

**INTOXICACION POR LIDOCAINA EN PERROS  
CLINICA Y LABORATORIO**

ERRECALDE, JORGE OSCAR (1)

**RESUMEN**

Sobre un lote de treinta perros se determinan los síntomas que aparecen con las variaciones en las dosis de lidocaína. Se hace un estudio sanguíneo, urinario y clínico de cada animal y se lo relaciona con la dosificación.

**LIDOCAINE INTOXICATION IN DOGS.  
CLINIC AND LABORATORY**

ERRECALDE, JORGE OSCAR

**SUMMARY**

In a lot of thirty dogs, the symptoms that appear with the variations of the doses of lidocaine are determined. A study of blood, urine and clinic symptoms of every dog is made and is connected with the dosification.

---

(1) Profesor Titular, Cátedra de Farmacología de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Pcia. de Bs. As.  
Profesor Adjunto, Cátedra de Farmacología, Farmacotecnia y Terapéutica, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nac. de La Plata.

## INTRODUCCION

La lidocaína es un anestésico local de extendida utilización, perteneciente al grupo de las amidas y, debido a ciertas particularidades químicas tiene mayor potencia, penetrabilidad y tiempo de acción que la procaína (1-6).

La droga en cuestión no está exenta de toxicidad, propiedad que también posee en un grado mayor que el otro anestésico local citado (3 - 4 - 6).

Si bien las dosis a que se presenta la fenomenología tóxica están generalmente alejadas de las comunmente utilizadas en la clínica, en ciertos casos, en los que las cantidades de la droga deben ser aumentadas por cualquier causa, entramos en el terreno del riesgo de intoxicación y, si ésta se desarrolla plenamente, es lo suficientemente grave como para poner en peligro la vida del paciente.

## MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron 30 perros adultos, 16 hembras y 14 machos de pesos comprendidos entre 8 y 17 Kg.

La lidocaína fue utilizada en solución al 2 0/o, sin adición de vasoconstrictores.

Se utilizó un lote de jeringas de 5, 10 y 20 c.c., siempre con agujas para administración 40/8.

El método de administración fue infiltrativo, en la zona crural posterior, cuando la cantidad a administrar fue demasiado elevada se utilizaron ambas zonas crurales posteriores. La razón de utilizar la vía intramuscular fue la de crear condiciones similares

a las de una infiltración anestésica común (2 - 11 - 7).

Se administró a cada animal una dosis diferente de lidocaína en la forma siguiente: animal N° 1: 10 mg; animal N° 2: 20 mg; animal N° 3: 30 mg y así sucesivamente hasta llegar a los síntomas tóxicos y la dosis letal. Posteriormente se fueron repitiendo las observaciones según figura en el cuadro 1, para de esa manera reducir los casos con las dosis mas bajas, creadoras de estados asintomáticos o de síntomas leves, para ir aumentando la casuística hasta 4 con cada una de las dosificaciones mas elevadas (las mas ricas en datos a analizar).

## CUADRO N° 1

DISTRIBUCION DE LOS CASOS ESTUDIADOS  
SEGUN LA DOSIS USADA

Dosis mg/Kg	Número de observación			
10	1			
20	2			
30	3			
40	4	13		
50	5	14		
60	6	15		
70	7	16	22	
80	8	17	23	
90	9	18	24	
100	10	19	25	28
110	11	20	26	29
120	12	21	27	30

En cada animal se hizo una serie de determinaciones previas a la administración del anestésico local y posteriores a la misma (cada animal fue control de si mismo). Se determinó en sangre: número de glóbulos rojos, número de glóbulos blancos, hematocrito, hemoglobina, fórmula leucocitaria, eritrosedimentación, uremia y glucemia. En orina: color, olor, aspecto, sedimento, espuma, densidad, pH, proteínas y glucosa. Se hizo un estudio completo y detallado del sedimento urinario.

Entre los parámetros vitales se determinó temperatura, pulso y frecuencia respiratoria.

El estado del sistema nervioso central se estudió por medio

de la escala que mas adelante se detalla.

Todas estas determinaciones fueron hechas antes de la administración y, posteriormente a las dos, veinticuatro, cuarenta y ocho y setenta y dos horas. El estudio clínico de cada animal se hizo fundamentalmente durante la prueba. Se tomó nota en planillas especialmente diseñadas y se hizo una descripción del estado del animal durante la intoxicación.

El recuento de glóbulos rojos, lo mismo que el de blancos se hizo por medio de la pipeta de Thoma y la Cámara de Neubauer: La fórmula leucocitaria se hizo sobre un frotis teñido con May Grunwald - Giemsa. La eritrosedimentación se hizo por el

método de Westergreen. Para la determinación del hematocrito se utilizó el micrométodo. La hemoglobina por Cianmetahemoglobina. Uremia por método enzimático. Glucemia por Orto-toluidina. En el examen de orina, el color, olor, aspecto, sedimento, espuma, fueron resueltos por medio de la observación. Densidad por urodensímetro. pH de las muestras fue tomado por medio de tiritas de papel indicador universal. Proteínas, glucosa y cetonas fueron determinadas por medio de los tests sobre tiritas de papel. Finalmente para el sedimento, una gota del culotte del centrifugado fue teñida con eosina y observada al microscopio.

Para el estudio de los parámetros vitales, controlamos el pulso por el método palpatorio, temperaturas por termometría, fre-

cuencia respiratoria por observación y toma de tiempos.

El sistema nervioso central mostró una serie de variaciones que hicieron que esta parte del estudio fuera muy detallada, obligando a la aplicación de la siguiente escala (7):

EXCITACION	DEPRESION
Hiperexcitabilidad	Sedación
Convulsiones	Hipnosis
Convulsiones graves	Anestesia
Muerte	Coma
	Muerte

Como queda expresado, hay dos formas de llegar a la muerte, por depresión o por estimulación.

## RESULTADOS

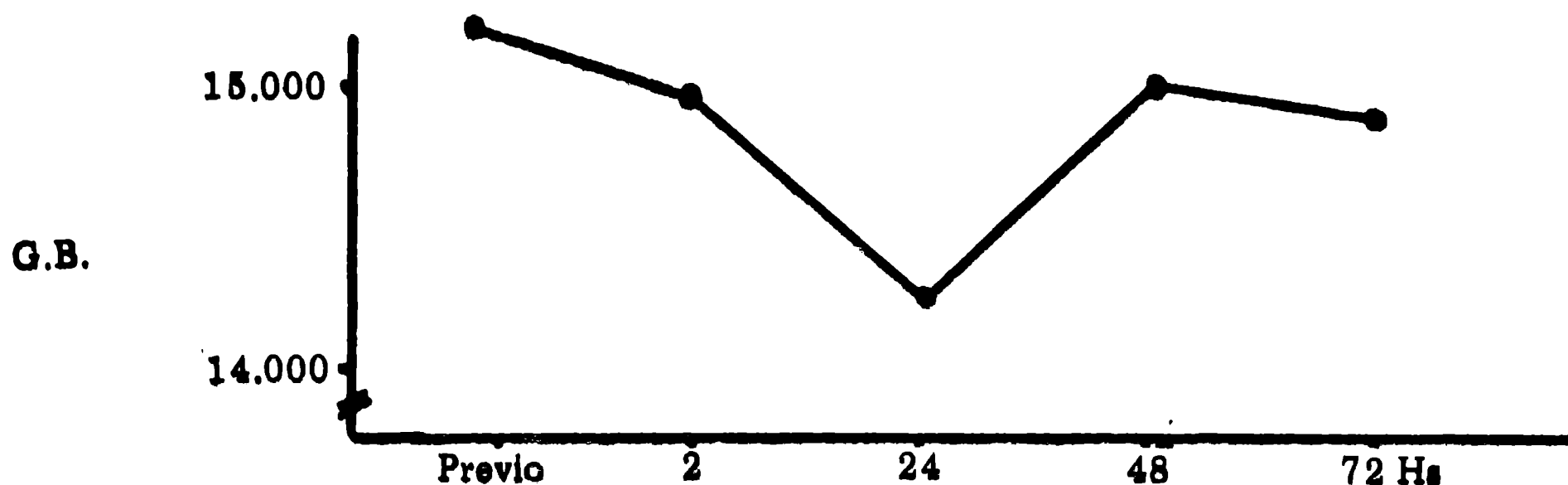
En sangre, en todos los casos los glóbulos rojos se mantuvieron dentro de las cifras consideradas normales, experimentando sólo leves variaciones.

Los glóbulos blancos presentaron variaciones que fueron consideradas detenidamente en todos los casos. Tras promediar las muestras de todos los animales,

surge el hecho de que se produce una caída hacia las dos horas de la administración de la droga, que se hace más notoria hacia las veinticuatro, normalizándose los valores hacia las cuarenta y ocho y presentando una leve caída hacia las setenta y dos (ver cuadro I). Lo antedicho representa una base para seguir investigando en este campo.

## GRAFICO I

## VARIACIONES EN EL CONTEO DE BLANCOS



El hematocrito se mantuvo constante, en todos los casos dentro de los límites normales. La eritrosedimentación y la hemoglobina tampoco sufrieron variaciones de significación. En la fórmula leucocitaria las modificaciones fueron leves. La urea y la glucosa tampoco variaron de modo de hacer sospechar que su metabolismo se encontrara alterado.

En el análisis de orina no hubo modificaciones como para presumir acción de la lidocaína a ese nivel.

El pulso y la frecuencia respiratoria se presentaron aumentadas durante la prueba, con disminución paulatina posterior (ver gráfico II).

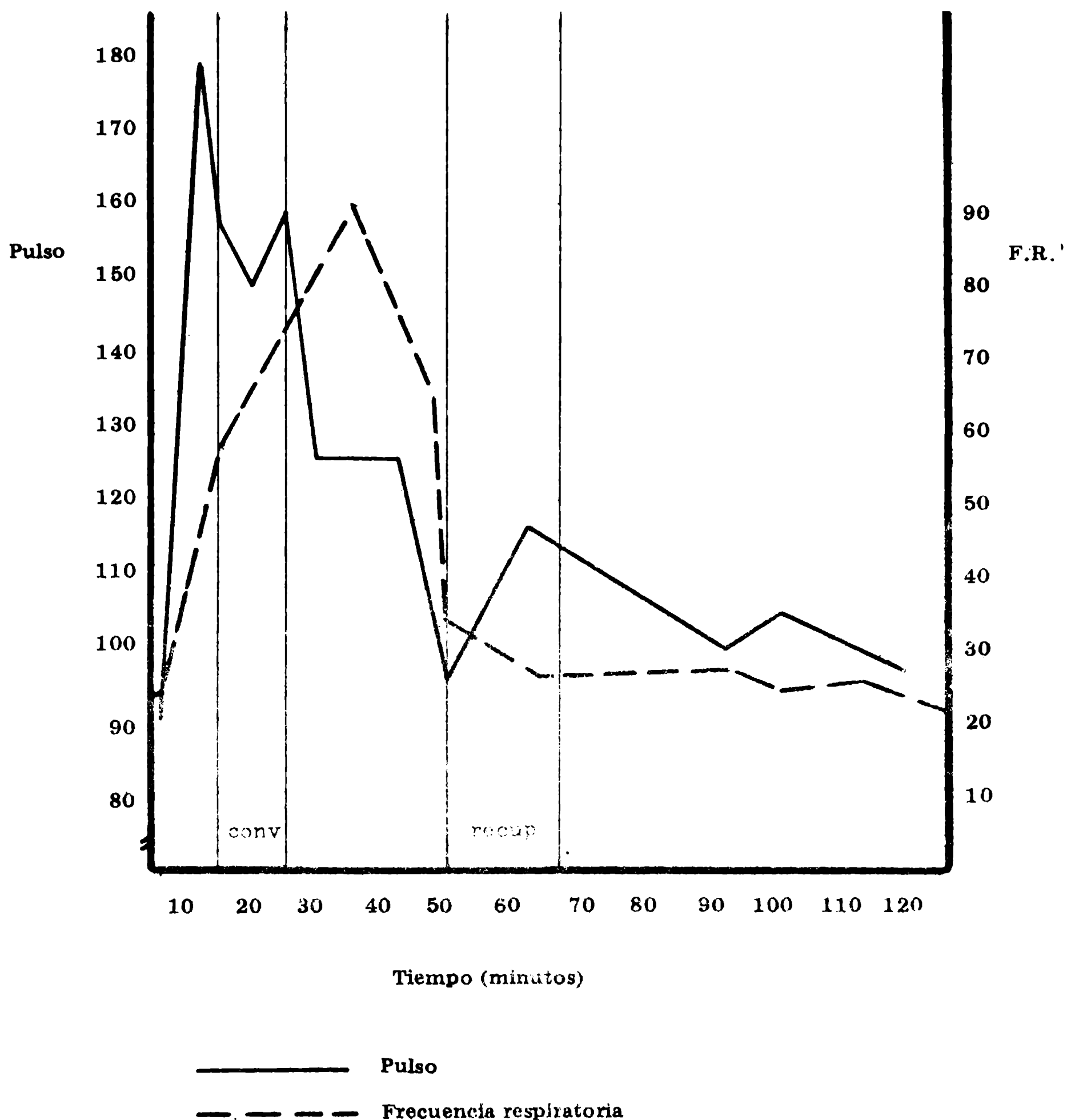
La temperatura presenta sólo leves variaciones, un aumento de décimas en los animales que hacen la crisis convulsiva y leves disminuciones durante los estadios de sedación.

Las modificaciones en el funcionamiento de los restantes

aparatos fueron las que se transcriben: aparato digestivo: la secreción salival estuvo aumentada ya desde las dosis mas bajas, llegando a una sialorrea intensa en casos más altamente dosificados. Los vómitos fueron una respuesta corriente a dosis altas, lo mismo que la relajación de esfínteres tanto urinarios como digestivos. Sistema nervioso central: se presentó sedación a dosis medianas y bajas. La hipnosis fue excepcional. La hiperexcitabilidad se fue presentando con las dosis más elevadas, juntamente con la hipertonia muscular, con los cuatro miembros en extensión imposible de vencer por la fuerza de una persona. Al mismo tiempo fue frecuente la adopción de la postura de opistótonos o pleurostótonos, o su equivalente clónico, la distonía de torsión. Finalmente se presentó el período convulsivo, generalmente precedido por un gran aumento del tono, hasta desencadenarse las convulsiones clónicas, que se desa-

## GRAFICO N° 2

**GRAFICACION DE LAS MEDIAS DE PULSO Y FRECUENCIA RESPIRATORIA PARA LOS CASOS TRATADOS CON LA DOSIS CONVULSIVA SUB-LETAL (100 mg/Kg)**



La doble línea entre los 15 y 26 minutos indica la duración del período convulsivo.

La doble línea entre los 50 y 67 minutos indica la duración del período de recuperación, desde sedación en decúbito, hasta reincorporación con reintegro de todas las funciones.

ANÁLISIS DEL CUADRO N° 2: luego del primer gran pico de pulso, se produce una caída para repuntar hacia el final del período convulsivo, (gran actividad muscular). La frecuencia respiratoria aumenta mucho luego del acceso convulsivo (probable consecuencia de la acidosis por hiperactividad muscular). Luego hacia el período de recuperación, con los intentos del animal por ponerse de pie y la ataxia final, se produce un nuevo pico de pulso. Finalmente hacia los 120 minutos todo se normaliza.

rrollan en salvas de 2 a 5 segundos, con intervalos interconvulsivos de 5 a 8 segundos, eso durante un tiempo variable, que fue desde 10 hasta 45 minutos. En los casos más altamente dosificados se produce el paro respiratorio (110-120 mg/Kg), el que sigue a un pe-

ríodo de sedación post-convulsiva con polipnea y pérdida de la amplitud de las respiraciones, algunos minutos después del paro respiratorio, se produce la detención del miocardio..(Ver cuadro N° 3).

CUADRO N° 3

CUADRO DE LAS DOSIS PROMEDIO DE PRESENTACION DE LOS DIVERSOS SINTOMAS

Dosis mg/Kg	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
Efecto												
Sedación												
Temblor												
Ataxia												
Convulsiones												
Muerte												
Sialorrea												
Vómitos												
Relaj. Esf.												
Lagrimeo												

Con respecto a la acción digestiva de la droga en cuestión, probablemente tenga algún tipo de actividad vagomimética, debido al masivo incremento de funcionamiento que se observó en todos los casos. He aquí otra diferencia importante con mis observaciones:

es una práctica corriente la utilización de procaína fundamentalmente y, secundariamente lidocaína, para obtener la relajación del músculo liso intestinal (9-15), la indicación que generalmente se da para estas drogas son los cólicos. Si tomamos en cuenta que la cau-

sa de un cólico es el aumento del tono de la musculatura lisa y, que el mediador químico a ese nivel es la acetilcolina, comprenderemos que las citadas drogas están siendo usadas como vagolíticos, lo que no concuerda con lo observado (en este terreno continuamos investigando actualmente). No obstante hay autores

que también describen fenómenos de estimulación del músculo liso (14).

No se pudo asociar la acción vegetativa descrita con la supresora del dolor de ese origen (12).

Se coincide con Picard acerca de la seguridad de la droga en estudio (10).

### DISCUSION

Resumidamente las modificaciones que siguen a la administración del anestésico local en estudio, consisten en fenómenos depresivos a dosis bajas, para entrar en la fase de excitación con las más elevadas. Lo antedicho no concuerda con la bibliografía consultada, la que coincide en aseverar que las dosis más bajas estimulan y las más altas deprimen (5 - 8 - 13). Lo único que se puede decir para tratar de integrar es que realmente hay una fase de depresión tras las convulsiones clónicas, pero considero que no es más que la consecuencia del agotamiento del animal, independientemente de la acción de la droga. Reiterando y enfatizando lo antedicho, hay una fase de depresión evidente y bien documentada a dosis bajas, que se transforma en excitación a dosis más elevadas. La fase de depresión post-convulsiva se presentará solamente en aquellos animales que sobrevivan a las convulsiones (dosis convulsiva sub-letal 100 mg/Kg). Estas observaciones coinciden y corroboran los resultados obtenidos en mi trabajo de tesis (7).

Se describe un marcado aumento de la frecuencia respiratoria y de la cardíaca, lo que se podría explicar más que como una acción propia de la droga, como una consecuencia de la actividad exacerbada de las masas musculares, lo que repercutiría en una acidosis con la consecuente compensación cardio-circulatoria (requiere confirmación experimental). Hay una importante estimulación del parasimpático a nivel del tubo digestivo, que se presenta ya a dosis medianas y se va exacerbando hasta llegar a revestir características violentas con sialorrea, vómitos y defecación, siendo los vómitos los síntomas más importantes y peligrosos, sobre todo una vez que el animal ha perdido la conciencia, o durante la crisis convulsiva, especialmente por la posibilidad de aspiración de los mismos.

Es difícil opinar sobre la génesis de las manifestaciones tóxicas de la lidocaína, especialmente a nivel del sistema nervioso central, sobre todo por el pasaje del estado de depresión al de estimulación.



## CONCLUSIONES

La lidocaína es una droga que tiene amplio margen de seguridad.

Hay un umbral de presentación de los Síntomas de intoxicación por lidocaína, al pasar el cual y, con los aumentos paulatinos de las dosis, se van produciendo una serie de modificaciones en los parámetros vitales. Ese umbral será considerado como de 20-30 mg/Kg de lidocaína.

Las manifestaciones descritas son directamente proporcionales

les en intensidad a las dosis administradas.

La intoxicación cursa con una serie de manifestaciones claras y evidentes.

Los síntomas tóxicos más importantes son consecuencia de acciones centrales y vegetativas.

Las acciones centrales consisten en depresión a dosis bajas y estimulación a dosis altas.

A dosis altas la droga presenta un efecto estimulante del músculo liso gastrointestinal y de las glándulas de secreción externa.

## BIBLIOGRAFIA

1. Buechi, J., Perlis X. and Tinani, N. "Relationship between physico-chemical properties, penetration into monomolecular lipid films and the action of cinchocaine and some local anesthetics". *Arzneim. Forsch.* 21 (12): 2074-2089, Illus 1971.
2. Cohen, Lawrence, Rosenthal, Horner, Atkins, Matthews and Sarnoff. "Plasma levels of lidocaine after intramuscular administration". *A. M. J. Cardiol.* 29 (4): 520-523. Illus 1972.
3. Covino, Benjamín. "Local anesthesia: First of two parts". *N. Engl. J. Med.* 286 (18): 975-983. 1972.
4. Covino, Benjamín. "Local anesthesia: Second of two parts". *N. Engl. J. Med.* 286 (19): 1035-1042. 1072.
5. Truant y Takman. "Anestésicos locales". de Drill, Victor "Farmacología Médica". *La Prensa Médica Mexicana.* Capítulo II pág. 142-149. 1969.
6. Errecalde, Jorge O. "Procaína y lidocaína, la relación de su estructura química con su actividad farmacológica, importancia evaluativa del pK". *Revista de Medicina Veterinaria, de la Sociedad de Medicina Veterinaria.* 58 (2): 121-126. 1977.
7. Errecalde, Jorge O. "Intoxicación por lidocaína en perros, interpretación, clínica, prevención, tratamiento". Trabajo de Tesis. Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata. 1979.
8. Goth, Andrés. "Medical Pharmacology". Editorial The C. V. Mosby Company. Ninth edition. Saint Louis. pág. 367-376. 1978.
9. Hazard, R. "La procaine (novocaine), reactif pharmacologique et biologique". *Actualités Pharmacologiques* 1. 87. Masson et Cie. (Edit.) París. 1949.
10. Picard, P., P. "Radiguet de la Bastaie. "Les effets toxiques des anestésiques locaux: conséquences pratiques de leur emploi". *Rev. Corps. Sante Armées.* 10 (6): 745-760. 1969.
11. Prigge, E. "Parenteral absorption of drugs, a review". *Deutsche Tierarzyleche Wochenchrift.* 79 N° 13. 330-333. 1972.

12. Rudik, V. P. "Novocaine and lidocaine block for vegetative pain". *Eksp. Khir. Anesteziol*, 15 (16): 68-70. Año 1970.
13. Warnick, Jordan, Kee, R. and Yin G. "The effects of lidocaine on inhibition in the cerebral cortex". *Anesthesiology*. 34 (4): 327-332. Illus 1971.
14. Wood, J. D. "Excitation of intestinal muscle by atropine, tetrodotoxin and lidocaine". *A. M. J. Physiol.* 222 (1): 118-125. año 1972.
15. Wiedling, S. "Xilocaine, the pharmacological basis of its clinical use". *Almqvist y Wiksell, Stockolm.* 1959.