



INTOXICACIÓN POR ÁCIDO NÍTRICO: PRESENTACIÓN DE CASO

NITRIC ACID POISONING: CASE REPORT

María Paulina Quintero Giraldo¹
William de Jesús Quiceno Calderón²
Catalina Melo Arango²

PALABRAS CLAVE (DeCS)

Ácido nítrico
Óxido nítrico
Lesión por inhalación de humo
Edema pulmonar

KEY WORDS (MeSH)

Nitric acid
Nitric oxide
Smoke inhalation injury
Pulmonary edema

RESUMEN

El ácido nítrico (HNO_3) es un líquido corrosivo que al contacto con agentes reductores genera óxidos del nitrógeno, los cuales son responsables de la intoxicación inhalatoria. Presentamos dos casos de intoxicación por inhalación gases de ácido nítrico secundarios a exposición laboral. Los hallazgos imaginológicos fueron similares en ambos casos y compatibles con el síndrome de dificultad respiratoria del adulto: infiltrados alveolares, bilaterales y difusos en la radiografía de tórax y patrón en empedrado en la tomografía. Uno de los pacientes falleció y el otro evolucionó de manera satisfactoria después del manejo con N-acetil cisteína y ventilación mecánica. El diagnóstico de intoxicación por ácido nítrico fue hecho basado en el antecedente de exposición de estos pacientes y en la evolución de los hallazgos radiológicos.

SUMMARY

Nitric acid (HNO_3) is a corrosive fluid that, when in contact with reducing agents, generates nitrogen oxides that are responsible for inhalation poisoning. We present two cases of poisoning from nitric acid gas inhalation resulting from occupational exposure. Imaging findings were similar in both cases, consistent with adult respiratory distress syndrome (ARDS): bilaterally diffuse alveolar opacities on the chest X-ray and a cobblestone pattern on computed tomography (CT). One of the patients died while the other evolved satisfactorily after treatment with N-acetyl cysteine and mechanical ventilation. The diagnosis of nitric acid poisoning was made on the basis of the history of exposure and the way in which the radiological findings evolved.

Presentación de casos

Caso 1

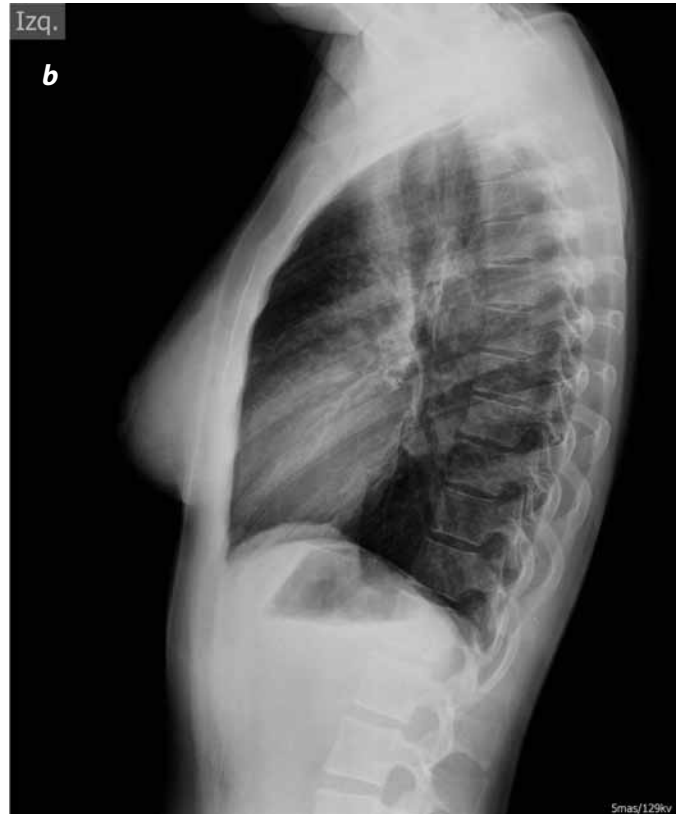
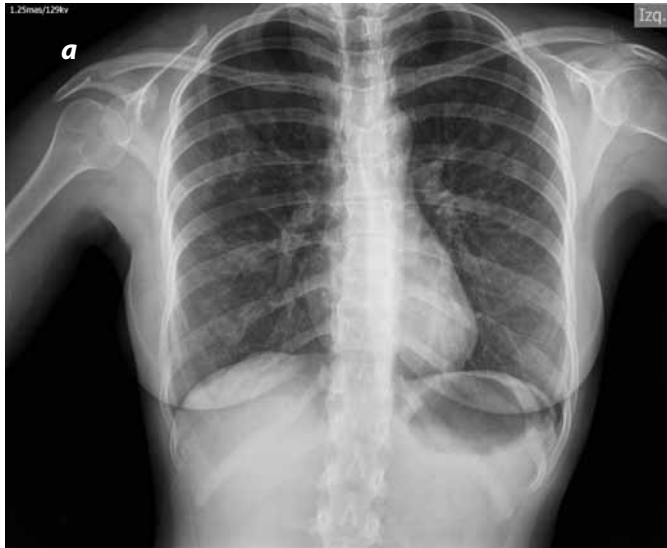
Este caso corresponde a una mujer de 25 años de edad sin antecedentes personales de importancia. Solo refería consumo de anticonceptivos orales. Ingresó al servicio de urgencias por presentar cuatro horas disnea súbita y progresiva, tos y malestar general. En el examen físico tenía presión arterial (PA) de 126/66, frecuencia cardíaca (FC) de 120 por minuto, frecuencia respiratoria (FR) de 22 por minuto, saturación del 79% al ambiente, acrocianosis y crépitos en ambos campos pulmo-

nares. La paciente fue hospitalizada con sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP) asociado a enfermedad del colágeno y se le tomó una radiografía de tórax que mostró opacidades alveolares bilaterales (figuras 1a y 1b).

Dos horas y media después del ingreso, y ante la sospecha diagnóstica, realizaron una angiotomografía de tórax con énfasis en las arterias pulmonares, que descartó TEP (figuras 2a y 2b). Sin embargo, en el parénquima pulmonar se observaron áreas difusas y simétricas de aumento en la atenuación en vidrio esmerilado, asociadas a engrosamientos de los tabiques interlobulares,

¹ Médica residente de Radiología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Médico(a) radiólogo(a), Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia. Docente, Universidad CES, Medellín, Colombia.



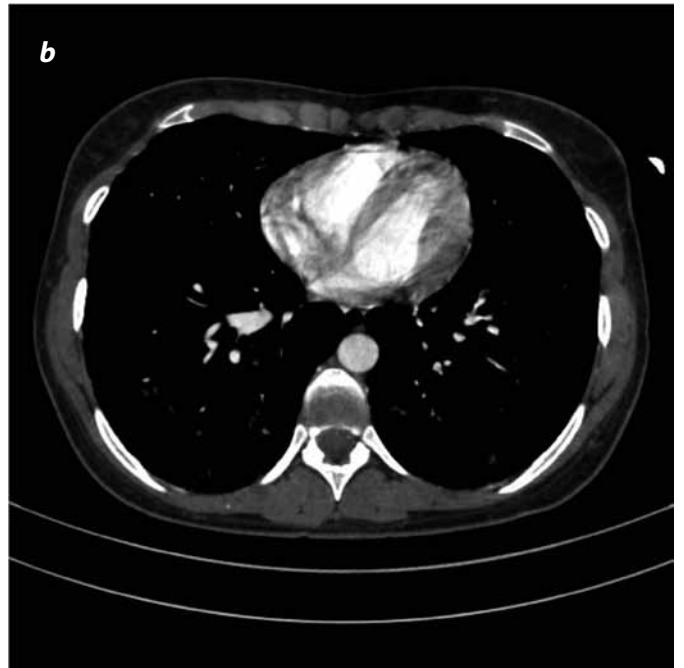
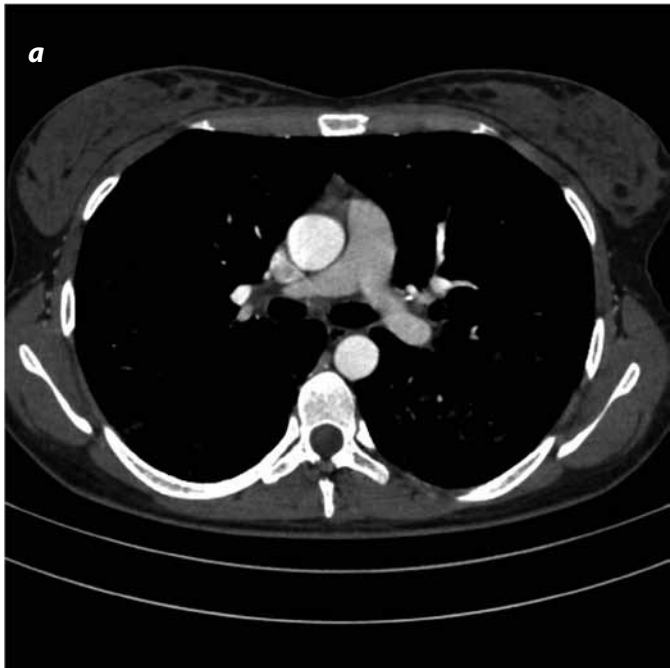
Figuras 1a y 1b. Radiografías de tórax. Proyecciones AP y lateral tomadas al ingreso de la paciente. Se evidencian opacidades alveolares en ambos campos pulmonares de distribución difusa y simétrica, sin ensanchamiento mediastínico, cardiomegalia, derrame pleural, redistribución vascular apical ni líneas B de Kerley.



Figura 1c. Imagen tomada ocho horas después del ingreso. Se observa colapso parcial del pulmón derecho por neumotórax y aumento de las opacidades alveolares en ambos campos pulmonares con tubo endotraqueal en adecuada posición.



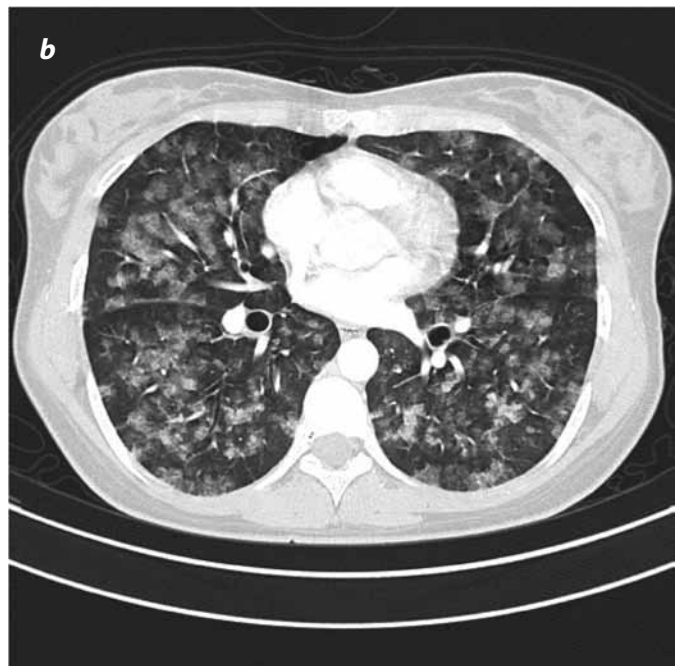
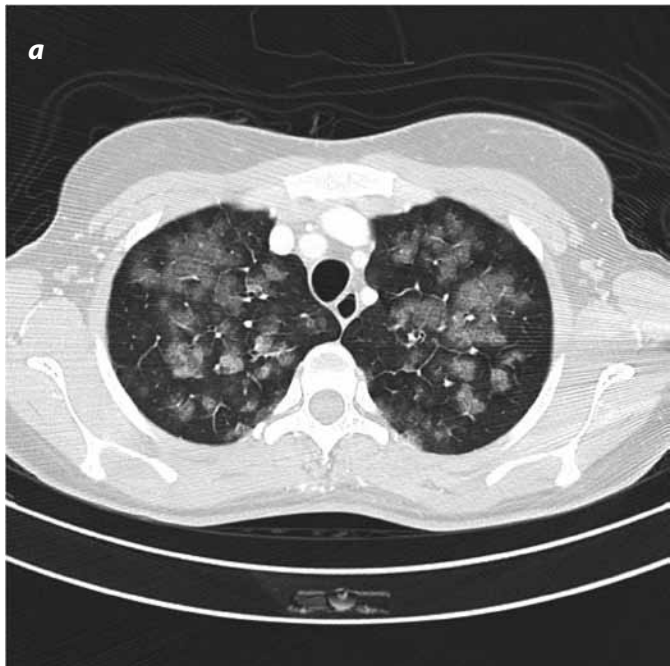
Figura 1d. Radiografía adquirida catorce horas después del ingreso. Se aprecia neumotórax apical derecho residual, enfisema de tejidos blandos y opacidades alveolares bilaterales que han aumentado respecto a la imagen previa. Tubo a tórax derecho.



Figuras 2a y 2b. Angiotomografía de tórax negativa para TEP. No se observa cardiomegalia, derrame pericárdico o derrame pleural.

que conformaron un patrón en “adoquín desordenado” (*crazy paving*), el cual, asociado a la ausencia de cardiomegalia y de derrame pericárdico y pleural, sugerían edema pulmonar por au-

mento de la permeabilidad con un daño alveolar difuso: síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) (figuras 3a y 3b).



Figuras 3a y 3b. Angiotomografía de tórax en ventana para pulmón. Áreas bilaterales y simétricas de aumento de la atenuación en “vidrio esmerilado” asociadas a engrosamiento, de los tabiques interlobulillares que constituyen un patrón de “adoquín desordenado”.

Por este motivo, y con el estado clínico de la paciente, decidieron su traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Las pruebas de laboratorio mostraron acidosis metabólica, cuadro hemático y pruebas de función renal normales. No hubo disminución de la hemoglobina y del hematocrito en el seguimiento.

Sospecharon neumonitis por hipersensibilidad aguda e iniciaron corticoesteroides. También comenzaron soporte vasopresor y antibióticos, aunque no era clara la etiología bacteriana. Pusieron un catéter venoso central que presentó como complicación un neumotórax derecho, manejado con toracostomía (figura 1c).

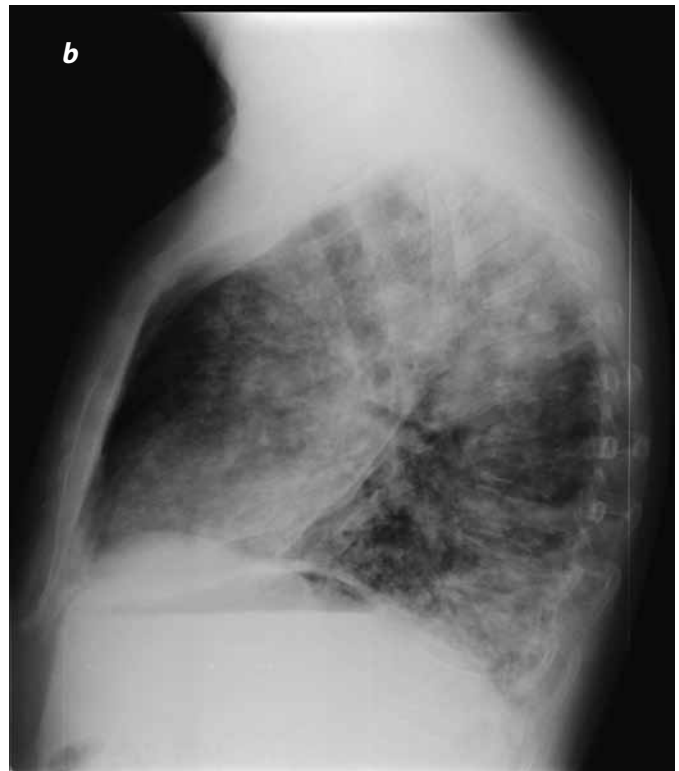
Ante la falta de mejoría clínica y de respuesta al tratamiento instaurado, se buscaron factores de riesgo ocupacionales. Se encontró que la paciente trabajaba en joyería y que ella, al igual que un compañero de trabajo, tuvieron exposición a gases de ácido nítrico. La paciente fue valorada por el servicio de toxicología, que recomendó azul de metileno intravenoso, pero no hubo respuesta. Desarrolló taquicardia sinusal con FC de 200 por minuto, que no cedió a la amiodarona. Progresó hacia el deterioro cardiovascular y respiratorio. Finalmente falleció a las 32 horas del ingreso.

Caso 2

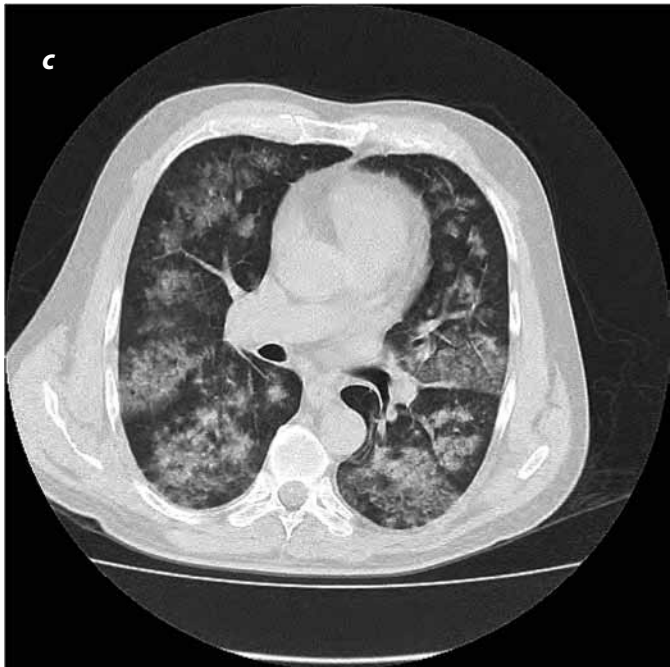
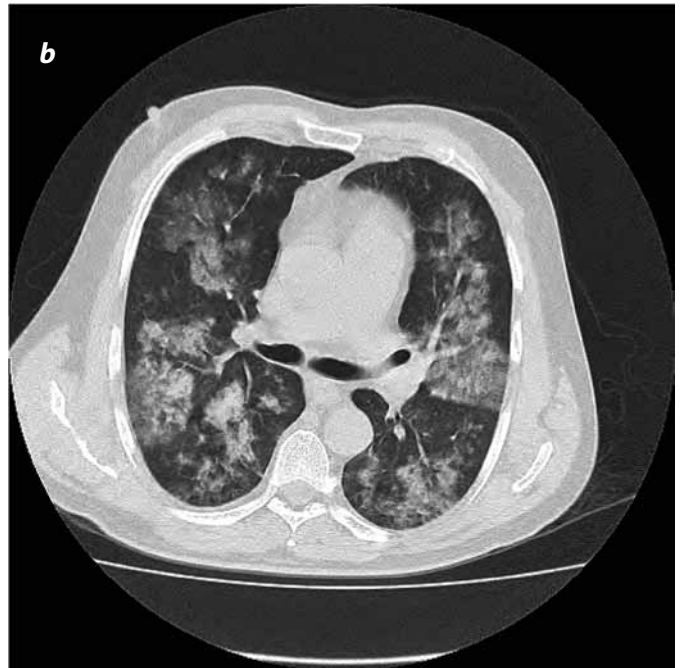
Este caso corresponde a un hombre de 57 años de edad, compañero de trabajo de la paciente presentada en el caso 1, quien ingresó al servicio de urgencias de otra institución, 24 horas después de haber estado en contacto con vapores del ácido nítrico, por presentar disnea progresiva y tos. Tenía antecedente de nefrectomía izquierda por malignidad. En el examen físico presentaba taquipnea (24 por minuto) y desaturación (83% con FiO_2 del 21%), sin alteración de la PA (120/80), ni de la FC (80 por minuto). En la auscultación pulmonar se encontraron ruidos respiratorios y crépitos en ambos campos pulmonares.

Las pruebas de laboratorio mostraron acidosis metabólica, leucocitosis por hemoconcentración, sin anemia y sin disminución de la hemoglobina y del hematocrito en el seguimiento y, a diferencia de la paciente anterior, creatinina aumentada (2 mg/ml).

En el ingreso se le realizó una radiografía de tórax (figuras 4a y 4b) con hallazgos similares a los de la paciente anterior y una tomografía de alta resolución (TCAR) que mostró patrón en “adoquín desordenado”, en la cual no se evidenciaban signos de cardiopatía (figuras 5a, 5b y 5c). Fue remitido a la UCI, donde lo intubaron y le realizaron una infusión con n-acetilcisteína. Lo extubaron cinco días después y fue dado de alta con excelente evolución y sin secuelas pulmonares.



Figuras 4a y 4b. Radiografías de tórax. Múltiples opacidades alveolares bilaterales confluentes con distribución difusa y simétrica, con menor afectación de los ápices pulmonares. No hay signos de derrame pleural ni cardiomegalia.



Figuras 5a, 5b y 5c. TCAR. Parénquima pulmonar con áreas de aumento en la atenuación por vidrio esmerilado bilateral, simétrico y difuso, asociado a engrosamiento del tabique interlobular, que conforman un patrón en “adoquín desordenado”.

Discusión

El diagnóstico final de los pacientes estudiados fue SDRA secundario a intoxicación por exposición ocupacional al ácido nítrico. Esta entidad es poco frecuente, y al revisar la literatura médica, excluyendo la enfermedad del silo, únicamente encontramos ocho casos, la mayoría de ellos fatales.

El ácido nítrico (HNO_3) es un potente agente oxidante que en preparaciones comerciales tiene una concentración de entre el 52% y el 68% (1). Se usa en la industria química como disolvente, en la industria metalúrgica para grabar acero y como

agente pulidor y también se emplea como limpiador (1-3). Las exposiciones ocupacionales son más frecuentes durante la fabricación de tintas, lacas, fertilizantes y celuloideos, en soldadores y en fabricación de vidrio (3).

Es altamente soluble en agua y tiene propiedades caústicas y corrosivas; por esto cuando entra en contacto directo con la piel y las mucosas, produce quemaduras (2). No obstante, si es expuesto al oxígeno, a metales y a agentes reductores, libera gases conformados por óxidos del nitrógeno que incluyen el

óxido nítrico (NO) y el dióxido de nitrógeno (NO₂) (1,2,4), que causan las lesiones por vía inhalatoria (5).

El NO y el NO₂ pueden ser resultado del metabolismo biológico durante la combustión de combustibles fósiles, los incendios, erupciones volcánicas y relámpagos (2,6). Los efectos en las personas que entran en contacto con ellos dependen de las concentraciones. De este modo, pequeñas cantidades son generalmente inofensivas; sin embargo, la exposición significativa a cualquiera de los dos puede ser tóxica e incluso mortal. Esto es especialmente cierto para la exposición al dióxido de nitrógeno.

La baja solubilidad en agua de ambos óxidos de nitrógeno permite que penetren en las vías respiratorias inferiores y produzcan mínima irritación de la conjuntiva y de la orofaringe (2,3,5). Por lo tanto, las personas que se exponen a ellos pueden inicialmente pasar por alto dicha exposición, como sucedió con los dos pacientes presentados.

Una vez el NO₂ alcanza las superficies pulmonares, genera radicales libres e induce una neumonitis química con aumento de la permeabilidad microvascular y lesión de la membrana alveolocapilar, que lleva a edema pulmonar de tipo SDRA (2,4). En los pulmones, a pH fisiológico, reacciona con los iones H⁺ formando el ácido nitroso (HNO₂). Este se disocia a nitritos que son absorbidos por la sangre, y que posteriormente se oxidan a nitratos y son eliminados por el riñón (2).

El NO tiene alta afinidad por la Hb y forma nitrosilhemoglobina, que se convierte en metahemoglobina. Esta es reducida por la metahemoglobina reductasa de los eritrocitos, que resulta en formación de nitratos y nitritos, que son excretados en la orina en las siguientes 48 horas. Las manifestaciones clínicas de la lesión por inhalación de ácido nítrico pueden ser agudas, subagudas o tardías, dependiendo de la duración, la intensidad y la concentración de la exposición (2,3).

Los síntomas agudos pueden progresar hasta la falla respiratoria e incluyen el comienzo inmediato de tos, sibilancias, disnea, diaforesis, dolor torácico, palpitaciones, debilidad, náusea y vómito. También puede haber muerte súbita por laringoespasmos y broncoespasmo.

La presentación subaguda consta de síntomas no específicos (disnea, tos, cefalea, fatiga, somnolencia y náuseas), que disminuyen con la exposición al aire fresco, seguidos de un periodo de latencia de tres a cuatro horas, para más tarde reaparecer hasta producir falla respiratoria aguda.

En la forma tardía, el paciente está completamente asintomático durante las primeras cuatro a doce horas luego de la exposición, y después desarrolla los síntomas propios del SDRA. Los pacientes tuvieron presentaciones aguda (caso 1) y tardía (caso 2).

Dado el bajo número de pacientes registrados en la literatura con intoxicación secundaria a inhalación de ácido nítrico y a la falta de seguimiento por periodos largos, no hay datos acerca de secuelas a largo plazo, aunque se ha descrito el desarrollo de bronquiolitis obliterante de diez días a un mes después de la exposición (1,2,6); sin embargo, nuestro segundo paciente, hasta el momento del seguimiento, no presentó secuelas.

El tratamiento a la exposición de HNO₃ no es específico y debe incluir, al menos, 24 horas de observación, aun si el paciente está asintomático, pues las manifestaciones pueden ser tardías y progresar rápidamente (2). Una vez el paciente tiene descompensación respiratoria, el manejo es de soporte. Se ha usado ventilación mecánica (1-3), membrana extracorpórea (3), corticosteroides (2,3), vasopresores (2), surfactante (3) y aunque en las presentaciones de casos muchas de estas medidas no han sido exitosas, en el caso descrito por Jae Seung Shin y colaboradores (5), y en nuestro segundo paciente, se usó satisfactoriamente la n-acetilcisteína, que es un antioxidante.

La infusión de azul de metileno usada en el primer caso para el tratamiento de la metahemoglobinemia no fue efectiva, pues la lesión pulmonar fue causada principalmente por el NO₂ y no por el óxido nítrico, que induce la metahemoglobinemia. En las radiografías de tórax de estos pacientes se observaron hallazgos compatibles con edema pulmonar, por aumento de la permeabilidad microvascular (SDRA), que incluyen la presencia de opacidades alveolares en ambos campos pulmonares de distribución difusa y simétrica; sin ensanchamiento mediastínico, cardiomegalia, derrame pleural, redistribución vascular apical ni líneas B de Kerley.

Las imágenes de tomografía de ambos pacientes demuestran patrón en “adoquín desordenado”, caracterizado por atenuación difusa en vidrio esmerilado, con sobreposición de engrosamiento de los tabiques interlobulillares y líneas intralobulares. Es posible que el patrón descrito se produzca por múltiples etiologías entre las que se incluyen neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, neumonía intersticial no específica, neumonía organizada, neumonía lipoidea, carcinoma bronquioloalveolar, sarcoidosis, proteinosis alveolar y hemorragia alveolar (7). Esta última debe tenerse especialmente en cuenta como diagnóstico diferencial de los casos presentados, ya que podría ser consecuencia de la inhalación de químicos (8).

La hemorragia alveolar se produce por sangrado parenquimatoso difuso, debido a disrupción de la membrana alveolocapilar. Típicamente se manifiesta con disnea y disminución del hematocrito (que puede llevar al desarrollo de anemia y hemoptisis), que inicialmente puede estar ausente en más del 33% de los casos (7,8). En los casos presentados no hubo anemia ni disminución de la hemoglobina y del hematocrito, y por este motivo se descartó esta posibilidad diagnóstica.

Otro diagnóstico diferencial es la neumonitis por hipersensibilidad aguda, que es una enfermedad intersticial inflamatoria de origen inmune, consecuencia de la exposición ocupacional o ambiental a la inhalación de antígenos orgánicos o de partículas químicas. Para que estas últimas induzcan la formación de haptenos deben ser de bajo peso molecular y menores de 5 μm de diámetro.

Aunque los hallazgos imaginológicos de la neumonitis por hipersensibilidad no se relacionan necesariamente con el tiempo de exposición al antígeno, la forma aguda se presenta más frecuentemente en las radiografías de tórax como opacidades alveolares difusas y en la tomografía como vidrio esmerilado y ocasionalmente como consolidación (9,10).

El mecanismo fisiopatológico y presentación en la tomografía difiere de la observada en los pacientes con intoxicación por ácido nítrico, pues en ellos no hay formación de haptenos ni un patrón en “adoquín desordenado”.

Con los casos presentados concluimos que si bien son muchas las causas de patrón en empedrado y de opacidades alveolares, el análisis de la historia clínica y de las imágenes (TC y radiografías) es de vital importancia para ayudar con el diagnóstico específico. Queda el interrogante de si el manejo exitoso de la intoxicación inhalatoria con n-acetilcisteína fue producto del azar o si se podría tratar de un antídoto específico, lo cual es difícil de comprobar, dada la poca frecuencia de presentación.

Referencias

1. Kao SL, Yap ES, Khoo SM, et al. Acute lung injury after inhalation of nitric acid. *Eur J Emerg Med.* 2008;15:348-50.
2. Murphy CM, Akbarnia H, Rose SR. Fatal pulmonary edema after acute occupational exposure to nitric acid. *J Emerg Med.* 2010;39:39-43.
3. Bur A, Wagner A, Röggl M, et al. Fatal pulmonary edema after nitric acid inhalation. *Resuscitation.* 1997;35:33-6.
4. Hajela R, Janigan DT, Landrigan PL, et al. Fatal pulmonary edema due to nitric acid fume inhalation in three pulp-mill workers. *Chest.* 1990;97:487-9.
5. Shin JS, Lee SW, Kim NH, et al. Successful extracorporeal life support after potentially fatal pulmonary oedema caused by inhalation of nitric and hydrofluoric acid fumes. *Resuscitation.* 2007;75:184-8.
6. Lipsett MJ. Oxides of nitrogen and sulfur. En: Sullivan JB, Krieger GR, eds. *Clinical environmental health and toxic exposures*, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 818-32.
7. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, et al. “Crazy-Paving” pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview *Radiographics.* 2003;23:1509-19.
8. Lara AR, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. *Chest.* 2010;137:1164-71.
9. Silva CI, Churg A, Müller NL. Hypersensitivity pneumonitis: spectrum of high-resolution CT and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:334-44.
10. Akira M. Imaging of occupational and environmental lung diseases. *Clin Chest Med.* 2008;29:117-31.

Correspondencia

María Paulina Quintero Giraldo
Universidad CES
Calle 37B sur No. 28C-01
Envigado, Colombia
maquinterog@uces.edu.co

Recibido para evaluación: 21 de febrero del 2011

Aceptado para publicación: 14 de mayo del 2011