
Relación entre la ingesta de alimentos y la Cistitis Intersticial o Síndrome de la Vejiga Dolorosa. Revisión bibliográfica

Treball Final de Màster Nutrició i Salut

Autor/a: Ascensión Gómez Porcel. Director /a: María Lecha Benet

Marzo-Julio 2018



Reconeixement-NoComercial-CompartirIgual

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/es/deed.ca>)

Índice

1. Resumen/Abstract	4
2. Introducción	5
3. Objetivos	8
2.1. Objetivo principal	8
2.2. Objetivos secundarios	8
4. Metodología	9
3.1. Diseño	9
3.2. Estrategia de búsqueda	9
3.3. Criterios de inclusión y exclusión	9
3.4. Extracción de la información	10
3.5. Sistema de lectura crítica	10
5. Resultados	12
4.1. Relación de la dieta con la cistitis intersticial/síndrome de la vejiga dolorosa y el empeoramiento de la sintomatología	13
4.2. Alimentos específicos responsables de la exacerbación de los síntomas	15
4.3. Mecanismo responsable que desencadena empeoramiento de los síntomas	19
6. Discusión	21
7. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación	24
6.1. Tipo y Diseño del estudio	24
6.2. Sujetos de estudio	24
6.3. Cronograma	25
6.4. Sistema de recogida de datos	25
6.5. Variables de estudio	25
6.6. Análisis estadístico	26
6.7. Consideraciones éticas	26
8. Conclusiones	27
9. Bibliografía.	28
10. Anexos	32

Resumen

Objetivo. Revisar la evidencia reportada en la literatura y sintetizar datos respecto al efecto de la dieta sobre la cistitis intersticial o síndrome de la vejiga dolorosa, estudiar si existe la relación de la dieta con el empeoramiento de la sintomatología, identificar los alimentos específicos responsables y el mecanismo responsable.

Método. Se realizó una revisión de la literatura de los últimos 10 años para identificar publicaciones que relacionaran la dieta y los alimentos con la cistitis intersticial o síndrome de la vejiga dolorosa. Los estudios se identificaron a través de MEDLINE y los considerados fueron evaluados con encuestas de lectura crítica del programa de habilidades de lectura crítica CASPe y con el programa de lectura crítica Osteba del departamento de salud del gobierno vasco.

Resultados. La revisión de la evidencia disponible sugiere una estrecha relación entre la dieta y la CI/BPS. Ciertos alimentos exacerbaban los síntomas de la CI/BPS, los alimentos más exacerbantes los ácidos y los picantes, y entre las bebidas, el té, el café, las carbonatadas y las alcohólicas. Existe una alta prevalencia y variabilidad de sensibilidad a alimentos en pacientes con CI/BPS que puede incrementarse por condiciones comórbidas. La modificación de la dieta puede beneficiar a los pacientes que sufren la dolencia.

Conclusiones. Se identificaron numerosas razones que permiten relacionar la dieta y la CI/BPS, así como identificar los alimentos con poder exacerbante para los síntomas. No queda claro el mecanismo por el cual el consumo de un alimento u otro provoca un efecto calmante o doloroso.

Palabras clave: cistitis intersticial, síndrome vejiga dolorosa, dieta, comida, café, té.

Abstract

Objective. To review the evidence reported in the literature regarding the effect of diet on interstitial cystitis or bladder pain syndrome (IC/BPS). To assess the relationship between diet and worsening of symptoms and to identify the specific food and mechanism involved.

Methods. A review of the literature of the last 10 years was conducted to identify publications that correlate diet and food with interstitial cystitis or bladder pain syndrome. MEDLINE was used to identify the papers. Selected studies were evaluated with critical reading surveys of the critical reading skills program CASPe and with critical reading program Osteba from the Basque government's health department.

Results. The review of available evidence suggests a strong relationship between diet and IC/BPS. Different type of food exacerbates IC/BPS symptoms. For instance, acidic and spicy food, and among beverages, tea, coffee, carbonates and alcohol. There is a high prevalence and variability of sensitivity to food in patients with IC/BPS that can be increased by comorbid conditions. Diet modification can benefit patients suffering from this disease.

Conclusion. Several studies described the relationship between diet and IC/BPS, as well as identified several diet products with exacerbating power for symptoms. The mechanism by which the food consumption causes a calming or painful effect remains unclear.

Key words: interstitial cystitis, bladder pain syndrome, diet, food, coffee, tea.

1. Introducción

La Cistitis intersticial (CI), también llamada síndrome de vejiga dolorosa (Bladder Pain Syndrome – BPS), es un síndrome crónico y debilitante que se caracteriza por dolor en el llenado vesical, elevada frecuencia miccional, sensación de urgencia miccional y dolor crónico en la zona pélvica. La cistitis intersticial es una enfermedad crónica de la vejiga urinaria y severamente debilitante. Se sabe que está asociada a trastornos emocionales, del sueño y sexuales. En fases iniciales de la enfermedad puede recordar a una cistitis aguda, sin embargo, en la CI/BPS no hay evidencia de infección (la orina no es turbia, ausencia de leucocituria y urocultivo negativo). Por esta razón antiguamente se denominaba “cistitis de orinas claras”.

El déficit de conocimiento relegó esta entidad clínica a un estado de enfermedad desamparada siendo tratada por múltiples especialistas: atención primaria, ginecología y urología. Para su diagnóstico no existen pruebas diagnósticas específicas, pero sin embargo hoy en día podemos estudiar el proceso de forma sistemática y se ha visto que se trata de un síndrome crónico inflamatorio más común de lo que podría imaginarse. En este sentido, en las últimas guías de la Asociación Europea de Urología, se integra la CI dentro de un cuadro clínico más amplio: el “Síndrome doloroso pélvico”. La fisiopatología de la enfermedad aún no está clara, pero parece claro que este síndrome no es una entidad única, sino que se trata de una serie de alteraciones mal definidas, en las que el fenómeno inflamatorio vesical es el hecho común y que el tratamiento estándar sería la analgesia, a falta de un tratamiento certero.

Ahora bien, con el estudio cistoscópico se objetivan úlceras de Hunner o lesiones ulcerosas que se asocian a un estadio avanzado de la enfermedad. Parece ser que esta enfermedad pasa por diferentes fases empezando con una sintomatología leve e intermitente que progresa de manera lenta hasta una fase final e intensa donde es más fácil de reconocer.

La CI afecta más frecuentemente al sexo femenino (9:1), aunque en ocasiones puede afectar al varón que normalmente es diagnosticado de “prostatitis crónica” de forma errónea. El diagnóstico precoz es complejo ya que la presentación clínica es similar a otras condiciones uroginecológicas. Su diagnóstico es “por exclusión”, tras descartar otras posibles causas que pueden dar síntomas parecidos (infecciones bacterianas, tuberculosis, endometriosis, quistes, tumores de vejiga, litiasis vesicales). Por ello, el diagnóstico suele dilatarse en tiempo y las demoras en el diagnóstico pueden tener un impacto gravemente negativo en la calidad de vida de un paciente.

Algunos autores plantean que la CI podría ser una manifestación vesical de una enfermedad sistémica más compleja ¹; en vez de contemplar los órganos de la región inferior abdominal de forma aislada, se visualizan como un todo interconectado y postulan que los trastornos de un órgano pueden perturbar la homeostasis de los demás.

Esta hipótesis se vería reforzada con otros estudios que plantean una asociación entre la CI y otras alteraciones y síndromes, haciendo especial énfasis en el síndrome del intestino irritable, la fibromialgia y síndrome de fatiga crónica. Referente a esta hipótesis, Curtis Nickel J. *et al* ², utilizaron cuestionarios que incluían datos demográficos/historia clínica, auto-reportaje de historia de enfermedades asociadas y 10 cuestionarios validados centrados en

los síntomas, sufrimiento y factores sociales y de comportamiento, a un total de 205 pacientes con CI y 117 controles emparejados por edad. La prevalencia de autodiagnóstico reportados en la CI vs controles fue de síndrome intestino irritable 38,6% vs 5,2%, de fibromialgia, 17,7% vs 2,6% y de síndrome de fatiga crónica 9,5% vs 1,7% (todos $p=0,001$). Wu *et al*³, proporcionan evidencia epidemiológica de una asociación entre la endometriosis y un posterior diagnóstico de BPS / IC.

Todas estas evidencias descritas llevan a pensar que los pacientes con CI tienen una manifestación urológica de un síndrome más complejo de lo esperado, que existen evidencias de cambios parecidos en la permeabilidad tanto en el síndrome del intestino irritable como en CI/PBS reflejados en la disminución de proteínas de unión estrecha en ambas patologías⁴. La expresión disminuida de las proteínas de unión, como factor intrínseco, aumenta la permeabilidad urotelial de la vejiga y da lugar a pequeños iones a través de la barrera sangre-orina en pacientes con IC / PBS².

Un aspecto relevante puede ser la relación de la dieta con la enfermedad descrita.

La asociación circunstancial de la CI/BPS con diversos alimentos, ha generado diversas dietas restrictivas con escasa base científica. A pesar, que las indicaciones clínicas dietéticas no son partidarias de dietas restrictivas se han restringido algunos alimentos en función de lo manifestado por los pacientes.

La tendencia ha sido procurar la alcalinización de la orina, eliminación de los alimentos considerados irritantes de la vejiga, intentar reducir la carga de sustancias ácidas en la dieta y adecuar el aporte hídrico para diluir sustancias nocivas para la orina. Entre los alimentos a evitar se encuentran: bebidas alcohólicas, bebidas carbonatadas, café, té, chocolate, tomate, especias, picantes, cítricos, entre otros.

La literatura basada en cuestionarios sugiere que el 90% de los pacientes con CI/BPS refieren sensibilidad a una amplia variedad de alimentos dietéticos y que la sensibilidad específica varía entre los pacientes, no todos los encuestados refieren afectación con el mismo alimento y la sensibilidad específica podría estar influenciada por las condiciones comórbidas^{5,6,7}.

Shorter *et al*⁷, mediante un cuestionario validado de 175 ítems, evaluaron el efecto de diversos alimentos sobre los síntomas de la IC / BPS que manifiesta el hallazgo de 35 alimentos problemáticos para la enfermedad. Los alimentos más dañinos y que más empeoraban los síntomas fueron; café, té, refrescos, bebidas alcohólicas, ciertas frutas y jugos de frutas, tomates y productos de tomate, pimientos picantes, comidas picantes y ciertos edulcorantes artificiales.

En este sentido, Herati *et al*⁶, también mediante el uso de un cuestionario dietético validado, estudiaron la sensibilidad a ciertos alimentos y su relación con los efectos clínicos. Aplicaron el cuestionario en 593 sujetos, de los cuales 325 padecían CI/BPS. Los datos revelaron presencia de sensibilidad a una amplia variedad de alimentos, bebidas y suplementos. De todos ellos, el más nocivo el café, seguido del té, alcohol, frutas cítricas, comidas picantes y productos de tomate.

Otros trabajos^{5,8,9,10}, proporcionan una lista de alimentos para evitar el empeoramiento de los síntomas y sugieren otros recomendables. Los pacientes deben evitar el alcohol, dulces procesados, bebidas carbonatadas, café, vinagre, té, salsa de soja, especias. También deben evitar ciertas frutas y verduras como: cítricos, piñas, bayas, tomate, cebolla. Se

sugieren alimentos con bajo índice glucémico, como frijoles, la mayoría de los cereales integrales, nueces, proteínas animales, la mayoría de los vegetales y las legumbres, mientras que los lácteos se recomiendan para los pacientes con inflamación crónica.

Warren *et al*¹¹, en 2008 con una muestra de 270 mujeres diagnosticadas de CI/BPS, exponen que en el 97% de las mujeres hubo empeoramiento del dolor con ciertos alimentos y bebidas. Deducen que la intervención incluiría evitar los alimentos dañinos e instruir a las pacientes en la ingesta adecuada de líquidos.

En la actualidad, el consejo dietético de modificación de la dieta se ha convertido en parte de la terapia estándar para la CI/BPS. En este sentido, la American Association of Urology (AUA)¹² y la European Association of Urology (EAU)¹³ lo han incorporado en las directrices clínicas de la enfermedad. El conocimiento de posibles factores dietéticos exacerbantes hace pensar en plantear tratamientos que contemplen modificaciones dietéticas.

Desconcierta el hecho de que algunos alimentos considerados saludables, que con frecuencia se integran en dietas variadas y equilibradas, puedan desencadenar y empeorar los síntomas del síndrome de la vejiga dolorosa.

En este contexto se plantea encontrar datos y experiencias de investigación sobre dieta y CI/BPS, que puedan servir en la atención clínica de los pacientes.

El objetivo de este trabajo es revisar la literatura reportada con respecto al efecto de la dieta sobre la CI/BPS, estudiar si existe la relación de la dieta con el empeoramiento de la sintomatología, identificar los alimentos específicos responsables y el mecanismo responsable.

2. Objetivos

2.1. Objetivo principal

Realizar una revisión sistemática de la evidencia reportada en la literatura sobre la relación entre la ingesta de ciertos alimentos y la cistitis intersticial o síndrome de la vejiga dolorosa, para poder implantar los hallazgos en la atención clínica.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar si existe relación entre la dieta y la cistitis intersticial o síndrome de la vejiga dolorosa.
- En el caso en el que estén relacionadas dieta y CI/BPS, determinar si se produce exacerbación/empeoramiento de la sintomatología con la ingesta de ciertos alimentos.
- Identificar cuáles son los alimentos, sólidos y líquidos, que provocan exacerbación de los síntomas en la CI/BPS
- Conocer el mecanismo por el cual la ingesta de ciertos alimentos desencadena exacerbación de los síntomas en la CI/PBS.

3. Metodología

3.1. Diseño.

El presente estudio se trata de un trabajo de revisión. Se procedió a hacer una revisión sistemática de la literatura científica dedicada a la posible relación entre dieta y CI/BPS.

3.2. Estrategia de búsqueda.

Las fuentes de información para llevar a cabo este estudio fueron la base de datos bibliográfica de Medline a través de su buscador Pubmed y la biblioteca Crochrane Plus.

La búsqueda se realizó en español y en inglés, centrada en la cistitis intersticial y la alimentación, sin excluir ningún tipo de estudio. Se aplicó el filtro para estudios referidos sólo a humanos y estudios publicados en los últimos diez años.

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo introduciendo las siguientes palabras claves, en forma de descriptores o palabras: cistitis intersticial/síndrome vejiga dolorosa, dieta, alimentos, café, té. Se aplicaron las combinaciones de búsqueda con el operador "AND".

En Pubmed se utilizaron los siguientes MeSH con el operador "AND" y las siguientes combinaciones: Interstitial cystitis [MeSH] AND "diet" [MeSH], interstitial Cystitis [MeSH] AND Food [MeSH], Interstitial cystitis [MeSH] AND tea [MeSH], interstitial cystitis [MeSH] AND coffe [MeSH], "Interstitial cystitis" [MeSH] AND "diet, food, nutrition" [MeSH], "Interstitial cystitis" AND "dietary".

También se realizó búsqueda manual de referencias bibliográficas referenciadas en los artículos potencialmente relevantes y de estudios que citan artículos similares, que se localizaron mediante PubMed y Google Scholar.

La última búsqueda se realizó el día 10 de mayo del año 2018.

3.3. Criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión la adecuación al tema, es decir, cistitis intersticial relacionada con la dieta.

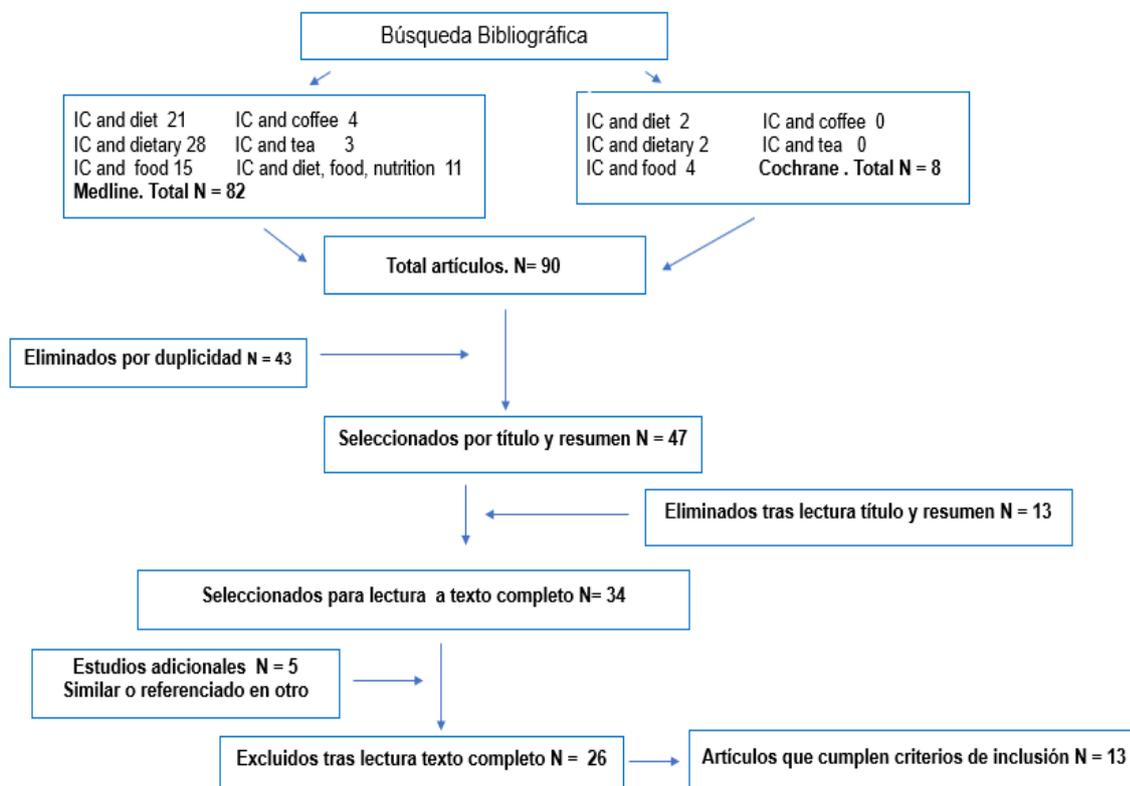
Los trabajos incluidos fueron publicados en revistas nacionales e internacionales de impacto en los últimos diez años. Se incluyeron estudios retrospectivos, prospectivos, observacionales, de intervención y de revisión. Se excluyeron aquellos trabajos de experimentación que fueron llevados a cabo con animales, que no tuvieron un poder estadístico robusto debido a su limitado tamaño muestral o que no tuvieron de entrada un diseño apropiado para el estudio del tema.

3.4. Extracción de la información.

Se localizaron 90 trabajos, se excluyeron por duplicidad y por no tener relevancia para el motivo de estudio de este trabajo. El número de artículos se amplió con la inclusión de otros similares y/o referenciados.

Los trabajos se seleccionaron de las fuentes bibliográficas en función de los títulos y resúmenes. A posteriori, se buscaron y recuperaron los trabajos a texto completo y se acordó la selección tras aplicar los criterios de inclusión preestablecidos.

Algoritmo de Búsqueda Bibliográfica



3.5. Sistema de lectura crítica.

Para valorar los criterios de calidad de los trabajos se aplicaron Escalas de calidad que analizaron la variabilidad, fiabilidad y validez de los artículos.

Los criterios de calidad para ensayos clínicos se justificaron con el programa de lectura crítica CASPe para ensayo clínico ¹⁴, los trabajos de revisión con el programa de lectura crítica CASPe para revisión ¹⁵ y el trabajo caso control con el programa de lectura crítica CASPe para un estudio de casos controles. ¹⁶.

En el caso de los ensayos clínicos se evaluaron 11 ítems diferentes con tres opciones de respuesta cada uno a las que se le asignó una puntuación (sí = 2, no se = 1, no = 0). Los tres trabajos incluidos obtuvieron la puntuación máxima (máxima = 22), en todos ellos estaban presentes los resultados, eran válidos y podían ser aplicados en el medio de estudio (anexo A). Para las revisiones se evaluaron 10 ítems con tres opciones de respuesta cada uno que igualmente se les asignó una puntuación (sí = 2, no sé = 1, no = 0) con una puntuación la máxima de 20. Se consideraron artículos de calidad pues todas las publicaciones tenían puntuación superior a 18 (anexo B). Para el estudio caso control, se evaluaron 11 ítems con tres opciones de respuesta, a 9 de los ítems se les asignó una puntuación (si = 2, no sé = 1, no = 0) y dos admiten respuesta abierta. En este caso la puntuación del artículo es de 16 sobre un máximo de 18 y los resultados son válidos pudiendo ser aplicados al tema de estudio (Anexo C).

Los criterios de calidad para estudios transversales del tipo serie de casos, se justificaron mediante encuesta de lectura crítica del departamento de salud del gobierno vasco ¹⁷. Se evaluaron 6 ítems con cuatro opciones de respuesta cada una a las que se les asignó una puntuación (bien = 3, regular = 2, mal = 1, no apreciable = 0) con una puntuación máxima de 18. Todos los artículos aportan suficiente información para responder a las preguntas, por lo que la calidad de los estudio puede considerarse alta (Anexo D).

4. Resultados

Los estudios seleccionados para esta revisión están reflejados en la tabla siguiente:

Autor y año	diseño estudio	Muestra	Intervención	Resultados
Herati <i>et al</i> 2009	Transversal descriptivo Sèrie de casos	325 CI/BPS Y 285 CPPS	Encuesta con cuestionario	Mayor sensibilidad alimentaria en CI/BPS que en CPPS. Sensibilidad a los mismos alimentos en ambas entidades clínicas.
Ustinova <i>et al</i> 2010	Review			Evidencias de la estimulación pélvica cruzada o fenómeno Cross-talk.
Osborne 2010	Transversal descriptivo sèrie de casos	535 pacientes con CI	Encuesta con cuestionario	Aumento de los síntomas al beber bebidas alcohólicas. Algunas de las bebidas alcohólicas ingeridas provocaban mayor exacerbación de los síntomas que otras.
Bassali <i>et al</i> , 2011	Transversal descriptivo Serie de casos	598 mujeres con CI/BPS	Encuesta con cuestionario	Ciertos alimentos exacerbaban los síntomas de la CI/BPS. Los alimentos más exacerbantes los ácidos, ricos en vitamina C, y entre las bebidas el té y el café
Tettamendi <i>et al</i> 2011	Transversal descriptivo Serie de casos	9349 mujeres con CI/BPS	Encuesta con índice O'Leray	Asociación entre el consumo de té y tabaco con un riesgo mayor de CI/BPS, el café no fue factor de riesgo para la CI/BPS.
Herati <i>et al</i> 2011	EC controlado Prospectivo aleatorizado doble ciego	30 pacientes con CI/BPS	Ingesta de 100mg de cafeína o placebo	No se hallaron diferencias significativas entre los dos grupos después de la administración de cafeína o el placebo que demostraran una diferencia en los síntomas.
Friedlander <i>et al</i> 2012	Review			Alta prevalencia y variabilidad de sensibilidad a alimentos en pacientes con CI/BPS con Influencia de las condiciones comórbidas. Los alimentos más exacerbantes cítricos, café, té, picantes, edulcorantes, bebidas carbonatadas y alcohólicas
Matsumoto <i>et al</i> 2013	EC prospectivo aleatorizado doble ciego	27 pacientes con CI/BPS	Ingesta de agua rica con hidrogeno o agua placebo	No hallaron diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos

Ohare 2013	Transversal descriptivo Serie de casos	1982 sujetos con CI/BPS	Cuestionario on line,	Especial utilidad por parte de los pacientes de las modificaciones dietéticas como terapia de la CI/BPS
Gordon <i>et al</i> , 2015	Review			Porcentajes de relación entre dieta y CI/BPS entre el 81% y el 86%. Clasificación de alimentos en dos categorías: los más molestos y los menos molestos.
Pang <i>et al</i> 2015	Review			Hipótesis que podrían explicar el mecanismo de la relación entre la dieta y los síntomas de la CI/BPS
Oh-Oka <i>et al</i> 2017	Caso Control Aleatorizado	40 mujeres con CI/BPS	Modificación de la dieta versus no modificación	La modificación dietética de forma sistemática e intensiva fue clínicamente eficaz en etapas tempranas, en todas las pacientes del grupo intervención con CI/BPS,
Staack <i>et al</i> 2017	EC Aleatorizado doble ciego	49 sujetos jóvenes	Consumo de café regular o café descafeinado	Evitar el consumo de café con alta concentración de cafeína evita la urgencia y la frecuencia. Apoyo de las recomendaciones para limitar las bebidas con cafeína.

Tabla 1. Relación de estudios seleccionados.

4.1. Relación de la dieta con la enfermedad y el empeoramiento de la sintomatología.

Diferentes estudios han investigado sobre la observación inicial de que los pacientes que sufren CI/BPS manifiestan ciertas sensibilidades dietéticas a determinados alimentos. En este sentido, se han reportado datos derivados principalmente del análisis de cuestionarios a poblaciones afectas.

Herati *et al* ⁶, en 2009, a partir de la idea de escaso conocimiento sobre la sensibilidad alimentaria de los pacientes con CI/BPS o con síndrome del dolor pélvico crónico(CPPS), analizaron la asociación entre las características clínicas y la sensibilidad a los alimentos. Utilizaron un cuestionario validado que incluye 175 comestibles, alimentos y bebidas, en 325 participantes con CI/BPS y 285 con dolor pélvico crónico. Hallaron diferencias significativas en los niveles de sensibilidad a los alimentos, la proporción fue del 94.8% en pacientes con CI/BPS frente al 77.1% en los pacientes con CPPS. Ambas entidades clínicas presentaron una alta prevalencia para la sensibilidad alimentaria, pero los pacientes con CI/BPS fueron más propensos.

Bassaly *et al*⁸, publicaron en 2011 un estudio transversal descriptivo, mediante el uso de un cuestionario desarrollado por ellos mismos, diseñado para identificar si ciertos comestibles, incluidos alimentos, bebidas, y otros suplementos, exacerban o mejoran la sintomatología en la IC / BPS. A través de una web completaron el cuestionario 598 mujeres con CI/BPS, de las cuales el 95.8% respondieron que ciertos alimentos y bebidas afectaban de forma negativa a sus síntomas. (frecuencia, urgencia y dolor pélvico).

En el mismo año Tettamendi *et al*¹⁸, evaluaron la influencia del consumo de tabaco, café y té y el riesgo CI/BPS. Utilizaron una encuesta a través de la web con el índice de cistitis intersticial de O'Leray (ICSI). Analizaron las encuestas de 9349 mujeres gemelas nacidas en Suecia entre los años 1959/1985, que tuviesen un ICSI con puntuación mayor a 6, dolor superior a 2 y nocturia. Defienden la asociación entre el consumo de té o de tabaco con un riesgo mayor de CI/BPS. El café no fue factor de riesgo para la CI/BPS.

En 2012, Friedlander *et al*⁵, actualizaron la literatura basada en investigaciones mediante cuestionarios, con respecto al efecto de la dieta sobre la CI/BPS y las comorbilidades más comunes a esta enfermedad (síndrome del intestino irritable, fibromialgia, fatiga crónica, vulvodinia, dolor neuropático y cefalea). Presentan una detallada revisión que expone la existencia de sensibilidad a una amplia gama de comestibles en el 90% de los pacientes con CI/BPS. Manifiestan que la sensibilidad específica a cada alimento es variable en los pacientes y ha podido ser influenciada por las condiciones comórbidas del paciente.

Ohare *et al*¹⁹, en 2013, a través de la asociación de cistitis intersticial norteamericana y con el uso de la web, divulgó una encuesta en la que pretendía estudiar el uso y la calificación de las terapias de medicina alternativa en los pacientes con CI/BPS. Las terapias las agruparon por categorías, entre las que se encontraba el enfoque dietético. Respondieron la encuesta un total de 2101 sujetos, pero sólo se analizaron 1982 encuestas que correspondían a sujetos diagnosticados de CI/BPS. Referente al enfoque dietético, el 87,6% de los pacientes calificaron como terapia útil la dieta de eliminación para los alimentos o bebidas que les causaban dolor y el 86,1% calificaron muy útil eliminar por completo de la dieta los alimentos o bebidas que causaban el empeoramiento de los síntomas. También fueron calificados con utilidad algunos suplementos, entre ellos el calcio, vitamina D, glicerofosfato (Prelief), aceite de pescado y los probióticos. En la conclusión los autores consideraron la especial utilidad por parte de los pacientes de las modificaciones dietéticas como terapia de la CI/BPS.

Dos años más tarde, Gordon et al ¹⁰, publicaron una revisión de cinco trabajos que buscaron la relación de la dieta sobre la CI/BPS. Todos hallaron relación entre la ingesta de algunos alimentos y el empeoramiento de la enfermedad, con porcentajes que oscilaron entre el 81% y el 96%.

4.2. Alimentos específicos responsables de la exacerbación de los síntomas.

Algunos estudios han aportado datos recientes obtenidos a través de encuestas realizadas a pacientes con CI/BPS. Los pacientes encuestados manifestaron la asociación de comestibles específicos con la exacerbación de los síntomas de la vejiga. Otros trabajos han investigado el efecto clínico que produce un alimento en concreto sobre la sintomatología de la CI/BPS.

Un trabajo de Herati et al ⁶ en 2009, mencionado en el apartado anterior, mediante el cuestionario validado también determinaron la asociación entre la sensibilidad de los alimentos y sus efectos en la sintomatología de la CI/BPS y el síndrome del dolor pélvico crónico. En este caso, hallaron resultados idénticos en los pacientes con CI/BPS y los pacientes con CPPS. Los comestibles que causaron mas problema por orden de importancia fueron: café, té, alcohol, cítricos, productos picantes, pimientos picantes y los productos de tomate. Los que aliviaron los síntomas fueron complementos del tipo Prelief (antiácido de alimentos), Colace (regulador del transito intestinal) y Metamucil (fibra dietética de psyllium).

Un año después, en 2010, Osborne ²⁰ estudia el efecto que desencadena el alcohol en la sintomatología de la CI/BPS. Se encuestaron a 535 pacientes con CI de los cuales el 94% respondieron haber sufrido aumento de los síntomas (urgencia, frecuencia y dolor) al beber bebidas alcohólicas. El dolor fue el síntoma más alterado con el 75% de los pacientes, seguido de la frecuencia miccional con 72% y la urgencia miccional con 59%. Pero existían diferencias significativas entre el tipo de alcohol ingerido y las reacciones provocadas. Algunas de las bebidas alcohólicas ingeridas provocaban mayor exacerbación de los síntomas que otras.

El vino fue el alcohol más irritante, seguido de mezclas de bebidas alcohólicas de mayor graduación (ron, ginebra, vodka, tequila, brandi, wiski, licores), y por último la cerveza. Dentro de la misma categoría también hallaron diferencias sustanciales, determinados vinos provocaron más irritabilidad que otros, al igual que las cervezas y las bebidas alcohólicas.

Bassaly et al ⁸, en 2011, evaluaron 344 consumibles que contenían alimentos, bebidas, suplementos, especias y condimentos. Emplearon una escala de Licker que comprendía del cero al cinco (nunca consumido, mejora leve, sin efecto, empeoramiento leve, empeoramiento significativo) para valorar las posibles variaciones de los tres síntomas de la CI/BPS en cada producto consumido. Los elementos que empeoraron los síntomas con puntuación de 94 sobre 100 fueron: naranjas, pomelos, arándanos, limones, limas, jugo de naranja, plátano, pimientos, tomates, chips de sal y vinagre, zumo de tomate, zumo de piña, zumo de arándano, té frío, té negro, café, ron, vodka, ginebra, cerveza, vino tinto, vino blanco, vino orgánico, champán, Coca-Cola, Pepsi, bebida carbonatada “Dr. Pepper” y refrescos cítricos “Mountain Dew”. De los 344 items estudiados sólo el bicarbonato de sodio y un complemento alimenticio (Prelief; AK Pharma, Inc, Pleasantville, NJ) tuvieron tendencia a la mejora de los síntomas de la CI/BPS.

En el estudio de tettamendi *et al* ¹⁸, en 2011, al que se hace referencia en el apartado anterior, el té se asoció positivamente con los síntomas de BPS, mientras que el café no. Dado que la cantidad de cafeína en el té es aproximadamente un tercio de la del café, los resultados sugieren que el té puede contener componentes distintos de la cafeína que pueden estar involucrados en las vías que conducen al BPS.

Herati et al ²¹, en 2011, en un estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo, estudiaron la relación entre la cafeína y los síntomas de la CI/BPS. La población de estudio 30 mujeres con CI/SBP. Se administraba un suplemento oral al día de 100mg de cafeína al grupo experimental y placebo al grupo control. Revelaron que a pesar de que la cafeína se asoció anecdóticamente con la exacerbación de los síntomas en IC / PBS, el estudio en cuestión no demostró una diferencia en los síntomas de micción irritativa o una diferencia en el volumen miccional.

Friedlander et al ⁵, en 2012, aportaron una revisión de trabajos basados en cuestionarios sobre sensibilidades a los alimentos en pacientes con CI/BPS, con el fin de identificar los comestibles más beneficiosos y los más perjudiciales para la enfermedad y los procesos comórbidos. Sugieren que los cítricos, los tomates, la vitamina C, edulcorantes, café, té, bebidas carbonatadas y alcohólicas, y comidas picantes son los alimentos más molestos y tienden a exacerbar los síntomas, mientras que el glicerofosfato de calcio y el bicarbonato de sodio tienden a mejorar los síntomas. En esta revisión se presentó una relación detallada de 70 alimentos, sólidos y líquidos, y su sensibilidad en la CI/BPS, diferenciaron 34 alimentos como más molestos y 36 alimentos menos molestos.

En 2013 Matsumoto *et al* ²², en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego investigaron la eficacia del agua rica en hidrógeno sobre el dolor pélvico, la frecuencia y la urgencia miccional en los pacientes con CI. Todos los pacientes de los 27 participantes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir el agua rica en hidrógeno o agua placebo, a razón de tres tomas diarias de 200ml durante 8 semanas. No hallaron diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos a pesar de que en el grupo del agua rica en hidrógeno algunos pacientes mostraron mejoría del dolor pélvico. Concluyeron que los resultados obtenidos no respaldan el consumo de suplementos de agua rica en hidrógeno para mejorar los síntomas de la CI/BPS.

En la revisión sistemática de Gordon *et al* ¹⁰, en 2015, clasifican los alimentos que exacerbaban los síntomas en dos categorías, una como alimentos más molestos y la otra los menos molestos. Entre los más molestos los cítricos, pimientos, pepinillos tomates, condimentos, aditivos, comidas picantes, café, té, bebidas alcohólicas. Entre los menos molestos: plátano, melón, pera, arroz, huevos, leche, queso, brócoli, espinacas agua.

Oh-Oka *et al* ²³, en 2017, en un estudio caso control randomizado, evaluaron la eficacia clínica de la manipulación dietética de forma sistemática e intensiva en 40 mujeres con CI/BPS en situación estable de la enfermedad. Las mujeres se asignaron de forma aleatoria al grupo intervención y al grupo control en proporción de 30:10 respectivamente. La intervención consistió en seguir una dieta durante un año que se elaboró especialmente para el estudio, contenía un valor energético de 1500 kcal con todos los grupos nutricionales repartidos de la siguiente forma: 1.2 gr de proteína por kilo de peso, 55%-60% de aporte energético en forma de hidratos de carbono y el 24%-25% en forma de grasas. Al grupo intervención se les indicó además evitar los siguientes alimentos: Tomates o cualquier producto que lo contuviera, soja o productos con soja, especias (pimienta, polvo de curry, ají picante, pasta de rábano picante verde, y otros), alimentos ricos en potasio, cítricos y alimentos con un fuerte sabor ácido (cafeína, ácido carbónico y ácido cítrico). Los autores concluyeron que la modificación dietética de forma sistemática e intensiva fue clínicamente eficaz en todos los pacientes del grupo intervención en etapas tempranas. No hubo exacerbación de los síntomas, por contrario, la modificación dietética mejoró los síntomas urinarios.

También en 2017, Staack *et al* ²⁴, estudiaron los efectos del café regular y el café descafeinado en los síntomas urinarios, entre ellos el dolor de la vejiga, la frecuencia y urgencia miccional, la hipersensibilidad vesical y la nocturia. A los 49 participantes se les

adjudicó de forma aleatoria el consumo de 710 ml de café regular (450mg de cafeína), o bien, 710 ml de café descafeinado (12mg de cafeína), durante cinco días.

Hallaron diferencias significativas entre los dos grupos, el grupo que bebió el café regular experimentó un aumento de la frecuencia y la urgencia miccional. Del mismo modo, los participantes con antecedente de consumo de café superior al del estudio, disminuyeron los síntomas al tercer día del estudio, mientras que los que tenían antecedentes de consumo de café descafeinado y fueron expuestos al café regular mostraron un aumento de los síntomas urinarios. Los autores sugieren que evitar el consumo de café evita la urgencia y frecuencia miccional, y apoyan las recomendaciones para limitar la ingesta de bebidas con cafeína.

Tabla 2. Relación de alimentos y bebidas relacionados con el empeoramiento de la sintomatología de la CI/BPS.

	Comestibles más molestos	Comestibles menos molestos
Lácteos		Leche entera y desnatada queso
Carnes y derivados		Pollo, ternera, cerdo, cordero,
Pescados		Atún, camarones, salmón
Huevos		Huevos
Farináceos		Legumbres, patatas, boniatos, guisantes, arroz, avena, Palomitas de maíz.
Vegetales	Tomates y productos de tomate, cebolla, pimientos picantes, rábano picante	Espárragos, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, col, zanahorias, apio, pepino, champiñones, rábanos dulces, calabacín, nabos, espinacas
Frutas	Pomelo, naranja, piña, limón, arándanos, lima, plátano y cualquier zumo a partir de estas.	Aguacate, melón, pera, uvas, sandía, ciruelas, albaricoque
Materia grasa	Nueces	
Miscelánea	Sacarina, glutamato monosódico, edulcorantes artificiales, Chocolate, salsas picantes, pizza, curry	
Condimentos	Picantes, vinagre, especias picantes, aderezos de ensaladas	
Bebidas	Café descafeinado y regular, té, bebidas carbonatadas (colas, las "free",), Bebidas alcohólicas (vino, champagne, ron, vodka, ginebra, cerveza)	Agua Bebidas de grano (avena, arroz)

Datos de Bassaly et al ⁸, Friedlander et al ⁵ y Gordon et al ¹⁰

4.3. Mecanismo responsable que desencadena el empeoramiento de los síntomas.

No está claro el mecanismo por el cual se activan o empeoran los síntomas en la CI/BPS con la ingesta de comestibles y bebidas. La combinación de trabajos desde la neurofisiología pélvica con otros estudios sobre el comportamiento del dolor, argumentan la existencia de una importante conexión cruzada entre la vejiga y el tracto gastrointestinal (GI) y especifican que la conexión cruzada entre ambos órganos es la responsable de que el intestino module de forma positiva o negativa la vejiga. Acciones en el tracto gastrointestinal se dirigen a la vejiga indirectamente. Los estudios actuales, del tipo revisión, exponen posibles mecanismos responsables de la asociación dieta-CI/BPS, sin embargo, el mecanismo preciso que desencadena los síntomas o el empeoramiento de estos parece aún desconocido.

Ustinova et al ²⁵, en 2010, en un trabajo de revisión manifiestan una alta tasa de trastornos con dolor pélvico crónico, y que la cistitis intersticial es una expresión vesical consecuente de un trastorno mayor. Existen evidencias de la estimulación pélvica cruzada o fenómeno Cross-talk, es decir, sensibilización cruzada de la vejiga a partir de la irritación colónica y la estimulación pélvica que se refleja en cambios histológicos de los mastocitos, cambios fisiológicos y en el título de neurotrofinas. Demostraron que el patrón irritativo de los síntomas vesicales puede venir producido por la colitis aguda y que la irritabilidad vesical puede disminuir la sensibilidad colorrectal.

En 2012, Friedlander et al ⁵, en un trabajo de revisión sugieren mecanismos patológicos que pueden ser responsables del vínculo entre la ingesta y la exacerbación de los síntomas. Tales mecanismos, incluyen la regulación positiva neuronal periférica y / o central, la disfunción epitelial de la vejiga y "diafonía" de órganos, entre otros.

La regulación neuronal positiva, ya sea vía periférica o central, parece que amplía los efectos de la dieta sobre los síntomas producidos por otros mecanismos patológicos.

La disfunción de la barrera urotelial puede permitir el paso de solutos urinarios a través del urotelio con la subsiguiente provocación de los síntomas y su intensificación.

De otro lado, la expresión anormal de las proteínas en el urotelio produce alteración de la capa de glicosaminoglicanos que a su vez debilita la barrera urotelial, lo cual conlleva la conversión de sustancias normalmente inocuas en sustancias nocivas.

Otro mecanismo que podría desencadenar y empeorar los síntomas es la diafonía entre órganos. A través de la vía sensorial integrada, los estímulos de un órgano pueden llevar a cambios fisiológicos en otro órgano. Se ha evidenciado que la irritación del colon afecta

directamente a los receptores mecánicos y químicos de la vejiga, convirtiéndolos en estímulos nocivos.

En la misma línea Gordon et al ¹⁰, en una revisión de 2015, también hacen referencia a la diafonía neuronal o fenómeno cross-talk entre la vejiga y el aparato gastrointestinal. Y que el dolor vesical en pacientes que sufren CI/BPS puede estar provocado y aumentado por la acción del intestino previamente dañado por la ingesta de algún alimento.

Pang et al ²⁶, en 2015, recopilan datos sobre el tratamiento de la CI/BPS mediante medicina complementaria y alternativa. En lo referente a terapias biológicas, recogen algunas hipótesis que podrían explicar el mecanismo de la relación entre la dieta y los síntomas de la CI/BPS. Además del fenómeno cross-talk entre órganos, la influencia mutua de la disfunción de la vejiga y el intestino, el déficit de glucosaminoglicanos que alteran la barrera vesical, la disfunción epitelial de la vejiga que convierte los metabolitos dietéticos en sustancias irritables para la vejiga, incorpora la hipótesis de que puede ser el pH ácido de la orina provocado por la ingesta de alimentos sólidos y líquidos ácidos el causante de la exacerbación del dolor vesical, pH bajos son más irritantes.

5. Discusión

Esta revisión analiza trece estudios que fueron calificados como de buena calidad metodológica, a partir de los cuales, se conocieron aspectos referentes a la CI/BPS relacionados con la dieta.

Un punto fuerte de este trabajo ha sido el plantearse no sólo la relación de la dieta y la CI/BPS, sino también haberse planteado como objetivo determinar todos los alimentos y bebidas que pueden empeorar los síntomas de la enfermedad. La revisión nos ha desvelado una lista amplia y precisa de tales alimentos.

Una limitación de este trabajo es la inclusión de artículos de revisión, pero era aconsejable acotar la búsqueda a la última década, de lo contrario no hubiese sido novedosa y actual desde la perspectiva de la evidencia científica. Sorprende que se haya publicado poco al respecto de la dieta y la CI/BPS.

Los pacientes encuestados en la mayor parte de los estudios son mujeres, con tamaños de muestreo amplio estadísticamente significativos. Esta última característica puede corroborar los hallazgos, a pesar de que los resultados objetivos pueden diferir dependiendo de las peculiaridades del encuestado.

Al analizar los resultados obtenidos en la revisión, se observa una importante tendencia común a realizar modificaciones dietéticas en los pacientes con CI/BPS, pues los diferentes trabajos demuestran de forma unánime la importancia de la dieta enfocada a la enfermedad. Un aspecto relevante es que se constata que la composición de la dieta con unos alimentos u otros puede mejorar o empeorar la sintomatología. A pesar de la limitada evidencia disponible, las terapias de aplicación de medidas dietéticas son consideradas como tratamiento de primera línea que pueden beneficiar a un número sustancial de pacientes con CI/BPS.

Los efectos negativos de algunos alimentos y bebidas en los síntomas de IC / BPS, son reconocidos en los diferentes estudios analizados con porcentajes elevados en las poblaciones encuestadas. En todos los estudios, más de dos tercios de los participantes declaran haber advertido sensibilidad alimentaria.

Los autores subrayan que muchos de los pacientes con CI/BPS manifiestan que ciertos alimentos empeoran los síntomas de su enfermedad ^{5,8,10,20,24}. En los artículos se ha encontrado consenso respecto a muchos de los alimentos estudiados, en general, se afirma que la ingesta de comestibles alcalinizantes atenúa los síntomas y son los alimentos

relativamente ácidos los que mayoritariamente exacerban los síntomas. También se han hallado diferencias respecto al poder exacerbante de una lista amplia de alimentos, se distingue entre alimentos más molestos y alimentos menos molestos (tabla 2). Se sugiere la eliminación de alimentos irritantes como café, té, bebidas alcohólicas, cítricos, frutas / jugos, comidas picantes, pimientos picantes, bebidas carbonatadas, chocolate y ciertos edulcorantes, para obtener un efecto beneficioso en la manifestación de los síntomas en los pacientes con CI/BPS.

Sin embargo, se evidencian diferencias individuales y parece que existe una especificidad personal de respuesta hacia el consumo de unos alimentos u otros ^{5,6}. Hay unanimidad por parte de los autores para afirmar que la dieta restrictiva debe ser adaptada personalmente a cada paciente según su respuesta individual a los alimentos.

Hay acuerdo para las pautas de modificación de la dieta, en general, se recomienda eliminar los cítricos, tomates y productos de tomate, comidas picantes, bebidas alcohólicas, refrescos y el café. Además, se aconseja eliminar cualquier otro alimento o bebida que el propio paciente identifique como irritable para su dolencia.

Otra línea importante descrita, es la presencia de comorbilidad asociada al síndrome de la vejiga dolorosa generadora muchas veces de síntomas adicionales. Existe correlación entre la presencia de estas comorbilidades y la irritabilidad de la vejiga, por lo que a la hora de dar el consejo dietético han de ser tenidas en cuenta ambas situaciones clínicas ^{5,26}.

Respecto a la sensibilidad a los líquidos se han encontrado líneas diferentes, en concreto con la ingesta del café. De un lado, en dos de los artículos no se reporta relación entre el consumo de café y el empeoramiento de los síntomas ^{18,21} y de otro lado, un estudio reciente afirma la estrecha relación entre la exacerbación de los síntomas y el consumo del café, que lo consideran un alimento de alto riesgo para agravar la sintomatología ²⁴. Pero, el té o el café asociados a tabaco provocan aumento del riesgo de empeoramiento¹⁸.

Tampoco parece que la ingesta de agua rica en hidrógeno produzca diferencias en la expresión de la sintomatología en la CI/BPS ²².

Si que se ha hallado consenso en el poder nocivo de las bebidas carbonatadas y las alcohólicas^{5,10,20}.

La evidencia también revela que la modificación dietética aplicada de forma sistemática e intensiva es clínicamente eficaz en etapas tempranas, pero no ofrece alguna explicación de por qué. Por otra parte, los trabajos analizados no dejan claro el mecanismo por el cual se

activan o empeoran los síntomas en la CI/BPS con la ingesta de ciertos comestibles y bebidas ^{23,26}.

Los conocimientos extraídos de los resultados tienen un gran valor clínico, puesto que pueden ser aplicados en mi práctica clínica diaria; el hacerlo no supone ningún cambio de función, de organización, ni de coste, pero sí puede favorecer a los pacientes que asisto a diario en relación con mejorar su estado clínico y en consecuencia su calidad de vida. Cuando el conocimiento existe y tiene un alto nivel de evidencia, obligatoriamente hemos de llevarlo a la práctica.

Creo que para los pacientes con CI/BPS sería muy beneficioso la asistencia de un nutricionista que les eduque sobre el autocuidado dietético y sobre las necesidades de eliminación de ciertos alimentos y bebidas para reducir los síntomas.

A partir de esta reflexión, me planteo la posibilidad de potenciar un campo de práctica clínica autónoma dirigido a los pacientes con CI/BPS desde la perspectiva de la nutrición. Recordemos que los autores coinciden en que las terapias con dieta deben ser consideradas como terapia de primera línea. De esta forma, se incorporaría la figura de la nutricionista al equipo multidisciplinar que atiende a este colectivo de pacientes, para aportar su conocimiento a una entidad clínica olvidada y exenta de la atención requerida al respecto.

6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación

Se han publicado trabajos que confirman la relación entre el síndrome del intestino irritable, la fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica, y plantean que pueden estar relacionados con una posible intolerancia al gluten no celíaca ^{27,28}. Teniendo en cuenta que existe la hipótesis que la CI es una manifestación vesical de un trastorno mayor y que hay evidencias de el fenómeno Cross-talk o relación cruzada entre órganos, que el patrón irritativo de los síntomas vesicales puede venir producido por la colitis aguda y que la irritabilidad vesical puede disminuir la sensibilidad colorrectal ²⁵, es posible intuir que una retirada del gluten de la dieta de los pacientes con CI/BPS, podría resultar beneficiosa con la consecuente reducción de la sintomatología.

En este contexto se plantea un trabajo de investigación mediante una intervención de dieta sin gluten y sus consecuencias en la CI/BPS

6.1. Tipo y diseño del estudio

Se tratará de un estudio descriptivo prospectivo observacional de pacientes con diagnóstico de CI/BPS.

Se elaborará un plan dietético sin gluten que contenga las normas generales para evitar el consumo de gluten y un dietario quincenal de menús variados y equilibrados tipo dieta sin gluten, que será consensuado con el servicio de nutrición y dietética del Hospital clínico de Barcelona. Aplicados los criterios, firmado el consentimiento e incluidos los pacientes en el estudio, se les entregará dicho plan dietético

La dieta, con ejemplos de menús tipo sin gluten, la seguirán los pacientes por un periodo de seis semanas. El contacto con los pacientes será mediante visitas presenciales, previa llamada telefónica de recordatorio.

La valoración de los posibles efectos de la ausencia de gluten en la dieta sobre la sintomatología de la enfermedad se realizará mediante el cuestionario Bladder Pain/Interstitial Cystitis-Symptom Score (BPIC-SS), validado al español por Arlandis et al ²⁹, fiable y sensible para la evaluación del paciente con síndrome del dolor vesical o Cystitis intersticial. El cuestionario tiene especial énfasis en datos clínicos correspondientes a la sintomatología de la enfermedad: aumento de la frecuencia miccional, urgencia y dolor vesical. El cuestionario será rellenado por los propios pacientes.

6.2. Sujetos de estudio

La población a estudio será seleccionada mediante muestreo no probabilístico de conveniencia. Al ser un estudio observacional no se realizará el cálculo muestral.

La muestra se obtendrá del registro de pacientes con CI/BPS atendidos en el HCP de Barcelona y del registro de socios que padecen CI/BPS de la Asociación Ciudadana de Afectos de Cistopatía Intersticial (ACACI).

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de CI/BPS, hombres y mujeres, mayores de 18 años y sin límite de edad superior.
- Pacientes que acepten voluntariamente, den su conformidad y firmen el consentimiento informado para este estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de celiaquía.
- Pacientes que siguen dieta sin gluten previo al estudio.
- Ausencia de sintomatología en el momento del estudio.
- Mujeres embarazadas.

6.3. Cronograma

El estudio se llevará a cabo el primer semestre del año 2019.

Las visitas presenciales serán tres:

- La primera previo a la inclusión donde se firmará el consentimiento, se entregará el dietario tipo ejemplo y se pasará el cuestionario BPIC.
- La segunda a las tres semanas de haber iniciado la dieta sin gluten, se volverá a pasar el cuestionario BPIC para valorar la mejoría clínica subjetiva.
- La tercera y última a las seis semanas de cumplimiento de dieta sin gluten, se volverá a valorar la mejoría clínica subjetiva mediante el cuestionario BPIC

6.4. Sistema de recogida de datos

La forma de obtener información será mediante una encuesta en la modalidad de cuestionario. El instrumento será el cuestionario Pain/Interstitial Cystitis-Symptom Score (BPIC-SS), que consta de 8 preguntas con cinco opciones de respuesta cada una de ellas. Los cuestionarios, en soporte papel, rellenos por los propios pacientes se entregarán al investigador principal o a alguno de sus colaboradores, en las visitas presenciales.

Se creará Una base de datos electrónica para transferir los datos de los cuestionarios. La transferencia de los datos la hará el investigador principal o cualquiera de sus colaboradores.

6.5. Variables de estudio

Puesto que lo que queremos estudiar es el efecto clínico de una dieta restrictiva de gluten sobre la CI/BPS, es decir, valorar si hay mejoría o empeoramiento de los síntomas de la enfermedad en ausencia de gluten en la dieta, las variables a estudio serán:

Dependientes:

- Dolor pélvico crónico
- Dolor vesical al llenado
- Frecuencia miccional
- Nocturia
- Urgencia miccional

Independientes:

- Edad
- Sexo
- Peso
- Talla
- Incontinencia urinaria
- Años de evolución de la enfermedad y codiagnósticos (Síndrome del intestino irritable, fibromialgia, fatiga crónica, endometriosis.)

6.6 Análisis estadístico de los datos

El análisis estadístico se hará mediante el Programa Estadístico SPSS Statistics v.22.0.

T-Student para variables cuantitativas.

6.7. Consideraciones éticas

El estudio busca mejorar el conocimiento respecto a los posibles beneficios de seguir una dieta sin gluten en pacientes con CI/BPS. Se pretende conocer la relación causa-efecto entre el consumo de alimentos sin gluten y los beneficios para la salud de los pacientes con CI/BPS.

Se informará Individualmente a todos los participantes acerca del estudio. La aceptación de participación será voluntaria y habrá la opción de abandonar la investigación si se desea.

No hay riesgo nutricional para los participantes, la dieta propuesta es equilibrada y variada, con un aporte energético diario de 2200 Kcal aproximadamente. La dieta proporcionada garantiza la ingesta de alimentos de todos los grupos nutricionales.

Se mantendrá la privacidad y confidencialidad en cuanto a datos de los participantes y se les permitirá consultar a lo largo del estudio si fuese necesario.

7. Conclusiones.

En la actualidad, se han realizado pocos ensayos randomizados controlados con placebo en poblaciones de CI/BPS. De todas formas, analizados los estudios con suficiente calidad metodológica, esta revisión identificó numerosas razones que permiten relacionar la dieta y la CI/BPS, así como identificar los alimentos con poder exacerbante para los síntomas. Sin embargo, no queda claro el mecanismo por el cual el consumo de un alimento ácido o alcalino produce un efecto doloroso o calmante respectivamente.

En cuanto a la relación de la dieta y la CI, todos los trabajos analizados manifiestan la necesidad de considerar los cambios dietéticos en el tratamiento de estos pacientes.

A pesar de la falta de evidencia sobre los mecanismos exactos mediante los cuales un alimento u otro pueden provocar la exacerbación de los síntomas en la CI/BPS, parece que hay consenso para considerar la estrategia de cambios en la dieta como tratamiento de primera línea para pacientes con CI/BPS. En el I tratamiento de la CI/BPS es necesario combinar la modificación de la dieta con otras alternativas, el enfoque multifactorial permite percibir un alivio significativo de los síntomas.

Los estudios relativos al efecto de los alimentos sobre la sintomatología en la CI/BPS no son concluyentes, se necesitan ensayos aleatorizados y controlados para proporcionar más evidencia de alta calidad, que aporten más eficacia y fiabilidad de la dieta restrictiva como terapia en la IC / BPS.

8. Bibliografía.

1. Hurst RE, Greenwood-Van Meerveld B, Wisniewski AB, VanGordon S, Lin H, Kropp BP, Towner RA. Increased bladder permeability in interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Transl Androl Urol.* 2015; 4:563-571
2. Curtis Nickel J. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome and associated medical conditions with an emphasis on irritable bowel syndrome, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *The Journal of Urology.* 2010;184: 1358-63
3. Wu CC, Chung SD, Lin HC. Endometriosis increased the risk of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: A population-based study. *Neurourol Urodyn.* 2018. [Epub ahead of print]
4. Vazquez-Roque MI. A controlled Trial Of Gluten-free Diet in Patients with Irritable Bowel Syndrome-Diarrhoea: Effects on Bowel Frequency and intestinal Function. *Gastroenterology.* 2013; 144(5): 903-11.
5. Friedlander JI, Shorter B, Moldwin RM. Diet and its role in interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) and comorbid conditions. *BJU Int.* 2012;109:1584-91
6. Herati AS, Shorter B, Tai J, et al. Differences in food sensitivity between female interstitial cystitis/painful bladder syndrome (IC/BPS) and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) patients. *J Urol.* 2009; 181:22
7. Shorter B, Lesser M, Moldwin RM, et al. Effect of comestibles on symptoms of interstitial cystitis. *J Urol.* 2007;178:145-52
8. Bassaly R, Downes K, Hart S. Dietary consumption triggers in interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients. *Female Pelvic Med Surg.* 2011; 17:36-39.
9. Capodice JL, Bemis DL, Buttyan R, Kaplan SA, Katz AE. Complementary and alternative medicine for Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2005; 2(4): 495-501
10. Gordon B, Shorter B, Sarcona A, et al. Nutritional Considerations for Patients with Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115:1372-9
11. Warren JW, Brown J, Tracy Jk, et al. Evidence-based criteria for pain of interstitial cystitis/painful bladder syndrome in women. *Urology.* 2008; 71:444-48
12. Hanno PM. Síndrome de vejiga dolorosa/cystitis intersticial y enfermedades relacionadas. En: Alan Wein et al. *Cambell-Walsh Urología.* 9ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p. 330-370
13. Fall M, et al. EAU guidelines on Chronic pelvic pain. *Eur urol.* 2010; 57(1): 35-48

14. Cabello JB. Por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de lectura crítica de la literatura médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno 1. p. 5-8
15. Cabello JB. Por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender una revisión sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de lectura crítica de la literatura médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno 1. p. 13-17
16. Cabello JB. Por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un estudio de Casos Controles. En: CASPe. Guías CASPe de lectura crítica de la literatura médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno 2. p. 13-19
17. López de Argumedo M, Reviriego E, Andriu E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la lectura crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan nacional para el SNS del MSC. Servicio de de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 206. Informes de Evaluación de Tecnología sanitarias: Osteba Nº 2006/02.
18. Tettamanti G, Nyman-Iliadou A, Pederson NL, Bellico R, Milsom I, Altman D. Influence of smoking, coffee, and tea consumption on bladder pain syndrome in female twins. *Urology*. 2011; 77(6): 1313-17
19. O'Hare PG 3rd, Hoffmann AR, Allen P, et al. Interstitial cystitis patients' use and rating of complementary and alternative medicine therapies. *Int Urogynecol. J* 2013;24:977-82
20. Osborne J. Wine, Beer and spirits- do they trigger IC flares? A patient survey reveals surprising results. *IC optimist*. 2010; 7:15-17
21. Herati A, Shorter B, Sadek M, Levey H, Okhunov Z, Moldwin R. The effects of caffeine on the symptoms of interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a randomized, placebo-controlled double blind study. *Journal of urology*. 2011; 185(4) 325
22. Matsumoto S, Ueda T, Kakizaki h. Effect of supplementation with hydrogen-rich water in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology*. 2013; 81(2): 226-30
23. Oh-Oka H. Clinical Efficacy of 1-Year Intensive Systematic Dietary Manipulations as Complementary and Alternative Medicine Therapies on Female Patients With Interstitial Cystitis/Bladder Syndrome. *Urology*. 2017; 106: 50-54
24. Staack A, Distelberg B; Schlaifer A, Sabaté J. Prospective study on the effects of regular and decaffeinated coffee on urinary symptoms in Young and healthy volunteers. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36(2): 432-37

25. Ustinova EE, Fraser MO, Pezzone MA. Cross-talk and sensitization of bladder afferent nerves. *Neurourol Urodyn*. 2010; 29 (1): 77-81
26. Pang R, Alí A. The Chinese approach to complementary and alternative medicine treatment for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Transl Androl Urol*. 2015; 4(6):653-61
27. Isasi C. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome caused by non-celiac gluten sensitivity. *Reumatol Clin*. 2015; 11: 56-59
28. Isasi C, Colmenero I, Gasco F, Tejerina E, Fernández N, Serrano.vega JL, *et al*. Fibromyalgia and non celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2014; 34 (11): 1607-12.
29. Arlandis S, Franco A, Mora AM, Rebollo P. Validations of de Spanish Version of the Bladder Pain/Interstitial Cystitis-Simptom Score (BPIC-SS) questionnaire. A useful tool for the diagnosis of bladder pain syndrome. *Actas Urol Esp*. 2018; [Epub ahead of print]

9. Anexos

8.1. Anexo A

ITEMS	Ensayos Clínicos- Escala CASPe		
	Herati et al, 2011	Masumoto et al, 2013	Staack et al 2017
Pregunta claramente definida	si	si	si
Asignación aleatoria de los pacientes	si	si	si
Fueron considerados todos los pacientes hasta el final	si	si	si
Se mantuvo el cegamiento	si	si	si
Fueron similares los grupos al inicio	si	si	si
Los grupos se trataron de igual modo	si	si	si
Es grande el efecto del tratamiento	si	si	si
Precisión de este efecto	si	si	si
Pueden aplicarse los resultados en tu medio	si	si	si
Se consideraron todos los resultados de importancia clínica	si	si	si
Los beneficios justifican los riesgos y los costes	si	si	si

Resultados: Si = 2, No se = 1, No = 0

8.2. Anexo B

ITEMS	Trabajos de Revisión- Escala CASPe			
	Ustinova et al 2010	Friedlander et al, 2012	Pang et al 2015	Gordon et al 2015
Revisión sobre un tema claramente definido	si	si	si	si
Se buscaron el tipo de artículos adecuados	No se	No se	No se	si
Estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes	No se	No se	No se	si
Se ha hecho esfuerzo para valorar la calidad de los estudios	No se	No se	No se	No se
Era razonable mezclar los estudios para obtener un resultado combinado	si	si	si	si
¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si	si	si	si
¿Cuál es la precisión del resultado?	si	si	si	si
Se pueden aplicar los resultados en tu medio	si	si	si	
Se han considerado todos los resultados importantes	si	si	si	si
Los beneficios merecen la pena frente a perjuicios	si	si	si	si

Resultados: Si = 2, No se = 1, No = 0

8.3. Anexo C

ITEMS	Trabajos Casos Controles Escala CASPe	
	Oh-Oka <i>et al</i> 2017	
Estudio se centra en un tema claramente definido	si	
Los autores utilizan método apropiado para responder a la pregunta	si	
Los casos se incluyeron de forma aceptable	si	
Los controles se seleccionaron de manera aceptable	si	
La exposición se midió de forma precisa/minimizó posibles sesgos	si	
¿Qué factores de confusión se han tenido en cuenta?	No se	
¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Existe lista de resultados	
¿Cuál es la precisión de los resultados/ estimación del riesgo?	no sé	
¿Te crees los resultados?	si	
¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	si	
Los resultados coinciden con otras evidencias disponibles	si	

Resultados: Si = 2, No se = 1, No = 0

8.4. Anexo D

ITEMS	Trabajos Serie de casos/ Escala Osteba. Departamento Salud del gobierno Vasco				
	Herati <i>et al</i> 2009	Osborne <i>et al</i> , 2010	Bassali <i>et al</i> , 2011	Tettamendi <i>et al</i> 2011	Ohare 2013
El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida	Bien	Bien	Bien	Bien	Bien
La metodología empleada garantiza la validez interna del estudio	Bien	Bien	Bien	Bien	Bien
Los resultados del estudio están claramente descritos	Bien	Bien	Bien	Bien	Bien
Las conclusiones se basan en los resultados obtenidos y tienen en cuenta las limitaciones del estudio	Bien	Bien	Bien	Bien	Bien
Los conflictos de interés no condicionan los resultados ni las conclusiones	Bien	Bien	Bien	Bien	Bien
Los resultados son generalizables a la población y al contexto que interesa.	Bien	Bien	Bien	Bien	Bien

Resultados: Bien = 3, Regular = 2, Mal = 1, No aplicable = 0