

# Trasplantectomía tras fallo del injerto renal

Gloria Antón-Pérez, Roberto Gallego-Samper, Silvia Marrero-Robayna, Fernando Henríquez-Palop, José C. Rodríguez-Pérez

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Nefrología 2012;32(5):573-8

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11100

## RESUMEN

El 4-10% de los pacientes incidentes en diálisis portan un injerto renal no funcional y hasta en el 32% de los casos, según las series, se requiere la realización de trasplantectomía por diversas causas. La mortalidad de estos pacientes es significativamente mayor que la de aquéllos con injerto funcional o en terapia renal sustitutiva sin injerto previo. Se han sugerido como indicaciones actuales de trasplantectomía el síndrome de intolerancia al injerto, la pérdida precoz de éste, la presencia de proteinuria grave, pielonefritis recurrentes o neoplasia y el síndrome de inflamación crónica. El síndrome de inflamación crónica se presenta en enfermos con elevación de los marcadores de inflamación (proteína C reactiva), anemia con resistencia al tratamiento con estimuladores de la eritropoyesis y marcadores de desnutrición en su contexto. Esta situación de inflamación está provocada por el injerto y revierte tras la trasplantectomía, como han demostrado varios estudios. Hemos revisado la literatura publicada al respecto, las indicaciones de trasplantectomía, o embolectomía, sus ventajas e inconvenientes; la incidencia del síndrome de intolerancia al injerto y la fisiopatología del síndrome de inflamación crónica, así como el algoritmo de manejo terapéutico propuesto actualmente.

**Palabras clave:** Trasplantectomía. Nefrectomía. Embolización. Síndrome de intolerancia al injerto. Síndrome de inflamación crónica.

## INTRODUCCIÓN

El 4-10% de los pacientes incidentes en diálisis portan un injerto renal no funcional<sup>1</sup>; hasta en el 32% de los casos, según las series, se requiere la realización de trasplantecto-

## Transplantectomy following renal graft failure

### ABSTRACT

Approximately 4%-10% of incident patients on dialysis have a non-functioning kidney graft, and according to series, as many as 32% require transplantectomy for a variety of reasons. Mortality in these patients is significantly higher than in those with a functioning graft or on renal replacement therapy without having received a graft. Graft intolerance syndrome, early graft loss, severe proteinuria, recurring pyelonephritis or neoplasia, and chronic inflammation syndrome have all been proposed as indications for transplantectomy. Chronic inflammation syndrome occurs in patients with high levels of inflammatory markers (C-reactive protein), anaemia resistant to treatment with erythropoiesis stimulators, and malnutrition markers. This inflammatory state is provoked by the graft, and reverts when a transplantectomy is performed, as several studies have shown. We have reviewed the medical literature published on this topic, the indications for transplantectomy and embolectomy, their advantages and disadvantages, the incidence of graft intolerance syndrome, and the pathophysiology of chronic inflammation syndrome, as well as the currently proposed therapeutic management algorithm.

**Keywords:** Transplantectomy. Nephrectomy. Embolization. Graft intolerance syndrome. Chronic inflammation.

mía por diversas causas. Aproximadamente el 13% de los pacientes trasplantados en el año 2006 habían recibido un segundo injerto, por lo cual las decisiones terapéuticas en este grupo de pacientes, incluida la indicación de trasplantectomía, tienen potenciales consecuencias<sup>2</sup>. Estos pacientes pueden presentar un síndrome de intolerancia inmunológica caracterizado clínicamente por fiebre, sin proceso infeccioso de base, hematuria, dolor y aumento del tamaño del injerto. Esta situación, como la pérdida precoz del injer-

**Correspondencia:** José C. Rodríguez Pérez

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Bco. La Ballena, s/n. 35010 Las Palmas de Gran Canaria.

jrodperd@gobiernodecanarias.org

to (en el primer año postrasplante), constituye una indicación clara de trasplante de riñón o embolización, según los casos<sup>3</sup>. Sin embargo, cada vez es más frecuente la presencia de un síndrome de inflamación crónica en aquellos pacientes con pérdida tardía del injerto (más de 12 meses postrasplante) que permanecen en tratamiento renal sustitutivo (TRS). Esta situación de inflamación, junto a la desnutrición íntimamente relacionada, aumenta los episodios de infección y eventos cardiovasculares de estos enfermos y condicionan su mayor tasa de mortalidad<sup>4,6</sup>. A ello deben sumarse otras complicaciones inherentes a la disminución de la inmunosupresión. La trasplante de riñón, sin embargo, no está exenta de complicaciones potencialmente graves, por lo que se debe valorar, siempre que no existan contraindicaciones, la realización de embolización<sup>7,8</sup>.

## INDICACIONES DE TRASPLANTE DE RIÑÓN

Las indicaciones actuales de trasplante de riñón son el síndrome de intolerancia al injerto, pérdida precoz de éste, presencia de signos de inflamación crónica y otras, como proteinuria grave, infecciones urinarias o pielonefritis recurrentes y neoplasia. También, la nefropatía asociada a la infección por poliomavirus es una causa emergente de pérdida de función del injerto renal, que podría constituir una nueva indicación de trasplante de riñón (incluyendo ureterotomía) tras el fallo del injerto atribuible a esta causa.

### Síndrome de intolerancia al injerto

Entre el 30 y el 40% de los pacientes que vuelven a diálisis con un injerto no funcional desarrollan intolerancia inmunológica al disminuir la inmunosupresión. La mayoría de los episodios ocurren en el primer año, describiéndose un riesgo acumulado del 28, 38 y 40% a los 6, 12 y 24 meses respectivamente<sup>9</sup>. Esta intolerancia se manifiesta por la presencia de febrícula, malestar general, astenia, hematuria, dolor o incremento del tamaño del injerto, todo ello en ausencia de infección sistémica. En caso de fiebre aislada, también debe descartarse la insuficiencia adrenal, ya que son pacientes tratados largo tiempo con esteroides. Madore et al. describen que los sujetos con historia previa de varios episodios de rechazo tienen mayor riesgo de desarrollar intolerancia<sup>10</sup>. Estos autores concluyen que una disminución más lenta de la inmunosupresión, así como la continuación indefinida de ésta a dosis bajas, disminuye los episodios de intolerancia y la necesidad de trasplante de riñón. Inicialmente se relacionó con el tipo de inmunosupresión previa; así, los pacientes tratados con ciclosporina tienen mayor riesgo. Un estudio retrospectivo unicéntrico describe una incidencia de trasplante de riñón en el 4% de los pacientes tratados con azatioprina y prednisona frente al 21% de los tratados con ciclosporina<sup>11</sup>; otros centros publican nefrectomías hasta en el 63% de los pacientes tratados con ciclosporina + azatioprina + prednisona frente al 27% de los

tratados con azatioprina + prednisona<sup>10</sup>. Los regímenes de inmunosupresión actuales incluyen en la mayoría de los pacientes el uso de un anticalcineurínico (generalmente tacrolimus) con prednisona y un antimetabolito (habitualmente micofenolato de mofetilo). No se ha encontrado relación concluyente entre la inmunosupresión y el síndrome de intolerancia al injerto. El tratamiento de este síndrome se ha basado en la administración de indometacina (25-50 mg/12 h por vía oral) y prednisona (5-10 mg/día por vía oral), pero constituye una indicación establecida de trasplante de riñón o embolización siempre que no existan contraindicaciones.

### Fallo precoz del injerto

La pérdida del injerto durante el primer año constituye una indicación establecida de trasplante de riñón, ya sea por el riesgo de rotura de éste por trombosis vascular o rechazo hiperagudo/agudo o por las complicaciones técnicas (infección de lecho quirúrgico, linfocela, desinserción ureteral, rotura vesical, etc.).

### Fallo tardío del injerto

Tras el primer año, la pérdida de la función del injerto presenta las siguientes indicaciones de trasplante de riñón: el síndrome de intolerancia inmunológica ya mencionado, la presencia de neoplasia, las pielonefritis recurrentes o proteinurias extremas tras la vuelta a diálisis. Merece una mención aparte la indicación de trasplante de riñón por la presencia de un síndrome de inflamación crónica atribuible al injerto no funcional<sup>12,13</sup>. El síndrome de inflamación crónica se caracteriza por la presencia de anemia, resistencia a la terapia con estimuladores de la eritropoyesis, aumento de marcadores de inflamación (proteína C reactiva [PCR], ferritina, velocidad de sedimentación globular) y disminución de marcadores de nutrición (albúmina).

En diversos estudios de pacientes en TRS (tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal), se objetiva que los niveles de PCR de pacientes fallecidos o afectados en el seguimiento de un evento cardiovascular son significativamente superiores a los de los no afectados<sup>14</sup>. Asimismo, el grupo de pacientes en TRS que mostraba niveles más elevados de interleuquina 6 asociaba una mortalidad significativamente más alta<sup>15</sup>.

Los pacientes con parámetros de malnutrición tienen mayor riesgo de mortalidad y hospitalización por cualquier causa. Entre los pacientes en TRS, un índice de masa corporal y/o colesterol bajos se asocian con mayor mortalidad<sup>16-18</sup>. Se postula que esta malnutrición viene condicionada por el estado inflamatorio; algunas citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa promueven procesos catabólicos e inducen anorexia<sup>16,19</sup>. Dado que los niveles bajos de albúmina y/o niveles elevados de PCR se asocian a un incremento de la mortali-

dad por cualquier causa y a un aumento de los eventos cardiovasculares, algunos autores proponen la realización de trasplante de riñón en estos pacientes, comunicando un riesgo de un 32% menos de mortalidad por cualquier causa en pacientes nefrectomizados (*hazard ratio*: 0,68; intervalo de confianza al 95%: 0,63-0,74)<sup>20</sup>, si bien es cierto que en este estudio las poblaciones comparadas no fueron homogéneas (los pacientes sometidos a nefrectomía eran significativamente más jóvenes y sanos que los no nefrectomizados), ni tampoco se midió la repercusión a largo plazo, el incremento del número de infecciones y/o eventos cardiovasculares o del mantenimiento de la inmunosupresión en el grupo de pacientes no nefrectomizados<sup>21</sup>.

El grupo del Hospital Clínico San Carlos de Madrid publicó en el año 2004 un estudio de 43 pacientes que vuelven a diálisis tras la pérdida del injerto; todos presentaban signos de inflamación crónica, y en aquellos que se sometieron a trasplante de riñón se objetivó una mejoría de los parámetros de anemia y nutrición a los seis meses de la cirugía que los comparaba a los demás pacientes en diálisis<sup>12</sup>.

### MANTENIMIENTO DE LA INMUNOSUPRESIÓN

Las ventajas de mantener *in situ* el injerto renal no funcionando, como conservar la diuresis residual, la producción de eritropoyetina e hidroxilación del calcidiol (funciones estas que se pierden progresivamente al reiniciar diálisis), deben ser valoradas adecuadamente frente a los riesgos descritos de provocar intolerancia inmunológica o un estado de inflamación crónica con efectos deletéreos para los pacientes. Algunos estudios no concluyentes sugieren que el mantenimiento de la inmunosupresión, en un intento de preservar la función renal residual, aumenta la esperanza de vida de los pacientes<sup>22</sup>. Una pauta aceptada de disminución de inmunosupresión consiste en suspender bruscamente la administración del antimetabolito (azatioprina o micofenolato), con reducción cada semana de un 25% de la dosis del anticalcineurínico o inhibidor de mTOR, y retirar cada mes 2,5 mg de la dosis de esteroides, vigilando la aparición de insuficiencia suprarrenal secundaria<sup>9</sup>.

Diversos trabajos han descrito el riesgo aumentado de infección y de eventos cardiovasculares en pacientes en diálisis que permanecen de forma crónica con dosis bajas de inmunosupresión. Smak Gregoor et al., en un estudio retrospectivo de 197 pacientes en diálisis con dosis bajas de inmunosupresión (prednisona/azatioprina/ciclosporina) frente a pacientes sin inmunosupresión, encontraron unas tasas de infección de 1,7 frente a 0,5 episodios/paciente/año, siendo el riesgo de mortalidad 3,4 veces mayor en aquellos en los que no se retiraba la inmunosupresión<sup>23</sup>.

Deberían considerarse los efectos secundarios del uso crónico de corticosteroides: aumento del riesgo de infección, dia-

betes, cataratas, osteoporosis y la aparición de insuficiencia suprarrenal con la reducción o interrupción de los corticoides, efectos que ocurren hasta en el 30% de los casos. En escasas ocasiones se presenta crisis Addisoniana; por el contrario, muchos pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos como fatiga, mialgias, artralgias, pérdida de peso, leve hipercalcemia y eosinofilia<sup>24,25</sup>. No están claramente establecidas la dosis ni la duración de la retirada de corticoides; se han comunicado desde unas pocas semanas hasta 9 meses o más, dependiendo de las dosis previas y la duración de la terapia.

### TRASPLANTE DE RIÑÓN FRENTE A EMBOLIZACIÓN

La trasplante de riñón es una técnica invasiva asociada a efectos adversos potencialmente graves; sin embargo, la mortalidad asociada a la técnica disminuyó significativamente tras la aparición de la ciclosporina, del 73 al 38%<sup>26</sup>, y del mismo modo se redujo la incidencia de complicaciones graves del 20 al 10%<sup>27</sup>. En estudios recientes, la mortalidad asociada a este procedimiento ha disminuido significativamente, del 0,7 al 5%<sup>28-30</sup>. Las complicaciones más frecuentes son el sangrado y la infección de la herida quirúrgica. Según Johnston et al., los riesgos son más elevados en las nefrectomías tras pérdida precoz del injerto, que se relacionan con complicaciones del mismo injerto más que con la técnica en sí, siendo el riesgo de muerte y sepsis menor en los pacientes con indicación de trasplante de riñón tardía. Estos autores describen varios factores asociados a la realización de trasplante de riñón (tanto temprana como tardía): la edad menor de 40 años, la presencia de más de 3 incompatibilidades del sistema HLA y la reinclusión en lista de espera en el primer año tras la pérdida de función del injerto<sup>31</sup>. Sin embargo, Madore et al. encuentran que el único factor relacionado significativamente con la realización de trasplante de riñón tanto precoz como tardía es la existencia de dos o más episodios de rechazo agudo<sup>10</sup>.

Por otro lado, la embolización usando etanol o esferas de polivinilo, seguidas de la inserción de *coils* metálicos, es un procedimiento menos invasivo, asociado con una menor estancia hospitalaria y menor tasa de complicaciones que la nefrectomía. Está contraindicada en casos de infección sobreañadida, neoformación del injerto o alto riesgo de rotura de éste (complicaciones quirúrgicas o rechazo grave). La complicación más frecuente es el síndrome posembolización, caracterizado por fiebre, dolor local, hematuria, náuseas y vómitos, que en caso de persistir más allá de las primeras 72 horas obliga a descartar la presencia de vascularización del injerto y la persistencia de intolerancia inmunológica. Pérez Martínez et al. describen, en una serie de 7 pacientes en diálisis sometidos a embolización del injerto, una mejoría de los parámetros de anemia e inflamación tras el procedimiento<sup>8</sup>. El algoritmo terapéutico actualmente propuesto<sup>1</sup> tras la pérdida de función del injerto se recoge en la figura 1.

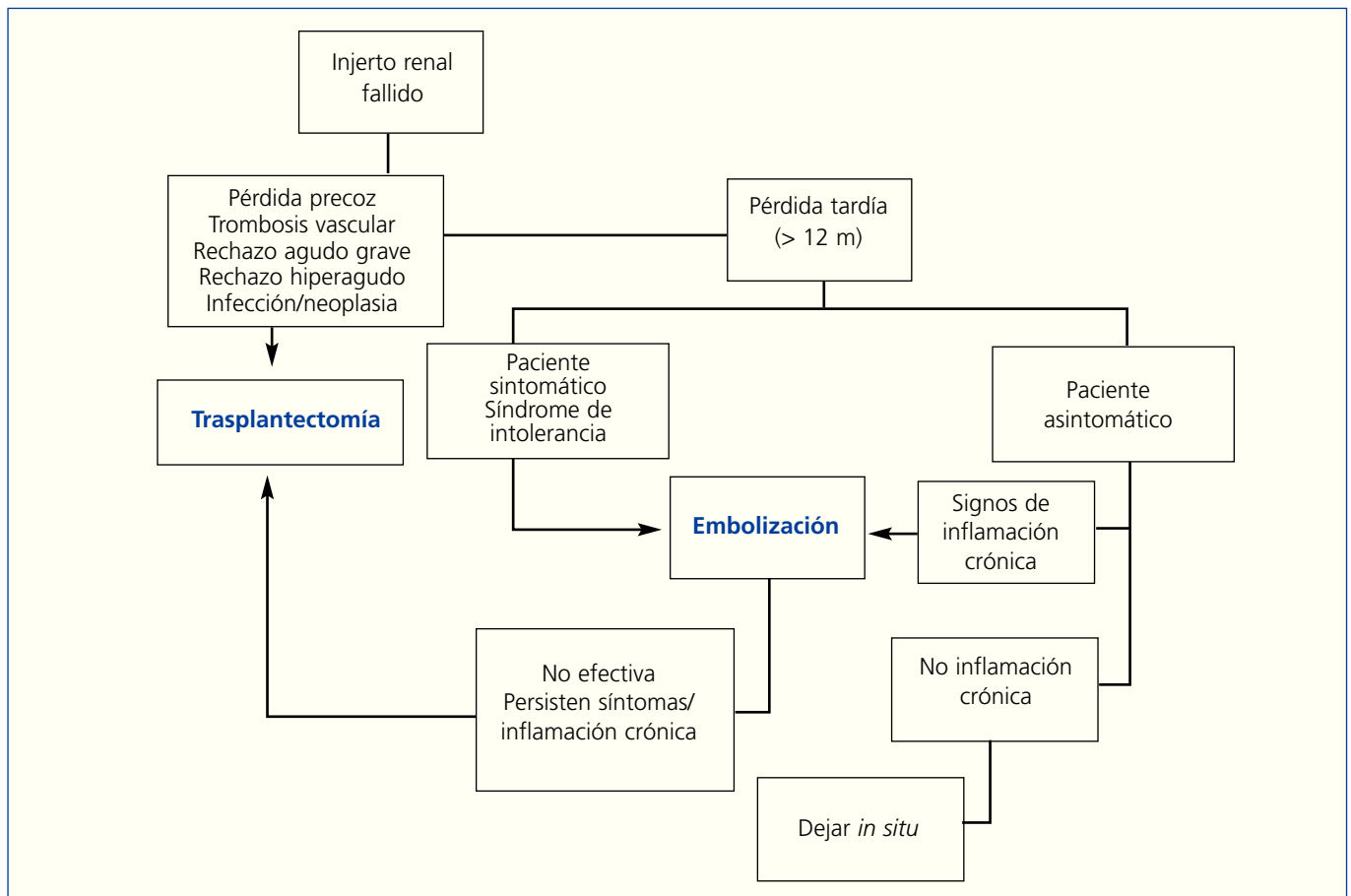
**ASPECTOS INMUNOLÓGICOS. CONTROVERSIAS**

Un aspecto aún controvertido de la realización de trasplante o embolización del injerto no funcionante es la formación de anticuerpos anti-HLA (niveles de anticuerpos preformados [PRA] tras el procedimiento y su implicación en la supervivencia de futuros trasplantes. Se sugiere que el mantenimiento del injerto no funcionante atraparía como una «esponja» los anticuerpos formados, lo que unido a la continuación del tratamiento inmunosupresor evitaría la formación de nuevos anticuerpos contra éste, condicionando la existencia de menores niveles de anticuerpos circulantes pre-trasplante<sup>30</sup>.

En dos series de pacientes retrasplantados se describen niveles de PRA > 30%, con mayor frecuencia en aquellos sometidos a trasplante previa, 57 vs. 33% y 60 vs. 30%<sup>32</sup>. Asimismo, Gourlay et al. examinan 52 pacientes retrasplantados, describiendo con mayor frecuencia un PRA > 50% en aquellos pacientes sometidos a trasplante (54 vs. 15%)<sup>33</sup>. Un estudio reciente comparativo, de pacientes retrasplantados con o sin nefrectomía previa, mostró un incremento significativo del PRA en el primer grupo, que se asoció con un aumento significativo de disfunción primaria del injerto y

de rechazo agudo, así como una menor supervivencia de éste<sup>34</sup>. En un subgrupo de pacientes con donantes añosos (mayores de 65 años) o que presentaban mayor número de trasplantes previos (dos o más), la supervivencia de los injertos fue peor si habían sido sometidos a trasplante previa<sup>35</sup>. Michael Knight et al. describen igualmente un aumento significativo de anticuerpos circulantes tras trasplante, tanto de Clase I como de Clase II, que son específicos de donante, y también que cuanto más corto es el intervalo entre el fallo del injerto y la trasplante (< 10 meses) mayor es el incremento de éstos<sup>36</sup>. Otros autores, sin embargo, no demuestran un aumento significativo de los niveles de PRA, ni mayor incidencia de rechazo o peor supervivencia del injerto en pacientes nefrectomizados y, aun reportando un aumento significativo de éstos tras la trasplante, no lo relacionan con la supervivencia del injerto<sup>37</sup>.

Para algunos autores esto es sólo un fenómeno transitorio y el porcentaje de pacientes inmunizados desciende a lo largo del tiempo hasta igualarse con el de los pacientes no nefrectomizados<sup>27</sup>. Johnston et al. describieron dos tipos de comportamiento tras la nefrectomía en función de la tasa de anticuerpos anti-HLA previa; los pacientes nefrectomizados con un PRA menor del 30% antes del primer trasplante tienen un



**Figura 1.** Algoritmo terapéutico tras pérdida de función del injerto renal.

PRA previo al trasplante significativamente mayor que los no nefrectomizados, y aquellos pacientes con un PRA mayor del 30% antes del primer trasplante no presentan diferencias significativas en el PRA en el trasplante, estén nefrectomizados o no<sup>31</sup>.

Existe igualmente la controversia respecto a que una mayor sensibilización modifica la supervivencia de un segundo injerto. Sumrani et al. describen que la nefrectomía antes del trasplante se asocia con una mayor incidencia de disfunción primaria del segundo injerto y una menor supervivencia al año<sup>32</sup>. Otros autores encuentran que la trasplante tras pérdida precoz del injerto se asocia con menor riesgo de pérdida del segundo injerto (relacionada con un descenso de muerte con injerto renal funcionando, más que con una mejora de la supervivencia del injerto), ocurriendo a la inversa en la trasplante tras pérdida tardía de éste<sup>31</sup>. Para Yagmur et al., aquellos pacientes trasplantados sometidos a nefrectomía previa que permanecen durante más tiempo en diálisis éste es el factor que determina una menor supervivencia del injerto<sup>38</sup>. Sin embargo, Ahmad et al. no encontraron diferencias en la supervivencia de los injertos ni de pacientes que habían sido sometidos a hemodiálisis previo al trasplante<sup>37</sup>. En este sentido, recientemente se ha descrito que, con las nuevas y más sensibles técnicas de determinación de anticuerpos específicos de donante («luminex single antigen assay»), un porcentaje importante de pacientes con determinaciones de anticuerpos pretrasplante por CDC o ELISA negativos resultaron positivos. El mayor número de rechazos y fallos del injerto en el trasplante se documentó en los pacientes con trasplantes tempranas (< 6 meses) y en los que recibieron injertos de donantes añosos<sup>39</sup>.

La decisión de efectuar una trasplante o embolización del injerto no funcionando tras la vuelta a diálisis debe individualizarse, considerando todos los factores anteriormente expuestos. Sería recomendable la monitorización de los anticuerpos preformados con los nuevos y más sensibles métodos antes y después de la nefrectomía, así como, antes del trasplante, ayudar a seleccionar el donante y la terapia inmunosupresora idónea para aquellos pacientes de mayor riesgo.

## CONCLUSIONES

A pesar de la escasa evidencia médica acumulada sobre la actitud a tomar con los enfermos que portan injertos no funcionando en su vuelta a diálisis, está claramente establecida la indicación de trasplante ante la presencia del síndrome de intolerancia al injerto, rechazo hiperagudo, procesos neoplásicos u otros que comporten elevado riesgo de rotura de éste. El síndrome de inflamación crónica, con parámetros de anemia y desnutrición que no puedan explicarse por otras causas, constituiría hoy en día una nueva indicación de trasplante, dadas sus implicaciones pronósticas (aumento de morbimortalidad) en estos pacientes. El mantenimiento del

tratamiento inmunosupresor no es aconsejable por llevar asociado un incremento en la tasa de infecciones y eventos cardiovasculares. Siempre que no existan contraindicaciones, se debería plantear la embolización frente a la trasplante, por ser un procedimiento menos invasivo, asociado a menor tasa de complicaciones y reducción de la estancia hospitalaria. En cualquier caso, es aconsejable individualizar la indicación de la trasplante en estos pacientes, monitorizando el nivel de anticuerpos anti-HLA tras el procedimiento. Se hacen necesarios más estudios controlados y de mayor tamaño muestral que ayuden a unificar criterios en el manejo de estos enfermos.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Marcén R, Fernández A, Fernández Lucas M, Teruel JL. Manejo del injerto renal fallido. Nefrectomía versus embolización. *Nefrología* 2009;29 Suppl 1:54-61.
- UNOS Registry Data, 2009. Available at: <http://optn.transplant.hrsa.gov>
- Marcen R, Teruel JL. Patient outcomes after kidney allograft loss. *Transplant Rev (Orlando)* 2008;22:62-72.
- Kaplan B, Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2002;2:970-4.
- Gill JS, Pereira BJG. Death in the first year after kidney transplantation: Implications for patients on the transplant waiting list. *Transplantation* 2003;75:113-7.
- Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li S, Port FK, Saran R. Survival on dialysis postkidney transplant failure: Results from the scientific registry of transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2007;49:294-300.
- González-Satué C, Riera L, Franco E, Escalante E, Dominguez J, Serrallach N. Percutaneous embolization of the failed renal allograft in patients with graft intolerance syndrome. *BJU Int* 2000;86:610-2.
- Pérez Martínez J, Gallego E, Juliá E, Llamas F, López A, Palao F, et al. Embolization of non-functioning renal allograft: efficacy and control of systemic inflammation. *Nefrología* 2005;25(4):422-7.
- Delgado P, Diaz F, Gonzalez A, Sanchez E, Gutierrez P, Hernandez D, et al. Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidents and efficacy of percutaneous embolization. *Am J Kidney Dis* 2005;46:339-44.
- Madore F, Hébert MJ, Leblanc M, Girard R, Bastien E, Morin M, et al. Determinants of late allograft nephrectomy. *Clin Nephrol* 1995;44(5):284-9.
- Kiberd BA, Belitsky P. The fate of the failed renal transplant. *Transplantation* 1995;59(4):645-7.
- López-Gómez JM, Pérez-Flores I, Jofré R, Carretero D, Rodríguez-Benitez P, Villaverde M, et al. 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;15:2494-501.
13. Ayus JC, Achinger SG. At the peril of dialysis patients: ignoring the failed transplant. *Semin Dial* 2005;18:180-4.
  14. Kalantar-Zadeh K. Inflammatory marker mania in chronic kidney disease: pentaxtrins at the crossroad of universal soldiers of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:872-5.
  15. Pecoits-Filho R, Bárány P, Lindholm B, Heimbürger O, Stenvinkel P. Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1684-8.
  16. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcomes in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1343-50.
  17. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63:793-808.
  18. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004;291(4):451-9.
  19. Flores EA, Bistran BR, Pomposelli JJ, Dinarello CA, Blackburn GL, Istfan NW. Infusion of tumor necrosis factor/cachectin promotes muscle catabolism in the rat. A synergistic effect with interleukin 1. *J Clin Invest* 1989;83:1614-22.
  20. Ayus JC, Achinger SG, Lee S, Sayegh M, Go AS. Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:374-80.
  21. Pham PT, Pham PC. Immunosuppressive, management of dialysis patients with recently failed transplants. *Seminars in Dialysis* 2011;24:307-13.
  22. 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;40:178-83.
  23. Smak Gregoor PJ, Zietse R, van Saase JL, op de Hoek CT, IJzermans JN, Lavrijssen AT, et al. Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. *Clin Transplant* 2001;15:397-401.
  24. Verresen L, Vanrenterghem Y, Waer M, Hauglustaine D, Michielsen P. Corticosteroid withdrawal syndrome in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1988;3:476-7.
  25. Sever MS, Türkmen A, Yildiz A, Ecder T, Orhan Y. Fever in dialysis patients with recently rejected renal allografts. *Int J Artif Organs* 1998;21:403-7.
  26. Glicklich D, Greenstein SM, Posner L, Schechner RS, Tellis VA. Transplant nephrectomy in the cyclosporine era. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:937-9.
  27. Vanrenterghem Y, Khamis S. The management of the failed renal allograft. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:955-7.
  28. Mazzucchi E, Nahas WC, Antonopoulos IM, Piovesan AC, Ianhez LE, Arap S. Surgical complications of graft nephrectomy in the modern transplant era. *J Urol* 2003;170:734-7.
  29. Rosenthal JT, Peaster ML, Laub D. The challenge of kidney transplant nephrectomy. *J Urol* 1993;149:1395-7.
  30. Langone AJ, Chiang P. The management of the failed renal allograft: an enigma with potential consequences. *Semin Dial* 2005;18:185-7.
  31. Johnston O, Rose C, Landsberg D, Gourlay WA, Gill JS. Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes. *Am J Transplant* 2007;7:1961-7.
  32. 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;53:52-5.
  33. Gourlay WA, Patterson R, Gill J, Nigro M, Saphiro J, Landberg D, et al. Influence of transplant nephrectomy on panel reactive antibody titer and waiting time for second kidney transplants. *Transplantation* 1999;67:169.
  34. 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(2):203-8.
  35. Schleicher C, Wolters H, Kebschull L, Anthoni C, Suwelack B, Senninger N, et al. Impact of failed allograft nephrectomy on initial function and graft survival. *Transpl Int* 2010;24:284-91.
  36. Knight MG, Tiong HY, Lee J, Pidwell D, Goldfarb D. Transplant Nephrectomy after allograft Failure is associated with Allosensitization. *Urology* 2011;78 (2):314-8.
  37. Ahmad N, Ahmed K, Mamode N. Does nephrectomy of failed allograft influence graft survival after retransplantation? *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:639-42.
  38. Yagmurdur MC, Emiroglu R, Ayzav I, Sozen H, Karakayali H, Haberal M. The effect of graft nephrectomy on long-term graft function and survival in kidney retransplantation. *Transplant Proc* 2005;37:2957-61.
  39. Billen EV, Christiaans MH, Lee J, van den Berg-Loonen EM. Donor directed HLA antibodies before and after transplantectomy detected by the luminex single antigen assay. *Transplantation* 2009;87(4):563-9.