

Controversias del congreso

CIRUGÍA ENDOSCÓPICA TRANSLUMINAL POR ORIFICIOS NATURALES (NOTES): ESTADO ACTUAL

M. Pérez-Miranda Castillo (*mpmiranda5@hotmail.com*)

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

Las siglas inglesas NOTES corresponden a Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery, es decir, Cirugía Endoscópica Transluminal por Orificios Naturales, acrónimo traducido al español como CETON¹. Con este término se engloban una gama de procedimientos endoscópico-quirúrgicos experimentales que permiten el acceso a la cavidad peritoneal sin incisiones en la pared abdominal^{2, 3}. Estos procedimientos tienen el potencial de ser menos invasivos que la cirugía laparoscópica (requerimientos anestésicos, trastornos hemodinámicos, y alteraciones inmunológicas), y el de evitar los problemas derivados de la incisión abdominal (cicatrices visibles, infección de la herida, hernias de pared, dolor postoperatorio, y adherencias). Mediante un endoscopio (flexible o rígido) se accede a través de un orificio natural (boca, ano, vestíbulo vaginal o uretra) hasta un víscera hueca (esófago, estómago, recto, colon, vagina o vejiga), que se perfora de forma intencional y controlada, para introducir el endoscopio en la cavidad peritoneal (o en el retroperitoneo, o en el mediastino) a través de ese puerto de entrada, y permitir así la práctica de intervenciones (diagnósticas o terapéuticas), que hubieran requerido un acceso transparietal quirúrgico (abierto o endoscópico). El grado de complejidad y el reto tecnológico que suponen las técnicas NOTES, frente a las técnicas quirúrgicas establecidas, han estimulado, por un lado, una reflexiva elaboración teórica⁴ y una extensa labor de investigación⁵ en modelos animales (en menor medida, también en cadáveres humanos) y, por otro, han alimentado críticas severas⁶ y un escepticismo rayano en el desdén⁷.

Origen y desarrollo

La chispa que prendió el interés actual por la NOTES es un sencillo pero original experimento en un modelo porcino. Consistió en la realización de una peritoneoscopia y biopsia hepática por vía transgástrica. Se llevó a cabo mediante la perforación endoscópica de la pared anterior gástrica con un needle-knife, seguida de dilatación con balón, en

12 animales de forma aguda (sacrificio inmediato tras completar la intervención), y en 5 con una supervivencia de dos semanas. No se registraron complicaciones infecciosas (cultivos peritoneales negativos y ausencia de microabscesos en la necropsia) tras descubrir los investigadores la necesidad de practicar un lavado gástrico previo con solución antibiótica. La gastrotomía se cerró con hemoclips, documentándose su curación mediante endoscopia y necropsia. Realizado por el equipo de Kalloo, del Hospital Johns Hopkins de Baltimore, el trabajo se presentó inicialmente en el congreso Digestive Disease Week del año 2000⁸, publicándose en el 2004⁹.

De forma independiente, Rao y Reddy en la India, también llevaron a cabo por la misma época peritoneoscopias, biopsias, ligaduras de trompas e incluso anexectomías, gastroyeyunostomías y resecciones hepáticas por vía transgástrica, utilizando técnicas NOTES híbridas (es decir, con control laparoscópico simultáneo), tanto en aves como en cerdos^{10, 11}. Estos autores practicaron muy pronto sus primeros casos en humanos, y el vídeo de su primera apendicectomía transgástrica¹² causó un gran impacto en varios congresos médicos a lo largo de todo el mundo^{13, 14}, a pesar de que ninguno de los 17 pacientes intervenidos por este grupo mediante NOTES se ha comunicado todavía en una publicación revisada¹⁵.

En 2005 los investigadores del Johns Hopkins publicaron la realización de dos nuevos experimentos, ambos en un modelo porcino de supervivencia: ligadura tubárica¹⁶ y gastroyeyunostomía¹⁷. Ese mismo año se conocen los trabajos de otros dos grupos estadounidenses. Primero, el de Thompson del Hospital Brigham and Women's de la Universidad de Harvard, sobre peritoneoscopia, anexectomía e histerectomía parcial NOTES transgástrica, con supervivencia de 3 cerdos¹⁸. Después, el del cirujano Swanstrom en Portland, en el que se prueba una nueva plataforma para realizar maniobras quirúrgicas en cada cuadrante abdominal, junto con 3 intentos de colecistectomía, en 10 experimentos agudos¹⁹. Y desde Europa, Park y Swain publican 8 colecistectomías NOTES transgástricas y 3 colecisto-gastrostomías (agu-

Tabla 1

Autor Fecha	Origen	Sujetos n cerdos	Procedimientos n Dx / Ter	Diseño n agudos / SV	Ter + SV	Éxito / Complicaciones*
Kalloo ⁹ Julio 2004	Baltimore EE.UU	17	17 / 0 Peritoneoscopia Biopsia hepática	12 / 5	0	5 / 2**
Jagannath ¹⁶ Marzo 2005	Baltimore EE.UU	6	0 / 6 Ligadura tubárica	0 / 6	6	6 / 0
Park ²⁰ Abril 2005	Gotemburgo Londres	19	0 / 19 Colecistectomía (8) Colecisto-gastrost. (3) Resección pared gástrica (8)	11 / 8	8	8 / 0
Kantsevov ¹⁷ Agosto 2005	Baltimore EE.UU	2	0 / 2 Gastroeyunostomía	0 / 2	2	2 / 0
Wagh ¹⁸ Sept 2005	Boston EE.UU	9	3 / 6 Peritoneoscopia Anexectomía Histerectomía parcial	6 / 3	3	3 / 0
Swanstrom ¹⁹ Nov 2005	Portland EE.UU	10***	20/23 Biopsia hepática (10) Exposición hiatal (10) Retracción cecal (10) Aislamiento delgado (10) Colecistectomía (3)	10 / 0	0	0 / 0
TOTAL		63	40 / 56	39 / 24	19	24 / 2 (100% / 8%)

Descripción de los seis trabajos que dan origen al concepto de NOTES. Abreviaturas: Dx= diagnósticos; Ter= terapéuticos; SV= Supervivencia. *Éxito y complicaciones tabulados únicamente para los experimentos con supervivencia. **Dos animales presentaron microabscesos antes de que los investigadores comenzaran a utilizar sistemáticamente lavado gástrico con solución antibiótica. ***Se usaron 6 cerdos y 4 perros; en cada animal se practicaron cuatro intervenciones (una en cada cuadrante abdominal); el éxito fue de 100% para todas, excepto para la exposición del hiato diafragmático (50%) y la biopsia hepática en cuña (90%); en 3 casos se intentó además la colecistectomía, que solo tuvo éxito en uno.

das) y 8 resecciones parciales gástricas (con supervivencia), también en modelo porcino²⁰. En 2005, por tanto, cinco grupos de investigadores en tres continentes han demostrado la factibilidad de perforar endoscópicamente la pared del estómago y practicar de forma inocua en la cavidad abdominal no sólo intervenciones diagnósticas, sino auténticos procedimientos quirúrgicos (resecciones y anastomosis), en estudios con supervivencia de un pequeño número de animales (Tabla 1). Con esta limitada base de seis trabajos publicados, sumada a la ola de entusiasmo e incredulidad generada por el vídeo de Reddy y Rao, se pone en marcha el NOSCART (Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research), y un año más tarde una organización similar de ámbito europeo, la Fundación Euro-NOTES. Existen otras organizaciones sin vínculos formales con las sociedades científicas más representativas, que también comparten intereses similares^{1, 21, 22}.

Tanto el grupo NOSCART (www.noscar.org) como su homólogo europeo (www.euro-notes.org) integran multidisciplinariamente a cirujanos mínimamente invasivos y endoscopistas intervencionistas designados por sus respectivas sociedades científicas (SAGES y ASGE en EE.UU; EAES y ESGE en Europa) junto a representantes de la industria. Su principal objetivo es asegurarse de que la NOTES pueda desarrollarse

de forma científica y segura, sin perjudicar a los pacientes. La primera reunión de NOSCART se celebra en julio de 2005, y sus conclusiones se exponen en un documento de "hoja de ruta", el famoso White Paper redactado en octubre de 2005 y publicado simultáneamente en las revistas oficiales de ambas sociedades en febrero de 2006^{4, 23}. En este documento se acuña el término "NOTES", reflejando un concepto más amplio que los experimentos transgástricos realizados hasta la fecha (la NOTES había sido hasta entonces meramente Per Oral Transgastric Endoscopic Surgery, o POTES¹⁰). Se exponen también los grandes obstáculos teóricos (para resolverlos mediante la investigación científica) y prácticos (para resolverlos mediante el desarrollo tecnológico) que debe superar la NOTES antes de su aplicación clínica (Tabla 2). Se dispone que toda aplicación en pacientes sea llevada a cabo por equipos mixtos endoscópico-quirúrgicos, sea aprobada por un Comité Ético, y se incorpore a un registro centralizado, en el que se incluyan de forma transparente todas las posibles complicaciones. Al mismo tiempo, NOSCART y Euro-NOTES se comprometen a recabar y distribuir los fondos necesarios para desarrollar la investigación mediante un generoso programa de becas financiado por la industria, que dará lugar en los años siguientes a varios centenares de proyectos en instituciones académicas de EE.UU y Europa.

Tabla 2. Los ocho problemas básicos para la aplicación clínica de la NOTES

(adaptado de Refs. 4 y 23).

Acceso seguro
Cierre del acceso
Sutura y anastomosis
Orientación espacial
Plataformas multi-tarea
Prevención de la infección
Complicaciones intraperitoneales
Efectos fisiológicos adversos

Antecedentes

El gran interés que estos pocos experimentos han provocado se explica porque la NOTES surge en el terreno preparado por la evolución hacia cierto punto convergente de la cirugía mínimamente invasiva y de la endoscopia flexible terapéutica avanzada.

Quirúrgicos

La revolución laparoscópica cambió no solo la praxis sino también la mentalidad de los cirujanos. Se pasó de medir la destreza quirúrgica en términos de la magnitud de la operación (big scar, big surgeon²⁴) al concepto de la cirugía mínimamente invasiva, según el cual el tamaño de la incisión realmente importa en la recuperación del paciente (smaller is better²⁵). Dentro de este contexto general, cabe destacar como antecedentes más cercanos el uso de la endoscopia flexible intraoperatoriamente y la minilaparoscopia. El ejemplo más típico de la primera sería el uso de la CPRE asociada a la colecistectomía laparoscópica para la extracción de la coledocolitiasis, tanto en pacientes con anatomía normal, como en pacientes con derivaciones bilioentéricas, en los que la laparoscopia se utiliza sólo para llevar un duodenoscopio hasta la papila. Sin embargo, existen muchos otros, como la colonoscopia asociada a la colectomía laparoscópica, la gastroscopia asociada a la miotomía, o a las resecciones gástricas laparoscópicas, y la enteroscopia intraoperatoria. Con la minilaparoscopia, los cirujanos introducen un número cada vez menor de instrumentos cada vez más miniaturizados. Se llega a la paradoja de que tienen que ampliar la incisión sólo para poder extraer el órgano (p.e. vesícula) resecado.

Como antecedentes más directos, los ginecólogos llevaban tiempo utilizando la vía transvaginal para procedimientos terapéuticos laparoscópicos con instrumentos rígidos (culdoscopia, culdolaparoscopia y técnicas relacionadas²⁶). En algunos casos, se habían practicado de forma incidental procedimientos no ginecológicos usando esta vía. La microcirugía endoscópica transanal es también una técnica quirúrgica que utiliza instrumentos rígidos por un orificio natural, e implica en ocasiones un acceso transluminal⁷. Las

diferencias entre estos procedimientos anteriores, aceptados pacíficamente, y el nuevo concepto más radical de NOTES son, fundamentalmente, dos: se practican siempre con instrumentos rígidos, y la víscera que se perfora es la misma diana sobre la que asienta el proceso patológico (o, al menos, inmediatamente adyacente, como en el caso del tracto genital femenino). Dicho de otro modo, no se usan sólo para ganar acceso a órganos distantes. Según el punto de vista, estos procedimientos pueden también englobarse dentro del concepto actual de NOTES.

Endoscópicos

Como antecedentes remotos, cabe destacar la creciente invasividad y capacidad terapéutica de la endoscopia flexible, de modo que patologías tradicionalmente tributarias de tratamiento quirúrgico han pasado al dominio de la endoscopia. Así, la extracción de cuerpos extraños, las hemorragias digestivas, la paliación de la obstrucción del tubo digestivo –esófago, estómago o colon- o de la vía biliar, el drenaje de pseudoquistes pancreáticos, la extracción de la coledocolitiasis, las estenosis benignas o fístulas de múltiples orígenes y cualquier localización, se resuelven de entrada la mayoría de las veces por medio de endoscopia. La laparoscopia diagnóstica, que los digestólogos han practicado durante décadas con instrumentos rígidos, hasta su casi desaparición coincidente con el desarrollo de la laparoscopia terapéutica, puede considerarse el segundo antecedente endoscópico remoto de la NOTES.

Como antecedentes más cercanos, el desarrollo de la ecoendoscopia intervencionista, tanto en su vertiente diagnóstica como terapéutica. Gracias a ella, los endoscopistas se aventuran fuera de la pared del tubo digestivo de forma sistemática, ya sea para realizar punciones diagnósticas, o procedimientos terapéuticos en perfecta sintonía con el concepto NOTES. No obstante, antes del desarrollo de la ecoendoscopia intervencionista, formaban parte del repertorio terapéutico de los endoscopistas auténticos procedimientos transluminales, como la gastrostomía endoscópica percutánea y el drenaje de pseudoquistes pancreáticos, que han remplazado en la mayoría de los casos a sus alternativas quirúrgicas. La necrosectomía endoscópica, como extensión del drenaje convencional de los pseudoquistes, supone un avance más directamente relacionado con la NOTES.

Ventajas e inconvenientes

Actualmente, las primeras siguen siendo teóricas, pendientes de demostrarse, mientras que los segundos son palpables. El juicio sobre si merece la pena invertir el esfuerzo y el dinero necesarios para llegar a probar tales ventajas, o si se trata de una idea peregrina que nunca será viable, es lo que divide las opiniones entre partidarios²⁷ y detractores^{6, 7}, siendo quizá la actitud predominante en la comunidad científica la de un escepticismo crítico pero receptivo^{2, 3}.

Ventajas

Según resume Swain, las tres más evidentes son la mejora cosmética, la facilidad del acceso, y el convencimiento de que la creatividad humana puede superar las barreras actualmente existentes para aportar a los pacientes una cirugía mejor y segura²⁷. La facilidad de acceso puede interpretarse como que tal vez resulte más fisiológico perforar la fina pared de una víscera hueca en un solo punto, que la más gruesa pared abdominal en varios puntos. De ello se espera que se deriven los beneficios clásicamente asociados a la mínima invasividad, tales como menor dolor, menos complicaciones, y vuelta más precoz a las actividades normales. Aún estando estas ventajas directas todavía por demostrar, algunos autores van más lejos, y especulan con la posibilidad de réditos aún más remotos para la NOTES. Si de verdad es factible, ¿podría permitir la práctica de procedimientos quirúrgicos sin anestesia, sin necesidad de un quirófano, y por lo tanto más asequibles en países en vías de desarrollo? Si de verdad es menos invasiva, ¿por qué no considerar procedimientos nuevos, fuera del alcance incluso de la cirugía laparoscópica, como intervenciones en gestantes sobre el feto²⁸?

Inconvenientes

Uno de los investigadores más activos, Ponsky, los ha resumido en dos puntos: la NOTES se basa en principios no demostrados, y no dispone de instrumentos adecuados. Ponsky distingue entre la visión de los endoscopios flexibles actuales, que califica de inadecuada, y la incapacidad de estos endoscopios no sólo para navegar en la cavidad peritoneal, sino para ejercer la tracción y triangulación necesarias para la disección y sutura. Por último, los canales de estos endoscopios son demasiado largos y finos para permitir el paso de accesorios lo suficientemente robustos y fiables²⁹.

Nadie más consciente de las dificultades de la NOTES que sus propios promotores. Como veremos más adelante, este grupo de investigadores se propone averiguar la forma de superar esas limitaciones. Entre los detractores hay dos niveles de crítica. En un nivel más superficial, parece cuestionarse más el exceso de entusiasmo despertado por unos pocos experimentos llevados a cabo con técnicas dudosas desde el punto de vista quirúrgico, la interpretación optimista de los resultados, o los posibles intereses espurios -afán de protagonismo o de lucro- subyacentes⁶. En un nivel más profundo, se califican los postulados básicos de la NOTES como un atentado contra los principios quirúrgicos establecidos, que como tal, es imposible que conduzca a ningún resultado. Según esta línea argumental, la experimentación en NOTES no es más que un esfuerzo baldío asociado al sacrificio injustificado de animales de laboratorio⁷.

Resultados

Desde la descripción inicial por el cirujano francés Mouret en 1987 hasta la aceptación de la colecistectomía laparoscópica como una alternativa segura y eficaz, preferible

a la abierta, tuvo lugar una intensa controversia. Pero quedó zanjada a los cinco años, con la Conferencia de Consenso de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU.²⁴. La ingente actividad investigadora y la extensa literatura médica generada por la NOTES no ha tenido una progresión desde la concepción original hasta su aplicación práctica tan rápida. Los tiempos han cambiado -se ha aprendido la lección sobre las consecuencias negativas de la rápida adopción de la cirugía laparoscópica-, y los obstáculos ahora son mayores.

No obstante, numerosos estudios pilotos han demostrado de forma reproducible en modelos animales con supervivencia, fundamentalmente porcino, la factibilidad de muy diversos tipos de cirugía^{5,30}, incluyendo resecciones (apendicectomía, colecistectomía, gastrectomía, esplenectomía, histerectomía, anexectomía, nefrectomía, pancreatocistomía, cistectomía, linfadenectomía) y anastomosis (colectomía, gastro-yeyunostomía, colecisto-enteroanastomosis). También se han practicado exploraciones diagnósticas (mediastinoscopia, peritoneoscopia, biopsias) o intervenciones sencillas (ligadura tubárica, herniorrafias, varicocelelectomías). El límite de lo que puede hacerse parece muy alto. En muchos de estos estudios, se han probado nuevos prototipos. Otros se han llevado a cabo con equipos y accesorios convencionales. Existen muy pocos estudios animales comparativos, pero en todos ellos el abordaje NOTES resultó al menos tan eficaz y seguro como el abordaje laparoscópico o abierto^{31, 32}. La menor incidencia de complicaciones con la NOTES frente a la cirugía convencional se ve lastrada con una significativa prolongación del tiempo operatorio.

Estos estudios se han analizado con más detalle que el que permite esta revisión muy recientemente^{5, 30, 33}. Otro modo de resumirlos puede ser valorar de globalmente su contribución a los ocho problemas básicos de la NOTES identificados por el grupo de trabajo (Tabla 2).

En cuanto al acceso, cierre y riesgo de contaminación de la cavidad peritoneal -problemas relacionados- los resultados son alentadores. Se puede acceder de forma segura tanto por vía transgástrica, transvaginal o transcolónica. La primera ofrece ventajas para intervenciones en el abdomen inferior, y las otras dos para el hemiabdomen superior. Mientras que el cierre no supone ningún problema en la vía transvaginal (puede hacerse una sutura manual), se han probado numerosos sistemas que permiten el cierre con técnicas flexibles de forma eficaz y reproducible³⁴. Asegurado el cierre, el riesgo de contaminación parece mucho menor de lo esperado, de forma parecida a como tampoco ha sido un problema en los procedimientos laparoscópicos en los que el tubo digestivo se abre a la cavidad peritoneal (derivaciones, resecciones).

El problema de la orientación espacial se ha superado con el adiestramiento de los operadores, sin requerir tecnología adicional. El cuello de botella tecnológico se encuentra en los métodos de sutura y anastomosis, tareas más complejas que el cierre del acceso, así como en la falta de desarrollo de plataformas multitarea flexibles y robustas, de tamaño suficientemente pequeño pero con adecuado número

ro de canales de trabajo. Estos obstáculos requieren de una aportación fundamental por parte de la industria. Puede que la actual coyuntura económica y el lento desarrollo de la NOTES hayan perjudicado su aparición. Por otra parte, es posible que esta no se encuentre tan lejana, y simplemente permanezca oculta por el secreto que envuelve a las patentes. Algunas soluciones ingeniosas a problemas puntuales, como el uso de imanes para efectuar la tracción, o el de robots para permitir la visión y facilitar determinados pasos, necesitan todavía más evaluación. Otro aspecto en el que no se ha dado un progreso suficiente es en los métodos para el abordaje de complicaciones intraperitoneales³⁴. Por el contrario, el mantenimiento del neumoperitoneo parece más sencillo que con la cirugía laparoscópica. Desde el punto de vista fisiológico, también la NOTES parece confirmar su carácter menos invasivo, lo que refuerza la premisa básica de la idea.

Experiencia clínica

En el año 2007 se conocieron con gran impacto en los medios de comunicación¹³ las primeras colecistectomías NOTES por vía transvaginal en pacientes, en Río de Janeiro³⁵, Nueva York³⁶, Estrasburgo²⁴ y Palma de Mallorca³⁷.

Ambas fueron procedimientos híbridos, es decir, combinados con apoyo laparoscópico, aunque en el caso francés este fuera mínimo. Después se han practicado colecistectomías híbridas transgástricas, tanto en España, como en EE.UU², unas pocas colecistectomías transvaginales NOTES "puras", algún procedimiento híbrido aislado más, y peritoneoscopias diagnósticas (o prácticamente diagnósticas, como recuperar una sonda de PEG migrada a la cavidad abdominal) en pacientes que se iban a someter a resecciones gástricas (Whipple o tumores estromales) o derivaciones gastroyeyunales; es decir, en los que el cierre se efectuó de forma quirúrgica³³.

Desde el punto de vista práctico, la vía transvaginal y el apoyo laparoscópico parecen los únicos factibles. La facilidad de acceso y cierre de esta vía, así como la experiencia de seguridad avalada por su uso en ginecología, favorecen la elección. El control laparoscópico, aunque sea reducido, se interpreta como una fase transitoria necesaria, para permitir la visión de entrada y la instrumentación. Las otras aplicaciones factibles en la práctica actualmente son más de carácter diagnóstico, como la peritoneoscopia de estadificación preoperatoria en pacientes con cáncer de páncreas.

El único estudio comparativo hasta la fecha en pacientes se ha publicado por el grupo del Hospital de Son Llàtzer, de Palma de Mallorca³⁸. En su serie de 20 pacientes, no hubo diferencias con respecto al grupo control, abordado por minilaparoscopia, por lo que los autores, con las limitaciones debidas al número de casos, al diseño del estudio y a la duración del seguimiento, concluyen que la vía transvaginal híbrida puede ser una alternativa a la laparoscopia. Por otra parte, NOSCAR ha anunciado el inicio de un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico sobre colecistectomía NOTES hacia finales de este año, que puede ser crucial para determinar el destino definitivo de la técnica.

Conclusiones

La idea de la NOTES como una cirugía de tercera generación, con pretendidas ventajas de menor invasividad, entronca con la evolución convergente de la cirugía laparoscópica y la endoscopia terapéutica. El entusiasmo y las expectativas que ha generado se han traducido en una exhaustiva labor de investigación en instituciones académicas de varios continentes, que ha dado respuesta parcial a los interrogantes que plantea la NOTES. Asimismo, desde el punto de vista clínico se ha retomado la vía transvaginal –conceptualizada ahora como NOTES– que los ginecólogos venían empleando desde antiguo, para usarla combinadamente con apoyo laparoscópico para colecistectomía en pacientes seleccionadas, sin que se hayan logrado demostrar ventajas concluyentes de su uso sobre un abordaje laparoscópico puro.

La falta de aplicaciones prácticas hasta la actualidad puede interpretarse como un signo de cautela, progreso ordenado y metódico, o como señal de que la NOTES es una vía muerta. En cualquiera de los casos, la idea misma de NOTES ha revitalizado la evolución de la cirugía laparoscópica hacia cotas de menor invasividad, con el auge de la cirugía laparoscópica de un solo puerto y la mini-laparoscopia como ejemplos, y ha aportado ya nuevos conceptos y herramientas a los endoscopistas terapéuticos. Si llegará a alcanzar una concreción práctica mayor o no, bien sea para indicaciones terapéuticas seleccionadas (p.e. obesidad mórbida), o bien para las indicaciones básicas de la cirugía laparoscópica actual (colecistectomía laparoscópica), o si la NOTES será capaz de transformar en aplicaciones prácticas las hipótesis experimentales que ha generado de índole diagnóstica o terapéutica²⁸ (implantación de marcapasos diafragmáticos, o intervenciones fetales), son interrogantes para los que tendremos respuestas graduales a lo largo de los próximos cinco años.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Institute for Digestive Endoscopy Research in Barcelona. <http://www.ceton.es> [acceso el 7 de octubre de 2009].
2. Delgado S, Ibarzábal A, Fernández-Esparrach G. Cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales: estado actual. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31:515-21.
3. Varas Lorenzo MJ, Espinós Pérez JC, Bardají Bofill M. Cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales (NOTES). *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101:275-82.
4. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:199-203.
5. Wagh MS, Thompson CC. Surgery insight: natural orifice transluminal endoscopic surgery –an analysis of work to date. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4:386-92.
6. Pomp A. Notes on NOTES: The emperor is not wearing any clothes. *Surg Endosc* 2008; 22:283-4.
7. Buess G, Cushieri A. Raising our heads above the parapet: ES not NOTES. *Surg Endosc* 2007; 21:835-7.
8. Kallou AN, Kantsevov SV, Singh VK, Magee CA, Vaughn CA, Hill

- SL. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity [resumen]. *Gastroenterology* 2000; 118: A1039.
9. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevov SV. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:114-7.
 10. Rao V, Tandan M, Lakhtakia S, Banerjee R, Reddy N. Per Oral Transgastric Endoscopic Surgery (POTES): laparoscopy interface [resumen]. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:AB237.
 11. Rao V, Tandan M, Lakhtakia S, Banerjee R, Reddy N. Per oral transgastric non-anatomical segmental liver resection using flexible endoscope [resumen]. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:AB237.
 12. Reddy N, Rao G. Per oral transgastric endoscopic appendectomy in human [resumen]. Presentado en el 45º Congreso Anual de la Society of Gastrointestinal Endoscopy of India; 28-29 Febrero, 2004; Jaipur, India.
 13. Grady D. "Doctors try new surgery for gallbladder removal". *The New York Times*, 20 Abril 2007 http://www.nytimes.com/2007/04/20/health/20surgery.html?_r=1&scp=1&sq=Grady+New+gallbladder+surgery&st=nyt [acceso el 7 de octubre de 2009].
 14. Ponsky LE, Poulouse BK, Pearl J, Ponsky JL. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: myth or reality? *J Endourol* 2009; 23:733-5.
 15. Rao GV, Reddy DN, Banerjee R. NOTES: Human experience. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18:361-70.
 16. Jagannath SB, Kantsevov SV, Vaughn CA, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Scorpio DG, Magee CA, Pipitone LJ, Kalloo AN. Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:449-53.
 17. Kantsevov SV, Jagannath SB, Niyama H, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Vaughn CA, Barlow D, Shimonaka H, Kalloo AN. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:287-92.
 18. Wagh MS, Merrifield BF, Thompson CC. Endoscopic transgastric abdominal exploration and organ resection: initial experience in a porcine model. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:892-6.
 19. Swanstrom LL, Kozarek R, Pasricha PJ, Gross S, Birkett D, Park PO, Saadat V, Ewers R, Swain P. Development of a new access device for transgastric surgery. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:1129-36.
 20. Park PO, Bergström M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecysto-gastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc* 2005; 61:601-6.
 21. The New European Surgical Academy. <http://www.nesacademy.org/> [acceso el 7 de octubre de 2009].
 22. Stark M, Benhidjeb T. Endoscopic surgery in the 21st century. *Endoscopic Rev* 2007; 12:5-10.
 23. Rattner D, Kalloo A. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Surg Endosc* 2006; 20:329-33.
 24. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coumaros D. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg* 2007; 142:823-6.
 25. Unger SW, Paramo J, Perez-Izquierdo M. Smaller is better. *Surg Endosc* 1998; 12:1450.
 26. <http://www.culdoscopy.com/information.htm> [acceso el 12 de octubre de 2009].
 27. Swain P. A justification for NOTES –natural orifice transluminal endoscopic endosurgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 65:514-16.
 28. Giday SA, Magno P, Kalloo AN. NOTES: The future. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18:387-95.
 29. Ponsky JL. The NOTES process: key challenges. Presentación en la Sesión Plenaria del I Congreso Internacional NOTES. Scottsdale, Arizona, 2006. <http://www.noscar.org/presentations/general/ponsky.html> [acceso el 12 de octubre de 2009].
 30. Flora ED, Wilson TG, Martin IJ, O'Rourke NA, 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 Surg* 2008; 247:583-602.
 31. Pham BV, Morgan K, Romagnuolo J, Glenn J, Bazaz S, Lawrence C, Hawes R. Pilot comparison of adhesion formation following colonic perforation and repair in a pig model using a transgastric, laparoscopic, or open surgical technique. *Endoscopy* 2008; 40:664-9.
 32. Willingham FF, Gee DW, Sylla P, Kambadakone A, Singh AH, Sahani D, Mino-Kenudson M, Rattner DW, Brugge WR. Natural orifice versus conventional laparoscopic distal pancreatectomy in a porcine model: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:740-7.
 33. Sodergren MH, Clark J, Athanasiou T, Teare J, Yang GZ, Darzi A. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: critical appraisal of applications in clinical practice. *Surg Endosc* 2009; 23:680-7.
 34. NOSCAR Joint Committee on NOTES. NOTES: Where have we been and where are we going? *Gastrointest Endosc* 2008; 67:779-80.
 35. Zorrón R, Filgueiras M, Maggioni LC, Pombo L, Lopes Carvalho G, Lacerda Oliveira A. NOTES. Transvaginal cholecystectomy: report of the first case. *Surg Innov* 2007; 14:279-83.
 36. Bessler M, Stevens PD, Milone L, Parikh M, Fowler D. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: a hybrid approach to natural orifice surgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:1243-5.
 37. Dolz C, Noguera JF, Martín A, Vilella A, Cuadrado A. Transvaginal cholecystectomy (NOTES) combined with minilaparoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99:698-702.
 38. Noguera JF, Cuadrado A, Dolz C, Olea JM, Morales R, Vicens C, Pujol JJ. Estudio comparativo, prospectivo y no aleatorizado de la colecistectomía endoscópica transvaginal frente a la colecistectomía laparoscópica transparietal. *Cir Esp* 2009; 85:287-91.

Correspondencia:

Manuel Pérez-Miranda Castillo (mpmiranda5@hotmail.com)
 Jefe de Sección de Endoscopia Digestiva
 Hospital Universitario del Río Hortega
 Valladolid