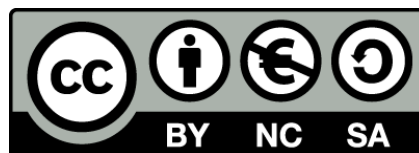




UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

## Desenvolupament de la nefrectomia NOTES híbrida transvaginal

Lluís Peri Cusí



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – CompartirIgual 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – CompartirIgual 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0. Spain License.**

# **Desenvolupament de la nefrectomia**

## **NOTES híbrida transvaginal**

Tesi doctoral

Lluís Peri Cusí



# DESENVOLUPAMENT DE LA NEFRECTOMIA NOTES HÍBRIDA TRANSVAGINAL

**Tesis presentada per**

Lluís Peri Cusí

**Per a optar al títol de**

Doctor en Medicina i Cirurgia

**Tesis realitzada sota la direcció de**

Dr. Antonio Alcaraz Asensio

Dra. Mireia Musquera Felip

Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques

Facultat de Medicina

*Universitat de Barcelona*



UNIVERSITAT<sup>DE</sup>  
BARCELONA



La Dra. Mireia Musquera, Especialista Senior del Servei d'Urologia, i el Dr. Antonio Alcaraz. Cap del Servei d'Urologia, ambdós del Hospital Clínic de Barcelona,

CERTIFIQUEN:

Que la tesis titulada "DESENVOLUPAMENT DE LA NEFRECTOMIA NOTES HÍBRIDA" ha estat realitzada, sota la nostra direcció, pel Lluís Peri Cusí, per a optar al grau de Doctor en Medicina i Cirurgia.

Que els articles que configuren aquesta tesis, compleixen les condicions exigides vigents per la Universitat de Barcelona, per a la presentació de tesis doctorals per publicacions.

I per a que consti, firmem el present document, a petició de la persona interessada.

Dra. Mireia Musquera  
Especialista Senior

Dr. Antonio Alcaraz  
Cap del Servei d'Urologia



AGRAÏMENTS .....	9
ABREVIATURES I ANGLICISMES .....	13
INTRODUCCIÓ .....	17
1. Definicions .....	21
2. Història de NOTES.....	23
2.1. Estudis experimentals.....	24
Via transvaginal .....	24
Via transgàstrica .....	25
Via transrectal.....	26
Via transuretral.....	26
NOTES pura .....	27
2.2. Estudis clínics .....	29
3. Laparoscòpia i donant viu .....	32
HIPÒTESI .....	35
OBJECTIUS.....	39
ARTICLES PUBLICATS	
<i>Feasibility of transvaginal NOTES-assisted laparoscopic nephrectomy</i> .....	45
<i>Feasibility of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery-assisted living donor nephrectomy: is kidney vaginal delivery the approach of the future?</i> .....	53
<i>Perioperative outcome and female sexual function after laparoscopic transvaginal NOTES-assisted nephrectomy</i> .....	63
RESULTATS HOSPITAL CLÍNIC (MARÇ 2008-JUNY 2016).....	71



DISCUSSIÓ.....	73
Per què la via transvaginal?.....	77
Primera experiència: descripció de la tècnica.....	78
Aplicació sobre el donant viu.....	80
Resultats postoperatoris.....	83
Esfera sexual. Afetació de la cirurgia NOTES en la sexualitat de les pacients.....	85
Resultats estètics.....	87
Interès de les pacients en la cirurgia NOTES.....	88
CONCLUSIONS.....	91
BIBLIOGRAFIA.....	95

# ***AGRAÏMENTS***



A l'Antonio Alcaraz. L'empenta, el suport, les oportunitats i la confiança que m'ha donat no tenen preu.

A la Mireia Musquera per totes les estones i discussions que hem disfrutat junts, així com el seu suport a l'hora de compartir tantes alegries i dificultats cada dia durant tots aquests anys.

A la M<sup>a</sup> José Ribal, per tot el suport que m'ha donat quan l'he necessitat i per haver liderat la redacció del primer article d'aquesta tesi.

A Ricardo Àlvarez-Vijande i Jordi Huguet, per haver participat brillantment en la realització de multitud dels procediments quirúrgics d'aquest treball i per tots els coneixements que d'ells he après.

A tots els companys del Servei d'Urologia, en especial a Pilar Luque, Agustín Franco, Laura Izquierdo, Eduard Garcia i Juan Manuel Corral, que han contribuït en la meua formació com a uròleg i sempre que els he necessitat m'han ajudat sense dubtar-ho.

Al Toni Vilaseca, no només per haver participat en la realització d'aquest i molts altres treballs, sinó per la seva disposició a ajudar i la seva amistat.

A la Maite Dalet, per tot el suport en l'edició d'aquest i molts altres treballs.

A tots els altres companys i amics que d'alguna manera o altra han participat en el meu treball de cada dia i m'han ajudat a arribar on sóc avui, en especial l'Íñigo Goicoechea, la Meritxell Pérez i l'Anna Agud, que durant la seva estada al nostre departament em van permetre ser amic seu.

A la Núria. Sempre hi has estat i desitjo que sempre hi siguis.

A l'Arnau, la Jana i la Bruna, que són el més gran que mai he fet.

Al meus pares, que m'han donat les eines per poder ser qui sóc.



# ***ABREVIATURES I ANGLICISMES***



NOTES	Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
LESS	Laparoendoscopic sigle-site surgery
Jacknife	Posició del pacient en decúbit ventral amb flexió pèlvica i les cames separades
SAGES	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons
FSFI	Female Sexual Function Index





# ***INTRODUCCIÓ***



Durant les darreres dècades, la cirurgia ha experimentat un gran canvi. Els pares de la cirurgia moderna utilitzaven grans incisions per a facilitar l'accés a la cavitat abdominal a fi d'aconseguir un camp quirúrgic més còmode, de manera que el concepte "gran cirurgià, gran incisió" era l'ideal del bon cirurgià durant bona part del segle XX. Si en els inicis de la Cirurgia els procediments realitzats es feien a través de petites incisions que permetien el drenatge de col·leccions o la realització de petits procediments, el millor coneixement anatòmic va permetre la realització de procediments molt més complexos i el·laborats. Per a realitzar aquests procediments, era necessari poder identificar òrgans i estructures de forma fàcil i còmoda, pel que una incisió de mida gran era imprescindible per a poder dur a terme aquesta cirurgia. Podríem considerar aquesta Cirurgia com a "anatòmica", en la que el fet primordial era el poder assolir amb èxit l'objectiu terapèutic de la cirurgia sense que els mitjans o l'agressió sobre el pacient fossin l'element determinant més important.

Degut als avenços de la medicina i la Cirurgia en les darreres dècades, l'interès en minimitzar l'agressió sobre el pacient ha anat agafant importància. El concepte d'una cirurgia menys traumàtica pel pacient ha anat guanyant terreny, de manera que en els darrers anys s'ha anat reduint la mida de les incisions en totes les especialitats i en els diferents tipus de cirurgies. Aquest fet s'ha traduït en una recuperació més ràpida dels pacients i un període postoperatori més curt i menys dolorós.

L'aparició de la cirurgia laparoscòpica és un dels avenços més importants de la cirurgia moderna, equiparable als descobriments de l'anestèsia o l'asèpsia. Si bé és cert que la laparoscòpia diagnòstica és un procediment utilitzat des de principis del segle XX, la laparoscòpia amb finalitats terapèutiques és una tècnica molt més recent. A partir dels primers procediments laparoscòpics realitzats en els camps de la cirurgia i la ginecologia a finals de la dècada dels 80(1), s'observa una gradual però intensa implantació d'aquesta tècnica en totes les especialitats quirúrgiques. Concretament en el camp de la urologia, la primera nefrectomia laparoscòpica es realitza l'any 1991(2). A partir d'aquí es comença a utilitzar en múltiples procediments quirúrgics, essent implementada arreu del món, fins al punt que avui dia pràcticament qualsevol procediment quirúrgic urològic es pot realitzar per laparoscòpia.

L'accés a la cavitat abdominal a través de múltiples petites perforacions a la paret abdominal i la utilització de càmeres i instruments específicament dissenyats han permès disminuir la mida de les incisions i millorar la recuperació dels pacients. En urologia, i concretament en la cirurgia renal, la laparoscòpia ha representat un gran avenç, de manera que accessos quirúrgics molt agressius, com és el cas de la lumbotomia, pràcticament s'han abandonat i actualment es reserven per a casos molt seleccionats. Els avantatges de la cirurgia laparoscòpica respecte a la oberta són clars i ben definits: menor sagnat intraoperatori, menor estada hospitalària, menor dolor postoperatori, recuperació més ràpida dels pacients i un millor resultat estètic(2,3).

Així doncs, sembla adequat afirmar que la cirurgia evoluciona cap a una hipotètica i ideal cirurgia sense cicatrius. En aquest procés evolutiu, seguint la cirurgia laparoscòpica apareixen les denominades "cirurgies mínimament invasives", tot i que la laparoscòpia *per se* ja és un procediment poc invasiu. El concepte de "cirurgia mínimament invasiva" inclou les tècniques NOTES i LESS. La cirurgia LESS (*LaparoEndoscopic Single-site Surgery*) consisteix en la realització de cirurgia laparoscòpica unint tots els tràcars en un únic punt d'entrada, mentre que la cirurgia NOTES (*Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery*) comprèn l'accés a la cavitat peritoneal a través d'orificis naturals (vagina, boca, recte, uretra).

La cirurgia NOTES ha demostrat la seva viabilitat i bons resultats en el camp de la cirurgia general, concretament per a la realització de colecistectomies, apendicectomies i cirurgia gàstrica (4). En el camp de la urologia, aquesta tècnica té moltes limitacions, essent la principal la dificultat en la retracció d'òrgans amb els instruments de què disposem actualment(5).

La introducció d'aquestes noves tècniques mínimament invasives ha generat múltiples punts de discussió. Un dels punts bàsics de controvèrsia és la nomenclatura que cal utilitzar per a tots aquests procediments. En el consens internacional de l'any 2008 es va arribar a l'acord que una cirurgia NOTES pura era aquella en que tots els instruments laparoscòpics entraven a través d'un orifici natural. Quan en una mateixa

cirurgia s'utilitzen tròcars abdominals i tròcars a través de l'orifici natural, passa a anomenar-se NOTES híbrida o assistida(6).

Fins l'any 2015 només s'havia descrit un únic cas de cirurgia renal NOTES pura, en què cirurgians amb reconeguda experiència van extraure un ronyó via transvaginal sense cap tròcar d'assistència abdominal. Van ser necessàries més de 6 hores per finalitzar el procediment i els mateixos cirurgians varen descriure la necessitat de millorar la tècnica i els instruments disponibles abans de poder oferir aquest procediment amb suficients garanties(7). Molt recentment, el grup de Xie et al han publicat la seva experiència de nefrectomia NOTES utilitzant un port d'accés no comercialitzat en 63 casos, dels quals 3 van ser completat sense ports addicionals (NOTES pura) (8).

Així doncs, actualment la tècnica NOTES utilitzada en urologia és la denominada NOTES híbrida o assistida. La més estesa és aquella que utilitza l'accés transvaginal per a l'entrada tant de la càmera com d'instruments, a la vegada que s'utilitzen 1 o més tròcars a través de la paret abdominal per tal de realitzar el procediment.

## **1. Definicions**

L'aparició de noves tècniques quirúrgiques implica l'aparició de nous termes per a poder fer referència a aquests procediments. Referent a la cirurgia mínimament invasiva que utilitza els orificis naturals, s'han utilitzat diferents nomenclatures: OPUS, eNOTES, NOTES, ... Davant la manca d'un consens mundialment acceptat, en el nostre àmbit utilitzem la nomenclatura definida per l'*Urologic NOTES™ Working Group in 2007*(6). Segons aquest consens, s'accepten com a definicions les següents:

- NOTES: procediment quirúrgic que utilitza un o més orificis naturals del cos per poder entrar a la cavitat abdominal. L'única via d'accés a aquesta cavitat és la punció d'una víscera buida a través d'aquest orifici natural. Aquests orificis inclouen la boca, les narines, l'anus, la vagina i la uretra. Les vísceres buides que poden ser puncionades son la bufeta, la vagina, el còlon, l'estómac i l'esòfag.

- NOTES-híbrida: procediment quirúrgic en el que  $\geq 75\%$  del procés es realitza utilitzant instruments inserits a través d'un orifici natural, tot i que s'utilitzen alguns instruments o ports a través de la paret abdominal.
- Procediments assistits per NOTES: procediment quirúrgic en el qual s'utilitza un orifici natural com a port addicional durant la cirurgia laparoscòpica per a la inserció d'un instrument o d'un endoscopi per a la visualització.

Cirurgies i procediments endoscòpics com la cistoscòpia, la resecció transuretral o la ureteroscòpia no es consideren NOTES, tot i ser realitzats a través d'un orifici natural. Encara que aquest punt és discutible, es considera que en aquest cas no estem realitzant una cirurgia laparoscòpica sinó un procediment endoscòpic clàssic (per exemple, una resecció transuretral de tumor vesical). Per a poder incloure un procediment dins la categoria de NOTES ha de ser un procediment realitzat per cirurgia laparoscòpica en el que una víscera buida com pot ser la bufeta es punxiona per tal d'accedir a la cavitat peritoneal. En el cas de la cirurgia endoscòpica vesical o rectal estem accedint a través d'un orifici natural però no punxionem cap víscera, sinó que treballem dins d'aquesta sense perforar-la.

Podem considerar que la cirurgia NOTES híbrida és un pas més cap a la cirurgia NOTES pura respecte la cirurgia assistida per NOTES. Per tal de facilitar la lectura del text, en aquesta tesi ens referirem, indiferentment, a NOTES híbrida incloent en aquest terme tant l'anomenada NOTES híbrida com la cirurgia assistida per NOTES, donat que la definició està basada en un concepte artificial que només recull l'opinió d'alguns experts.

## 2. Història de NOTES en Urologia

La utilització de la vagina com a via d'extracció de ronyons després d'una nefrectomia laparoscòpica no es un concepte nou. L'any 1992, Breda et al. van realitzar la primera extracció transvaginal d'un ronyó atròfic després de realitzar una nefrectomia laparoscòpica convencional(9). Al 2002, Gill et al. van publicar una sèrie de 10 casos de nefrectomia laparoscòpica amb extracció transvaginal, realitzant el tancament de la vagina via laparoscòpica al finalitzar el procediment(10). Aquests procediments, tot i utilitzar la vagina durant la intervenció, no es consideren NOTES perquè el canal vaginal s'utilitza només com a via de sortida de la peça quirúrgica, mentre que quan es parla de NOTES híbrida/assistida l'accés a través de l'orifici natural s'utilitza per a l'entrada d'instruments durant la cirurgia(6).

Des de l'any 2002 a la literatura trobem descrits diferents estudis de nefrectomies NOTES híbrides en diferents models animals i de cadàver (4,11). Tot i això, el primer cas de nefrectomia NOTES híbrida en humans és el presentat per Branco et al. l'any 2008(5,12). Van descriure la realització d'una nefrectomia simple per ronyó atròfic utilitzant dos tròcars abdominals i un transvaginal. El primer cas de nefrectomia NOTES híbrida per tumor fou el realitzat també el 2008 pel grup de l'Hospital Clínic, liderat pel Dr. Alcaraz i de forma independent al procediment previ realitzat a Brasil. En aquest cas, es va extreure un ronyó tumoral d'una pacient utilitzant també dos tròcars abdominals i un tròcar transvaginal. En aquest cas concret el trocar transvaginal es va utilitzar per a la introducció de la càmera de laparoscòpia i un cop finalitzada la intervenció com a via d'extracció de l'òrgan(13).

A partir d'aquest moment es va començar a utilitzar aquesta tècnica per altres grups essent estesa arreu del món.



## 2.1. Estudis experimentals

La primera realització d'un procediment NOTES experimental a través del tub digestiu s'atribueix a Kalloo et al. l'any 2004(14). Mitjançant l'ús d'un endoscop, van realitzar 12 peritoneoscòpies transgàstriques en porcs. Els procediments es van realitzar amb èxit i la supervivència dels animals en aquests casos fou de 2 setmanes. Els cultius del líquid peritoneal foren negatius i no es va detectar cap complicació en el seguiment dels animals.

El primer procediment experimental urològic amb cirurgia NOTES fou el descrit per Gettman et al. el 2002. Aquest grup va desenvolupar un model porcí de nefrectomia transvaginal. Van realitzar 6 nefrectomies en 4 animals, en 5 de les quals va ser necessària l'assistència d'un port abdominal addicional. El temps mig intraoperatori fou de 210 minuts i els autors van descriure certes dificultats degudes a l'anatomia pròpia del model animal i a l'instrumental quirúrgic disponible en aquell moment. (11)

Després d'aquestes experiències inicials, s'han publicat sèries de múltiples procediments en diferents models experimentals. Totes aquestes publicacions han demostrat la viabilitat de la nefrectomia NOTES a través de diferents vies d'accés, tot i que la majoria han requerit de ports abdominals addicionals per tal de poder finalitzar els procediments. A continuació descrivim l'experiència publicada en cirurgia experimental en les diferents vies d'entrada:

### Via transvaginal

És l'accés més utilitzat. Diversos grups han demostrat la viabilitat d'aquesta via d'accés per a la realització de nefrectomies parcials i radicals. És important destacar que la vagina ofereix una porta d'entrada i de sortida senzilla per a la introducció d'instruments i l'extracció de peces quirúrgiques de gran volum, a la vegada que permet un tancament fàcil de la incisió. Haber et al. van realitzar 10 procediments híbrids transvaginals (nefrectomies radicals i parcials, pieloplàstia assistida per robot) combinant l'accés a través de NOTES juntament amb un port umbilical. No van descriure cap complicació intra ni postoperatòria (15). De la mateixa manera Aminsharifi et al. van

operar 10 gossos, fent nefrectomies dretes o esquerres combinades amb un port umbilical, obtenint un temps quirúrgic mig de 101 minuts (16).

El model cadavèric humà també ha estat utilitzat per diferents grups amb bons resultats. Aron et al. van realitzar 4 nefrectomies utilitzant un port d'accés laparoscòpic multicanal col·locat a través de la vagina combinat amb un R-port a nivell umbilical que permetia monitoritzar el procediment transvaginal. Van finalitzar 3 dels casos, però no van poder completar el quart degut a importants adherències pèlviques (17). Totes aquestes sèries de casos han demostrat la viabilitat de la nefrectomia NOTES híbrida tant en model animal com en el humà utilitzant material de cirurgia laparoscòpica convencional. La principal dificultat descrita i comú en els diferents treballs està relacionada amb els instruments (material poc adequat per a treballar a través de la vagina) i amb la retracció d'òrgans.

### Via transgàstrica

Avui dia, no existeix cap model de cirurgia renal transgàstrica pura, tot i que hi ha diferents models que combinen l'accés transgàstric amb altres accessos NOTES. Lima et al. van desenvolupar un model porcí sense supervivència combinant un accés transgàstric amb un port transvesical. Van completar 2 nefrectomies esquerres i 4 dretes en 6 animals de forma satisfactòria utilitzant instrumental introduït a través d'un gastroscop i un port transvesical, però no van poder realitzar l'extracció de la peça quirúrgica. Els propis autors expliquen que en aquell moment no hi havia cap sistema eficaç per a extreure una peça quirúrgica del volum d'un ronyó amb els accessos utilitzats (18). Isariyawongse et al. van presentar un cas de nefrectomia NOTES transvaginal bilateral combinada amb un accés transgàstric finalitzada amb èxit (19).

La utilització d'un accés a través de l'estómac implica perforar i suturar una víscera que està contaminada de forma natural. Per evitar qualsevol infecció secundària al procediment quirúrgic i per facilitar el tancament correcte de l'orifici de la paret gàstrica, s'han dissenyat diversos dispositius que garanteixen un tancament estanc i fàcil de l'orifici d'entrada a la cavitat peritoneal (20,21). Pel que fa a la cirurgia renal, els

diferents models utilitzats coincideixen en que la principal dificultat està és deguda a la manca d'una adequada retracció dels òrgans i l'accés al ronyó de manera còmoda, així com la dificultat en l'extracció d'una peça quirúrgica de gran volum.

### Via transrectal

Un dels avantatges de l'accés transrectal és que permet l'extracció de peces quirúrgiques de mida gran de forma senzilla. Com a inconvenients destaca el fet que no existeix un sistema eficaç per a la retracció d'òrgans, el risc de contaminació de la cavitat peritoneal i que cal un sistema de tancament adequat de l'accés rectal al peritoni. Diferents models experimentals han avaluat el risc d'infecció peritoneal utilitzant diferents ports d'accés i diferents sistemes d'esterilització. Aquests treballs han observat resultats prometedors pel que fa a la contaminació abdominal i a la bona cicatrització de les incisions a nivell del colon. (22,23). Bazzi et al. van completar 3 nefrectomies en porcs femella utilitzant un gastroscop de doble canal a través del recte amb l'assistència d'un port de 5mm umbilical (24). Van reproduir aquest model experimental en cadàvers humans, completant 4 nefrectomies amb un temps operatori mitjà de 175 minuts (25). Recentment s'ha publicat un estudi experimental comparant els accessos transrectal i transvaginal per a la realització nefrectomies parcials en porcs. Els cirurgians que van realitzar els procediments no van trobar diferències en quant a temps quirúrgic emprat ni pel que fa a la dificultat entre ambdues tècniques. (26).

### Via transuretral

Tal i com hem comentat, la resecció transuretral i la cistoscòpia no estan incloses en aquesta definició, ja que són procediments endoscòpics realitzats a través de la uretra i per tant no són cirurgies laparoscòpiques. L'accés transuretral en cirurgia renal s'ha utilitzat en combinació amb altres ports d'entrada. Metzelder et al. van realitzar 8 nefroureterectomies en porquets combinant un dispositiu transuretral especialment dissenyat que entrava a través del fundus vesical juntament amb un port de 12mm transumbilical (27). Baldwin et al. van descriure 3 casos de nefrectomia simple realitzada a través de la uretra i l'urèter amb l'assistència de 2 tròcars abdominals. Per a realitzar

aquest procediment, dilataven l'urèter fins aconseguir una llum suficient per a col·locar un tròcar de 12mm de cirurgia bariàtrica, el que permetia la introducció d'instrumental quirúrgic i es convertia en la via de sortida per a l'extracció de la peça quirúrgica un cop esmicolada (28). Nadu et al. van publicar la seva experiència en 6 nefrectomies realitzades en porcs utilitzant un accés transuretral combinat amb un de transumbilical, tot i que en aquest model no van realitzar extracció de la peça de nefrectomia (29). Tots aquests models experimentals coincideixen en que cal disposar d'instrumental específicament dissenyat per a aquesta cirurgia, a més d'evidenciar la necessitat de morcelació de la peça per a la seva extracció.

### NOTES pura

Degut als aparells i tecnologia dels que disposem avui dia, l'únic accés viable per a cirurgia renal a través de NOTES pura és la via transvaginal. Diferents grups han presentat models que demostren la viabilitat de la nefrectomia NOTES pura en models animals, tot i que no hi ha cap experiència en model cadavèric humà. Haber et al. van completar 5 nefrectomies dretes en porcs utilitzant un accés NOTES transvaginal permetent mitjançant un gastroscop i una grapadora Endo-GIA que introduïen simultàniament a través de dues incisions al fons de sac vaginal posterior. La grapadora s'utilitzava com a separador durant la dissecció del ronyó i per a la secció del pedicle vascular. Els autors destaquen una progressiva disminució del temps quirúrgic inversament proporcional al nombre de procediments, degut a la corba d'aprenentatge (30). Perretta et al. van descriure un model animal de nefrectomia retroperitoneal realitzada a través de NOTES pura transvaginal. Col·locant l'animal en decúbit supí, realitzaven una incisió a la cara posterolateral de la vagina que els donava accés al retroperitoni, on creaven espai que inflaven amb CO<sub>2</sub>. La nefrectomia es realitzava a través d'un endoscop de doble canal, amb el qual van completar 10 procediments (nefrectomies dretes i esquerres) amb un temps quirúrgic mig de 50 minuts i sense cap complicació intraoperatòria. En aquest mateix treball descriuen l'intent de dur a terme el mateix procediment en cadàvers humans, però la rigidesa del teixit no va permetre una dissecció correcta dels ronyons(31). Més recentment, Laydner et al. han publicat els resultats de 2

nefrectomies retroperitoneals realitzades amb l'assistència del robot mitjançant un accés NOTES transvaginal en un model de cadàver humà. Per a aquest procediment, el subjecte es col·locava en decúbit pron en posició "jackknife"(32).

L'experiència amb cirurgia NOTES en models experimentals ens demostra que aquesta cirurgia és viable en diferents models animals a través de diferents orificis naturals d'accés. Tot i això, existeixen certs punts que hem de tenir en compte a l'hora de traslladar aquest procediment a la pràctica clínica en l'humà:

- Accés a la cavitat peritoneal. En els procediments transperitoneals, és obligatori realitzar un accés segur per entrar sense lesionar cap víscera abdominal. Això implica la necessitat de tenir control visual directe des d'algun punt de l'abdomen quan entrem el port d'accés NOTES.
- Retracció d'òrgans. Aquest sembla ser el problema principal en la cirurgia renal. Degut a que és necessari separar estructures de mida gran, la utilització d'endoscops no ens aporta suficient fermesa per a donar suport a aquestes estructures i obtenir un camp operatori correcte.
- Promontori. L'accés al ronyó a través de la vagina en humans està dificultat per la presència del promontori, que constitueix un obstacle anatòmic que no permet la utilització de càmeres endoscòpiques de 0º (visió frontal), sinó que implica la necessitat d'utilitzar càmeres amb la punta deflectable.
- Infecció. L'entrada a través del tub digestiu pot suposar un major risc d'infecció tant del punt d'entrada com de la cavitat peritoneal si no es prenen mesures adequades.
- Tancament de la incisió. La vagina ofereix un accés senzill i de fàcil tancament gràcies a la possibilitat d'una sutura convencional sota visió directa. Els altres orificis requereixen de la utilització de dispositius específicament dissenyats per al tancament de les incisions.

- NOTES pura. L'única via d'accés que ha permès la realització d'una nefrectomia NOTES pura és la via transvaginal. De tota manera, diferents estudis demostren que la combinació de 2 accessos mínimament invasius (NOTES transvaginal i LESS umbilical) permet la finalització de la cirurgia renal sense necessitat de cap incisió abdominal.

## 2.2. Estudis clínics

En la pràctica clínica, per a la cirurgia renal, les vies d'accés descrites en els estudis experimentals queden restringides a la via transvaginal. Si bé es cert que la cirurgia NOTES transrectal s'utilitza en determinats centres com a tractament de neoplàsies de colon distal i recte, altres accessos com la via transgàstrica han demostrat que es poden realitzar però encara no hi ha evidència de la seva utilitat pràctica.

La vagina és l'únic orifici natural que es pot tenir en consideració actualment per a la realització de cirurgia renal NOTES. En la literatura no trobem cap altre tipus d'accés descrit, probablement relacionat amb la manca d'instrumental que ens permeti un abordatge segur utilitzant el tub digestiu o la via urinària(33).

Molt abans del desenvolupament de la cirurgia NOTES, al principi de l'era laparoscòpica, Breda et al. van realitzar la primera nefrectomia laparoscòpica a Itàlia. Un cop el ronyó fou alliberat i el pedicle seccionat, van col·locar-lo a la pelvis de la pacient i el van extreure a través d'una colpotomia posterior(9). La següent referència que trobem a la literatura d'un procediment similar a NOTES és el treball de Gill et al. de l'any 2002, on es descriuen 10 nefrectomies laparoscòpiques amb extracció de la peça quirúrgica a través del fons de sac vaginal posterior(10). Tot i que aquestes sèries de casos ja mostren una clara tendència cap a l'ideal de cirurgia sense cicatrius, els procediments realitzats no es consideren NOTES perquè l'orifici natural només es va utilitzar com a via de sortida per a l'extracció de la peça quirúrgica i no com a porta d'entrada per a instrumental quirúrgic d'assistència durant la intervenció.

L'any 2008, Branco et al. van presentar la primera nefrectomia NOTES híbrida del món. Van extreure un ronyó no funcionant d'una pacient de 23 anys utilitzant 2 tròcars

de 5mm abdominals i un port d'accés transvaginal(12). Dos anys més tard, Allaf et al. van presentar la primera nefrectomia de donant viu amb extracció transvaginal, considerant aquest accés com una alternativa a les tècniques clàssiques oberta i laparoscòpica (34). Tot i la novetat de realitzar un procediment nou a nivell mundial, aquest grup va tancar el seu programa de donant viu transvaginal després del primer cas. Aquest mateix any, Sotelo et al. van combinar un accés transvaginal amb un port umbilical, realitzant un procediment híbrid NOTES que deixava una única incisió a nivell del melic (35). Des de la primera nefrectomia NOTES híbrida de l'any 2008, s'han presentat diferents casos de nefrectomies NOTES híbrida simples, radicals i de donant viu (34-38). El nostre grup va publicar la primera nefrectomia NOTES-híbrida per tumor renal l'any 2009(13). Un any més tard, vàrem publicar els resultats dels primers 14 casos de nefrectomia NOTES híbrida transvaginal per tumor renal i anul·lació renal. Tots els casos es van finalitzar satisfactòriament i es van realitzar amb la combinació de 2 tràcars abdominals i un tràcar d'obesitat col·locat al fons de sac vaginal posterior (39). Més recentment, Giorgiopoulos et al. van presentar la seva experiència en nefrectomia NOTES híbrida. Concretament van descriure 38 nefrectomies NOTES híbrides seguint la mateixa tècnica que Sotelo. En aquest treball, combinaven un port d'accés umbilical (*Gelpoint, Applied Medical Resources Corporation, CA*) o Endocone (*Karl Storz, Tuttlingen, Germany*) amb un Gelpoint transvaginal. La utilització d'aquestes dues plataformes d'accés els va permetre completar tots els procediments utilitzant majoritàriament l'accés umbilical per a la cirurgia i el port vaginal per a la retracció de teixits i per a l'extracció de l'òrgan. És interessant comentar que en aquest article els autors no consideraven una contraindicació el pes de la pacient ni les cirurgies abdominals prèvies, però sí tenien en compte la presència de cirurgia vaginal prèvia i, sobretot, de cirurgia del prolapse tipus promontofixació, fet que contraindicava l'accés transvaginal.

Pel que fa a la cirurgia NOTES pura, existeix molt poca literatura al respecte. El 2010, Kaouk et al van realitzar una nefrectomia transvaginal NOTES pura. El procediment va durar 420 minuts i el ronyó es va extreure a través d'una incisió de 3 cm al fons de sac vaginal posterior. Els propis autors van descriure les grans dificultats que

van tenir per poder mantenir la correcta col·locació del port d'accés (el van haver de canviar diverses vegades), la dificultat en separar els òrgans i destacaven el cansament físic degut a la durada de la cirurgia. La principal conclusió a què van arribar és que la cirurgia NOTES pura pot ser viable en seleccionats casos, tot i que els ports d'accés i l'instrumental quirúrgic haurien de ser millors i probablement específicament dissenyats per a aquest procediment per a poder oferir aquesta cirurgia de forma habitual (7). Molt recentment, Xue et al han presentat la seva experiència en cirurgia NOTES, descrivint la realització de 59 nefrectomies radicals NOTES híbrides amb 1 o 2 tràcars abdominals i 3 casos de cirurgia NOTES pura. Per a dur a terme la cirurgia sense tràcars abdominals, van utilitzar un tràcar d'accés multi-port especialment dissenyat que col·locaven al fons de sac vaginal posterior.(8)

## RESUM

- L'únic accés NOTES per a cirurgia renal actualment assequible és la via transvaginal.
- La cirurgia NOTES híbrida i/o assistida són procediments viables quan els realitza un cirurgià expert en laparoscòpia i en pacients seleccionats
- Actualment no estan ben definits quins són els beneficis que ofereix la cirurgia NOTES enfront la cirurgia laparoscòpica convencional degut a la falta d'estudis comparatius.
- La cirurgia NOTES pura és viable, tot i que és necessària una selecció molt curosa dels casos i una gran experiència en cirurgia laparoscòpica.
- És imprescindible una millora de l'instrumental quirúrgic per a poder implementar la cirurgia NOTES pura a la pràctica quirúrgica habitual.

### **3. Laparoscòpia i donant viu**

Dins les diferents indicacions de nefrectomia, la donació de viu es pot considerar un cas especial perquè ens trobem davant un individu completament sà que s'ha de sotmetre a un procediment quirúrgic agressiu. La introducció de la laparoscòpia ha



implicat que la donació renal de viu es tornés més atractiva, fet que ha causat un increment exponencial del nombre de donants renals en els darrers 10 anys.

Les noves tècniques mínimament invasives com el LESS i la NOTES híbrida o assistida són de gran interès en aquest grup de persones ja que ofereixen avantatges respecte a la laparoscòpia al reduir encara més el nombre d'incisions. Aquest fet es tradueix en una menor morbiditat i millor resultats estètics, acompanyats d'uns mateixos resultats funcionals. En el nostre àmbit, és ben conegut que dos terços dels donants són dones i per aquesta raó la cirurgia NOTES transvaginal híbrida o assistida es converteix en un procediment especialment atractiu per a aquesta població.

En la cirurgia de donant viu, la tècnica quirúrgica ha de ser especialment curosa per tal de permetre l'extracció d'un òrgan en condicions òptimes per a ser trasplantat i a la vegada minimitzar els riscos sobre el donant. Si bé l'extracció de l'òrgan per si és un procés mutilant, al disminuir l'agressió quirúrgica millorem la recuperació i millorem els resultats estètics, fet que pot incrementar encara més el seu interès i per tant potenciar els programes de donant viu.

En aquesta tesi doctoral presentem el desenvolupament de la nostra tècnica NOTES assistida/híbrida i l'evolució de la nostra experiència en aquest tipus de cirurgia des de la seva introducció. Presentem els primers resultats en cirurgia NOTES assistida per tumor renal i anul·lació renal en 14 casos (1er treball), seguint amb els resultats en l'aplicació de la tècnica, encara que modificada, en els primers 20 casos de donant viu (2on treball) i finalment amb l'anàlisi del possible efecte sobre la funció sexual en totes les dones operades mitjançant aquesta tècnica (3er treball).

Cal destacar que aquesta tesi descriu la nostra experiència tant en nefrectomies per tumor com en nefrectomies de donant viu, i que en l'actualitat ja portem realitzats més de 100 casos de donant viu i més de 30 de nefrectomies per tumor, representant una tècnica important en el nostre centre.



# ***HIPÒTESI***



La tendència en l'evolució de qualsevol procés mèdic és cap a la reducció de la morbiditat dels pacients mantenint un mateix efecte terapèutic. En el camp de la cirurgia això es tradueix en una tendència a realitzar qualsevol procediment quirúrgic amb el mínim nombre i mida d'incisions per tal de reduir al màxim la morbiditat i millorar l'estètica del pacient.

Amb la implementació de la laparoscòpia s'ha obtingut una gran reducció de l'agressivitat dels procediments quirúrgics, i, molt probablement, amb les noves tècniques quirúrgiques mínimament invasives (NOTES i el LESS) podrem millorar encara més aquests resultats.

La nostra hipòtesi és que l'aplicació de la cirurgia NOTES híbrida a la nefrectomia per tumor renal i de donant viu ens permetrà obtenir els mateixos resultats oncològics i de funció de l'empelt renal, disminuint la morbiditat i millorant l'estètica sense causar cap efecte negatiu en l'esfera sexual d'aquestes dones.



# ***OBJECTIUS***





L'objectiu principal d'aquest treball és descriure el desenvolupament de la tècnica quirúrgica de la cirurgia NOTES híbrida en nefrectomies radicals i de donant viu i avaluar la viabilitat i els resultats obtinguts.

Els objectius específics són:

- Valorar els resultats post-quirúrgics de la nefrectomia NOTES híbrida en pacients sotmeses a nefrectomia radical i/o simple.
- Valorar els resultats post-quirúrgics de la nefrectomia de donant viu NOTES híbrida.
- Comparar els resultats intra- i postoperatoris de la nefrectomia de donant viu NOTES híbrida respecte la nefrectomia de donant viu realitzada per laparoscòpia convencional.
- Valorar l'efecte de la nefrectomia NOTES híbrida sobre la funció sexual.



# ***ARTICLES PUBLICATS***



## **Feasibility of transvaginal NOTES-assisted laparoscopic nephrectomy**

*Antonio Alcaraz, Lluís Peri, Alejandro Molina, Iñigo Goicoechea,  
Eduardo García, Laura Izquierdo, María J. Ribal*

*European Urology 57(2010) 233-237*

















**Feasibility of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery-assisted living donor nephrectomy: is kidney vaginal delivery the approach of the future?**

*Antonio Alcaraz, Mireia Musquera, Lluís Peri, Laura Izquierdo, Eduard García-Cruz, Jorge Huguet, Ricardo Álvarez-Vijande, Josep M. Campistol, Federico Oppenheimer, María J. Ribal*

*European Urology 59 (2011) 1019-1025*





















**Perioperative outcome and female sexual function after laparoscopic  
transvaginal NOTES-assisted nephrectomy**

*Lluís Peri, Mireia Musquera, Antoni Vilaseca, Eduard García-Cruz, Maria J. Ribal,  
Albert Carrión, Roberto Castañeda, Antonio Alcaraz*

*World J Urol (2015) 33:2009-2014*





**1**











RESULTATS DE LES PACIENTS INTERVINGUDES A L'HOSPITAL CLÍNIC EN EL PERIODE

MARÇ 2008-JUNY 2016

Taula 1. Característiques de pacients i donants

	Donant viu (n=98)	Nefrectomia Radical/Simple (n=19/4)
EDAT	51.70 ± 0.89	59.91 ± 2.09
ASA 1	53	5
ASA 2	45	14
ASA 3	0	4
Nul·lípars n	6	2
IMC	25.52 ± 1.16	24.75 ± 0.67
CIRURGIA ABD PRÈVIA n(%)	31 (31.6)	11(47.8)

Taula 2. Característiques quirúrgiques

	Donant viu (n=98)	Nefrectomia Radical/Simple (n=19/4)
TEMPS IQ (min)	121.0 ± 3.53	114.57 ± 8.71
TEMPS ISQUÈMIA CALENTA (seg)	273.48 ± 9.26	
ESTADA HOSPITALÀRIA (day)	3.35 ± 0.13	3.61 ± 0.33
INTRA OP COMPLICATIONS n(%)	1	0
TRÒCARS ACCESSORIS n(%)	0	1 (4.3)
REIQ n (%)	1 (1)	1 (4.3)
REINGRÉS n(%)	2	0
HÈRNIA PORTS n(%)	1 (1)	0 (0)
LATERALITAT (R/L)	13/85	15/8
ARTÈRIES MÚLTIPLES	5 (5)	2 (8.6)
ARTÈRIES POLARS DESCARTADES n(%)	3 (3)	0
VENES MÚLTIPLES	0	2 (8.6)
URÈTER DOBLE n(%)	1 (1)	0





# ***DISCUSSION***



El concepte clàssic de “gran cirurgia, gran incisió” s’ha anat modificant amb el temps fins arribar a la situació actual, en la que es considera millor cirurgia aquell que és capaç de fer un procediment amb el mateix resultat però utilitzant una incisió més petita. Als inicis de la cirurgia moderna, les grans incisions permetien obtenir un camp operatori confortable i van representar un avenç molt important a l’introduir el concepte de cirurgia “anatòmica” que permetia realitzar procediments complexes de forma còmoda i segura. El millor coneixement sobre les conseqüències de l’agressió quirúrgica ha fet que actualment es valori molt aquest efecte per tal de millorar l’evolució postoperatòria del pacient. Aquest fet, juntament amb la millora de l’instrumental quirúrgic, ha permès disminuir la mida de les incisions i buscar altres estratègies per poder minimitzar aquesta agressió. Dins les diferents novetats que han aparegut en les darreres dècades, la més important és la cirurgia laparoscòpica, que es pot considerar el gran avenç de la cirurgia a finals del segle XX.

Un cop instaurada la cirurgia laparoscòpica en els procediments quirúrgics habituals de la majoria d’especialitats arreu del món, aquesta ha anat evolucionant amb els anys per tal de ser encara menys invasiva, de manera que han aparegut les denominades cirurgies mínimament invasives (NOTES i LESS).

Creiem que hem contribuït en certa manera en el desenvolupament d’aquestes tècniques mínimament invasives en el camp de la urologia i concretament en la nefrectomia.

Aquesta tesi pretén agrupar tota aquesta experiència quirúrgica acumulada en els darrers 10 anys, des de l’aprenentatge i implementació de la cirurgia laparoscòpica al desenvolupament i aplicació a la nostra pràctica clínica d’innovadores tècniques quirúrgiques com el NOTES assistida i LESS en la nefrectomia per tumor i sobretot en la nefrectomia de donant viu. En el primer treball presentem els primers resultats de l’aplicació de la cirurgia NOTES en pacients candidates a exèresi d’un ronyó per patologia tant benigna com maligna (14 pacients). En el segon treball es mostra el següent pas en l’evolució de la nefrectomia NOTES-híbrida, que es l’aplicació d’aquesta tècnica en el donant viu (20 pacients). Finalment, en el tercer treball presentem els resultats

quirúrgics i funcionals dels 100 primers casos realitzats en el nostre departament. Actualment, la nefrectomia NOTES-híbrida és un procediment estàndard dins l'oferta terapèutica del nostre departament. S'han realitzat més de 130 procediments, sense cap més incidència ni complicació que les descrites en el tercer treball. A dia d'avui, considerem la nefrectomia NOTES-híbrida com el procediment d'elecció per aquelles pacients candidates a extracció d'un ronyó i que desitgen ser sotmeses a un procediment mínimament invasiu.

## **Per què la via transvaginal?**

Quan plantejem un accés a la cavitat peritoneal per NOTES, el primer que s'ha de decidir és quin dels diferents orificis dels que disposem és el més adequat. Tal i com hem comentat en la introducció, a nivell experimental s'han provat diferents vies d'accés, i d'elles la més adequada per a la cirurgia renal és la transvaginal. Aquesta és una porta d'entrada idònia per accedir a la cavitat peritoneal sense necessitat d'incisions abdominals i amb uns resultats estètics espectaculars. Les principals avantatges que suposa respecte a la resta d'accessos ja les hem comentades en la introducció, i estan relacionades amb la facilitat d'obertura i tancament de l'orifici i la possibilitat d'extracció de peces de gran tamany.

Un aspecte important en l'ús d'orificis naturals, i en qualsevol cirurgia en general, és el risc d'infeccions relacionades amb l'accés quirúrgic. En la nostra sèrie, hem tingut un únic cas d'infecció de llit quirúrgic a partir de bacteries d'origen vaginal que es va resoldre amb drenatge percutani de l'abscess ( $<1\%$ ). Gràcies a l'experiència en cirurgia ginecològica, sabem que el risc d'infecció d'origen bacterià utilitzant aquesta via és baix, fet que coincideix amb els nostres resultats. La realització d'histerectomies per via vaginal no és un procediment nou i el percentatge de peritonitis bacterianes és inferior a l'1%. Recentment, en un estudi multi-institucional que tenia com a objectiu analitzar les infeccions del llit quirúrgic en més de 220.000 histerectomies, es descriu com l'accés vaginal (tant laparoscòpic com obert) representava el 45% de tots els procediments, i la incidència d'infecció fou del 0,2% (40)

## **Primera experiència: desenvolupament de la tècnica**

Després de la primera en cirurgia NOTES experimental en la que Kallo et al van realitzar una peritoneoscòpia flexible transgàstrica (14), comencen a aparèixer diferents procediments realitzats de forma experimental tant en el camp de la cirurgia general com en el de la ginecologia (lligadures de trompes (41), colecistectomies (42) o esplenectomies (43)). Molt poc temps després, l'any 2006, es presenta el primer procediment NOTES en humans al *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)* a Dallas, Texas, USA. En aquesta cirurgia, es va realitzar una apendicectomia transgàstrica utilitzant un endoscop flexible i sense necessitat de tròcars abdominals d'assistència.

És a partir d'aquestes experiències inicials en altres especialitats quirúrgiques que la comunitat urològica decideix aplicar els principis de cirurgia mínimament invasiva a la cirurgia renal, tal i com hem comentat abans. La nostra primera incursió en la cirurgia NOTES va ser en un model experimental de nefrectomia NOTES-híbrida transvaginal en porcs (dades no publicades). A partir d'aquí, vàrem realitzar la primera nefrectomia NOTES híbrida l'any 2009, que va ser el primer cas al món en que un ronyó tumoral es va extreure mitjançant aquesta tècnica (13). Mesos abans, Branco et al havien realitzat l'exèresi d'un ronyó també utilitzant la NOTES híbrida, però en aquest cas es tractava d'una pacient amb atròfia renal (12).

L'èxit de la primera cirurgia, juntament amb l'experiència obtinguda a través de la cirurgia experimental, ens va permetre realitzar una sèrie inicial de casos en els que vàrem poder demostrar que la cirurgia NOTES-híbrida és un procediment viable i reproduïble (39). Tal i com es descriu en el primer article, els resultats obtinguts amb aquesta tècnica quirúrgica eren similars als que s'obtenen amb una nefrectomia laparoscòpica convencional en quant a temps quirúrgic (al voltant de les 2 hores), sagnat intraoperatori (100ml) i estada mitja postoperatoria (sobre els 3 dies). Però el missatge més important d'aquest primer treball és la demostració que el canal vaginal es pot utilitzar per a la cirurgia renal no només com una via d'extracció de la peça quirúrgica, tal i com s'havia descrit feia anys (9,10), sinó com una entrada per a instrumental durant

tot el procediment. En la nostra tècnica quirúrgica de NOTES-híbrida, el tròcar transvaginal s'utilitza com a porta d'entrada per a la càmera de laparoscòpia, fet que ens permet eliminar un tròcar abdominal, i com a orifici per a l'extracció del ronyó al finalitzar el procediment.

L'entrada de la càmera a través del fons de sac vaginal té una implicació directa en la visió. En laparoscòpia convencional, la càmera entra a través de la paret abdominal i obtenim una visió directa sobre la zona de treball, en aquesta cas el ronyó. A l'entrar la càmera des de la part inferior de l'abdomen, la imatge que tenim és completament caudal. Per a poder pal·liar aquesta diferència, així com per evitar col·lisions entre els instruments quirúrgics, s'han desenvolupat càmeres amb la punta flexible que permeten canviar l'angle de visió de la càmera en funció de les necessitats. D'aquesta manera, s'intenta col·locar la punta de l'òptica entre els 2 tròcars abdominals per obtenir una visió equiparable a la laparoscòpia convencional i així permetre la realització de moviments de l'instrumental molt més intuïtius.

En aquesta primera sèrie de casos, vàrem tenir una única complicació greu (Clavien III). Es va produir una lesió inadvertida del còlon en una pacient amb antecedents d'intervencions abdominals prèvies. Considerem que aquesta complicació no és deguda a la cirurgia NOTES per se, si no a una mala selecció de la pacient, ja que és probable que una lesió similar s'hagués produït en cas de realitzar una cirurgia laparoscòpia convencional. És imprescindible una adequada selecció de les pacients, sobretot al inici de la corba d'aprenentatge, per evitar complicacions relacionades amb la falta d'experiència o amb les dificultats pròpies d'una tècnica quirúrgica en concret.

### **Aplicació en la nefrectomia de donant viu**

Un cop realitzats diversos procediments amb satisfacció tant de les pacients com de l'equip quirúrgic i havent consolidat la tècnica quirúrgica, vàrem decidir traslladar aquesta experiència a la cirurgia de donant viu, realitzant la primera nefrectomia assistida per NOTES transvaginal de donant viu l'estiu del 2009.

La cirurgia de donant viu és una situació absolutament diferent a qualsevol altre procediment quirúrgic terapèutic, sobretot pel fet que l'individu que anem a intervenir està completament sà. D'aquesta manera, l'objectiu principal de qualsevol procediment quirúrgic exerètic deixa de ser l'únic objectiu principal, i pren gran força la necessitat de causar el mínim dany possible a aquest individu. Així doncs, i tenint en compte la necessitat de manipular el ronyó el mínim possible durant la cirurgia, vàrem haver de fer algunes modificacions de la tècnica. En la cirurgia de nefrectomia de donant viu vam incrementar el número de tròcar abdominals fins a 3 (un dels quals era per la càmera) i vàrem utilitzar el tròcar transvaginal com a port d'accés per a pinces que permetessin la retracció del ronyó durant la cirurgia.

Si en el nostre primer article vam descriure una tècnica quirúrgica nova i vàrem demostrar la seva seguretat i viabilitat, en el segon treball vàrem voler comparar els resultats amb l'estàndard quirúrgic en aquell moment: la cirurgia laparoscòpica convencional.

Per tal de poder comparar qualsevol procediment, és necessària la realització d'estudis ben dissenyats que permetin obtenir resultats concloents. Els estudis prospectius randomitzats ens ofereixen uns resultats amb major validesa científica, però no són l'única eina, ja que l'utilització d'un estudi comparatiu retrospectiu també ens aporta informació rellevant.

Així doncs decidírem realitzar un estudi comparatiu entre les primeres 20 nefrectomies de donant viu assistides per NOTES transvaginal i una cohort de 40 casos de la nostra sèrie històrica de donant viu sotmeses a laparoscòpia convencional seleccionades en funció de les característiques de les donants transvaginals.



En aquest treball vam obtenir resultats molt similars entre ambdues tècniques quirúrgiques en la majoria de variables analitzades excepte en el temps d'isquèmia calenta (4,98 vs 2,60 min) (44). Aquesta absència de diferències entre les dues tècniques emprades ens confirma que la realització de la nefrectomia de donant viu assistida per NOTES transvaginal té un resultat funcional no inferior al que obtenim amb la cirurgia laparoscòpica clàssica. Tot i no ser un estudi prospectiu aleatoritzat, els resultats obtinguts ens fan veure que la nefrectomia NOTES no suposa cap efecte negatiu sobre l'empelt que extraïem ni suposa un major risc sobre la donant.

Un punt molt important en trasplantament és el temps d'isquèmia calenta. Tot òrgan candidat a trasplantament està sotmès a un procés d'isquèmia i posterior reperfusió que té una implicació directa sobre la viabilitat de l'òrgan mateix. Actualment, coneixem que per minimitzar la lesió produïda per la isquèmia-reperfusió és necessari disminuir el temps d'isquèmia calenta dins uns valors determinats. S'accepta que en el cas del ronyó haurien de ser idealment menors a 30 minuts. En cas d'una isquèmia perllongada, qualsevol ronyó desenvolupa una lesió histològica coneguda com a necrosi tubular aguda que es tradueix en una malfunció transitòria d'aquest òrgan. Si aquest ronyó s'utilitzarà per a trasplantament, aquesta lesió té una traducció clínica denominada retard en la funció de l'empelt, i implica la necessitat de mantenir el tractament renal substitutiu (diàlisi) durant cert temps després del trasplantament fins a la recuperació de la funció de l'òrgan trasplantat. Quan aquest període d'isquèmia calenta és més perllongat, pot aparèixer una lesió del parènquima renal irreversible anomenada necrosi cortical, que suposa una absència de funció del ronyó (45).

A partir de l'experiència obtinguda tant en ronyons per trasplantament com en nefrectomies parcials, sabem que el temps d'isquèmia calenta de fins a 30 minuts és acceptable i no implica risc de lesió irreversible del parènquima renal. Quan aquest temps és inferior a 10 minuts, el risc d'aparició de lesions per necrosi tubular aguda encara queda més reduït (45).

Tenint en compte aquestes afirmacions, els temps d'isquèmia calenta obtinguts amb la cirurgia NOTES, tot i que més llargs que els obtinguts amb la nefrectomia laparoscòpica convencional, estan dins de l'interval de seguretat pel que fa a la lesió renal per isquèmia, fet que no representa cap risc de dany per l'empelt. Una altra dada que confirma aquesta afirmació és que cap receptor en el nostre estudi va desenvolupar retard en la funció de l'empelt, fins i tot en un dels casos en què per dificultats tècniques el temps d'isquèmia calenta fou de 7 minuts.

Un punt a valorar quan analitzem aquestes dades és qui són els cirurgians que realitzen el procediment i la seva experiència. Com en qualsevol tècnica quirúrgica, és necessari un mínim de casos per tal de dominar un determinat procediment, el que anomenem corba d'aprenentatge. En el nostre estudi els primers casos de nefrectomia transvaginal foren realitzats pel mateix equip quirúrgic. Pel que fa a la laparoscòpia convencional hi intervingueren dos equips quirúrgics amb llarga experiència en cirurgia laparoscòpica. Val a dir que un dels cirurgians va estar en totes les intervencions perquè era component dels dos equips. Tenint en compte aquests aspectes, podem dir que la nefrectomia de donant viu assistida per NOTES transvaginal és una tècnica quirúrgica comparable a la nefrectomia convencional en quant a dificultat tècnica i resultats intraoperatoris, i amb una corba d'aprenentatge curta si l'equip quirúrgic ja té experiència en cirurgia laparoscòpica.

## Resultats postoperatoris

Quan analitzem l'evolució postoperatòria de pacients i donants, hem d'avaluar diferents aspectes que inclouen el dolor postoperatori, l'estada hospitalària, l'aparició de complicacions i, en el cas de la nefrectomia de donant viu, cal conèixer els resultats del receptor pel que fa a l'evolució de la funció de l'empelt i les possibles complicacions secundàries a la tècnica de l'extracció.

Si analitzem els resultats presentats en el darrer treball, que inclou totes les nefrectomies transvaginals de donant viu realitzades en el nostre centre fins al 2015, i la taula que inclou l'actualització fins a juliol de 2016, veiem com els resultats són comparables amb els descrits a la literatura en nefrectomia laparoscòpica, ja sigui de donant viu o per altra causa. Una estada hospitalària d'entre 3 i 4 dies és el resultat que obtenim habitualment en el nostre centre, tenint en compte que els pacients ingressen el dia abans de la cirurgia i aquest dia queda comptabilitzat en la durada del ingrés.

Pel que fa al dolor postoperatori, és una variable analitzada de forma específica en el segon treball. Al tractar-se d'una mesura purament subjectiva, la seva determinació pot ser difícil i controvertida. En el nostre cas, no hem utilitzat cap escala analògica ni cap qüestionari validat sinó que vàrem determinar només els dies que les pacients van ser sotmeses a tractament analgèsic amb opiàcis. D'aquesta manera, ens va ser possible comparar ambdós grups, ja que tota la medicació administrada dins l'hospital queda registrada a la història clínica. De tota manera, també és necessari admetre que el valor d'aquesta determinació queda limitat pel fet que es tracta d'un estudi retrospectiu.

Pel que fa a les complicacions, en aquesta segona sèrie cal destacar-ne dues. En el primer cas, la col·locació massa lateral del tròcar en el fons de sac vaginal posterior en una pacient amb varius pèlviques no correctament avaluades en l'estudi preoperatori va resultar en un sagnat important en el postoperatori immediat secundari a una lesió d'aquest plexe varicos. Després de la revisió d'aquest cas, tenim especial cura en avaluar la presència de vasos paravaginals que puguin ésser lesionats tant en la col·locació del

tròcar transvaginal com en la retirada de la peça quirúrgica, de manera que en algun cas hem decidit no realitzar un accés NOTES transvaginal per evitar aquesta complicació.

El segon cas, si bé no es tracta d'una complicació postoperatòria com a tal, és una incidència quirúrgica a comentar. En aquesta donant, un cop acabada l'extracció renal per via vaginal és va objectivar una lesió vesical que es va suturar in situ via transvaginal sense repercussions posteriors. Es tractava d'una dona amb l'antecedent d'una histerectomia en la qual, a l'obrir la vagina per a extreure el ronyó, la cicatriu de la cirurgia prèvia va fer que s'obris la bufeta. A partir d'aquestes dues complicacions tenim especial cura en la col·locació del tròcar transvaginal, que s'ha de posar en la línia mitja del fons de sac vaginal posterior, evitant qualsevol lesió tant de la bufeta com del recte. Després d'aquests 2 casos, no hem tingut cap altra complicació relacionada amb el tròcar transvaginal.

Aquests resultats són equiparables als descrits per altres sèries com Wood et al, que descriuen 3 complicacions majors dins els primers 50 casos de la seva sèrie de 100 cirurgies NOTES (colecistectomies, apendicectomies, reparacions d'hèrnia)(46). En aquest treball, els autors fan una revisió de les diferents sèries publicades sobre cirurgia NOTES i les diferents complicacions descrites. Dins les seves conclusions, fan especial èmfasi en el fet que la corba d'aprenentatge pot donar una falsa sensació que la cirurgia NOTES implica un percentatge major de complicacions, donat que la majoria de complicacions apareixen al principi de les sèries i estan relacionades amb la falta d'experiència. Dins els factors de risc d'aparició de lesions d'òrgans abdominals, la presència de cirurgies prèvies i l'experiència dels cirurgians són els més importants.

## **Esfera sexual. Afectació de la cirurgia NOTES en la sexualitat de les pacients**

Probablement, l'aspecte funcional que crida més l'atenció quan es parla de la cirurgia NOTES transvaginal és quin efecte pot tenir una cicatriu a la cara posterior de la vagina sobre la sexualitat de la dona. Quan aquesta cirurgia es va començar a utilitzar, alguns autors van intentar avaluar la percepció de les dones en aquest aspecte, i les conclusions a les que van arribar és que dones joves i nul·líparas estaven especialment preocupades per la fertilitat i l'efecte sobre la sexualitat que podria tenir una cirurgia d'aquest tipus. Tot i això, existeixen alguns treballs que descriuen com tot i les avantatges en quant a resultats cosmètics, el que realment preocupa a les donants és una recuperació ràpida i un bon funcionament de l'òrgan que es trasplantarà. (47,48),

Després de realitzar els primers casos amb nefrectomia NOTES-híbrida transvaginal, en diverses reunions i fòrums de discussió es va plantejar quina evidència teníem sobre l'efecte que aquesta cirurgia podia tenir a nivell de la sexualitat de les pacients. Per tal de poder donar resposta a aquesta pregunta, vam començar a recollir, de forma prospectiva, informació sobre la salut sexual de les pacients abans i 4 mesos després de la cirurgia.

Tot i que la primera referència que tenim sobre l'ús de la vagina com a canal per a l'extracció d'un ronyó data de 1992 (9), no hi ha cap treball que avaluï l'efecte sobre la funció sexual en nefrectomies fins que nosaltres no vam publicar els nostres resultats. En el tercer article d'aquesta tesi es presenta el primer treball publicat en el que s'avalua específicament l'efecte que la cirurgia renal NOTES pot tenir sobre la sexualitat femenina. Solomon et al, el 2012, van analitzar la funció sexual en una cohort de 42 dones amb apendicitis aguda que van ser sotmeses a una apendicectomia transvaginal pura (19 casos) o laparoscòpica (22 casos). Dues pacients van refusar de participar i els resultats van ser equiparables entre les dues tècniques en el preoperatori i 60 dies després de la cirurgia. La conclusió d'aquest treball és que l'accés transvaginal no suposa cap efecte negatiu sobre la funció sexual de les pacients (49). De forma similar, Zou et al. van avaluar la funció sexual en 11 dones sotmeses a suprarrenalectomia transvaginal, i de nou tampoc van veure cap diferència entre els resultats del qüestionari FSFI abans i

després del procediment ( $p=0,102$ ) (50). En un estudi prospectiu recent, es va utilitzar un accés transvaginal per a realitzar una colecistectomia ( $n=85$ ) o una resecció anterior ( $n=21$ ) en 106 pacients. El 75% d'aquestes pacients van contestar el qüestionari FSFI, obtenint una puntuació mitja de 28,1, que està per sobre del límit per sota del qual es considera que hi ha disfunció sexual (FSFI  $<26$ ) (51).

El qüestionari FSFI és un qüestionari validat al castellà que avalua l'esfera sexual femenina mitjançant 20 preguntes distribuïdes en 6 dominis (52,53), amb una puntuació màxima de 36 punts. Es va validar en una cohort de més de 500 pacients, i els resultats d'aquesta validació van permetre definir la puntuació de 26,55 com el punt de tall entre pacients amb i sense disfunció sexual (54). En el nostre treball, no hem trobat cap diferència en les puntuacions dels FSFI abans i després de la cirurgia en les pacients i donants sexualment actives. Aquests resultats són similars a les publicacions que hem comentat prèviament, tot i que és important tenir en compte que la colpotomia realitzada (d'uns 6cm) és més gran que la necessària per a altres procediments quirúrgics com l'apendicectomia, donat que la peça quirúrgica és més gran.

Un punt important a valorar és que hi ha una clara diferència entre els valors mitjos de FSFI entre els grups de pacients amb tumor i el de les donants (darrer article). Aquesta diferència és una troballa inesperada a la qual no sabem donar resposta, si bé és cert que aquests 2 grups de població no són comparables entre sí perquè la seva situació basal és diferent. Factors que puguin estar relacionats amb aquesta diferència són l'edat (les pacients amb tumor tenen més edat mitjana que les donants) i el fet que les pacients amb tumor tenen una malaltia, mentre que les donants estan completament sanes.

## Resultats estètics

Probablement, el principal benefici que trobem de la cirurgia NOTES híbrida és a nivell estètic, ja que la disminució i/o desaparició de les incisions té un impacte directe en aquest aspecte. Per a poder avaluar aquest impacte es poden utilitzar qüestionaris específicament dissenyats, però que actualment no estan validats a les llengües espanyola i/o catalana, que són les parlades per la població del nostre estudi.

De tota manera, no és imprescindible l'ús d'un qüestionari d'aquestes característiques quan el resultat és obvi. Georgiopoulos et al. donen per fet un resultat cosmètic millor que en laparoscòpia convencional sense utilitzar cap qüestionari en la seva sèrie de 38 nefrectomies NOTES híbrides transvaginals (55). Un pacient sotmès a una cirurgia laparoscòpica amb extracció de la peça a través de la paret abdominal requereix un mínim de 3 tròcars abdominals i una incisió de 5-6cm per a poder extreure la peça. Per a minimitzar l'impacte estètic, es pot realitzar aquesta incisió en alguna localització de l'abdomen que quedi coberta per la roba, tot i que la cicatriu continuarà existint.

En el segon treball d'aquesta tesi, vàrem incloure una fotografia d'una donant renal 4 mesos després de la cirurgia. En aquesta imatge són visibles dues incisions de 0,5 i 1 cm a l'hipocondri i fossa ilíaca esquerra. A nivell del melic s'intueix la presència d'una tercera cicatriu, però que queda amagada pel propi llombrígol.

Un dels darrers casos inclosos en aquesta sèrie va correspondre a una pacient sotmesa a una nefrectomia NOTES híbrida per tumor renal esquerre. Tal i com es descriu en la tècnica quirúrgica, per a realitzar aquest procediment són necessaris només 2 tròcars abdominals. En aquesta pacient, vàrem col·locar el tròcar de 12 mm a nivell umbilical i el de 5 mm al flanc E. D'aquesta manera, el resultat final fou només una cicatriu visible de 5mm al flanc de la pacient. Aquest resultat es pot considerar una milloria estètica molt important si ho comparem amb els 3-4 tròcars abdominals necessaris per a dur a terme un procediment laparoscòpic convencional i la cicatriu per a extracció de la peça quirúrgica.

## **Interès de les pacients en cirurgia NOTES**

En l'evolució i canvi de les tècniques quirúrgiques, és imprescindible conèixer l'opinió del col·lectiu mèdic sobre els avantatges que aporta determinat procediment nou pel que fa als resultats funcionals, millores en l'ergonomia, facilitat per dur a terme la tècnica respecte els procediments antics, ... El que no és tan habitual és valorar quin interès tenen els pacients en aquest nou procediment, si els sembla atractiu i si estarien disposats a sotmetre-s'hi, què opinen dels riscos que comporta aquesta nova tècnica, ...

Swanstrom et al van realitzar una enquesta a 192 pacients sobre les expectatives que tenien en la colecistectomia realitzada per NOTES. Se'ls va donar informació referent a la cirurgia de colecistectomia laparoscòpica i per NOTES (sense especificar cap orifici natural en concret), en termes de dificultat tècnica, disminució del dolor, resultats estètics, ... Mitjançant un qüestionari específicament dissenyat per a l'estudi, es va obtenir informació sobre les preocupacions dels pacients en els diferents aspectes de la cirurgia i sobre quina tècnica triarien. Les complicacions, la recuperació ràpida i el dolor postoperatori van ser valorats com a més importants quedant el resultat estètic en un segon pla. Tot i les millores pel que fa a la recuperació post-operatòria i la reducció del dolor, un 44% dels pacients preferirien ser sotmesos a una colecistectomia per laparoscòpia convencional(56).

El mateix any, Peterson et al van publicar una enquesta similar realitzada a 100 dones sobre el seu interès en cirurgia NOTES transvaginal. Els resultats d'aquesta enquesta indicaren que el 68% de les dones enquestades triarien ser sotmeses a un procediment NOTES transvaginal enfront laparoscòpia convencional pel menor risc d'hèrnia incisional (93%) i el menor dolor postoperatori (99%), mentre que el resultat estètic només era un motiu de pes en el 39% d'aquestes dones(48).

Referent a la nefrectomia NOTES transvaginal, només trobem a la literatura un estudi que avalua l'opinió de les pacients pel que fa a aquesta tècnica quirúrgica. Olakkengil et al van utilitzar un qüestionari de 15 preguntes específicament dissenyat per a aquest estudi i van obtenir resposta de 49 donants renals. La gran majoria (90%)



d'elles no estava especialment preocupada per les cicatrius secundàries a la cirurgia. El resultat més sorprenent d'aquesta enquesta és que només un 37% de les pacients triarien l'opció d'una donació renal per via NOTES. Després d'assegurar a les pacients que el resultat seria tant fiable i tant segur com la nefrectomia laparoscòpica, aquest percentatge ascendia al 51%. La conclusió d'aquest treball és que les donants estan més preocupades pels resultats funcionals (curació, dolor, recuperació ràpida,...) que no pas pels resultats estètics en sí.

En els nostres treballs, no vàrem avaluar la predisposició de les pacients a ser sotmeses a una nefrectomia NOTES, però sí que vàrem preguntar específicament a cada una d'elles 4 mesos després de la intervenció quina era la seva opinió en quant al resultat obtingut mitjançant les 3 preguntes següents:

- Està satisfeta amb el resultat?
- Repetiria l'experiència?
- Recomanaria el procediment?

Totes les pacients van contestar sí a aquestes preguntes excepte les 2 que van presentar complicacions que van requerir un segon procediment quirúrgic. Tot i que aquest petit qüestionari no és una eina validada, la resposta positiva en 98% dels casos ens indica que hi ha una clara satisfacció i acceptació del procediment per part de les donants i/o pacients.



# ***CONCLUSIÓ***



- La nefrectomia simple/radical NOTES híbrida és un procediment viable i reproduïble.
- La nefrectomia de donant viu assistida per NOTES és un procediment viable i reproduïble.
- La nefrectomia de donant viu assistida per NOTES causa un menor dolor postoperatori comparat amb la nefrectomia laparoscòpica convencional.
- La nefrectomia de donant viu NOTES híbrida implica un major temps d'isquèmia calenta comparat amb la nefrectomia convencional.
- La nefrectomia de donant viu NOTES híbrida permet obtenir empelts renals de la mateixa qualitat que la cirurgia laparoscòpica convencional.
- La cirurgia renal NOTES híbrida no té cap impacte negatiu en la funció sexual de les pacients passats 4 mesos de la intervenció.



# ***BIBLIOGRAFIA***





1. Antoniou SA, Antoniou GA, Antoniou AI, Granderath F-A. Past, Present, and Future of Minimally Invasive Abdominal Surgery. *JLS*. 2015 Jul;19(3).
2. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *JURO*. 1991 Aug;146(2):278–82.
3. Kok NFM, Lind MY, Hansson BME, Pilzecker D, Mertens zur Borg IRAM, Knipscheer BC, et al. Comparison of laparoscopic and mini incision open donor nephrectomy: single blind, randomised controlled clinical trial. *BMJ*. 2006 Jul 29;333(7561):221.
4. Autorino R, Yakoubi R, White WM, Gettman M, De Sio M, Quattrone C, et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): where are we going? A bibliometric assessment. *BJU Int*. 2013 Jan;111(1):11–6.
5. Autorino R, Haber G-P, White MA, Khanna R, Altunrende F, Yang B, et al. Pure and hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): current clinical experience in urology. *BJU Int*. 2010 Sep;106(6 Pt B):919–22.
6. Box G, Averch T, Cadeddu J, Cherullo E, Clayman R, Desai M, et al. Nomenclature of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) and laparoendoscopic single-site surgery (LESS) procedures in urology. *J Endourol*. 2008 Nov;22(11):2575–81.
7. Kaouk JH, Haber G-P, Goel RK, Crouzet S, Brethauer S, Firoozi F, et al. Pure natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) transvaginal nephrectomy. *Eur Urol*. 2010 Apr;57(4):723–6.
8. Xue Y, Zou X, Zhang G, Yuan Y, Xiao R, Liao Y, et al. Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Nephrectomy in a Series of 63 Cases: Stepwise Transition From Hybrid to Pure NOTES. *Eur Urol*. 2015 Aug;68(2):302–10.
9. Breda G, Silvestre P, Giunta A, Xausa D, Tamai A, Gherardi L. Laparoscopic nephrectomy with vaginal delivery of the intact kidney. *Eur Urol*. 1993;24(1):116–7.
10. Gill IS, Cherullo EE, Meraney AM, Borsuk F, Murphy DP, Falcone T. Vaginal extraction of the intact specimen following laparoscopic radical nephrectomy. *JURO*. 2002 Jan;167(1):238–41.
11. Gettman MT, Lotan Y, Napper CA, Cadeddu JA. Transvaginal laparoscopic nephrectomy: development and feasibility in the porcine model. *Urology*. 2002 Mar;59(3):446–50.
12. Branco AW, Branco Filho AJ, Kondo W, Noda RW, Kawahara N, Camargo AAH, et al. Hybrid transvaginal nephrectomy. *Eur Urol*. 2008 Jun;53(6):1290–4.
13. Ribal Caparrós MJ, Peri Cusi L, Molina Cabeza A, García Larrosa A, Carmona F, Alcaraz Asensio A. [First report on hybrid transvaginal nephrectomy for renal cancer]. *Actas Urol Esp*. 2009 Mar;33(3):280–3.
14. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niiyama H, Hill SL, Vaughn CA, et al.

- Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc.* 2004 Jul;60(1):114–7.
15. Haber G-P, Crouzet S, Kamoi K, Berger A, Aron M, Goel R, et al. Robotic NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) in reconstructive urology: initial laboratory experience. *Urology.* 2008 Jun;71(6):996–1000.
  16. Aminsharifi A, Taddayun A, Shakeri S, Hashemi M, Abdi M. Hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery for nephrectomy with standard laparoscopic instruments: experience in a canine model. *J Endourol.* 2009 Dec;23(12):1985–9.
  17. Aron M, Berger AK, Stein RJ, Kamoi K, Brandina R, Canes D, et al. Transvaginal nephrectomy with a multichannel laparoscopic port: a cadaver study. *BJU Int.* 2009 Jun;103(11):1537–41.
  18. Lima E, Rolanda C, Pêgo JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Osório L, et al. Third-generation nephrectomy by natural orifice transluminal endoscopic surgery. *J Urol.* 2007 Dec;178(6):2648–54.
  19. Isariyawongse JP, McGee MF, Rosen MJ, Cherullo EE, Ponsky LE. Pure natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) nephrectomy using standard laparoscopic instruments in the porcine model. *J Endourol.* 2008 May;22(5):1087–91.
  20. Magdeburg R, Kaehler G. Natural orifice transluminal endoscopic surgery in humans: feasibility and safety of transgastric closure using the OTSC system. *Surg Endosc.* 2015 Mar 24.
  21. Sanz AF, Hoppo T, Witteman BP, Brown BN, Gilbert TW, Badylak SF, et al. In vivo assessment of a biological occluder for NOTES gastrotomy closure. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014 Aug;24(4):322–6.
  22. Mathews JC, Chin MS, Fernandez-Esparrach G, Shaikh SN, Pietramaggiori G, Scherer SS, et al. Early healing of transcolonic and transgastric natural orifice transluminal endoscopic surgery access sites. *J Am Coll Surg.* 2010 Apr;210(4):480–90.
  23. Guarner-Argente C, Beltrán M, Martínez-Pallí G, Navarro-Ripoll R, Martínez-Zamora MÀ, Córdova H, et al. Infection during natural orifice transluminal endoscopic surgery peritoneoscopy: a randomized comparative study in a survival porcine model. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011 Nov;18(6):741–6.
  24. Bazzi WM, Wagner O, Stroup SP, Silberstein JL, Belkind N, Katagiri T, et al. Transrectal hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) nephrectomy in a porcine model. *Urology.* 2011 Mar;77(3):518–23.
  25. Bazzi WM, Stroup SP, Cohen SA, Dotai T, Kopp RP, Colangelo C, et al. Feasibility of Transrectal Hybrid Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) Nephrectomy in the Cadaveric Model. *Urology.* 2012 Sep;80(3):590–5.

26. Bazzi WM, Stroup SP, Cohen SA, Sisul DM, Liss MA, Masterson JH, et al. Comparison of transrectal and transvaginal hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery partial nephrectomy in the porcine model. *Urology*. 2013 Jul;82(1):84–9.
27. Metzelder ML, Vieten G, Gosemann J, Ure B, Kuebler JF. Rigid NOTES: the transurethral approach in female piglets. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2009 Aug;19(4):581–7.
28. Baldwin DD, Tenggardjaja C, Bowman R, Ebrahimi K, Han DS, Greene D, et al. Hybrid transureteral natural orifice transluminal endoscopic nephrectomy: a feasibility study in the porcine model. *J Endourol*. 2011 Feb;25(2):245–50.
29. Nadu A, Schatloff O, Ramon J. Single-incision transureteral laparoscopic nephrectomy: a proof of concept. *J Endourol*. 2009 Dec;23(12):1961–4.
30. Haber G-P, Brethauer S, Crouzet S, Berger A, Gatmaitan P, Kamoi K, et al. Pure “natural orifice transluminal endoscopic surgery” for transvaginal nephrectomy in the porcine model. *BJU Int*. 2009 Nov;104(9):1260–4.
31. Perretta S, Allemann P, Asakuma M, Cahill R, Dallemagne B, Marescaux J. Feasibility of right and left transvaginal retroperitoneal nephrectomy: from the porcine to the cadaver model. *J Endourol*. 2009 Nov;23(11):1887–92.
32. Laydner H, Autorino R, Isac W, Khalifeh A, Panumatrassamee K, Kassab A, et al. Robotic retroperitoneal transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) nephrectomy: feasibility study in a cadaver model. *Urology*. 2013 Jun;81(6):1232–7.
33. Autorino R, Cadeddu JA, Desai MM, Gettman M, Gill IS, Kavoussi LR, et al. Laparoendoscopic single-site and natural orifice transluminal endoscopic surgery in urology: a critical analysis of the literature. *Eur Urol*. 2011 Jan;59(1):26–45.
34. Allaf ME, Singer A, Shen W, Green I, Womer K, Segev DL, et al. Laparoscopic live donor nephrectomy with vaginal extraction: initial report. *Am J Transplant*. 2010 Jun;10(6):1473–7.
35. Sotelo R, de Andrade R, Fernández G, Ramirez D, Di Grazia E, Carmona O, et al. NOTES hybrid transvaginal radical nephrectomy for tumor: stepwise progression toward a first successful clinical case. *Eur Urol*. 2010 Jan;57(1):138–44.
36. Kaouk JH, White WM, Goel RK, Brethauer S, Crouzet S, Rackley RR, et al. NOTES transvaginal nephrectomy: first human experience. *Urology*. 2009 Jul;74(1):5–8.
37. Porpiglia F, Fiori C, Morra I, Scarpa RM. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery-assisted minilaparoscopic nephrectomy: a step towards scarless surgery. *Eur Urol*. 2011 Oct;60(4):862–6.

38. Kaouk JH, Khalifeh A, Laydner H, Autorino R, Hillyer SP, Panumatrassamee K, et al. Transvaginal hybrid natural orifice transluminal surgery robotic donor nephrectomy: first clinical application. *Urology*. 2012 Dec;80(6):1171–5.
39. Alcaraz A, Peri L, Molina A, Goicoechea I, García E, Izquierdo L, et al. Feasibility of transvaginal NOTES-assisted laparoscopic nephrectomy. *Eur Urol*. 2010 Feb;57(2):233–7.
40. Roy S, Patkar A, Daskiran M, Levine R, Hinoul P, Nigam S. Clinical and economic burden of surgical site infection in hysterectomy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014 Jun;15(3):266–73.
41. Jagannath SB, Kantsevoy SV, Vaughn CA, Chung SSC, Cotton PB, Gostout CJ, et al. Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc*. 2005 Mar;61(3):449–53.
42. Park P-O, Bergström M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc*. 2005 Apr;61(4):601–6.
43. Kantsevoy SV, Hu B, Jagannath SB, Vaughn CA, Beitler DM, Chung SSC, et al. Transgastric endoscopic splenectomy: is it possible? *Surg Endosc*. 2006 Mar;20(3):522–5.
44. Alcaraz A, Musquera M, Peri L, Izquierdo L, García-Cruz E, Huguet J, et al. Feasibility of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery-assisted living donor nephrectomy: is kidney vaginal delivery the approach of the future? *Eur Urol*. 2011 Jun;59(6):1019–25.
45. Reznik ON, Skvortsov AE, Reznik AO, Ananyev AN, Tutin AP, Kuzmin DO, et al. Uncontrolled donors with controlled reperfusion after sixty minutes of asystole: a novel reliable resource for kidney transplantation. *PLoS ONE*. 2013;8(5):e64209.
46. Wood SG, Panait L, Duffy AJ, Bell RL, Roberts KE. Complications of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery: a series of 102 patients. *Ann Surg*. 2014 Apr;259(4):744–9.
47. Olakkengil SA, Norwood MGA, Strickland AD, Behnia-Willison F, Mohan Rao M, Hewett PJ. Perspectives of laparoscopic donors toward a new procedure: transvaginal donor nephrectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2010 Dec;20(10):803–6.
48. Peterson CY, Ramamoorthy S, Andrews B, Horgan S, Talamini M, Chock A. Women's positive perception of transvaginal NOTES surgery. *Surg Endosc*. 2009 Aug;23(8):1770–4.
49. Solomon D, Lentz R, Duffy AJ, Bell RL, Roberts KE. Female sexual function after pure transvaginal appendectomy: a cohort study. *J Gastrointest Surg*. 2012 Jan;16(1):183–6–discussion186–7.

50. Zou X, Zhang G, Xiao R, Yuan Y, Wu G, Wang X, et al. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES)-assisted laparoscopic adrenalectomy: first clinical experience. *Surg Endosc.* 2011 Dec;25(12):3767–72.
51. Linke GR, Luz S, Janczak J, Zerz A, Schmied BM, Siercks I, et al. Evaluation of sexual function in sexually active women 1 year after transvaginal NOTES: a prospective cohort study of 106 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2013 Jan;398(1):139–45.
52. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000 Apr;26(2):191–208.
53. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 2003 Dec;44(6):637–49.
54. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther.* 2005 Jan;31(1):1–20.
55. Georgiopoulos I, Kallidonis P, Kyriazis I, Adonakis G, Stolzenburg J-U, Schwentner C, et al. Hybrid transvaginal nephrectomy: development of our technique. *Urology.* 2014 Jul;84(1):99–105.
56. Swanstrom LL, Volckmann E, Hungness E, Soper NJ. Patient attitudes and expectations regarding natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Surg Endosc.* 2009 Jul;23(7):1519–25.