


Consideraciones anestésicas en la encefalitis anti-nmda. Caso clínico y revisión narrativa

Anesthetic considerations in anti-nmda encephalitis. Case report and narrative review

Paula Pajuelo^{1,*} , Marta Almuedo Cózar², Álvaro Calvo Vega¹, Carlos Redondo Claro¹, Montserrat Monje Gómez¹, Bartolomé Fernández Torres¹

¹ Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Virgen Macarena. España.

² Medicina, Universidad de Sevilla. España.

Fuente de financiamiento: Ninguna.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Fecha de ingreso: 28 de julio de 2025 / Fecha de aceptación: 12 de marzo de 2026

ABSTRACT

N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis is frequently associated with a triggering factor, usually an ovarian teratoma, and the need to remove it early poses significant challenges, having to manage unstable patients, with autonomic disturbances and important neurological and psychiatric symptoms. In addition, the disease affects the same NMDA receptors on which some anesthetic agents act, adding to the complexity. Although evidence on its perioperative management is limited, there is consensus to avoid anesthetics that inhibit the NMDA receptor, such as ketamine and nitrous oxide. Benzodiazepines and dexmedetomidine seem to be the best hypnotics and, although there is a theoretical interaction between propofol and halogenated anesthetics with the NMDA receptor, no relevant incidences have been described. The electroencephalographic alterations associated with encephalitis prevent the availability of reliable BIS values. Locoregional anesthesia seems to be a valid option, but its use is limited by neurological and psychiatric symptoms.

Keywords: Anesthesia, anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis, encephalitis, perioperative care.

RESUMEN

La encefalitis antireceptor N-metil-D-aspartato se asocia frecuentemente a un factor desencadenante, generalmente un teratoma ovárico, y la necesidad de extirparlo precozmente plantea desafíos significativos, teniendo que manejar a pacientes inestables, con alteraciones autonómicas e importantes síntomas neurológicos y psiquiátricos. Además, la enfermedad afecta a los mismos receptores NMDA sobre los que actúan algunos agentes anestésicos, lo que incrementa la complejidad. Aunque la evidencia sobre su manejo perioperatorio es limitada, hay consenso en evitar anestésicos que inhiban el receptor NMDA, como la ketamina y óxido nítrico. Las benzodiacepinas y la dexmedetomidina parecen ser los mejores hipnóticos y, aunque existe una interacción teórica entre el propofol y los halogenados con el receptor NMDA, no se han descrito incidencias relevantes. Las alteraciones electroencefalográficas asociadas a la encefalitis impiden disponer de valores fiables de BIS. La anestesia locoregional parece una opción válida, pero su utilización está limitada por la sintomatología neurológica y psiquiátrica.

Palabras clave: Anestesia, encefalitis antireceptor N-metil-D-aspartato, encefalitis anti NMDAR, cuidados perioperatorios.

*Autor de correspondencia:

Paula Pajuelo
paulapajuelogarcia@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7515-9587>

ISSN: 0719-6792



Introducción

La encefalitis anti receptor N-metil-D-aspartato (anti-NMDA) es una entidad clínica relativamente reciente, que está adquiriendo una importancia progresivamente creciente en anestesiología. Se desarrolla por la producción de autoanticuerpos contra la subunidad GluN del receptor NMDA[1] y, aunque en la actualidad se considera la encefalitis autoinmune más frecuente[2],[3], el conocimiento tanto de sus implicaciones clínicas como diagnósticas se ha desarrollado en los últimos años. En 2005, Vitaliani publica una serie de casos de 4 mujeres con teratoma ovárico que desarrollaron síntomas psiquiátricos agudos, convulsiones, amnesia, disminución del nivel de conciencia e hipoventilación central[4]. Posteriormente, Dalmau publica en 2007, una nueva serie de casos de 12 pacientes con los mismos síntomas descritos anteriormente, en las que se identificaron autoanticuerpos en el LCR dirigidos contra subunidades del receptor NMDA, se comprobó que estas subunidades se expresaban también en el teratoma asociado y propuso un plan terapéutico que incluía la resección del teratoma[5].

Las encefalitis anti-NMDA típicamente se presentan como un deterioro clínico en varias fases. La fase inicial se caracteriza por la aparición de un pródromo inespecífico (cefalea, fiebre, náuseas y vómitos) para, en un período de pocos días a dos semanas, desarrollar síntomas psiquiátricos o conductuales prominentes, los cuales pueden ser difíciles de distinguir de un trastorno psiquiátrico primario. Estos síntomas rápidamente se acompañan de manifestaciones neurológicas que incluyen convulsiones, movimientos involuntarios, déficits de memoria, inestabilidad autonómica y disminución del nivel de conciencia. Adicionalmente, la hipoventilación central, el coma o el estatus epiléptico implican que un porcentaje considerable de pacientes tengan que ser ingresados en unidades de cuidados críticos[3].

Las recomendaciones actuales para el manejo de la encefalitis anti-NMDA se basan fundamentalmente en opiniones de expertos y experiencias derivadas de casos clínicos. En general incluyen la administración de inmunoterapia (altas dosis de corticoides, inmunoglobulinas intravenosas y plasmaféresis) y, si está presente, la eliminación del factor desencadenante (generalmente un teratoma ovárico) de la forma más precoz posible. La importancia de la resección temprana de los tumores plantea desafíos significativos para el anestesiólogo, teniendo que manejar a pacientes a menudo inestables, con alteraciones autonómicas y compromiso neurológico. Además, la enfermedad afecta a los mismos receptores NMDA sobre los que actúan ciertos agentes anestésicos, lo que añade complejidad al abordaje. Dada la relativa novedad de esta entidad, la literatura disponible sobre su manejo perioperatorio es limitada, lo que obliga al anestesiólogo a apoyarse fundamentalmente en su juicio clínico y experiencia individual.

Presentamos el caso clínico de una paciente que se diagnostica de encefalitis anti-NMDA durante un ingreso hospitalario en nuestro hospital, y que es necesario someter a cirugía para el control de la sintomatología asociada. Una revisión de la literatura permite destacar los aspectos de relevancia para el anestesiólogo que facilitarán elegir la mejor técnica y fármacos anestésicos.

Caso clínico

Mujer de 26 años, sin antecedentes personales de interés ni hábitos tóxicos, que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por un cuadro subagudo, de 3 semanas de evolución, con insomnio, ansiedad, inquietud y agitación psicomotriz, delirios de perjuicio y contenido religioso, alucinaciones visuales y auditivas y conductas heteroagresivas, pero sin signos meníngeos ni déficits sensitivos o motores. Los dispositivos de atención prehospitalaria indicaban como orientación diagnóstica inicial un posible brote psicótico. La exploración física únicamente muestra otorrea purulenta en oído izquierdo, por lo que tras excluir consumo de tóxicos, se realiza despistaje de posible patología infecciosa del sistema nervioso central, que es descartada tras la realización de TAC y análisis del LCR. La falta de organicidad lleva a una interconsulta a psiquiatría que aconseja ingreso en su unidad ante "cuadro disociativo vs episodio psicótico" pero, ante la presencia de insomnio, alucinaciones visuales y fluctuación del nivel de conciencia, se solicita valoración a neurología que orienta el diagnóstico a una encefalitis autoinmune y específicamente por anticuerpos antiNMDA en base al cuadro típico (mujer joven, clínica sugestiva de brote psicótico con episodios de agresividad, alucinaciones y disautonomía) y las alteraciones citobioquímicas del LCR con rastreo microbiológico negativo. Se realiza nueva punción lumbar y se solicita ingreso en UCI. Para el control de la agitación y de los procedimientos diagnósticos referidos se utiliza midazolam y propofol, sin reseñar efectos secundarios evidentes.

Durante el ingreso en UCI se utiliza dexmedetomidina y benzodiazepinas para sedación. A lo largo de los 5 primeros días la paciente hace una transición progresiva desde un estado agitado y psicótico hacia una fase catatónica con mutismo, focalidad neurológica asociada (disfunción del lóbulo frontal y piramidalismo asimétrico) y signos de disautonomía (midriasis, taquicardia de reposo, labilidad de TA), y se confirma el diagnóstico de encefalitis autoinmune y específicamente por anticuerpos antiNMDA por obtención de anticuerpos en suero y LCR. Se realiza tratamiento sintomático de catatonía con benzodiazepinas con ascenso progresivo, observándose una mejoría significativa de la capacidad de relación con el entorno, pero con empeoramiento cada vez que se intenta disminuir la dosis. Ante la estabilidad clínica-analítica, tras una estancia de 8 días en UCI, se da alta a planta para continuar estudio y tratamiento. Se realiza RMN abdominal que no muestra hallazgos relevantes, y se decide administración de inmunoterapia de primera línea durante 5 días (metilprednisolona + inmunoglobulinas) sin respuesta favorable, por lo que se escala el tratamiento a segunda línea con rituximab y ciclofosfamida. Adicionalmente, se realiza tratamiento sintomático de catatonía (benzodiazepinas a dosis altas), insomnio (trazodona), agitación psicomotriz (clonazepam en fases iniciales y quetiapina), espasticidad (baclofeno) e hiperactividad paroxística simpática (propranolol + baclofeno + benzodiazepinas), con buena tolerancia y respuesta favorable de forma progresiva. Una segunda RMN abdominal, dirigida específicamente, que se realiza bajo sedación con propofol y sevoflurano, muestra microteratoma ovárico derecho de aspecto maduro, que se considera trigger de la encefalitis autoinmune, por lo que se programa para anexectomía laparoscópica.

La cirugía se lleva a cabo 24 días después del ingreso, reali-

zando una inducción inhalatoria con sevoflurano 6% asociada a midazolam (5 mg), fentanilo (100 µg), rocuronio (50 mg), dexametasona (8 mg) y lidocaína (40 mg). El mantenimiento se realiza con sevoflurano controlado por BIS, que se mantiene entre 60 y 70 a pesar de CAM entre 0,8 y 1,0, y se objetiva tendencia a la hipotensión que requiere 2 dosis de fenilefrina (150 µg). Tras infiltración de los puertos de acceso quirúrgico (bupivacaína 0,125% + lidocaína 1%) y rescate con paracetamol (1 g) se revierte el bloqueo neuromuscular con 200 mg de sugammadex y se traslada a la URPA, donde permanece 200 minutos, sin incidencias ni necesidad de rescates analgésicos, siendo dada de alta con un EVA 0 y Aldrete 10.

Tras la cirugía desaparece de forma progresiva la disautonomía y la paciente evoluciona favorablemente desde el punto de vista neurológico, aunque persiste catatonia dependiente de dosis altas de benzodiazepinas por lo que, 30 días después de la resección del teratoma, se inician 4 sesiones de terapia electroconvulsiva como rescate, en las que se utilizó tiopental y succinilcolina. Se aprecia mejoría significativa, por lo que es dada de alta hospitalaria 5 días después de la cuarta sesión de TEC, tras haber estado ingresado un total de 66 días.

Discusión

Existen una serie de puntos relevantes que el anestesiólogo debe tener en cuenta para el manejo perioperatorio de pacientes con encefalitis anti-NMDA, y particularmente en el contexto de una intervención de carácter preferente en casos con sintomatología marcada. Es importante conocer las repercusiones de la anestesia general sobre la enfermedad, la influencia de la encefalitis anti-NMDA sobre la eficacia anestésica, la posible utilidad de las técnicas locorregionales, y otras consideraciones perioperatorias, como la interacción con la monitorización de la profundidad anestésica o el manejo de las complicaciones más frecuentes.

Para encontrar la mejor evidencia disponible se realiza una búsqueda en PubMed y Scopus de los artículos publicados en los últimos 10 años (entre enero de 2015 y enero de 2025) sobre los cuidados perioperatorios en la encefalitis anti-NMDA, excluyendo editoriales y cartas al director y los artículos publicados en idiomas distintos al inglés o español. Para elegir las palabras clave se utiliza el tesoro de Medline MeSH (Medical Subject Headings), seleccionando los siguientes descriptores MeSH: "Perioperative Care", "Anesthesia", "Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis" y "Anti NMDAR Encephalitis". Tras eliminar los resultados duplicados y descartar los artículos cuya temática no está directamente relacionada con los objetivos de nuestro trabajo únicamente conseguimos localizar 19 referencias relevantes[6]-[24]. Todas estas publicaciones eran de uno o dos casos (16) o series de casos (3) y no hemos encontrado estudios observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica ni protocolos de sociedades científicas. Un aspecto que refleja tanto la novedad como el interés por esta patología entre los anestesiólogos es que, a pesar de ser casos clínicos, 5 de estos artículos se publican en revistas con alto nivel de impacto, en los cuartiles 1 y 2 del JCR.

Estos 19 artículos reflejan información de 47 pacientes (14 hombres y 33 mujeres), con edades comprendidas entre los 2 y

55 años, en los que se llevaron a cabo un total de 73 intervenciones en el contexto de una encefalitis antiNMDA. Con respecto al método anestésico utilizado, los pacientes recibieron anestesia general como técnica principal en 71 procedimientos, y sólo en 2 casos recibieron exclusivamente anestesia neuroaxial, utilizándose tanto la vía subaracnoidea como la epidural. También, se han utilizado bloqueos nerviosos periféricos coadyudantes, incluyendo TAP (plano transversal del abdomen), bloqueo del cuadrado lumbar y bloqueo de la vaina de los rectos. Los fármacos anestésicos que se han utilizado hasta ahora en pacientes con encefalitis antiNMDA suponen una extensa variedad, que incluye hipnóticos (propofol, dexmedetomidina, remimazolam, midazolam, etomidato, tiopental), opiáceos (fentanilo, remifentanilo, morfina, sufentanilo), bloqueantes neuromusculares (atracurio, rocuronio, cisatracurio, succinilcolina), agentes inhalatorios (sevoflurano, N₂O, isoflurano) y anestésicos locales (bupivacaína, lidocaína, levobupivacaína). Aunque la mayoría de las publicaciones (12) están relacionados con la extirpación de teratomas o quistectomías ováricas, también se han descrito la anestesia en pacientes con encefalitis antiNMDA para otros procedimientos, entre los que destacan la realización de gastrectomías, artroscopias de codo, exploraciones radiológicas, canalizaciones venosas, punciones lumbares, procedimientos dentales, colocación de sondas de gastrostomía y cesáreas. Un análisis de estos 19 artículos se resume en la Tabla 1, en la que se muestran autores, año de publicación, revista, tipo de estudio, número de pacientes, procedimiento que se les realiza, modalidad anestésica, objetivos del estudio y principales conclusiones de cada uno de ellos.

Una de las principales preocupaciones al anestesiarse a pacientes con encefalitis anti-NMDA es que los fármacos que utilizamos en la práctica clínica habitual pueden interactuar con el receptor NMDA, lo que hipotéticamente podría empeorar la sintomatología ya compleja que presentan estos pacientes.

Aunque la ketamina podría parecer a priori un anestésico atractivo para pacientes con disfunción autonómica, hay que tener en cuenta que su mecanismo de acción principal es un bloqueo no competitivo de los receptores NMDA, similar al de la propia enfermedad, por lo que su uso ha sido desestimado. No hemos encontrado en la literatura revisada ningún caso en que se reseñe la elección de ketamina como anestésico en pacientes con encefalitis anti-NMDA, y la mayoría de los autores recomienda evitar su uso. No obstante, paradójicamente, también se han publicado casos en los que la administración de ketamina ha ayudado al control del estatus epiléptico asociado a encefalitis anti-NMDA[25].

El óxido nítrico actúa sobre diferentes receptores y vías neuronales, y entre estos, bloqueando el canal iónico de los receptores NMDA de modo similar a la ketamina, aunque de forma más débil. Debido a esto, la recomendación general en los artículos analizados es evitar su uso por la potencial capacidad de empeorar la sintomatología de la encefalitis. Sin embargo, y a diferencia de la ketamina, en el caso del óxido nítrico sí hay publicaciones en pacientes con encefalitis anti-NMDA en los que ha sido usado, sin describirse ningún evento adverso asociado[11],[23]. A pesar de estos datos, la escasa evidencia sobre la seguridad del óxido nítrico, unida a la teórica capacidad de empeorar los síntomas de la encefalitis anti-NMDA y la existencia de alternativas razonables, hace que parezca lógico desaconsejar su uso en estos pacientes.

Tabla 1. Análisis de los artículos relacionados con la anestesia en la encefalitis antiNMDA

Autor; Año Revista; JCR Tipo de estudio	Pacientes; Procedimiento quirúrgico	Modalidad anestésica	Conclusiones
Kamath A et al[6]; 2025 BMJ Case Reports; Q3 Caso clínico	1 Mujer 30 años; Extirpación de teratoma. Laparotomía	Anestesia general (TIVA) Hipnóticos: Propofol Dexmedetomidina - Analgesia: Fentanilo - BNM: Atracurio Monitorización con BIS Bloqueo TAP (bupivacaína)	La alternativa anestésica más segura para pacientes con encefalitis anti-NMDAR puede ser la anestesia general mediante TIVA con monitorización por BIS y suplementada por anestesia locoregional
Hwang Y et al[7]; 2022 Korean Journal of Anesthesiology; Q1 Casos clínicos	2 Mujeres 21 años; Salpingooforectomía. Laparoscopia	Anestesia general (TIVA) - Hipnóticos: Remimazolam - Analgesia: Remifentanilo - BNM: Rocuronio Monitorización con BIS	Remimazolam y remifentanilo son anestésicos útiles en pacientes con encefalitis anti-NMDAR
Hong S et al[8]; 2022 Medicine; Q3 Caso clínico	1 Varón 44 años; Artroscopia de codo	Anestesia general (TIVA) - Hipnóticos: Remimazolam - Analgesia: Remifentanilo - BNM: Rocuronio Monitorización con BIS	La TIVA con remimazolam y remifentanilo no produjo incidencias anestésicas reseñables en un paciente con MOGAD y encefalitis anti-NMDAR
Yeh M et al[9]; 2021 Journal of Clinical Anesthesia; Q1 Caso clínico	1 Mujer 21 años; Quistectomía ovárica bilateral Laparoscopia	Anestesia general (TIVA) - Hipnóticos: Midazolam Dexmedetomidina Analgesia: Fentanilo Remifentanilo - BNM: Cisatracurio Monitorización con BIS	La combinación de dexmedetomidina y benzodiazepinas para la hipnosis intraoperatoria en la encefalitis anti- NMDAR mostró resultados favorables
Bell M et al[10]; 2021 Paediatric Anaesthesia; Q3 Serie de casos	17 pacientes, 2 - 20 años; 28 procedimientos 22 exploraciones radiológicas 3 canalizaciones venosas 1 punción lumbar 1 laparoscopia 1 procedimiento dental	28 anestésicos generales 22 TIVAs - 19 Propofol - 3 Dexmedetomidina 6 anestésicos inhalatorios	Aunque los pacientes con encefalitis anti- NMDAR sufrieron cambios hemodinámicos perioperatorios, estos no eran clínicamente significativos y se comportaron igual al grupo control
Al Ghamdi et al[11]; 2020 Saudi Journal of Anaesthesia; Q3 Serie de casos	6 pacientes, 2 - 18 años; 21 procedimientos radiológicos invasivos quirúrgicos	Inducción: - 17 Propofol - 2 Sevoflurano + N ₂ O - 2 Propofol + Sevoflurano + N ₂ O Mantenimiento - 1 Propofol - 18 Sevoflurano	Ningún paciente presentó efectos adversos perioperatorios, incluyendo inestabilidad hemodinámica, problemas de termorregulación, o respiratorios No hubo ningún empeoramiento postoperatorio del estado neurológico atribuible a la anestesia
Khawaja A et al[12]; 2019 Journal of Medical Cases; Q4 (SJR) Caso clínico	1 Varón 8 años; Resonancia magnética	Anestesia general (TIVA con propofol)	No existieron complicaciones intraoperatorias o posoperatorias
Wada N et al[13]; 2018 Medicine Q2 Caso clínico	1 Mujer 31 años; Quistectomía ovárica. Laparoscopia	Anestesia general (TIVA) - Hipnótico: Propofol - Analgesia: Remifentanilo - BNM: Rocuronio Bloqueo BCL y BVR (levobupivacaína)	La combinación de TIVA con bloqueo nervioso periférico puede ser el método anestésico más apropiado para quistectomía ovárica en pacientes con encefalitis anti-NMDAR
Gharedag Hi M et al[14]; 2018 BMJ Case Reports; Q3 Caso clínico	1 Mujer 26 años; Quistectomía ovárica. Laparoscopia	Anestesia general (inhalatoria) - Hipnótico: Propofol - Analgesia: Fentanilo - BNM: Rocuronio Anestesia general inhalatoria	Propofol parece ser un anestésico prometedor en la encefalitis anti-NMDAR y síndrome de la persona rígida
Liao Z et al[15]; 2017 Journal of Anesthesia; Q4 Caso clínico	1 Mujer gestante en semana 33 24 años; Cesárea de emergencia	Inducción (secuencia rápida) Etomidato Remifentanilo Succinilcolina Mantenimiento Sevoflurano Remifentanilo Cisatracurio Monitorización con BIS	Resultados favorables con esta técnica anestésica tanto para la madre como para el recién nacido Dificultades posoperatorias en la madre atribuibles al pobre control de la sintomatología preoperatoria

Ding L et al[16]; 2017 BMC anesthesiology; Q3 Caso clínico	1 Varón 55 años; Gastrectomía radical	Anestesia general (inhalatoria) - Hipnótico: Propofol Sevoflurano - Analgesia: Remifentanilo - BNM: Cisatracurio Monitorización con BIS	Manejo anestésico sin incidencias en encefalitis anti-NMDAR sometido a gastrectomía radical
Demma L et al[17]; 2017 International Journal of Obstetric Anesthesia; Q2 Caso clínico	1 Mujer gestante en semana 28 28 años; Cesárea electiva + ooforectomía	Anestesia neuroaxial (combinada subaracnoidea-epidural) Subaracnoidea: Bupivacaína Fentanilo - Epidural: Bupivacaína	Primer caso publicado de anestesia neuroaxial para cesárea en encefalitis anti-NMDAR Anestesia subaracnoidea insuficiente Rescate intraoperatorio epidural Epidural eficaz para el control del dolor posoperatorio
Yamanaka D et al[18]; 2016 SpringerPlus; Q2 Caso clínico	1 Mujer 27 años; Observación en animales. Ooforectomía. Laparoscopia	Anestesia general (inhalatoria) - Hipnótico: Tiopental Sevoflurano Analgesia: Remifentanilo Fentanilo - BNM: Rocuronio Sedación con dexmedetomidina para complicaciones posoperatorias	Primera publicación sobre la utilidad de la dexmedetomidina para sedación posoperatorias en encefalitis anti-NMDAR Los datos preclínicos con modelos animales sugieren que la dexmedetomidina no tiene efectos psiquiátricos o neurológicos reseñables atribuibles al NMDAR
Gao X et al[19]; 2016 International Journal of Clinical and Experimental Medicine; Q4 Caso clínico	1 Mujer 17 años; Extirpación de teratoma	Anestesia epidural con lidocaína Sedación con midazolam	La anestesia epidural puede ser una alternativa en pacientes con encefalitis anti-NMDAR
Shaikh M et al[20]; 2015 Indian Journal of Anaesthesia; Q3 Caso clínico	1 Mujer 32 años; Salpingooforectomía derecha	Anestesia general (inhalatoria) - Hipnótico: Propofol Midazolam Isoflurano - Analgesia: Fentanilo - BNM: Atracurio Monitorización con BIS	La anestesia general debería ser la opción preferida en la encefalitis anti-NMDAR
Senbruna B et al[21]; 2015 Anesthesia & Analgesia Case Reports; Q4 (SJR) Caso clínico	1 Varón 4 años; Colocación de sonda de gastrostomía	Anestesia general (TIVA) - Hipnóticos: Propofol - Analgesia: Morfina - BNM: Rocuronio	Deben evitarse fármacos que interactúen con el receptor anti NMDAR
Liu H et al[22]; 2015 BMC anesthesiology; Q3 Casos clínicos	2 Mujeres 22 y 31 años; Extirpación de teratoma. Laparoscopia	Anestesia general (TIVA) - Hipnóticos: Propofol - Analgesia: Sufentanilo Remifentanilo BNM: Rocuronio Monitorización con BIS en 1 caso	Actualmente hay evidencia insuficiente sobre el manejo anestésico de la encefalitis anti NMDAR La monitorización con BIS debería ser aplicada prudentemente en estos pacientes
Gong Y et al[23]; 2015 Chinese Medical Journal; Q3 Serie de casos	6 Mujeres 10 - 30 años; Quistectomía ovárica Laparoscopia	5 anestésicos generales inhalatorios (sevoflurano ± N ₂ O) 1 TIVA (propofol)	Los pacientes con encefalitis antiNMDA no controlada pueden ser sensibles a agentes anestésicos como propofol o sevoflurano Con síntomas preoperatorios controlados es seguro utilizar propofol, sevoflurano o N ₂ O
Arteche et al[24]; 2015 Revista Española de Anestesiología y Reanimación; Q3 Caso clínico	1 Mujer 27 años; Teratoma ovárico Laparoscopia	Anestesia general (TIVA) - Hipnóticos: Propofol - Analgesia: Fentanilo Remifentanilo BNM: Rocuronio Monitorización con BIS	La utilización de propofol, remifentanilo, fentanilo, rocuronio y sugammadex, permitió la extubación precoz de la paciente sin deterioro de su situación clínica

BCL: Bloqueo del cuadrado lumbar; BIS: índice bispectral; BNM: bloqueo neuromuscular; BVR: Bloqueo de la vaina de los rectos; MOGAD: Enfermedad por anticuerpo antiglicoproteína oligodendrocítica de la mielina; NMDAR: Receptor de NMDA; TAP: Plano transversal del abdomen; TIVA: Anestesia total intravenosa.

Aunque el principal mecanismo de acción del propofol es la potenciación de los receptores GABA, estudios *in vitro* han demostrado que a dosis terapéuticas es también capaz de actuar en los receptores NMDA, disminuyendo su actividad. Además, en concentraciones superiores a las usadas en la práctica clínica produce una modulación alostérica negativa del receptor[25]. Esta teórica interacción del propofol con el receptor NMDA fue lo que nos llevó a evitar su utilización en nuestra paciente, recurriendo a una inducción y mantenimiento inha-

latorios. No obstante, hay que tener en cuenta que en lo que respecta al sevoflurano, también su principal lugar de acción son los receptores GABA, pero a dosis cercanas a la concentración mínima alveolar puede bloquear aproximadamente el 50% de las corrientes mediadas por los receptores NMDA[6]. En la mayoría de los 71 procedimientos sometidos a anestesia general analizados en nuestra revisión se utilizó propofol, tanto en TIVA como asociado a anestésicos volátiles en el contexto de una anestesia balanceada. En 4 casos se utilizó anestesia

inhalatoria exclusivamente con sevoflurano. Se han descrito complicaciones tanto hemodinámicas como neurológicas con la utilización de estos dos hipnóticos en pacientes con encefalopatía anti-NMDA[10],[26],[27], y algunos autores han sugerido que estos pacientes pueden tener una sensibilidad aumentada a propofol[27] y que la combinación de propofol con sevoflurano conlleva una potenciación de sus efectos[26]. No obstante, a pesar de algunos casos aislados con efectos secundarios asociados a la administración de propofol y/o sevoflurano, y que teóricamente podrían explicarse por su mecanismo de acción, existen numerosas publicaciones sobre cirugías realizadas con estos agentes en las que no se ha presentado ninguna incidencia. Por tanto, podría considerarse adecuado su uso con precaución en la encefalitis anti-NMDA. La utilización de otros hipnóticos intravenosos, como etomidato o tiopental es anecdótica, y únicamente se recurrió a ellos en 2 pacientes[15],[18]. En nuestra paciente utilizamos tiopental en 4 ocasiones para las sesiones de terapia electroconvulsiva, sin que observáramos ningún efecto asociado.

La dexmedetomidina es un agonista alfa 2 adrenérgico que actúa principalmente en el locus coeruleus y al que también se le ha atribuido un efecto neuroprotector logrado a través de distintas vías. Entre ellas, se cree que influye en los receptores NMDA, pero en este caso no actúa inhibiéndolo, sino cambiando la expresión de sus subunidades y reduciendo así la neurotoxicidad[28]. El primer caso de uso de dexmedetomidina en pacientes con encefalitis anti-NMDA fue publicado por Yamanaka en 2016[18], y desde entonces se ha utilizado, hasta donde sabemos, en 6 casos[6],[9],[10],[18], en ninguno de los cuales hubo complicaciones posoperatorias reseñables. Todos estos motivos hacen plantear que la dexmedetomidina podría ser la mejor opción para la anestesia general en pacientes con encefalitis anti-NMDA, aunque la evidencia es limitada y los casos publicados hasta la fecha, escasos.

Las benzodiazepinas son utilizadas de forma habitual para el tratamiento de los síntomas asociados a la encefalitis anti-NMDA, como la agitación o las crisis convulsivas. Ejercen su acción principal sobre los receptores de GABA y, aunque su uso puede producir alteraciones en la expresión de receptores de NMDA, estas aparecen a largo plazo, no habiendo interacción con estos receptores en su uso puntual[29]. La mayoría de los pacientes analizados en esta revisión recibieron alguna benzodiazepina durante la evolución de su enfermedad, ya sea en el manejo de sus síntomas iniciales, durante la cirugía o como medicación pre/posoperatoria. No se reportaron incidencias asociadas a su uso, salvo en el caso de Yamanaka[18], en el que, al administrar midazolam para el manejo de los síntomas iniciales de su paciente, entró en coma durante tres días; los autores plantearon la hipótesis de que podría deberse a que la paciente fuera una metabolizadora lenta por CYP3A4. Se ha sugerido que una mejora con la administración de benzodiazepinas podría ser un dato que apoye un diagnóstico de encefalitis autoinmune y, actualmente las benzodiazepinas se consideran un tratamiento de primera línea para la catatonía asociada a encefalitis anti-NMDA[30]. El midazolam fue uno de los fármacos que utilizamos durante la inducción de la anestesia en nuestra paciente, aunque la dosis intravenosa que administramos (5 mg) hay que considerarla muy baja si tenemos en cuenta las dosis y variedad de benzodiazepinas utilizadas desde su ingreso hospitalario para el control de los síntomas

neurológicos y la realización de pruebas diagnósticas. Desconocer las dosis necesarias para conseguir la hipnosis, unido a las limitaciones del BIS en pacientes con encefalitis NMDA, que analizamos más adelante, fue un factor determinante para optar por una inducción inhalatoria.

El remimazolam tiene una incidencia de hipotensión menor que el propofol y la ventaja de poseer un antídoto, por lo que podría ser una alternativa interesante para la anestesia en estos pacientes. En dos artículos de los revisados[7],[8] se utilizó remimazolam como único hipnótico para la inducción y mantenimiento en 3 intervenciones, sin complicaciones remarcables durante la cirugía.

Con respecto a la monitorización de la profundidad anestésica, únicamente en 11 de los artículos analizados en nuestra revisión se mencionaba la inclusión del BIS en la monitorización del paciente. De ellos, en 4 casos se reportaron problemas para conseguir los valores deseados de BIS (2 con remimazolam[7], 1 con midazolam y dexmedetomidina[9], 1 con propofol[22]). En tres de los casos no se consiguió llegar a los valores óptimos, manteniéndose por encima de 60, a pesar de aumentar sustancialmente la dosis de mantenimiento de los hipnóticos. En el cuarto caso, sí se alcanzó el valor objetivo de BIS, pero también fue necesario administrar dosis de propofol superiores a las habituales. Adicionalmente, en un quinto caso (con propofol) el BIS se mantuvo en valores alrededor de 60[13]. Todo esto plantea la posibilidad de que los hipnóticos puedan tener una eficacia reducida en los pacientes con encefalitis anti-NMDA. Sin embargo, es importante recordar que el BIS es un valor que se obtiene en parte a partir de los datos de la actividad electroencefalografía de los pacientes y en la encefalitis anti-NMDA es común encontrar alteraciones en el EEG (siendo de hecho un criterio diagnóstico)[3]. Por tanto, las alteraciones electroencefalográficas ya presentes en los pacientes podrían interferir en el cálculo del BIS y hacen dudar de su fiabilidad a la hora de medir la profundidad anestésica. En definitiva, aunque no es posible descartar que los hipnóticos tengan una menor eficacia en los pacientes con encefalitis anti-NMDA, parece también probable que no sea adecuado determinar la profundidad anestésica únicamente con el valor del BIS. Sería recomendable fijarse adicionalmente en parámetros indirectos antes de decidir aumentar la dosis de hipnóticos, sobre todo teniendo en cuenta que estos podrían tener efectos deletéreos sobre la enfermedad.

Aunque se ha descrito relación entre los receptores de NMDA y los opioides en el ámbito del dolor crónico, no interactúan con ellos en la administración a corto plazo, salvo excepciones como la metadona[31]. En ninguno de los artículos analizados se menciona el uso de una dosis anormalmente baja de opioides o de otros analgésicos para el control del dolor y, por otro lado, tampoco se menciona la necesidad de usar dosis mayores a las habituales. Así, aparentemente la encefalitis anti-NMDA no tiene efecto reseñable sobre la eficacia analgésica de los opioides, aunque no se debe olvidar que estos pacientes presentan disfunción autonómica y son propensos a la depresión respiratoria, por lo que deben ser administrados con especial precaución.

Con respecto a los bloqueantes neuromusculares, dado que la mayoría de los receptores NMDA del organismo se localizan en el sistema nervioso central y que el mecanismo de acción de los bloqueantes neuromusculares es independiente

a estos receptores, parece poco probable la aparición de complicaciones derivados de su uso en los pacientes con encefalitis NMDA, más allá de los efectos propios de estos fármacos. En esta línea, en 15 de los casos analizados en esta revisión se hizo referencia al uso de bloqueantes neuromusculares, no indicando en ninguno de ellos incidencia destacable relacionada con su uso[6]-[9],[13]-[16],[18],[20]-[22],[24]. Tampoco se destaca la preferencia de un fármaco sobre otro, aunque la disfunción autonómica puede hacer que los pacientes con encefalitis anti-NMDA tengan un riesgo aumentado de aspiración, siendo recomendable en estos casos realizar una intubación de secuencia rápida.

Se usaron técnicas de anestesia locorregional únicamente en 4 de las 73 intervenciones revisadas, en dos de ellas combinadas con TIVA[6],[13] y en las otras dos como técnica anestésica principal[17],[19]. En uno de los casos se asoció anestesia epidural a sedación con benzodiazepinas[19], en otro se realizó un bloqueo de la vaina de los rectos y del cuadrado lumbar junto con anestesia general con propofol[13] y en el tercer caso se recurrió a bloqueo TAP en el contexto de una TIVA. Estas 3 intervenciones transcurrieron sin incidencias. En el cuarto caso, un bloqueo neuroaxial combinado epidural y subaracnoideo para cesárea a una gestante en la semana 28 de gestación[17] la anestesia subaracnoidea resultó fallida, por lo que se administraron dosis adicionales por el catéter epidural para alcanzar el objetivo anestésico. Tras obtener un nivel sensitivo adecuado, el resto de la cirugía transcurrió sin incidencias. Los autores remarcaban que hay muchas razones, tanto técnicas por parte del anestesiólogo como por características específicas del paciente, por la que una anestesia neuroaxial puede fallar, y que era improbable que el fracaso estuviera relacionado con la encefalitis, especialmente cuando la anestesia epidural sí había sido eficaz. En resumen, en pacientes con encefalitis anti-NMDA, en los que se debe tener precaución con el uso de fármacos sistémicos, la posibilidad de usar anestesia locorregional parece una opción inteligente. Sin embargo, estos pacientes suelen presentar movimientos involuntarios, síntomas psiquiátricos y/o deterioro cognitivo, por lo que la colaboración del paciente a la hora de realizar una cirugía únicamente con anestesia locorregional, e incluso realizar la propia técnica, puede ser dificultosa y en la mayoría de los casos podrían necesitar sedación añadida.

Existen otras consideraciones perioperatorias adicionales. Como consecuencia de la disfunción autonómica, los pacientes con encefalitis anti-NMDA son propensos a presentar complicaciones cardíacas y respiratorias, por lo que debe plantearse monitorización hemodinámica intensiva junto a control de la temperatura intraoperatoria, especialmente en pacientes con signos de inestabilidad autonómica[6],[11],[22],[24]. Adicionalmente, y debido al riesgo de hipoventilación central hay que tener en cuenta el riesgo de reintubación[16]. También es importante mantener un estrecho control de las concentraciones de CO₂ durante la cirugía, ya que la acidosis produce una inhibición de los receptores NMDA, que puede impactar negativamente en el estado neurológico[21]. Finalmente, otro factor que influye notablemente en el pronóstico de los pacientes tras la cirugía es el grado de control de los síntomas de la encefalitis NMDA, conseguido mediante terapia inmunomoduladora. Los pacientes con buen control preoperatorio de síntomas tienen menor tiempo de ventilación posoperatoria y de estancia

en UCI, por lo que se ha sugerido que podría ser conveniente ajustar correctamente el tratamiento médico inmunomodulador antes de la cirugía, aunque este equilibrio puede resultar complicado, ya que es igualmente conocido que la cirugía precoz mejora la eficacia del tratamiento médico y el pronóstico general[23].

En conclusión, a pesar de que la encefalitis anti-NMDA suscita un interés cada vez mayor en la comunidad científica, la evidencia sobre su manejo perioperatorio sigue siendo limitada. Hay consenso en evitar el uso de anestésicos que inhiben de forma clara el receptor NMDA, como la ketamina y óxido nítrico. Tanto las benzodiazepinas como la dexmedetomidina parecen ser los mejores hipnóticos para pacientes con encefalitis anti-NMDA y, aunque existe una interacción teórica entre el propofol y los anestésicos halogenados con el receptor de NMDA, la mayoría de los casos en los que se han utilizado no presentaron incidencias. Los resultados del BIS deben interpretarse con cautela debido a las alteraciones electroencefalográficas asociadas, que pueden provocar que sus cifras no sean siempre fiables. La anestesia locorregional parece una opción válida y eficaz en la encefalitis anti-NMDA, pero puede estar limitada por la sintomatología neurológica y psiquiátrica de los pacientes.

Referencias

1. Zhao X, Teng Y, Ni J, Li T, Shi J, Wei M. Systematic review: clinical characteristics of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Front Hum Neurosci*. 2023 Nov;17:1261638. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1261638> PMID:38053649
2. Ren H, Fan S, Zhao Y, Guan H. The changing spectrum of antibody-mediated encephalitis in China. *J Neuroimmunol*. 2021 Dec;361(577753):577753. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577753> PMID:34739913
3. Nguyen L, Wang C. Anti-NMDA Receptor Autoimmune Encephalitis: Diagnosis and Management Strategies. *Int J Gen Med*. Ene. 2023;16:7–21.
4. Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerdling T, Jiang Z, Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann Neurol*. 2005 Oct;58(4):594–604. <https://doi.org/10.1002/ana.20614> PMID:16178029
5. Dalmau J, Tüzün E, Wu H, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. Paraneoplastic Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*. Ene. 2007;61(1):25–36.
6. Kamath AG, Baskaran D, Sastry UR. Anaesthetic management of laparotomy in a patient with anti-NMDA receptor antibody-mediated encephalitis. *BMJ Case Rep*. 2025 Jan;18(1):e262095. <https://doi.org/10.1136/bcr-2024-262095> PMID:39753280
7. Hwang YH, Shon Y, Yoon YJ, Yeom JH. Anesthesia for ovarian teratoma resection using remimazolam and remifentanyl in a patient with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis -two case reports. *Korean J Anesthesiol*. 2022 Dec;75(6):530–5. <https://doi.org/10.4097/kja.22241> PMID:35831038
8. Hong SW, Kim BS, Park ST, Jeong HC, Hwang MS, Kim SH. General anesthesia, using remimazolam, for the patient with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease (MOGAD): A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Nov;101(46):e31734. <https://doi.org/10.1097/>

- MD.0000000000031734 PMID:36401433
9. Yeh MS, Chen GY, Lin CH, Lin CY. A combination of midazolam and dexmedetomidine for anesthesia management in a patient with anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis: A case report. *J Clin Anesth*. 2021 Dec;75:110509. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110509> PMID:34530380
 10. Bell M, Friedman M, Matar M, Sakmar S, Wee CP, Ross P, et al. Anesthesia for pediatric patients with anti-NMDA receptor encephalitis: A retrospective case series. *Paediatr Anaesth*. 2021 Mar;31(3):316–22. <https://doi.org/10.1111/pan.14117> PMID:33369786
 11. Al Ghamdi F, Uffman JC, Kim SS, Nafiu OO, Tobias JD. Anesthetic care for patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Saudi J Anaesth*. 2020;14(2):164–8. https://doi.org/10.4103/sja.sja_720_19 PMID:32317869
 12. Khawaja AA, Hakim M, Uffman J, Tobias JD. Anesthetic Care for a Pediatric Patient With Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. *J Med Cases*. 2019 Jun;10(6):151–4. <https://doi.org/10.14740/jmc3310>.
 13. Wada N, Tashima K, Motoyasu A, Nakazawa H, Tokumine J, Chinzei M, et al. Anesthesia for patient with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A case report with a brief review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(50):e13651. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000013651> PMID:30558061
 14. Gharedaghi MH, Khorasani A, Knezevic NN, Ebrahimi F. Anaesthetic management of a patient with a unique combination of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis and stiff-person syndrome. *BMJ Case Rep*. 2018 May;2018:bcr2017223261. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223261> PMID:29735495
 15. Liao Z, Jiang X, Ni J. Anesthesia management of cesarean section in parturient with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: a case report. *J Anesth*. 2017 Apr;31(2):282–5. <https://doi.org/10.1007/s00540-016-2304-0> PMID:28070654
 16. Ding L, Tan H, Li Z, Ji J, Song X. Case report: anaesthetic management of radical gastrectomy for gastric cancer associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *BMC Anesthesiol*. 2017 Jul;17(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0379-2> PMID:28683723
 17. Demma L, Norris S, Dolak J. Neuraxial anesthesia in a patient with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in pregnancy: management for cesarean delivery and oophorectomy. *Int J Obstet Anesth*. 2017 May;31:104–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2017.05.006> PMID:28684142
 18. Yamanaka D, Kawano T, Tateiwa H, Iwata H, Locatelli FM, Yokoyama M. Successful management of dexmedetomidine for postoperative intensive care sedation in a patient with anti-NMDA receptor encephalitis: a case report and animal experiment. *Springerplus*. 2016 Aug;5(1):1380. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-3079-3> PMID:27610299
 19. Gao X, Liao Z, Luo L, Luo D. The use of epidural anesthesia in excision of ovarian teratoma associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A case report. *Int J Clin Experim Med*. 2016;9(8):16927–9.
 20. Shaikh MA, Dhansura T, Gandhi S, Shaikh T. Anaesthetic management of a patient with anti-NMDA receptor encephalitis. *Indian J Anaesth*. 2015 Apr;59(4):248–50. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.155005> PMID:25937654
 21. Senbruna B, Lerman J. Anesthesia management for a boy with anti-N-Methyl-D- Aspartate receptor encephalitis. *A A Case Rep*. 2015 Nov;5(10):182–4. <https://doi.org/10.1213/XAA.000000000000225> PMID:26576051
 22. Liu H, Jian M, Liang F, Yue H, Han R. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with an ovarian teratoma: two cases report and anesthesia considerations. *BMC Anesthesiol*. 2015 Oct;15(1):150. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0134-5> PMID:26475263
 23. Gong YH, Zhang MZ, Zhang XH, Guan HZ, Xu XQ, Huang YG. Potential effect of preoperative immunotherapy on anesthesia of patients with anti-N-methyl-D- aspartate Receptor Encephalitis. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Nov;128(21):2972–5. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.168080> PMID:26521801
 24. Arteché Andrés MA, Zugasti Echarte O, de Carlos Errea J, Pérez Rodríguez M, Leyún Pérez de Zabalza R, Azcona Calahorra MA. [Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma: description of a case and anesthetic implications]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015 Oct;62(8):468–71. PMID:25804681
 25. Santoro JD, Filippakis A, Chitnis T. Ketamine use in refractory status epilepticus associated with anti-NMDA receptor antibody encephalitis. *Epilepsy Behav Rep*. 2019 Jun;12:100326. <https://doi.org/10.1016/j.ebr.2019.100326> PMID:31453565
 26. Lapébie FX, Kennel C, Magy L, Progetti F, Honnorat J, Pichon N, et al. Potential side effect of propofol and sevoflurane for anesthesia of anti-NMDA-R encephalitis. *BMC Anesthesiol*. 2014 Jan;14(1):5. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-14-5> PMID:24433363
 27. Splinter WM, Eipe N. Anti-NMDA receptor antibodies encephalitis. *Pediatric Anesth*. 2009;19(9):911–3.
 28. Wang X, Shan Y, Tang Z, Gao L, Liu H. Neuroprotective effects of dexmedetomidine against isoflurane-induced neuronal injury via glutamate regulation in neonatal rats. *Drug Des Devel Ther*. 2018 Dec;13:153–60. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S163197> PMID:30613136
 29. Van Sickle BJ, Cox AS, Schak K, Greenfield LJ Jr, Tietz EI. Chronic benzodiazepine administration alters hippocampal CA1 neuron excitability: NMDA receptor function and expression(1). *Neuropharmacology*. 2002 Sep;43(4):595–606. [https://doi.org/10.1016/S0028-3908\(02\)00152-1](https://doi.org/10.1016/S0028-3908(02)00152-1) PMID:12367605
 30. Erdogan C, Sari I, Herken H, Degirmenci E, Oguzhanoglu A. Remarkable effect of benzodiazepine in a patient with anti-NMDA receptor encephalitis. *Acta Neurol Belg*. 2014 Sep;114(3):233–4. <https://doi.org/10.1007/s13760-013-0204-8> PMID:23670406
 31. Pryzbylkowski PG, Dunkman WJ, Liu R, Chen L. Case report: Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis and its anesthetic implications. *Anesth Analg*. 2011 Nov;113(5):1188–91. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31822b8a7d> PMID:21918158