

TENECTEPLASA PARA TRATAMIENTO DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO **AGUDO / Consulta pública**

I- INFORME DE EVALUACIÓN

El presente Informe de Evaluación se elabora considerando la tecnología postulada en la convocatoria 2025 de la Agencia de Evaluación de tecnologías Sanitarias (AETS), respecto de la pertinencia de incorporación de Tenecteplasa, para el tratamiento de pacientes adultos con accidente cerebrovascular isquémico agudo.

La presente evaluación forma parte del plan anual de evaluaciones priorizadas, según lo establece el Art. 1° del Decreto Reglamentario de la Ley 9547 (Decreto N°1777/24).

Contenido

1- Introducción	2
Consulta recibida	5
2- Tecnología	5
3- Objetivo y pregunta de investigación	6
4- Metodología	8
5- Resultados	10
5.1- Búsqueda bibliográfica	10
5.2- Efectos para la salud: eficacia y seguridad	11
5.3- Otros informes de ETS	13
5.4- Guías de práctica clínica y políticas de cobertura	14
5.5- Impacto sobre el gasto estatal	17
5.5.1- Estimación de la población objeto	17
5.5.2- Estimación del costo de tratamiento anual en la población objeto	18
5.5.3- Estimación del impacto presupuestario	20
5.6- Impacto en la equidad	21
5.7- Impacto en la salud pública	24
6- Conclusión	24
7- Anexo	26
8- Bibliografía	27

1- Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV), Ictus o Stroke, se define como un síndrome clínico de origen vascular, caracterizado por la aparición de signos y síntomas rápidamente progresivos, debidos a una pérdida de una función focal y que dura más de 24 hs.¹

Existen dos tipos de ACV: Los isquémicos o infartos cerebrales (80-85% de los casos) y los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos, o derrames cerebrales. Los primeros se producen por obstrucción de los vasos sanguíneos por un coágulo, quedando bloqueado el flujo de sangre en el cerebro, por lo que no recibe oxígeno y nutrientes de la sangre y las células cerebrales comienzan a morir en pocos minutos. Los segundos se producen por un sangrado súbito en el cerebro, la sangre que se escapa de los vasos sanguíneos hace presión y daña las células cerebrales.

Los ACV se clasifican además en función de la extensión del cerebro en la que se produce la obstrucción o el sangrado.² Los ACV isquémicos (ACVi) cuando afectan una zona del encéfalo se habla de isquemia focal y cuando es afectado todo el encéfalo de isquemia global.

Según la etiología de la isquemia cerebral se clasifican en: aterotrombótico (aterosclerosis de arteria grande), cardioembólico en el que se evidencia alguna cardiopatía embolígena, lacunar (enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial), de causa rara y de causa indeterminada.³

Entre los factores de riesgo de los ACV se pueden mencionar: Hipertensión arterial (HTA), obesidad, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo, edad, ansiedad y estrés, antecedentes familiares. Específicamente en los ACVi se encuentran las cardiopatías coronarias, fibrilación auricular, enfermedad de las válvulas cardíacas entre otros.² Cada año, 15 millones de personas en todo el mundo sufren un accidente cerebrovascular. De ellas, 5 millones fallecen y otros 5 millones quedan con discapacidad permanente, lo que supone una carga para la familia y la comunidad.⁴ Es la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad en el mundo. Por cada ACV sintomático, se estima que hay 9 “infartos silentes” que impactan en el nivel cognitivo de los pacientes.¹ En el 2021, hubo 7.25 millones de muertes atribuibles al ataque o derrame cerebral en todo el mundo y un total de 3.59 millones de personas murieron a causa de un accidente cerebrovascular isquémico.⁵

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la causa principal de mortalidad y carga de enfermedad y discapacidad en la Región de las Américas. La cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular son las dos principales causas de mortalidad y discapacidad por ECV.

En Argentina en el año 2021, el ACV fue la cuarta causa de mortalidad, la tasa de defunciones por accidente cerebrovascular isquémico fue 14,7 (95% IC 12,2-17,1) cada 100.000

habitantes, mientras que los años de vida perdidos (AVP) alcanzó una tasa de 226 (95% IC 188,7-265,2) por 100.000 habitantes, los años de vida con discapacidad (AVD) 89,2 (95% IC 62,7-117,9) y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) una tasa de 315 por 100.000 habitantes (95% IC 251,4-383,1).^{6,7} En Mendoza en el año 2023 se informaron 820 muertes por enfermedad cerebrovascular, que representan el 10 % de las muertes por enfermedad del sistema circulatorio (N=7.632).⁸

De la consulta con expertos surge que, durante el segundo trimestre de 2025, 8 hospitales del subsector estatal de Mendoza, que participan en Registro de Calidad de la Atención del Ictus de la Organización Europea del Ictus (RES-Q), informaron 173 pacientes con ACV, de los cuales 110 fueron ACVi y 29 recibieron tratamiento trombolítico (26%).

Un ACV es una urgencia neurológica que puede causar daño cerebral permanente, discapacidad a largo plazo o incluso la muerte, por lo que, la rápida asistencia es un factor que mejora el pronóstico e influye en la efectividad del tratamiento.⁹

Los síntomas abarcan, desde debilidad leve hasta parálisis o pérdida de sensibilidad de un lado de la cara o del cuerpo, dolor de cabeza repentino y muy intenso, sensación súbita de debilidad, problemas de vista y dificultad para hablar o para entender lo que se le dice.²

El proceso diagnóstico en pacientes con sospecha de ACV incluye, el análisis de la historia clínica a fin de determinar antecedentes vasculares, familiares y personales y otros factores de riesgo vascular, la exploración neurológica general y la exploración paraclínica (evaluación sistémica, de datos analíticos, neuroimagen, etc.). Este proceso está dirigido a confirmar el diagnóstico y descartar otras entidades clínicas similares; determinar el tipo de ACV, establecer la topografía y extensión de la lesión, conocer la situación del sistema vascular, y saber cuál es su etiología y patogenia. En este proceso es relevante establecer la hora de inicio de los síntomas, el uso de medicamentos previos y la existencia de antecedentes médicos (como factores de riesgo para aterosclerosis y enfermedad cardíaca, o historias de abuso de drogas, migraña, convulsiones, infección, trauma o embarazo) dado que determinan la elegibilidad para intervenciones terapéuticas posteriores en el ACVi.

En el ACVi se define como ventana terapéutica al período comprendido entre el inicio de los síntomas neurológicos y el tiempo máximo en que el tratamiento de reperfusión puede ser realizado.³

El nivel de discapacidad, la recuperación y los resultados funcionales se miden comúnmente utilizando herramientas como la escala NIHSS (su sigla del inglés National Institutes of Health Stroke Scale) y la Escala de Rankin modificada (mRS, su sigla del inglés modified Rankin Scale), entre otros. La NIHSS además es utilizada como herramienta de criterio para la administración de tratamiento trombolítico endovenoso, para la medición de la respuesta temprana a la

terapéutica, el monitoreo del tratamiento y el control de potenciales complicaciones.⁹ En la tabla 1 se muestran los términos utilizados en cada escala.

Tabla 1: Escalas para predecir resultados clínicos en ACV.

Escala	Dominio de medición	Resultado
National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ¹⁰	Grado de compromiso neurológico (Nivel de conciencia, movimientos oculares, campo visual, movimiento facial, fuerza muscular de brazos y piernas, sensibilidad, coordinación, lenguaje, habla y negligencia).	Cada ítem obtiene una puntuación en una escala de 0 a 2, 0 a 3 o 0 a 4. La escala NIHSS puede ir desde un puntaje de 0 hasta 42. A mayor puntuación, mayor gravedad del ACV.
Modified Rankin Scale (mRS) ¹¹	Grado de discapacidad (Actividades y capacidades habituales). ¹⁰	0- sin síntomas residuales. 1- sin discapacidad significativa. 2- discapacidad leve. 3- discapacidad moderada. 4- discapacidad moderadamente grave. 5- discapacidad grave (postrado, incontinente y requiere cuidados continuos). 6- pacientes que fallecen.

El tratamiento agudo del ACVi está dirigido fundamentalmente a salvar la penumbra isquémica, ya que el tejido no funcionando es potencialmente viable si se restituye el flujo sanguíneo dentro de cierto lapso. La magnitud en la restauración del flujo sanguíneo es dependiente del tiempo y conlleva una reducción del daño a largo plazo cuando es realizada oportunamente. Ésta se basa en dos principios básicos: re-perfundir el vaso ocluido y aumentar el flujo colateral mediante trombólisis intravenosa (TL iv) o trombólisis mecánica (TM) en base a estrictos criterios de inclusión y exclusión.⁹

Se estima que, a nivel poblacional, entre 10-25% de los ACV serían candidatos a trombólisis iv y entre 5-10% a Trombectomía mecánica (con o sin trombólisis iv previa).¹²

El principal tratamiento farmacológico temprano en la fase aguda del ACV isquémico lo constituye la trombólisis intravenosa mediante la administración oportuna del activador tisular del plasminógeno recombinante denominado Alteplasa (r-tPA, recombinant tissue plasminogen activator, por sus siglas en inglés), a pacientes apropiadamente seleccionados.⁹ Alteplasa se administra en una dosis total de 0.9 mg/kg de peso corporal, con un máximo de 90 mg.

El 10% de la dosis total se administra en bolo intravenoso en un minuto y el 90% restante en infusión intravenosa continua durante 60 minutos. Se debe monitorear la presión arterial cada 15 minutos durante la infusión y hasta 2 horas posteriores, luego cada 30 minutos por 6 horas y por último cada 1 hora hasta 24 horas de la infusión y realizar evaluación neurológica cada 15 minutos durante la infusión, y luego en forma horaria mediante el NIHSS (Escala del Instituto Nacional de Salud).¹

La complicación más común encontrada durante el tratamiento es la hemorragia (6%), y el angioedema orolingual, que constituye la reacción de hipersensibilidad más frecuente notificada (1,3 y el 5,1%). Ante la sospecha clínica de complicación hemorrágica o la ocurrencia de angioedema la infusión debe ser interrumpida.^{1,9}

Consulta recibida

Se realiza el presente informe de evaluación de la Tecnología Sanitaria (ETS), Tenecteplasa para el accidente cerebrovascular isquémico agudo, que es una de las tecnologías priorizadas para evaluación según el informe de resultados de la postulación de tecnologías 2025 ([Link](#)). En la tabla 2 se detalla la consulta recibida.

Tabla 2: Tecnología sanitaria priorizada por consulta pública.

SOLICITANTE	CONSULTA RECIBIDA	PROBLEMA DE SALUD
Ministerio de Salud y Deportes. Provincia de Mendoza. Red de ACV.	Pertinencia de la incorporación de Tenecteplasa en reemplazo de Alteplasa.	Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo.

2- Tecnología

Tenecteplasa (TNK) es un agente antitrombótico (Código ATC: B01AD11), indicado para el tratamiento fibrinolítico de pacientes adultos con ACV isquémico agudo dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas y tras haber descartado hemorragia intracraneal.

Es una proteína recombinante activadora del plasminógeno, específica para fibrina, diseñada genéticamente a partir del activador tisular de plasminógeno (t-PA) nativo, mediante modificaciones en tres sitios de la estructura proteica. Se une al componente de fibrina (principal componente del trombo o coágulo sanguíneo) y convierte selectivamente el plasminógeno en plasmina, la cual escinde enzimáticamente la matriz de fibrina, lo que provoca la disolución del trombo y la recanalización del vaso ocluido.¹³

En Argentina, se comercializa bajo la marca comercial METALYSE® (N° certificado 49938) del laboratorio Boehringer Ingelheim, en dos concentraciones (25 mg y 50 mg). La presentación en frasco ampolla por 10.000 unidades (50 mg) de TNK está aprobada para otra indicación que la abordada en este informe, por lo que no se tomará en cuenta.

La concentración de 25 mg ha sido aprobada por ANMAT en mayo de 2024 (DI-2024-4957-APN-ANMAT#MS)¹⁴, para la indicación de ACVi agudo, se presenta en polvo liofilizado para solución inyectable, en frasco ampolla por 5.000 U (25 mg) de TNK.

La solución reconstituida contiene 1.000 unidades (5 mg) de TNK por ml, debe administrarse por vía intravenosa y utilizarse inmediatamente después de su reconstitución. La dosis requerida debe administrarse en base al peso corporal (dosis recomendada 0,25 mg/kg), con dosis máxima de 5000 unidades (25 mg) de TNK como un bolo intravenoso único a lo largo de 5 a 10 segundos.¹³

En marzo de 2025, FDA aprueba TNK para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo, bajo la marca comercial TNKase® de Genetech (miembro del grupo Roche).¹⁵ En Canadá TNK se encuentra en la lista de solicitudes bajo revisión (Lista SUR), específicamente en presentaciones complementarias bajo revisión, con fecha de aceptación 08-2024.¹⁶ El 14 de diciembre de 2023, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) emitió un dictamen favorable recomendando modificar los términos de la autorización de comercialización del medicamento Metalyse, del laboratorio Boehringer Ingelheim International GmbH, adoptando una nueva concentración y presentación (5000 U, 25 mg, solución inyectable) junto con una nueva indicación para el tratamiento trombolítico del ACV isquémico agudo dentro de las 4,5 horas del inicio de síntomas y luego de descarte de hemorragia intracraneal.¹⁷

La Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA por su sigla en inglés Therapeutic Goods Administration) autorizó el 15 de Julio de 2025 (ID de ARTG 443530) METALYSE® tenecteplasa (rch) 25 mg polvo para inyección vial.¹⁸

El precio comercialización de tenecteplasa es de \$ ARG 7.939.485,76 (Alfa Beta, consulta: 22 de agosto, 2025).¹⁹

3- Objetivo y pregunta de investigación

Objetivos

- Evaluar eficacia y seguridad de tenecteplasa para el tratamiento agudo del ACVi en adultos dentro del período de ventana terapéutica.

- Evaluar el impacto en el gasto público de la provincia de Mendoza; el impacto en la equidad y la salud pública de la incorporación de tenecteplasa en la condición de ACVi en adultos.

Preguntas

- a. ¿Tenecteplasa es más eficaz y segura que alteplasa para el tratamiento de los pacientes adultos con diagnóstico de ACVi agudo?
- b. ¿Cuál es el impacto presupuestario, el impacto en la salud y en la equidad de la incorporación de tenecteplasa en la Provincia de Mendoza?

En la tabla 3 se formuló la pregunta de investigación en formato PICO y se realizó la búsqueda bibliográfica controlada.

Tabla 3: Pregunta de investigación en formato PICO y criterios de elección de los estudios.

POBLACIÓN	Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico agudo.
INTERVENCIÓN	Tenecteplasa iv
COMPARADOR	Alteplasa iv
RESULTADOS	Eficacia: Mejoría neurológica a las 24 hs, Recuperación funcional a los 90 días, Mortalidad por cualquier causa Seguridad: Hemorragia intracraneal sintomática
ESTUDIOS	Revisiones sistemáticas, Metaanálisis y Ensayos clínicos aleatorizados. Guías de práctica clínica, informes de ETS

PICO: población, intervención, comparador y resultados (por outcome del inglés).

Se evaluaron desenlaces según metodología GRADE en críticos e importantes en conjunto con reunión de expertos, según se describe:

Críticos:

- Mortalidad por cualquier causa a los 90 días.

- Mejoría neurológica a las 24 hs: definido como una reducción en ≥ 4 puntos en la puntuación de la escala del Instituto Nacional de la Salud (NIHSS) en 24 hs.
- Hemorragia intracraneal sintomática: sospecha clínica de hemorragia intracraneal confirmada por neuroimagen.

Importantes:

- Estado funcional a los 90 días: excelente (puntuación de 0-1) en la Escala de Rankin modificada (mRS).

4- Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), Revisiones sistemáticas (RS), y Metaanálisis en bases de datos como: Pubmed, Cochrane, Epistemonikos. Los términos de búsqueda utilizados fueron: ("tenecteplase"[All Fields]) AND ("alteplase"[All Fields]) AND ("acute ischemic stroke"[All Fields]), según detalle de tabla 4.

Además, se realizó búsqueda de guías clínicas, evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas (EE) y políticas de cobertura en bases de datos de agencias y redes de ETS como: Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica- CONETEC-Argentina, Instituto de Eficiencia Clínica y Sanitaria- IECS-Argentina, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay- AETSU, Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías- CONITEC-Brasil, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS- Colombia, Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas- BRISA. La búsqueda finalizó el 31 de julio de 2025.

Las fuentes internacionales consultadas: International HTA Database -INAHTA, Health Technology Assessment international- HTAi, National Institute for Health and Care Excellence- NICE, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health- CADTH, Institute for Quality and Efficiency in Health Care- IQWiG, Haute Autorité de Santé- HAS, Health Technology Wales- Gales (Reino Unido), Red Española de ETS- RedETS.

Se consultaron también bases de datos de agencias regulatorias: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica- ANMAT, Food and Drug Administration-FDA, Health Canada- HC, European Medicines Agency- EMA, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios- AEMPS, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria- ANVISA, Therapeutic Goods Administration- TGA (Australia), Pharmaceuticals and Medical Devices Agency- PMDA (Japón), Medicines and Healthcare products Regulatory Agency- MHRA (Reino Unido), Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- INVIMA (Colombia), Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios- COFEPRIS (México), Saudi Food and Drug Authority- SFDA (Arabia Saudita) y National Medical Products Administration- NMPA (China),

Los términos de búsqueda utilizados en bases de datos de las agencias y redes de ETS como en las autoridades regulatorias fueron “tenecteplase”, “tenecteplasa”, “Metalyse”.

Se realizó una valoración crítica de la evidencia considerando la pregunta de investigación y la pregunta PICO, la calidad de los estudios, los desenlaces de interés, y la magnitud de los efectos.

Se procedió a la recopilación y análisis de los resultados provenientes de metaanálisis o revisión sistemática más completa disponible. Se analizó el nivel de certeza de cada desenlace mediante el método Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), utilizando la herramienta GRADE pro.

Finalmente se estimó el costo del tratamiento, y se valoró el impacto en la equidad e impacto en la salud pública.

Tabla 4: Términos de búsqueda utilizados en las bases de datos

Bases de Datos	Términos y Filtros utilizados	Resultados
Cochrane Library	“tenecteplase”AND“alteplase” AND “acute ischemic stroke”	1
Epistemonikos	(title:(title:(tenecteplase) OR abstract:(tenecteplase)) AND (title:(alteplase) OR abstract:(alteplase)) AND (title:(acute ischemic stroke) OR abstract:(acute ischemic stroke))) OR abstract:(title:(tenecteplase) OR abstract:(tenecteplase)) AND (title:(alteplase) OR abstract:(alteplase)) AND (title:(acute ischemic stroke) OR abstract:(acute ischemic stroke))). Filtros: Revisión sistemática, últimos 5 años	48
Pubmed	“tenecteplase”AND“alteplase” AND “acute ischemic stroke” Filtros: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ECA. Free Full text, 5 años de publicación.	34

5- Resultados

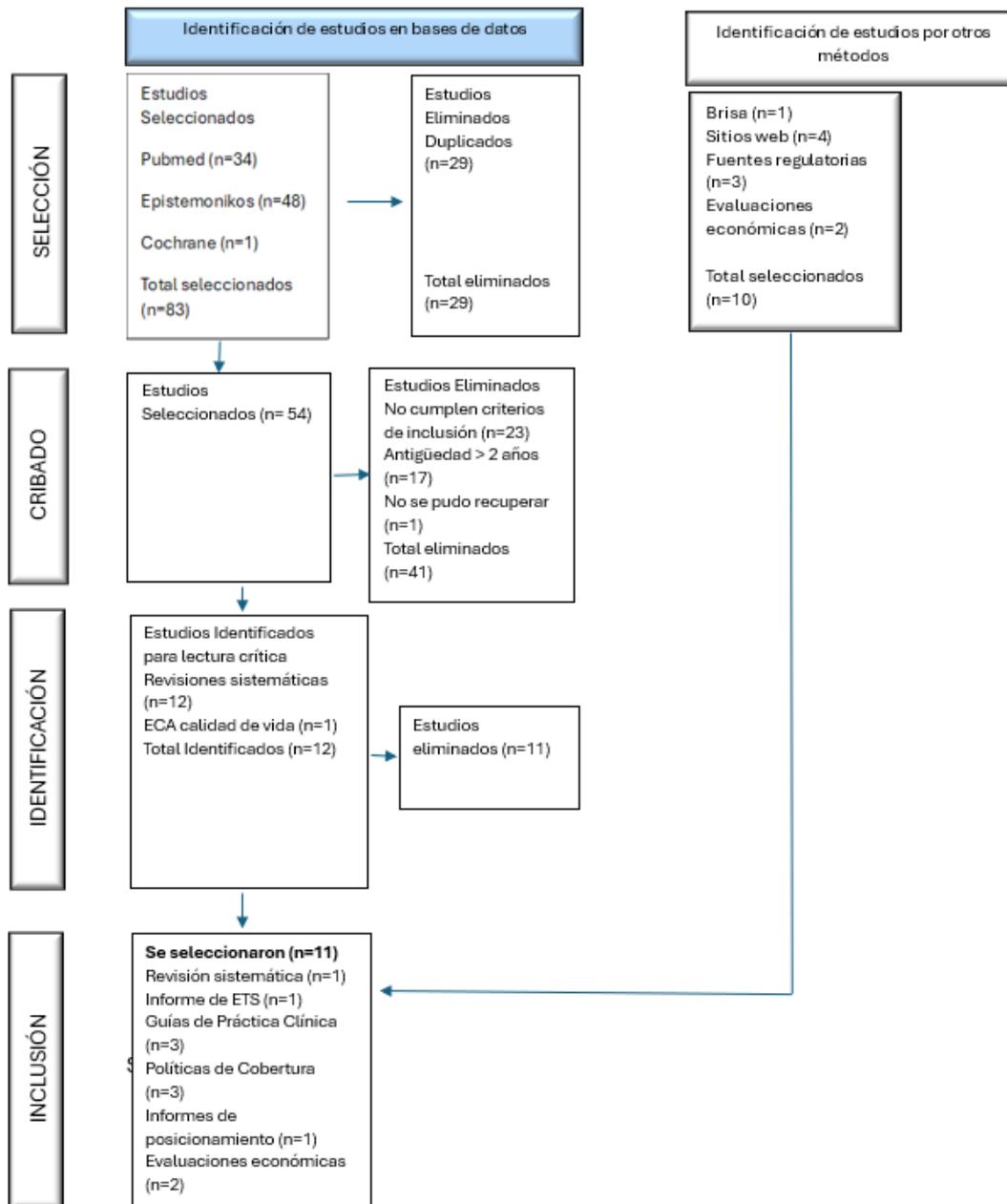
5.1- Búsqueda bibliográfica

Se obtuvieron 91 documentos, de los cuales se excluyeron 29 por estar duplicados. Como resultado se obtuvo un informe de ETS de la Agencia de Evaluación de Tecnología de Uruguay (AETSU) actual (publicado en mayo 2025), que había realizado búsqueda bibliográfica hasta septiembre de 2024, por lo que se decidió focalizar la búsqueda bibliográfica de los últimos 2 años, eliminando además de los estudios que no cumplían con los criterios de inclusión, los que tenían una antigüedad mayor a dos años.

Se identificaron 12 estudios para lectura crítica y finalmente se incluyeron: 1 (una) revisión sistemática y metaanálisis para los resultados de seguridad y eficacia, 1 (un) informe de evaluación de tecnologías sanitarias, 3 (tres) guías de práctica clínica, 3 (tres) políticas de cobertura, 1 (un) informe de posicionamiento y 2 (dos) evaluaciones económicas (EE). La figura 1 muestra el flujograma de los estudios seleccionados.

Se realizó una valoración crítica de la evidencia considerando los desenlaces de interés, la calidad de los estudios y la magnitud de los efectos sobre los mismos. Así también, se consultó la opinión de expertos del Ministerio de Salud y Deportes de la provincia de Mendoza. Se estimaron costos del tratamiento, y el impacto sobre la salud pública y sobre la equidad.

Figura 1: Resumen de Estudios Seleccionados



5.2- Efectos para la salud: eficacia y seguridad

Se seleccionó una revisión sistemática y metaanálisis actualizado de ECAs, de Sheraz y col²⁰, que evalúa los desenlaces de mortalidad por cualquier causa, mejoría neurológica temprana, excelente estado funcional y hemorragia intracraneal sintomática de tenecteplasa versus alteplasa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo.

Para el desenlace **mortalidad por cualquier causa** con rango de seguimiento a 90 días en base a los datos del metaanálisis se halló que tenecteplasa reduce una de cada mil muertes (OR = 0,99; IC 95% 0,81-1,19) con certeza de la evidencia moderada.

En cuanto a la **mejoría neurológica temprana** (reducción ≥ 4 puntos en la escala de NIHSS) con rango de seguimiento a las 24 hs, tenecteplasa con respecto a alteplasa, resultó en un efecto de 19 casos más de mejoría cada 1000 (OR = 1,08; IC del 95 % = 0,93-1,26), con certeza de la evidencia moderada.

Para el desenlace **hemorragia intracraneal sintomática**, con rango de seguimiento 90 días, tenecteplasa vs. alteplasa arrojó un efecto de 2 hemorragias más cada 1000 (OR = 1,11; IC del 95 % = 0,81-1,5), con certeza de la evidencia moderada.

Para el **estado funcional excelente (escala mRS 0-1)**, con rango de seguimiento 90 días, TNK fue superior a la alteplasa (OR = 1,14; IC del 95 %: 1,03 – 1,25) en 33 casos más con estado funcional excelente cada 1000, con certeza de la evidencia alta.

En la tabla 5 se muestran las características de los estudios seleccionados. En la tabla 6 se presentan el Resumen de los hallazgos de acuerdo con la metodología GRADE de los desenlaces prioritarios, como así también las estimaciones de efecto, la confianza de la evidencia y las implicancias de cada hallazgo.

Tabla 5: Resumen de estudios seleccionados

Estudio	Criterios de inclusión - población	Intervención y comparador	Desenlaces	Observaciones
Sheraz y col. 2025 DOI: 10.1016/j.jst rokecerebro vasdis.2025. 108300. ²⁰	Revisión sistemática y metaanálisis de ECA. Adultos (n=7.546) con diagnóstico de ictus isquémico agudo tratados en las 4,5-6 h siguientes al inicio de los síntomas;	Tenecteplasa (n=3.788) vs Alteplasa (n=3758)	Resultado funcional excelente (mRS 0-1) en comparación con alteplasa (OR = 1,14; IC del 95 % = 1,03-1,25). Buen resultado funcional (mRS 0-2) (OR = 1,11; IC del 95 % = 0,9-1,25) mejoría neurológica temprana (OR = 1,08; IC del 95 % = 0,93-1,26), muerte por cualquier causa (OR = 0,99; IC del 95 % = 0,81-1,19), hemorragia intracraneal sintomática (OR = 1,11; IC del 95 % = 0,81-1,52) y mal resultado funcional (mRS = 4-6) (OR = 0,95; IC del 95 % = 0,79-1,14).	Se incluyeron 11 ECA, 6 de alta calidad metodológica y 5 con algunos problemas de sesgo. Para los desenlaces de mortalidad, estado funcional excelente y hemorragia intracraneal sintomática, la heterogeneidad y el sesgo de publicación no fueron significativos. En la mejora neurológica temprana hubo cierta variación entre los estudios.

Tabla 6: Resumen de Hallazgos de Tenecteplasa vs Alteplasa para ACVi (GRADE)

Resultados y seguimiento	Pacientes (estudios), N	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos (95% CI)			Certeza	Qué pasa
			Alteplasa	Tenecteplasa	Diferencia		
Mortalidad por cualquier causa seguimiento: 90 días	6044 (10 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	OR = 0.99 (0.81 a 1.19)	97 por 1000	96 por 1000 (80 a 113)	1 menos por 1000 (de 17 menos a 16 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Tenecteplasa probablemente no reduce mortalidad por cualquier causa.
Mejoría neurológica temprana, reducción en ≥4 puntos en la Escala NIHSS	5701 (8 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	OR = 1.08 (0.93 a 1.26)	465 por 1000	484 por 1000 (447 a 522)	19 más por 1000 (de 18 menos a 58 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	Tenecteplasa es probable que no incremente mejoría neurológica temprana.
Hemorragia intracranial sintomática seguimiento: 90 días	7563 (11 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	OR = 1.11 (0.81 a 1.52)	20 por 1000	22 por 1000 (16 a 30)	2 más por 1000 (de 4 menos a 10 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	Tenecteplasa es probable que no incremente hemorragia intracranial sintomática.
Estado funcional excelente, Escala mRS 0-1 seguimiento: 90 días	7265 (10 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	OR = 1.14 (1.03 a 1.25)	506 por 1000	538 por 1000 (513 a 561)	33 más por 1000 (de 7 más a 55 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	Tenecteplasa da como resultado una diferencia pequeña o no diferencia en el estado funcional excelente.

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

a. Para el desenlace mortalidad por todas las causas la medida de efecto incluye el valor de no efecto

b. Para el desenlace mejoría neurológica temprana a las 24 hs la medida de efecto incluye la posibilidad de no efecto

c. Para el desenlace hemorragia intracranial sintomática la medida de efecto incluye la posibilidad de no efecto

5.3- Otros informes de ETS

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU) publicó un informe de evaluación en mayo de 2025, denominado “Uso de tenecteplasa en el tratamiento del ACV isquémico”, con las siguientes conclusiones:

- No evidenció diferencias en cuanto a la eficacia, seguridad con respecto a alteplasa en pacientes con ACV isquémico.
- En Calidad de vida un ECA considerado por este informe encuentra que la puntuación media de la escala visual analógica (EVA) del EQ5D y los valores del índice EQ5D no

fueron significativamente mayores para quienes recibieron tenecteplasa intravenosa en comparación con quienes recibieron alteplasa intravenosa ($p = 0,10$).

- Las diferencias clínicas entre ambos fármacos se relacionan a su posología y tiempo de administración. Alteplasa requiere una administración inicial en bolo del 10% y luego en bomba de infusión continua de la dosis restante en un plazo de 60 minutos, mientras que tenecteplasa se administra en su totalidad en un bolo único.
- Con respecto a las evaluaciones económicas encontradas, tenecteplasa se posiciona como una opción dominante frente a alteplasa (mayor beneficio por su posología y tiempo de administración, menor costo). Se destaca que, en esta situación, el determinante más importante es el precio del producto.²¹

5.4- Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

El NICE recomienda TNK dentro de su autorización de comercialización, como una opción para el tratamiento trombolítico del ictus isquémico agudo en adultos dentro de las 4,5 horas siguientes al inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular, y cuando se ha excluido la hemorragia intracraneal.²²

El Departamento de Salud Pública de Francia-HAS (Haute Autorité de Santé) emitió opinión favorable para el reembolso de la indicación de tenecteplasa 25 mg para el tratamiento trombolítico de adultos en caso de accidente cerebrovascular isquémico agudo, dentro de las 4 horas 30 minutos siguientes a la última vez que el paciente fue visto en buen estado de salud y luego de descartar hemorragia intracraneal.²³

La Guía Clínica Nacional para el Ictus del Reino Unido e Irlanda en la edición 2023, recomienda que los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo, independientemente de la edad o la gravedad del accidente cerebrovascular, en quienes el tratamiento puede iniciarse dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio conocido del mismo, deben ser considerados para trombólisis con alteplasa o tenecteplasa.²⁴

En el año 2023 la Organización Europea del Ictus (ESO – European Stroke Organisation) emitió una recomendación acelerada basada en evidencia, sobre TNK para el ictus isquémico agudo <4,5 hs. La recomendación con calidad de evidencia moderada y fuerza de recomendación fuerte, consiste en la utilización de TNK de 0,25 mg/kg como alternativa segura y eficaz a alteplasa 0,9 mg/kg, en pacientes con ACVi agudo y en pacientes con ACVi agudo de <4,5 horas de duración con oclusión de grandes vasos, que sean elegibles para trombólisis intravenosa. Sin embargo, la ESO recomienda (calidad de la evidencia baja, fuerza de la recomendación fuerte en contra de la intervención) no realizar trombólisis con TNK en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo al despertar del sueño o de inicio desconocido.²⁵

La Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo del Ataque Cerebrovascular isquémico en población mayor de 18 años (2015 - Guía No. 54) del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia, menciona a la TNK como alternativa en las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial.²⁶

El Protocolo Clínico y la Guía Terapéutica para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo del Ministerio de Salud de Brasil (aprobado por ordenanza N°29, 12 de diciembre de 2023), no recomienda el uso de tenecteplasa dado que no cuenta con indicación aprobada por ANVISA para el tratamiento del ACVi.²⁷

Las recomendaciones canadienses sobre las mejores prácticas para el manejo del ACVi, en su actualización 2022, consideran la TNK como una alternativa a la alteplasa dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular agudo [Recomendación fuerte; calidad moderada de evidencia].²⁸ En la tabla 7 se muestran las políticas de cobertura.

Tabla 7: Políticas de cobertura sobre Tenecteplasa para el tratamiento del ACVi agudo.

País/ Institución	Año	Tecnología/Indicación	Alcance
Reino Unido-NICE	2024	Tenecteplasa para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo dentro de las 4,5 horas siguientes al inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular, y cuando se ha excluido la hemorragia intracraneal.	Recomendación.
Departamento de Salud Pública de Francia-HAS	2024	Tenecteplasa 25 mg para el tratamiento trombolítico de adultos en caso de accidente cerebrovascular isquémico agudo, dentro de las 4 horas 30 minutos siguientes a la última vez que el paciente fue visto en buen estado de salud y luego de descartar hemorragia intracraneal.	Opinión favorable para reembolso.
Guía Clínica Nacional para el Ictus del Reino Unido e Irlanda	2023	Tratamiento con alteplasa o tenecteplasa para trombólisis del ACVi agudo dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio conocido del mismo.	Recomendación.
Organización Europea del Ictus - ESO	2023	Tenecteplasa para el Ictus isquémico agudo de <4,5 hs en pacientes con ACVi agudo y ACVi agudo de grandes vasos.	Recomendación acelerada.
Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia	2015	Tenecteplasa como alternativa en las estrategias de recanalización arterial en el tratamiento de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo de origen arterial.	Recomendación.
Ministerio de Salud - Brasil	2023	Tenecteplasa para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo.	No recomendación por no encontrarse autorizada por ANVISA para esa indicación.
Mejores prácticas para el ACV- Canadá	2022	TNK como una alternativa a la alteplasa dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas del accidente cerebrovascular agudo.	Recomendación.

5.5- Impacto sobre el gasto estatal

5.5.1- Estimación de la población objeto

Para el cálculo de la estimación de la población objeto, se tomó como parámetro la incidencia estandarizada de ACVi para Argentina, trasladando los valores a la población adulta de Mendoza. Se consideró aquellos que podrían ser candidatos a recibir fibrinolíticos bajo cobertura estatal, obteniendo una estimación de población objeto igual a 126 pacientes.

En la tabla 8 se muestra la estimación obtenida.

Tabla 8: Estimación de la población blanco de pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo candidatos a recibir tratamiento con tenecteplasa en la provincia de Mendoza.

Variable	Valor	Fuente
Población Mendoza	2.043.540	INDEC 2022 ²⁹
Población > 18 años	1.446.743	INDEC 2022 ²⁹
Incidencia anual estandarizada para Argentina ACVi	78,9/100.000 hab.	Consenso Argentino sobre ACVi agudo-2019. ⁹
N° personas con ACVi Mza. (estimación anual)	1.141 personas	Consenso Argentino sobre ACVi agudo-2019. ⁹
N° personas con ACVi candidatas a recibir fibrinolíticos (10-25% casos) *	285 personas	Protocolo Nacional ACV-2022-Uruguay. ¹²
Personas bajo cobertura estatal (Ministerio de Salud) (44,1%)	126 personas	ECV-DEIE (2023)

*Se considera el porcentaje máximo del 25% (escenario abarcativo).

Se proyectó un horizonte temporal a 3 años para la implementación del tratamiento y la inserción en el mercado de tenecteplasa. Para estimar las cuotas de mercado, se siguieron las recomendaciones del Instituto de Revisión Clínica y Económica de los Estados Unidos (ICER, sus siglas del inglés Institute For Clinical and Economic Review) distribuyendo la difusión de la tecnología de manera simétrica a lo largo de los períodos, hasta alcanzar una utilización del 100% en el último período analizado. Se estima que el 35% de los pacientes se tratarían con tenecteplasa en los primeros dos años, y el 30% restante en el tercer año. Tabla 9.³⁰

Tabla 9: Cuota de mercado y población objetivo estimada.

Población	2025	2026	2027
Personas elegibles	126	252	379
Cuotas de mercado	35%	70%	100%
Personas tratadas con la tecnología	44	176	379

5.5.2- Estimación del costo de tratamiento anual en la población objeto

Los detalles de tenecteplasa y alteplasa (dosis, presentación, administración, costo) se presentan en la tabla 10.

Tabla 10: Detalle del tratamiento de tenecteplasa y alteplasa.

Descripción	Tenecteplasa	Alteplasa
Dosis	0,25 mg/kg	0,9 mg/kg
Dosis máxima	25 mg	90 mg
Presentación	1 vial de polvo liofilizado para solución inyectable	2 viales de 50 mg alteplasa polvo liofilizado + 2 viales con 50 ml de agua para inyectables + 2 cánulas para transferencia
Contenido de la solución reconstituida	5 mg/ml	1 mg/ml
Administración	Bolo IV único	10% dosis en bolo IV, 90 % infusión IV continua
Tiempo de Administración	5 a 10 segundos	bolo IV= 1 minuto, infusión IV continua = 60 minutos.
Dosis adulto promedio 70 kg	17,5 mg	63 mg
Cantidad de envases	1 envase	1 envase
Costo unitario del envase en pesos argentinos*	\$ 7.939.485,76	\$ 7.939.485,76
Costo unitario Ministerio de Salud y Deportes de Mendoza**		\$ 2.806.770,09

* Fuente: Alfa Beta. Consulta 13 de agosto, 2025.

** Fuente: Ministerio de Salud Mendoza - Acuerdo Marco. Consulta 13 de agosto, 2025.

El precio de adquisición de tenecteplasa fue tomado como idéntico al precio para alteplasa del Acuerdo Marco del Ministerio de Salud de Mendoza actualizado a agosto del 2025, siendo expresado como el precio de droguería.³¹ Ambos precios se tomaron como similares teniendo en cuenta el Precio de Venta al Público (PVP) publicado en Alfa Beta. La cantidad requerida por persona para tenecteplasa (17,5 mcg) y alteplasa (63 mcg) se obtuvieron en base al prospecto publicado para un peso de adulto promedio de 70 kg.^{13,32}

Para los costos de administración se consideraron el día en internación intermedia del paciente (ambas tecnologías) y el costo de la colocación de la bomba de infusión continua. La bomba de infusión se utiliza durante la administración de alteplasa, y no para tenecteplasa.

Los costos de monitoreo (presión intracraneal y tomografía computarizada encefálica), requeridos para detectar posibles hemorragias posteriores al tratamiento, son idénticos para ambas tecnologías.

Los costos de las intervenciones detalladas anteriormente se obtuvieron del Nomenclador Provincial de Prestaciones de Salud del Ministerio de Salud y Deportes de Mendoza^{1*,33}

Para la estimación de los costos totales se consideraron los costos detallados anteriormente para las dos tecnologías en los escenarios planteados (incorporación gradual de tenecteplasa). La tabla 11 muestra la estimación.

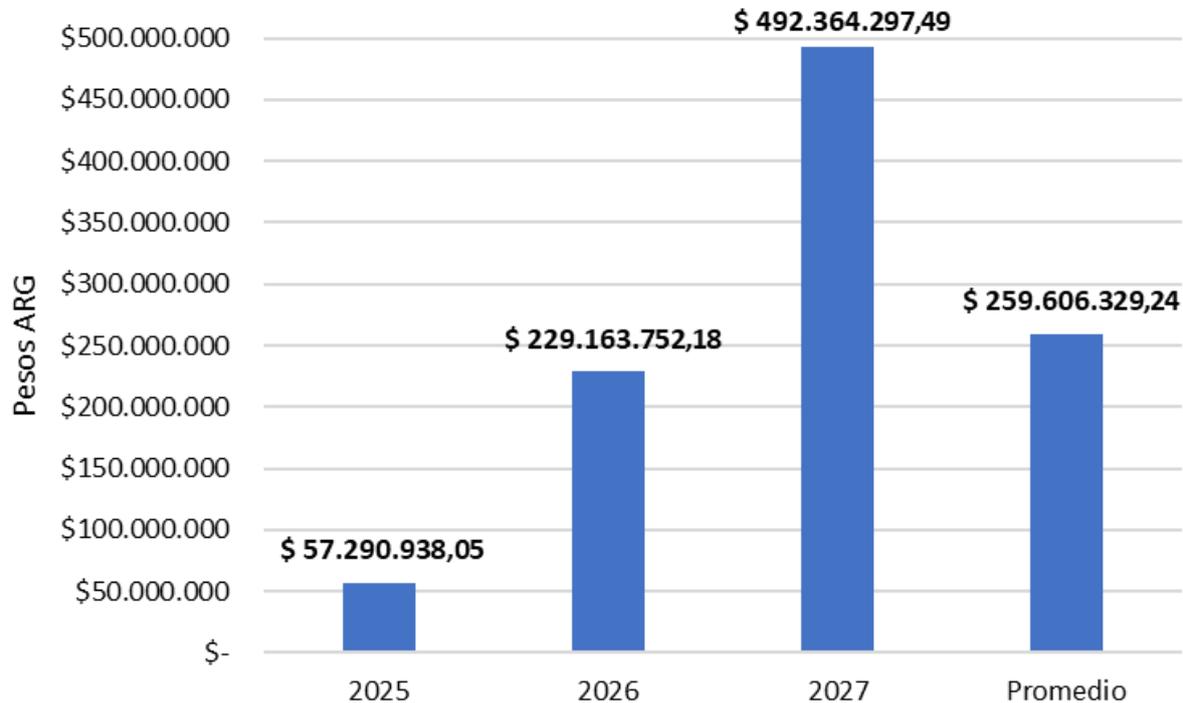
Tabla 11: Estimación de los costos totales anuales de incorporar tenecteplasa expresado en pesos argentinos.

Costos	2025	2026	2027
Costos totales con alteplasa	\$ 525.738.819,49	\$ 1.051.477.638,98	\$ 1.581.388.988,78
Costos totales con tenecteplasa	\$ 468.447.881,44	\$ 822.313.886,79	\$ 1.089.024.691,29
Impacto presupuestario neto	-\$ 57.290.938,05	-\$ 229.163.752,18	-\$ 492.364.297,49

Al incorporar tenecteplasa, se estima una reducción de gastos de \$ ARG 57.290.938,05 en el primer año (35% tenecteplasa - 65% alteplasa); \$ ARG 229.163.752,18 en el segundo año (70% tenecteplasa - 30% alteplasa) y \$ ARG 492.364.297,49 en el tercer año (100% tenecteplasa - 0% alteplasa). Figura 2.

^{1*} Publicado por el Ente de Recuperación de Fondos para el Fortalecimiento del Sistema de Salud de Mendoza (REFORSAL).

Figura 2: Estimación anual de recursos para la adopción de tenecteplasa frente a alteplasa en el ACVi.



5.5.3- Estimación del impacto presupuestario

Según los datos considerados, el subsector estatal evitaría un gasto adicional anual de \$ ARG 57.290.938,05 en el primer año. El mismo surge de considerar que la incorporación de tenecteplasa no requiere bomba de infusión para su administración. Por lo tanto, este valor resultaría **costo-ahorrativo** en el impacto presupuestario para el subsector estatal de Mendoza.

Consideraciones de oportunidad

Con los recursos disponibles del uso de tenecteplasa frente a alteplasa podrían financiarse 734 tomografías computarizadas en el primer año, para otras intervenciones o diagnósticos según el Nomenclador Provincial vigente.³³

Otras evaluaciones económicas halladas

A partir de la búsqueda realizada se encontraron 6 evaluaciones económicas de las cuales 4 fueron descartadas por considerar otro tratamiento, no considerar costo-efectividad, considerar sólo resultados secundarios y por no estar disponible en forma completa. Se seleccionaron dos evaluaciones económicas (EE=2).

Por otro lado, no se encontraron evaluaciones de impacto presupuestario o de costo-efectividad en Argentina.

Nguyen y col. (2023) realizaron un estudio en Países Bajos para evaluar la costo-efectividad de tenecteplasa en comparación con alteplasa, para el tratamiento de ACV isquémico agudo. Presentaron un análisis de horizonte temporal de 10 años a través de un modelo de un árbol de decisión y un modelo de Markov. Entre los principales resultados se obtuvieron los costos para tenecteplasa (EUR 106.349) y alteplasa (EUR 106.370); los años de vida ajustado por calidad (AVAC) para tenecteplasa (4,01) y alteplasa (3,96); ahorros de EUR 21 y ganancias de 0,05 en AVAC de tenecteplasa frente a alteplasa resultando en un beneficio monetario neto incremental de EUR 2.381. Concluye que el tratamiento con tenecteplasa resulta en una razón costo-efectividad incremental (RCEI) dominante y un beneficio monetario neto incremental menor al umbral de disposición a pagar, por lo que es costo-efectivo.³⁴

Gao y col. (2023) analizan un estudio económico intraensayo (TASTE-A) para Australia en el que evaluaron la costo-efectividad de tenecteplasa frente a alteplasa en pacientes con ACV isquémico agudo. Para ello, se realizó una microsimulación de Markov con un horizonte temporal de 15 años. Como resultados se determinaron los costos para tenecteplasa (AUD 79.563) y alteplasa (AUD 98.173); como también los AVAC de tenecteplasa (5,582) y alteplasa (5,116); ahorros de AUD 18.610 (por menos hospitalizaciones agudas y la menor necesidad de cuidados en residencias) y ganancias de 0,466 en AVAC de tenecteplasa frente a alteplasa. Concluye que la RCEI de tenecteplasa fue dominante (costo-efectivo) y es costo ahorrativo en comparación de alteplasa.³⁵

5.6- Impacto en la equidad

El accidente cerebrovascular y la cardiopatía isquémica son las dos principales causas de mortalidad y discapacidad por enfermedad cardiovascular. En Argentina, en el año 2021 los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) por ACVi alcanzó una tasa de 315 por 100.000 habitantes.⁷

Además, el ACV es una patología que requiere una atención rápida y especializada, cuanto más temprana y eficaz es dicha atención, menor es el daño cerebral y mayores las posibilidades de reducir la mortalidad y la discapacidad (40%)⁹. Por lo que, quienes residen en zonas alejadas de los centros especializados tendrían menos oportunidades de recibir esa atención a tiempo, lo que disminuiría sus chances de sobrevivir y de hacerlo sin secuelas.

La evidencia muestra que las personas con ACV y estatus socioeconómico más bajo tienen menos probabilidades de recibir atención hospitalaria y de rehabilitación aguda de buena calidad que las personas con un estatus socioeconómico más alto.³⁶

Por otro lado, la mortalidad por ACV se asocia a niveles bajos de ingresos, educación, ocupación y el nivel socioeconómico.³⁷ Alrededor del 30% a 40% de las personas, en el primer año después del accidente cerebrovascular, no están en condiciones de volver a trabajar y

requieren algún tipo de ayuda para realizar actividades básicas de la vida diaria, lo que supone una carga para la familia y el sistema de salud.³⁸

Otro aspecto importante es que la probabilidad de sufrir un ACV se duplica cada 10 años a partir de los 55 años y uno de cada siete casos ocurre en adolescentes y adultos jóvenes de entre 15 y 49 años, lo que impacta directamente en la población en edad económicamente activa.³⁹

En los juicios expresados en la tabla 10, se parte de la consideración a la población objeto (pacientes con ACVi agudo) en comparación con el resto de la población adulta de diferentes condiciones. En este segmento se intenta valorar como las recomendaciones podrían impactar en grupos poblacionales de distintas condiciones de base. Tabla 12.

Tabla 12: Marco de valor de equidad (GRADE) sobre la incorporación de Tenecteplasa en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo.

CRITERIO - PREGUNTA	SITUACIÓN LOCAL
<p>¿Hay impacto en los grupos o escenarios que puedan estar en desventaja con relación al problema de salud o a la implementación de la tecnología evaluada?</p>	<p>La población objeto bajo cobertura estatal tiene acceso a medidas de diagnóstico y tratamiento de ACV según el estándar de cuidado actual al igual que los pacientes del sector privado y seguridad social. De implementar la tecnología el resto de la población adulta no estaría expuesta a inequidades.</p> <p>Valoración: Sin impacto</p>
<p>¿Hay razones plausibles para anticipar diferencias en la efectividad relativa de la tecnología evaluada en algunos grupos o escenarios desfavorecidos?</p>	<p>No se identifican diferencias de efectividad relativa de la tecnología según grupos o escenarios desfavorecidos (ej. edad, nivel educativo, nivel socioeconómico, adherencia de los pacientes, conformación del grupo familiar, etc.).</p> <p>Valoración: Sin impacto</p>
<p>¿Existen condiciones de base diferentes entre los grupos o escenarios que afecten la efectividad absoluta de la tecnología evaluada en algunos grupos o escenarios desfavorecidos?</p>	<p>Sí. Se advierten diferencias de efectividad absoluta, debido a las condiciones de base diferente entre grupos favorecidos y no favorecidos (ej. pacientes alejados de centros de referencia). En pacientes que son candidatos a trombectomía mecánica y con barreras geográficas, tenecteplasa permitiría una reducción de los tiempos asegurando una intervención más pronta.</p> <p>Valoración: Probablemente positiva</p>
<p>¿Hay consideraciones importantes que deban tenerse en cuenta al implementar la tecnología evaluada para asegurar que las desigualdades se reduzcan, si es posible, y que no aumenten?</p>	<p>Sí. De implementarse la tecnología es necesaria la efectiva conformación de la red de ACV en la totalidad del subsector estatal como en otros subsectores en Mendoza.</p>

De la valoración realizada sobre la equidad, se estima que la incorporación de tenecteplasa resultaría **probablemente positivo**.

5.7- Impacto en la salud pública

En el año 2023 el Ministerio de Salud y Deportes de la Provincia de Mendoza, aprueba, en el marco del Plan Provincial de Telesalud, la red de teleneurología y el protocolo de actuación con el objetivo de acercar la atención especializada en Neurología a través de telemedicina a las personas con emergencias neurológicas, principalmente ACV para lograr un diagnóstico rápido y brindar un tratamiento oportuno para disminuir las secuelas que generan (Resolución 3443/23).⁴⁰

Si se tiene en cuenta que se trata de una enfermedad grave, con elevada incidencia, con alta tasa de mortalidad y de discapacidad, y considerando, además, que TNK con respecto a alteplasa no ha demostrado beneficio clínico adicional; se valora que **sobre la salud pública no presenta impacto** adicional sobre alteplasa, ya incluida en el sistema de salud.

6- Conclusión

La tenecteplasa se presenta como otra alternativa terapéutica frente al tratamiento habitual del accidente cerebrovascular isquémico agudo. Dado que se trata de una emergencia médica con alta mortalidad y riesgo de discapacidad, la respuesta rápida del sistema de salud resulta fundamental, ya que los resultados clínicos mejoran significativamente cuanto menor es el tiempo transcurrido hasta la intervención.

El análisis de la evidencia disponible indica que tenecteplasa no presenta diferencias clínicas relevantes respecto a alteplasa en desenlaces críticos de eficacia y seguridad, tales como mortalidad, mejoría neurológica temprana y hemorragia intracraneal, no obstante, sugiere un posible beneficio en la mejoría del estado funcional.

La principal ventaja de la tenecteplasa radicaría en su rápida administración, lo que facilitaría el traslado oportuno de los pacientes para una eventual trombectomía mecánica. Sin embargo, esta característica se vería contrarrestada por la limitación de no poder interrumpir el tratamiento en caso de detectarse una hemorragia intracraneal.

En cuanto al impacto presupuestario, la incorporación de la tecnología para el subsector estatal resultaría ser costo-ahorrativa. Además, resultaría en un impacto probablemente positivo sobre la equidad sanitaria y sin impacto adicional sobre la salud pública.

NOTA:

Este informe es un documento preliminar propuesto para consulta pública. Todos los aportes serán considerados y se espera que puedan enriquecer el documento final publicado, el que es atribución exclusiva de la AETS.

Fecha de vigencia: 04-09-25 al 24-09-25.

Autores y pertenencia: Orueta C.; Fitt V.

Director: Álvarez Jorgelina.

Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Mendoza (AETS).

Conflictos de interés: ninguno de los autores presentó conflictos de interés con la tecnología analizada.

Fecha de realización: julio-agosto 2025. Fecha de publicación: septiembre 2025.

7- Anexo

Anexo I Perfil de Evidencia de tenecteplasa vs alteplasa para el accidente cerebrovascular isquémico agudo

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con [Alteplasa]	Con [Tenecteplasa]		Riesgo con [Alteplasa]	La diferencia de riesgo con [Tenecteplasa]

Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: 90 días)

6044 (10) Experimentos controlados aleatorios (ECAs)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Moderado ^a	290/2993 (9.7%)	293/3051 (9.6%)	OR 0.99 (0.81 a 1.19)	290/2993 (9.7%)	1 menos por 1000 (de 17 menos a 16 más)
--	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------------	-----------------	-----------------	---------------------------------	-----------------	--

Mejoría neurológica temprana (evaluado con : reducción en 4 puntos en la Escala NIHSS)

5701 (8) Experimentos controlados aleatorios (ECAs)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Moderado ^b	1322/2845 (46.5%)	1358/2856 (47.5%)	OR 1.08 (0.93 a 1.26)	1322/2845 (46.5%)	19 más por 1000 (de 18 menos a 58 más)
---	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------------	-------------------	-------------------	---------------------------------	-------------------	---

Hemorragia intracraneal sintomática (seguimiento: 90 días)

7563 (11) Experimentos controlados aleatorios (ECAs)	no es serio	no es serio	no es serio ^c	serio ^c	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Moderado ^c	75/3752 (2.0%)	86/3811 (2.3%)	OR 1.11 (0.81 a 1.52)	75/3752 (2.0%)	2 más por 1000 (de 4 menos a 10 más)
--	-------------	-------------	--------------------------	--------------------	---------	-------------------------------	----------------	----------------	---------------------------------	----------------	---

Estado funcional excelente (seguimiento: 90 días ; evaluado con : Escala mRS 0-1)

7265 (10) Experimentos controlados aleatorios (ECAs)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	1827/3614 (50.6%)	1948/3651 (53.4%)	OR 1.14 (1.03 a 1.25)	1827/3614 (50.6%)	33 más por 1000 (de 7 más a 55 más)
--	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	-------------------	-------------------	---------------------------------	-------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- Para el desenlace mortalidad por todas las causas la medida de efecto incluye el valor de no efecto
- Para el desenlace mejoría neurológica temprana a las 24 hs la medida de efecto incluye la posibilidad de no efecto
- Para el desenlace hemorragia intracraneal sintomática la medida de efecto incluye la posibilidad de no efecto

8- Bibliografía

1. Ministerio de Salud de Nación. Protocolo de manejo inicial del ataque cerebrovascular (ACV) isquémico agudo. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2020-01/protocolo-manejo-inicial-ataque-cerebro-cardiovascular.pdf>
2. Accidente cerebrovascular: ¿Qué es un accidente cerebrovascular? | NHLBI, NIH. Mayo 26, 2023. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/stroke>
3. Díez Tejedor, Exuperio. Guía Para El Diagnóstico y Tratamiento Del Ictus. 1a edición. Prous Science Sociedad Española de Neurología; 2006. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/guias/Guia_oficial_para_el_diagnostico_y_tratamiento_del_ictus_2006.pdf
4. OMS EMRO | Accidente cerebrovascular | Temas de salud. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <http://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html>
5. Misner S. Hoja de Datos de la Actualización de Estadísticas de Enfermedades Cardíacas y Ataques o Derrames Cerebrales del 2025. Carga Mundial de Enfermedades. Publicado online 2025. Disponible en: <https://professional.heart.org/-/media/phd-files-2/science-news/2/2025-heart-and-stroke-stat-update/global-burden-of-disease-stats/2025-stats-update-fact-sheet-global-burden-of-disease-spanish.pdf>
6. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad por causas específicas 2020-2021. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gh-leading-causes-of-death>
7. La Carga de Enfermedades Cardiovasculares - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>
8. Ministerio de Salud y Deportes, Prov. Mendoza. Infosalud. Grupos de causa de muerte, según grupo etario. Consulta 2 de setiembre, 2025. Disponible en: <https://infosalud.mendoza.gov.ar/sisap/interfaz/Controlador.php?accion=consultaPredefinida&paso=3&categoria=DefuncionesGenerales&consulta=DefuncionesGruposCausaMuerte&tituloConsulta=Tabla%20de%20Grupos%20de%20causas%20de%20muerte,%20según%20grupo%20etario.&formulario=Defunciones&ruta=Estadísticas%20de%20mortalidad-%3EDefunciones%20Generales>
9. Pigretti SG, Alet MJ, Mamani CE, et al. CONSENSO SOBRE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO. Publicado online en 2019. Disponible en:

- <https://sna.org.ar/storage/article/32/DYdNStP4t6aQMMUmBHig9Ekyg42flsvCVI0hnEWj.pdf>
10. Kwah, LK, Diong J. Escala de Accidente Cerebrovascular de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS). *J Physiother*. 2014;60(1):61. doi:10.1016/j.jphys.2013.12.012. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1836955314000137?via%3Dihub>
 11. The Joint Commission. Puntuación de Rankin modificada (mRS). 2018. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://manual.jointcommission.org/releases/TJC2018A/DataElem0569.html>
 12. Protocolo Nacional de ACV - Actualización 2022. Ministerio de Salud Pública - Uruguay. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/protocolo-nacional-acv-actualizacion-2022>
 13. Vademécum Nacional de Medicamentos - ANMAT. Metalyse® Tenecteplasa 5000 UI (25mg). Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/presentacion.zul>
 14. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT. Disposición Metalyse®. Dispo_4957-24.pdf. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: https://boletin.anmat.gob.ar/mayo_2024/Dispo_4957-24.pdf
 15. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. FDA Comunicación de prensa: Marzo 4, 2025. FDA. Abril 3, 2025. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-roundup-march-4-2025>
 16. Health Canada. Presentaciones de medicamentos y productos sanitarios bajo revisión (SUR): Presentaciones complementarias bajo revisión. March 10, 2021. Consulta 2 de setiembre, 2025. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drug-health-product-review-approval/submissions-under-review/supplemental-submissions-under-review.html>
 17. Metalyse®. Dictamen sobre la modificación de la autorización de comercialización | Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Diciembre 15, 2023. Consulta 3 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/metalyse>
 18. Therapeutic Goods Administration (TGA). METALYSE tenecteplase (rch) 25 mg vial en polvo para inyección (443530) |). Julio 16, 2025. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/443530>
 19. METALYSE PRECIO. AlfaBETA.net. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.alfabeta.net/precio/metalyse.html>
 20. Sheraz M, Asif N, Khan A, et al. Tenecteplasa versus alteplasa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo: un metanálisis actualizado de ensayos controlados

- aleatorizados. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2025;34(6):108300. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108300.
21. Informes Técnicos - AETSU. AETSU - Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay. Diciembre 27, 2023. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://aetsu.org.uy/informes-tecnicos/>
 22. Recomendaciones | Tenecteplasa para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo | Guidance | NICE. Julio 24, 2024. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA990/chapter/1-Recommendations>
 23. Haute Autorité de Santé (HAS). Francia. METALYSE 5000 UI (25 mg). Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20790_METALYSE_PIC_INS_AvisDef_CT20790.pdf
 24. Guía clínica nacional sobre accidentes cerebrovasculares para el Reino Unido e Irlanda. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.strokeguideline.org/>
 25. Directorio de directrices de la ESO - Organización Europea del Ictus. Recomendación acelerada de la Organización Europea del Ictus (ESO) sobre la tenecteplasa para el ictus isquémico agudo. 2023. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory/>
 26. Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombiano. Guía de Práctica Clínica Para El Diagnóstico, Tratamiento y Rehabilitación Del Episodio Agudo Del Ataque Cerebrovascular Isquémico En Población Mayor de 18 Años; 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-completa-ataque-cerebro-vascular-isquemico.pdf>
 27. Protocolo Clínico y Guía Terapéutica para el Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo — Comisión Nacional para la Incorporación de Tecnologías al Sistema Único de Salud - CONITEC. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/tromb-lise-no-acidente-vascular-cerebral-isqu-mico-agudo.pdf/view>
 28. Tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo. Mejores prácticas canadienses para accidentes cerebrovasculares. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.strokebestpractices.ca/en/recommendations/acute-stroke-management/acute-ischemic-stroke-treatment/>
 29. INDEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-165>
 30. Instituto de Revisión Clínica y Económica (ICER). Marco de evaluación del valor 2020-2023. Publicado online 23 de octubre, 2020. Disponible en: https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_2020_2023_VAF_102220.pdf

31. COMPR.AR - Portal de Compras Públicas de Mendoza. Consulta 3 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://comprar.mendoza.gov.ar/PLIEGO/VerConvenioMarcoCiudadano.aspx?qz=ZrJ7gY0fQHNVH0t33odg7Bzfqa4meuHf35mJKA7eYiqIMXkixrLK3Za9GRXIYX9|sWYSmkJHmQ0=>
32. Vademécum Nacional de Medicamentos- ANMAT. Actilyse®-Activador tisular del plasminógeno (Alteplasa). Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/presentacion.zul>
33. Ministerio de Salud y Deportes. Nomenclador de Prestaciones de Salud 2025. Publicado online 1 de febrero, 2025. Disponible en: <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2025/01/NOMENCLADOR-VIGENTE-AL-01-02-2025.pdf>
34. Nguyen CP, Lahr MM, van der Zee DJ, et al. Costo-efectividad de tenecteplasa versus alteplasa para el accidente cerebrovascular isquémico agudo. *Eur Stroke J.* 2023;8(3):638-646. doi:10.1177/23969873231174943
35. Gao L, Parsons M, Churilov L, et al. Ensayo de evaluación de costo-efectividad de tenecteplasa versus alteplasa para la trombólisis del accidente cerebrovascular en la ambulancia. *Eur Stroke J.* 2023;8(2):448-455. doi:10.1177/23969873231165086
36. Los efectos del estatus socioeconómico en el riesgo y los resultados de los accidentes cerebrovasculares. *Lancet Neurol.* 2015;14(12):1206-1218. doi:10.1016/S1474-4422(15)00200-8
37. Wang S, Zhai H, Wei L, Shen B, Wang J. El nivel socioeconómico predice el riesgo de muerte por accidente cerebrovascular: una revisión sistemática y un metanálisis. *Prev Med Rep.* 2020;19:101124. doi:10.1016/j.pmedr.2020.101124
38. Paixão Teixeira C, Silva LD. Las incapacidades físicas de pacientes con accidente vascular cerebral: acciones de enfermería. *Enferm Glob.* 2009;(15):0-0. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412009000100019&lng=es&tlng=es
39. CDC español. Factores de riesgo de accidente cerebrovascular. *Stroke.* February 13, 2025. Consulta 2 de septiembre, 2025. Disponible en: <https://www.cdc.gov/stroke/es/risk-factors/factores-de-riesgo-de-accidente-cerebrovascular.html>
40. Ministerio de Salud y Deportes - Mendoza. Resolución 3443/23 - Protocolos de Telesalud.