Intercambio ventilatorio humidificado trans-nasal de insuflación rápida (THRIVE) en microcirugía laríngea

Trans-nasal rapid insufflation humidified ventilatory exchange (THRIVE) in laryngeal microsurgery

Luis Sepúlveda A.^{1,2}, Carlos Narváez M.³, Cristian Papuzinski A.^{1,2}

Resumen

La microcirugía laríngea es una cirugía delicada, que requiere una estrecha colaboración entre los equipos de otorrinolaringología y anestesia. THRIVE consiste en la técnica de oxigenación mediante la cual se prolonga el tiempo de la oxigenación apneica, utilizando oxígeno en alto flujo, acondicionado para entregarse de forma óptima, logrando una adecuada oxigenación, pero produciendo una hipercapnia progresiva. Aborda los inconvenientes de otros métodos utilizados durante la cirugía microlaríngea, como el movimiento de las cuerdas vocales con ventilación jet, la visión obstaculizada por un tubo tradicional, el trauma y las interrupciones de las intubaciones intermitentes. Lo anterior podría mejorar la precisión quirúrgica, disminuir el tiempo operatorio y potencialmente mejorar los resultados de los pacientes. En este artículo se presenta una revisión narrativa del uso de THRIVE en microcirugía laríngea. THRIVE es segura y eficaz para la oxigenación en microcirugía laríngea en pacientes adecuadamente seleccionados. Permite optimizar la exposición quirúrgica y potencialmente reducir tiempos quirúrgicos. Además, es una buena alternativa para casos en los que el tubo endotraqueal pueda dificultar la resección o traumatizar la lesión.

Palabras clave: THRIVE, microcirugía laríngea, oxigenación apneica, oxigeno nasal de alto flujo, otorrinolaringología.

Abstract

Microlaryngeal surgery is a delicate surgery that requires close collaboration between the ENT and anesthesia teams. THRIVE consists of the oxygenation technique by which the time of apneic oxygenation is prolonged, using conditioned high-flow oxygen to be delivered optimally, achieving adequate oxygenation but producing progressive hypercapnia. It addresses the drawbacks of other methods used during microlaryngeal surgery, such as jet-ventilated vocal fold movement, vision obstructed by a tube, and trauma and disruptions from intermittent intubations. This can improve surgical precision, decrease operative time, and potentially improve patient outcomes. This article presents a narrative review of the use of THRIVE in laryngeal microsurgery. THRIVE is safe and effective for oxygenation in microlaryngeal surgery in appropriately selected patients. It allows for optimizing surgical exposure, potentially reducing surgical times. Additionally, it is a good alternative for cases where the endotracheal tube may hinder resection or traumatize the lesion.

Keywords: THRIVE, microlaryngeal surgery, apneic oxygenation, high-flow nasal oxygen, otorhinolaryngology.

Otorrinolaringología, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile. ²Servicio de

¹Cátedra de

Otorrinolaringologia, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

³Servicio de Anestesiología, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 29 de junio de 2024. Aceptado el 13 de enero de 2025.

Correspondencia: Cristian Papuzinski A. Angamos 655, Reñaca, Viña del Mar, Chile. Email: cristian.papuzinski@ uv.cl

Introducción

La microcirugía laríngea (MCL) es una cirugía delicada, que requiere una estrecha colaboración entre los equipos de otorri-

nolaringología y anestesia. Generalmente se realiza bajo anestesia general, ya sea con un tubo microlaringeo, ventilación apneica intermitente o ventilación jet, con el fin de obtener una óptima exposición laríngea, lo que habitualmente no es lograble con tubos endotraqueales tradicionales¹⁻³. Estos métodos actualmente utilizados, no están libres de inconvenientes, los cuales deben ser considerados al plantear la modalidad de oxigenación durante la MCL.

El tubo endotraqueal, aunque sea microlaringeo, puede apoyarse y dificultar la visión de la región glótica posterior de la laringe, siendo perjudicial para la precisión del procedimiento quirúrgico y para el control de la enfermedad por una resección inadecuada. La ventilación jet causa movimiento de las cuerdas vocales, dificultando así la precisión requerida en la microcirugía, y si bien la ventilación jet subglótica disminuye significativamente el movimiento de las cuerdas en comparación a la supraglótica, el paso del tubo a través de la glotis al igual que el tubo microlaringeo puede llegar a dificultar el manejo de la región glótica posterior. Por otra parte, la apnea intermitente conlleva interrupciones frecuentes durante la cirugía y de realizarse mediante múltiples intubaciones conlleva un potencial daño a las cuerdas vocales^{4,5}. Además, si se tratase de operar lesiones friables o con pedículo débil, se corre el riesgo de ser traumatizadas durante la intubación o inclusive realizar siembra tumoral hacia la tráquea si se traumatiza, por ejemplo, en casos como la papilomatosis laríngea⁶.

El intercambio ventilatorio humidificado

trans-nasal de insuflación rápida (THRIVE, por sus siglas en inglés), es una técnica de oxigenación apneica que permite evitar los inconvenientes de las técnicas utilizadas actualmente en microcirugía laríngea y, al no requerir del uso de tubo endotraqueal, permite una excelente exposición de la laringe, facilitando la visualización y la maniobrabilidad quirúrgica (Figura 1). Utilizando THRIVE es posible operar tumores, lesiones benignas, realizar medializaciones, cordotomías, dilataciones, entre otras técnicas de microcirugía laríngea^{7,8}.

Oxigenación apneica

La oxigenación apneica se define como oxigenación en ausencia de respiración espontanea o ventilación mecánica⁹, siendo lo normal que la ventana de apnea esté determinada por el reservorio de oxígeno en el árbol traqueobronquial¹⁰. El uso de dispositivos de alto flujo permite aumentar la ventana de apnea del paciente al barrer el espacio muerto, formando así un reservorio de oxígeno a nivel faríngeo, para lo cual se requiere de una vía aérea permeable. Esto permite suplir las demandas de oxígeno, por una gradiente alveolar de oxígeno, la cual se facilita mediante la desnitrogenación de los pulmones¹¹. Una vez iniciada la pre oxigenación, los valores de

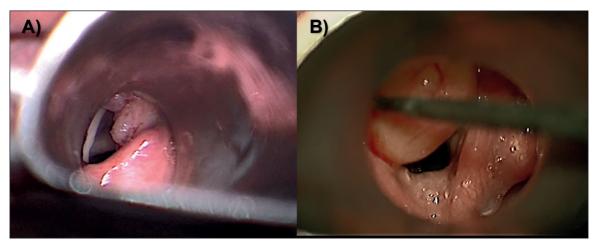


Figura 1. Exposición laríngea durante microcirugía con THRIVE. **A)** Papilomatosis laríngea de comisura anterior y 2/3 anteriores de banda ventricular derecha cubriendo pliegue vocal. **B)** Gran quiste de inclusión laríngeo izquierdo pediculado en comisura anterior.

concentración de O_2 al final de la espiración (EtO_2) y fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) deben ser monitoreados de cerca hasta que el valor de EtO_2 se aproxime o supere el 90%, con lo que se logra la desnitrogenación esperada con una concentración de N_2 al final de la espiración (EtN_2) del $5\%^{12}$, posterior a lo cual se puede comenzar la inducción, evitando a la vez la renitrogenación mediante el suministro de una FiO_2 al 100% durante el período de apnea¹¹.

La eliminación de dióxido de carbono del organismo es limitada durante la oxigenación apneica, de modo que con el tiempo se produce hipercapnia y acidemia¹². El grado de acumulación de dióxido de carbono que se produce en la sangre durante el primer minuto de apnea es mayor que en cualquier minuto posterior. Stock y cols.13 demostraron un aumento medio de la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) de 1,6 kPa durante el primer minuto, seguido de un aumento de 0,45 kPa con cada minuto posterior durante la obstrucción completa de las vías respiratorias en pacientes quirúrgicos electivos. El oxígeno nasal de alto flujo atenúa el aumento de dióxido de carbono en la sangre, con elevaciones medias de 0,21 kPa/min y 0,24 kPa/min en dos series de casos14,15

Intercambio ventilatorio humidificado trans-nasal de insuflación rápida (THRIVE)

THRIVE consiste en la técnica anestésica mediante la cual se prolonga el tiempo de la oxigenación apneica. Así como el nombre lo menciona, utiliza gases ricos en oxígeno, a los que se les ha añadido vapor de agua para acondicionarlos de forma óptima y que se insuflan en las vías respiratorias superiores a caudales mayores de 45 L/min entregados a través de una cánula nasal de alto flujo, que garantiza la tolerabilidad mediante un nivel óptimo de humedad y temperatura (Figura 2). Con esto se logra la disminución del espacio muerto, generación de presión positiva en la vía aérea y el consecuente aumento del volumen circulante de oxígeno4. Esta técnica contempla el uso de anestesia total intravenosa (TIVA)¹⁶, técnica frecuentemente utilizada en pabellones de otorrinolaringología, pero requiere además la medición de gases arteriales durante la cirugía, utilizando analizadores portátiles como el i-STAT¹⁷.

Patel y Nouraei en el año 2015 fueron los primeros en describir el uso de THRIVE como estrategia para aumentar la ventana de apnea en pacientes con vía aérea difícil mientras se lograba asegurar la vía aérea, logrando ventanas de apnea de hasta 65 minutos, manteniendo siempre una saturación parcial de oxígeno (SpO₂) >90%¹⁸. Observaron también que la PaCO₂ al final de la espiración aumentaba en promedio 1,1 mmHg/min (0,14 kPa/min), en comparación a hallazgos previos de 3,5 mmHg/ min (0,47 kPa/min) en pacientes sin THRI-VE. Adjudicando este hallazgo a que el flujo masivo de oxígeno en una vía aérea abierta permitiría cierta eliminación de dióxido de carbono (CO_2).

Gustafsson y cols. en 2017 publicaron el primer muestreo sistemático de gases en sangre arterial durante una microcirugía laríngea utilizando THRIVE¹⁵. El estudio concluye que THRIVE es capaz de mantener bien oxigenados a pacientes con enfermedad sistémica leve, ASA I-II y un IMC < 30, manteniendo un pH igual o superior a 7,13 durante un período de 30 minutos. El aumento en la PaCO₂ fue de aproximadamente 0,24 kPa/min, en contraste con un aumento menos marcado de 0,12 kPa/min cuando se utilizó la capnografía, con lo que además se concluye que la capnografía



Figura 2. THRIVE utilizando cánula nasal de alto flujo durante laringoscopía de suspensión.

subestima la acumulación de CO₂. Por otro lado, se mostró una buena asociación con la medición transcutánea de CO₂ (TcCO₂), que podría corresponder a una alternativa en la medición.

Riva y cols. realizaron un ensayo controlado prospectivo aleatorizado que incluyó 60 pacientes, de 1 a 6 años, con un peso de 10 a 20 kg, sometidos a anestesia general para una cirugía electiva. Fueron asignados aleatoriamente para recibir uno de los siguientes métodos de administración de oxígeno durante la apnea: 1) oxígeno al 100% de flujo bajo a 0,2 litros/kg/min; 2) THRIVE 100% de oxígeno a 2 litros/kg/min; y 3) THRIVE 30% de oxígeno a 2 litros/kg/min. No se detectaron diferencias significativas entre los tiempos de apnea con flujo bajo y la administración de oxígeno al 100% con THRIVE¹⁹. THRIVE con oxígeno al 30% demostró tiempos de apnea significativamente más cortos que ambas modalidades de oxígeno al 100%. La tasa global de aumento de TcCO₂ fue de 0,57 kPa/min sin diferencias entre los 3 grupos. Por lo que THRIVE no prolongaría el tiempo de apnea segura en comparación al uso de cánulas de bajo flujo, ni tiene efecto ventilatorio en este grupo de pacientes.

Nekhendzy y cols. en 2021 publicaron un ensayo clínico piloto, ciego para los pacientes, para evaluar la seguridad y eficacia de THRIVE en microcirugía laríngea, en el que se incluyeron a 20 pacientes adultos sometidos a cirugía laríngea sin láser de menos de 30 minutos de duración, ASA I, ASA II o ASA III, IMC < 35kg/m² ⁷. En su estudio compararon los resultados entre 2 grupos asignados aleatoriamente a THRIVE o a ventilación convencional con tubo microlaríngeo o ventilación jet supraglótica de alta frecuencia. Obtuvieron hallazgos significativos en un menor tiempo hasta la suspensión laríngea, menos ajustes de la suspensión, visualización quirúrgica subjetivamente mejor y puntuaciones de dolor más bajos en el postoperatorio, lo último atribuido a la menor necesidad de ajustes de la suspensión laríngea. Por otro lado, en este estudio no se obtuvieron hallazgos significativos con respecto a la disminución del tiempo quirúrgico.

Huh y cols., en 2022 compararon datos retrospectivos de 54 pacientes con intubación en-

dotraqueal y 44 pacientes con THRIVE²⁰. Los pacientes con THRIVE presentaron reducción significativa del tiempo operatorio (16,3 \pm 9,69 min vs. 21,9 \pm 12,0 min, p = 0,015), tiempo de anestesia (33,6 \pm 11,4 min vs. 45,4 \pm 13,9 min, p < 0,01) y tiempo de despertar de la anestesia (6,73 \pm 2,49 min vs. 8,52 \pm 3,17 min, p = 0,03), por lo que, si bien se requieren estudios de mayor calidad de evidencia, permite plantear la reducción de tiempos como una ventaja de la inclusión de esta técnica para MCL.

Si bien THRIVE está ganando aceptación como método seguro para la oxigenación en apnea durante los procedimientos laríngeos, su uso sigue siendo controvertido en cirugías laríngeas con láser, debido al riesgo teórico de incendio de la vía aérea. El mismo grupo de estudio de Nekhendzy y cols., impulsores de la microcirugía laríngea con THRIVE, evaluó su utilidad en la cirugía laríngea con láser⁸. Mencionan que, considerando que el "triángulo de fuego" es de 3 elementos: (1) oxígeno, (2) una fuente de ignición como el láser y (3) el combustible, al retirar el tubo endolaringeo se elimina el combustible, por lo que desaparece el riesgo de ignición. Realizaron además una revisión retrospectiva de 172 casos de adultos sometidos a microcirugía laríngea con láser CO₂ o KTP con THRIVE, con FiO2 100%, sin observar efectos adversos de incendio de la vía aérea en ningún paciente.

Por otra parte, la diatermia, tanto monopolar como bipolar, al producir un arco eléctrico (corriente a través de un gas normalmente no conductor que produce plasma, produciendo luz visible), al tomar contacto con oxígeno al 100% puede producir ignición de la vía aérea, ya habiendo casos reportados con THRIVE, por lo que estaría contraindicado su uso durante las cirugías de vía aérea²¹.

Dificultades asociadas al uso de THRIVE

Si bien THRIVE presenta ventajas potenciales frente al resto de estrategias de oxigenación durante MCL, no está exenta de potenciales complicaciones debido a la hipercapnia, acidosis e hipoxemia que pueden llegar a producirse durante la cirugía en apnea⁹⁻¹⁴. La acidosis aumenta la frecuencia cardiaca y disminuye la resistencia vascular sistémica, produciendo un aumento del gasto cardiaco, y, en caso de acidosis con pH < 7,0, se produce propensión a sufrir arritmias cardiacas, riesgo que aumenta exponencialmente a un pH < $6.8^{9.22}$.

La acidosis hipercápnica produce dilatación de las arteriolas precapilares del cerebro, aumentando el flujo sanguíneo cerebral. Por cada mmHg de cambio de la PaCO₂ se produce un cambio de 1-2ml/100 g/min de flujo sanguíneo cerebral, lo que tiene particular importancia en el paciente con distensibilidad cerebral disminuida, en el cual, el aumento del flujo sanguíneo cerebral puede producir hipertensión intracraneal23. Además, en pacientes con hipertensión pulmonar puede aumentar aún más la presión pulmonar y llevar a un cor pulmonar agudo^{9,23}. Se ha evidenciado que una hipercapnia de leve a moderada (PaCO₂ 61-100 mmHg) no retrasa la recuperación e incluso puede favorecer un período de recuperación más corto de la anestesia. En modelos de ratas con lesión por isquemia-reperfusión cerebral transitoria, se han demostrado efectos neuroprotectores de la hipercapnia leve a moderada. Sin embargo, la hipercapnia grave ($PaCO_2 > 100 \text{ mmHg}$) puede causar lesión cerebral al agravar el edema cerebral^{24,25}.

Debido a estas dificultades, es necesario el monitoreo intraoperatorio adecuado del aumento del CO2, para lo cual, las mediciones de TcCO₂ ofrecen un método conveniente y no invasivo para detectar hipercapnia en pacientes no obesos²⁶. Sin embargo, estudios en los que se comparan la exactitud y precisión de TcCO₂ con PaCO₂ han mostrado resultados contradictorios. Pape et al. informaron una correlación aceptable, con una tendencia de $TcCO_2$ a sobrestimar las tensiones de CO_2 después de 15 min de apnea al alcanzar PaCO₂ por encima de 10 kPa, el sesgo varió de -0,55 a 0,81 (IC del 95% -1,25 y 2,11)²⁷. Mientras que Schweizer et al. concluyeron que estos dos métodos no eran comparables, ya que su modelo mixto lineal demostró un sesgo sustancial de -2,54 kPa (IC del 95% -2,67 y -2,4) entre las mediciones arteriales y transcutáneas, por lo que recomiendan la medición PaCO2 para la evaluación fiable del CO₂²⁸. Esto último considerando que implica instalar una línea arterial en los pacientes, en cirugías que suelen ser electivas y ambulatorias.

Es muy importante planear estrategias en conjunto con el equipo de anestesia, ante situaciones clínicas que requieran un cambio en el método de oxigenación para completar la cirugía o hasta estabilizar los parámetros del paciente, para retomar la cirugía con THRIVE. La tasa de conversión del método de oxigenación se estima en un 15,2%²⁹. Dentro de los criterios de conversión se han planteado: sangrado significativo de la vía aérea, un pH < a 7,15, PaCO₂ PaCO₂> 11-12 kPa (82,5-90 mmHg), hipoxia con $SpO_2 < 90\%$ resistente a medidas inmediatas (aumento del flujo de oxígeno, aumentar FiO₂ y limpieza de las vías respiratorias^{4,13,29,30}. Los factores de riesgo significativos para la conversión fueron una puntuación ASA > II, un IMC \geq 30 Kg/m², lesiones que involucraban múltiples subsitios y tiempo quirúrgico prolongado^{18,19,29}. Las indicaciones y contraindicaciones de THRI-VE, así como los parámetros de conversión del método de oxigenación, se resumen en el siguiente flujograma propuesto para orientar la utilización de THRIVE en microcirugía laríngea (Figura 3).

Dentro de las estrategias se pueden utilizar que para llevar a cabo de manera óptima la microcirugía con THRIVE, se puede solicitar al equipo de anestesia que durante la pre-oxigenación se mantenga ventilando al paciente de forma activa hasta tener todo lo necesario para realizar la laringoscopia de suspensión, cosa de favorecer que el tiempo de apnea se utilice en la mayoría durante la cirugía. Además, en casos donde THRIVE no se pueda utilizar como principal método de oxigenación, se puede plantear su uso durante una ventana quirúrgica corta, donde se requiera de un control más meticuloso de la lesión en zonas de la laringe de difícil manejo con el tubo como la comisura posterior. Por lo que recalcamos la importancia de una buena comunicación y trabajo conjunto con el equipo de anestesia previo y durante la cirugía.

Conclusiones

THRIVE es segura y eficaz para la oxigenación en microcirugía laríngea en pacientes adecuadamente seleccionados, con IMC <30 Kg/m², ASA I o ASA II y vía aérea permeable,

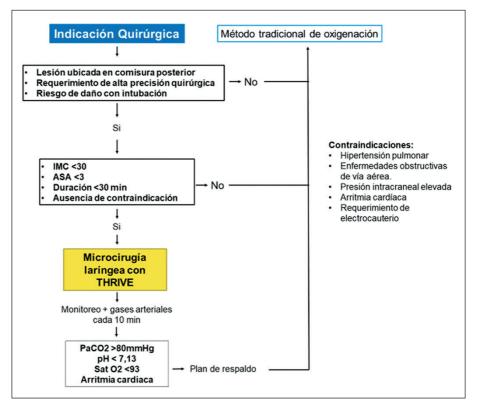


Figura 3. Algoritmo propuesto para orientar la utilización de THRIVE en microcirugía laríngea.

en ausencia de hipertensión pulmonar, presión intracraneal elevada, arritmia cardíaca o cuya cirugía tenga una duración estimada mayor a 30 minutos. Su uso permite optimizar la exposición quirúrgica y potencialmente reducir tiempos quirúrgicos. Por lo tanto, se puede considerar como una alternativa frente a lesiones donde el tubo endotraqueal dificulte la resección o la lesión pueda traumatizarse con la intubación. No obstante, se requieren más estudios con el fin de robustecer la evidencia en cuanto a la seguridad y eficacia del procedimiento.

Bibliografía

- Benjamin B, Gronow D. A new tube for microlaryngeal surgery. *Anaesth Intensive Care*. 1979 Aug;7(3):258-63. doi: 10.1177/0310057X7900700309.
- Weisberger EC, Emhardt JD. Apneic anesthesia with intermittent ventilation for microsurgery of the upper airway. *Laryngoscope*. 1996 Sep;106(9 Pt 1):1099-102. doi: 10.1097/00005537-199609000-00011.

- Biro P. Jet ventilation for surgical interventions in the upper airway. *Anesthesiol Clin*. 2010 Sep;28(3):397-409. doi: 10.1016/j.anclin.2010.07.001.
- Benninger MS, Zhang ES, Chen B, Tierney WS, Abdelmalak B, Bryson PC. Utility of Transnasal Humidified Rapid Insufflation Ventilatory Exchange for Microlaryngeal Surgery. *Laryngoscope*. 2021 Mar;131(3):587-591. doi: 10.1002/lary.28776.
- Rubin JS, Patel A, Lennox P. Subglottic jet ventilation for suspension microlaryngoscopy *J Voice*. 2005 Mar; 19(1):146-50. doi: 10.1016/j.jvoice.2004.03.008.
- Ventakesan NN, Pine HS, Underbrink MP. Recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin N Am* 2012;45:671-694. https://doi.org/10.1016/j. otc.2012.03.006 10.1016/j.otc.2012.03.006
- Nekhendzy V, Saxena A, Mittal B, Sun E, Sung K, Dewan K, Damrose EJ. The Safety and Efficacy of Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange for Laryngologic Surgery. *Laryngoscope*. 2020 Dec;130(12):E874-E881. doi: 10.1002/lary.28562.
- 8. Khan NC, Vukkadala N, Saxena A, Damrose EJ, Nekhendzy V, Sung CK. Safety and Utility of Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE) for Laser Laryngeal Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2023

- Sep;169(3):598-605. doi: 10.1002/ohn.324.
- Lyons C, Callaghan M. Uses and mechanisms of apnoeic oxygenation: a narrative review. *Anaesthesia*. 2019 Apr;74(4):497-507. doi: 10.1111/anae.14565.
- Rutt AL, Torp KD, Zimmermann T, et al. Apneic Technique in Laryngotracheal Surgery. *Cureus*. 2022 Jan 25;14(1):e21584. doi: 10.7759/cureus.21584.
- Kolettas A, Grosomanidis V, Kolettas V, et al. Influence of apnoeic oxygenation in respiratory and circulatory system under general anaesthesia. *J Thorac Dis.* 2014 Mar;6 Suppl 1(Suppl 1):S116-45. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.01.17.
- Nimmagadda U, Salem MR, Crystal GJ.
 Preoxygenation: Physiologic Basis, Benefits, and
 Potential Risks. Anesth Analg. 2017 Feb;124(2):507-517. doi: 10.1213/ANE.000000000001589.
- Stock MC, Schisler JQ, McSweeney TD. The PaCO2 rate of rise in anesthetized patients with airway obstruction. *J Clin Anesth*. 1989;1(5):328-32. doi: 10.1016/0952-8180(89)90070-6.
- Lyons C, Callaghan M. Apnoeic oxygenation with high-flow nasal oxygen for laryngeal surgery: a case series. *Anaesthesia*. 2017 Nov;72(11):1379-1387. doi: 10.1111/anae.14036.
- Gustafsson IM, Lodenius Å, Tunelli J, Ullman J, Jonsson Fagerlund M. Apnoeic oxygenation in adults under general anaesthesia using Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE) - a physiological study. *Br J Anaesth.* 2017 Apr 1;118(4):610-617. doi: 10.1093/bja/aex036.
- Stewart M, Thaler A, Hunt P, Estephan L, Boon M, Huntley C. Preferential use of total intravenous anesthesia in ambulatory otolaryngology surgery during the COVID-19 pandemic. *Am J Otolaryngol*. 2020 Sep-Oct;41(5):102570. doi: 10.1016/j. amjoto.2020.102570.
- Tschudi PR. Evaluation des tragbaren Blutanalysators i-STAT [Evaluation of the portable blood analyser i-STAT]. Schweiz Arch Tierheilkd. 1998;140(12):507-12.
- Patel A, Nouraei SA. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia*. 2015 Mar;70(3):323-9. doi: 10.1111/anae.12923.
- Riva T, Pedersen TH, Seiler S, Kasper N, Theiler L, Greif R, Kleine-Brueggeney M. Transnasal humidified rapid insufflation ventilatory exchange for oxygenation of children during apnoea: a prospective randomised controlled trial. *Br J Anaesth.* 2018 Mar;120(3):592-599. doi: 10.1016/j. bja.2017.12.017.

- Huh G, Min S, Cho SD, Cho YJ, Kwon SK. Application and Efficiency of Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange in Laryngeal Microsurgery. *Laryngoscope*. 2022 May;132(5):1061-1068. doi: 10.1002/lary.29848.
- Onwochei D, El-Boghdadly K, Oakley R, Ahmad I. Intra-oral ignition of monopolar diathermy during transnasal humidified rapid-insufflation ventilatory exchange (THRIVE). *Anaesthesia*. 2017 Jun;72(6):781-783. doi: 10.1111/anae.13873.
- PRICE HL. Effects of carbon dioxide on the cardiovascular system. *Anesthesiology*. 1960 Nov-Dec;21:652-63. doi: 10.1097/00000542-196011000-00009
- Quinteros, L. M., Roque, J. B., Kaufman, D., & Raventós, A. A. (2019). Importancia del dióxido de carbono en el paciente crítico: implicaciones a nivel celular y clínico. *Medicina Intensiva*, 43(4), 234-242.
- Zhou Q, Cao B, Niu L, et al. Effects of permissive hypercapnia on transient global cerebral ischemiareperfusion injury in rats. *Anesthesiology*. 2010 Feb;112(2):288-97. doi: 10.1097/ ALN.0b013e3181ca8257.
- Cheng Q, Zhang J, Wang H, Zhang R, Yue Y, Li
 L. Effect of Acute Hypercapnia on Outcomes and
 Predictive Risk Factors for Complications among
 Patients Receiving Bronchoscopic Interventions
 under General Anesthesia. PLos One. 2015 Jul
 6;10(7):e0130771. doi: 10.1371/journal.pone.0130771.
- Eley VA, Guy L, Woods C, Llewellyn S, Van Zundert AAJ. Transcutaneous carbon dioxide measurements in anesthetized apneic patients with BMI > 35 kg/ m2. J Anesth. 2023 Dec;37(6):971-975. doi: 10.1007/ s00540-023-03263-8.
- Pape P, Piosik ZM, Kristensen CM, et al.
 Transcutaneous carbon dioxide monitoring during prolonged apnoea with high-flow nasal oxygen. Acta Anaesthesiol Scand. 2023;67:649–654. doi: 10.1111/aas.14216.
- Schweizer T, Hartwich V, Riva T, et al. Limitations of transcutaneous carbon dioxide monitoring in apneic oxygenation. *PLoS ONE*. 2023;18:e0286038. doi: 10.1371/journal.pone.0286038.
- Rigal T, Baudouin R, Circiu M, et al. Laryngeal microsurgery under Transnasal Humidified Rapid Insufflation Ventilatory Exchange. OTO Open. 2024 Jun 11;8(2):e125. doi: 10.1002/oto2.125.
- Piosik ZM, Dirks J, Rasmussen LS, Kristensen CM, Kristensen MS. Exploring the limits of prolonged apnoea with high-flow nasal oxygen: an observational study. *Anaesthesia*. 2021 Jun;76(6):798-804. doi: 10.1111/anae.15277.