

# Tratamiento inmunosupresor en el paciente que inicia diálisis peritoneal tras el cese funcional del trasplante renal. ¿Qué hacer?

M. Pérez Fontán<sup>1</sup> y A. Rodríguez-Carmona

Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>1</sup>Departamento de Medicina. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad de A Coruña.

## RESUMEN

El número creciente de pacientes renales que han de reiniciar diálisis tras el cese funcional de un trasplante renal ha trasladado a este ámbito la polémica general sobre los criterios de elección de modalidad de diálisis. Éstos han de aplicarse siguiendo planteamientos a largo plazo, ya que cada paciente puede beneficiarse más de uno u otro tratamiento en distintos momentos de su evolución. Cuando se analiza la cuestión desde una perspectiva general, la Diálisis Peritoneal y la Hemodiálisis parecen proporcionar resultados similares en pacientes procedentes de trasplante renal, aunque la información disponible es todavía insuficiente. El carácter pronóstico crucial de la función renal residual en pacientes incidentes en Diálisis Peritoneal pone sobre el tapete la posible conveniencia de mantener algún tipo de inmunosupresión tras el reinicio de diálisis, al menos hasta el cese total de la función del injerto. Esta decisión se basa actualmente en planteamientos puramente empíricos, ya que no disponemos de información fiable para contestar a las preguntas fundamentales. Así, no sabemos si la función renal residual tiene la misma importancia en este contexto que en el general. Tampoco la retirada o mantenimiento de la inmunosupresión tendrá, presumiblemente, el mismo efecto en todos los casos. Los efectos secundarios de mantener una inmunosupresión parcial y la rentabilidad clínica global para el paciente tampoco están bien definidos. Por último, tampoco está claro qué inmunosupresión se debe mantener, aunque hay acuerdo en que ésta debe ser de bajo grado; los esteroides y, en menor medida los anticalcineurínicos, gozan de más predicamento, pero siempre sobre bases empíricas. Dada la importancia creciente de esta subpoblación de pacientes renales, las preguntas planteadas deberán ser contestadas de manera sistematizada en los próximos años.

*Palabras clave:* Diálisis peritoneal. Trasplante renal. Inmunosupresión. Infecciones. Función renal residual.

La insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) es un proceso esencialmente no curable, cuyo manejo se basa en diferentes modalidades de tratamiento sustitutivo (TSR), de las que el trasplante renal (TR) es, sin duda, la que más aproxima al paciente a las condiciones fisiológicas deseadas. El número de portadores

## SUMMARY

The growing number of kidney patients who have to restart dialysis after functional failure of a kidney transplant has brought to this context the general controversy on dialysis modality selection criteria. These should be applied from a long-term perspective, since each patient may benefit more from one treatment or another at different times in his clinical course. When the issue is analyzed from a general perspective, peritoneal dialysis and hemodialysis seem to provide similar results in renal transplant patients, although the available information is still insufficient. The crucial prognostic nature of residual renal function in incident patients on peritoneal dialysis brings up the issue of whether it is appropriate to maintain some type of immunosuppression after restarting dialysis, at least until total failure of graft function. This decision is currently based on purely empirical considerations, since we do not have reliable information to answer the key questions. Thus, we do not know if residual renal function has the same importance in this context as in the overall renal population. Neither if withdrawal of maintenance of immunosuppression will presumably have the same effect in all cases. The side effects of maintaining partial immunosuppression and the overall clinical yield for the patient are also not well defined. Finally, it is unclear what immunosuppression should be maintained, although there is agreement that it should be low-grade; steroids and to lesser extent calcineurin inhibitors are the preferred agents, but always on empirical grounds. Because of the growing importance of this subpopulation of renal patients, these questions should be answered in a systematic manner in coming years.

*Key words:* Peritoneal dialysis. Renal transplantation. Immunosuppression. Infections. Residual renal function.

de un TR funcional aumenta cada año en el Mundo Occidental, situándose España a la cabeza de los países que luchan para llevar esta terapia al mayor número posible de pacientes con IRCT. Desgraciadamente, tampoco el TR es capaz de proporcionar una solución definitiva al problema en la mayoría de los casos y, aproximadamente, la mitad de los pacientes que reciben un injerto de donante cadáver fallecen, deben reingresar en programas de diálisis o han de ser sometidos a un nuevo TR en los diez años que siguen al trasplante. Esta realidad nos obliga a contemplar el tratamiento de la IRCT desde una perspectiva integrada, en la que el paciente es candidato, en diferentes momentos, a las distintas modalidades de TSR (hemodiálisis HD,

**Correspondencia:** M. Pérez Fontán  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario Juan Canalejo  
Xubias, 84  
15006 A Coruña  
mfontan@canalejo.org

diálisis peritoneal DP y TR)<sup>1</sup>. Dado que suponemos que el paciente elegible para TR tiene una esperanza de vida larga, es esencial una planificación ordenada de las diferentes alternativas, con el fin de obtener los máximos réditos clínicos de cada una, en cada fase de la enfermedad.

Aunque el tema ha sido objeto de análisis esporádicos desde principios de los años 80, desde mediados de los 90 ha surgido un mayor interés en las ventajas e inconvenientes relativos de la DP y la HD en pacientes que no han podido evitar el inicio de diálisis mientras esperan un TR. Si bien la mayoría de los que reciben un TR proceden de programas de HD, algunos estudios de registro sugieren que los pacientes procedentes de DP tienen hasta un 40% más de posibilidades de trasplantarse que los tratados con HD<sup>2,3</sup>. Hay varias explicaciones potenciales para este aparente desequilibrio. En primer lugar, existe una evidente concurrencia demográfica en cuanto al TR precoz y la elección de modalidades domiciliarias de TSR (niños, pacientes jóvenes y activos). Por otra parte, el concepto de tratamiento integrado de la IRCT parece ir calando en la comunidad nefrológica, y la DP ofrece importantes ventajas teóricas como forma de inicio de TSR si se espera un TR sin demora larga. Entre ellas están la mejor preservación de la función renal residual (FRR), los excelentes resultados en términos de supervivencia y calidad de vida en los primeros años de tratamiento y el menor coste de la terapia. Además, el comienzo con DP hace innecesario crear precozmente accesos vasculares, temporales o permanentes. De esta manera, preservamos la vasculatura del paciente para usos futuros, evitamos los efectos hemodinámicos negativos de una fístula arteriovenosa funcionante, que persistirían en presencia de un TR funcionante<sup>4,6</sup>, y reducimos el riesgo de bacteriemias precoces<sup>7</sup>. Por último, existe una percepción subjetiva por parte de muchos nefrólogos implicados en el TR de que los pacientes procedentes de DP tienen un curso postrasplante menos complicado. Esta sensación viene apoyada por estudios de registro que indican una mejor supervivencia de injertos y pacientes tras el TR de cadáver si la DP fue la modalidad de TSR previa<sup>8</sup> y por las tasas superiores de función precoz del injerto en esta subpoblación<sup>9</sup>, que facilitan el manejo de estos pacientes. Por el contrario, los pacientes procedentes de DP muestran mayores tasas de trombosis vascular precoz<sup>10,11</sup>, lo que influye en los resultados a corto, pero no a largo plazo del TR<sup>2</sup>. Se desconoce actualmente si el riesgo de trombosis vascular está ligado a la modalidad de TSR o es una consecuencia de sesgos en los perfiles de riesgo de las poblaciones asignadas a DP y HD.

La selección de modalidad de TSR en pacientes que han de reingresar en diálisis tras el cese funcional de un injerto renal constituye actualmente un foco de interés en la comunidad nefrológica, dado el número creciente de pacientes en esta circunstancia. La mayor parte de la información sobre el uso de modalidades de TSR tras el fallo del injerto renal procede de los grandes registros nacionales, incluyendo el norteamericano (<http://www.usrds.org>) y el de Australia y Nueva Zelanda (<http://www.anzdata.org.au>), y sugiere que la proporción de uso de DP y HD en esta subpoblación es similar a la observada en cada país en general. No disponemos de información específica sobre los flujos de transferencia de una a otra modalidad entre las fases pre y postrasplante. Aunque tampoco tenemos datos concluyentes sobre el comportamiento de la DP en este contexto, y algunos estudios han asociado a esta técnica con una elevada morbi-mortalidad cardiovascular e infecciosa<sup>12</sup>, los resultados generales parecen comparables a

los observados en pacientes de características similares tratados con HD<sup>13-17</sup>. La incidencia de infecciones graves podría ser mayor en los pacientes que inician HD tras el fallo del TR, al menos en algunos ámbitos<sup>17</sup>. Por otro lado, los niveles de supervivencia de pacientes y técnica y las tasas de peritonitis no parecen muy distintos a los observados en los mismos entornos para pacientes incidentes primarios en DP<sup>13,15,18</sup>. Todas estas comparaciones adolecen de los mismos defectos observados en estudios generales que confrontan los resultados de DP y HD, especialmente en cuanto a la asignación no aleatoria de las terapias.

¿Qué diferencia a un paciente incidente típico en DP de otro que inicia esta terapia tras el fallo de un TR? Es obvio que el segundo tiene, *a priori*, más «calidad» media (edad, comorbilidad) que el primero. Si acotáramos subpoblaciones demográficamente comparables, los portadores de un TR fallido presentarían algunas desventajas. El curso clínico en la fase de TR es, en ocasiones, tormentoso, y no es infrecuente que estos pacientes reingresen tardíamente en diálisis, dada la reticencia habitual de médicos y enfermos a dar por perdido el injerto. Los efectos psicológicos negativos del retorno a diálisis tampoco se pueden despreciar, ya que los estados depresivos tienen un efecto negativo sobre los resultados del TSR<sup>19,21</sup>. Además, estos pacientes afrontan las consecuencias de la inmunosupresión acumulada y de los potenciales efectos secundarios tanto de mantener el injerto *in situ*<sup>22</sup> como de la trasplanteomía<sup>23</sup>. Por último, una cuestión de especial relevancia en el paciente que inicia DP tras el fallo de un TR es la posibilidad de que se produzca una pérdida acelerada de la FRR, ya que sabemos que este factor es un marcador pronóstico de primera magnitud en pacientes incidentes en DP<sup>24</sup>. Este declive puede deberse a varias causas, pero es obvio que tanto el mantenimiento del tratamiento inmunosupresor como su retirada pueden, según las circunstancias, frenar o acelerar su evolución.

Mantener algún tipo de tratamiento inmunosupresor una vez reiniciada la diálisis sirve a tres objetivos potenciales: prevenir la insuficiencia suprarrenal tras el uso prolongado de esteroides, evitar la trasplanteomía en una fase evolutiva precaria del paciente y preservar la FRR. Los dos primeros tienen una trascendencia limitada, en un caso porque la mayoría de los pacientes reciben ya dosis muy bajas de esteroides en esta fase, y en el otro porque la embolización del injerto y la trasplanteomía quirúrgica electivas conllevan un riesgo asumible en la mayoría de los pacientes<sup>23</sup>. Aunque la retirada de la inmunosupresión seguida de trasplanteomía puede asociar un aumento en los niveles de anticuerpos contra el panel<sup>25</sup>, no está claro que esto tenga un impacto real en los resultados de subsiguientes TR<sup>26-28</sup>. Por tanto, el sentido principal de mantener algún grado de inmunosupresión durante un período de tiempo significativo tras el reinicio de diálisis sería preservar la FRR. Aunque ésta tiene relevancia pronóstica potencial en HD<sup>29</sup>, es en los pacientes tratados con DP en los que este objetivo tendría mayor significado. Un estudio reciente<sup>30</sup> ha teorizado sobre el beneficio de mantener la inmunosupresión en estos pacientes, cuantificándolo en un año más de supervivencia por cada 5 mL/minuto de filtrado glomerular preservado tras el reinicio de DP. Sin embargo, esta construcción teórica parte de asunciones cuestionables. Analicemos la evidencia (o su ausencia), planteando algunas preguntas.

### ¿TIENE LA FRR EL MISMO SIGNIFICADO PRONÓSTICO EN LA POBLACIÓN QUE INICIA DP TRAS EL FALLO DEL TR QUE EN LA INCIDENCIA GENERAL EN DP?

Desconocemos la respuesta, ya que ninguno de los principales estudios disponibles<sup>15,16,18</sup> analiza esta cuestión específicamente. Anecdóticamente, un análisis de registro ha asociado una mejor FRR al reinicio de DP con mayor mortalidad<sup>14</sup>, en lo que parece un claro caso de epidemiología inversa. A la espera de información fiable, parece sensato pensar que la preservación de la FRR debe ser un objetivo terapéutico también en esta subpoblación, y pocos discutirían la conveniencia de aplicar medidas clásicas de renoprotección en DP (IECAs-ARA, evitar nefrotóxicos y oscilaciones bruscas de volemia, prevenir peritonitis)<sup>24</sup>, en estos pacientes.

### ¿AFECTA LA INMUNOSUPRESIÓN (O SU RETIRADA) AL RITMO DE DECLIVE DE LA FRR TRAS EL CESE FUNCIONAL DEL TR?

Nuevamente, no disponemos de ningún estudio de calidad, bien aleatorizado bien de cohortes comparables, que nos oriente, aunque sí sabemos que la retirada rápida de la inmunosupresión aumenta globalmente el riesgo de presentar rechazo agudo y de necesitar una trasplantomía precoz<sup>31</sup>. El plazo transcurrido entre el TR y su cese funcional y la causa subyacente a éste último son factores esenciales a la hora de predecir qué efectos tendrá la retirada total de la inmunosupresión sobre la FRR al reiniciar diálisis. Si la pérdida del injerto fue precoz o se mantiene un componente de aloreactividad sostenida, el rechazo agudo será la consecuencia probable, y la FRR declinará con rapidez. En los injertos perdidos por causas no inmunológicas (mala calidad del donante, daño intenso de isquemia-reperusión) no es fácil predecir qué va a ocurrir, pero el riesgo de que la FRR se pierda al activarse mecanismos de rechazo es también evidente. Aún más impredecible es la evolución en injertos dañados por mecanismos asociados a la inmunosupresión (toxicidad por anticalcineurínicos, infecciones por poliovirus), en los que la retirada de ésta podría incluso tener efectos beneficiosos, al menos transitorios, sobre el filtrado glomerular.

### ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS INDESEABLES DE MANTENER LA INMUNOSUPRESIÓN ASOCIADA AL TR TRAS EL REINICIO DE DIÁLISIS?

Los principales efectos secundarios de la inmunosupresión asociada al TR están razonablemente establecidos e incluyen, además de la propia nefrotoxicidad, mayor riesgo de infecciones, neoplasias, diabetes *de novo*, dislipemia, hipertensión arterial y osteoporosis<sup>32</sup>. No resulta difícil concebir que la inmunosupresión acumulada desde el TR contribuye al incremento de mortalidad observado en pacientes que reinician diálisis tras el fallo del injerto renal<sup>33,34</sup>. Los tratamientos previos más agresivos (especialmente con anticuerpos deplecionantes) son los que muestran una asociación más clara con la incidencia de sepsis<sup>17</sup> y la mortalidad general<sup>14</sup> de estos pacientes. El papel negativo de la medicación administrada tras el reinicio de diálisis está mucho menos claro, ya que una inmunosupresión plena no se mantiene prácticamente nunca en este contexto, y la atenuada que se indica a parte de los pacientes podría tener efectos secundarios poco

significativos. Hay escasos estudios que analicen esta cuestión específicamente, y poca información se puede extraer de los registros, ya que los criterios de mantenimiento o retirada de inmunosupresión no se suelen reportar y, cuando se hace, muestran una marcada heterogeneidad, que hace imposible extraer conclusiones fiables. Un buen ejemplo de estas limitaciones lo constituye el estudio de Gregoor y cols.<sup>35</sup>, en el que la incidencia de infecciones y la mortalidad (tanto infecciosa como cardiovascular) en pacientes a los que se les mantenía el tratamiento inmunosupresor tras el reinicio de diálisis triplicaba a la observada en aquéllos a los que se les retiraba. Aunque estos resultados representan un serio aviso sobre los riesgos potenciales del tratamiento inmunosupresor, el estudio es retrospectivo, abarca un ámbito temporal obsoleto (desde 1972) y casi la mitad de los pacientes recibían inmunosupresión basada en esteroides y azatioprina. Tampoco se especifican las pautas de inmunosupresión utilizadas ni los criterios aplicados para mantener o retirar el tratamiento inmunosupresor. No hay, pues, elementos que aseguren mínimamente la comparabilidad de los grupos analizados.

### ¿QUÉ INMUNOSUPRESIÓN ADMINISTRAR, SI SE DECIDE MANTENER ALGUNA?

Tampoco para esta cuestión existe una respuesta clara. Es obvio que una inmunosupresión enérgica no tiene sentido una vez reiniciada diálisis, lo que desaconseja habitualmente el uso de anticuerpos, micofenolato o azatioprina. El mantenimiento de anticalcineurínicos a dosis bajas puede ser suficiente para frenar el daño por aloreactividad, pero su efecto inmunosupresor global, su nefrotoxicidad y su coste restan peso a su uso rutinario en estos pacientes. Es indudable que los esteroides constituyen la opción más recurrida en este contexto. Esto se debe, en parte, a la conveniencia de una retirada escalonada tras el reinicio de diálisis. Aunque no disponemos de información en el paciente que se dializa tras el fallo del TR, la amplia experiencia en reducción o supresión de esteroides en pacientes con injerto renal funcionante sugiere que su mantenimiento a dosis bajas se asocia a perfiles de toxicidad aceptables, mientras que su retirada total puede activar fenómenos de rechazo en un porcentaje significativo de casos, y ello a pesar del mantenimiento de otros inmunosupresores y de la aplicación de esta medida sólo a trasplantados de bajo riesgo inmunológico<sup>36</sup>.

### ¿QUÉ HACER?

El mantenimiento o la retirada del tratamiento inmunosupresor tras el cese funcional de un injerto renal deberá seguir basándose en un futuro inmediato en la aplicación del sentido común a cada caso planteado. Salvo indicaciones individuales, el objetivo básico de mantener esta terapia es la preservación de la FRR, y tiene poco sentido hacerlo si ésta es insignificante. Aunque la FRR también puede ser relevante en pacientes en HD, está claro que la (in)decisión afecta primordialmente a los pacientes tratados con DP, ya que son éstos los que más pueden depender de ella en términos pronósticos. La inmunosupresión a mantener, si se decide alguna, debe ser de bajo grado, para evitar que los efectos secundarios (especialmente las infecciones) anulen cualquier beneficio de preservar la FRR. Los esteroides o los anticalcineurínicos a dosis bajas parecen de elección, condicionados al tipo de paciente y la causa de fallo del injerto. Los mejores candidatos a mantener alguna forma de terapia inmunosupreso-

ra son los pacientes estables y en buen estado general, que no han presentado complicaciones infecciosas o tumorales durante el período de TR funcionante, con un declive indolente de la función renal y que ingresan en DP de manera programada y con un filtrado glomerular significativo. Por el contrario, tiene poco sentido mantener el tratamiento inmunosupresor en los pacientes que han perdido el injerto de manera aguda o tormentosa, los que han padecido infecciones frecuentes o graves o tumores, los que han perdido el injerto por un proceso infeccioso (poliomavirus, CMV), los que optan por HD en general o los que ingresan en DP con una FRR muy escasa (reinicio tardío). Aunque la decisión debe individualizarse, tampoco parecen buenos candidatos los pacientes que reingresan en diálisis en un estado general o nutricional deteriorado, ya que en ellos es más probable que el riesgo de infecciones graves supere al beneficio aportado por la FRR. Es evidente la necesidad de estudios que aborden, de manera organizada, todas las cuestiones planteadas en esta breve revisión.

#### Conflicto de intereses

Miguel Pérez Fontán y Ana Rodríguez-Carmona declaran haber recibido becas de investigación, así como soporte económico para asistencia a congresos, de Baxter, Amgen y Hospal.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Van Biesen V, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire N. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 116-125.
- Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT, Collins AJ. A Comparison of transplant outcomes in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 1423-1430.
- Chalem Y, Ryckelynck JP, Tuppin P, Verger C, Chauvé S, Glotz D. Access to, and outcome of, renal transplantation according to treatment modality of end-stage renal disease in France. *Kidney Int* 2005; 67: 2448-2553.
- Van Duijnhoven EC, Cheriex EC, Tordoir JH, Kooman JP, Van Hooff JP. Effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrol, Dial & Transplant* 2001; 16: 368-372.
- Unger P, Vélez-Roa S, Wissing KM, Hoang AD, Van de Bome P. Regression of left ventricular hypertrophy after arteriovenous fistula closure in renal transplant recipients: a long term follow-up. *Am J Transplant* 2004; 4: 2038-2044.
- McRae JM, Levin A, Belenkie I. The cardiovascular effects of arteriovenous fistulas in chronic kidney disease: a cause for concern? *Sem Dial* 2006; 19: 349-352.
- Chavers BM, Solid CA, Gilbertson DT, Collins AJ. Infection-related hospitalization rates in pediatric versus adult patients with end-stage renal disease in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 952-959.
- Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, Baird BC, Cheung AK. The role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 537-549.
- Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL. Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 154-159.
- Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Agodoa LY, Leavey SF, Leichtman A, Young EW, Port FK. Dialysis modality and the risk of allograft thrombosis in adult renal transplant recipients. *Kidney Int* 1999; 55: 1952-1960.
- McDonald RA, Smith JM, Stablein D, Harmon WE. Pretransplant peritoneal dialysis and graft thrombosis following pediatric kidney transplantation: a NAPRTCS report. *Pediatr Transplant* 2003; 7: 204-208.
- Sasal J, Naimark D, Klassen J, Shea J, Bargman JM. late renal transplant failure: an adverse prognostic factor at initiation of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001; 21: 405-410.
- Davies SJ. Peritoneal dialysis in the patient with a failing renal allograft. *Perit Dial Int* 2001; 21 (Supl. 3): S280-S284.
- Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ. Mortality after kidney transplant failure: impact of non-immunologic factors. *Kidney Int* 2002; 62: 1875-1883.
- Mujais S, Story K. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in patients with failed renal allografts: a case-control study. *Kidney Int* 2006; 70: S133-S137.
- De Jonge H, Bammens B, Lemahieu W, Maes BD, Vanrenterghem Y. Comparison of peritoneal dialysis and hemodialysis after renal transplant failure. *Nephrol, Dial & Transplant* 2006; 21: 1669-1674.
- Johnston O, Zalunardo N, Rose C, Gill JS. Prevention of sepsis during the transition to dialysis may improve the survival of transplant failure patients. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1331-1337.
- Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB, Brown FG, Johnson DW. Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patient populations. *Nephrol, Dial & Transplant* 2006; 21: 776-783.
- Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, Simmens SJ, Alleyne S, Cruz I. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int* 2000; 57: 2093-2098.
- Lopes AA, Bragg J, Young E, Goodkin D, Mapes D, Combes C. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int* 2002; 62: 199-207.
- Troidle L, Watnick S, Wuertth DB, Groban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 350-354.
- López Gómez JM, Pérez Flores I, Jofré R, Carretero D, Rodríguez P, Villaverde M, Pérez García R, Nassar GM, Niembro E, Ayus JC. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2494-2501.
- Ayus JC, Achinger SG. At the periphery of dialysis patients: ignoring the failed transplant. *Sem Dial* 2005; 18: 180-184.
- Marrón B, Remón C, Pérez Fontán M, Quirós P, Ortiz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008; 73: S42-S51.
- Khakhar AK, Shahinian VB, House AA, Muirhead N, Hollomby DJ, Leckie SH, McAlister VC, Chin JL, Jevnikar AM, Luke PP. The impact of allograft nephrectomy on percent panel reactive antibody and clinical outcome. *Transplant Proc* 2003; 35: 862-863.
- Sumrani N, delaney V, Hong JH, Daskalakis P, Sommer BG. The influence of nephrectomy of the primary allograft on retransplant graft outcome in the cyclosporine era. *Transplantation* 1992; 53: 52-55.
- Abouljoud MS, Deierhoi MH, Hudson SL, Diethelm AG. Risk factors affecting second renal transplant outcome, with special reference to primary allograft nephrectomy. *Transplantation* 1995; 60: 138-144.
- Douzdjian V, Rice JC, Carson RW, Gugliuzza KK, Fish JC. Renal retransplants: effect of primary allograft nephrectomy on early function, acute rejection and outcome. *Clin Transplant* 1996; 10: 203-208.
- Ng TG, Johnson DW, Hawley CM. Is it time to revisit residual renal function in haemodialysis? *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 209-217.
- Jassal SV, Lok CE, Walele A, Bargman JM. Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: results of a decision analysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 178-183.
- Langone AJ, Karipidis M, Shaffer D, Nylander W, Kizilisik T, Heiderman H. The preceding symptomatology, histology and prevalence rates of renal transplant nephrectomies. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 188A.
- Yang H. Maintenance immunosuppression regimens: conversion, minimization, withdrawal and avoidance. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: S37-S51.
- Kaplan B, Meier-Kriesche HU. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2002; 2: 970-974.
- Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li S, Port FK, Saran R. Survival on dialysis post-kidney transplant failure: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 294-300.
- Gregoor PJ, Zietse R, Van Saase JL, Op de Hoek CT, Ijzermans JN, Lavrijssen AT, De Jong GM, Kramer P, Weimar W. Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. *Clin Transplant* 2001; 15: 397-401.
- Augustine JJ, Hrick E. Steroid sparing in kidney transplantation: Changing paradigms, improving outcomes and remaining questions. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1080-1089.