



Efficacy of transcutaneous vs percutaneous tibial nerve stimulation in non-neurogenic overactive bladder

Eficacia de la neuromodulación transcutánea vs percutánea del nervio tibial en el síndrome de vejiga hiperactiva no neurogénica

Vianey Brigida Ayala-Quispe^{1*} Guadalupe Guerrero-Reyes^{1*} Adrian Gutiérrez-González²
 Ricardo Hernández-Velázquez^{1*} Claudia Montserrat Moysén-Marín^{1*} Cristóbal Barragán-Ochoa^{1*}

Abstract

Background: Overactive bladder treatment includes lifestyle changes, physical therapy, anticholinergics, neuromodulation, and botulinum toxin. Due to treatment refractoriness, there has been increasing interest in peripheral neuromodulation. Our aim was to evaluate the efficacy of transcutaneous vs percutaneous tibial nerve stimulation in non-neurogenic overactive bladder.

Material and Methods: A randomized clinical trial was conducted on 61 patients, within the time frame of January-October 2019. The patients were divided into two groups: transcutaneous (n=33) and percutaneous (n=28). The stimulator (BioTENS) was utilized at 10 Hz/200 us to apply 12 20-minute sessions. Efficacy was evaluated through a 3-day bladder diary, symptom and quality of life questionnaire, and treatment benefit scale in sessions 1, 6, and 12. Descriptive statistics and correlation of variables were performed using the SPSS v22.0 program, and statistical significance was set at a $p \leq 0.05$.

Results: Mean patient age was 66 years. Diurnal and nocturnal urinary frequency decreased, mean urinary volume increased, and the number of urgency and urge incontinence episodes decreased, with no statistically significant differences between the two treatments. The perception of quality of life and improvement related to treatment increased positively with both techniques ($p \geq 0.05$). There were no side effects and treatment adherence was 83.6 % (n=51). A lower intensity level was employed in the percutaneous treatment (4 mA vs 7 mA; $p=0.0001$).

Conclusions: Non-inferiority was demonstrated in this first randomized clinical trial conducted in Mexico that evaluated the efficacy of the two techniques.

Keywords:

Idiopathic overactive bladder, Neuromodulation, Transcutaneous, Percutaneous.

Correspondencia:

*Vianey Brigida Ayala Quispe Dirección: Amores 1403, departamento 242, colonia del Valle, Delegación Benito Juárez, CP 03100, Ciudad de México Correo electrónico: vianey19875@hotmail.com

Citación: Ayala-Quispe V. B., Guerrero-Reyes G., Gutiérrez-González A., Hernández-Velázquez R., Moysén-Marín C. M., Barragán-Ochoa C. Eficacia de la neuromodulación transcutánea vs percutánea del nervio tibial en el síndrome de vejiga hiperactiva no neurogénica. Rev. Mex. Urol. 2020;80(1):pp 1-18.

¹ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Centro Médico Nacional "20 de noviembre", Ciudad de México, México.

² Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario "José Eleuterio González", Monterrey, México.

Recepción: 08 de diciembre de 2019

Aceptación: 06 de febrero de 2020



Resumen

Antecedentes: El tratamiento del síndrome de vejiga hiperactiva incluye desde modificaciones del estilo de vida, fisioterapia, anticolinérgicos, neuromodulación y toxina botulínica. Debido a la refractariedad ha cobrado interés la neuromodulación periférica. El objetivo fue evaluar la eficacia de la neuromodulación transcutánea vs percutánea del nervio tibial en el síndrome de vejiga hiperactiva idiopática no neurogénica.

Material y Métodos: Ensayo clínico aleatorizado en 61 pacientes durante enero-octubre de 2019. Se dividió en dos grupos: transcutánea (n=33) o percutánea (n=28). Se usó el estimulador (BioTENS) con 10 Hz, 200 μ s, durante 12 sesiones, con duración de 20 minutos cada sesión. Se valoró la eficacia mediante el diario vesical de 3 días, cuestionario de síntomas y calidad de vida, y escala de beneficio de tratamiento en la sesión 1, 6 y 12. Se realizó estadística descriptiva y correlación de variables con programa SPSS v22.0, y $p \leq 0.05$ estadísticamente significativo.

Resultados: La edad media fue 66 años. La frecuencia urinaria diurna y nocturna disminuyó, aumentó el volumen urinario promedio, disminuyó el número de episodios de urgencia e incontinencia de urgencia sin diferencias estadísticamente significativa al comparar ambos tratamientos. La percepción de calidad de vida y mejoría en relación al tratamiento mejoró con ambas técnicas ($p > 0.05$). No hubo efectos secundarios y la adherencia al tratamiento fue del 83.6 % (n=51). Se usó menor intensidad en la percutánea (4 mA vs 7 mA; $p = 0.0001$).

Conclusiones: Primer ensayo clínico aleatorizado realizado en el país que evalúa la eficacia en ambas técnicas, demostrando la no inferioridad.

Palabras clave:

Vejiga hiperactiva idiopática, neuromodulación, transcutánea, percutánea.

Antecedentes

La Sociedad Internacional de Continencia (ICS) define el síndrome de vejiga hiperactiva (SVH) como el conjunto de síntomas caracterizado por urgencia, frecuencia urinaria, nocturia con o sin incontinencia urinaria de urgencia en ausencia de infección de vías urinarias u otra patología obvia.⁽¹⁾ Su prevalencia varía del 3 al 41%, con una incidencia del 3.7 al 8.8 %, según datos del estudio *Epidemiology of Urinary*

Incontinence in Nord-Trøndelag, es más frecuente a partir de los 55 años.⁽²⁾ La prevalencia en México se ha reportado 35.67%.⁽³⁾ Afecta la calidad de vida con un mayor impacto en la esfera social, limitando su actividad y disminuyendo su salud mental y física.⁽⁴⁾ De etiología neurogénica y no neurogénica. Dentro de las causas no neurogénicas, la forma idiopática es la más común.⁽⁵⁾ Su etiología es multifactorial.⁽⁶⁾

El diagnóstico es clínico, se deben utilizar escalas de valoración y cuestionarios de calidad de vida para realizar un correcto análisis. Por ello el diario vesical de tres días es una herramienta fundamental para confirmar sospecha diagnóstica, comparar eficacia terapéutica y seguimiento.⁽⁷⁾ Algunos autores proponen el estudio urodinámico para confirmar el diagnóstico y evaluar objetivamente los resultados terapéuticos.⁽⁸⁾

El tratamiento es escalonado y comprende cuatro líneas terapéuticas que varían según la guía americana y/o europea de urología. La primera consiste en la intervención del estilo de vida, reeducación vesical y entrenamiento muscular del piso pélvico. Como segunda línea farmacológica: anticolinérgicos y agonistas beta-3 adrenérgicos. Tercera línea la neuromodulación del nervio tibial y por último la aplicación de toxina botulínica o neuromodulación sacra.⁽⁹⁾ Actualmente Guía Europea de Urología propone la neuromodulación del nervio tibial como segunda línea.⁽¹⁰⁾

Los efectos secundarios del tratamiento farmacológico, la reducción de su eficacia a través del tiempo y su adherencia del 18%,⁽¹¹⁾ después de los primeros seis meses, han dado pie a que exista un mayor interés por las alternativas terapéuticas como la neuromodulación del nervio tibial. Esta técnica fue descrita en monos espinalizados y humanos medulares en 1983,⁽¹²⁾ y después popularizada por Stoller.⁽¹³⁾ Se basa en el origen del nervio tibial posterior en las divisiones anteriores de L4, L5, S1, S2 y S3, por lo que comparte el mismo segmento espinal que las inervaciones del suelo pélvico y vejiga.⁽¹⁴⁾

El mecanismo de acción aún no está claro, aunque parece que consiste en una despolarización de las fibras somáticas sacras y lumbares

que produce un efecto inhibitorio sobre la contractilidad vesical. El impulso generado por la electro-estimulación del nervio tibial provoca la producción de diferentes neuro-péptidos que activan interneuronas inhibitorias a nivel medular y supraespinal provocando una inhibición central de la motoneurona vesical preganglionar,⁽¹⁵⁾ y del núcleo somático de Onuf.⁽¹⁶⁾

Por tanto, es considerada como la forma de estimulación periférica sencilla, mínimamente invasiva, de fácil aplicación y bien tolerada por las pacientes,⁽¹⁷⁾ ha demostrado una tasa de respuesta clínica que varía del 54 al 81%, considerando una buena respuesta clínica cuando hay una mejoría de los síntomas de, al menos, el 50%.⁽¹⁸⁾

Existen dos técnicas: la transcutánea y percutánea, hasta el momento solo hay dos estudios comparativos. A pesar de que la neuromodulación percutánea del nervio tibial (NPNT) ha demostrado ser efectivo, la alternativa con neuromodulación transcutánea del nervio tibial (NTNT) puede ser más cómoda y factible.^(5,9)

Material y métodos

Ensayo clínico aleatorizado prospectivo con dos grupos de intervención en pacientes con SVH idiopática no neurogénica del servicio de Urología Ginecológica del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, durante el periodo de enero a octubre de 2019.

Se incluyeron pacientes mayores a 18 años, antecedente de haber recibido anticolinérgicos o toxina botulínica sin éxito o mejoría menos del 50%, y contraindicación a anticolinérgicos.

Se excluyeron a pacientes con material de osteosíntesis o lesiones cutáneas en miembros inferiores, antecedente de radioterapia pélvica, cáncer o litiasis vesical, síndrome miofascial, enfermedades congénitas del aparato genito-urinario, marcapasos o desfibrilador automático, patología cardíaca y enfermedad psiquiátrica descompensada.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el programa Randomisation and online data bases for clinical trials del software informático en línea Sealed Envelope Ltd.2001\ 2015 (<https://www.sealedenvelope.com/power/continuous/noninferior/>). Con base en datos publicados en la literatura y considerando una desviación estándar de 2,8 y una diferencia de 2 en la frecuencia urinaria diurna, se necesitaban 31 pacientes en cada grupo.^(2,9)

Todas las pacientes con criterios de inclusión por medio del registro de reclutamiento se obtuvo las variables: edad, índice de masa corporal (IMC), cirugía previa ginecológica, comorbilidades, duración de los síntomas y tratamiento previo recibido. Previo consentimiento informado firmado, se asignó de forma aleatorizada al azar (1:1) en dos grupos:

Grupo 1 (de control): pacientes que se sometieron a NTNT, la técnica consistió en aplicar dos electrodos de superficie. Un electrodo de 32 mm de diámetro a nivel plantar sobre el calcáneo (electrodo tierra) y el otro electrodo a 5 cm por encima del maléolo medial y a 1.5 cm posterior a la tibia. Posteriormente se conectó ambos electrodos mediante cables a un estimulador de voltaje BioTENS.

Grupo 2 (de intervención): pacientes que se sometieron a NPNT, la técnica consistió en aplicar un electrodo de superficie de 32 mm de diámetro a nivel plantar sobre el calcáneo (electrodo tierra) y luego se insertó una aguja

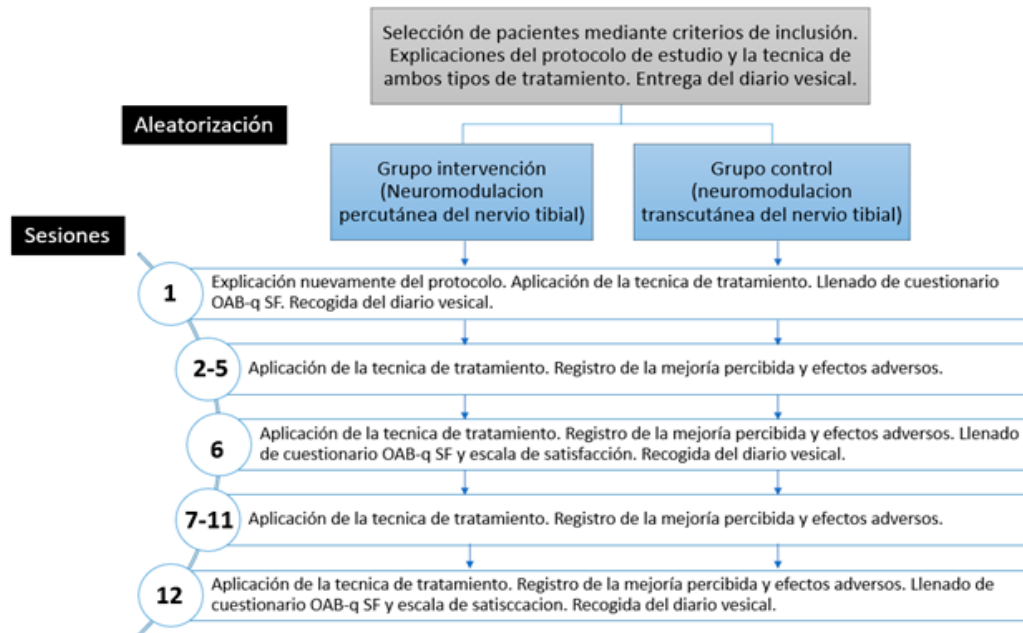
percutánea de 34 gauge a 5 cm por encima del maléolo medial y a 1.5 cm posterior a la tibia, posteriormente se conectó la aguja a una pinza cocodrilo previamente conectada al estimulador de voltaje BioTENS.

El estimulador de voltaje modelo BioTENS, marca Reactiv, código R324-072, tiene una intensidad que varía de 0 a 8 mA, con un ancho de pulso ajustable de 30 a 260 μ s y una frecuencia de pulso ajustable de 2 a 150 Hz. Los parámetros que se utilizaron en ambas técnicas fueron: ancho de pulso 200 μ s y una frecuencia de 10 Hz. En la base de datos consultadas, MEDLINE, PUBMED y COCHRANE LIBRARY, compara la neuromodulación con terapia de primera y segunda línea, sin embargo, existen solo dos estudios que comparan la NPNT con la NTNT, por lo que no tenemos evidencia estandarizada. Además el equipo, los parámetros de estimulación eléctrica y protocolos de sesión semanales en estos estudios es muy variado. La mayoría de los trabajos han sido publicados con frecuencia de 20 Hz.⁽¹¹⁾ La intensidad se usó de acuerdo con el umbral de la paciente, se incrementó lentamente hasta que se produzca la flexión del primer dedo del pie, se extiende en abanico el resto de los dedos o se perciba parestesias en la bóveda plantar. En ambos brazos, las pacientes recibieron 12 sesiones de tratamiento neuromodulador, 20 minutos cada una, con tiempo entre sesiones de 1 hasta 5 días.

Se definió eficacia como la capacidad para lograr un resultado óptimo. Como variables de medición se determinaron: diario vesical de 3 días (frecuencia urinaria diurna FUD, frecuencia urinaria nocturna FUN, frecuencia urinaria FU en 24 horas, volumen urinario promedio VUP, número de episodios de urgencia, número de episodios de incontinencia urinaria de urgencia IUU); cuestionario de síntomas y

calidad de vida de vejiga hiperactiva versión corta (OAB-q SF); y escala de beneficio del tratamiento (TBS), durante la primera, sexta y décimo segunda sesión. (Figura 1).

Figura 1. Descripción detallada de las sesiones



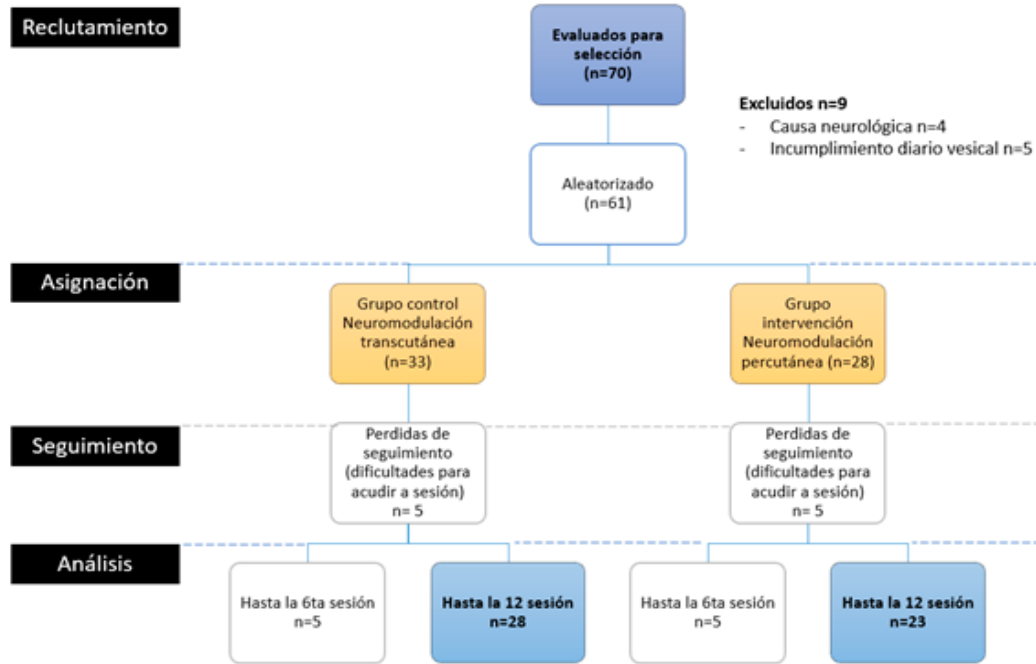
OAB-q SF: cuestionario de síntomas y calidad de vida de vejiga hiperactiva versión corta
Fuente. Base de datos

Para el análisis estadístico se determinaron frecuencias, porcentajes y medias. La distribución de los datos fue no gaussiana por lo que se emplean pruebas no paramétricas para su análisis, se consideró una diferencia de medianas con U de Mann Whitney y si la p era menor de 0.05, representó significancia estadística. El análisis se llevó a cabo con el SPSSv22.

Resultados

La figura 2 muestra el diagrama de flujo de las participantes. En la tabla 1 muestra la distribución de los datos demográficos-clínicos para cada uno de los grupos de intervención.

Figura 2. Flujoograma de pacientes



Fuente: Elaboración propia con base en la base de datos construida durante el estudio.

Tabla 1. Características demográficas-clínicas de la población de estudio

Variable	Transcutánea n=33	Percutánea n=28	p
Edad (años)	63 (33-80)	69 (33-81)	0.26
IMC (kg/m ²)	28.2 (21.8-34.9)	28.2 (23.6-34)	0.86
Número de hijos	2.7 (0-11)	3.3 (0-11)	0.77
Comorbilidades	24 (39.4 %)	23 (37.7 %)	0.78
DM	4 (6.6 %)	5 (8.2 %)	
HAS	8 (13.1 %)	9 (14.8 %)	
DM + HAS	5 (8.2 %)	6 (9.8 %)	
Colagenopatías	4 (6.6 %)	2 (3.3 %)	
Hipotiroidismo	3 (4.9 %)	1 (1.6 %)	
Cirugía previa ginecológica	20 (32.8 %)	19 (31.1 %)	0.58
CMU	2 (3.3 %)	1 (1.6 %)	
Histerectomía	7 (11.5 %)	6 (9.8 %)	
Otros	5 (8.2 %)	2 (3.3 %)	
≥ 2	6 (9.8 %)	10 (16.4 %)	

Continúa...

Variable	Transcutánea n=33	Percutánea n=28	p
Duración síntomas (años)	3 (1-15)	3 (1-6)	0.89
Consumo de irritantes	22 (36.1 %)	17 (27.9 %)	0.62
Ingesta de líquidos en 24 horas (litros)	2 (1.5-3)	1.85 (1.2-3)	0.99
Tabaquismo	16 (48 %)	18 (64 %)	0.21
Tratamiento previo			
Anticolinérgico	31 (50.8 %)	27 (44.3 %)	1
Imipramina	9 (14.8 %)	10 (16.4 %)	0.48
Toxina botulínica	2 (3.3 %)	1 (1.6 %)	1
Neuromodulación tibial	0	1 (1.6 %)	0.46
Diagnóstico inicial			
IUM predominio urgencia	23 (37.7 %)	17 (27.9 %)	0.46
SVH refractaria	10 (16.4 %)	11 (18 %)	0.46

IMC: Índice de masa corporal, DM: diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica, CMU: cinta medio uretral. IUM: Incontinencia urinaria mixta, SVH: síndrome de vejiga hiperactiva. Mediana (mínimo-máximo); frecuencias y porcentajes; $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Considerando las variables basales obtenidas mediante el diario vesical, se observaron diferencias en el número de episodios de IUU en función a la edad, siendo mayor en edades comprendidas entre 51-90 años vs 30 a 50 años, (4,86 vs 3.27; $p=0,026$), en relación al IMC fue mayor la FUD y FUN en pacientes con peso normal (14.4 vs 12.18; $p=0.046$ y 17.9 vs 15.57; $p=0.048$ respectivamente) y el VUP mayor en pacientes con sobrepeso/obesidad ($p<0.05$). El número de episodios de urgencias se reportó en base a 10 micciones y el número de episodios de IUU fue en base al número de urgencias reportadas.

No se observó diferencia estadística en relación con las variables del diario vesical comparando ambos grupos de tratamiento (Tabla 2). En la tabla 3 y 4 se puede observar para cada uno de los grupos el cambio en los valores obtenidos de la primera a la sexta sesión y de la sexta a la décimo segunda sesión de tratamiento ($p=0.0001$).

Tabla 2. Valores del diario vesical en el transcurso de las sesiones

	Transcutánea n=33	Percutánea n=28	P
FUD sesión 1	12(10-26)	12(8-18)	0.142
FUD sesión 6	9(5-20)	8(6-13)	0.514
FUD sesión 12	7(5-13)	8(5-10)	0.994
FUN sesión 1	3(1-7)	4(2-8)	0.889
FUN sesión 6	2(0-4)	2(0-6)	0.862
FUN sesión 12	1(0-3)	1(0-3)	0.899

Continúa...

	Transcutánea n=33	Percutánea n=28	P
FU en 24 h sesión 1	16(12-30)	15(11-22)	0.351
FU en 24 h sesión 6	11(7-22)	10(7-16)	0.327
FU en 24 h sesión 12	8(6-15)	9(6-13)	0.703
VUP sesión 1	140(40-210)	150(49-260)	0.708
VUP sesión 6	176(75-240)	179(98-234)	0.521
VUP sesión 12	200(97-260)	206(168-250)	0.943
Numero de urgencias sesión 1	8(3-10)	7(3-10)	0.889
Numero de urgencias sesión 6	3(1-6)	3(0-6)	0.93
Numero de urgencias sesión 12	1(0-5)	2(0-5)	0.745
Numero de IUU sesión 1	5(0-10)	5(0-10)	0.321
Numero de IUU sesión 6	2(0-6)	2(0-4)	0.99
Numero de IUU sesión 12	0(0-2)	0(0-3)	0.968

FUD: frecuencia urinaria diurna, FUN: frecuencia urinaria nocturna, FU: frecuencia urinaria, VUP: volumen urinario promedio, IUU: incontinencia urinaria de urgencia.

Mediana (mínimo-máximo); p<0.05 significativo estadísticamente.

Tabla 3. Comparación sesión 1 a sesión 6 en ambos grupos de tratamiento

	Transcutáneo n=33					Percutáneo n=28				
	Sesión 1	Sesión 6	Diferencia	IC 95%	P	Sesión 1	Sesión 6	Diferencia	IC 95%	P
FUD	13.15(3.743)	9.36(2.632)	3.788	2.838-4.738	0.0001*	11.82(2.374)	8.57(1.913)	3.25	2.47-4.03	0.0001*
FUN	3.33(1.242)	2.06(0.899)	1.273	0.915-1.63	0.0001*	3.5(1.575)	1.93(1.215)	1.571	1.144-1.999	0.0001*
Frecuencia en 24 h	16.48(3.906)	11.42(2.84)	5.061	4.131-5.99	0.0001*	15.32(2.695)	10.5(2.442)	4.821	3.944-5.698	0.0001*
VUP (ml)	117.56(60.526)	163.97(43.027)	-46.406	-58.764 a -34.049	0.0001*	145.96(51.644)	177.67(34.631)	-31.704	-43.738 a -19.669	0.0001*
Numero de urgencia	7.24(2.424)	3.76(1.324)	3.485	2.809-4.161	0.0001*	7.07(2.581)	3.54(1.835)	3.536	2.583-4.488	0.0001*
Numero de IUU	4.52(1.856)	2.33(1.109)	2.182	1.735-2.629	0.0001*	4.64(2.512)	1.96(1.347)	2.679	2.011-3.346	0.0001*

FUD: frecuencia urinaria diurna, FUN: frecuencia urinaria nocturna, VUP: volumen urinario promedio, IUU: incontinencia urinaria de urgencia.

P<0.05 significativo estadísticamente. Obtenidos por pruebas de T-student pareadas. Media (D.E.), diferencia, IC 95%

Tabla 4. Comparación de sesión 6 a sesión 12 en ambos grupos

	Transcutáneo n=33					Percutáneo n=28				
	Sesión 6	Sesión 12	Diferencia	IC 95%	P	Sesión 6	Sesión 12	Diferencia	IC 95%	P
FUD	9.25(2.797)	7.43(1.874)	1.821	1.154-2.489	0.0001*	8.57(1.95)	7.52(1.648)	1.043	0.36-1.727	0.004*
FUN	2(0.943)	1.32(0.863)	0.679	0.3441.013	0.0001*	2.04(1.261)	1.48(0.994)	0.565	0.2-0.93	0.004*
Frecuencia en 24 h	11.25(2.977)	8.75(2.066)	2.5	1.783.22	0.0001*	10.61(2.554)	9(2.132)	1.609	0.898-2.32	0.0001*
VUP (ml)	165.56(43.42)	205.07(33.805)	-39.519	-48.918 a -30.119	0.0001*	173.35(33.445)	206.13(21.145)	-32.783	-42.519 a -23.047	0.0001*
Numero de urgencia	3.71(1.357)	1.61(1.166)	2.107	1.6812.534	0.0001*	3.3(1.717)	1.7(1.295)	1.609	1.075-2.142	0.0001*
Numero de IUU	2.25(1.143)	0.43(0.573)	1.821	1.442.203	0.0001*	2.04(1.397)	0.52(0.846)	1.522	1.019-2.025	0.0001*

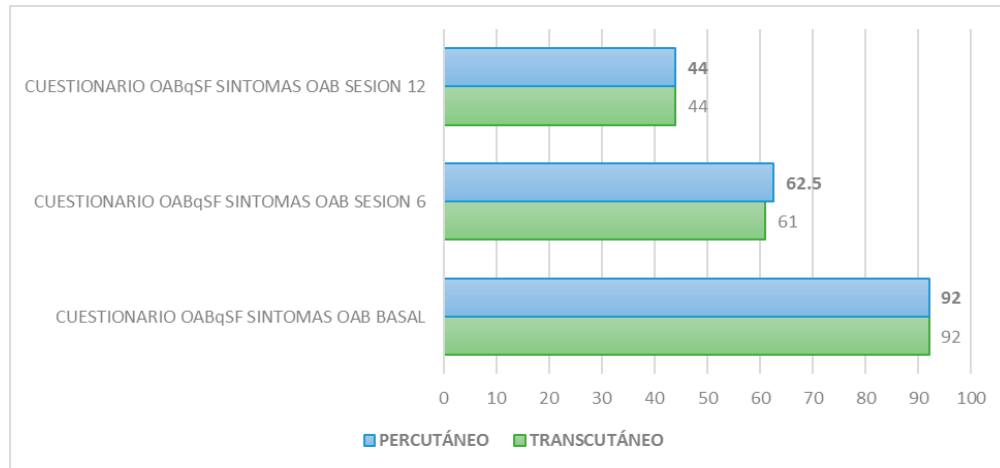
FUD: frecuencia urinaria diurna, FUN: frecuencia urinaria nocturna, VUP: volumen urinario promedio, IUU: incontinencia urinaria de urgencia.

P<0.05 significativo estadísticamente. Obtenidos por pruebas de T-student pareadas. Media (D.E.), diferencia, IC 95%

El análisis comparativo del cuestionario de síntomas OAB-q SF del transcutáneo vs percutáneo en sesión 1 fue (92(72-100) vs 92(72-100); p= 0.902); sesión 6 (61(56-75) vs 62.5(53-72); p=0.567); y sesión 12 (44 (39-56) vs 44(39-56); p= 0.436). Con relación a la calidad de vida en sesión 1 fue (33 (28-40) vs 34(31-38); p= 0.821); sesión 6 (44(36-49) vs 42(36-50); p=0.276); y sesión 12 (86 (64-96) vs 90 (64-94); p= 0.088).

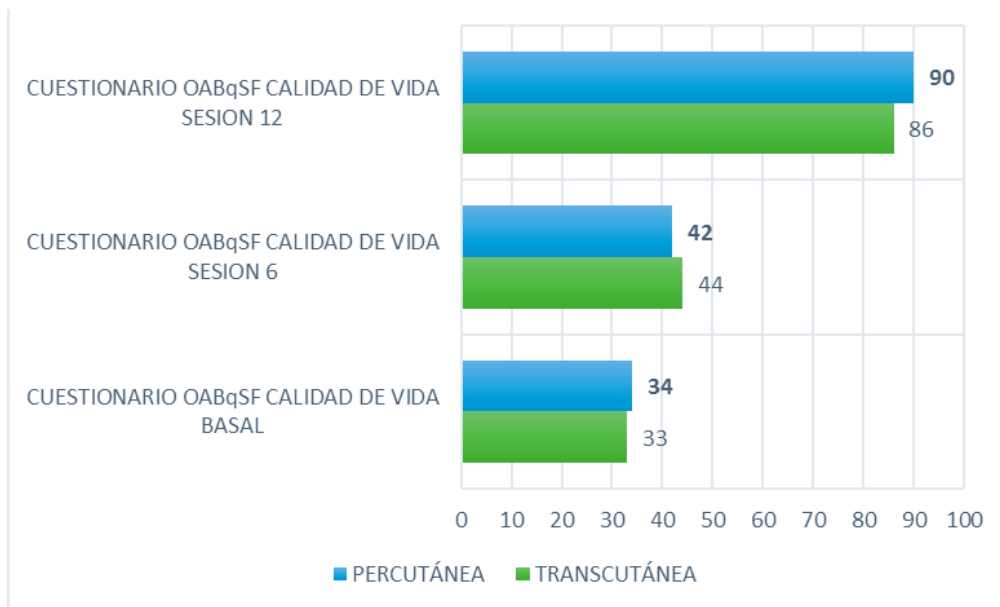
En la figura 3 se puede observar una disminución de las puntuaciones relacionadas a la severidad de los síntomas para ambas modalidades de tratamiento y en los diferentes periodos de tratamiento, en este caso a menor puntuación, menor sintomatología. En la figura 4 muestra para ambos grupos, un incremento progresivo en las puntuaciones obtenidas con la escala de calidad de vida, para este instrumento puntuaciones mayores indican mejor calidad de vida. Se usó una mili amperaje mayor en el transcutáneo en todas las sesiones, vs el percutáneo donde fue menor (7 vs 4; p=0.0001). (figura 5).

Figura 3. Cuestionario de síntomas OAB-q SF



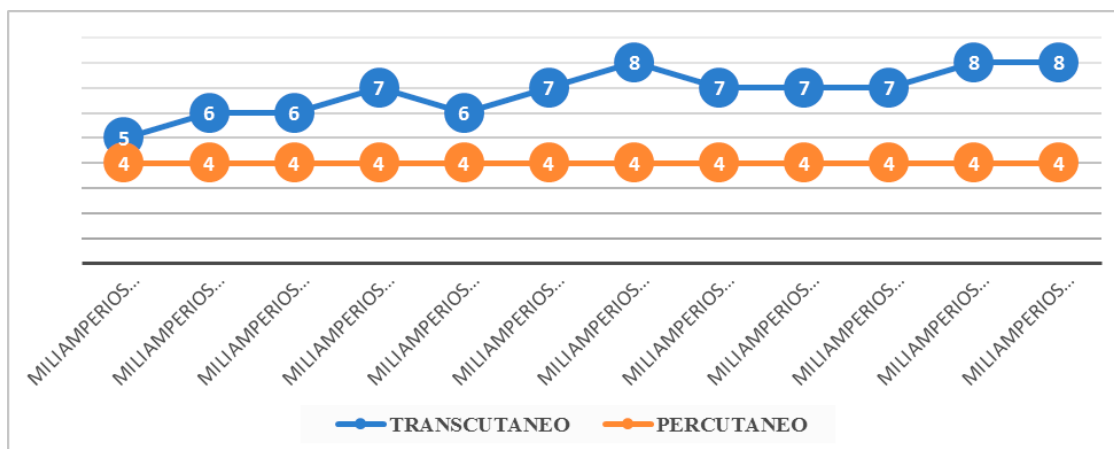
OAB-q SF: cuestionario de síntomas y calidad de vida de vejiga hiperactiva versión corta
 Fuente. Elaboración propia con base en la base de datos construida durante el estudio.

Figura 4. Cuestionario de calidad de vida OAB-q SF



OAB-q SF: cuestionario de síntomas y calidad de vida de vejiga hiperactiva versión corta
 Fuente. Elaboración propia con base en la base de datos construida durante el estudio.

Figura 5. Intensidad en mA por sesión

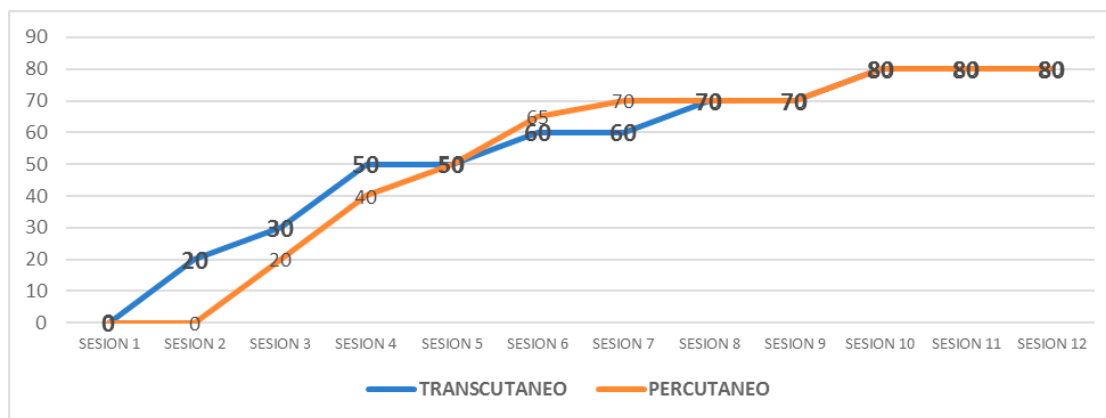


mA: miliamperio

Fuente. Elaboración propia con base en la base de datos construida durante el estudio.

La percepción de mejoría por la paciente fue significativa en la sesión 2, transcutáneo 20 (0-30) y percutáneo 0 (0-30), $p= 0.006$; y en sesión 3, transcutáneo 30 (10-60) y percutáneo 20 (10-70), $p= 0.044$, el resto no fue significativo, sin embargo, el porcentaje de percepción de mejoría aumento en los 2 tratamientos (figura 6).

Figura 6. Mejoria percibida por la paciente



Fuente. Elaboración propia con base en la base de datos construida durante el estudio.

Al analizar la TBS, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. En la sesión 6 en el transcutáneo ha mejorado mucho en 10 (16.7%), ha mejorado en 23 (38.3%); en el percutánea ha mejorado mucho en 8 (13.3%), ha mejorado en 19 (31.7%), $p=0.955$. En la sesión 12 en el transcutáneo ha mejorado mucho en 24(48%), ha mejorado en 4 (8%); en el percutánea ha mejorado mucho en 16(32%), ha mejorado en 6 (12%), $p=0.302$

En los 61 pacientes que fueron incluidos en el estudio no apareció ningún efecto adverso grave. Una paciente presentó parestesia transitoria en miembro inferior al que se aplicaba el tratamiento durante las tres primeras sesiones (percutánea), no así con la modalidad transcutánea.

La adherencia global al tratamiento fue del 83.6 % (51/61), 84.8 % (28/33) en el transcutáneo frente al 82,1 % en el percutáneo (23/28), $p=0,236$.

Discusión

Pocos estudios de no inferioridad han sido realizados en los últimos años y los que se han realizado suelen querer demostrar la no inferioridad de un fármaco nuevo en relación con otro de referencia, de manera que el nuevo fármaco muestre una eficacia no menor y además algún beneficio añadido, en términos de mejor coste-efectividad o menos efectos secundarios.⁽¹⁹⁾ En relación con el ámbito de este ensayo clínico, la literatura existente se ha centrado en las últimas décadas en demostrar la eficacia de la técnica NPNT o NTNT por separado o en comparación con la terapia conductual y anti-colinérgicos.⁽¹¹⁾

En nuestro estudio y coincidiendo con otros estudios como los de Barrera *et al.*,⁽⁵⁾ Ramírez-García *et al.*,⁽⁹⁾ Souto *et al.*,⁽²⁰⁾ Peters *et al.*,⁽²¹⁾ Ammi *et al.*,⁽²²⁾ Martín-García *et al.*⁽²³⁾ la media de edad se situó en torno a los 66 años, que representa la edad en la que los valores de la prevalencia para esta condición urológica son más elevados en la población adulta no institucionalizada.

En cuanto al IMC, el valor medio mostró sobrepeso, coincidiendo con otros estudios

a pesar de ello,^(9,22,24,25) y según van Balken, la edad, severidad de los síntomas, tiempo en que la patología lleva diagnosticada, IMC elevado, no deberían ser factores para descartar la neuromodulación, ya que estos parámetros no representan un mal factor pronóstico en cuanto a la eficacia de la técnica NPNT.⁽¹⁴⁾

En nuestro estudio la media de duración de los síntomas de SVH fue de 3 años, a diferencia de la literatura internacional donde la media fue de 6.2 años,^(5,9) y 8.7 años.⁽²³⁾

Según la literatura en mujeres de edad avanzada, se debe considerar factores como la fragilidad, el deterioro funcional, el deterioro cognitivo, la multimorbilidad, la polifarmacia, el estado de estrógeno posmenopáusico y la esperanza de vida restante.⁽⁴⁾ En nuestro estudio se observó que el 77 % de la población de estudio presentó alguna comorbilidad, y el 18% multimorbilidad (mayor o igual a 2 enfermedades) como ser: diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica controlada. Sin embargo, no se indagó sobre estreñimiento y polifarmacia.

Otro factor importante a tomar en cuenta es el promedio de la esperanza de vida femenina en México que es de 75.1 años que conlleva a un aumento en las tasas de mortalidad por enfermedad de Alzheimer y lesiones no intencionales, que puede influir en las decisiones de tratamiento y puede calcularse utilizando herramientas de pronóstico en línea de fácil acceso (www.eprognosis.ucsf.edu).⁽²⁶⁾

Con relación a los valores medios recogidos mediante el diario vesical, nuestra población de estudio presentaba una FUD de 12, FUN de 4 y FU en 24 horas de 16, similares a otros estudios que muestran medias de 11-14.⁽²⁷⁾ Sin embargo, en los dos estudios que existen en la literatura donde comparan ambas técnicas de tratamiento neuromodulador,^(5,9) los valores

promedio son inferiores al nuestro con FU en 24 horas de 10-11. En lo que se refiere al VUP basal (140 vs 150 ml), era similar al estudio de Ramírez-García *et al.* (158 vs 165 ml),⁽⁹⁾ al igual que el número de episodios de urgencia (8-9 vs 8.7), siendo mayor en nuestro ensayo el número de episodios de IUU (5 vs 1.6). Además, se observó diferencias basales en el número de episodios de IUU en función a la edad, siendo mayor en edades comprendidas entre 51-90 años ($p=0,026$).

En nuestros resultados se observa una mejoría en todas las variables del diario vesical con cada técnica de tratamiento siendo estadísticamente significativo, sin embargo, al comparar ambos grupos la diferencia no fue significativa. Según Barrera *et al.*,⁽⁵⁾ se observó ventaja con la técnica transcutánea vs percutánea, sin ser estadísticamente significativo en relación con los episodios de urgencia y episodios de IUU, y explica que se debe a la intensidad de corriente administrada. Según Vandoninck *et al.*,⁽²⁸⁾ se podría explorar la idea de que este hecho diferenciador se deba a que la técnica transcutánea se aplica con una intensidad de corriente superior (dado que el grado de tolerancia es mayor) que la empleada en la modalidad percutánea; se pudo observar que aquellos participantes que soportaron una corriente de 5mA más, tuvieron una probabilidad de mejoría 1,8 veces mayor que quienes no la soportaron. En nuestro estudio se usó una mili amperaje mayor en el transcutáneo vs percutáneo. Según Ramírez-García *et al.*, uso no más de 9 mA en el percutáneo y más de 15 mA en el transcutáneo.

En nuestro estudio se puede ver que, tras realizar seis sesiones de tratamiento, en ambas técnicas de tratamiento, mejoraron las variables del diario vesical de forma significativa, es decir que ambas técnicas de tratamiento son

eficaces, sin embargo, al compararlos uno a favor de otro no fue significativo.

Barrera *et al.*,⁽⁵⁾ reportó disminución de la FUD, FUN, en ambos grupos no estadísticamente significativo, pero si con valor estadístico antes y después del tratamiento. Ramírez-García *et al.*,⁽⁹⁾ mostró a las 6 semanas de tratamiento disminución de la FUD y FUN, de la FU en 24 horas del 15 %, de episodios de urgencia del 12.6 % y de episodios de IUU de 37.5 % en ambos grupos de tratamiento. La FUD disminuyó a 8 micciones y por tanto según la literatura se establece como normalidad. La FUN paso de 5 a 2, también considerado como normalidad para mayores de 60 años. En consecuencia, la FU en 24 horas mostró una disminución.

Estos resultados son de nuevo consistentes con los mostrados por Barrera *et al.* con una mejoría similar en lo que se refiere a la FUD y FUN,⁽⁵⁾ sin que las diferencias observadas entre ambos grupos alcanzaran la significación estadística. Del mismo modo, Ramírez-García *et al.*, reportó a las 12 semanas disminución del número de episodios de IUU del 47% en el grupo transcutáneo y del 60% en el grupo NPNT.⁽⁹⁾ El grupo que recibió terapia transcutánea mostró, también, cambios favorables significativos en la FU que disminuyó a valores normales y con relación al número de episodios de urgencia disminuyó el 23 %. Sin embargo, es importante destacar que al inicio del tratamiento tanto los pacientes del estudio de Barrera como los de Ramírez-García, no presentaban unos valores de frecuencia urinaria tan elevados como los referidos por otros autores y el nuestro.^(1,21,24)

Adicionalmente a las variables obtenidas mediante el diario vesical (datos objetivos) se obtuvieron también las puntuaciones relativas a la calidad de vida mediante el cuestionario OAB-q SF y la escala TBS (datos subjetivos),

tomando en cuenta que la Agencia Europea del Medicamento establece que el objetivo principal en el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la incontinencia urinaria debe dirigirse a obtener un beneficio subjetivo o una curación de los síntomas de las pacientes, el desarrollo de nuevas terapias físicas, por parte del médico, no debería ser diferente frente a un fármaco; por eso, la efectividad de los tratamientos en cuanto a la sintomatología manifiesta tendría que estar basada siempre en la percepción del paciente.⁽²⁹⁾

En nuestro estudio, a nivel basal, el cuestionario OAB-q SF en su escala síntomas mostro una puntuación media de 93 y 33 en su escala calidad de vida. Estos datos son aumentados a los mostrados por Ramírez-García et al, que registro valores basales obtenidos mediante el mismo cuestionario de 55.3 y 56.5 en sus dos escalas respectivamente. Además de usar otro instrumento como ser I-QOL. Esto puede deberse a que los síntomas urinarios no eran tan francos a comparación de nuestro estudio.⁽⁹⁾

Es importante aclarar la gran disparidad de instrumentos existentes a este fin y la falta de consenso en cuanto al uso de ellos para valorar la calidad de vida. El cuestionario OAB-q SF que permite determinar fácilmente la efectividad de un tratamiento, tanto en cuanto a la molestia generada por la gravedad de los síntomas como en relación con su interferencia en la calidad de vida.^(30,31) Una vez más, en nuestro estudio tras 12 sesiones de tratamiento, ambos grupos presentaban puntuaciones finales similares, sin que la puntuación en ninguna de las dos escalas mostrara diferencias significativas entre ambos grupos. Estos resultados, se asemejan a los obtenidos tras recibir 12 semanas de tratamiento farmacológico, como ser la fesoterodina.⁽³²⁾ Los estudios de Barrera y Ramírez-García.^(5,9)

Del mismo modo, estos estudios sugieren que se debería evitar el uso simultáneo de ambos cuestionarios (OAB-q SF, I-QL) en la clínica, dada la falta de aportación adicional de información que dicha práctica supone y las molestias añadidas que puede generar en la paciente.

Teniendo en cuenta que el SVH afecta de manera muy diversa a las percepciones subjetivas de las pacientes y que existe una gran dificultad para basar el éxito terapéutico sólo en medidas objetivas, parece lógico el uso de escalas que permiten medir los resultados informados por la paciente, de forma breve y precisa. A este fin, se utilizó también en nuestro estudio la escala TBS, para disponer de una medida capaz de evaluar con precisión la percepción del beneficio del tratamiento aplicado.⁽²⁹⁾ Al analizar se apreció que las puntuaciones eran similares para ambas modalidades de tratamiento, de modo que en el grupo que recibió la técnica transcutánea, el 84,8% de los pacientes manifestaron haber experimentado respuesta clínica definida como mejoría. En el grupo percutáneo, el 78.6 % manifestaron haber encontrado beneficio clínico. En global, se puede afirmar que el 82 % de las pacientes participantes en el estudio, encontró beneficio con la terapia de neuromodulación periférica recibida, observándose que estos resultados son similares a los de Ramírez-García et al.,⁽⁹⁾ E incluso mejores que los informados por Simó et al.,⁽³²⁾ con relación al 73,3% manifestado por el grupo de mujeres cumplidoras con la terapia farmacológica (fesoterodina), o los reportados por Chapple et al., en su ensayo clínico, mostraron el 62,8% de mejora declarada mediante el TBS tras recibir tratamiento con toxina botulínica.⁽³³⁾

Estos datos de mejora subjetiva superior a la conseguida mediante toxina botulínica de-

berían ayudar a posicionar a las técnicas neuromoduladores periféricas como elección por parte del clínico en el SVH refractaria.

En nuestro estudio no apareció ningún efecto adverso grave. La técnica NPNT ha sido estudiada en términos de seguridad y en todos los estudios publicados hasta la fecha tan solo se mencionan efectos adversos como ser hematoma, picores y leve irritación en la piel.^(5,22,24,25,30,34) Con la técnica percutánea se observó en una paciente parestesia en nuestro ensayo. La aplicación de corriente mediante electrodos de superficie requiere de una aplicación procedimental apropiada y evitar su aplicación sobre zonas con alteraciones vasculares.⁽³¹⁾

La adherencia al tratamiento en nuestro estudio fue alta (83,6%) y muy similar a la reportada en otros trabajos (Ramírez-García *et al.*, 89%,⁽⁹⁾ Preyer 89%;⁽³⁵⁾ Peters 87%;⁽²¹⁾ Souto 77,3%;⁽²⁰⁾ Manríquez 91,4%;⁽²⁴⁾ en el estudio, abandonaron en similar proporción en ambos grupos de tratamiento (5 vs 5) y fue debido a falta de interés o dificultades para asistir a las sesiones programadas. Por tanto, el médico debe esforzarse en entender que el SVH es una condición crónica que hace que los pacientes que la sufren se cansen en la búsqueda de la solución que les “cure” y esta situación afecta a las expectativas con relación a futuros tratamientos que se les puedan proponer.

Además, la evidencia científica demuestra que el efecto placebo existe, tratándose de un verdadero fenómeno bio-psico-social producido por el contexto en el cual se lleva a cabo la intervención.⁽³⁶⁾ En este sentido, las palabras que usa el clínico pueden tener influencias sobre las expectativas del paciente, produciendo una mayor adherencia al tratamiento y mejores resultados subjetivos.

Las limitaciones de nuestro estudio fue el número de población, la falta de seguimiento a mediano y largo plazo por lo que se requieren estudios con seguimiento a 2 años. No se ha realizado un análisis de coste-efectividad. Aun no siendo el objetivo del presente trabajo, hubiera sido de ayuda para situar la terapia transcutánea en relación con la percutánea en términos de uso de recursos y efectividad. Finalmente, y dado que el detrusor hiperactivo es una condición definida urodinámicamente, hubiera sido deseable contar con un estudio urodinámico en todos los pacientes pre y post tratamiento para poder evaluar objetivamente el efecto de ambos procedimientos. Sin embargo, no se ha llevado a cabo por cuestiones de tiempo y, a nivel médico, no se justifica una segunda urodinamia en tan pocos meses si se han reducido los síntomas.

Conclusiones

Se demuestra la no inferioridad de percutánea con respecto a transcutánea, ya que los dos procedimientos, muestran reducción de la FUD, FUN, aumento del volumen urinario y disminución de urgencia e IUU de forma significativa de la sesión 1 a la 6 y de la sesión 6 a la 12. Por tanto, en pacientes con OAB idiopática refractarios, la neuromodulación del nervio tibial podría ser considerada primera o segunda línea de tratamiento, justo en el momento en que se le ofrecen alternativas farmacológicas o tratamientos más invasivos, y por qué no considerarla como terapia multimodal.

Consideraciones Éticas

Fue aprobado por los Comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad del Departamento de Investigación dependiente de la Dirección Médica del CMN "20 de noviembre" con Folio 612.2019.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2010;21(1):5–26. doi: 10.1007/s00192-009-0976-9
2. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: The Norwegian EPINCONT Study. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(11):1150–7. doi: 10.1016/S0895-4356(00)00232-8
3. García-Sánchez D, Gutiérrez-González A, Pérez-Ortega R, Gastelum-Félix L, Reyes-Gutiérrez M. Frecuencia de la vejiga hiperactiva en médicos generales. *Rev Mex Urol*. 2014;74(2):84–7.
4. Pratt TS, Suskind AM. Management of Overactive Bladder in Older Women. *Curr Urol Rep*. 2018;19(11):92. doi: 10.1007/s11934-018-0845-5
5. Alfonso Barrera E, González Nuño M, Tena-Dávila Mata C, Valiente del Pozo A, Gago Blanco H, Usandizaga Elio R. Eficacia de la estimulación percutánea versus transcutánea del nervio tibial posterior en pacientes con vejiga hiperactiva. *Rehabilitación*. 2014;48(3):168–74. doi: 10.1016/j.rh.2013.11.003
6. de Wall LL, Heesakkers JP. Effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder syndrome. *Res Rep Urol*. 2017; 9:145–57. doi: 10.2147/RRU.S124981
7. Elser DM. Stress urinary incontinence and overactive bladder syndrome: current options and new targets for management. *Postgrad Med*. 2012;124(3):42–9. doi: 10.3810/pgm.2012.05.2547
8. Vandoninck V, Balken MR van, Agrò EF, Heesakkers JPFA, Debruyne FMJ, Kiemeneij LALM, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of voiding dysfunction: Urodynamic data. *Neurourol Urodyn*. 2004;23(3):246–51. doi: 10.1002/nau.10158
9. Ramírez-García I, Blanco-Ratto L, Kauffmann S, Carralero-Martínez A, Sánchez E. Efficacy of transcutaneous stimulation of the posterior tibial nerve compared to percutaneous stimulation in idiopathic overactive bladder syndrome: Randomized control trial. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(1):261–8. doi: 10.1002/nau.23843
10. Nambiar AK, Bosch R, Cruz F, Lemack GE, Thiruchelvam N, Tubaro A, et al. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence. *Eur Urol*. 2018;73(4):596–609. doi: 10.1016/j.eururo.2017.12.031

11. Stewart F, Gameiro LF, Dib RE, Gameiro MO, Kapoor A, Amaro JL. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(12). doi: 10.1002/14651858.CD010098.pub4
12. McGuire EJ, Shi-chun Z, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of Motor and Sensory Detrusor Instability by Electrical Stimulation. *J Urol*. 1983;129(1):78–9. doi: 10.1016/S0022-5347(17)51928-X
13. Stoller M. Afferent stimulation for pelvic floor dysfunction. *Eur Urol*. 1999;35(2):1–16.
14. van Balken MR. Percutaneous tibial nerve stimulation: the Urgent PC® device. *Expert Review of Medical Devices*. 2007;4(5):693–8. doi: 10.1586/17434440.4.5.693
15. Pérez-Martínez C, Vargas Díaz, IB, & Cristóbal de León-Jaen S. Posible mecanismo de acción de la neuromodulación tibial en la hiperactividad del detrusor. Papel de las interneuronas. *Rev Mex Urol*. 2016;76(4)
16. Martínez CP, Palacios-Galicia JL, Vargas-Díaz IB, Cruz-Gómez Y, García-Sánchez D. Efecto de la electroestimulación del nervio tibial en la musculatura del piso pélvico de pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva. *Rev Mex Urol*. 2019;79(4):1–11.
17. Finazzi-Agrò E, Petta F, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Urol*. 2010;184(5):2001–6. doi: 10.1016/j.juro.2010.06.113
18. Rodríguez Martín JM. Electroterapia en Fisioterapia. 3ª. España: Médica Panamericana S.A.; 2013. 662 p.
19. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJW, CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA*. 2006;295(10):1152–60. doi: 10.1001/jama.295.10.1152
20. Souto SC, Reis LO, Palma T, Palma P, Denardi F. Prospective and randomized comparison of electrical stimulation of the posterior tibial nerve versus oxybutynin versus their combination for treatment of women with overactive bladder syndrome. *World J Urol*. 2014;32(1):179–84. doi: 10.1007/s00345-013-1112-5
21. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol*. 2009;182(3):1055–61. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.045
22. Ammi M, Chautard D, Brassart E, Culty T, Azzouzi AR, Bigot P. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: evaluation of a therapeutic option in the management of anticholinergic refractory overactive bladder. *Int Urogynecol J*. 2014;25(8):1065–9. doi: 10.1007/s00192-014-2359-0
23. Martín-García M, Crompton J. A single-blind, randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) in Overactive Bladder symptoms in women responders to percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS). *Physiotherapy*. 2019;105(4):469–75. doi: 10.1016/j.physio.2018.12.002
24. Manríquez V, Guzmán R, Naser M, Aguilera A, Narvaez S, Castro A, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation versus extended release oxybutynin in overactive bladder patients. A prospective randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 196:6–10. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.020

25. **Schreiner L, dos Santos TG, Knorst MR, da Silva Filho IG.** Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. *Int Urogynecol J.* 2010;21(9):1065–70. doi: 10.1007/s00192-010-1165-6
26. **Secretaría de Gobernación.** Informa Conapo sobre la esperanza de vida de la población mexicana. gob.mx. 2019. <http://www.gob.mx/segob/prensa/informa-conapo-sobre-la-esperanza-de-vida-de-la-poblacion-mexicana>
27. **Levin PJ, Wu JM, Kawasaki A, Weidner AC, Amundsen CL.** The efficacy of posterior tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder in women: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2012;23(11):1591–7. doi: 10.1007/s00192-012-1712-4
28. **Vandoninck V, Balken MR van, Agrò EF, Petta F, Micali F, Heesakkers JPFA, et al.** Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder: Urodynamic data. *Neurourology and Urodynamics.* 2003;22(3):227–32. doi: 10.1002/nau.10111
29. **Errando-Smet C, Ruiz MA, Villacampa-Aubá F, Arlandis-Guzmán S, Rejas J, Ruiz L, et al.** Adaptación cultural al español y validación psicométrica de la Escala de Beneficio del Tratamiento (Treatment Benefit Scale –TBS) en el tratamiento sintomático de la vejiga hiperactiva. *Med Clin (Barc).* 2013;140(1):6–13. doi: 10.1016/j.medcli.2011.11.013
30. **Macías-Vera N, Velázquez-Castellanos P, Godoy-Rodríguez N.** Estimulación transcutánea del nervio tibial posterior versus darifenacina para el tratamiento de vejiga hiperactiva refractaria en mujeres. *Rev Mex Urol.* 2016;76(1)
31. **Maya-Martín J, Albornoz-Cabello M.** Estimulación Eléctrica Transcutánea y Neuromuscular. 1st ed. España: Elsevier; 2010. 195 p.
32. **Simó M, Porta O, Pubill J, Castillo MT, Mora I, Huguet E, et al.** Adherence to fesoterodine in women with overactive bladder in routine clinical practice. *Actas Urológicas Españolas (English Edition).* 2015;39(4):222–8. doi: 10.1016/j.acuroe.2015.03.005
33. **Chapple C, Sievert K-D, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, et al.** OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol.* 2013;64(2):249–56. doi: 10.1016/j.eururo.2013.04.001
34. **Valles-Antuña C, Pérez-Haro ML, González-Ruiz de L C, Quintás-Blanco A, Tamargo-Díaz EM, García-Rodríguez J, et al.** Estimulación transcutánea del nervio tibial posterior en el tratamiento de la incontinencia urinaria de urgencia refractaria, de origen idiopático y neurógeno. *Actas Urol Esp.* 2017;41(7):465–70. doi: 10.1016/j.acuro.2017.01.009
35. **Preyer O, Umek W, Laml T, Bjelic-Radusic V, Gabriel B, Mittlboeck M, et al.** Percutaneous tibial nerve stimulation versus tolterodine for overactive bladder in women: a randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 191:51–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.05.014
36. **Hróbjartsson A, Gøtzsche PC.** Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD003974. doi: 10.1002/14651858.CD003974.pub3