



Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología

**Comparación de sedación con difenidramina vs propofol TCI en
pacientes con riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño
sometidos a cirugía programada bajo anestesia regional**

Alumno: Rodriguez Eliseo¹

Tutora: Becher Nicolas²

Cotutor:Manuello Cristian David²

Centro formador: Hospital Escuela Eva Perón

AÑO 2026

¹ Médico. Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

² Especialista en Anestesiología. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño se asocia con un mayor riesgo de complicaciones respiratorias durante la sedación anestésica, especialmente en procedimientos realizados bajo anestesia regional. El propofol administrado mediante infusión controlada por objetivo constituye una estrategia ampliamente utilizada para la sedación; sin embargo, su efecto depresor respiratorio puede representar una limitación en pacientes con elevado riesgo de obstrucción de la vía aérea. En este contexto, la difenhidramina surge como una alternativa potencial debido a sus propiedades sedantes, su bajo costo y su amplia disponibilidad. El objetivo fue comparar la profundidad de hipnosis y la repercusión sobre variables hemodinámicas y ventilatorias de la administración de difenhidramina versus propofol mediante infusión controlada por objetivo como estrategia de sedación en pacientes con riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño sometidos a cirugía bajo anestesia regional. Se realizó un estudio prospectivo, experimental y comparativo en 80 pacientes ASA II-III con puntaje STOP-BANG ≥ 3 , sometidos a cirugía programada bajo anestesia regional en el Hospital Escuela Eva Perón. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir sedación con difenhidramina o propofol mediante *Target Controlled Infusion*. Se registraron variables demográficas, profundidad de sedación mediante Escala de Ramsay e índice bispectral, variables hemodinámicas, capnografía y eventos respiratorios intraoperatorios, incluyendo hipoventilación, desaturación de oxígeno y apnea. Ambos grupos alcanzaron niveles comparables de sedación clínica según la Escala de Ramsay. El grupo tratado con propofol presentó valores de *Bispectral Index* compatibles con una mayor profundidad hipnótica, mientras que el grupo tratado con difenhidramina mostró una menor incidencia de hipoventilación, desaturación de oxígeno y apnea durante el período intraoperatorio. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en las variables hemodinámicas entre ambos grupos. La difenhidramina constituye una estrategia de sedación clínicamente eficaz, con menor repercusión respiratoria y estabilidad hemodinámica comparable al propofol administrado mediante infusión controlada por objetivo, por lo que podría representar una alternativa para la sedación de pacientes seleccionados con riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño.

PALABRAS CLAVE

SEDACIÓN – SAOS – DIFENHIDRAMINA – PROPOFOL - APNEA DEL SUEÑO

SEDATION – OSA – DIPHENYDRAMINE – PROPOFOL- SLEEP APNEA

ÍNDICE

Resumen	2
Palabras clave	3
Introducción	5
Objetivos	8
Material y métodos	9
Análisis estadístico	12
Resultados	12
Discusión	19
Conclusión	20
Referencias bibliográficas	21

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno respiratorio caracterizado por episodios repetidos de obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior durante el sueño, lo que provoca hipoxemia intermitente, fragmentación del sueño y alteraciones cardiovasculares y metabólicas. Su prevalencia en la población adulta oscila entre el 9% y el 38%, siendo especialmente frecuente en individuos con obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y otras comorbilidades asociadas (1,2). Debido a su elevada prevalencia y al importante subdiagnóstico existente, el SAOS representa un problema de salud pública y un desafío creciente para el anestesiólogo en el período perioperatorio.

Los pacientes con SAOS presentan mayor riesgo de complicaciones respiratorias relacionadas con la anestesia y la sedación. La alteración de la permeabilidad de la vía aérea superior, sumada a una mayor sensibilidad a los efectos de los fármacos depresores del sistema nervioso central, favorece la aparición de eventos como hipoventilación, desaturación de oxígeno, apnea y obstrucción de la vía aérea durante el período perioperatorio (3,4). Estas complicaciones adquieren particular relevancia en procedimientos realizados bajo anestesia regional, donde frecuentemente se administra sedación complementaria con el objetivo de mejorar el confort y la tolerancia del paciente.

La sedación puede producir alteraciones significativas sobre la función respiratoria, especialmente en pacientes con predisposición a la obstrucción de la vía aérea superior. La disminución del nivel de conciencia favorece la pérdida del tono de la musculatura faríngea y la reducción de los reflejos protectores de la vía aérea, lo que puede conducir a episodios de obstrucción parcial o completa, hipoventilación y apnea. Asimismo, la depresión del centro respiratorio puede disminuir la frecuencia respiratoria y el volumen corriente, generando retención de dióxido de carbono e hipoxemia. Estos efectos adquieren particular relevancia en pacientes con SAOS, quienes presentan una susceptibilidad aumentada a desarrollar eventos respiratorios adversos durante la sedación. Desde el punto de vista hemodinámico, también pueden observarse disminución de la presión arterial, reducción del retorno venoso y alteraciones del gasto cardíaco, dependiendo del agente utilizado y de la profundidad alcanzada (5,6).

Actualmente, el propofol constituye uno de los agentes sedantes más utilizados en anestesia debido a su rápido inicio de acción, fácil titulación y recuperación predecible. Su administración mediante sistemas de infusión controlada por objetivo permite alcanzar concentraciones plasmáticas o de sitio efecto predefinidas, facilitando el control de la profundidad de la sedación durante procedimientos quirúrgicos y diagnósticos (7-9). Sin embargo, el propofol produce una depresión respiratoria dosis-dependiente que puede manifestarse como hipoventilación, apnea y pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea, además de provocar hipotensión por vasodilatación y disminución del gasto cardíaco (10-12). Estas características obligan a una monitorización estrecha y pueden representar una limitación importante en pacientes con elevado riesgo respiratorio.

La valoración de la profundidad de la sedación constituye un aspecto fundamental para optimizar la seguridad del paciente. Tradicionalmente se han utilizado escalas clínicas como la Escala de Ramsay, complementadas actualmente por herramientas de monitoreo electroencefalográfico procesado que permiten estimar objetivamente el nivel de hipnosis. Asimismo, la monitorización ventilatoria mediante capnografía y oximetría de pulso permite detectar precozmente alteraciones respiratorias asociadas a la administración de sedantes, especialmente en pacientes con riesgo de obstrucción de la vía aérea (13-15).

Además del propofol, existen otros fármacos utilizados para sedación, entre ellos midazolam, dexmedetomidina, ketamina y clonidina, cada uno con perfiles farmacológicos y efectos adversos particulares (16–19). En los últimos años ha surgido interés por identificar alternativas que permitan mantener una sedación adecuada con menor repercusión respiratoria, especialmente en pacientes con alto riesgo de eventos ventilatorios.

La difenhidramina es un antihistamínico H1 de primera generación con propiedades sedantes, anticolinérgicas y antieméticas ampliamente conocidas. Debido a su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, actúa sobre los receptores H1 del sistema nervioso central, interfiriendo con la neurotransmisión histaminérgica involucrada en el mantenimiento de la vigilia, lo que explica principalmente su efecto sedante. Asimismo, presenta actividad antimuscarínica, responsable de parte de sus efectos adversos. Tras su administración intravenosa, presenta un inicio de acción rápido, aproximadamente a los 5 minutos, y una duración clínica estimada de 4 a 6

horas. Su vida media de eliminación es más prolongada y variable, por lo que no debe considerarse equivalente a la duración de su efecto clínico (20).

Se trata de un fármaco económico (\$6.345 por ampolla de 10 mg), ampliamente disponible y de fácil administración, características que podrían resultar particularmente útiles en instituciones con acceso limitado a tecnologías avanzadas de infusión controlada por objetivo (21-22). Diversos estudios han evaluado su utilización como coadyuvante de la sedación en procedimientos diagnósticos y terapéuticos, particularmente en endoscopías digestivas y estudios de resonancia magnética, donde ha demostrado mejorar la calidad de la sedación y disminuir los requerimientos de otros fármacos sedantes (24). Sin embargo, la mayor parte de la evidencia disponible se limita a su empleo como adyuvante farmacológico y no como agente principal de sedación.

Asimismo, la información acerca de su repercusión sobre parámetros ventilatorios y hemodinámicos es limitada. Aunque su mecanismo de acción difiere del de los agentes hipnóticos intravenosos utilizados habitualmente para sedación, la magnitud de su repercusión respiratoria no ha sido adecuadamente establecida. Del mismo modo, existen escasos datos sobre la profundidad de hipnosis alcanzada con difenhidramina evaluada mediante monitoreo electroencefalográfico procesado, así como sobre su comportamiento en pacientes con riesgo de SAOS (22-24).

En la revisión bibliográfica realizada no se identificaron estudios que comparen de manera directa la difenhidramina como agente principal de sedación frente al propofol administrado mediante infusión controlada por objetivo en pacientes con riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño sometidos a cirugía bajo anestesia regional. Esta ausencia de evidencia genera incertidumbre respecto de la eficacia sedativa de la difenhidramina, su impacto sobre la ventilación y la estabilidad hemodinámica, y su potencial utilidad como alternativa en contextos donde se busca minimizar el riesgo respiratorio o donde no se dispone de tecnología de infusión controlada por objetivo.

En función de lo expuesto, se plantearon los objetivos que se describen a continuación.

OBJETIVO

Comparar profundidad de hipnosis y repercusión sobre variables hemodinámicas y ventilatorias de la administración de difenhidramina versus Propofol TCI como sedación en cirugías con bloqueo regional, en pacientes con riesgo de SAOS.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, experimental, comparativo y aleatorizado en el Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria, Santa Fe, entre octubre de 2025 y junio de 2026. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y el Comité de Docencia e Investigación de la institución. Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito previo a su inclusión en el estudio.

Se incluyeron 80 pacientes programados para cirugía bajo anestesia regional, clasificados como estado físico ASA II o III, con edades comprendidas entre 18 y 85 años y riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño determinado mediante cuestionario STOP-BANG con tres o más respuestas positivas: S de Snoring (ronquidos), T de Tired (cansancio o somnolencia diurna), O de Observed apnea (apneas observadas durante el sueño), P de Pressure (hipertensión arterial), B de Body Mass Index (índice de masa corporal elevado), A de Age (edad mayor de 50 años), N de Neck circumference (circunferencia cervical aumentada) y G de Gender (sexo masculino). Cada respuesta positiva suma un punto, con un puntaje total de 0 a 8.). Se excluyeron aquellos pacientes con contraindicación absoluta o relativa para la realización de anestesia regional, antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los fármacos utilizados, tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa o negativa a participar del estudio. No se registraron pérdidas durante el seguimiento de manera que los 80 pacientes incluidos fueron analizados.

Durante la evaluación preanestésica se registraron edad, sexo biológico, peso, talla, índice de masa corporal, puntaje STOP-BANG, tipo de cirugía y técnica anestésica planificada. Asimismo, se entregó el consentimiento informado para su lectura y posterior firma.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos mediante una secuencia de aleatorización generada por una persona ajena al equipo investigador. El grupo D recibió sedación con difenhidramina y el grupo P recibió sedación con propofol mediante infusión controlada por objetivo.

Al ingreso al quirófano se colocó un catéter venoso periférico calibre 20 G y un segundo acceso venoso periférico calibre 18 G en el miembro superior contralateral al sitio quirúrgico. Todos los pacientes fueron monitorizados mediante electrocardiografía continua, frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva,

oximetría de pulso, frecuencia respiratoria y capnografía utilizando un monitor multiparamétrico General Electric®. El nivel de hipnosis se evaluó mediante monitorización electroencefalográfica procesada utilizando el sistema BIS™ Vista *Monitoring System* (Medtronic®, Estados Unidos).

Del monitor BIS se registraron el índice biespectral (BIS), la frecuencia espectral límite o *Spectral Edge Frequency* (SEF), el porcentaje de supresión eléctrica cerebral (*Burst Suppression Ratio*, BSR) y el trazado electroencefalográfico frontal en tiempo real. Estos parámetros fueron utilizados para evaluar y comparar la profundidad de la sedación entre ambos grupos.

Todos los pacientes recibieron oxígeno suplementario a través de cánula nasal con línea de capnografía a un flujo de 3 L/min y fueron sometidos a la técnica de anestesia regional correspondiente según el procedimiento quirúrgico programado. Como premedicación se administraron midazolam 0,01 mg/kg, diclofenac 1 mg/kg, dexametasona 0,1 mg/kg, metoclopramida 0,15 mg/kg, ranitidina 1 mg/kg y profilaxis antibiótica según indicación quirúrgica.

Posteriormente, los pacientes asignados al grupo D recibieron una dosis inicial de 10 mg de difenhidramina intravenosa diluida en 20 ml de solución fisiológica. Los pacientes del grupo P recibieron propofol mediante una bomba de infusión controlada por objetivo utilizando el modelo farmacocinético de Marsh en modo plasma. En ambos grupos las dosis fueron ajustadas para alcanzar una puntuación de 3 a 4 en la Escala de Ramsay y valores de BIS entre 60 y 80. La dosis máxima permitida fue de 50 mg para la difenhidramina y la concentración objetivo máxima de propofol 50mcg/kg/min, modificándose según la respuesta clínica y los parámetros de sedación establecidos.

Durante el intraoperatorio se registraron cada 15 minutos la presión arterial media, la frecuencia cardíaca, la puntuación de la Escala de Ramsay, el valor de BIS, el SEF, el BSR, el valor de dióxido de carbono al final de la espiración (ETCO₂) y las dosis administradas de difenhidramina y propofol. Asimismo, se registró la ocurrencia de episodios de hipoventilación, definidos como una frecuencia respiratoria menor de 8 respiraciones por minuto, episodios de desaturación de oxígeno definidos como saturación periférica de oxígeno inferior al 92% y episodios de apnea definidos como ausencia de flujo respiratorio durante más de 10 segundos.

Una vez finalizada la cirugía, el paciente volvió a la sala de la especialidad a la que correspondía para poder transcurrir su respectivo postoperatorio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar para describir las variables continuas, así como el rango (valor mínimo; valor máximo) y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas. En la comparación de las variables continuas se utilizó el Test t de comparación de medias, o bien el Test U de Mann-Whitney, según corresponda. Para las variables categóricas se utilizó el Test Chi-cuadrado de independencia. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. El análisis se realizó según el principio de intención de tratar, manteniendo a los pacientes en los grupos a los que fueron asignados originalmente. Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2026) (25).

RESULTADOS

Entre los grupos evaluados no se observaron diferencias significativas en la distribución por IMC ($p = 0.537$), sexo ($p = 0.060$) ni clasificación STOP-BANG ($p = 0.291$), con predominio de puntajes de entre 4 y 5. Si bien la edad promedio fue ligeramente menor en el grupo P respecto al grupo D ($p = 0.047$), la magnitud de esta diferencia no fue clínicamente relevante (Tabla 1).

La frecuencia de episodios de hipoventilación y desaturación fue mayor en el grupo P respecto al grupo D ($p = 0.0112$ y $p = 0.0004$, respectivamente). Los episodios de apnea únicamente se registraron en el grupo P, sin embargo, no se pudo determinar asociación entre la presencia de apneas y el grupo ($p = 0.0775$) (Tabla 2).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las mediciones de PAM ni FC entre ambos grupos durante el seguimiento intraoperatorio (Figuras 1 y 2).

La puntuación de la Escala de Ramsay fue significativamente mayor en el grupo P (4 vs 3) a partir de los 45 minutos de seguimiento, (Figura 3). Los valores de BIS fueron significativamente menores en el grupo P durante el seguimiento intraoperatorio (Figura 4). No se observó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto al valor de SEF (Figura 5). No se registraron episodios de Burst Suppression durante el estudio.

En cuanto al ETCO₂, se observó una diferencia estadísticamente significativa al inicio ($p<0.0001$). Posteriormente no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Figura 6).

La concentración objetivo de propofol utilizada durante el procedimiento se mantuvo dentro de los rangos establecidos por el protocolo del estudio (Figura 7).

La dosis total de difenhidramina administrada durante el procedimiento presentó una mediana de 20 mg, siendo esta la dosis utilizada con mayor frecuencia (Figura 8). Asimismo, la necesidad de administrar nuevas dosis fue más frecuente durante los primeros 30 minutos del procedimiento, disminuyendo progresivamente en las mediciones posteriores (Figura 9).

Tabla 1. Características basales de la población estudiada según grupo de tratamiento

	GrupoD (N=40)	GrupoP (N=40)	Prob. asociada (p)
Edad (años)			0.0472 ¹
Promedio (DE)	58.9 (6.97)	56.3 (5.05)	
Rango (mín., máx.)	50.0, 85.0	50.0, 75.0	
IMC			0.5378 ¹
Promedio (DE)	39.1 (3.44)	38.7 (2.99)	
Rango (mín7., máx.)	30.2, 46.9	32.0, 43.8	
Sexo femenino, n (%)	10 (25.0%)	18 (45.0%)	0.0608 ²
STOP-BANG, n (%)			0.2912 ²
4	10 (25.0%)	17 (42.5%)	
5	21 (52.5%)	18 (45.0%)	
6	8 (20.0%)	5 (12.5%)	
7	1 (2.5%)	0 (0.0%)	

¹Test t de comparación de medias. ²Test Chi-cuadrado de independencia.

Tabla 2. Eventos respiratorios intraoperatorios según grupo de tratamiento

	GrupoD (N=40)	GrupoP (N=40)	Prob. asoc (p)
Hipoventilaciones, n (%)			0.0112 ¹
Ninguna	38 (95.0%)	25 (62.5%)	
1	2 (5.0%)	10 (25.0%)	
2	0 (0.0%)	1 (2.5%)	
3	0 (0.0%)	2 (5.0%)	
5	0 (0.0%)	2 (5.0%)	
Desaturaciones, n (%)			0.0004 ¹
Ninguna	38 (95.0%)	23 (57.5%)	
1	2 (5.0%)	12 (30.0%)	
2	0 (0.0%)	5 (12.5%)	
Apneas, n (%)	0 (0.0%)	3 (7.5%)	0.0775 ¹

¹Test Chi-cuadrado de independencia.

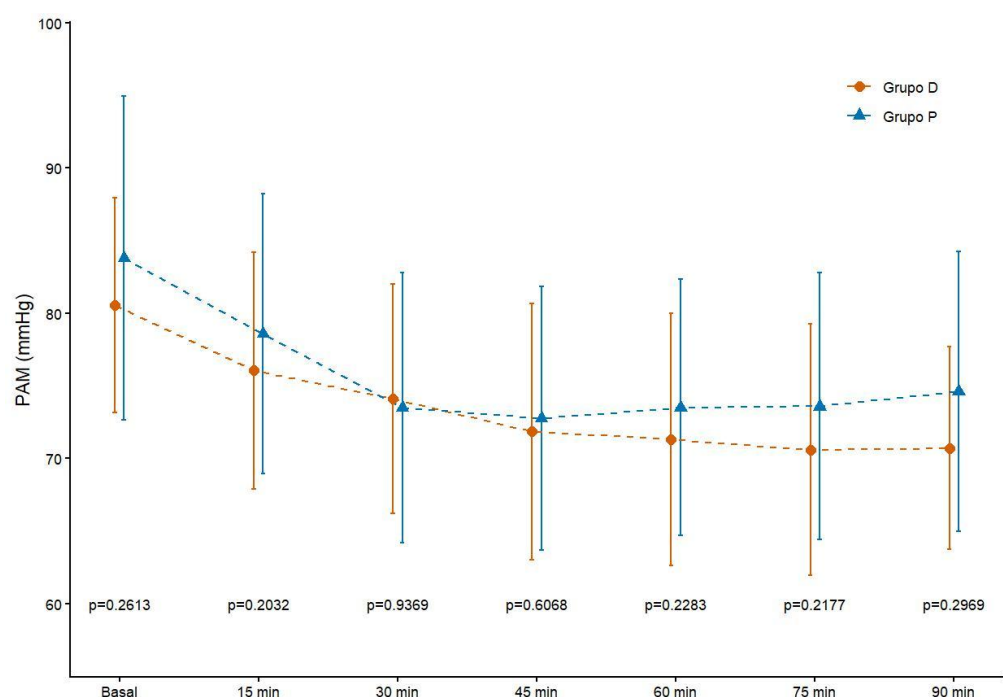


Figura 1. PAM (mmHg) en cada momento de evaluación según grupo.

Los datos se expresan como media ± DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

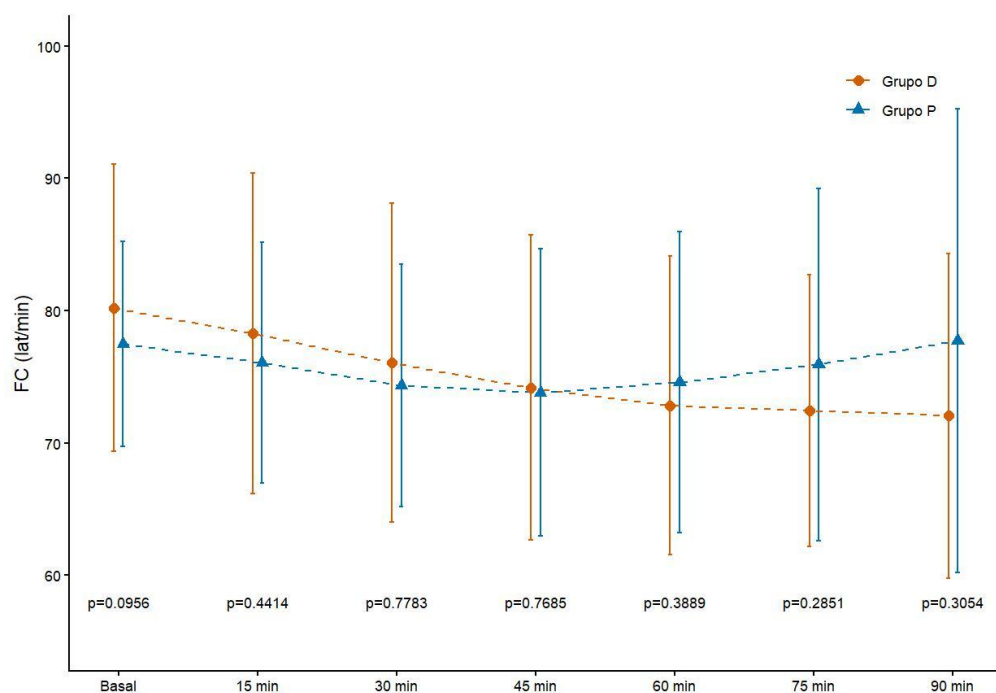


Figura 2. FC (latidos/minuto) en cada momento de evaluación según grupo. Los datos se expresan como media $\pm$ DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

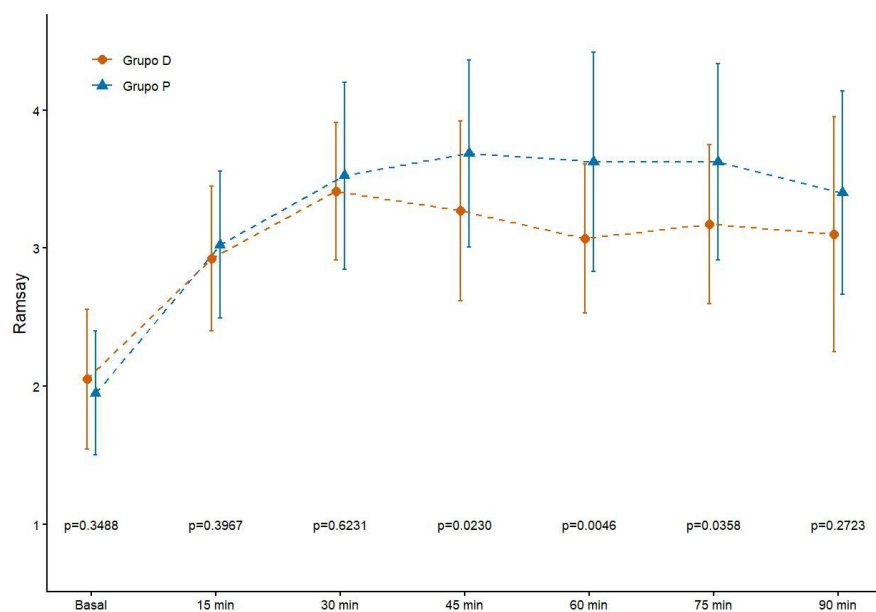


Figura 3. Evolución de la puntuación de la Escala de Ramsay durante el intraoperatorio según grupo.

Los datos se expresan como media $\pm$ DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

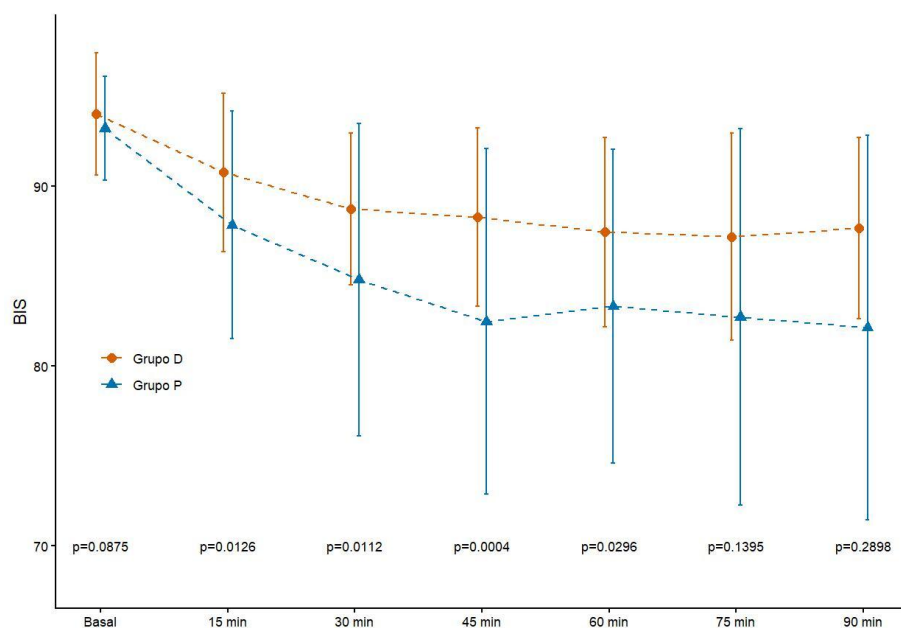


Figura 4. Evolución del índice biespectral (BIS) según grupo. Los datos se expresan como media $\pm$ DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

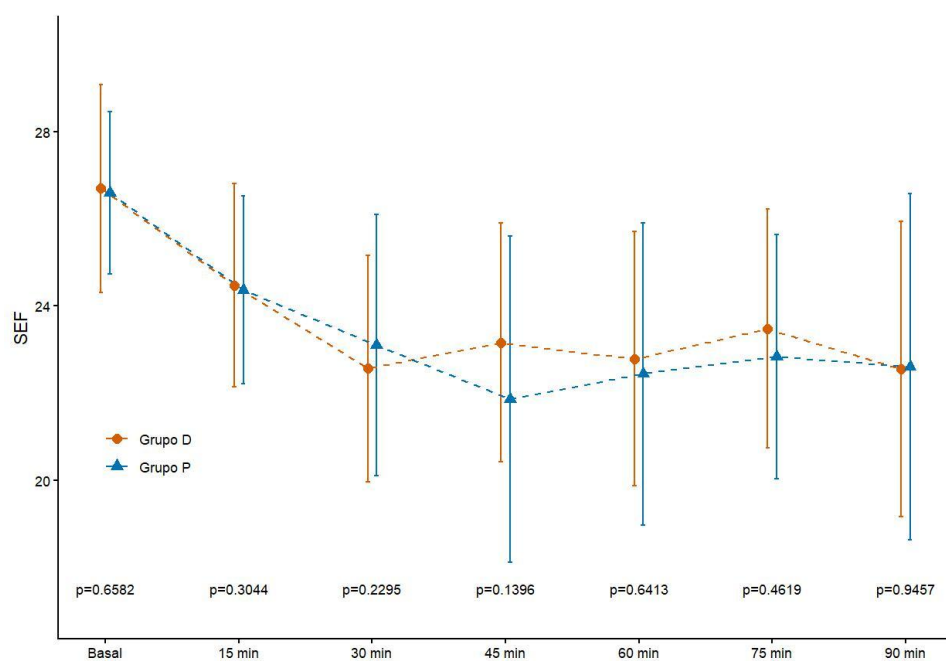


Figura 5. Evolución de la frecuencia espectral límite (SEF) según grupo. Los datos se expresan como media $\pm$ DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

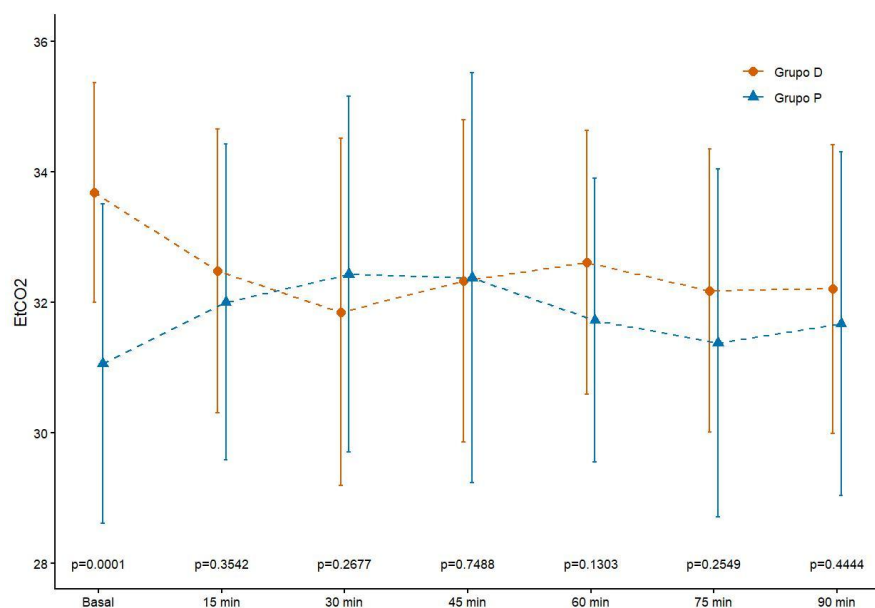


Figura 6. Evolución del ETCO_2 intraoperatorio según grupo. Los datos se expresan como media $\pm$ DE. p: probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

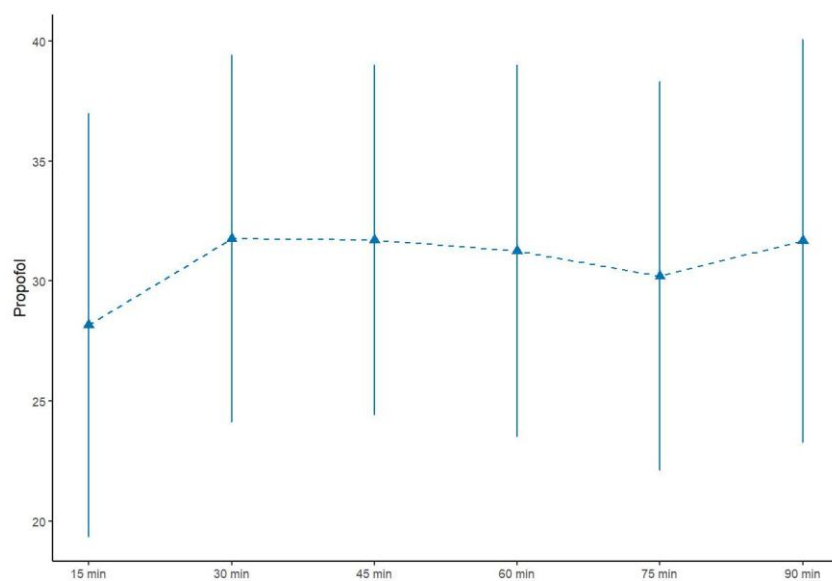


Figura 7. Concentración objetivo de propofol administrada durante el procedimiento.

Los datos se expresan como media $\pm$ DE.

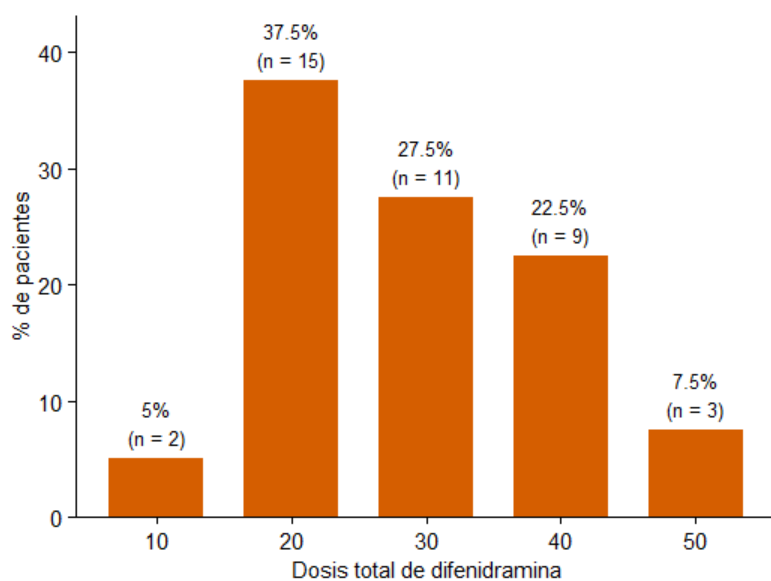


Figura 8. Distribución de la dosis total de difenhidramina administrada durante el procedimiento.

Los datos se expresan como porcentaje de pacientes (n).

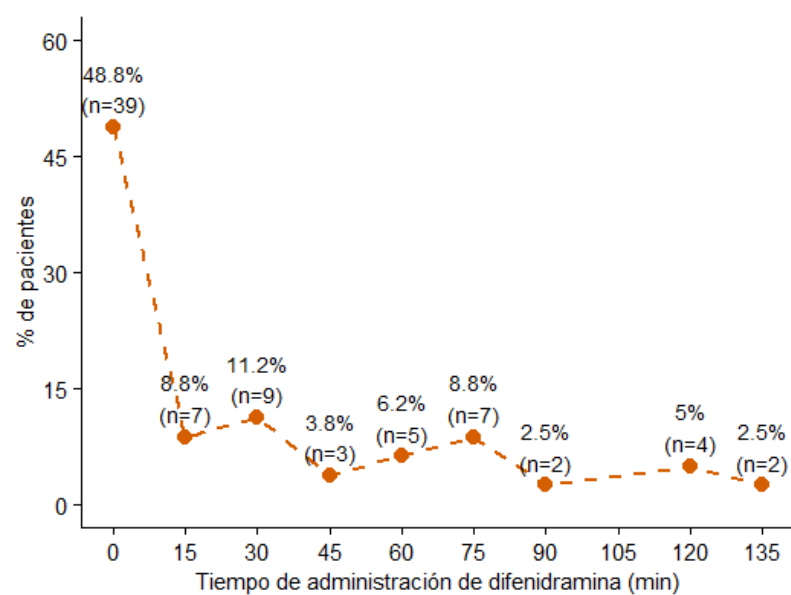


Figura 9. Distribución temporal de la administración de difenhidramina durante el procedimiento.

Los datos se expresan como porcentaje de pacientes (n).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio indican que la difenhidramina permitió alcanzar una sedación clínicamente adecuada en pacientes con riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño sometidos a cirugía bajo anestesia regional. En comparación con el propofol administrado mediante infusión controlada por objetivo, se asoció con una menor frecuencia de eventos respiratorios intraoperatorios, mientras que el propofol produjo una mayor profundidad hipnótica objetivada mediante índice bispectral, sin diferencias relevantes en la estabilidad hemodinámica entre ambos grupos. En conjunto, estos hallazgos sugieren que ambas estrategias de sedación presentan perfiles clínicos diferentes, lo que responde al objetivo planteado y constituye el principal aporte de este estudio.

El principal hallazgo fue la menor incidencia de complicaciones respiratorias observada en los pacientes sedados con difenhidramina respecto de aquellos que recibieron propofol mediante infusión controlada por objetivo. Este resultado resulta consistente con las recomendaciones de la Society of Anesthesia and Sleep Medicine, que señalan que los pacientes con SAOS sometidos a sedación con propofol pueden presentar un mayor riesgo de eventos respiratorios adversos (26). Asimismo, Koo et al. demostraron en pacientes con SAOS sedados con propofol mediante TCI que el aumento de la concentración en sitio efecto se asocia tanto con una mayor profundidad de sedación como con una mayor gravedad de la obstrucción de la vía aérea (27). Estos mecanismos fisiopatológicos podrían explicar la menor incidencia de hipoventilación, desaturación y apnea observada en el grupo tratado con difenhidramina. Sin embargo, dado que actualmente no existen estudios que evalúen específicamente el efecto de la difenhidramina sobre la permeabilidad de la vía aérea durante la sedación, no es posible establecer una relación causal, por lo que serán necesarias nuevas investigaciones para confirmar esta hipótesis.

Otro hallazgo relevante fue la diferencia observada entre la evaluación clínica de la sedación y los parámetros obtenidos mediante neuromonitoreo electroencefalográfico. Aunque ambos grupos alcanzaron niveles comparables de sedación según la Escala de Ramsay, los pacientes sedados con propofol presentaron valores de BIS compatibles con una mayor profundidad hipnótica. Bruhn *et al.* (28) describieron que el BIS fue desarrollado y validado principalmente a partir de patrones electroencefalográficos obtenidos con anestésicos que actúan mediante

potenciación de la neurotransmisión GABAérgica, como el propofol y los agentes inhalatorios. De forma similar, la revisión Cochrane realizada por Punjasawadwong *et al.* (29) concluyó que el BIS constituye una herramienta útil para optimizar la administración de anestésicos y monitorizar la profundidad hipnótica cuando se emplean estos fármacos. Sin embargo, Kasuya *et al.* (30) demostraron que pacientes sedados con dexmedetomidina alcanzaban un grado de sedación clínica comparable al obtenido con propofol, aunque presentaban valores de BIS significativamente más elevados. Del mismo modo, Hans *et al.* (31) y Sleigh *et al.* (32) describieron que la ketamina modifica el patrón electroencefalográfico de manera diferente a los agentes GABAérgicos, pudiendo mantener valores elevados de BIS a pesar de un adecuado plano anestésico. Nuestros resultados muestran un comportamiento similar, ya que la sedación clínica fue comparable entre ambos grupos, mientras que el BIS indicó una mayor profundidad hipnótica en los pacientes que recibieron propofol. Considerando que la difenhidramina ejerce su acción sedante mediante el bloqueo de los receptores histaminérgicos H1 del sistema nervioso central y no mediante potenciación GABAérgica (22,23), es razonable plantear que pueda asociarse con un patrón electroencefalográfico diferente al utilizado para desarrollar el algoritmo del BIS. Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, no existen estudios que hayan evaluado el comportamiento del índice bispectral durante la sedación con difenhidramina, por lo que los resultados del presente estudio aportan evidencia preliminar y sugieren que la interpretación del BIS en estos pacientes debe realizarse siempre junto con la evaluación clínica y no como un parámetro aislado.

En relación con las variables hemodinámicas, no se observaron diferencias clínicamente relevantes entre ambos grupos durante el período intraoperatorio. Rehberg *et al.* (5) y Li *et al.* (33) describieron que el propofol puede producir hipotensión y disminución del gasto cardíaco como consecuencia de la vasodilatación periférica y de la reducción de la actividad simpática, efectos que suelen ser dosis dependientes. No obstante, estos cambios no alcanzaron significación clínica en la población incluida en nuestro estudio. Una posible explicación es que ambos sedantes fueron administrados mediante una titulación progresiva, guiada por objetivos clínicos de sedación y neuromonitoreo, evitando la administración de dosis excesivas. En consecuencia, tanto la difenhidramina como el propofol permitieron mantener una adecuada estabilidad cardiovascular durante los procedimientos, lo que

respalda la seguridad de ambas estrategias desde el punto de vista hemodinámico en las condiciones evaluadas.

En conjunto, la información generada sugiere que la difenhidramina podría representar una alternativa de sedación para pacientes con riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño sometidos a cirugía bajo anestesia regional. Si bien el propofol continúa siendo el sedante de referencia, su administración mediante infusión controlada por objetivo requiere bombas de infusión específicas y tecnología farmacocinética no siempre disponible, situación que aún persiste en numerosos hospitales públicos de nuestro medio. En contraste, la difenhidramina es un fármaco de bajo costo, ampliamente disponible y de administración sencilla, características que podrían resultar especialmente útiles en instituciones donde la disponibilidad de esta tecnología es limitada. No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela y deberán confirmarse mediante estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral antes de recomendar su incorporación sistemática a la práctica clínica.

La ausencia de evidencia previa sobre el empleo de difenhidramina como agente principal de sedación en pacientes con riesgo de SAOS convierte a este estudio en un aporte original dentro de este campo de investigación. Los hallazgos obtenidos permiten ampliar el conocimiento sobre el comportamiento clínico y fisiológico de este fármaco durante la sedación anestésica y constituyen un punto de partida para futuras investigaciones destinadas a optimizar la seguridad perioperatoria de esta población de pacientes.

CONCLUSIÓN

La difenhidramina proporcionó una sedación clínicamente adecuada en pacientes con riesgo de SAOS sometidos a cirugía bajo anestesia regional y, en comparación con el propofol administrado mediante TCI, se asoció con una menor incidencia de hipoventilación y desaturación intraoperatorias. Por su parte, el propofol produjo una mayor profundidad de sedación, evidenciada por mayores puntuaciones en la escala de Ramsay y menores valores de BIS durante el seguimiento. Ambas estrategias mostraron una estabilidad hemodinámica comparable.

Estos hallazgos sugieren que la difenhidramina podría constituir una alternativa de sedación en pacientes seleccionados, particularmente en instituciones donde la disponibilidad de tecnología para TCI es limitada. No obstante, estos resultados deberán confirmarse mediante estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, *et al.* Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(4):310–8.
- 2 Slowik JM, Sankari A, Collen JF. Obstructive Sleep Apnea [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Mar 4 [cited 2025 Aug 18].
- 3 Chung SA, Yuan H, Chung F, *et al.* A systematic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg.* 2008;107(5):1543–63.
- 4 American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2014;120(2):268–86.
- 5 Rehberg S, Ertmer C, Vincent JL, *et al.* Hemodynamic management of critically ill patients during general anesthesia. *World J Crit Care Med.* 2021;10(6):334–50.
- 6 Lumb AB, Thomas CR. Respiratory physiology for the anesthesiologist. *Anesthesiology.* 2019;130(6):1064–77.
- 7 Trapani G, Altomare C, Liso G, *et al.* Propofol in anesthesia: mechanism of action, structure-activity relationships, and drug delivery. *Curr Med Chem.* 2000;7(2):249–71.
- 8 Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol. An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs.* 1995;50(3):513–59.
- 9 Gropper MA, Eriksson LI, Fleisher LA, *et al.*, editors. Chapter 30. Intravenous anesthetics. In: *Miller's Anesthesia.* 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024.
- 10 Katzung BG. Capítulo 26. Anestésicos intravenosos. En: Katzung BG, editor. *Manual de farmacología clínica.* 12ª ed. México: McGraw-Hill; 2019.
- 11 Chapter 88. Obstructive Sleep Apnea. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, *et al.*, editors. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
- 12 Baughman VL. Intravenous sedatives and anesthetics. In: Cottrell JE, Hartung J, editors. *Geriatric anesthesiology.* New York: Springer; 2017. p. 255–81.
- 13 Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, *et al.* Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J.* 1974;2(5920):656–9.
- 14 Association of Anaesthetists. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery. *Anaesthesia.* 2021;76(5):710–22.

- 15 Campbell SG, Meier A, Hillis G, *et al.* Capnography use during sedation: a randomized, controlled, double-blind trial. *Ann Emerg Med.* 2017;70(6):805–15.e2.
- 16 Lingamchetty TN, Hosseini SA, Saadabadi A. Midazolam [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jun 5 [cited 2025 Jun 23].
- 17 Reel B, Maani CV. Dexmedetomidine [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Jun 23].
- 18 Rosenbaum SB, Gupta V, Patel P, *et al.* Ketamine [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 Jun 23].
- 19 Yasaei R, Saadabadi A. Clonidine [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Jun 23].
- 20 Currie GM. Emergency pharmacology for the CT technologist. *J Med Radiat Sci.* 2023;70(1):81-94. doi:10.1002/jmrs.620.
- 21 Precios de Medicamentos Argentina. KILONADRYL 10 mg injectable a.x 100 x 1 ml [Internet]. Argentina: Precios de Medicamentos; 2026 [citado 2 sep 2026]. Disponible en: Precios de Medicamentos Argentina – Kilonadryl
- 22 Ritter JM, Flower RJ, Henderson G, *et al.* Rang & Dale's Pharmacology. 9th ed. London: Elsevier; 2018.
- 23 Tu RH, Grewall P, Leung JW, Suryaprasad AG, Sheykhzadeh PI, Doan C, *et al.* Diphenhydramine as an adjunct to sedation for colonoscopy: a double-blind randomized, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(1):87–94. doi:10.1016/j.gie.2005.08.015.
- 24 Álvarez-Bastidas L, Sánchez-Romero EM, Márquez-Serrano A. Efectividad de la sedación intravenosa con midazolam-difenhidramina en pacientes a quienes se va a realizar una resonancia magnética. *Gac Med Mex.* 2017;153(1):52–6.
- 25 R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2026 [cited 2026 Aug 18]. Available from: <https://www.R-project.org/>
- 26 Memtsoudis SG, Cozowicz C, Nagappa M, *et al.* Society of Anesthesia and Sleep Medicine guideline on intraoperative management of adult patients with obstructive sleep apnea. *Anesth Analg.* 2018;127(4):967–87. doi:10.1213/ANE.0000000000003434.
- 27 Koo BN, Lee JR, Noh GJ, *et al.* Pharmacodynamic estimate of propofol-induced sedation and airway obstruction in patients with obstructive sleep apnea. *Yonsei Med*

J. 2015;56(5):1408-1415.

28 Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MMRF. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? *Br J Anaesth*. 2006;97(1):85–94.

29 Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD003843.

30 Kasuya Y, Govinda R, Rauch S, *et al*. The correlation between bispectral index and observational sedation scale in volunteers sedated with dexmedetomidine and propofol. *Anesth Analg*. 2009;109(6):1811–5.

31 Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, Bonhomme V. Comparative effects of ketamine on bispectral index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2005;94(3):336–40.

32 Sleight JW, Voss L, Barnard J, *et al*. Ketamine and the electroencephalogram: a review of the electrophysiological basis of the dissociative state. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(6):1001–13.

33 Li B, Pop C, Johnson M, *et al*. Hemodynamic effects of propofol. *JACC Adv*. 2025;4(8):101769. doi:10.1016/j.jacadv.2025.101769.