

Vacunación en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Vaccination in Patients with Chronic Kidney Disease

Fecha de recepción: November 12, 2020, Fecha de aceptación: January 20, 2021,
Fecha de publicación: January 28, 2021

Jorge Rico-Fontalvo¹,
Rodrigo Daza-Arnedo¹,
Víctor Leal-Martinez²
Nehomar Pájaro-Galvis³,
Emilio Abuabara-Franco⁴;
Christian Pérez-Calvo⁵,
Carlos Jaramillo-Pérez⁶,
Isabella Uparella-Gulfo⁷ and
María Carolina Paternina⁸

Resumen

Las complicaciones infecciosas en los pacientes con enfermedad renal crónica están descritas como la segunda principal causa de hospitalización y generan un impacto en la mortalidad, es por esto que la vacunación se convierte en uno de los pilares para prevenir las infecciones en pacientes con enfermedad renal. Los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica, presentan una disfunción inmunológica, lo cual los hace propensos a tener complicaciones de tipo infeccioso, mediado por virus, bacterias, parásitos y demás microorganismos. Es por esto, que los beneficios obtenidos al aplicar un correcto esquema de inmunización en este tipo de pacientes, son mayúsculos, impactando de manera franca en las posibles complicaciones que puedan tener.

Metodología: Se realizó una búsqueda avanzada con los términos DeSC y MeSH: Enfermedad renal crónica; Vacunación; Hepatitis B; Hepatitis A; Neumococo; Influenza; Herpes Zoster. Se utilizaron los motores de búsqueda Clinical Key, Embase, PubMed y Ovid, obteniendo un total de 146 resultados, entre artículos originales, reportes de casos, y revisiones de la literatura; mediante el análisis narrativo, y basados en criterios de selección como datos epidemiológicos de los últimos 5 años sobre enfermedad renal crónica e infecciones, además de guías de práctica clínica sobre los diferentes esquemas de vacunación, se seleccionaron un total de 45 artículos que fueron utilizados para la elaboración de la presente revisión de la literatura.

Palabras clave: Infarto de miocardio con elevación de ST; Intervención coronaria percutánea; Trombolisis; Tiempo de atención

- 1 Internista, Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología, Medellín, Colombia
- 2 Internista, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena de Indias, Colombia
- 3 Residente Medicina Interna, Facultad de ciencias de la salud, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia
- 4 Internista, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia
- 5 Medico, Clínica Blas de Lezo, Cartagena de Indias, Colombia
- 6 Medico, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia
- 7 Escuela de Medicina, Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia
- 8 Medico, Clínica La Nuestra, Cartagena de Indias, Colombia

***Correspondencia:**
Nehomar Pajaro Galvis

✉ neho94@hotmail.com

Abstract

Infectious complications in patients with chronic kidney disease are described as the second main cause of hospitalization and generate an impact on mortality, which is why vaccination becomes one of the pillars to prevent infections in patients with kidney disease. Patients diagnosed with chronic kidney disease present immunological dysfunction, which makes them prone to complications of an infectious type, mediated by viruses, bacteria, parasites and other microorganisms. This is why the benefits obtained by applying a correct immunization scheme in this type of patient are enormous, frankly impacting on the possible complications that they may have.

Methodology: An advanced search was carried out with the terms DeSC and MeSH: Chronic kidney disease; Vaccination; Hepatitis B; Hepatitis A; Pneumococcus; Influenza; Herpes zoster. The Clinical Key, Embase, PubMed and Ovid search engines were used, obtaining a total of 146 results, including

original articles, case reports, and literature reviews; Through narrative analysis, and based on selection criteria such as epidemiological data from the last 5 years on chronic kidney disease and infections, in addition to clinical practice guidelines on the different vaccination schemes, a total of 45 articles were selected that were used to the preparation of this literature review.

Keywords: Chronic kidney disease; Vaccination; Hepatitis B; Hepatitis A; Pneumococcus; Influenza; Herpes zoster

Introducción

Las complicaciones infecciosas en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), están descritas como la segunda causa principal de hospitalización, solo por detrás de la enfermedad cardiovascular [1]. Según datos de “United States Renal Data System” en el año 2017, la incidencia de hospitalización en pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de ERC (en cualquiera de sus estadios) fue de 614 por cada 1000 personas al año en los Estados Unidos y se describió que las causas infecciosas de hospitalización llegaron al 23%, reportándose así, como la segunda causa más frecuente de ingreso hospitalario después de las causas cardiovasculares [2]. El deterioro de la tasa de filtración glomerular en los pacientes con ERC, se correlaciona de forma directa con el número de ingresos hospitalarios [3-5].

Existen diversos factores asociados a la ERC que predisponen a un mayor riesgo de desarrollar complicaciones de tipo infeccioso (Figura 1), por ejemplo, el antecedente de comorbilidades como la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares [6,7]. Otro factor importante es la longevidad; la población con ERC, en su mayoría, es mayor a 65 años y esta condición por sí sola aumenta el riesgo de infecciones debido a la disminución en la funcionalidad de su sistema inmunológico pues tanto la ERC como la edad avanzada conllevan a una producción linfocitaria y leucocitaria reducida, y a una alteración en la función de los neutrófilos [1,8,9].

La presencia de la ERC promueve un estado pro inflamatorio, reflejado por el aumento de niveles de proteína C reactiva y citocinas pro inflamatorias con sus respectivos receptores [10].

Además, asociado a la retención de compuestos nitrogenados y citocinas presente en la enfermedad renal crónica, se genera una activación del complemento lo que podría generar una disfunción inmunológica [10,11]. En este contexto, los pacientes con ERC, suelen presentar una disminución en la capacidad bactericida de los neutrófilos, monocitos hiporeactivos, diferenciación disminuida en las células dendríticas, disminución de la producción de células T tímicas, deterioro de la activación de las respuestas de las células T, disminución del recuento de linfocitos B y activación de la apoptosis inducida de células T y B [10].

Por otra parte, los pacientes con ERC han demostrado disfunción endotelial, evidenciada en niveles más altos de marcadores como la P-selectina soluble en comparación a pacientes sanos [12]. Existe además, una relación directa entre la presencia de albuminuria y una disfunción del glucocáliz endotelial [13].

En el contexto del paciente con ERC en estadios terminales (ERC-ET), la infección sigue siendo una de las causas más comunes de hospitalización, y pese a que la incidencia de ERC-ET se ha mantenido estable desde el año 1993, la tasa de hospitalización secundaria a infección en este tipo de pacientes se ha incrementado [14] y, para el paciente con trasplante renal el riesgo se duplica con la necesidad del uso de medicamentos inmunosupresores [15].

Vacunación en el Paciente con Enfermedad Renal Crónica

Los pacientes con ERC avanzada, reciban o no agentes inmunosupresores, tienden a presentar tasas bajas de



seroconversión, bajos títulos de anticuerpos y una menor respuesta sostenida luego de la inmunización si se les compara con pacientes sanos en el mismo contexto [16]. Pese a que hay evidencia que demuestra una disminución de la respuesta a la vacunación en los pacientes con ERC avanzada [17] no se ha demostrado que la vacunación en estadios más tempranos de la enfermedad sea más efectiva [15].

Vacunación contra virus Hepatitis B

El virus de la hepatitis B (VHB) es un patógeno común transmitido por vía sanguínea en todo el mundo, con una gran capacidad infecciosa y que puede ser transmitido incluso con pequeñas cantidades de sangre [18]. En los pacientes con ERC la infección por este virus representa un alto riesgo, en especial para aquellos pacientes que se encuentran en manejo con hemodiálisis por su contacto frecuente con los equipos de diálisis y una posible contaminación de los mismos [19].

La vacunación, acompañada de otras medidas que previenen la propagación de la infección (pruebas diagnósticas rutinarias para VHB en los centros de diálisis o segregación de pacientes seropositivos y su respectivo equipo de diálisis), han demostrado una reducción en la incidencia de infección por VHB [19], de hecho, desde 1995 se ha mantenido la incidencia de esta infección en niveles estables [20]. Datos recientes demuestran que los niveles de infección por VHB en los Estados Unidos en pacientes con ERC es menor al 2% [15,21].

En los Estados Unidos, se cuenta con 3 vacunas disponibles contra VHB de aplicación intramuscular que se dividen en dos grupos, dos vacunas de segunda generación denominadas Recombivax y Engerix-B, y una recientemente aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en el año 2017 denominada Heplisav B, catalogada como vacuna de tercera generación [19], en la tabla 1 se resumen los diferentes esquemas de vacunación aprobados por la FDA.

En el año 2013, Janssen et al. realizaron un ensayo clínico, multicéntrico, de grupos paralelos, aleatorizado, con control activo, ciego al observador, con 521 pacientes de 18 a 75 años de edad con ERC comparando la seroprotección ofrecida por la vacuna Heplisav B, un agregado de antígeno de superficie del virus con un agonista del receptor 9 toll-like que en ese entonces aún se encontraba en investigación, frente a la vacuna Engerix-B en pacientes con ERC. Se comparó una serie de tres dosis simples de Heplisav B (dosis inicial, dosis a las 4 semanas y dosis a las 24 semanas) contra 4 dosis dobles de Engerix-B (dosis inicial, dosis a las 4 semanas, dosis a las 8 semanas y dosis a las 24 semanas), dicho estudio reflejó una superioridad en la seroprotección en

aquellos pacientes a los que se le aplicó la vacuna Heplisav B en comparación a aquellos a los que se le aplicó Engerix B a lo largo de un año [22].

Vacunación contra Influenza

En los pacientes con ERC en estadios avanzados, la administración de la vacuna de influenza estacional ha demostrado una efectividad significativa, pues se ha evidenciado una disminución en la mortalidad y en el riesgo de complicaciones infecciosas en esta población en comparación a los pacientes que no han recibido la vacuna en el mismo contexto clínico, tanto en pacientes con diálisis peritoneal [23], como en pacientes en hemodiálisis [24,25]. A su vez, la inmunización contra el virus de la influenza en los pacientes con ERC, ha demostrado disminuir el riesgo de desarrollar morbilidades asociadas, en especial en pacientes de edad avanzada, como hospitalización por síndrome coronario agudo [26], hospitalización por insuficiencia cardíaca [27] e incluso se ha visto una disminución en el riesgo de presentar demencia en este tipo de pacientes [28].

La vacuna de la influenza por lo general se compone de virus relacionados antigénicamente de manera cercana con las cepas circulantes A y B e idealmente la dosis debe recibirse previa al inicio de la actividad anual del virus en la comunidad, sin embargo, puede ofrecerse también durante la etapa de circulación viral. Existen dos tipos de vacunas contra la influenza aprobadas para su uso clínico: una vacuna de virus inactivado y una vacuna viva atenuada; en cuanto a las cepas virales, la FDA aprobó dos tipos diferentes, la vacuna tetravalente que comprende 2 cepas de virus "A", una de las cuales es H1N1, y 2 cepas de virus "B", esta vacuna se puede administrar de manera conjunta con la vacuna del neumococo y, por otra parte, la vacuna trivalente que contiene 2 cepas de virus "A" y 1 cepa del virus "B" [29]. En los Estados Unidos, a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de ERC, independiente del estadio en el que se encuentren o si son pacientes con trasplante renal, deben ser inmunizado contra Influenza antes de salir del centro hospitalario [19]. Existe, además, una formulación en dosis alta tanto trivalente como tetravalente que se encuentra aprobada en Estados Unidos para adultos mayores de 65 años, esta vacuna difiere de aquellas de dosis estándar pues mientras esta contiene únicamente 15 mg de hemaglutinina viral, la vacuna a dosis alta contiene 60 mg de hemaglutinina por virus [30].

En los pacientes mayores a 65 años, se cuenta con la recomendación de administrar la vacuna a dosis altas, pues la evidencia actual refiere una efectividad más alta comparado a la dosis estándar de la vacuna en este subgrupo [29]. En Colombia se

Tabla 1. Vacunas disponibles en los Estados Unidos contra Virus de la Hepatitis B y su respectivo esquema de vacunación. Para la vacuna Recombivax así: dosis inicial-dosis en un mes-dosis en seis meses. Para Engerix-B así: dosis inicial-dosis en un mes-dosis en dos meses-dosis en seis meses. Para Heplisav B así: dosis inicial-dosis en un mes. Para pacientes que se encuentren en terapia de reemplazo renal se utiliza el doble de la dosis aplicada en individuos en estadios 1-4.

Segunda Generación RECOMBIVAX	Segunda Generación ENGERIX-B	Tercera Generación HEPLISAV B
1. Dosis inicial	1. Dosis inicial	1. Dosis inicial
2. Dosis en un mes	2. Dosis en un mes	2. Dosis en un mes
3. Dosis en 6 meses	3. Dosis en 2 meses	
	4. Dosis en 6 meses	

recomienda la aplicación anual de la vacuna trivalente inactivada disponible para las personas entre 19 y 60 años que padezcan enfermedad renal crónica priorizando, según la existencia del producto biológico, aquellos individuos >60 años [31].

Vacunación contra neumococo

La neumonía adquirida en la comunidad es la segunda complicación infecciosa más frecuente en los pacientes con ERC en estadios terminales [15] y, en comparación con la población general, tienen mayor riesgo de mortalidad y morbilidad asociada a la enfermedad por neumococo [32].

Las recomendaciones actuales dictan la inmunización contra Neumococo para pacientes con ERC que no son dependientes de terapia de reemplazo renal, y de igual forma en aquellos pacientes que requieren terapia inmunosupresora, o con que cursen concomitantemente con síndrome nefrótico o diabetes mellitus [15] pues los pacientes con estas condiciones tienen un mayor riesgo de infección por neumococo [1]. Así, las guías KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) en el año 2012 recomiendan una nueva inmunización contra neumococo a aquellos pacientes adultos con ERC que tengan 5 años o más desde la última aplicación de la vacuna [33].

En la actualidad se cuenta con dos vacunas contra el neumococo en los Estados Unidos, la vacuna polisacárida capsular neumocócica 23-valente (PPSV23) y la vacuna conjugada neumocócica 13-valente (PCV13) [19]. En la **Figura 2**, se resumen los serotipos que cubre cada vacuna.

En diversos estudios se ha buscado evaluar la eficacia de la inmunización en pacientes con ERC en comparación a pacientes sanos, reportándose en algunos casos una disminución en la eficacia de la inmunización evidenciada en un recuento menor de IgG anti-neumocócica en los pacientes con ERC en comparación a población sana [34]. En los pacientes con hemodiálisis, se observó en un estudio retrospectivo en el año 2011 una pequeña pero significativa asociación entre la presencia de la inmunización y la disminución en el riesgo de mortalidad en esta población de pacientes [35].

Vandecasteele et al. realizaron en el año 2018 un estudio longitudinal, cuasi experimental, de fase IV en pacientes en hemodiálisis, de 50 años o más, que incluyó 155 pacientes divididos en cuatro grupos, un primer grupo sin tratamiento previo con PPV-23 asignados al azar a vacunación con PPV-23 o PVC-13 y un grupo de pacientes prevacunados con PPV-23 que

se clasificaron como vacunados más o menos de 4 años antes del estudio y todos recibieron PCV-13; este estudio buscaba comparar la inmunogenicidad de la vacuna PCV13 versus la vacuna PPSV23 en una población de pacientes en tratamiento con hemodiálisis crónica pre vacunados o no con la vacuna PPSV23. Los resultados de este estudio arrojaron que la respuesta inmune de los pacientes a quienes se aplicó la vacuna PCV13 fue superior en comparación a quienes se le aplicó la vacuna PPSV23 en el contexto de pacientes no vacunados previamente con PPSV23 [15,36].

El esquema de inmunización en los pacientes con ERC recomendada por “Advisory Committee on Immunization Practices”, un comité que pertenece al Center for Diseases Control and Prevention (CDC), dependerá de si el paciente no ha recibido inmunización previa contra neumococo, si ha recibido inmunización con la vacuna PPSV23 previamente o si ha recibido inmunización previamente con la vacuna PCV13 [19].

Vacunación contra Herpes Zoster

La población de pacientes con ERC posee un riesgo aumentado de desarrollar Herpes Zoster [37]; que se incrementa aún más en la población de pacientes con ERC manejados con hemodiálisis [38], y diálisis peritoneal [39].

En los Estados Unidos se cuenta con dos vacunas, la vacuna RZV (“Recombinant Zoster Vaccine”), una vacuna de glucoproteína E recombinante no viva junto a un adyuvante, y la vacuna LZV (“Live Zoster Vaccine”). La administración de la vacuna RZV consta de dos dosis con una diferencia de al menos 2 meses entre cada administración y se recomienda administrarla a pacientes con edad de 50 años o más, y por su parte, la administración de la vacuna LZV se recomienda a pacientes con edad mayor o igual a 60 años con dosis única [15].

Diversos estudios clínicos han demostrado la eficacia de la vacunación oportuna de los pacientes con ERC, especialmente en los pacientes de edad avanzada, en cuanto al desarrollo del herpes zóster aun cuando es conocido que la ERC se asocia con inmunosupresión y un disminución en la actividad de la inmunidad celular y humoral lo que podría conducir a una disminución en la eficacia de la vacuna [40].

Vacunación contra virus de la Hepatitis A

Pese a que no hay estudios en la actualidad que soporten la eficacia y/o seguridad de la vacuna contra el virus de la hepatitis

PPSV23	PCV13
SEROTIPOS	SEROTIPOS
1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A

Figura 2 Vacunas disponibles contra Neumococo y los respectivos serotipos que contienen.

A, existen algunas recomendaciones sobre la aplicación de esta vacuna a los pacientes con ERC que tengan un riesgo incrementado de contraer la infección, como pacientes residentes en áreas endémicas, pacientes con enfermedad hepática crónica, pacientes con infección por VHC o pacientes con infección por VIH [19].

En la Tabla 2, se muestra un resumen de las vacunas indicadas en los individuos según su estadio de enfermedad renal crónica con las dosis correspondientes.

Vacunación en pacientes con trasplante renal

En el contexto del paciente sometido a trasplante renal la respuesta a la inmunización otorgada por las vacunas es menor cuando se compara con la respuesta inmune que desarrolla un paciente no trasplantado probablemente debido a la inmunosupresión prolongada a la que están sometidos ese tipo de pacientes [41]. El momento óptimo para administrar vacunas luego de un trasplante renal no está del todo claro y no cuenta con la suficiente evidencia en ensayos clínicos por lo que muchas entidades hospitalarias deciden esperar de 3 a 6 meses luego del trasplante para iniciar algún esquema de vacunación [15].

En cuanto a las vacunas inactivas, pueden ser generalmente seguras al administrarlas posterior a la realización del trasplante, sin haber un riesgo significativo de rechazo a las mismas. Por otro lado, las vacunas vivas atenuadas como Sarampión-Rubeola-Parotiditis (SRP), Herpes Zoster (vacuna viva), Varicela y Fiebre Amarilla, actualmente no están recomendadas por el riesgo de replicación secundaria a la inmunosupresión [15].

Recomendaciones Guía Kdigo 2012 (Enfermedad Renal Crónica Y Riesgo De Infecciones)

Se recomienda que a todos los adultos con ERC se les ofrezca la vacuna anual con la vacuna contra la influenza, a menos que contraindicado (1B.)

Se recomienda que todos los adultos con TFG < 30 ml/min/1,73 m² (categorías de TFG G4-G5) y aquellos con alto riesgo de infección neumocócica (por ejemplo, síndrome nefrótico, diabetes o personas que reciben inmunosupresión) reciban vacunación con vacuna antineumocócica polivalente a menos que esté contraindicado (1B).

Se recomienda que se ofrezca a todos los adultos con ERC que hayan recibido la vacuna neumocócica, revacunación dentro de los 5 años (1B).

Se recomienda que todos los adultos con alto riesgo de progresión de la ERC y que tengan una TFG > 30 ml/min/1,73 m² (Categorías de TFG G4-G5) inmunizarse contra la hepatitis B y la respuesta confirmarla por pruebas serológicas (1B).

La consideración de la vacuna viva debe incluir una apreciación del estado inmunológico del paciente y debe estar en línea con las recomendaciones de organismos oficiales o gubernamentales (No graduado).

Los esquemas de vacunación pediátrica deben seguirse de acuerdo con las recomendaciones oficiales internacionales y regionales para niños con ERC (No graduado).

Conclusion

Los pacientes con enfermedad renal crónica son un grupo altamente susceptible al desarrollo de infecciones por su estado de inmunosupresión y la vacunación se constituye en un componente importante en el cuidado de estos pacientes. En enfermedad renal crónica, sobre todo en etapa terminal, se tiene una respuesta reducida a la vacunación debido a la supresión general del sistema inmunológico asociada con la uremia por lo que este grupo de pacientes presenta un título de anticuerpos más bajo y una incapacidad para mantenerlos a lo largo del tiempo. Las indicaciones de la vacunación en individuos con enfermedad renal crónica son similares a los individuos sanos, sin embargo, la medición de los niveles de anticuerpos debe ser constante para determinar la necesidad de nuevos esquemas o de otras acciones dirigidas a la prevención de la enfermedad.

Tabla 2. Vacunas en enfermedad renal crónica y dosis según su estadio. ERC: Enfermedad Renal Crónica; TRR: Terapia de reemplazo renal; Anti-HBs: Anticuerpos contra antígeno de superficie de virus de Hepatitis B.

Vacuna	Dosis y administración		Dosis de refuerzo
	ERC estadio 1-4	ERC estadio 5 y en TRR	
Hepatitis B (KDIGO 1B - (Categorías de TFG G4-G5)	Recombivax 10ug en 3 dosis (0,1,6 meses) Engerix-B 20ug: 4 dosis (0,1,2,6 meses) Hepilisav-B: 2 dosis (0 y 1 mes)	Recombivax 40ug en 3 dosis (0,1,6 meses) Engerix-B 40ug: 4 dosis (0,1,2,6 meses) Hepilisav-B: 2 dosis (0 y 1 mes)	Cuando los títulos de Anti-HBs < 10mU/mL
Hepatitis A Recombinante	<ul style="list-style-type: none"> No hay ensayos clínicos. Administrar en función del riesgo. Serie de dosis de la vacuna contra hepatitis A de un solo antígeno (Havrix a los 0 y 6-12 meses o Vaqta a los 0 y 6-18 meses; intervalo mínimo, 6 meses) 		
Influenza inactivada tetravalente o trivalente (KDIGO 1B)	1 dosis anual antes del inicio de la Influenza estacional		
Difteria - Tétano - Tos ferina	Esquema inicial: 0, 1 y 6 a 12 meses		Cada 10 años
Herpes Zoster Recombinante (RZV) o Herpes Zoster viva atenuada (ZVL)	<ul style="list-style-type: none"> Administre 2 dosis de RZV con una diferencia de 2 a 6 meses en adultos > 50 años independientemente del episodio anterior de Herpes Zoster o ZVL. Administre 2 dosis de RZV con una diferencia de 2 a 6 meses en adultos que previamente recibieron ZVL, al menos 2 meses después de la ZVL. Para adultos mayores de 60 años, administre RZV o ZVL (Se prefiere RZV) 		

Existe evidencia contundente que favorece el uso de la vacunación como medida preventiva en individuos con enfermedad renal terminal, sin embargo, debe tenerse en cuenta la variación epidemiológica en el campo clínico de aplicación de las vacunas desde la niñez hasta la edad adulta, y las estrategias que mejoren la tasa de inmunización y eficacia del esquema actual deben ser aplicadas en individuos con enfermedad renal crónica sobre todo en aquellos en tratamiento de reemplazo renal o sometidos a trasplante.

Referencias

1. Ishigami J, Matsushita K (2019) Clinical epidemiology of infectious disease among patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 23: 437-447.
2. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, et al. (2019) US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases* 73: A7-A8.
3. James MT, Laupland KB, Tonelli M, Manns BJ, Culleton BF, et al. (2008) Risk of bloodstream infection in patients with chronic kidney disease not treated with dialysis. *Arch Intern Med* 168: 2333-2339.
4. James MT, Quan H, Tonelli M, Manns BJ, Faris P, et al. (2009) CKD and risk of hospitalization and death with pneumonia. *Am J Kidney Dis* 54: 24-32.
5. Ishigami J, Grams ME, Chang AR, Carrero JJ, Coresh J, et al. (2017) CKD and risk for hospitalization with infection: the atherosclerosis risk in communities (aric) study. *Am J Kidney Dis* 69: 752-761.
6. Cheikh Hassan HI, Tang M, Djurdjev O, Langsfjord D, Sood MM, et al. (2016) Infection in advanced chronic kidney disease leads to increased risk of cardiovascular events, end-stage kidney disease and mortality. *Kidney International* 90: 897-904.
7. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F (2013) Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: A literature review. *Thorax* 68: 1057-1065.
8. Dorshkind K, Montecino-Rodriguez E, Signer RAJ (2009) The ageing immune system: is it ever too old to become young again? *Nat Rev Immunol* 9: 57-62.
9. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K (2013) Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest* 123: 958-965.
10. Syed-Ahmed M, Narayanan M (2019) Immune dysfunction and risk of infection in chronic kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 26: 8-15.
11. Krediet RT, Asghar SS, Koomen GCM, Venneker GT, Struijk DG, et al. (1991) Effects of Renal Failure on Complement C3d Levels. *Nephron* 59: 41-45.
12. Landray MJ, Wheeler DC, Lip GYH, Newman DJ, Blann AD, et al. (2004) Inflammation, endothelial dysfunction, and platelet activation in patients with chronic kidney disease: The chronic renal impairment in Birmingham (CRIB) study. *Am J Kidney Dis* 43: 244-253.
13. Salmon AHJ, Ferguson JK, Burford JL, Gevorgyan H, Nakano D, et al. (2012) Loss of the endothelial glycocalyx links albuminuria and vascular dysfunction. *J Am Soc Nephrol* 23: 1339-1350.
14. Dalrymple LS, Go AS (2008) Epidemiology of Acute Infections among Patients with Chronic Kidney Disease: Figure 1. *CJASN* 3: 1487-1493.
15. Krueger KM, Ison MG, Ghossein C (2020) Practical guide to vaccination in all stages of ckd, including patients treated by dialysis or kidney transplantation. *American Journal of Kidney Diseases* 75: 417-425.
16. Kausz A, Pahari D (2004) The value of vaccination in chronic kidney disease. *Semin Dial* 17: 9-11.
17. Ghadiani MH, Besharati S, Mousavinasab N, Jalalzadeh M (2012) Response rates to HB vaccine in CKD stages 3-4 and hemodialysis patients. *J Res Med Sci* 17: 527-533.
18. Shih C, Yang CC, Chojijlsuren G, Chang CH, Liou AT (2018) Hepatitis B virus. *Trends in Microbiology* 26: 386-387.
19. Reddy S, Chitturi C, Yee J (2019) Vaccination in chronic kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 26: 72-78.
20. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, et al. (2005) A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep* 54: 1-31.
21. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ (2005) National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial* 18: 52-61.
22. Janssen RS, Mangoo-Karim R, Pergola PE, Girndt M, Namini H, et al. (2013) Immunogenicity and safety of an investigational hepatitis B vaccine with a toll-like receptor 9 agonist adjuvant (HBsAg-1018) compared with a licensed hepatitis B vaccine in patients with chronic kidney disease. *Vaccine* 31: 5306-5313.
23. Wang IK, Lin CL, Lin PC, Chang SN, Chou CY, et al. (2015) Seasonal influenza vaccination is associated with reduced morbidity and mortality in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*.
24. Wang IK, Lin CL, Lin PC, Liang CC, Liu YL, et al. (2013) Effectiveness of influenza vaccination in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis: A population-based study. *PLOS ONE* 8: e58317.
25. Cohen-Hagai K, Kotliroff A, Rozenberg I, Korzets Z, Zitman-Gal T, Benchetrit S. Effectiveness of influenza vaccine in hemodialyzed patients: A retrospective study: Influenza vaccine in hd patients. *Ther Apher Dial* 23: 38-43.
26. Chen CI, Kao PF, Wu MY, Fang YA, Miser JS, et al. (2016) Influenza vaccination is associated with lower risk of acute coronary syndrome in elderly patients with chronic kidney disease. *Medicine* 95: e2588.
27. Fang YA, Chen CI, Liu JC, Sung LC (2012) Influenza vaccination reduces hospitalization for heart failure in elderly patients with chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Acta Cardiol Sin* 32 :290-298.
28. Liu JC, Hsu YP, Kao PF, Hao WR, Liu SH, et al. (2016) Influenza vaccination reduces dementia risk in chronic kidney disease patients: a population-based cohort study. *Medicine* 95: e2868.
29. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Walter EB, Fry AM, et al. (2019) Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices - United States, 2019-20 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 68: 1-21.
30. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, et al. (2014) Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med* 371: 635-645.
31. Gómez JM (2012) Guía de practica clínica para la vacunación del adolescente y del adulto en Colombia 2012. *Infectio* 16: 5-7.

32. Vandecasteele SJ, Ombelet S, Blumental S, Peetermans WE (2015) The ABC of pneumococcal infections and vaccination in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 8: 318-324.
33. <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>
34. Mahmoodi M, Aghamohammadi A, Rezaei N, Lessan-Pezeshki M, Pourmand G, et al. (2009) Antibody response to pneumococcal capsular polysaccharide vaccination in patients with chronic kidney disease. *European Cytokine Network* 20: 69-74.
35. Gilbertson DT, Guo H, Arneson TJ, Collins AJ (2011) The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 26: 2934-2939.
36. Vandecasteele SJ, De Bacquer D, Caluwe R, Ombelet S, Van Vlem B (2018) Immunogenicity and safety of the 13-valent Pneumococcal Conjugate vaccine in 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine-naive and pre-immunized patients under treatment with chronic haemodialysis: A longitudinal quasi-experimental phase IV study. *Clin Microbiol Infect* 24: 65-71.
37. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, et al. (2014) Quantification of risk factors for herpes zoster: Population based case-control study. *BMJ* 348: g2911.
38. Chao CT, Lai CF, Huang JW (2012) Risk factors for herpes zoster reactivation in maintenance hemodialysis patients. *Eur J Intern Med* 23: 711-715.
39. Lin SY, Liu JH, Lin CL, Tsai IJ, Chen PC, et al. (2012) A Comparison of Herpes Zoster Incidence across the Spectrum of Chronic Kidney Disease, Dialysis and Transplantation. *American Journal of Nephrology* 36: 27-33.
40. Langan SM, Thomas SL, Smeeth L, Margolis DJ, Nitsch D (2016) Zoster vaccination is associated with a reduction of zoster in elderly patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 31: 2095-2098.
41. Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ (2003) Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: Current recommendations and protocols. *Clin Microbiol Rev* 16: 357-364.