

Manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad renal crónica

Gastrointestinal manifestations of chronic kidney disease

Mario Santacoloma Osorio^{1,*}, Germán Camilo Giraldo²

¹Médico especialista en Medicina Interna y Gastroenterología, Universidad de Caldas;

Universidad de París VII. Profesor asociado, Universidad de Caldas, Colombia

²Médico general, Universidad de Manizales; especialista Medicina Interna, Universidad de Caldas,

Grupo de investigación MEDICA, Caldas, Colombia

Resumen

Introducción: existe una amplia variedad de manifestaciones clínicas gastrointestinales que pueden aumentar el deterioro de la calidad de vida en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), que son manejables si se detectan adecuadamente.

Objetivo: el objetivo de este trabajo es realizar una actualización y revisión analítica de la literatura sobre las manifestaciones en el tracto digestivo de pacientes con deterioro crónico de la función renal.

Resultados: los resultados indican que algunos de los signos y síntomas sobre el tracto gastrointestinal de los pacientes con ERC son individuales, y predominan los síntomas inespecíficos como la anorexia, las náuseas y el vómito, los cuales pueden controlarse con una adecuada terapia de reemplazo renal; mientras que otros, más raros, como la ascitis asociada a la diálisis, empobrece el pronóstico e ilustra la necesidad de trasplante.

Palabras clave: enfermedades gastrointestinales, tracto gastrointestinal, insuficiencia renal crónica, signos y síntomas digestivos, evaluación de síntomas, uremia.

<http://doi.org/10.22265/acnef.4.1.266>

Abstract

Introduction: There is a wide variety of gastrointestinal clinical manifestations that may increase the deterioration of the quality of life in patients with chronic kidney disease (CKD), which are manageable if properly detected.

Objective: The objective of this work is to perform an updated and analytical re-view of the literature on the manifestations in the digestive tract of patients with chronic deterioration of renal function.

Results: The results indicate that some of the signs and symptoms on the gastrointestinal tract of patients with CKD are individual, and non-specific symptoms such as anorexia, nausea and vomiting predominate, which can be controlled with adequate renal replacement therapy; while others, more rare, such as ascites associated with dialysis, impoverish the prognosis and illustrate the need for transplantation.

Key words: Gastrointestinal diseases, gastrointestinal tract, chronic renal failure, digestive signs and symptoms, symptom assessment, uremia.

<http://doi.org/10.22265/acnef.4.1.266>



Referenciar este artículo: Santacoloma Osorio M, Giraldo GC. Manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad renal crónica. Rev. Colomb. Nefrol. 2017;4(1): 17 - 26.

Correspondencia: Mario Santacoloma Osorio: mariosantacoloma@gmail.com

Recibido: 10-11-16 • Aceptado: 30-01-17 • Publicado en línea: 20-02-17

Introducción

Las patologías digestivas son frecuentes en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). De la enfermedad existe un claro subregistro, que deriva en el desconocimiento de los mecanismos que llevan a que se presente una amplia gama de sintomatologías, desde las náuseas hasta la anorexia, pasando por trastornos en el balance de sodio y potasio, hasta contribuir a un estado final de desnutrición. Sin embargo, se estima que cerca del 80 % de los pacientes manifiestan algún tipo de síntoma en el tracto gastrointestinal (TGI) durante el transcurso de su enfermedad¹. Sin embargo, algunos de ellos, como la dispepsia, pueden tener una prevalencia no diferente al de la población general².

En los síntomas del TGI en pacientes con enfermedad renal crónica, existe un origen multifactorial. Entre ellos está la retención de productos azoados y tóxicos (endógenos y exógenos), con alteración de la homeostasis del medio extracelular, el origen iatrogénico, la influencia de la enfermedad de base que llevó a la ERC, la mayor prevalencia de trastornos de ansiedad, depresión y el síndrome de intestino irritable, la terapia y el tipo de terapia de reemplazo renal, la alteración en la microbiota e inflamación transmural persistente de la mucosa intestinal. Todos ellos causan efectos deletéreos, no solo sobre la función del tracto digestivo sino también en muchos órganos y sistemas, los que pueden presentar no solo una serie de síntomas sino también sufrir complicaciones, las que en algunas ocasiones pueden ser asintomáticas, pero que logran constituir un riesgo para posibles complicaciones¹⁻³.

El manejo de la ERC, está encaminado a prevenir o atenuar la aparición de las manifestaciones clínicas sistémicas producto de la función renal disminuida, y a permitir el manejo sintomático de los pacientes cuando la diálisis y el trasplante son necesarios para mejorar la calidad de vida de estos enfermos.

Las manifestaciones clínicas encontradas en este subgrupo se pueden distribuir de la siguiente manera (**Tabla 1**).

Síntomas inespecíficos:

Usualmente presentes en pacientes con ERC estadio V: anorexia, dispepsia, náuseas, vómito, fotor urémico. Tienen una prevalencia de alrededor del 60 %^{4,5}. En la mayoría de estudios no difiere de la población general.

Náuseas y vómito: son producto del síndrome urémico, de cambios en los líquidos y electrolitos durante la diálisis. Desaparecen con el tratamiento sustitutivo renal^{1,2}.

De ellos, el origen de la anorexia se ha estudiado ampliamente, encontrando dentro de los contribuyentes: estomatitis, anemia, acidosis, cambios drásticos en la dieta, alimentación forzada o el uso de suplementos, alteraciones en el gusto de los alimentos, uremia, diuréticos, deshidratación, gastroenteritis, hipocaliemia, hiperazotemia e hiperparatiroidismo^{4,6}.

Fotor urémico: olor amoniacal producido por los metabolitos nitrogenados en la saliva. Es característico el sabor metálico que presentan⁷.

Hipo: posterior a irritación diafragmática que desaparece con la terapia sustitutiva. En caso de no corregirse, encuentra adecuada respuesta a la clorpromazina y la metoclopramida⁴.

Diarrea: en estos pacientes hay profundos cambios en la composición de la microbiota intestinal y alteración de la estructura y función de la barrera del epitelio intestinal. Estas alteraciones conducen a la generación y absorción de los subproductos nocivos y tóxicos que contribuyen a la inflamación sistémica, toxicidad urémica, desnutrición y otras morbilidades.

Tabla 1.
Distribución en el tracto gastrointestinal

Ubicación	Síntoma
Orofaringe	Estomatitis, gingivitis, parotiditis.
Tracto digestivo alto	Esofagitis, reflujo gastroesofágico, reflujo biliar, gastritis, duodenitis, úlcera péptica, angiodisplasias y sangrado digestivo.
Tracto digestivo bajo	Estreñimiento, enfermedad diverticular, colitis isquémica, colitis urémica, perforación del colon, angiodisplasias y sangrado digestivo.
Páncreas y vía biliar	Pancreatitis, coledocistitis.
Peritoneo	Ascitis asociada a diálisis, peritonitis.
Inespecíficos	Anorexia, náuseas, vómito, fetor urémico.

Fuente: elaboración propia.

Se puede presentar tanto de forma aguda como crónica: la forma aguda se distingue por procesos infecciosos o irritación intestinal, por recambios peritoneales o cambios en la dieta; la forma crónica requiere de estudios complementarios (coprocultivo antibiograma), con el fin de detectar la toxina para el *Clostridium difficile* —si hay sospecha— y estudio endoscópico. Una vez descartado el origen infeccioso, la loperamida es una medida efectiva. El tratamiento consiste en la evaluación del balance hidroelectrolítico (SRO: controlando la cantidad de potasio y fósforo individualmente). Por su parte, su forma infecciosa (también conocida como «diarrea del viajero») causa fiebre y tiene una duración mayor a una semana. inmunosupresión: terapia antimicrobiana (ciprofloxacina). Una vez descartado el origen infeccioso, se recomienda el uso de loperamida^{8,9}.

Cambios en el paciente en diálisis peritoneal: uno de los hallazgos principales a este nivel es el incremento en los niveles de leptina. Esta hormona, secretada por los adipocitos, modula la sensación de saciedad y controla la ingesta y el gasto energético, Por tal motivo, la hormona se asocia con la ocurrencia de casos de anorexia y malnutrición.

El manejo de los pacientes con anorexia y malnutrición se realiza de forma conservadora: die-

ta baja en proteínas y diálisis, ya que la toxicidad urémica derivada del metabolismo de las proteínas contribuye con la fisiopatología. Estas medidas pueden aliviar los síntomas de la enfermedad^{4, 10-12}.

Una vez se presentan estos síntomas, se consideran un buen marcador clínico de la necesidad de iniciar con la terapia dialítica —o de aumentarla—, antes de que contribuyan de forma importante a la malnutrición, dado que es un factor de mal pronóstico en la morbilidad y mortalidad entre los pacientes^{12, 13}. Si una vez iniciada la terapia sustitutiva los síntomas no disminuyen, es necesario considerar otras posibles causas asociadas, como efectos secundarios de medicamentos (más frecuentes) o trastornos de ansiedad, depresión o procesos intercurrentes. Si la técnica es de diálisis peritoneal, la anorexia e inapetencia pueden deberse a sensación de plenitud abdominal, provocada por el líquido de la diálisis o por la absorción de glucosa a través del peritoneo^{1, 12}.

Enfermedades de la orofaringe: en algunos casos pueden superar el 90 %, siendo más común la hiperpigmentación de los labios. La estomatitis, gingivitis y parotiditis pueden acompañar al síndrome urémico, pero su frecuencia ha descendido por cuenta de una mejor la terapia sustitutiva renal. Estas lesiones pueden estar acompañadas

de sobreinfección por hongos, principalmente en pacientes inmunodeprimidos^{14, 15}. En caso de presentarse, la higiene bucal es un pilar fundamental del tratamiento¹⁶.

Enfermedades del tracto digestivo

Esofagitis: está presente en más de un tercio de los casos de los pacientes urémicos. La prevalencia de los pacientes en diálisis es similar a la de los pacientes que no la reciben. Para los primeros, se ve favorecida por el aumento de la presión intraabdominal, favoreciendo el reflujo. Su tratamiento no difiere de aquel suministrado a la población general con inhibidores de la bomba de protones, una vez hecho el estudio endoscópico^{4, 17}.

Gastroparesia: suele asociarse a la uremia, si los síntomas persisten. Generalmente se manifiesta debido a la aparición de neuropatía autonómica, especialmente en pacientes diabéticos. Es causa frecuente de desnutrición. Los síntomas mejoran cuando se practica un mejor control de la enfermedad de base, así como con el uso de cierto grupo de medicamentos como los procinéticos: metoclopramida y domperidona^{1, 7}.

Vesícula biliar: el reflujo biliar se encuentra en el 19 % de los pacientes en hemodiálisis y contribuye a la erosión de la mucosa gástrica. Parece haber similar incidencia de colelitiasis y colecistitis en pacientes en hemodiálisis que en la población general. Luego del manejo quirúrgico los desenlaces son similares, si se siguen las recomendaciones indicadas para esta población^{18, 19}.

Gastritis: el *Helicobacter pylori* se encuentra asociado a una importante actividad de la ureasa, sin haber diferencia estadística significativa, si se lo compara con los pacientes no dializados. Además del tratamiento convencional de la infección, también se requiere de un estricto control de la dieta, especialmente baja en fósforo. En los pacientes con ERC los niveles séricos de gastrina se encuentran aumentados por una mayor secreción (que se corre-

laciona directamente con el grado de insuficiencia renal), ya que esta se elimina por el riñón; adicionalmente, la colecistocinina y la secretina pueden estar elevadas²⁰⁻²². Las pruebas no invasivas (*H. pylori*) tienen menor sensibilidad en ERC²³.

Úlcera péptica: se encuentra con prevalencia similar a la de la población general, con dos factores asociados: la helicobacteriosis y el consumo de AINE. El hecho del deterioro en la función renal no ha demostrado ser suficiente para aumentar el riesgo de úlcera péptica²⁴.

Angiodisplasia: afecta la microcirculación de la mucosa y submucosa de todo el tracto gastrointestinal. Es causa frecuente de sangrado en los pacientes ancianos, y su incidencia se incrementa en los pacientes en diálisis. Para el diagnóstico se hace necesario el estudio endoscópico, así como para el tratamiento con técnicas de hemostasia. La otra opción es la angiografía y luego la embolización selectiva, o la terapia con estrógenos^{25, 26}.

Estreñimiento: es más común en pacientes con terapia dialítica, la condición resulta favorecida por una dieta baja en líquidos y fibras, el sedentarismo y, en algunos casos, por el uso de quelantes de fósforo. Para el tratamiento, inicialmente se debe intentar con medidas dietéticas, un uso racional de los quelantes, y si no resuelve el estreñimiento, requerirá del uso de laxantes. En este caso, son de elección aquellos laxantes osmóticos como la lactulosa. Se debe evitar el uso de enemas con contenido de fósforo o sales de magnesio, por el riesgo de hiperfosfatemia e hipermagnesemia²⁷.

Enfermedad diverticular: se puede desarrollar en edades tempranas, con manifestaciones clínicas más graves que en la población general, o como complicación del estreñimiento. Es una contraindicación relativa para la diálisis peritoneal, dado el riesgo de peritonitis fecaloide. Los pacientes suelen complicarse con inflamación o perforación, y son de especial cuidado aquellos que están en lista de espera para trasplante. Su incidencia es similar a la

de la población general, excepto en pacientes con enfermedad renal poliquística, en la que la incidencia es mayor^{28, 29}. Por otra parte Chang y colaboradores³⁰ sugieren que los pacientes con enfermedad renal crónica presentan mayor riesgo de presentar diverticulitis aguda.

Colitis urémica: en el paciente urémico se genera edema de la mucosa, de la submucosa, y ulceraciones y zonas de hemorragia, con formación de pseudomembranas. Sin embargo, con la mejoría en las técnicas de terapia sustitutiva renal, su incidencia es muy baja^{31, 32}.

Perforación de colon: presenta mayor incidencia en pacientes en hemodiálisis, con una mortalidad aproximada del 70 %. Su frecuencia depende de la causa subyacente: pseudoobstrucción por ileo adinámico, impactación fecal, deshidratación, enemas de bario, diverticulitis, amiloidosis, perforación de úlcera colónica o antiácidos que contienen aluminio. En algunas ocasiones el catéter peritoneal provoca necrosis por la presión que ejercer sobre la pared intestinal, y en pacientes que reciben kayexalate puede producir necrosis del colon, en especial cuando se usa como enema, junto con sorbitol. Su manejo es habitualmente quirúrgico y de pobre pronóstico^{33, 34}.

Isquemia intestinal: presenta alta mortalidad, mayor riesgo por ateromatosis, hipotensión y el bajo gasto cardiaco; su clínica es inespecífica, e incluye dolor abdominal, fiebre, diarrea, leucocitosis y en ocasiones sangrado. En este grupo de pacientes es importante evitar los factores precipitantes, como ultrafiltraciones excesivas en hemodiálisis, caídas en el gasto cardiaco, medicamentos vasoconstrictores, digoxina o incrementos bruscos en el hematocrito. Si la isquemia tiene una duración menor de 6 horas, se podría atenuar por medio de un catéter angiográfico o a través del uso de medicamentos vasodilatadores (agonistas de prostaglandinas o calcioantagonistas), y si es prolongada, el manejo se convierte a quirúrgico³⁵.

Colitis isquémica: se caracteriza por múltiples úlceras isquémicas, por hemorragia en la submucosa con aparición pseudomembrana adherente. Los factores de riesgo incluyen patologías del pequeño vaso, como la hialinosis arteriolar, las calcificaciones vasculares, la vasculitis, amiloidosis y estados de hipercoagulabilidad. Usualmente los pacientes se quejan de dolor abdominal, intenso vómito y fiebre, usualmente acompañados de una respuesta inflamatoria sistémica. Su difícil y demorado diagnóstico, amén de la morbilidad de la enfermedad de base, hace de esta complicación una patología de mal pronóstico y habitualmente de manejo quirúrgico^{36, 37}.

Sangrado digestivo: el riesgo de sangrado digestivo en este grupo de pacientes se incrementa por la disfunción plaquetaria asociada a la uremia, el uso intermitente de heparina, y un aumento en la incidencia de úlcera gástrica, duodenal, esofágica, así como angiodisplasias³⁸. Jutabha y Jensen³⁹, en una serie prospectiva de 1000 casos de hemorragia digestiva alta, reportaron la siguiente distribución de causas: úlcera péptica, 55 %; várices esofagogástricas 14 %; malformación arteriovenosa (angiodisplasia), 6 %; desgarros de Mallory-Weiss, 5 %; tumores y erosiones, 4 %; lesión de Dieulafoy, 1 %; otros, 11 %. La evaluación y tratamiento de los pacientes con hemorragia digestiva alta es similar a la de aquellos con y sin enfermedad renal terminal. Independientemente de la causa subyacente de la hemorragia, en esta población se deben hacer esfuerzos para revertir las anomalías observadas subyacentes. En este caso, es necesario corregir el defecto de la agregación plaquetaria con diálisis, transfusiones, eritropoyetina —en caso de anemia— y desmopresina⁴⁰.

Enfermedades del páncreas y la vía biliar:

Pancreatitis: la etiología es similar a la de la población general. A este tipo de pacientes los predispone el abuso del alcohol, la hipercalcemia, la inmunosupresión y la hipertrigliceridemia. En los

pacientes en diálisis peritoneal es necesario hacer un diagnóstico diferencial con peritonitis bacteriana, trastorno que tiene una clínica similar, en el que el aspecto de los líquidos de recambio puede ser claro o hemorrágico. Para el diagnóstico de pancreatitis se requiere una concentración de amilasa sérica elevada tres veces el límite superior de la normalidad y la medición de amilasa en líquido peritoneal con un valor superior a 100 U⁴¹. Los principios del manejo de la pancreatitis asociada a la diálisis, en particular, entre los pacientes que se someten a hemodiálisis, no difieren de los de aquellos sin insuficiencia renal. Por tanto, el tratamiento de la pancreatitis aguda está dirigido a corregir cualquier factor de predisposición subyacente y la propia inflamación pancreática. Entre los pacientes de diálisis peritoneal no hay evidencia de que la interrupción de la diálisis sea absolutamente necesaria en todos los pacientes con pancreatitis aguda. Así, el pronóstico global probablemente no se altera al discontinuar la diálisis peritoneal⁴².

Colelitiasis: la formación de cálculos se puede dar por la hipersecreción biliar, la formación de micelios defectuosos, la presencia del barro biliar o por un trastorno del metabolismo del calcio. Su clínica es igual a la de la población general¹⁹.

Ascitis asociada a diálisis: se debe excluir el diagnóstico de cirrosis; se caracteriza por ser resistente, con causa no evidente, edema, caquexia e hipotensión. El líquido ascítico tiene características de exudado con alto contenido de proteínas (de 3 a 6 gr), el cual se debe diferenciar de una ascitis neoplásica o tuberculosa. La fisiopatología esta pobremente entendía y el 69 % de los casos presenta antecedente de diálisis peritoneal; el 45 % de los casos fallece en los primeros 15 meses. Para el tratamiento se debe mejorar el estado nutricional, restringir la sal, aumentar las ultrafiltraciones y la paracentesis, e incluso considerar la técnica de reemplazo renal sustitutivo. Sin embargo, su respuesta al tratamiento sigue siendo pobre. En

estos casos el trasplante se considera una buena opción terapéutica para resolver el problema a corto plazo^{43,44}.

También existen complicaciones debido a las enfermedades que llevaron a la falla renal. En el caso de la enfermedad poliquística renal, se suele ver diverticulosis, hernia hiatal, dilatación de la vía biliar, quistes hepáticos y pancreáticos. La diabetes, con gastroparesia, diarrea, ateromatosis, isquemia intestinal y embolismo intestinal, vasculitis con sangrado digestivo^{45, 46}, así como otras enfermedades sistémicas que pueden generar lesión renal y gastrointestinal, sin que se relacionen (**Tabla 2**). Las complicaciones relacionadas con la técnica de diálisis peritoneal incluyen la esofagitis por reflujo, las hernias, la erosión del asa intestinal por presión del catéter, la peritonitis esclerosante y la pancreatitis. Las complicaciones relacionadas con la hemodiálisis incluyen náuseas, vómito, ansiedad, hambre, isquemia intestinal por hipotensión, sangrado digestivo por la heparina y pancreatitis inducida por hemólisis accidental^{11, 47, 48}.

Manifestaciones gastrointestinales en trasplante renal

Luego de un trasplante renal las manifestaciones gastrointestinales son comunes (alrededor del 20% de los casos), generando morbilidad en estos pacientes. Algunas de las manifestaciones son posteriores a la terapia inmunodepresora (sobre todo al micofenolato mofetil y a los esteroides), mientras que otras se relacionan directamente con morbilidad gastrointestinal pretrasplante, con el uso de antibióticos o a infecciones. Las manifestaciones clínicas más comunes son las inespecíficas: náuseas, vómito y dolor abdominal; no obstante, también se ha descrito infección esofágica por *Candida*, herpes o citomegalovirus, enfermedad péptica ulcerosa, diarrea y perforación en colon o sangrado digestivo. Antes de realizar el tamizaje para helicobacteriosis, la gastritis y la úlcera péptica estaban presentes

en el 4 % de los pacientes. Sin embargo, con la terapia convencional hay control adecuado sobre la patología. La causa más frecuente de diarrea en estos pacientes es la gastroenteritis viral, autolimitada en pacientes con inmunodepresión, sobre todo con micofenolato. La colitis pseudomembranosa puede presentarse hasta en el 50 % de los pacientes

que reciben antibióticos o por otras bacterias y parásitos. En pacientes ancianos trasplantados y en aquellos con enfermedad renal poliquística, se ve aumentada la frecuencia de ulceraciones cecales, de enfermedad diverticular e insuficiencia vascular. Finalmente, el tracto gastrointestinal también es un sitio de aparición de trastornos linfoproliferativos postrasplante⁴⁹⁻⁵⁰.

Tabla 2.
Enfermedades con compromiso renal y gastrointestinal

Ubicación	Síntoma
Diabetes	Estomatitis, gingivitis, parotiditis.
Mieloma múltiple	Esofagitis, reflujo gastroesofágico, reflujo biliar, gastritis, duodenitis, úlcera péptica, angiodisplasias y sangrado digestivo.
Hiperparatiroidismo	Estreñimiento, enfermedad diverticular, colitis isquémica, colitis urémica, perforación del colon, angiodisplasias y sangrado digestivo.
Purpura Henoch-Schonlein	Hematuria, proteinuria, hipertensión —desde náuseas, vómitos, dolor abdominal, íleo paralítico a hemorragia gastrointestinal—, isquemia intestinal y necrosis, invaginación intestinal, perforación intestinal.
Enfermedades del colágeno vasculares	Esclerodermia-vasculitis.

Fuente: elaboración propia.

Conflicto de intereses y financiación:

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses ni recibir financiación para la elaboración de este manuscrito.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

1. Cano AE, Neil AK, Kang JY, Barnabas A, Eastwood JB, Nelson SR, Hartley I, Maxwell D. Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis or peritoneal dialysis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):1990-7.
2. Hammer J, Oesterreicher C, Hammer K, Koch U, Traindl O, Kovarik J. Chronic gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients. *Wien Klin Wochenschr*. 1998 Apr;110(8):287-91.
3. Grant CJ, Harrison LE, Hoad CL, Marciani L, Gowland PA, McIntyre CW. Patients with CKD have abnormal upper gastro-intestinal tract digestive function: a study of uremic enteropathy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 May 25.
4. Etemad B. Gastrointestinal complications of renal failure. *Gastroenterol Clin North Am*. 1998;27(4):875-92.
5. Almutary H, Douglas C, Bonner A. Multidimensional symptom clusters: an exploratory factor analysis in advanced chronic kidney disease. *J Adv Nurs*. 2016 Oct;72(10):2389-400.
6. Chong VH, Tan J. Prevalence of gastrointestinal and psychosomatic symptoms among Asian patients undergoing regular hemodialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2013 Feb;18(2):97-103.
7. Hirako M, Kamiya T, Misu N, Kobayashi Y, Adachi H, Shikano, M, et al. Impaired gastric motility and its relationship to gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure. *J Gastroenterol*. 2005 Dec;40(12):1116-122.
8. Vaziri ND, Zhao YY, Pahl MV. Altered intestinal microbial flora and impaired epithelial barrier structure and function in CKD: the nature, mechanisms, consequences and potential treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 May;31(5):737-46.
9. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001 Feb;32(3):331-51.
10. Bargman JM. Hernias in peritoneal dialysis patients: limiting occurrence and recurrence. *Perit Dial Int*. 2008 Jul-Aug;28(4):349-351.
11. Lee YC, Hung SY, Wang HH, Wang HK, Lin CW, Chang MY, et al. Different Risk of Common Gastrointestinal Disease Between Groups Undergoing Hemodialysis or Peritoneal Dialysis or With Non-End Stage Renal Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Somchai A, ed. Medicine*. 2015 Sep;94(36):e1482.
12. Laperrousaz S, Drepper VJ. Overview of peritoneal dialysis. *Rev Med Suisse*. 2016 Feb;24;12(507):408-12.
13. Martola L, Wuorela M. When and for whom to start dialytic therapy?. *Duodecim*. 2015;131(19):1757-62.
14. Manley KJ. Will mouth wash solutions of water, salt, sodium bicarbonate or citric acid improve upper gastrointestinal symptoms in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2016 Feb.
15. Oyetola EO, Owotade FJ, Agbelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA. Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries. *BMC Oral Health*. 2015 Feb;15(1):24.
16. Leão JC, Gueiros LA, Segundo AV, Carvalho AA, Barrett W, Porter SR. Uremic stomatitis in chronic renal failure. *Clinics*. 2005 Jun;60(3):259-62.
17. Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y, Oshima T, Manabe N, Fujiwara Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J Gastroenterol*. 2016 Aug;51(8):751-67.

18. Yeh CN, Chen MF, Jan YY. Laparoscopic cholecystectomy for 58 end stage renal disease patients. *Surg Endosc.* 2005 Jul;19(7):915-8.
19. Li Vecchi M, Cesare S, Soresi M, Arnone S, Renda F, Di Natale E, et al. Prevalence of biliary lithiasis in a Sicilian population of hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2001 Feb;55(2):127-32.
20. Sheu BS, Huang JJ. Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs.* 2001 Oct;24(10):669-70.
21. Nakajima F, Sakaguchi M, Amemoto K, Oka H, Kubo M, Shibahara N, et al. Helicobacter pylori in patients receiving long-term dialysis. *Am J Nephrol.* 2002 sep-Dec;22(5-6):468-72.
22. Fabrizi F, Martin P. Helicobacter pylori infection in patients with end-stage renal disease. *Int J Artif Organs.* 2000 Mar; 23(3):157-64.
23. Huang JJ, Huang CJ, Ruaan MK, Chen KW, Yen TS, Sheu BS, et al. Diagnostic efficacy of (13) C-urea breath test for Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000 Jul;36(1):124-9.
24. Liang CC, Muo CH, Wang IK, Chang CT, Chou CY, Liu JH, et al. Peptic ulcer disease risk in chronic kidney disease: ten-year incidence, ulcer location, and ulcerogenic effect of medications. *PLoS One.* 2014 Feb;9(2):e87952.
25. Usman R, Faiq SM. Angiodysplasia in patient with chronic kidney disease. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2013 Feb;23(2):170.
26. Grooteman KV1, van Geenen EJ, Drenth JP. High variation in treatment strategies for gastrointestinal angiodysplasias. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016 Sep;28(9):1082-6.
27. Murtagh FE, Addington-Hall J, Edmonds P, Donohoe P, Carey I, Jenkins K, et al. Symptoms in the month before death for stage 5 chronic kidney disease patients managed without dialysis. *J Pain Symptom Manage.* 2010 Sep;40(3):342-52.
28. Scheff RT, Zuckerman G, Harter H, Delmez J, Koehler R. Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease. *Ann Intern Med.* 1980 Feb;92(2):202-4.
29. Galbraith P, Bagg MN, Schabel SI, Rajagopalan PR. Diverticular complications of renal failure. *Gastrointest Radiol.* 1990 summer;15(3):259-62.
30. Chang SS1, Huang N, Hu HY. Patients with end-stage renal disease were at an increased risk of hospitalization for acute diverticulitis. *Medicine (Baltimore).* 2016 Sep;95(39): 4881.
31. Brown KM. Isolated ascending colon ulceration in a patient with chronic renal insufficiency. *J Natl Med Assoc.* 1992 Feb;84(2):185-7.
32. Milito G, Taccone-Gallucci M, Brancaleone C, Nardi F, Cesca D, Boffo V, et al. The gastrointestinal tract in uremic patients on long-term hemodialysis. *Kidney Int Suppl.* 1985 Dec;17:S157-60.
33. Capitanini A, Bozzoli L, Rollo S, Pirolo B, Giannese D, Zullo C, et al. The presence of crystals of sodium polystyrene sulfonate in the colonic wall: innocent bystander or pathogenic factor? *G Ital Nefrol.* 2016 Mar-Apr;33(2).
34. Parnaby CN, Barrow EJ, Edirimanne SB, Parrott NR, Frizelle FA, Watson AJ. Colorectal complications of end-stage renal failure and renal transplantation: a review. *Colorectal Dis.* 2012 Apr;14(4):403-15.
35. Bassilios N, Menoyo V, Berger A, Mamzer M-F, Daniel F, Cluzel P, et al. Mesenteric ischaemia in haemodialysis patients: a case/control study. *Nephrol Dial Transplant* 2003 May; 18(5):911-7.
36. Ori Y, Chagnac A, Schwartz A, et al. Non-occlusive mesenteric ischemia in chronically dialyzed patients: a disease with multiple risk factors. *Nephron Clin Pract.* 2005;101(2):c87-93.

37. Flobert C, Cellier C, Berger A, Ngo A, Cuillierier E, Landi B, et al. Right colonic involvement is associated with severe forms of ischemic colitis and occurs frequently in patients with chronic renal failure requiring hemodialysis. *Am J Gastroenterol.* 2000 Jan;95(1):195-8.
38. Yang JY, Lee TC, Montez-Rath ME, et al. Trends in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Mar;23(3): 495-506.
39. Jutabha R, Jensen DM. Management of upper gastrointestinal bleeding in the patient with chronic liver disease. *Med Clin North Am.* 1996 Sep;80(5):1035-68.
40. Huang KW, Leu HB, Luo JC, Chan WL, Hou MC, Lin HC, et al. Different peptic ulcer bleeding risk in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients receiving different dialysis. *Dig Dis Sci.* 2014 Apr;59(4):807-13.
41. Bruno MJ, van Westerloo DJ, van Dorp WT, Dekker W, Ferwerda J, Tytgat GNJ, et al. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis and haemodialysis: risk, clinical course, outcome, and possible aetiology. *Gut.* 2000;46(3):385-89.
42. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Apr;23(4):1401-5.
43. Gunal AI, Karaca I, Celiker H, Ilkay E, Duman S, et al. Strict volume control in the treatment of nephrogenic ascites. *Nephrol Dial Transplant* 2002 Jul;17(7):1248-51.
44. Melero M, Rodriguez M, Araque A, Alamo C, Andrés A, Praga M. Idiopathic dialysis ascites in the nineties: resolution after renal transplantation. *Am J Kidney Dis.* 1995 Oct;26(4):668-70.
45. Meola M, Samoni S, Petrucci I. Clinical Scenarios in Chronic Kidney Disease: Cystic Renal Diseases. *Contrib Nephrol.* 2016;188:120-30
46. Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2016 Feb;12(2):73-81.
47. Mehrotra R, Devuyst O, Davies SJ, Johnson DW. The Current State of Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Nov;27(11):3238-52.
48. Sattar S, Khan N, Ahmad F, Adnan F, Danish SH. Post-dialysis effects in patients on haemodialysis. *J Pak Med Assoc.* 2016 Jun;66(6):781-8.
49. Ponticelli C, Passerini P. Gastrointestinal complications in renal transplant recipients. *Transpl Int.* 2005 Jun;18(6):643-50.
50. Davies NM, et al. Gastrointestinal side effects of mycophenolic acid in renal transplant patients: a reappraisal. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 Sep;22(9):2440-8.