

Cirugía endoscópica trans orificios naturales (NOTES)*

Drs. JORGE LUCENA O.¹, PAÚL CORONEL Z.², CÉSAR USECHE I.³

¹ Cátedra de Técnica Quirúrgica.

² Instituto Cirugía Experimental.

Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

³ Universidad de Carabobo Ciencias de la Salud, Valencia, Venezuela.

Abstract

Systematic review of natural orifice transluminal endoscopy surgery (NOTES) for intrabdominal surgery

Background: NOTES allows to perform entire traditional surgical procedures through a natural orifice.

Aim: To evaluate models, techniques, outcomes, pitfalls, and applicability to the clinical setting of NOTES for intra abdominal surgery. **Material and Methods:** Systematic review of the literature. Studies were identified searching MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Current Contents, Cochrane Library, Entrez PubMed, Clinical Trials Database from 2000 to 2008. Studies identified in October 2008, were included if they were performed in live human subjects. **Results:** Of the studies included for review, most were experimental studies conducted in animals. Thus, the evidence base was very limited. Although intra-abdominal access could be achieved reliably via oral, anal, or urethral orifices, the optimal access route and method could not be established. Closure of viscerotomies could not be achieved reliably in all cases and the risk of peritoneal infection was not adequately evaluated. Although the majority of interventions could be performed in animals using NOTES, a number of technical problems were encountered that need to be resolved. **Conclusions:** NOTES is still in early stages of development and more robust technologies will be needed to achieve reliable closure and overcome technical challenges. Well-managed human studies need to be conducted to determine the safety and efficacy of NOTES in a clinical setting.

Key words: Review, Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery, intrabdominal surgery.

Resumen

Introducción: NOTES ha despertado gran interés en el campo de las investigaciones experimentales y clínicas, por su potencial para la realización de diversos procedimientos de cirugía convencional de manera que puedan serlo enteramente a través de los orificios naturales. **Objetivos:** El propósito de esta

*Recibido el 16 de Febrero de 2009 y aceptado para publicación el 24 de Marzo de 2009.

Trabajo financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, Universidad Central de Venezuela PI 09-00-6197-2005.

Correspondencia: Dr. Jorge Lucena O.

Cátedra de Técnica Quirúrgica Primer piso del Instituto Anatómico José Izquierdo oficina 210.

Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina, Universidad Central, Caracas, Venezuela.

Fax 0212-6053460

E-mail: jorge_lucena@yahoo.com

investigación es la revisión sistemática y crítica de la literatura, evaluar los modelos, técnicas, resultados, errores y su aplicabilidad en la clínica. Determinar el potencial de la cirugía sin cicatrices y la eliminación de las complicaciones relacionadas con la incisión, su seguridad y su eficacia. **Material y Método:** Búsqueda en las bases de datos MEDLINE; EMBASE; CINAHL; Current Contents, Cochrane Library, Entrez Pub Med, Clinical Trials Database desde 2000 al 2008; los artículos identificados en octubre de 2008 fueron incluidos si se realizaron en los humanos. **Resultados:** De 183 estudios, la gran mayoría fueron experimentales en animales (cerdos), con evidencias muy limitadas. El acceso intrabdominal puede lograrse por vía oral, anal, o uretral, la vía óptima y los métodos no se han establecidos aún. La síntesis puede no ser confiable en todos los casos y el riesgo de la infección peritoneal no ha sido adecuadamente evaluado. **Conclusiones:** Si bien la mayoría de las intervenciones pueden ser realizadas en el animal usando NOTES, existe un número de problemas que necesitan ser evaluados. NOTES está en las etapas iniciales y nuevas tecnologías serán necesarias para lograr la síntesis confiable. Habrán de realizarse estudios prospectivos en los seres humanos para determinar la seguridad y eficacia de NOTES en la clínica.

Palabras clave: Revisión sistemática de la literatura, endoscopia, cirugía, orificio natural, cirugía intrabdominal.

Introducción

Durante muchos años la cirugía abierta ha sido realizada para establecer el diagnóstico o tratamiento en las enfermedades de los órganos intrabdominales¹⁻⁴. Los objetivos de este artículo fueron realizar la revisión sistemática y crítica de la literatura publicada en el ámbito de la cirugía endoscópica a través de orificios naturales (NOTES) en la cirugía intrabdominal, evaluar los modelos, técnicas, resultados, errores y su posible aplicación en la práctica clínica.

La sección quirúrgica de la pared abdominal es referida como cirugía abdominal abierta convencional o laparotomía¹. Más recientemente (1980) se han incorporado técnicas menos invasivas para acceder a la cavidad abdominal (cirugía mínimamente invasiva). Las técnicas de la laparotomía han sido bien optimizadas y se ha investigado sus consecuencias a largo plazo. Sus complicaciones están relacionadas con la sección de los diferentes planos anatómicos de la pared abdominal. El dolor en el sitio de la incisión puede ser severo, y la cicatrización lenta origina cicatrices defectuosas (queloides). La prolongación de la convalecencia desempeña un papel importante al aumentar los costos de los servicios de salud. Otros inconvenientes incluyen; lesiones de los órganos, abscesos intrabdominales, formación de adherencias (patología obstructiva), y las complicaciones que pueden derivarse del acto anestésico³.

Las incisiones que se realizan en la laparoscopia son más pequeñas (micro laparotomías), por lo tanto, las tasas de complicaciones se reducen^{4,5}. La recuperación es más rápida, hay descenso en los porcentajes de infecciones de las heridas y reducción del dolor postoperatorio⁶⁻⁹. Las complicaciones del procedimiento pueden ocurrir como resul-

tado de la combinación de las dificultades en la visibilidad y la maniobrabilidad, y las derivadas de su aprendizaje (curva del aprendizaje). El porcentaje de lesiones se ha señalado hasta tres veces mayor que en la laparotomía^{3,6-9}.

Cirugía endoscópica a través de orificios naturales (NOTES)

Históricamente la endoscopia ha estado limitada en sus indicaciones por la barrera que representan las paredes de las estructuras intracavitarias (vísceras gastrointestinales, vagina). La idea de utilizar la endoscopia en la realización de cirugía intrabdominal vía orificios naturales comienza y llega a ser viable cuando los investigadores notaron que no tenían lugar efectos nocivos luego de la apertura accidental de la pared gástrica después de la remoción de tumores, o de la pared del colon durante la polipectomía endoscópica¹⁰. Esto condujo a plantear la posibilidad de un nuevo concepto de realizar una tomía de la pared del órgano para acceder a las vísceras intrabdominales sin la necesidad de realizar incisiones a través de la pared abdominal. El acceso a la cavidad abdominal puede lograrse potencialmente vía los orificios naturales (boca-ano-vagina-uretra). Hoy en día la endoscopia guiada por ultrasonido (EUS) para el drenaje de los seudoquistes o de los abscesos pancreáticos, es un procedimiento estándar y la completa remoción de un bazo necrótico por vía transgástrica fue reportada por Seifert et al, en el año 2000¹¹. Kantsevoy et al¹², reportaron que la primera descripción de un procedimiento mediante estas técnicas fue en el 2000^{4,13,14}.

A la cirugía endoscópica trans orificios naturales se le ha asignado como sinónimo "Cirugía sin incisiones", pero lo más comúnmente aceptado es cirugía endoscópica a través de orificios naturales (NOTES)¹⁵. Esencialmente, NOTES involucra la in-

serción de un endoscopio flexible a través de los orificios naturales, seguida por la incisión transvisceral para lograr el acceso transluminal^{6,12}.

Las técnicas NOTES tiene potenciales beneficios sobre las convencionales que están asociados a la ausencia de incisiones en la superficie corporal, eliminando las infecciones^{3,15}, sin cicatrices visibles^{2,15}; además reducción del dolor^{2,15}, tiempo de recuperación, necesidad de anestesia y analgésicos, formación de adherencias, y aparición de eventraciones. Sin embargo, NOTES tiene el potencial de complicaciones asociadas con la laparoscopia. Sin embargo, se espera que los avances en laparoscopia y endoscopia conducirán a un progreso decisivo de las NOTES reduciendo las dificultades relacionadas con la visualización y maniobrabilidad. Aunque, los procedimientos NOTES pueden ser técnicamente factibles, la realidad es más compleja; los estudios iniciales realizados en los animales de laboratorio revelaron una serie de complicaciones que necesitan ser valoradas^{12,16,17}.

Material y Método

Esta investigación comprende la revisión sistemática y crítica de la literatura publicada con relación a NOTES entre 2003 y 2009. Los estudios tanto en animales como en humanos, fueron identificados realizando la búsqueda electrónica a través de las bases de datos MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Current Contents, Cochrane, NHS, CRD, y Pubmed. Los términos utilizados para la pesquisa fueron: orificios naturales, cavidad peritoneal/cirugía, transgástrica, transluminal, peroral, transoral, endoscopia, transvaginal, transuretral, transanal, transcolónica.

Crterios de selección

Los artículos, con cualquier nivel de evidencia conducidos en animales de experimentación y en los humanos, fueron incluidos para el análisis como procedimientos NOTES, así estuvieran en las fases iniciales de su desarrollo. Las publicaciones en los cadáveres humanos fueron excluidas por no suministrar suficiente evidencia en cuanto a seguridad y eficacia en sus resultados.

Las divulgaciones en fase aguda y crónica que involucraban procedimientos realizados en la cavidad abdominal donde el acceso se logró a través de un orificio natural también fueron incluidas. Se reunieron todos los artículos en idioma inglés, español y otros lenguajes que suministrasen información adicional relevante. La bibliografía de todas las publicaciones fue revisada manualmente por el investigador principal y se seleccionaron las más

selectas que pueden haber sido pasadas por alto en las investigaciones de la base de datos.

Validez

La calidad metodológica de los estudios seleccionados fue valorada de acuerdo con las pautas establecidas por la National Health and Medical Research Council (NHMRC) cualquiera que fuese sus niveles de evidencia¹⁷.

Recolección de datos y análisis estadístico

Los datos de este estudio fueron extraídos de los artículos publicados y se registraron en un cuestionario estándar desarrollado previamente y chequeado por otros profesionales ajenos a la investigación. Se realizó un meta-análisis cuando fue posible sumar los datos.

Resultados

Se identificaron un total de 184 estudios que reportaban los resultados de los procedimientos quirúrgicos (intrabdominales) mediante NOTES incluyendo cuatro realizados en humanos en el 2007¹⁸⁻²⁷. Sólo uno fue comparativo, este estudio con un nivel de evidencia III-2, coteja la peritoneoscopia mediante NOTES con la laparoscopia diagnóstica en 10 pacientes con masas pancreáticas para estadificación mediante laparoscopia.

Uno de los artículos en los humanos incluidos en esta investigación fue una serie de 100 pacientes tratados por patología benigna mediante mini laparoscopia asistida a través de orificios naturales (MANOS). Aunque, no es estrictamente NOTES, MANOS es un precursor de NOTES que provee una solución para practicar estas técnicas (NOTES) en la práctica clínica aún cuando no están optimizadas.

En tres artículos se reporta la realización de 3 apendicetomías por vía transvaginal, las restantes 97 intervenciones fueron ejecutadas en la esfera ginecológica. Los otros dos eran reportes de casos, en uno se hace referencia a la peritoneoscopia transgástrica (NOTES) y gastrostomía percutánea endoscópica (PEG) y en el otro se describe la peritoneoscopia transvesical mediante NOTES^{18,28}. Los otros fueron no comparativos realizados en los animales.

Características de los sujetos estudiados

Solamente cuatro de las investigaciones revisadas se realizaron en humanos^{24,27} y en todos los demás se utilizaron cerdos, con la excepción de uno, en el cual se utilizaron 4 perros junto a 6 cerdos^{29,30,31,21}.

Resultados en estudios humanos

En la investigación de Hazey et al, en el 2007²², se señalan los hallazgos a la laparoscopia tradicional para determinar la presencia de enfermedad metastásica y la reseabilidad siendo explorado cada uno de los cuadrantes abdominales.

En la investigación de Tsin et al, en el 2007¹⁸, se reporta la realización de tres apendicectomías por vía transvaginal con la asistencia de un minilaparoscopio introducido a través del portal subumbilical y el neumoperitoneo fue confeccionado con la técnica cerrada. El meso apéndice fue seccionado utilizando la electrocirugía monopolar, o endograpadoras, y luego de reseado es colocado dentro de una bolsa de plástico (endobag) y removido por vía vaginal^{32,33}.

Marks et al, en el 2007¹⁹; realizaron la peritoneoscopia transgástrica como alternativa a la cirugía convencional en un paciente en malas condiciones generales hospitalizado en cuidados intensivos. Gettman et al, en el 2007²⁰, utilizaron la vía transuretral insertando una aguja flexible a través de un cistoscopio rígido estándar atravesando luego la pared vesical bajo visión laparoscópica y endoscópica. Luego que la guía de alambre estaba colocada, se insertó el uretroscopio flexible a través de la cistotomía y a continuación se realizó la peritoneoscopia³⁴.

Eficacia

El promedio de tiempo de duración en la exploración endoscópica de la cavidad peritoneal usando NOTES³⁵, señalado en la investigación de Hazey et al (2007)²², fue de 24,8 minutos (rango 15-34), comparándola con 13,3 minutos (rango 4-25 minutos) en el examen por laparoscopia.

Las apendicectomías transvaginales fueron exitosas en el 100% (3 x 3) pacientes en el trabajo de Tsin et al, en el 2007¹⁸ usando MANOS sin reportar cambios técnicos.

Mark et al, en el 2007¹⁹, reportaron que la visualización lograda durante la peritoneoscopia fue adecuada, sin embargo, el apéndice no pudo ser identificado, siendo además difícil la visualización del hemidiafragma derecho y del lóbulo hepático del mismo lado. Gettman et al, en el 2007²⁰, efectuaron exitosamente la peritoneoscopia usando la vía transvesical; para la prostatectomía usando el sistema robótico DaVinci, con un tiempo operatorio de 40 minutos.

Seguridad

Dos de los pacientes del estudio de Hazey et al (2007)²², presentaron complicaciones no relacionadas con la endoscopia y no hubo mortalidad du-

rante el estudio. Tsin et al¹⁸, utilizaron antibióticos en forma profiláctica antes de la cirugía, no reportando complicaciones infecciosas ni mortalidad en un seguimiento de dos meses.

Existen varias referencias de haber realizado NOTES en los humanos (apendicectomía transgástrica) que fueron conducidos en la India por V. G. Rao y N Reddy y presentados en la reunión en el 2005 de la Sociedad Americana de Gastroenterólogos Endoscopistas (SAGES)^{4,12,20,21}. Existen también reportes de la realización de colecistectomía transvaginal realizados en Brasil^{23,24}, Francia²⁵ y los Estados Unidos^{26,27,36-38}.

Resultados en estudios de animales

Eficacia

Éxitos de las técnicas quirúrgicas

La mayoría de los estudios analizan la eficacia de técnicas individuales de NOTES más que su eficacia en un todo. Estos incluyen los realizados sobre la virtud de la realización de la viscerotomía, la rrafia, cambios relacionados con la visualización, maniobrabilidad, y colocación de grapas durante NOTES, y los originados por la confección del neumoperitoneo³⁹⁻⁴¹.

Viscerotomía por NOTES

Las rutas de accesos utilizadas en los estudios animales incluidos en esta revisión, incluyeron: boca, ano, uretra, seguida por la transgástrica, transcolónica, o transvesical respectivamente^{18,28-31}, solamente en algunos se hace mención al porcentaje de éxito y de complicaciones^{18,28,31-41}.

Localización de la viscerotomía

En muchos casos, la localización del sitio de la incisión (viscerotomía) fue elegida cuidadosamente para minimizar las complicaciones y optimizar el acceso a la cavidad peritoneal de acuerdo al procedimiento a realizar^{28,43-56}, o para identificar el sitio de la colotomía.

Creación de la gastrostomía NOTES

Algunos estudios reportan la utilización del acceso peroral, transgástrico para luego realizar la inserción del endoscopio en el estómago y pasarlo a la cavidad peritoneal^{18,30,31,33,37,39,43}. En otros, se utilizó un nuevo instrumento para tomar una porción del órgano y pasarla dentro de la pared gástrica^{18,29,30-33,37,40,44,45}.

Parker et al (2005)³⁸, afirman que el método utilizando el esfinterotomo para realizar la gastrostomía, es más rápido que la dilatación con balón y que no existe la posibilidad que se cierre espontáneamente porque se ha seccionado la capa mus-

cular^{30,33,34,36,39,44,45}. En los estudios donde se empleó el mini robot para la exploración, no se requirió la dilatación de la incisión ya que el robot fue capaz de fijarla^{31,34,35,37,39,41,43,44}.

Colotomía mediante NOTES

Wilhelm et al (2007)³⁰, utilizan instrumental modificado para realizar la microcirugía endoscópica transanal para la colotomía colocando una jareta alrededor del sitio antes de realizar la incisión. Fong et al (2007)²⁸, usan un prototipo de instrumento para la incisión y rrafiá en cuatro de sus intervenciones en los cerdos y una aguja bisturí estándar en todas las colotomías en otros tres estudios^{45,46}.

Cistotomía con NOTES

Lima et al (2006)⁴⁷, realizaron tres estudios en los cerdos en fase aguda con la finalidad de adquirir las destrezas necesarias para llevar a cabo la peritoneoscopia transvesical efectuando la cistotomía sin complicaciones en los restantes seis cerdos.

Síntesis de las viscerotomías

Solamente en treinta de los estudios analizados se reportó el método utilizado para realizar la rrafiá^{28,30,33,34,38,39,41}.

Gastrorrafiá con NOTES

La síntesis de la gastrostomía fue intentada en 14 estudios y completada en forma satisfactoria en el 95% de los intentos^{29,30,33,34,41,44,47}, no obstante, en las anastomosis no se requirió del cierre ya que la incisión formó parte de esta^{31,32,35,36,47} y fue innecesaria en los estudios en fase aguda^{18,33,39,40}.

Colorrafiá mediante NOTES

En todos los trabajos donde se realizó el abordaje transcolónico se reporta la realización de la colorrafiá^{28,45,47}. Fong et al²⁸, reportaron que la rrafiá fue fácilmente realizada en 4 cerdos.

Pham et al 2006⁴⁸, señalan que el 40% (2 de 5) de los cerdos en los que se realizó la colorrafiá por un cirujano en entrenamiento, tuvieron que ser sacrificados a causa de presentar inestabilidad hemodinámica resultante de las complicaciones durante la sutura. Sin embargo, el 100% (5 de 5) de las rrafiás realizadas por los especialistas gastroenterólogos fueron exitosas, no obstante, se observó a la necropsia dehiscencia de la sutura en uno de estos cerdos⁴⁸.

Cistorrafiá mediante NOTES

Lima et al 2006⁴⁷, reportaron que a la cistoscopia se observó contracción de la mucosa luego de retirar el cistoscopio, haciendo que esta apareciera como una puntura, dejándola sin suturar.

Visualización durante NOTES

Las maniobras endoscópicas (rotación, torsión y movimientos) fueron comúnmente realizadas para lograr la visualización de la cavidad abdominal. Pero en muchos casos estuvo combinada con la transluminación externa.

En la investigación donde se recurrió al mini robot en la exploración de la cavidad abdominal, el endoscopio fue exitosamente manipulado para observar los movimientos de robot, pero en el futuro los robots podrán ser empleados para sostener la cámara⁴⁸.

La visualización varía y depende del acceso y la distancia al campo, Fritscher-Ravens et al (2006)²⁹, usaron el ultrasonido endoscópico (EUS) en la identificación de los ganglios linfáticos y su resección, concluyendo que el ultrasonido fue muy útil en reconocer los vasos sanguíneos y evitar la colocación del endoscopio en la cavidad peritoneal, minimizando las fugas y evitando el neumoperitoneo. Kantsevov et al, 2005-2006³¹⁻³³, usaron un endoscopio transluminador (ET) para dirigirlo al yeyuno proximal y reportaron que la colocación fue un éxito sin ningún problema técnico en el 100% de los animales (11 de 11).

Equipos y maniobrabilidad durante NOTES

Las maniobras para la realización de la endoscopia estándar (torsión, retroflexión, rotación, reducción, deflexión) fueron adecuadas en casi todos los casos pero en otros, estuvieron limitadas, haciendo el procedimiento difícil.

La maniobrabilidad en el compartimiento supramesocólico y sus cuadrantes resultó dificultosa presentando algunos problemas cuando se abordó la cavidad peritoneal a través del estómago, sin embargo, estas fueron mayores cuando el acceso fue transcolónico.

Usando el abordaje transvesical, Lima et al, 2006⁴⁷, señalaron que la longitud del uretroscopio permitió realizar la biopsia hepática y la sección del ligamento falciforme en todas las unidades experimentales sin dificultad alguna y el uso del sobre tubo permitió la fácil introducción del EndoEye.

Maniobras durante la NOTES:

Prensión y manejo de los órganos

Muchos procedimientos requieren del agarre y manipulación de tejidos y órganos, las dificultades y problemas dependen de los procedimientos específicos en sí y de otros factores tales como, localización del órgano, dificultad del agarre. Muchas de las dificultades con el agarre de los tejidos fueron reportadas en detalle y ocurrieron durante la realización de la colecistectomía o la colecistogastroanastomosis^{32,39,45,49}.

Sumiyama et al (2006)³⁹⁻⁴¹, reportaron que con el empleo del endoscopio multicanal (R scope) se logró mejorar el acceso al fondo de la vesícula y al conducto cístico con una efectividad del 100%, que con el endoscopio estándar de doble canal, el cual fracasó en localizar el fondo en el 50% (2 de 4).

Resultados exitosos de las intervenciones mediante NOTES

Todas las intervenciones quirúrgicas intentadas en los estudios analizados desde las anastomosis (gastroeyunal y colecistogastroanatomosis), colecistectomía, apendicectomía (modelo), esplenectomías, linfadenectomía, procedimientos ginecológicos, diafragmáticos, biopsias, fueron completados exitosamente en el modelo animal utilizando NOTES.

Anastomosis con NOTES

Un número variable de métodos fueron exitosamente empleados para la realización de las anastomosis; nueve de las cuales fueron colecistogastrotomía³² y las otras 31 gastroeyunales^{31,32,35,36}. En uno de estos estudios, la creación de la anastomosis gastroeyunal se realizó con la ayuda de ET para transiluminar un asa intestinal cercana al ángulo duodeno duodenal³⁶. En una de estas investigaciones se utilizó una nueva endoengrapadora para la confección de la anastomosis gastroeyunal y colecistogástrica con acceso sólo a la luz del órgano³².

Colecistectomía con NOTES

La disección y movilización de la VB de su fosa representan uno de los tiempos más dificultosos y se ha diseñado una variedad de instrumentos con estos propósitos. Park et al (2005)³⁸, realizaron exitosamente la disección con el bisturí aguja, pero los otros instrumentos, tijeras y suturadores no fueron lo suficientemente fuertes y útiles durante la disección. En dos de cuatro estudios se reportó el fracaso de la intervención a causa de la mortalidad durante la cirugía usando el acceso³⁹. El otro intento infructuoso ocurrió en una investigación donde se utilizó el endoscopio flexible, sangrado de la arteria cística que no pudo ser controlado por pérdida de la visualización, y en otro animal por perforación de la VB debido a la imposibilidad de la disección de los planos de tal modo que la intervención tuvo que abandonarse⁴². Los endoclips fueron exitosamente colocados en el conducto cístico y la arteria.

Procedimientos diagnósticos mediante NOTES

Lima et al⁴⁷, señalaron que la longitud del uretroscopio permitió realizar la biopsia hepática y la

sección del ligamento falciforme en todos los animales sin ninguna dificultad. Swanstrom et al⁴², reportaron sangrados significativos, imposibles de controlar con la electrocirugía o con clips, necesitando convertir el procedimiento a laparoscopia.

En una serie de procedimientos diagnósticos por NOTES realizados por Onders et al³⁴, no se presentó ningún contratiempo; biopsia hepática y esplénica, lisis de adherencias con electrocauterio y drenaje de ascitis. Von Delius et al⁴⁹, utilizando la fluorescencia microscópica local examinó la superficie de los tejidos durante la peritoneoscopia mediante NOTES encontrando que fue técnicamente factible en un 100% (5 de 5) de los cerdos.

Tiempo operatorio

El tiempo operatorio total en cada una de las operaciones para determinar la duración de la intervención desde su comienzo, y en cada uno de los tiempos por separado, no se estableció comparativamente entre los diferentes estudios. Aunque, para técnicas similares, la duración de la cirugía varió ampliamente, motivado por las disímiles técnicas quirúrgicas y en forma particular a causa del estado de evolución de NOTES.

Morbi-mortalidad

De los estudios revisados, en sólo dos reportaron mortalidad durante la NOTES^{41,42,47}. Dos (de seis) cerdos fallecieron por insuficiencia cardíaca e hipoxemia durante la realización de la colecistectomía. En veinte estudios con un total de 109 intervenciones (no incluyeron 2 animales muertos durante la colecistectomía transgástrica), el período de sobrevida estuvo en un rango entre 1 y 28 días^{28,31,35,38,42,47,49,53,56}. En tres de estos estudios^{42,45,53}, se presentó una mortalidad de 4 animales siguiendo a NOTES con un rango entre 0 al 67%.

Postoperatorio

No se señalaron efectos indeseables durante el período postoperatorio en 12 estudios^{28,31,33,35,38,43,44,46,47} y en ninguno de los 4 cerdos que sobrevivieron en la investigación de Merrfield et al³⁵ y en la de Paid et al³⁷, ni en 2 de 6 animales sobrevivientes en el estudio de Sumiyama et al³⁹.

Complicaciones infecciosas

En seis estudios no se reportaron complicaciones infecciosas (adherencias, abscesos, peritonitis o ulceración)^{29,32,46,49}. Sin embargo, Raju et al y Pham et al^{46,48}, encontraron a la necropsia la presencia de material fibrinoso en la cavidad peritoneal en 4 de 4 y 8 de 10 cerdos respectivamente. El 33% (15 de 45) de los casos tenía adherencias (rango 0-100%). Las infecciones, abscesos, peritonitis o inflamación se

encontraron en un 25% (14 de 45) de los casos reportados (rango de 0 a 100%), sólo se evidenciaron ulceraciones menores.

Fong et al²⁸, reportaron adherencias salpingo colónicas y colovesiculares en un 67% (4 de 6) cerdos. No observaron adherencias en un 20% cuando se utilizó el prototipo del instrumental colocando los clips. Adherencias en el sitio de la incisión y cambios inflamatorios localizados en el sitio de la colorrafía fueron observadas en el 100%. A la histopatología se reportaron infiltrados inflamatorios, abscesos microscópicos, ulceraciones y serositis. Iguales resultados presenta Jagannath et al⁵¹, quienes no reportan complicaciones infecciosas a macro, pero similares en el micro. Aunque Wagh et al³⁶, no reportan complicaciones infecciosas mayores, sí observaron hiperplasia folicular en el mesenterio y nódulos linfáticos en el 100% (6 de 6) de los cerdos; también reacción secundaria de células gigantes a los endoclips y cambios inflamatorios crónicos en el sitio de la gastrostomía.

Hemorragia

La hemorragia menor durante la cirugía ocurrió en muchos casos y fue limitada o controlada por los métodos convencionales incluyendo la electrocirugía mono y bipolar, o utilización de pinzas. En los estudios generalmente se reportó el sangrado de forma narrativa, con grandes dificultades de comparación. Algunos reportan sangrados menores³⁴, pero en otros no se reporta. En siete estudios se reportan sangrados no significativos^{28,30,31,34,42}. Kalloo et al⁵⁰, reportaron sangrado escaso en 2 de 5 cerdos lo cual fue detenido con electrocauterio.

La hemorragia incontrolable

De acuerdo a la experiencia de Swanstrom et al⁵⁴, la hemorragia no pudo ser detenida durante la resección hepática con el electrocauterio o los clips en un 10% de los animales (1 de 10). Durante la colecistectomía el sangrado de la arteria cística no pudo ser controlado y se perdió la visualización en el primer animal (de tres).

Lesiones viscerales

En los estudios donde se analizan las lesiones en las vísceras intrabdominales y vasos durante la realización de NOTES, en muchos no se reportan en detalle tales hechos^{18,28,32,34,35,37,39,41,42,45}. Los órganos lesionados no se examinaron en todos los casos.

Durante la colecistectomía Swanstrom et al⁴², reportaron que en el segundo animal de tres, la perforación de la vía biliar hizo imposible la identificación de los planos y la intervención tuvo que ser abandonada.

Discusión

Con la excepción de cuatro estudios realizados en humanos y uno en el que utilizaron cuatro cerdos, todos los restantes fueron llevados a cabo en cerdos, los cuales pueden reaccionar de manera diferente a los procedimientos quirúrgicos si se compara con los ejecutados en los humanos, tomando en cuenta las diferencias en las técnicas quirúrgicas a causa de la anatomía distinta en los animales. Tres ensayos en los humanos han sido registrados en el Clinical Trials Register, sin embargo, estos aún no han sido finalizados y solamente un artículo ha sido publicado hasta la fecha²⁷. Existen numerosas referencias en la literatura sobre la realización de apendicectomía por vía per oral transgástrica en los humanos en la India^{4,19,21}, pero estas citas son referencias personales y los datos no han sido publicados. Adicionalmente, hay un número importante de nuevos trabajos realizados exitosamente en los humanos sobre la colecistectomía transvaginal sin ningún tipo de complicaciones tanto en New York mediante la técnica híbrida, por Bessler et al^{59,62}, por el grupo de Zorron en Brasil²³, y en Estrasburgo, Francia por Jacques Marescaux²⁵.

En uno sólo de los estudios analizados se compara la NOTES con la cirugía convencional, y muchos se enfocan primariamente en la habilidad para completar exitosamente el procedimiento, más que en la seguridad o efectividad del procedimiento; sin embargo, los resultados de estos estudios fueron a menudo sumados con los siguientes. Adicionalmente, como estas técnicas son nuevas, la curva del aprendizaje es significativa, y la habilidad para realizar estas técnicas exitosamente generalmente se incrementa con la experiencia, lo cual obviamente impacta en los resultados. Asimismo, es probable que sólo los estudios en los cuales se lograron ciertos niveles de éxitos realizando estas técnicas fueran publicados, y los resultados de estos han sido sobredimensionados, y las fallas no son publicadas.

El grupo de trabajo formado por SAGES, para establecer lineamientos en estos procedimientos, se reunió en Chicago en el 2005 con la finalidad de establecer líneas para el desarrollo de NOTES dando por resultado lo que ha dado en llamarse "papel en blanco". En este artículo se delinearán importantes cambios con relación a estas técnicas, incluyendo el abordaje de la cavidad peritoneal, la viscerotomía, rrafía, prevención de las infecciones, instrumental para la sutura y anastomosis.

Mantenimiento de la orientación espacial, junto al desarrollo de una plataforma multitarea, manejo de las complicaciones (infección y hemorragia), efectos adversos, educación y entrenamiento. Algunos

de estos cambios han sido investigados en los estudios incluidos y han sido posteriormente valorados en la reunión de SAGES del 2007.

Aunque, es técnicamente posible realizar muchas intervenciones quirúrgicas usando NOTES, estas técnicas no han sido optimizadas, no se ha determinado su máxima efectividad y no se han minimizado los riesgos, y aún se requiere de substanciales refinamientos antes de poder compararse con las técnicas ya establecidas.

Los resultados positivos y la ausencia de complicaciones postoperatorias en todos los pacientes en los estudios en humanos analizados, sugieren que las técnicas NOTES son seguras y viables en la práctica quirúrgica. Sin embargo, es claro que la seguridad y efectividad de los resultados no han sido aún investigadas en detalle y el seguimiento no ha sido lo suficiente largo en ninguno de los estudios. La mortalidad ocurrida con estas técnicas fue en la colecistectomía. Esto delinea la necesidad de optimizar estas técnicas para la realización de estos procedimientos y la conveniencia de revisar los datos previos a la adopción de estos procedimientos en la práctica quirúrgica diaria.

Los informes de éxitos logrados en la realización de la peritoneoscopia mediante NOTES por vía transgástrica y transvesical en dos pacientes demuestran el potencial que tiene NOTES en dicha práctica quirúrgica, es claro que los procedimientos no fueron complejos y los reportes de los resultados fueron muy limitados. Adicionalmente la peritoneoscopia transgástrica NOTES fue comparada con la laparoscopia diagnóstica en la evaluación del cáncer pancreático, sin embargo, se vio que el tiempo empleado en la visualización por NOTES fue menos eficaz que en la laparoscopia.

Como se establece en el papel blanco de NOTES¹⁸ el acceso a la cavidad peritoneal fue fácilmente logrado en todos los estudios sin complicaciones significativas, vía oral, anal, o transuretral, empero, la ruta óptima de acceso no ha sido comparada en ninguno de los estudios realizados y la vía transvaginal comienza a ser utilizada, y a experimentarse en estudios humanos registrados en el Clinical Trials y presentados en el meeting de SAGES en el 2007. La combinación de los accesos transgástrico y transvesical parece tener ciertas ventajas, particularmente en la visualización y manipulación de los órganos, sin embargo, este punto necesita de nuevas investigaciones. Muchos investigadores piensan que el método y sitio de la viscerotomía debe ser determinado para lograr un mejor rendimiento^{2,19,52,54}, pero esto no se ha logrado satisfactoriamente en los estudios analizados.

Así mismo, se propone en el papel de trabajo que ha de realizarse el cierre de la viscerotomía con

un método confiable en un 100%⁶. Cuatro de los seis animales fallecidos se deben a un cierre incompleto de la viscerotomía, dos fallecieron por causas imputable al SEMF, y dos por infecciones ocurridas luego de la rrafia incompleta de la gastrostomía o colotomía. Estos hallazgos sugieren una relación directa entre la incompleta rrafia y los pobres resultados, sin embargo, la ausencia de complicaciones en un estudio en fase crónica en seis cerdos donde no se cerró la gastrostomía, y en cinco sin cierre de la vejiga en otro, sugieren que la rrafia no siempre es crucial, pero dependerá del tipo de incisión y método.

La rrafia fue exitosa en la mayoría de los cerdos donde fue intentada, usando diversidad de instrumentos, con cierre incompleto no consistente con ningún aparato y no pudo ser adecuadamente valorada debido a lo pequeño del tamaño de la muestra entre los métodos de cierre. Asimismo, la falla en los procedimientos realizados por cirujanos en entrenamiento de un 40% en la colorrafia, comparado con el éxito de un 100% por gastroenterólogos endoscopistas entrenados, ilustra la dificultad de las técnicas y sugiere que esto puede ser superado en próximos estudios. Otro factor importante es que a pesar de considerar a la viscerotomía como un procedimiento relativamente sencillo, la realización de múltiples rrafias es mucho más difícil^{2,19}. En un estudio, donde se realizaron 2 gastrostomías por animal, estas fueron cerradas exitosamente, y no se presentaron complicaciones infecciosas, pero la síntesis de viscerotomías múltiples necesita ser evaluada. El nuevo aparato presentado en la SAGES en el 2007 tal como Surg-ASSIST y el NDO, ayuda a realizar la rrafia en los casos más complejos. Pero de nuevo este instrumental necesita ser valorado. Es importante determinar la resistencia de la sutura cuando se determina su eficacia, como en algunos casos de dehiscencia que condujeron a la infección, aunque, en dos estudios con animales y uno en los humanos no se reportaron fugas durante la prueba.

Otra causa de infecciones intraperitoneales observadas en algunos cerdos puede ser la fuga de microorganismos patógenos a la cavidad peritoneal durante la realización de la cirugía o la contaminación del instrumental, sin embargo, se ha revelado que la exposición de la cavidad peritoneal a bajos niveles de bacterias parece ser bien tolerada especialmente si se han utilizados los antibióticos en forma profiláctica. Los resultados de estos tratamientos no fueron comparados y los efectos fisiológicos no fueron investigados^{4,23}.

Adicionalmente, se considera que el pH gástrico ácido limita el crecimiento bacteriano y reduzca la contaminación²³. Así que la excesiva limpieza del

estómago o la administración de antiácidos, como se reporta en algunos de los estudios pueden ser factores de riesgo que incrementen la contaminación peritoneal⁵⁴.

La visualización del campo operatorio fue adecuada y permitió completar el procedimiento, sin embargo, la incapacidad para identificar numerosos órganos y estructuras durante NOTES necesita ser evaluada y compararla con la laparoscopia diagnóstica. Una mejor visión del campo operatorio puede lograrse cuando se utilizan dos puertos (híbrida), abordaje transgástrico y transvesical, o con los avances tecnológicos diseñando una plataforma multipropósito o múltiples cámaras, o endoscopios con brazos separados^{19,54,55}.

La maniobrabilidad con el endoscopio flexible dentro de la cavidad peritoneal fue lograda con los equipos disponibles, pero fue a menudo larga y dificultosa. La flexibilidad que se requiere para que el endoscopio atraviese largos espacios intraluminales no permite realizar las adecuadas maniobras de tracción y contratracción de los órganos y tejidos haciendo su manipulación dificultosa. Sin embargo, la exitosa exploración que se logra con el robot, sin causar daño a los tejidos, indica el gran futuro que le aguarda en el uso de NOTES. Adicionalmente, muchos endoscopios tienen limitados grados de libertad, con fallas en su maniobrabilidad y dificultad en la manipulación de los tejidos².

El agarre y manipulación de los órganos fue bastante variable, dependiendo del tipo y tamaño, del portal de acceso, y la distancia hasta el portal. Adecuado agarre pudo lograrse para realizar todos los procedimientos incluyendo aquellos considerados más complejos. La utilización de la combinación de accesos transgástrico y transvesical, ayudado con la manipulación externa debería ser explorado como una posibilidad¹⁹. El desarrollo de una plataforma multitarea y un campo de trabajo estable será necesario para realizar NOTES en intervenciones mucho más complejas. Otro método para su valoración incluye el uso del sobre tubo para facilitar la introducción y lograr la estabilización de los equipos, el desarrollo del robot quirúrgico con brazos flexibles conectado al extremo del endoscopio^{12,14} y la tecnología activada por voz¹⁹.

En un paciente muy grave en quien se realizó NOTES en la unidad de cuidados intensivos solamente se utilizó sedación consciente. Buen manejo del dolor fue reportado en los otros estudios realizados en los humanos. Estudios posteriores en los humanos utilizando NOTES realizados bajo anestesia general, determinarán si la NOTES está asociada con reducidas necesidades de analgesia y anestesia.

Equipos e instrumental para NOTES

Muchos de los cambios que han sido identificados están relacionados con la capacidad del instrumental disponible para realizar los procedimientos. Los rápidos avances en la tecnología hacen a estos técnicamente posibles, y aún no está claro si la tecnología actual es la adecuada en manos de cirujanos diestros³⁴. Los videoendoscopios flexibles y el instrumental para agarre, sutura, disección, ligadura y anastomosis está siendo perfeccionado, para evaluarlos tanto en su flexibilidad como en las maniobras de tracción y contratracción, visualización y pérdida de la sensación táctil^{19,34,66,56}.

Actualmente, muchos aparatos son de difícil manejo y en caso de necesitarse para realizar suturas mecánicas y anastomosis fallan, especialmente en los procedimientos complejos. El nuevo aparato diseñado para la linfadenectomía²⁹ y los diseñados para las anastomosis³² pueden potencialmente reducir el porcentaje de complicaciones y eliminar la necesidad del neumoperitoneo y minimizar la necesidad de equipos. La gran cantidad de prototipos que se están evaluando incluidos en este estudio y exhibidos en las reuniones de SAGES necesitan ser mejorados y validados.

Futuro de NOTES

En la reunión de SAGES en el 2005 se concluyó que las técnicas NOTES han superado las tradicionales disciplinas tales como la gastroenterología y la endoscopia y la cirugía laparoscópica, sin embargo, se llegó al consenso que las investigaciones en NOTES deben conducirse en el campo de la verdadera cirugía y debería ser desarrollada por cirujanos con amplios conocimientos en anatomía, cicatrización de las heridas, suturas y otras opciones quirúrgicas y endoscópicas¹⁹.

Este grupo formó NOSCAR, consorcio para la valoración de las investigaciones, con la finalidad de liderar las investigaciones en este campo emergente y guiar el desarrollo responsable de NOTES. En Europa la Academia Europea de Cirugía fundó el grupo de NOTES.

NOSCAR ha desarrollado los siguientes criterios para la membresía, los cuales han de ser aplicados a todos los que aspiran y desarrollan NOTES; deben tener una formación multidisciplinaria (poseer destrezas en endoscopia avanzada y laparoscopia), ser miembro de SAGES o ASGE, disponer de facilidades de laboratorio para la investigación y entrenamiento, deben intercambiar los resultados con otros miembros, deben tener muy presente que cualquier desarrollo de estos procedimientos en los humanos debe ser comenzado luego de investigaciones en los animales de laboratorio, cadáveres

humanos y luego someter los protocolos a la aprobación por los comité de ética.

Para la futura optimización y refinamiento de NOTES, es básico que en los futuros estudios se establezca comparación de los resultados de los procedimientos NOTES con la cirugía laparoscópica y la convencional. Los cambios han de incluir una visualización adecuada, orientación espacial, maniobras que pueden ayudar a su desarrollo, la prensión y manipulación de los órganos deben ser valoradas y se debe diseñar nuevo instrumental que facilite la realización de las maniobras. El método de efecto-falla debe ser aplicado para el análisis de los problemas técnicos, esto puede ayudar en su desarrollo.

La optimización del acceso a la cavidad peritoneal y el desarrollo de métodos de sutura confiables necesitan ser determinados en futuros estudios comparando la creación de la viscerotomía y la sutura con importantes complicaciones como las lesiones de los órganos, sangrado, infección, recuperación y sobrevida. Estudios con mayor duración y mayor casuística pueden ayudar a determinar los efectos adversos de NOTES, también se ha sugerido que se necesitan mejores modelos animales para determinar las diferencias fisiológicas antes de comenzar los estudios en los humanos².

Estudios utilizando las técnicas híbridas en humanos (laparoscopia/transgástrica) pueden usarse al comienzo de las investigaciones en los humanos¹⁹, aunque el riesgo pudiese ser mayor que los que se presentan en la laparoscopia sin ninguno de los beneficios de NOTES. Alternativamente la laparoscopia y conversión a laparotomía puede ser prevista para garantizar la seguridad del paciente cuando se planifica realizar NOTES al comienzo de los estudios en humanos.

Conclusiones

Como NOTES está aún en las etapas iniciales de su desarrollo y no se han publicado estudios en humanos con grandes series de pacientes, es difícil comparar la seguridad y eficacia cuando se realiza NOTES en la cirugía abdominal con las técnicas actuales.

Los resultados en este estudio de revisión indican que NOTES puede ser realizada en algunos procedimientos intrabdominales. Y, que es necesario posteriores desarrollos de estas técnicas en detalle comparando NOTES con la cirugía actual antes que NOTES pueda ser seriamente considerada para su realización en la práctica quirúrgica diaria. Del desarrollo de nuevos instrumentos dependerá el desarrollo de NOTES y la mejora en sus resultados.

Existe la necesidad prioritaria de realizar nuevos estudios para comparar la metodología quirúrgica de los procedimientos NOTES y determinar las técnicas más adecuadas para realizar la cirugía intrabdominal vía orificios naturales.

La seguridad y eficacia de estos procedimientos optimizados necesitan ser cuidadosamente evaluados y comparados con las técnicas laparoscópicas y convencionales.

Recomendaciones

Sostenemos el criterio que deben ser las cátedras, servicios, departamentos e institutos de cirugía dependientes de nuestras universidades los entes rectores encargados de constituir equipos multidisciplinarios de profesionales interesados en el desarrollo de esta nueva técnica quirúrgica y constituirse en centro de adiestramiento para los futuros cirujanos que piensen realizar estas técnicas en los seres humanos.

Agradecimientos

El autor (JRL) desea expresar su agradecimiento a la Coordinación de Investigación, Decanato de la Facultad de Medicina y al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela por el apoyo para realizar la pasantía de estudio en el CEDARS SINAI Medical Center Universidad Central California (UCLA).

Referencias

1. McGee MF, Rosen MJ, Marks J. A primer on natural orifice transluminal endoscopy surgery: building a new paradigm. *Surg Innov* 2006; 13: 86-93.
2. Hochberger J, Lamade W. Transgastric surgery in the abdomen: the of new era? *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 293-296.
3. Giday SA, Kantsevov SV, Kalloo AN. Principle and history of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Minim Invasive The Allied Technol* 2006; 15: 373-377.
4. Seifert W, Wehrmann T, Schmitt W. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 2000; 356: 653-655.
5. Flora DE, Wilson HG, Maddern GJ. A Review of Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) for Intra-abdominal Surgery experimental Models, Techniques, and applicability to the clinical Setting. *Ann of Surgery* 2008; 247: 583-602.

6. Osborne DA, Alexander D, Boeb B. Laparoscopic cholecystectomy: past, present, and future. *Surg Technol Int* 2006; 15: 81-85.
7. Sauerlan S, Lefering R, Neugebauer EA. Laparoscopic *versus* open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Sys Rev* 2004; CD001546.
8. Calland JF, Tanaka K, Foley E. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: patient outcomes after implementation of clinical pathway. *Ann Surg* 2001; 233: 704-715.
9. Johnson WR. Laparoscopic surgery: time for re-evaluation. *Med J Aust* 1996; 165: 355-356.
10. Lawley MP. Incisionless surgery: not a sci-fi movie anymore. *Dartmouth Medicine* 2005; 16-17.
11. Seifert H. Frontiers and transitions between interventional endoscopy and abdominal surgery. *Chirurg Gastroenterol* 2003; 19 (suppl 1): 8-13.
12. Kantsevov SV, Hu B, Jagannanth SB. Transgastric endoscopy splenectomy- is it possible? *Surg Endosc* 2006; 20: 522-525.
13. Rattner D, Kallo A, ASGE/ SAGES Working group on natural orifice transluminal endoscopic surgery. 2005. *Surg Endosc* 2006; 20: 329-333.
14. Rao VG. Transgastric appendectomy results and follows up (SAGES Transgastric surgery panel). Presented at SAGES Meeting; 2006.
15. Baron TH. Natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Br J Surg* 2007; 94: 1-2.
16. Lamade W, Hochbeger J. Transgastric surgery: avoiding pitfalls in the development of a new technique. (Comment). *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 698-700.
17. NHMRC. How to use the Evidence: Assessment and application of Scientific Evidence. Canberra: national health and Medical research Council 2000: 8.
18. Tsin DA, Colombero LT, Lambeck J. Minilaparoscopy-assisted natural orifice surgery. *JLS* 2007; 82: 843-845.
19. Marks JM, Ponsky JL, Pearl JP. PEG "rescue": a practical NOTES technique. *Surg Endosc* 2007; 21: 816-819.
20. Getman MT, Blute ML. Transvesical peritoneoscopy: initial clinical evaluation of the bladder as a portal for natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 843-845.
21. Wagh MS, Merrifield BF, Thompson CC. Endoscopic transgastric abdominal exploration and organ resection: initial experience in a porcine model. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 892-896.
22. Hazey JW, Narula VK, Renton DB. Natural-orifice transgastric endoscopic peritoneoscopy in humans: initial clinical trial. *Surg Endosc* 2007; 4: 9-12.
23. Zorron R, Soldan M, Costa M. VIII Congreso Brasileiro de Videocirurgía: N.O.T.E.S. Transvaginal cholecystectomy-tips and challenges for human Clinical application. Congreso Brasileiro de Video Cirugía, 2007.
24. Bessler M, Stevens PD, Milone L. Transvaginal laparoscopic cholecystectomy: laparoscopically assisted. SAGES Meeting 2007; VO29.
25. Marescaux J. Operation Anubis: a new step in NOTES history! WeBSurg (world electronic Book of Surgery) (Editorials) 2007. Available at: www.websurg.
26. Grady D. Doctors try new surgery for gallbladder removal. *The New York Times*. 2007.
27. USGI Medical. USGI medical announces first US NOTES cholecystectomy procedure. *USGI News*. 2007.
28. Fong DG, Pai RD, Thompson CC. Transcolonic endoscopic abdominal exploration: a NOTES survival study in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 312-318.
29. Fritscher-Raven A, Mosse CA, Ikeda K. Endoscopic transgastric lymphadenectomy by using EUS for selection and guidance. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 302-306.
30. Wilhelm D, Meining A von Delius S. An innovative, safe and sterile sigmoid access (ISSA) for notes. *Endoscopy* 2007; 39: 401-406.
31. Bergstrom M, Ikeda S, Swain P. Transgastric anastomosis by using flexible endoscopy in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 307-312.
32. Kantsevov SV, Niiyama H, Jagannath SWb. The endoscopic transilluminator: an endoscopic devices for identification of the proximal jejunum for transgastric endoscopic gastrojejunostomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 1055-1058.
33. Kantsevov SV, Niiyama H, Jagannath SB. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 287-292.
34. Onders RP, McGee MF, Marks J. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) as a diagnostic tool in the intensive care unit. *Surg Endosc* 2007; 21: 681-683.
35. Merrifield BF, Wagh MS, Thompson CC. Peroral transgastric organ resection: a feasibility study in pigs. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 693-697.
36. Wagh MS, Merrifield BF, Thompson CC. Survival studies after endoscopic transgastric oophorectomy and tubectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 473-478.
37. Paid RD, Fong DG, Bundga ME. Transcolonic endoscopy cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 428-434.
38. Park PO, Bergstrom M, Ikeda K. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: Cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 601-606.
39. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan G. Pilot study of the porcine uterine horn as an in vivo appendicitis model for development of endoscopic transgastric appendectomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 808-812.

40. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan G. Endoscopic full-thickness closure of large gastric perforations by use of tissue anchors. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 134-139.
41. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan G. Transgastric cholecystectomy: transgastric accessibility to the gallbladder improved with SEMF method and a novel multibending therapeutic endoscope. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 1028-1034.
42. Swanstrom LL, Korarek R, Pasricha PJ. Development of new access device for transgastric surgery. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 1129-1136.
43. Scott DJ, Tang SJ, Fernández R. Transgastric, transcolonic and transvaginal cholecystectomy using magnetically anchored instruments. *SAGES Meeting* 2007: P511.
44. Rentschler M, Dumpert J, Platt S. Natural orifice surgery with an endoluminal mobile robot. *Surg Endosc* 2007; 21: 1212-1215.
45. Ellsmere J, Jones D, Pleskow D. Endoluminal instrumentation is changing gastrointestinal surgery. *Surg Innov* 2006; 13: 145-151.
46. Raju GS, Pham B, Xiao S-Y. A pilot study of endoscopic closure of colonic perforations with endoclips in a swine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 791-795.
47. Lima E, Rolanda C, Pego JM. Transvesical endoscopic peritoneoscopy: a novel 5 mm port for-intra-abdominal scarless surgery. *J Urol* 2006; 176: 802-805.
48. Pham JB, Raju GS, Ahmed I. Immediate endoscopic closure of colon perforation by using a prototype endoscopic suturing device: feasibility and outcome in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 113-119.
49. Von Delius S, Feussner H, Wilhelm D. Transgastric *in vivo* histology in the peritoneal cavity using miniprobe-based confocal fluorescence microscopy in acute porcine model. *Endoscopy* 2007; 39: 407-411.
50. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 287-292.
51. Jagannath SB, Kantsevov SV, Vaughn CA. Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 114-117.
52. Ellsmere J, Jones D, Pleskow D. Endoluminal instrumentation is changing gastrointestinal surgery. *Surg Innov* 2006; 13: 145-151.
53. Sclabas GM, Swain P, Swanstrom LL. Endoluminal methods for gastrotomy closure in natural orifice transenteric surgery (NOTES). *Surg Innov* 2006; 13: 23-30.
54. Falcone T, Steiner CP. Robotically assisted gynaecological surgery. *Hum Fertil (Camb)* 2002; 5: 72-74.
55. Ko CW, Kalloo AN, Ko CW. Per-oral transgastric abdominal surgery. *Chin J Dis Dis* 2006; 5: 72-74.
56. Lehman AC, Rentschler ME, Farriot SM. Endoluminal minirobots for transgastric peritoneoscopy. *Minim Invasive The Allied Technol* 2006; 15: 384-388.