

Angioedema asociado a alteplasa en accidente cerebrovascular isquémico agudo: reporte de caso

Alteplase-associated angioedema in acute ischemic stroke: case report

Brigitte Dayana Chumpitaz Alejos¹ 

¹ Servicio de Emergencia, Hospital María Auxiliadora, Lima, Perú.

Autor de correspondencia

Brigitte Dayana Chumpitaz Alejos; brigitechumpitazalejos@gmail.com

Historia del artículo

Recibido: 27/05/2026

Aceptado: 20/08/2026

Publicado: 5/10/2026

Resumen

Introducción: El angioedema orolingual asociado a alteplasa es una complicación infrecuente, pero potencialmente mortal, de la trombólisis intravenosa en el accidente cerebrovascular isquémico agudo. Su fisiopatología, mediada por bradiquinina, favorece una rápida progresión y el compromiso de la vía aérea, especialmente en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). **Caso clínico:** Varón de 63 años con hipertensión arterial en tratamiento irregular con captopril, que ingresó por accidente cerebrovascular isquémico agudo de dos horas de evolución. Presentó un NIHSS de 17 y un ASPECTS de 10, por lo que recibió trombólisis intravenosa con alteplasa (0,9 mg/kg) tras el control de la presión arterial con labetalol. Evolucionó inicialmente con mejoría neurológica (NIHSS de 6), pero desarrolló edema labial, edema palpebral bilateral, macroglosia, disfonía y estridor inspiratorio. Ante la ausencia de respuesta al tratamiento convencional con antihistamínicos y corticoides, y el compromiso progresivo de la vía aérea, se realizó una intubación oro-traqueal. Permaneció cinco días con ventilación mecánica y fue dado de alta a los 10 días con un NIHSS de 4 y una mRS de 2. **Conclusiones:** El reconocimiento precoz del angioedema asociado a alteplasa y el manejo oportuno de la vía aérea son determinantes para reducir la morbilidad y mortalidad, particularmente en pacientes con antecedente de uso de IECA.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular isquémico; Alteplasa; Angioedema orolingual; Trombólisis intravenosa; Medicina de emergencias.

Abstract

Introduction: Orolingual angioedema associated with alteplase is an uncommon but potentially life-threatening complication of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. Its bradykinin-mediated pathophysiology promotes rapid progression and airway compromise, particularly in patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs). **Case presentation:** A 63-year-old man with hypertension, irregularly treated with captopril, presented to the emergency department with acute ischemic stroke of two hours' duration. On admission, he had a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score of 17 and an Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) of 10. Intravenous alteplase (0.9 mg/kg) was administered after blood pressure control with labetalol. He initially showed marked neurological improvement, with the NIHSS score decreasing to 6. Subsequently, he developed lip edema, bilateral eyelid edema, progressive macroglossia, dysphonia, and inspiratory stridor. Due to the lack of response to conventional therapy with antihistamines and corticosteroids and progressive airway compromise, endotracheal intubation was performed. The patient remained on mechanical ventilation for five days and was discharged after 10 days with an NIHSS score of 4 and a modified Rankin Scale (mRS) score of 2. **Conclusions:** Early recognition of alteplase-associated angioedema and timely airway management are essential to reduce morbidity and mortality, particularly in patients with a history of ACEI use.

Keywords: Acute ischemic stroke; Alteplase; Orolingual angioedema; Intravenous thrombolysis; Emergency medicine.



Citar como:

Chumpitaz-Alejos BD. Angioedema asociado a alteplasa en accidente cerebrovascular isquémico agudo: reporte de caso. Rev Per Med Emg Desast. 2026; 1(3):70-73. DOI: 10.65920/rpmed.202613.31

Introducción

El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo continúa siendo una de las principales causas de discapacidad y mortalidad a nivel mundial. Según el Global Burden of Disease 2021, el ACV representa la segunda causa de muerte y la tercera causa de discapacidad global, con más de 12 millones de nuevos casos por año [1].

La trombólisis intravenosa con alteplasa recombinante (rt-PA) continúa siendo el tratamiento de reperusión estándar en pacientes seleccionados dentro de la ventana terapéutica, permitiendo mejorar significativamente la recuperación funcional cuando se administra de forma precoz. Ensayos clínicos y metaanálisis han demostrado una reducción significativa de la discapacidad, especialmente cuando el tratamiento se inicia dentro de las primeras 4,5 horas del inicio de los síntomas [2,3].

Aunque la hemorragia intracerebral sintomática continúa siendo la complicación más temida de la trombólisis, el angioedema orolingual asociado a alteplasa ha adquirido creciente relevancia debido a su rápida progresión y potencial compromiso de la vía aérea. Estudios multicéntricos contemporáneos reportan una incidencia aproximada de entre 0,9 % y 5,1 % en pacientes con ACV isquémico tratados con alteplasa intravenosa [4-6]. Asimismo, se estima que entre el 10 % y el 20 % de los pacientes que desarrollan angioedema requieren manejo avanzado de la vía aérea mediante intubación orotraqueal [6].

La fisiopatología del angioedema inducido por alteplasa se relaciona principalmente con la activación del sistema calicreína-cinina y el incremento de bradicinina y sustancia P, lo que genera un aumento de la permeabilidad vascular y edema rápidamente progresivo de las estructuras orofaríngeas [7]. Este mecanismo explica la limitada respuesta a los antihistamínicos y corticosteroides convencionales [7]. El riesgo aumenta significativamente en pacientes usuarios de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), grupo en el cual diversos estudios han demostrado un incremento del riesgo de entre dos y cuatro veces respecto a pacientes no expuestos [4,8]. En este contexto, el reconocimiento temprano del angioedema asociado a trombólisis constituye una competencia crítica en medicina de emergencias y cuidados neurocríticos.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente varón de 63 años, con antecedente de hipertensión arterial en tratamiento irregular con captopril, que ingresó al servicio de emergencia a las 12:34 p. m., referido de un centro de salud por elevación persistente de la presión arterial y déficit neurológico focal agudo de aproximadamente dos horas de evolución, con mRS (escala de Rankin modificada) de 4 puntos.

El cuadro clínico se inició con parestesias en el miem-

bro superior derecho, que progresaron posteriormente a debilidad de las extremidades derechas, dificultad para la marcha, disartria y desviación de la comisura labial. Al ingreso presentó una presión arterial de 195/150 mmHg, frecuencia cardíaca de 78 lpm, frecuencia respiratoria de 22 rpm, saturación de oxígeno del 98 % y glicemia capilar de 128.

En la evaluación neurológica destacó la tendencia al sueño, desorientación temporoespacial, disartria leve, hemiparesia derecha, hemihipoestesia derecha, hemianopsia parcial y desviación de la mirada. El NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) inicial fue de 17 puntos, compatible con un ACV isquémico de moderado a severo.

La tomografía cerebral sin contraste no evidenció hemorragia intracraneal ni signos tempranos extensos de isquemia; se reportó un ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) de 10 puntos, por lo que el paciente cumplía los criterios de trombólisis intravenosa.

Se calculó la dosis de alteplasa según el peso corporal, considerando 100 kg; se utilizaron 0,9 mg/kg y se administró una dosis máxima total de 90 mg, consistente en 9 mg en bolo intravenoso, seguidos de 81 mg en infusión continua durante 60 minutos. Previamente, se realizó el control de la presión arterial con un bolo de 20 mg de labetalol intravenoso (una dosis), con lo cual se logró un descenso de la presión arterial de 195/150 a 160/90 mmHg. La trombólisis se inició a las 13:40 h y culminó a las 14:42 h. Al finalizar la trombólisis, el paciente presentó una mejoría neurológica significativa, con disminución del NIHSS de 17 a 6 puntos. Sin embargo, aproximadamente 30 minutos después del término de la infusión, cursó con edema labial superior, edema palpebral bilateral y aumento progresivo del volumen lingual, inicialmente unilateral y posteriormente difuso, asociado a disfonía y sensación de ocupación faríngea.

Ante la sospecha inicial de una reacción anafilactoide, se administró adrenalina intramuscular según los protocolos estándar de anafilaxia (0,5 mg IM), hasta completar tres dosis, además de clorfenamina intravenosa de 10 mg e hidrocortisona intravenosa de 250 mg. No obstante, no se evidenció una mejoría clínica significativa. Se evaluó la posibilidad de administrar terapias dirigidas, como icatibant; sin embargo, dicho medicamento no se encontraba disponible en la institución. Treinta minutos después del inicio del edema, el paciente presentó progresión clínica hacia estridor inspiratorio, macroglosia severa y dificultad respiratoria progresiva, por lo que se procedió a la intubación orotraqueal para proteger la vía aérea. Durante la laringoscopia directa se evidenció edema importante de la glotis y Cormack-Lehane III; la intubación se realizó exitosamente en el primer intento mediante el uso de un bougie ventilado y un tubo orotraqueal N.º 7,5.

Posteriormente, fue trasladado a la unidad de cui-

datos intensivos para vigilancia neurocrítica y soporte ventilatorio invasivo. La evolución ventilatoria fue favorable y se logró la extubación exitosa al quinto día de ventilación mecánica, sin complicaciones respiratorias posteriores. La tomografía cerebral de control a las 72 horas mostró una lesión hipodensa en el territorio de la arteria cerebral media izquierda, sin transformación hemorrágica.

El paciente fue dado de alta a los 10 días, con un NIHSS de 4 puntos y una mRS de 2 al egreso hospitalario. Persistía una leve hemiparesia residual izquierda, pero con independencia funcional para las actividades básicas. En el seguimiento ambulatorio a los 90 días mantuvo una evolución neurológica favorable, sin nuevos eventos cerebrovasculares.

Discusión

La incidencia de angioedema asociado a alteplasa descrita en la literatura contemporánea varía entre el 0,9 % y el 5,1 %, dependiendo del diseño metodológico y de las características poblacionales [4–6]. El análisis de farmacovigilancia realizado por Xiang et al. [4] en 2024, basado en la base FAERS, identificó una asociación significativa entre alteplasa y angioedema orolingual, particularmente en pacientes usuarios de IECA.

Asimismo, cohortes multicéntricas europeas han reportado incidencias cercanas al 1,7 %–2,3 % en pacientes trombolizados por ACV isquémico [3,8].

En el presente caso, la coexistencia de varios factores de riesgo conocidos probablemente favoreció el desarrollo del cuadro clínico. El antecedente de uso irregular de captopril adquiere especial importancia, ya que diversos estudios han demostrado que los pacientes expuestos a IECA presentan un incremento del riesgo de entre dos y cuatro veces respecto a quienes no utilizan estos fármacos [4,8]. Fröhlich et al. [8] reportaron que hasta el 45 %–50 % de los pacientes con angioedema posterior a la administración de alteplasa tenían antecedente de uso de IECA, lo que refuerza el papel de la bradicinina como mecanismo fisiopatológico central.

Otro aspecto relevante fue la temporalidad clínica. En series multicéntricas recientes, aproximadamente el 75 % de los casos ocurre durante la infusión o dentro de las primeras dos horas posteriores a la trombólisis [6,8]. En nuestro paciente, la aparición del edema orolingual ocurrió 30 minutos después de finalizar la infusión, manteniendo una relación temporal altamente sugestiva de una reacción inducida por alteplasa. La comparación con casos recientes reportados en la literatura se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Comparación con casos recientes reportados en la literatura.

Autor / Año	Uso de IECA	Presentación clínica	Intubación	Desenlace
Qi et al., 2022 [9]	Sí	Macroglosia y edema hemilingual	Sí	Recuperación favorable
Kaur et al., 2023 [10]	Sí	Edema lingual progresivo y estridor	Sí	Extubación exitosa
Broeg-Morvay et al., 2021 [11]	No	Edema orolingual leve	No	Resolución espontánea
Caso actual	Sí (captopril)	Macroglosia, edema glótico y estridor	Sí	mRS 2 a los 90 días

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; mRS: escala de Rankin modificada.

La evolución anatómica del edema también resulta consistente con lo descrito en la literatura. Inicialmente predominó el compromiso labial y lingual unilateral, que progresó rápidamente hacia macroglosia difusa, edema glótico y estridor inspiratorio. Esta rápida progresión representa uno de los principales desafíos clínicos, debido a que puede transformar una vía aérea inicialmente permeable en una vía aérea crítica en pocos minutos.

Aunque se administró tratamiento convencional con adrenalina intramuscular, antihistamínicos y corticosteroides, no se observó una mejoría clínica significativa. Esta pobre respuesta coincide con reportes contemporáneos que describen una eficacia limitada de las terapias antihistamínicas en el angioedema mediado por bradicinina [7]. Se evaluó el uso de icatibant como terapia dirigida; sin embargo, no se contaba con disponibilidad institucional, situación frecuente en hospitales latinoamericanos y relevante desde la perspectiva de la

medicina de emergencias en entornos con recursos limitados.

Finalmente, este caso resalta la importancia de fortalecer los protocolos de vigilancia posterior a la trombólisis, particularmente en centros con una creciente implementación de terapias de perfusión. El reconocimiento precoz de signos iniciales, como edema lingual unilateral, disfonía o disfagia, puede ser determinante para evitar una vía aérea catastrófica. Más allá del éxito de la perfusión cerebral, el manejo integral del ACV agudo exige capacidad de anticipación frente a complicaciones poco frecuentes, pero potencialmente letales.

Aprobación ética: Todos los participantes firmaron consentimiento informado.

Financiamiento: Este estudio no recibió financiamiento externo.

Conflicto de interés: El autor declara no tener conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022;17(1):18–29. doi: <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
2. 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. *Stroke*. 2019;50(12):e344–e418. doi: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
3. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6(1):I–LXII. doi: <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>
4. Xiang H, Yang Y, Zhao X, Wang L, Chen Y. Risk of angioedema associated with thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients: analysis from the FAERS database. *Front Pharmacol*. 2024;15:1362145. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1362145>
5. Yayan J. Angioedema after thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator: current evidence and clinical implications. *J Neurol Sci*. 2022;434:120144. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120144>
6. Fugate JE, Kalimullah EA, Wijdicks EFM. Angioedema after tissue plasminogen activator administration: clinical features and airway management. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(9):1968–1975. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.01.028>
7. Suffritti C, Zanichelli A, Cicardi M. Bradykinin-mediated angioedema induced by drugs: pathophysiology and clinical management. *J Clin Med*. 2025;14(2):411. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm14020411>
8. Fröhlich GM, Frauenfelder T, Meier P, Guggenberger R, Duncker D, Lüscher TF, et al. Angioedema associated with thrombolysis and ACE inhibitors in ischemic stroke patients. *Stroke Vasc Neurol*. 2021;6(3):412–418. doi: <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000512>
9. Qi X, Li Y, Wang H. Alteplase-associated angioedema in acute ischemic stroke: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(18):e29142. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029142>
10. Kaur J, Singla N, Kaur P. Orolingual angioedema after alteplase therapy in acute ischemic stroke: an emergency airway challenge. *Am J Emerg Med*. 2023;68:280.e1–280.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.01.021>
11. Broeg-Morvay A, Arbeiter E, Maeder P, Fluri F. Orolingual angioedema associated with alteplase treatment in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2021;429:118000. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.118000>