

# Eficacia de la electroestimulación transcutánea sacra en pacientes con vejiga hiperactiva refractarios a fármacos anticolinérgicos. Estudio prospectivo y multicéntrico

M. Coronas Soucheiron<sup>1</sup>, I. Casal Beloy<sup>2,3</sup>, F.N. Villalón Ferrero<sup>4</sup>, O. Martín Solé<sup>3</sup>, B. Capdevila Vilaró<sup>1</sup>, N. González Temprano<sup>4</sup>, L. Larreina De la Fuente<sup>4</sup>, M. García González<sup>5</sup>, M. Carbonell Pradas<sup>1</sup>, S. Pérez Bertólez<sup>3</sup>, X. Tarrado Castellarnau<sup>1</sup>, L. García Aparicio<sup>3</sup>, I. Somoza Argibay<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Urología Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Unidad de Urología Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>4</sup>Unidad de Urología Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Donostia. <sup>5</sup>Unidad de Urología Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

## RESUMEN

**Objetivos.** Determinar si la electroterapia nerviosa transcutánea a nivel sacro (TENS-S) es un tratamiento efectivo en pacientes refractarios a fármacos anticolinérgicos (Ach).

**Material y métodos.** Estudio prospectivo y multicéntrico: pacientes con VH refractaria a Ach tratados con TENS-S entre 2018-2021. El TENS-S se aplicó durante 3 meses. La evolución sintomática fue evaluada utilizando el calendario miccional y el cuestionario PLUTSS (*Pediatric Lower Urinary Tract Symptoms Score*), pero excluyendo sus preguntas 3 y 4 (referidas a la enuresis) para analizar solamente la evolución de la sintomatología diurna (variable LUTS).

**Resultados.** Fueron incluidos 66 pacientes (50% niñas), con una edad media de 9,5 años (rango: 5-15). El TENS-S disminuyó significativamente el PLUTSS (19,1 inicial vs 9,5 final,  $p<0,001$ ) y el LUTS (13,1 inicial vs 4,8 final,  $p<0,001$ ). Además, redujo el número de micciones (8,5 inicial vs 6,4 final,  $p<0,001$ ) y aumentó el volumen de orina en los registros miccionales (214 ml inicial vs 258 ml final,  $p<0,001$ ). La enuresis fue la única variable refractaria al TENS-S. La tasa de complicaciones fue del 3% (2 pacientes, dermatitis en el área de aplicación del TENS-S).

**Conclusiones.** El TENS-S es efectivo y seguro a corto plazo en pacientes con VH refractarios a los Ach. Deben realizarse estudios para evaluar la eficacia a largo plazo y posibles recaídas.

**PALABRAS CLAVE:** Vejiga hiperactiva; Fármacos anticolinérgicos; Electroterapia nerviosa transcutánea; TENS-S.

## EFFICACY OF SACRAL TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL NERVE STIMULATION IN PATIENTS WITH OVERACTIVE BLADDER REFRACTORY TO ANTICHOLINERGIC TREATMENT: A PROSPECTIVE MULTI-CENTER STUDY

### ABSTRACT

**Objective.** To determine whether sacral transcutaneous electrical nerve stimulation (S-TENS) is an effective treatment in patients refractory to anticholinergic drugs (Achs).

**Materials and methods.** A prospective multi-center study of patients with overactive bladder (OB) refractory to Achs treated with S-TENS from 2018 to 2021 was carried out. S-TENS was applied over 3 months. Symptom progression was assessed using the voiding calendar and the Pediatric Lower Urinary Tract Symptoms Score (PLUTSS), excluding questions 3 and 4 –referring to enuresis– so that progression of daytime symptoms only (LUTS variable) was analyzed.

**Results.** 66 patients –50% of whom were female– were included, with a mean age of 9.5 years (range: 5-15). S-TENS significantly lowered PLUTSS (19.1 baseline vs. 9.5 final,  $p<0.001$ ) and LUTS (13.1 baseline vs. 4.8 final,  $p<0.001$ ). It also reduced the number of mictions (8.5 baseline vs. 6.4 final,  $p<0.001$ ), while increasing urine volume in the voiding records (214 ml baseline vs. 258 ml final,  $p<0.001$ ). Enuresis was the only variable refractory to S-TENS. Complication rate was 3% (2 patients with dermatitis in the S-TENS application area).

**Conclusions.** S-TENS is effective and safe in the short-term in patients with OB refractory to Achs. Further studies assessing long-term efficacy and potential relapses are required.

**KEY WORDS:** Overactive bladder; Cholinergic antagonists; Electrical stimulation therapy; Transcutaneous electric nerve stimulation.

DOI: 10.54847/cp.2023.04.06

**Correspondencia:** Dra. Maria Coronas-Soucheiron. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Pg. de Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona.  
E-mail: maria.coronas@sjd.es

Trabajo presentado en la XXXI Reunión Nacional del Grupo de Urología Pediátrica, 2022.

Recibido: Mayo 2023

Aceptado: Septiembre 2023

## INTRODUCCIÓN

La vejiga hiperactiva (VH) es la disfunción del tracto urinario inferior (DTUI) más frecuente en la edad pediátrica, representando un 40-50% del total de dichas disfunciones. La incidencia global de la VH ha aumentado progresivamente

durante los últimos años y es uno de los motivos de consulta más frecuente en las unidades de Urología Pediátrica.

La ICCS (*International Children's Continence Society*)<sup>(1)</sup>, junto con la ESPU (*European Society of Paediatric Urology*) y la EAU (*European Association of Urology*) estandarizaron recientemente guías de tratamiento genérico de las DTUI. Sin embargo, no existe ninguna guía para el tratamiento específico de la VH en la población pediátrica. Todas ellas recomiendan realizar siempre un tratamiento individualizado para cada paciente y con un abordaje progresivo, desde las estrategias menos invasivas hacia las más invasivas.

Inicialmente, el tratamiento de la VH consiste en aplicar medidas de uroterapia estándar con el objetivo de rehabilitar y mejorar el acto miccional. Aportan una buena respuesta en más de un 70% de los pacientes y deben mantenerse a largo plazo. La segunda línea es la farmacoterapia, destacando los fármacos anticolinérgicos (Ach), con una tasa de resolución completa del 40-50% y con efectos adversos considerables (40-60%), lo que en ocasiones genera falta de adherencia al tratamiento. Otras estrategias terapéuticas descritas son la rehabilitación del suelo pélvico o biofeedback (con bajas tasas de éxito para la VH) y la punción de toxina botulínica intravesical (técnica invasiva y finita en el tiempo). La electroterapia sacra (TENS-S, estimulación nerviosa transcutánea sacra) es una técnica que se ha ido extendiendo durante los últimos años<sup>(2-10)</sup>, especialmente en el tratamiento de la VH, gracias a sus altas tasas de efectividad (65-90%) y sus bajos efectos adversos.

Según la ICCS<sup>(1)</sup>, el TENS-S es el tratamiento con mayor grado de recomendación para el tratamiento de la VH después de la uroterapia, con un nivel de evidencia 1a y un grado de recomendación A. A pesar de esto, no existe bibliografía hasta la fecha actual que respalde el uso de esta terapia en pacientes en los que previamente hayan fracasado los fármacos anticolinérgicos. Por lo tanto, el objetivo de este estudio consiste en determinar si el TENS-S es un tratamiento efectivo en pacientes pediátricos con VH refractarios a los fármacos anticolinérgicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio prospectivo y multicéntrico, incluyendo todos los pacientes con diagnóstico de VH refractarios al tratamiento con fármacos anticolinérgicos y tratados con TENS-S en tres hospitales (Hospital Universitario de Donostia, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña y Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona), durante el período 2018-2021.

- **Criterios de inclusión:** pacientes con diagnóstico de VH según la definición de la ICCS con fracaso previo a los anticolinérgicos; valor inicial en cuestionario PLUTSS (*Pediatric Lower Urinary Tract Symptoms Score*)<sup>(11)</sup> superior a 8,5 puntos; rango de edad pediátrica (entre los 5 y los 16 años).



**Figura 1.** Aplicación de la terapia TENS-S en domicilio mientras la paciente realiza lectura. Colocación de los electrodos de superficie en la región sacra, a nivel S2-S3.

- **Criterios de exclusión:** cambio de diagnóstico a lo largo del seguimiento; DTUI mixta; pacientes que tras el establecimiento de las medidas de uroterapia inicial presenten una resolución completa sintomática o un valor PLUTSS inferior a 8,5; seguimiento incompleto; falta de documentación; ausencia de consentimientos informados para formar parte del estudio.

Una vez confirmado el diagnóstico de VH, los pacientes recibieron medidas de uroterapia y manejo del estreñimiento durante 2-3 meses. Todos aquellos pacientes con persistencia de la sintomatología (PLUTSS > 8,5) a pesar de estas medidas recibieron TENS-S. Realizamos un seguimiento seriado de los pacientes en consultas externas: al inicio del tratamiento y tras 1 y 3 meses de tratamiento.

### Terapia TENS-S

El TENS-S es una forma de electroterapia aplicada con electrodos de superficie a nivel de S2-S3. El protocolo de aplicación fue frecuencia 10 Hz y 200  $\mu$ seg. La intensidad fue regulada de forma individual, según la máxima intensidad tolerada sin dolor por el paciente, con un incremento progresivo a lo largo del tiempo, según la adaptabilidad, y con un máximo de 40 mA. La terapia se aplicó en domicilio, diariamente, durante 15 minutos, durante 3 meses (Fig. 1).

**Tabla I. Resultados al inicio, al mes y a los 3 meses de tratamiento.**

	<i>Inicial</i>	<i>1 mes</i>	<i>p</i>	<i>3 meses</i>	<i>p</i>
PLUTSS medio (0-35)	19,1	13,7	<0,0001	9,5	<0,0001
LUTS medio (0-26)	13,1	8,2	<0,0001	4,8	<0,0001
Enuresis medio (0-6)	6	5,5	1,87	4,7	1,92
Nº micciones medio	8,5	-	-	6,4	<0,0001
VM máximo (ml) medio	214,3	-	-	258,2	<0,001
% CVE medio	68,9%	-	-	85,5	<0,001

*VM: volumen miccional; CVE: Capacidad vesical esperada [(edad+1) x 30].*

### Variabes a estudio

Edad, género, índice de masa corporal (IMC), datos del calendario miccional (número de micciones y volumen miccional) y cuestionario PLUTSS (*Pediatric Lower Urinary Tract Symptoms Score*).

Del cuestionario PLUTSS se eliminaron las preguntas 3 y 4 (dirigidas específicamente a la enuresis), obteniendo así la variable LUTS (síntomatología urinaria diurna). Dicha variable es numérica, con una puntuación máxima de 26 puntos (siendo 26 la máxima severidad sintomática). La variable enuresis se obtuvo de la suma del valor de las preguntas 3 y 4 del cuestionario PLUTSS.

### Análisis estadístico

El estudio analítico fue desarrollado con el software Stata 14.2®. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cuantitativas fueron expresadas como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y porcentaje. La asociación de las variables cuantitativas se realizó con la T de Student o test de Mann-Whitney. La asociación de variables cualitativas se estimó con del estadístico Chi-cuadrado o Fisher.

### Aprobación ética

Se obtuvo autorización ética de los Comités de Ética de Investigación Clínica correspondientes (número de aprobación: *ICB-OXI-2018-01* y *PIC-104-22*). Se guardó la confidencialidad de cada paciente según el Reglamento General Europeo de Protección de Datos (UE 2016/679).

## RESULTADOS

Entre enero de 2018 y diciembre de 2021, 66 pacientes con VH y refractarios a fármacos anticolinérgicos fueron tratados con TENS-S e incluidos en el estudio. De estos pacientes, 33 fueron niños (50%) y 33 fueron niñas (50%).

La edad media de los 66 pacientes fue de 9,5 años con una desviación estándar (DE) entre 5-15, siendo la edad media ligeramente inferior en los niños que en las niñas (8,57 años

vs 10,42 años,  $p < 0,01$ ). El IMC medio de los 66 pacientes fue de 18,58 kg/m<sup>2</sup> con una DE entre 12,8-31,2, siendo el IMC medio ligeramente inferior en los niños que en las niñas (16,9 kg/m<sup>2</sup> vs 20,1 kg/m<sup>2</sup>). El 28% (19) tenía algún antecedente psicológico, destacando el TDAH (trastorno de déficit de atención e hiperactividad) (51%, 10/19).

Todos los pacientes habían recibido previamente oxibutinina como primera línea terapéutica. Un 9% (6 pacientes) recibieron una segunda línea terapéutica con solifenacina. La principal causa de abandono de la medicación anticolinérgica fue la falta de respuesta (77%, 51). En el resto de los pacientes la medicación se cesó por la presencia de efectos adversos.

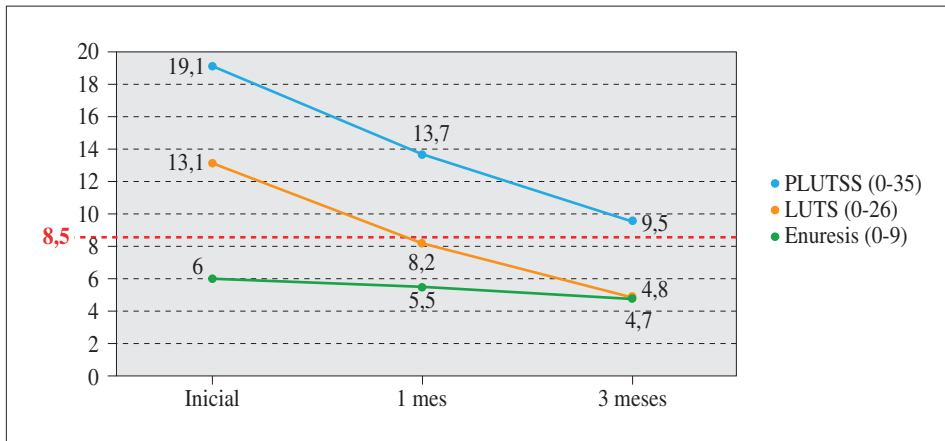
La mayoría de las variables analizadas mostraron una evolución progresivamente favorable y estadísticamente significativa a lo largo del seguimiento. En la tabla I se describen los resultados de las medias de las variables de nuestro estudio. Se evidenció una disminución de los valores PLUTSS, LUTS y número de micciones y, por lo tanto, el consecuente aumento del volumen miccional y de la capacidad vesical esperada (CVE) de los pacientes.

Al finalizar el estudio, el PLUTSS medio persiste  $> 8,5$  puntos, es decir, sobre el valor considerado diagnóstico de DTUI. Sin embargo, el valor LUTS final es inferior a dicho punto de corte. Esta diferencia en la puntuación media obtenida a lo largo del tiempo se justifica por la refractariedad de la enuresis al TENS-S. Su puntuación media no se modificó a lo largo del estudio (Tabla I, Fig. 2).

La tasa de complicaciones leves fue del 3%, (2/66 pacientes). En ambos casos fue una dermatitis a nivel del área de aplicación del TENS-S. Esta complicación no interfirió en el mantenimiento de la terapia, ya que en ambos casos fue evidenciada al finalizar los 3 meses de tratamiento. No existieron complicaciones moderadas o graves con el uso de este dispositivo.

## DISCUSIÓN

Este trabajo se realizó para identificar si la electroterapia transcutánea sacra es efectiva para pacientes con vejiga



**Figura 2.** Evolución de las variables PLUTSS, LUTS y enuresis a lo largo del tiempo.

hiperactiva y refractarios al tratamiento con fármacos anticolinérgicos. El análisis reveló que el TENS-S disminuye la sintomatología diurna de estos pacientes durante los primeros 3 meses de tratamiento, además de ser una técnica segura. Esta mejoría clínica resultó ser muy evidente, por lo que el TENS-S podría representar una de las principales alternativas terapéuticas en pacientes con VH, incluso si previamente habían sido refractarios a los fármacos anticolinérgicos. No obstante, no hay otros estudios publicados en la literatura que evalúen el uso del TENS-S en pacientes con VH como terapia única una vez ya habían fracasado las estrategias de uroterapia y el tratamiento con fármacos anticolinérgicos.

Actualmente hay varias publicaciones que evalúan el efecto del TENS en pacientes con VH. Por un lado, hay artículos que evalúan la eficacia del TENS como terapia combinada con los fármacos anticolinérgicos<sup>(12-14)</sup>. En nuestro trabajo, se ha evaluado el uso del TENS como único tratamiento específico, junto a la uroterapia, en pacientes previamente tratados con anticolinérgicos. Además, el tamaño muestral alcanzado representa una de las series más extensas publicadas hasta la fecha actual con el uso de TENS en VH pediátrica<sup>(9,15,16)</sup>.

De acuerdo con gran parte de la literatura, nuestros resultados confirman la hipótesis principal de que el TENS-S tiene un efecto beneficioso en el tratamiento de la VH en la edad pediátrica. No obstante, hay algunos estudios que concluyen que la neuromodulación transcutánea (a nivel sacro<sup>(10)</sup> o a nivel tibial posterior<sup>(17)</sup>) no aporta beneficios para estos pacientes. En concreto, Sillen *et al.*<sup>(10)</sup> analizan 24 pacientes con VH tratados con TENS y no encuentran diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo tratado solamente con uroterapia; y Boudaoud *et al.*<sup>(17)</sup> analizan 11 pacientes con VH y tratados con estimulación nerviosa transcutánea tibial posterior y tampoco encuentran diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo tratado con placebo (electroterapia simulada).

Respecto a la enuresis en pacientes con VH, tras nuestro análisis se concluye que esta es refractaria al tratamiento con TENS, de acuerdo con varias publicaciones previas<sup>(13,18)</sup>. No

obstante, hay otros artículos que concluyen que el TENS sí que ayuda a mejorar la enuresis<sup>(19-21)</sup>. La mayoría de estos trabajos no diferencian entre enuresis primaria o secundaria. Esto podría generar las discrepancias en la eficacia obtenida sobre la enuresis en los niños con VH. Y por lo tanto, no son comparables con nuestro trabajo.

Respecto al método de aplicación del TENS y las variables de medida utilizadas para evaluar la eficacia a la electroterapia sacra, hasta la fecha actual hay mucha heterogeneidad entre todos los estudios publicados. Además, todavía no existe un protocolo universal y específico aceptado para su aplicación. Por lo tanto, la duración de la terapia, los parámetros de activación del sistema o el método de aplicación varían mucho entre las distintas publicaciones, lo que dificulta las comparaciones<sup>(22)</sup>. En nuestro trabajo, los pacientes realizaron tratamiento domiciliario diario durante 15 minutos y durante 3 meses. La revisión sistemática de Casal *et al.*, que incluye 14 artículos, muestra como en todos ellos la duración del tratamiento varió de 1 a 6 meses y el número de aplicaciones semanales varió entre dos diarias y de 2-3 días a la semana. Además, la mayoría de los pacientes fueron tratados a nivel hospitalario, mientras que en 4 estudios el TENS se aplicó en domicilio. Por último, la frecuencia (Hz) fue la misma en todos los trabajos analizados, pero sí que hubo diferencias en la intensidad de la aplicación, adaptándose en la mayoría de los casos según la tolerancia de cada paciente<sup>(22)</sup>. Así pues, se deberían realizar futuros estudios para analizar el efecto del TENS administrado con menos frecuencia y duración para facilitar la adherencia del paciente.

La forma de evaluar la eficacia de la neuromodulación también es muy heterogénea entre las publicaciones revisadas. En la literatura se ha descrito el uso de diferentes variables, tanto objetivas como subjetivas, como herramienta de medición de la eficacia del TENS. La mayoría de estudios utilizan escalas subjetivas, destacando la escala VAS (*Visual Analog Scale* o Escala Visual Analógica), que evalúa la presencia de síntomas según la percepción parental. No obstante, hay cuatro artículos que usan escalas objetivas: en

tres de ellos<sup>(4-6)</sup> se usa el cuestionario DVISS (*Dysfunctional Voiding and Incontinence Scoring System*) y en uno<sup>(7)</sup> se usa el NLUTD/DES (*Nonneurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction/Dysfunctional Elimination Syndrome Questionnaire*). En nuestro trabajo se utilizó el PLUTSS, escala numérica y objetiva<sup>(11)</sup>. Es el único cuestionario validado científicamente y adaptado culturalmente a partir del DVISS para ser utilizado en nuestro territorio nacional y en castellano. Dado que el PLUTSS no diferencia entre enuresis primaria y secundaria, (pudiendo ello distorsionar los resultados finales del estudio), decidimos eliminar las preguntas 3 y 4, referentes a la enuresis, para evaluar solamente la sintomatología diurna de los pacientes. Así, incluyendo el resto de preguntas (que son las que responden únicamente a la sintomatología diurna) se obtuvo la variable LUTS. Esta variable ha permitido evaluar de forma más objetiva y fiable la efectividad del TENS para los pacientes con VH.

Por último, en nuestro trabajo no se han detectado recurrencias de la sintomatología tras el uso del TENS-S. No obstante, una de nuestras limitaciones es el tiempo de seguimiento corto, que justifica la realización de nuevos estudios para poder evaluar la efectividad a largo plazo. Hasta la fecha actual, hay cuatro artículos descritos en los que se ha registrado una tasa de recaída tras el TENS por debajo del 28%. En 3 de estos el seguimiento fue a largo plazo. Lordelo *et al.*<sup>(8)</sup> realizaron el seguimiento más largo, de 2 años, y describieron una tasa de recaída del 16% pero un mantenimiento de los buenos resultados en el 73%. Por otro lado, Hoebeke *et al.*<sup>(3)</sup> realizaron un seguimiento de 1 año y describen una tasa de recaída del 17% y un efecto mantenido en el 51% de los pacientes.

En conclusión, el TENS-S es efectivo y seguro a corto plazo en pacientes con VH refractarios a los fármacos anticolinérgicos. La enuresis que asocian estos pacientes es refractaria al TENS-S. No obstante, deben realizarse más estudios para evaluar la eficacia a largo plazo y las posibles recaídas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2016; 35: 471-81.
- Bower WF, Moore KH, Adams RD. A pilot study of the home application of transcutaneous neuromodulation in children with urgency or urge incontinence. *J Urol.* 2001; 166: 2420-2.
- Hoebeke P, Van Laecke E, Everaert K, Renson C, De Paepe H, Raes A, et al. Transcutaneous neuromodulation for the urge syndrome in children: A pilot study. *J Urol.* 2001; 166: 2416-9.
- Barroso U, de Azevedo AR, Cabral M, Veiga ML, Braga AANM. Percutaneous electrical stimulation for overactive bladder in children: a pilot study. *J Pediatr Urol.* 2019; 15: 38.e1-38.e5.
- Veiga ML, Queiroz AP, Carvalho MC, Braga AANM, Sousa AS, Barroso U. Parasacral transcutaneous electrical stimulation for overactive bladder in children: An assessment per session. *J Pediatr Urol.* 2016; 12: 293.e1-e5.
- Quintiliano F, Veiga ML, Moraes M, Cunha C, De Oliveira LF, Lordelo P, et al. Transcutaneous parasacral electrical stimulation vs oxybutynin for the treatment of overactive bladder in children: A randomized clinical trial. *J Urol.* 2015; 193: 1749-53.
- Stephany HA, Juliano TM, Clayton DB, Tanaka ST, Thomas JC, Adams MC, et al. Prospective evaluation of sacral nerve modulation in children with validated questionnaires. *J Urol.* 2013; 190: 1516-22.
- Lordêlo P, Soares PVL, Maciel I, Macedo A, Barroso U. Prospective study of transcutaneous parasacral electrical stimulation for overactive bladder in children: Long-term results. *J Urol.* 2009; 182: 2900-4.
- Hagstroem S, Mahler B, Madsen B, Djurhuus JC, Rittig S. Transcutaneous electrical nerve stimulation for refractory daytime urinary urge incontinence. *J Urol.* 2009; 182: 2072-8.
- Sillén U, Arwidsson C, Doroszkiewicz M, Antonsson H, Jansson I, Stålkliint M, et al. Effects of transcutaneous neuromodulation (TENS) on overactive bladder symptoms in children: A randomized controlled trial. *J Pediatr Urol.* 2014; 10: 1100-5.
- Somoza-Argibay I, Méndez-Gallart R, Rodríguez-Ruiz M, Vergara I, Pértega S, Akbal C, et al. Validación de la versión española de la escala de síntomas de malfunción del tracto urinario inferior en población pediátrica (PLUTSS). *Arch Esp Urol.* 2017; 70: 645-53.
- Borch L, Hagstroem S, Kamperis K, Siggaard C V, Rittig S. Transcutaneous electrical nerve stimulation combined with oxybutynin is superior to monotherapy in children with urge incontinence: A randomized, placebo controlled study. *J Urol.* 2017; 198: 430-5.
- Pedersen N, Breinbjerg A, Thorsteinsson K, Hagstrøm S, Rittig S, Kamperis K. Transcutaneous electrical nerve stimulation as add-on therapy in children receiving anticholinergics and/or mirabegron for refractory daytime urinary incontinence: A retrospective cohort study. *Neurourol Urodyn.* 2022; 41: 275-80.
- Zhang Y, Wang S, Zu S, Zhang C. Transcutaneous electrical nerve stimulation and solifenacin succinate versus solifenacin succinate alone for treatment of overactive bladder syndrome: A double-blind randomized controlled study. *PLoS One.* 2021; 16: e0253040.
- Tugtepe H, Thomas DT, Ergun R, Kalyoncu A, Kaynak A, Kastarli C, et al. The effectiveness of transcutaneous electrical neural stimulation therapy in patients with urinary incontinence resistant to initial medical treatment or biofeedback. *J Pediatr Urol.* 2015; 11: 137.e1-5.
- Malm-Buatsi E, Nepple KG, Boyt MA, Austin JC, Cooper CS. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation in children with overactive bladder refractory to pharmacotherapy. *Urology.* 2007; 70: 980-3.
- Boudaoud N, Binet A, Line A, Chaouadi D, Jolly C, Francois Fiquet C, et al. Management of refractory overactive bladder in children by transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: A controlled study. *J Pediatr Urol.* 2015; 11: 138.e1-10.
- Jørgensen CS, Kamperis K, Borch L, Borg B, Rittig S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in children with monosymptomatic nocturnal enuresis: A randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol.* 2017; 198: 687-93.
- Lordêlo P, Benevides I, Kerner EG, Teles A, Lordêlo M, Barroso U. Treatment of non-monosymptomatic nocturnal enuresis by transcutaneous parasacral electrical nerve stimulation. *J Pediatr Urol.* 2010; 6: 486-9.

20. Kajbafzadeh AM, Sharifi-Rad L, Mozafarpour S, Ladi-Seyedian SS. Efficacy of transcutaneous interferential electrical stimulation in treatment of children with primary nocturnal enuresis: a randomized clinical trial. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30: 1139-45.
21. De Oliveira LF, De Oliveira DM, Da Silva De Paula LI, De Figueiredo AA, De Bessa J, De Sá CA, et al. Transcutaneous parasacral electrical neural stimulation in children with primary monosymptomatic enuresis: A prospective randomized clinical trial. *J Urol.* 2013; 190: 1359-63.
22. Casal Beloy I, García-Novoa M, García González M, Somoza Argibay I. Update on sacral neuromodulation and overactive bladder in pediatrics: A systematic review. *Arch Esp Urol.* 2021; 74: 699-708.