

ESTADO DE LA CUESTIÓN

Neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior. Una alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la urgencia miccional y defecatoria

I. Ramírez García¹, S. Kauffmann Frau², L. Blanco Ratto³

¹Unidad de Suelo Pélvico. RAPbarcelona. Barcelona. Unidad de Suelo Pélvico. Instituto Médico Tecnológico. Barcelona. Profesora asociada. Facultad de Ciencias de la Salud Blanquerna. Universitat Ramon Llull. Barcelona. ²Unidad de Suelo Pélvico. RAPbarcelona. Barcelona. Unidad de Suelo Pélvico Somdex. Tres Torres. Barcelona. Profesora asociada. Fundació Universitària del Bages. Manresa (Barcelona). ³Unidad de Suelo Pélvico. RAPbarcelona. Barcelona. Profesora asociada. Fundació Universitària del Bages. Manresa (Barcelona)

RESUMEN

La estimulación del nervio tibial posterior ha demostrado ser una técnica conservadora eficaz en el tratamiento neuromodulador de las disfunciones vesicales de vaciado. También obtiene buenos resultados en el tratamiento de la incontinencia fecal de urgencia y en los problemas de estreñimiento crónico. Aunque su eficacia y su resistencia ya han sido estudiadas, se necesitan más estudios que permitan determinar su verdadera efectividad a largo plazo. Queda también por confirmar su fuerza terapéutica en el tratamiento del síndrome de dolor pélvico crónico.

Este artículo revisa los mecanismos de acción conocidos de la estimulación del nervio tibial posterior, sus modalidades de aplicación, beneficios, resistencia, efectos adversos y coste en comparación con otras modalidades terapéuticas.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: neuromodulación, neuromodulación periférica, estimulación tibial posterior, PTNS, SANS, PTN-TENS.

Introducción

Durante la última década, dados los resultados que ofrece la neuromodulación de raíces sacras en el tratamiento de la vejiga hiperactiva, así como sus contraindicaciones y efectos adversos, la neuromodulación a través de la estimulación del nervio tibial posterior se ha posicionado como una alternativa eficaz y segura que tener en cuenta en la toma de decisiones terapéuticas en el tratamiento de las disfunciones vesicales¹. Hasta el momento, diversos estudios prospectivos²⁻¹² (tabla 1) y algunos

ABSTRACT

Peripheral neuromodulation by stimulation of the posterior tibial nerve. A non-surgical alternative for treating mictional and defecation urgency

Stimulation of the posterior tibial nerve has proven to be an effective non-surgical technique for the neuromodulative treatment of bladder emptying dysfunction. It also gives good results in the treatment of fecal urgency incontinence and chronic constipation problems. Although the effective resistance has already been studied, there is a lack of studies to determine its long term effectiveness. Confirmation is also needed of its therapeutic efficacy in the treatment of chronic pelvic pain syndrome.

This review shows the known mechanisms of action, implementation modalities, benefits, resistance, adverse effects and it

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords: neuromodulation, peripheral neuromodulation, tibial nerve stimulation, PTNS, SANS, PTN-TENS.

ensayos clínicos aleatorizados¹³⁻¹⁸ (tabla 2) han mostrado que constituye una técnica eficaz en el tratamiento de la vejiga hiperactiva idiopática. También existen estudios en el campo de la coloproctología que demuestran su efectividad en el tratamiento de la incontinencia fecal de urgencia¹⁹⁻³¹ (tabla 3). Por último, esta técnica se está empezando a aplicar en series de pacientes con síndrome de dolor crónico a fin de poder analizar su posible beneficio en este tipo de disfunción del suelo pélvico; sin embargo, se trata de series de pacientes con muestras insuficientes y sin grupo de comparación, por lo que no es posible establecer conclusiones sólidas ni recomendaciones clínicas³²⁻³⁵.

Dirección para correspondencia:

I. Ramírez García. Correo electrónico: inesrg@blanquerna.url.edu

Tabla 1. Ensayos clínicos aleatorizados con PTNS/SANS en el tratamiento del síndrome de la vejiga hiperactiva. Resultados a corto y largo plazo

Estudio	Pacientes (n)	Intervención	Seguimiento (sem)	Mejoría (variable)
Peters et al. 2009 (ORBIT) ¹³ , multicéntrico, no ciego	100	PTNS frente a tolterodina (4 mg/día)	12	No se observa diferencia en la FM. 79,5% con PTNS frente a 54,8% con tolterodina (FMD, FMN, IUU)
Peters et al. 2010 (SUMIT) ¹⁴ , doble ciego	220	PTNS frente a placebo	13	54,5% con PTNS frente a 20,9% con placebo (FMD, FMN, IUU)
Finazzi-Agro et al. 2010 ¹⁵ , doble ciego, comparativo con placebo	35	PTNS 3 veces a la semana frente a PTNS-placebo	4	71% con PTNS frente a 0% con placebo (reducción de los episodios de IU >50%, FM)
Sancaktar et al. 2010 ¹⁶ , no ciego	40	Tolterodina (4 mg/día) frente a PTNS + tolterodina	12	Disminución de los episodios de IU en ambos grupos, superior en el grupo de tratamiento combinado
Schreiner et al. 2010 ¹⁷ , estudio SANS	51	Tratamiento estándar + SANS frente a sólo tratamiento estándar	12	68% con SANS frente a 34% en el grupo control (IUU, diario miccional y IQoL)
Peters et al. 2013 (STEP) ¹⁸	35	Mantenimiento del programa 24 meses	96	82,4%

FM: frecuencia miccional; FMD: FM diurna según el calendario miccional; FMN: FM nocturna; IQoL: cuestionario sobre calidad de vida; IU: incontinencia urinaria; IUU: IU de urgencia; PTNS: *percutaneous tibial nerve stimulation*, estimulación percutánea del nervio tibial posterior; SANS: *Stoller afferent nerve stimulation*, estimulación transcutánea del nervio tibial posterior.

En cualquier caso, en sus dos modalidades, percutánea y transcutánea, se trata de una técnica no quirúrgica, poco o nada invasiva, que permite reducir el número y la severidad de los escapes de orina, aumentar la capacidad cistométrica y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud^{1,36}.

El objetivo de este artículo es aportar información actualizada que pueda resultar útil en la toma de decisiones clínicas cuando nos enfrentamos a una disfunción urológica de vaciado en adultos o niños, una incontinencia fecal sin lesión esfinteriana o un dolor persistente en la vejiga tras haber descartado malignidad u otras posibles causas.

Neuromodulación periférica (PTNS y SANS)

La estimulación percutánea del nervio tibial posterior (*percutaneous tibial nerve stimulation* [PTNS]) es un tipo de neuromodulación que, al igual que la neuromodulación de raíces sacras, tiene un mecanismo de acción no del todo conocido. La neuromodulación se usó en primer lugar estimulando la raíz aferente S3-S4. Esta estimulación interfiere en el funcionamiento vesical y pudendal-esfinteriano³⁶. Muchos estudios clínicos han evidenciado la efectividad de la implantación de un estimulador eléctrico y un electrodo para reducir la urgencia y la incontinencia de urgencia en pacientes con síntomas de vejiga

hiperactiva idiopática o neurógena^{37,38}. Sin embargo, esta modalidad terapéutica debe reservarse para pacientes con síntomas severos y resistentes a otros tratamientos, ya que es una técnica invasiva, de cierto coste económico y que en un alto porcentaje de casos causa complicaciones o requiere reintervención³⁹.

¿Por qué el nervio tibial posterior?

La ciencia básica que apoya la neuromodulación periférica está bien descrita en la bibliografía existente. En 1966, McPherson demostró por primera vez los efectos sobre la vejiga de la estimulación del nervio tibial periféricamente en un modelo con gatos⁴⁰. En 1983, Sato et al. constataron que la modificación inhibitoria del detrusor viene dada por la estimulación aferente motora, y no por la vía sensitiva⁴¹. Finalmente, en 1983 McGuire et al. demostraron, en una serie de 16 pacientes, la utilidad y eficacia de esta vía nerviosa periférica⁴².

El tibial posterior es un nervio mixto, sensitivo-motor, que contiene axones provenientes de las raíces nerviosas L4-S3. Esta situación anatómica permite realizar una neuromodulación vesical y pudendal mediante la aplicación de un estímulo transcutáneo o percutáneo del nervio tibial en su paso retromaleolar. Dicha estimulación aferente retrógrada tiene efectos neuromoduladores sobre la vejiga y la zona

Neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior.
Una alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la urgencia miccional y defecatoria

I. Ramírez García, S. Kauffmann Frau, L. Blanco Ratto

Tabla 2. Resultados con PTNS/SANS en el tratamiento del síndrome de vejiga hiperactiva. Estudios prospectivos observacionales

Autor, año, procedencia	Pacientes (n)	Intervención × semanas	Seguimiento	Resultados
Govier et al. 2001 ² , Estados Unidos	53	1 PTNS × 12	12 sem	25% de reducción en la media de FMD y 21% en la FMN
Van Balken et al. 2007 ⁴ , Holanda	83	1 PTNS × 12	12 sem	Reducción de síntomas >50% en el 37% Mejoría subjetiva en el 55%
Van Balken et al., 2001 ³ , Holanda	37	1 PTNS × 12	12 sem	Reducción de la FMD (-2,8) Mejoría en el 59% de los pacientes
Klingler, 2000 ⁵ , Austria	15	1 SANS × 12	10,9 meses	Reducción de FMD, episodios de urgencia y EVA
Vandonnick et al., 2003 ⁶ , Holanda/Italia	90	1 PTNS × 12	12 sem	56% mejoría en reducción de las pérdidas (>50%/24 h); 64% mejoría subjetiva (QoL)
Yoong et al., 2010 ⁷ North London	43	1 PTNS × 6	6 sem	Reducción del 50% en FMD y FMN en el 69% Disminución del número de compresas y la IUU
Congregado Ruiz et al. 2004 ⁸ , España	51	SANS semanal	21 sem	20/26 refieren mejoría en nocturia; 12/22 refieren excelentes resultados
Nuhoglu et al. 2006 ⁹ , Turquía	35	1 SANS × 10	12 sem	54% de curación completa (<8 FMD, 0-1 nocturia)
Arrabal Polo et al. 2012 ¹⁰ , España	14	Protocolo secuencial	24 sem	Reducción de FMD, urgencia, IUU El 50% refiere mejoría subjetiva
Vandoninck et al. 2004 ¹¹ , Holanda/Italia	39	1 PTNS × 12	12 sem	El 41% reduce ≥50% vol. de cateterismo/24 h y el 26% reduce en más del 25%. El resto (es decir, el 33% restante) no obtiene mejoría significativa. Del total, el 59% solicitan seguir tratamiento
Amarengo et al. 2003 ¹² , Francia	44	SANS + cistometría post-tratamiento	1 sesión	El 50% aumentó 100 mL o el 50% su capacidad cistométrica

EVA: escala visual analógica; FMD: frecuencia miccional diurna según el calendario miccional; FMN: frecuencia miccional nocturna; IUU: incontinencia de urgencia; QoL: calidad de vida; PTNS: *percutaneous tibial nerve stimulation*, estimulación percutánea del nervio tibial posterior; SANS: *Stoller afferent nerve stimulation*, estimulación transcutánea del nervio tibial posterior. Protocolo secuencial: PTNS: 8 semanal, 4 cada 2 semanas, 2 mensuales.

anorrectal⁴³. Además, otras teorías aún en estudio sugieren una acción sobre el núcleo pontino de la micción^{1,36}.

Aplicación técnica

En un estudio reciente, Tai et al.⁴⁴ demostraron el efecto inhibitorio sobre la actividad del detrusor cuando se aplica una frecuencia de entre 5 y 30 Hz. Sin embargo, el protocolo más generalizado consiste en aplicar en la extremidad dominante una corriente bifásica rectangular a 200 μ sec, con una frecuencia de 20 Hz y durante 30 minutos.

Para su aplicación percutánea, se puede usar el kit Urgent® PC-Uroplasty, o bien utilizar un electroestimulador tipo TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*) de bajo

voltaje conectado a un electrodo de superficie preferiblemente redondo y de 32 mm de diámetro y a una aguja de acupuntura de 0,22-0,30 × 40 mm. Se recomienda no utilizar agujas más finas, dada la dificultad que supone profundizar la punción sin que se doblen (figura 1).

En su uso transcutáneo, se adhieren a la piel dos electrodos de superficie de máximo 32 mm (figura 2). Esta modalidad evita la punción de la piel, pero suele requerir una mayor intensidad de corriente. Los estudios prospectivos observacionales disponibles no permiten saber qué aplicación es más efectiva. Hasta el momento no existe ningún ensayo clínico aleatorizado con una muestra suficiente para determinar qué aplicación ofrece mejores resultados a corto y largo plazo.

Tabla 3. Estudios con PTNS/TENS en el tratamiento de la incontinencia fecal

Estudio	Pacientes (n) y tipo de IF	Técnica	Seguimiento	Resultados (mejoría)
Shafik et al. 2003 ¹⁹	32 IF idiopática	PTNS	4 sem	78,2%
Queralto et al. 2006 ²⁰	10 IF idiopática	TENS	20 min/día, 4 sem	60% (n= 8)
Vitton et al. 2010 ²¹	24 IF idiopática	TENS	12 sem	Wexner (de 14 a 12) (n= 13)
De la Portilla et al. 2009 ²²	16	PTNS	12 sem	Wexner (de 13,2 a 9) (n= 10)
Mentes et al. 2007 ²³	IF por lesión medular parcial	PTNS	4 sem	Wexner, FIQoL, manometría
Babber et al. 2009 ²⁴	8	PTNS	12 sem	Wexner (n= 7)
Govaert et al. 2010 ²⁵	22	PTNS	2/sem, 6 sem	Subjetiva (n= 18) Episodios de IF >50%; FS-36 (n= 14)
Findlay et al. 2010 ²⁶	13 (mujeres) IF de varios orígenes	PTNS	30 min, 12 sem	Gases, sólidos y líquidos (n= 13)
Boyle et al. 2010 ²⁷	31	PTNS	9 meses	Reducción de la IF ≥50% (n= 20) Curación total (n= 12) Wexner (de 13 a 7) (n= 21)
Eléouet et al. 2010 ²⁸	32	TENS	20 min, domicilio	QoL (todas las subescalas) (n= 20)
Hotouras et al. 2012 ²⁹	88 (mujeres)	PTNS	30 min, 12 sem	Cleveland Clinic Incontinence Scores (de 12,2 ± 4,0 a 9,1 ± 4,6) (p <0,0001)
Leroy et al. 2012 ³⁰ , ECA multicéntrico doble ciego, comparativo con placebo	144	TENS/ placebo	12 sem	Reducción de la severidad de la IF >30% en el grupo PTNS (n= 68)
George et al. 2013 ³¹ ECA ciego, comparativo con placebo	30	TENS/PTNS	2/sem, 6 sem	Reducción ≥50% IF/semanal PTNS: 9/11 TENS: 5/11 Placebo: 1/8

ECA: estudio clínico aleatorizado; FIQoL: cuestionario Fecal Incontinence Quality of Life; IF: incontinencia fecal; PTNS: *percutaneous tibial nerve stimulation*, estimulación percutánea del nervio tibial posterior; TENS: *transcutaneous electrical nerve stimulation*, electroestimulación transcutánea del nervio.

PTNS en el tratamiento de la disfunción urinaria

El síndrome de la vejiga hiperactiva (SVH) afecta a millones de adultos en todo el mundo. Con una prevalencia del 12-17%, se da tanto en hombres como en mujeres, aunque con la edad la severidad de la incontinencia de urgencia aumenta entre la población femenina⁴⁵. Cuando la terapia conductual basada en el entrenamiento vesical o la farmacología no son eficaces, la neuromodulación periférica y/o sacra debería considerarse como la alternativa lógica de

tratamiento, como se establece desde 2012 en las guías de práctica clínica para el tratamiento del SVH de la American Urological Association^{36,46}. Los estudios de eficacia sobre la PTNS ofrecen medidas objetivas, como la reducción del número de micciones/día, la nocturia y el número de episodios de incontinencia de urgencia, con resultados estadísticamente significativos favorables en todas estas variables.

Hemos identificado cuatro ensayos clínicos aleatorizados que evalúan la eficacia de la PTNS; tres de ellos incluyeron

Neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior.
Una alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la urgencia miccional y defecatoria

I. Ramírez García, S. Kauffmann Frau, L. Blanco Ratto

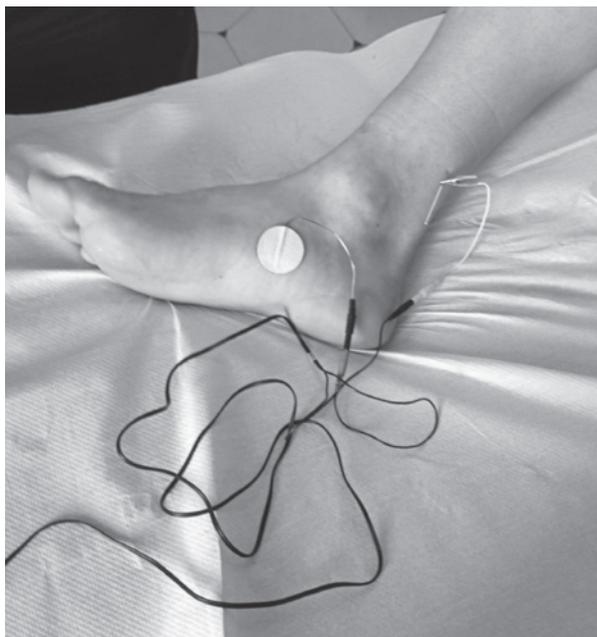


Figura 1. Aplicación de PTNS percutánea mediante aguja de acupuntura conectada a un electroestimulador TENS



Figura 2. Aplicación transcutánea mediante electrodos de superficie desechables. PTN-TENS

a pacientes diagnosticados de SVH y el otro a pacientes con incontinencia de urgencia.

El ensayo SUMIT (Peters et al. 2010)¹⁴ (tabla 1) comparó la PTNS con placebo mediante un grupo control en el que no se administró realmente la estimulación eléctrica (sólo la sensación). Un total de 220 pacientes procedentes de 23 centros de Estados Unidos fueron reclutados y aleatorizados 110:110, y recibieron 12 sesiones de PTNS de 30 minutos de duración. La variable principal, basada en la auto-percepción de los síntomas según los siete ítems del instrumento GRA (Global Response Assessment), fue favorable al grupo de PTNS, siendo la diferencia estadísticamente significativa. La reducción en el síntoma de severidad según la escala OAB-q fue de 36,7 (desviación estándar [DE]= 21,5) en el grupo de PTNS y de 29,2 (DE= 20,0) en el grupo control, indicando una menor severidad del síntoma, al igual que los resultados que mostraron los datos del diario miccional de tres días. En sus cuatro variables (frecuencia miccional diaria [FMD], nocturia, volumen de vaciado y episodios de urgencia), se observaron diferencias estadísticamente significativas a favor de la PTNS.

El segundo ensayo clínico que comparó la administración de PTNS con un grupo control es el de Finazzi-Agro et al.¹⁵ (tabla 1). Este pequeño estudio simple ciego se realizó en 35 mujeres mayores de 18 años con incontinencia de urgencia por detrusor hiperactivo según urodinamia. El protocolo de aplicación consistió en 30 minutos de PTNS 3

veces por semana durante 4 semanas. El estudio no se realizó con intención de tratar, y el 8,6% de las participantes lo abandonaron. El 71% de las pacientes del grupo de PTNS presentaron una disminución de las pérdidas urinarias superior al 50% (12/17), frente al 0% del grupo placebo (0/15). Las demás variables secundarias también fueron favorables al grupo de PTNS (I-QoL, frecuencia miccional, nocturia). Entre las limitaciones de este trabajo, cabe destacar algunas diferencias superiores al 25% en los datos basales en el volumen de vaciado.

El tercero de los ensayos es el OrBIT, de Peters et al. (2010)¹³, un estudio no ciego que comparó el tratamiento durante 12 semanas con PTNS con un tratamiento anticolinérgico (*extended-release tolterodine*; Detrol® LA). Se incluyeron 100 sujetos (el 90% mujeres) que fueron distribuidos en dos grupos (50:50). Los pacientes presentaban síntomas de vejiga hiperactiva con al menos una frecuencia miccional diaria (FMD) de 8 micciones cada 24 horas. Los resultados mostraron una disminución similar en el número y la DE de las micciones diarias entre los dos grupos (2,5 ± 3,9 frente a 2,4 ± 4,0, respectivamente). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas para el resto de variables secundarias entre ambos grupos (tabla 1).

El cuarto de los ensayos clínicos es el estudio STEP, llevado a cabo por Peters et al. en 2012¹⁸, y publicado recientemente (2013), con 35 participantes del estudio SUMIT, que fue seguido durante 24 meses. Tanto la seguridad de la

técnica como su eficacia se mantuvieron en el programa, que incluía una terapia de mantenimiento personalizado estricto. El 82,4% de los participantes mantuvieron la mejora de los síntomas de SVH a los 24 meses. Estos resultados se obtuvieron con una media de seguimiento de 1,3 tratamientos al mes.

Otros estudios prospectivos observacionales han valorado en los últimos años los cambios pre- y post-tratamiento. Hace una década, Vandoninck et al.⁴⁷ evaluaron el efecto sobre la incontinencia urinaria de urgencia del tratamiento con PTNS en un estudio multicéntrico. De los 35 pacientes participantes, 24 (70%) mostraron una reducción $\geq 50\%$ en el número total de episodios de incontinencia. Dieciséis pacientes (46%) dijeron no tener pérdidas urinarias post-tratamiento tras 12 sesiones de PTNS. También en 2003, Vandoninck y su equipo evaluaron los cambios urodinámicos tras la aplicación de PTNS en pacientes con SVH⁴⁶. En esta ocasión, de los 90 pacientes reclutados se obtuvieron datos urodinámicos de 46. Los autores concluyeron que en muy pocas ocasiones la PTNS consigue eliminar la inestabilidad del detrusor; sin embargo, sí logra aumentar la capacidad cistométrica máxima y disminuir los episodios de incontinencia urinaria de urgencia, la FMD y la severidad de la incontinencia. Por último, en un estudio prospectivo llevado a cabo en 2004 con 39 pacientes sin obstrucción que requerían sondaje intermitente por retención urinaria, Vandoninck et al. observaron una reducción del 50% del volumen cateterizado en el 41% de los pacientes¹¹.

En cuanto a la técnica transcutánea (*Stoller afferent nerve stimulation* [SANS]), cabe destacar el trabajo de Govier et al. (2001)², un estudio multicéntrico prospectivo efectuado en Estado Unidos sobre 53 mujeres con vejiga hiperactiva resistente al tratamiento farmacológico. El protocolo consistió en 12 sesiones de SANS bilateral. El 89% de las pacientes completaron el estudio; de éstas, el 71% refirieron una reducción de al menos un 25% en la FMD y la nocturia. Se mencionaron mejorías del 35% para los episodios de incontinencia de urgencia y del 20% en la escala QoL relacionada con la incontinencia. En Europa, Klingler et al. (2000)⁵ estudiaron también la eficacia de la SANS en una serie de 15 pacientes con vejiga urodinámicamente hiperactiva en la que, tras la intervención, se observó una curación en el 76,9% de los casos. En todos los pacientes, aumentó la capacidad vesical total (de 197 a 252 mL), el volumen promedio a la primera sensación (de 95 a 133 mL) y el deseo miccional normal (de 133 a 188). Otros tres centros en los Países Bajos reclutaron a 49 pacientes (37 con SVH y 12 con detrusor hipocontráctil) y los trataron con 12 sesiones de SANS. Obtuvieron resultados positivos y estadísticamente significativos, pero menos importantes que los observados por Klingler et al.^{36,46}.

PTNS y urgencia defecatoria

La revisión de Thomas et al.⁴⁸ ha identificado trece estudios que relacionan la estimulación del nervio tibial posterior y la incontinencia fecal (IF); en cuatro de ellos se realiza la intervención transcutáneamente, en ocho se aplica PTNS y el último es un ensayo clínico aleatorizado que compara los resultados de los dos modos de aplicación con un grupo placebo. Según esta revisión de 2012, existe una gran heterogeneidad tanto en los protocolos como en los objetivos. La duración del estudio varía de 1 a 3 meses. De los 273 pacientes con IF que engloban los trece estudios, se menciona una mejoría $>50\%$ en el 63-82% de los casos. También se observa una mejora en el síntoma de urgencia. Por otra parte, y a pesar de los buenos resultados que muestran estos trabajos, hay que tener en cuenta que se trata de estudios con muestras pequeñas, no enmascarados, y que pocos se basan en medidas objetivas.

En este artículo de revisión queremos destacar algunos de estos trabajos. El estudio pionero de Shafik et al. (2003)¹⁹ mostraba, en los inicios de la técnica en este ámbito médico, una mejoría sintomática en el 78,2%. Los autores reclutaron a 32 pacientes con IF idiopática (22 mujeres y 10 hombres), que recibieron tratamiento con PTNS durante 4 semanas. Los resultados manométricos rectales mostraron resultados similares a los de la mejoría sintomática subjetiva. En segundo lugar, el estudio de Queralto et al. (2006)²⁰, basado en el pre-post tratamiento transcutáneo (PTN-TENS), se llevó a cabo en una muestra de 10 mujeres con IF idiopática. El tratamiento se aplicó en sesiones de 20 minutos al día durante 4 semanas. Se pasó el cuestionario de Wexner y se realizó una manometría anorrectal. Los resultados mostraron una mejoría del 60% en 8 de las 10 pacientes. Este beneficio se mantuvo durante los 12 meses de seguimiento. El estudio de Vitton et al.²¹ empleó el mismo tipo de aplicación, pero manteniéndola durante 3 meses, en una serie de 24 pacientes con IF. Finalizado este periodo, 13 pacientes (54%) manifestaron una mejor valoración en el test de Wexner (14 frente a 12; $p > 0,025$). También en este trabajo el efecto positivo del tratamiento se mantenía a los 15 meses.

Antes del trabajo de Vitton et al., Mentis et al. (2007)²² y De la Portilla et al. (2009)²³ también comunicaron resultados favorables a la técnica. En el estudio de De la Portilla se constató una mejora en la escala de Wexner (de 13,2 a 9) tras 12 sesiones de PTNS en 10/16 pacientes con IF de diverso origen; estos pacientes también mostraron mejores puntuaciones en la escala QoL y en relación con los sentimientos de vergüenza y depresión. También Babber et al. (2009) observaron que, tras realizar 12 semanas de PTNS, 7 de los 8 pacientes con IF idiopática incluidos en el estudio mejoraban la puntuación en test de Wexner y en la QoL²⁴. El estudio prospectivo multicéntrico de Govaert et al. (2010)²⁵ incluyó a 22 pacientes, que recibieron tratamiento

Neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior.
Una alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la urgencia miccional y defecatoria

I. Ramírez García, S. Kauffmann Frau, L. Blanco Ratto

dos veces a la semana durante 6 semanas. De esos 22 pacientes, 18 manifestaron una mejoría subjetiva y 14 (63,4%) disminuyeron los episodios de incontinencia >50%. También señalaron una mejora en la capacidad de posponer las defecaciones, y el cuestionario FS-36 mostró una mejoría estadísticamente significativa en todos los dominios al año del tratamiento.

Findlay et al. (2010)²⁶ evaluaron la eficacia del tratamiento con PTNS en 13 mujeres con IF (9 idiopática, 3 obstétrica y 1 quirúrgica). Tras la administración de sesiones de 30 minutos durante 12 semanas, la media de episodios de pérdida de orina se redujo de 6 (0-17,5) para gases, 10 (5-29,5) para IF líquida y 18 (0-30) para IF sólida, a 0 (0-3), 0 (0-5) y 1 (0-2), respectivamente.

En el año 2010 se publicaron también los estudios de Boyle et al. y Eléouet et al. De nuevo se trata de pequeños estudios no controlados, con resultados esperanzadores para la técnica periférica. El estudio de Boyle et al. (2010), citado por Allison²⁷, realizó el seguimiento de 31 pacientes, que señalaron una reducción en los episodios de IF $\geq 50\%$; al finalizar el tratamiento, 12 de ellos (39%) estaban continentes. También se observaron cambios estadísticamente significativos en la escala de Wexner (de 13 a 7) y en la capacidad para diferir la defecación en el 65% de los pacientes. El trabajo de Eléouet et al.²⁸ obtuvo resultados favorables similares en aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes.

Más recientemente, también Hotouras et al.²⁹ han llegado a conclusiones parecidas sobre el tratamiento con PTNS en una cohorte de mayor tamaño (88 mujeres con una edad media de $58 \pm 13,6$ años). Los autores concluyen que no existe relación entre las variables clínicas que habían mejorado y el grado de lesión esfinteriana en pacientes con sensación rectal conservada.

En los dos últimos años se han llevado a cabo dos ensayos clínicos aleatorizados. El CONSORT 1a (Leroy et al.)³⁰ es el primer ensayo clínico aleatorizado que evalúa la eficacia de la TENS en el tratamiento de la IF. Se trata de un estudio multicéntrico, doble ciego, comparativo con placebo, realizado en 144 pacientes de entre 30 y 82 años. Los autores concluyeron que no existían diferencias estadísticamente significativas entre el grupo tratado con PTN-TENS y el grupo placebo en cuanto al número de pérdidas fecales/urgencias defecatorias por semana; en cambio, sí observaron una disminución >30% en la severidad de la IF en el 47% de los pacientes tratados con PTN-TENS, frente al 27% del grupo placebo. Tampoco encontraron diferencias entre los dos grupos en relación con la manometría anorrectal postratamiento.

Por último, cabe mencionar el reciente ensayo aleatorizado (30 pacientes) de George et al.³¹, que ha comparado la

PTN-TENS (n= 11) con la PTNS (n= 11) y placebo (n= 8), y ha obtenido los siguientes resultados: de las 30 pacientes reclutadas, 9, 5 y 1, respectivamente, redujeron al menos un 50% los episodios de pérdidas fecales al concluir las 6 semanas que duró el tratamiento. El grupo que recibió PTNS también mejoró en urgencia defecatoria más que los otros dos grupos, por lo que el estudio concluye que la terapia con PTNS parece ser más eficaz que en su aplicación transcutánea. El motivo podría ser la mejor concentración de la dosis terapéutica.

Nuevas perspectivas para la PTNS

El síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC) es un problema cada vez más frecuente, que merma la calidad de vida de quienes lo padecen y que resulta muy difícil de controlar y erradicar, y dada su naturaleza diversa, difícil de determinar. La PTNS se está utilizando también en el tratamiento del dolor pélvico crónico cuando otras modalidades terapéuticas no son eficaces y se agotan las posibilidades terapéuticas.

Se han publicado muy pocos artículos científicos sobre esta opción terapéutica. Se han seleccionado cuatro estudios. Dos ensayos clínicos aleatorizados han estudiado su eficacia en relación con la calidad de vida. El primero de ellos (Gokiyildiz et al.)³² estudió una muestra de 12 mujeres con SDPC que realizaron 12 sesiones de PTNS una vez por semana (grupo de intervención) en comparación con 12 mujeres que recibieron la intervención habitual (grupo control). La frecuencia e intensidad del dolor, así como su presencia durante las relaciones sexuales, disminuyeron en el grupo de intervención, contribuyendo también a lograr más confort durante las actividades de la vida diaria. El otro estudio (Gaj et al.)³³ comparó la eficacia de aplicar PTNS durante 12 semanas 1 vez por semana frente a 3 veces semanales. La muestra estuvo formada por 35 pacientes con SDPC, a las que se evaluó antes y después del tratamiento mediante un diario de calidad de vida y el cuestionario SF-36, además de mediante exploración coloproctológica. Durante el tratamiento, ambos grupos refirieron mejoría tras 6-8 sesiones de PTNS. Al finalizar el estudio, el tratamiento había tenido éxito en el 63% de las pacientes que habían recibido una sesión semanal de PTNS y en el 67% de las sometidas a un tratamiento más intensivo.

Dos estudios prospectivos también obtuvieron resultados favorables, medidos con la escala visual analógica (EVA) y/o el cuestionario del dolor de McGill, el FS-36 o la escala para sintomatología prostática (IPSS) y el calendario miccional de tres días. El estudio de Kim et al.³⁴ incluyó a 15 pacientes (10 mujeres y 5 hombres). Tras 12 sesiones de PTNS, el 60% de ellos presentaron una mejoría >50% en la EVA, y un 30% una mejoría del 25-50%. Los valores medios de la EVA variaron de $8,1 \pm 0,2$ (basal) a $4,1 \pm 0,6$ (post-PTNS) ($p < 0,01$). Sin embargo, este estudio no registró ningún

cambio en el IPSS. Por su parte, Van Balken et al.³⁵, en un ensayo prospectivo multicéntrico realizado en 33 pacientes, también pudieron observar una mejoría, aunque sus resultados son más modestos.

Evidentemente, aunque estos trabajos preliminares revelan que la PTNS constituye una posible vía de tratamiento en el abordaje del SDPC, para confirmar su eficacia se requieren más estudios aleatorizados, controlados, con muestras suficientes y que evalúen la efectividad del tratamiento a largo plazo.

Seguridad, resistencia y coste-efectividad de la técnica

Debido a su rápida expansión, así como a su creciente aplicación en diferentes áreas y poblaciones (neurología, pediatría, geriatría...), los últimos estudios o revisiones se han centrado en el análisis de la eficacia y seguridad de este tratamiento y en la determinación de su coste-beneficio en comparación con otras técnicas. En 2006, Van Balken et al.⁴⁹ estudiaron en una muestra de 103 pacientes qué factores son pronósticos para el buen resultado de la terapia con PTNS. Muchos de los factores evaluados demostraron no tener relación pronóstica positiva, entre ellos la edad, la severidad de la disfunción, su duración, el índice de masa corporal y la necesidad de una mayor intensidad de estimulación. Sin embargo, la presencia de un trastorno psicológico sí se relacionó como factor de mal pronóstico. Vandoninck et al., en 2003⁶, también estudiaron urodinámicamente la inestabilidad vesical como factor pronóstico, y concluyeron que la existencia de inestabilidad vesical urodinámicamente evidenciada era un factor de mal pronóstico.

Otro aspecto importante que debe determinarse es la resistencia del tratamiento. Tres estudios han concluido que, aunque existe un buen efecto a largo plazo, es necesario mantener el tratamiento. Al evaluar las cohortes estudiadas por Van der Pal et al. (n= 11)⁵⁰ y MacDiarmid et al. (n= 33)⁵¹, se observa que el tamaño del efecto tras interrumpir el tratamiento sólo es moderado para la retención de la frecuencia miccional nocturna y clínicamente relevante en el caso del mantenimiento de los volúmenes de vaciado a corto-largo plazo (12 meses). Tanto el estudio de Van der Pal et al. (en el que se concluye que los niveles de mejoría subjetiva y objetiva pueden volverse a restaurar reintroduciendo el tratamiento PTNS tras la interrupción de 6 semanas) como el reciente estudio de Peters et al.¹⁸ concluyen que con un tratamiento de mantenimiento mensual adaptado a cada paciente se logra mantener el resultado en cuanto al resto de parámetros evaluados (FMD, episodios de incontinencia-urgencia, calidad de vida).

Según Staskin et al. (2012)⁵², los resultados del tratamiento con PTNS son comparables a los observados en la revisión

de Chapple⁵³, y el metaanálisis de Burton⁵⁴ concluye que los resultados de la intervención mediante antimuscarínicos o PTNS en el tratamiento del SVH son similares, pero la PTNS presenta menores efectos adversos. Los efectos adversos secundarios a la PTNS son inusuales (1-2%), e incluyen hematomas y sangrado en el lugar del pinchazo, cosquilleo y dolor leve⁵².

Finalmente, es importante destacar el favorable cambio experimentado en el coste-efectividad de esta técnica neuromoduladora. Frente a los primeros equipamientos (kit electroestimulador-aguja), que tenían un coste superior a otros tipos de tratamientos, hoy en día el uso clínico de un electroestimulador portátil TENS estándar y de agujas de acupuntura desechables o electrodos de superficie ha logrado inclinar la balanza a favor de esta técnica por su bajo coste terapéutico. Sin embargo, en Europa se requieren más estudios que valoren este factor económico, tan importante cuando se plantea un procedimiento terapéutico. En España, el coste del electroestimulador se sitúa en torno a los 80-100 euros y las agujas y electrodos de superficie suponen un coste aproximado total de 10 euros por 12 sesiones.

Es necesario desarrollar nuevos estudios para determinar la eficacia de la técnica si se realiza de forma domiciliaria, dada la disminución del coste que supondría al evitar las repetidas visitas al centro terapéutico.

Conclusiones

La técnica neuromoduladora PTNS, tanto en la modalidad percutánea como en la transcutánea, más estudiada en el campo coloproctológico, ha demostrado ser eficaz y efectiva a corto-largo plazo si se realiza una sesión de mantenimiento personalizado mensual. Se han observado resultados prometedores en su aplicación urológica y coloproctológica. En la actualidad se requieren nuevos estudios sobre su efectividad en los ámbitos neurológico, pediátrico y geriátrico institucionalizados. También en relación con el tratamiento del dolor pélvico crónico se necesita acumular más evidencia científica mediante ensayos clínicos controlados, aleatorizados, con muestras homogéneas y poblaciones suficientes que permitan su recomendación clínica.

Otros interrogantes que quedan por resolver son la idoneidad del protocolo en cuanto a tipo de aplicación, intensidad adecuada del tratamiento, número apropiado de tratamientos y capacidad de retención en función de todas estas variables. Por otra parte, parece que la estimulación del nervio tibial posterior no es la única vía de acceso al efecto neuromodulador. Es preciso llevar a cabo más investigaciones en animales y en humanos que exploren los resultados de estimular diferentes nervios periféricos, como

Neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior.
Una alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la urgencia miccional y defecatoria
I. Ramírez García, S. Kauffmann Frau, L. Blanco Ratto

el nervio femorocutáneo u otras ramas periféricas. Por último, su mecanismo neurofisiológico continúa siendo una incógnita no del todo resuelta, como también lo son la frecuencia, anchura de pulso y duración más adecuadas para el tratamiento. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Le NB, Kim JH. Expanding the role of neuromodulation for overactive bladder: new indications and alternatives to delivery. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2011; 6(1): 25-30.
- Govier FE, Litwiller S, Nitti V, Kreder KJ, Rosenblatt P. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol.* 2001; 165(4): 1.193-1.198.
- Van Balken MR, Vandoninck V, Gisolf KW, et al. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction. *J Urol.* 2001; 166(3): 914-918.
- Van Balken M, Heesakkers J. Percutaneous tibial nerve stimulation for treatment of refractory overactive bladder syndrome. *Eur Gen Urin Dis.* 2007; 45-47.
- Klingler HP. Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: a urodynamic-based study. *Urology.* 2000; 56: 766-771.
- Vandoninck V, Van Balken MR, Finazzi Agrò E, Petta F, Micali F, Heesakkers JP, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder: urodynamic data. *Neurourol Urodyn.* 2003; 22(3): 227-232.
- Yoong W, Ridout AE, Damodaram M, Dadswell R. Neuromodulative treatment with percutaneous tibial nerve stimulation for intractable detrusor instability: outcomes following a shortened 6-week protocol. *BJU Int.* 2010; 106(11): 1.673-1.676.
- Congregado Ruiz B, Pena Outeiriño XM, Campoy Martínez P, León Dueñas E, Leal López A. Peripheral afferent nerve stimulation for treatment of lower urinary tract irritative symptoms. *Eur Urol.* 2004; 45(1): 65-69.
- Nuhoglu B, Fidan V, Ayyildiz A, Ersoy E, Germiyanoglu C. Stoller afferent nerve stimulation in woman with therapy resistant over active bladder; a 1-year follow up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2006; 17(3): 204-207.
- Arrabal Polo MA, Palao Yago F, Campon Pacheco I, Martínez Sánchez M, Zuluaga Gómez A, Arrabal Martín M. Clinical efficacy in the treatment of overactive bladder refractory to anticholinergics by posterior tibial nerve stimulation. *Korean J Urol.* 2012; 53(7): 483-486.
- Vandoninck V, Van Balken MR, Finazzi Agrò E, Heesakkers JP, Debruyne FM, Kiemeny LA, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of voiding dysfunction: urodynamic data. *Neurourol Urodyn.* 2004; 23(3): 246-251.
- Amarenco G, Ismael SS, Even-Schneider A, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Parratte B, Kerdraon J. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol.* 2003; 169(6): 2.210-2.215.
- 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): 1.055-1.061.
- Peters KM, Carrico DJ, Pérez-Marrero RA, Khan AU, Wooldridge LS, Davis GL, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SumIT trial. *J Urol.* 2010; 183(4): 1.438-1.443.
- Finazzi-Agro 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): 2.001-2.006.
- Sancaktar M, Ceyhan ST, Akyol I, Muhcu M, Alanbay I, Mutlu Ercan C, et al. The outcome of adding peripheral neuromodulation (Stoller afferent neuro-stimulation) to anti-muscarinic therapy in women with severe overactive bladder. *Gynecol Endocrinol.* 2010; 26(10): 729-732.
- 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): 1.065-1.070.
- Peters KM, Carrico DJ, MacDiarmid SA, Wooldridge LS, Khan AU, McCoy CE, et al. Sustained therapeutic effect of percutaneous tibial nerve stimulation: 24 month results of the STEP study. *Neurourol Urodyn.* 2013; 32: 24-29.
- Shafik A, Ahmed I, El-Sibai O, Mostafa RM. Percutaneous peripheral neuromodulation in the treatment of fecal incontinence. *Eur Surg Res.* 2003; 35(2): 103-107.
- Queralto M, Portier G, Gabarrot PH, Bonnaud G, Chotard JP, Nadrigny M, et al. Preliminary results of peripheral transcutaneous neuromodulation in the treatment of idiopathic fecal incontinence. *Int J Colorectal Dis.* 2006; 21: 670-672.
- Vitton V, Damon H, Roman S, Mion F. Transcutaneous electrical posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence: effects on symptoms and quality of life. *Int J Colorectal Dis.* 2010; 25(8): 1.017-1.020.
- Mentes BB, Yuksel O, Aydin A, Tezcaner T, Leventoglu A, Aytaç B. Posterior tibial nerve stimulation for fecal incontinence after partial spinal injury: preliminary report. *Tech Coloproctol.* 2007; 11: 115-119.
- De la Portilla F, Rada R, Vega J, González CA, Cisneros N, Maldonado VH. Evaluation of the use of posterior tibial nerve stimulation for the treatment of fecal incontinence: preliminary results of a prospective study. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52: 1.427-1.433.
- Babber A, Vijayasekar C, Thaha M, Irvine L, Ziyadeh D, Campbell K. Role of posterior tibial nerve stimulation (PTNS) for faecal incontinence. *Colorectal Dis.* 2009; 2 Suppl 2: 22-28.
- Govaert B, Pares D, Delgado-Aros S, La Torre F, Van Germert WG, Baeten CG. A prospective multicentre study to investigate percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence. *Int J Colorectal Dis.* 2010; 12(12): 1.236-1.241.
- Findlay JM, Mc Yeung J, Robison R, Greaves H, Maxwell-Armstrong C. Peripheral neuromodulation via posterior tibial nerve stimulation –a potential treatment for faecal incontinence? *Ann R Coll Surg Engl.* 2010; 92: 385-390.
- Allison M. Percutaneous tibial nerve stimulation for patients with faecal incontinence. *Nurs Stand.* 2011; 25(24): 44-48.
- Eléouet M, Siproudhis L, Guillou N, Le Couedic J, Bouguen G, Bretagne JF. Chronic posterior tibial nerve transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) to treat fecal incontinence (FI). *Int J Colorectal Dis.* 2010; 25: 1.127-1.132.
- Hotouras A, Thaha MA, Allison ME, Currie A, Scott SM, Chan CL. Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) in females with faecal incontinence: the impact of sphincter morphology and rectal sensation on the clinical outcome. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27(7): 927-930.
- Leroy AM, Siproudhis L, Etienne I, Damon H, Zerbib F, Amarenco G, et al. Transcutaneous electrical tibial nerve stimulation in the

- treatment of fecal incontinence: a randomized trial (CONSORT 1a). *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(12): 1.888-1.896.
31. George AT, Kalmar K, Sala S, Kopanakis K, Panarese A, Dudding TC, et al. Randomized controlled trial of percutaneous versus transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in faecal incontinence. *Br J Surg.* 2013; 100(3): 330-338.
 32. Gokyildiz S, Kizilkaya Beji N, Yalcin O, Istek A. Effects of percutaneous tibial nerve stimulation therapy on chronic pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest.* 2012; 73(2): 99-105.
 33. Gaj F, Andreuccetti J, Speziali F, Trecca A, Crispino P. Chronic pelvic pain treatment with posterior tibial nerve stimulation. *Clin Ter.* 2011; 162(4): e111-e114.
 34. Kim SW, Paick JS, Ku JH. Percutaneous tibial nerve stimulation in patients with chronic pelvic pain: a preliminary study. *Rol Int.* 2007; 78(1): 58-62.
 35. Van Balken MR, Vandoninck V, Messelink BJ, Vergunst H, Heesakkers JP, Debruyne FM, Bemelmans BL. Percutaneous tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of chronic pelvic pain. *Eur Urol.* 2003; 43(2): 158-163.
 36. Blue Cross and Blue Shield Association Technology Evaluation Center (TEC). Percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of voiding dysfunction. TEC Assessments 2010; vol. 25. Disponible en: <http://www.bcbs.com/bluesources/tec/press/percutaneous-tibial-nerve.html>
 37. Shaker H, Hassouna M. Sacral nerve root neuromodulation: an effective treatment for refractory urgency incontinence. *J Urol.* 1998; 159: 1.516-1.519.
 38. Van Kerrebroeck PE, Van Voskuilen AC, Heesakkers JP. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. *J Urol.* 2007; 178: 2.029-2.035.
 39. Cooperberg MR, Stoller ML. Percutaneous neuromodulation. *Urol Clin N Am.* 2005; 32: 71-78.
 40. McPherson A. The effects of somatic stimuli on the bladder in the cat. *J Physiol.* 1966; 185(1): 185-196.
 41. Sato A, Sato Y, Schmidt RF, Torigata Y. Somato-vesical reflexes in chronic spinal cats. *J Auton Nerv Syst.* 1983; 7: 351-362.
 42. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol.* 1983; 129(1): 78-79.
 43. Ricci P, Freundlich O, Solà V, Pardo J. Neuromodulación periférica en el tratamiento de la incontinencia de orina: efecto de la estimulación transcutánea del nervio tibial posterior sobre la vejiga hiperactiva. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2008; 73(3): 209-213.
 44. Tai C, Shen B, Chen M, Wang J, Roppolo JR, De Groat WC. Prolonged poststimulation inhibition of bladder activity induced by tibial nerve stimulation in cats. *Am J Physiol Ren Physiol.* 2011; 300(2): 385-392.
 45. Martínez Agulló E, Ruiz Cerdá JL, Gómez Pérez L, Ramírez Backhaus M, Delgado Oliva F, Rebollo P, et al. Prevalence of urinary incontinence and hyperactive bladder in the Spanish population: results of the EPICC study. *Actas Urol Esp.* 2009; 33(2): 159-166.
 46. Percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of voiding dysfunction. *Technol Eval Cent Assess Program Exec Summ.* 2011; 25(8): 1-7.
 47. Vandoninck V, van Blaken MR, Finazzi Agro E, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2003; 22(1): 17-23
 48. Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, Nicholls RJ, Vaizey CJ. A review of posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence. *Colorectal Dis.* 2013; 15(5): 519-526.
 49. Van Balken M, Vergunst H, Bemelmans BLH. Prognostic factors for successful percutaneous tibial nerve stimulation. *Eur Urol.* 2006; 49(2): 360-365.
 50. Van der Pal F, Van Balken MR, Heesakkers JP, Debruyne FM, Bemelmans BL. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of refractory overactive bladder syndrome: is maintenance treatment necessary? *BJU Int.* 2006; 97(3): 547-550.
 51. MacDiarmid SA, Peters KM, Shobeiri SA, Wooldridge LS, Rovner ES, Leong FC, et al. Long-term durability of percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder. *J Urol.* 2010; 183(1): 234-240.
 52. Staskin DR, Peters KM, MacDiarmid S, Shore N, De Groat WC. Percutaneous tibial nerve stimulation: a clinically and cost effective addition to the overactive bladder algorithm of care. *Curr Urol Rep.* 2012; 13(5): 327-334.
 53. Chapple C, Khullar V, Gabriel Z, Dooley JA. The effects of anti-muscarinic treatment in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2005; 48(1): 5-26
 54. Burton C, Saija A, Latthe PM. Effectiveness of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2012; 31(8): 1.206-1.216.