



Diálisis y Trasplante

www.elsevier.es/dialis



NOTA CLÍNICA

Anemia severa por parvovirus B19 en trasplante renal: reporte de caso y revisión corta

Nasser Abdel Polanco Flores^{a,*}, María Virgilia Soto Abraham^b,
Raúl Izaguirre Ávila^c y Francisco Eugenio Rodríguez Castellanos^a

^a Servicio de Nefrología, Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, México D.F., México

^b Servicio de Patología, Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, México D.F., México

^c Servicio de Hematología, Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, México D.F., México

Recibido el 18 de enero de 2013; aceptado el 19 de febrero de 2013

Disponible en Internet el 1 de julio de 2013

PALABRAS CLAVE

Parvovirus B19
humano;
Aplasia pura de serie
roja;
Timoma;
Anemia postrasplante

KEYWORDS

Human parvovirus
B19;
Red cell aplasia pure;
Thymoma;
Posttransplant
anemia

Resumen Presentamos el caso de paciente mujer, de 19 años de edad, mexicana, quien desarrolla anemia progresiva a las 3 semanas de recibir aloinjerto renal, la cual se acentúa con un cambio del nivel de hemoglobina de 11,3 a 3,7 g/dl, desarrollando síndrome anémico en que se decide transfundir. Todos los laboratorios de rutina se reportaron como normales excepto la línea eritrocitaria con anemia normocítica normocrómica y reticulocitopenia severa que motivó la búsqueda de infección por parvovirus B19 y la realización de un aspirado de médula ósea que mostró una aplasia pura de serie roja. La cuantificación del DNA viral se reportó con > 100.000.000 copias/ml, por lo que se inició tratamiento con gammaglobulina intravenosa por 5 días, con lo cual se resolvió completamente, sin recidiva del cuadro. En todo momento la función renal se mantuvo normal. Como parte del estudio se realizó una tomografía torácica considerando la asociación de aplasia de serie roja con timoma, la cual confirmó la sospecha. Sin embargo, valorando riesgo/beneficio y debido a la ausencia de síndrome de debilidad o algún otro hallazgo paraneoplásico, se decidió seguimiento imagenológico con programación de timectomía de forma electiva.

© 2013 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Parvovirus B19 severe anemia in renal transplantation: A case report and brief review

Abstract We present the case of female patient, aged 19, who developed progressive anemia at 4 weeks of receiving renal allograft, which is accentuated by a change in hemoglobin level from 11.3 to 3.7 g/dl, in anemic syndrome developing is decided transfuse. All routine laboratories were reported as normal except line erythrocyte normochromic normocytic anemia and severe reticulocytopenia which prompted a search of parvovirus B19 and performing a bone marrow aspirate showed pure red cell aplasia. Quantification of viral DNA was reported

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nasser_abdel2000@yahoo.com (N.A. Polanco Flores).

to > 100,000,000 copies/ml, so she was treated with intravenous gamma globulin for 5 days, which resolved completely without recurrence. At all times the renal function remained normal. As part of the study considering thoracic tomography association with red cell aplasia thymoma, which confirmed the suspect, however, assessing risk/benefit ratio and due to the absence of weakness syndrome or other tracking finding decided paraneoplastic imaging with scheduling of elective thymectomy.

© 2013 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El parvovirus B19 (PVB19), único virus DNA patógeno entre humanos de la familia Parvoviridae, con tropismo por las células progenitoras eritroides, ocasiona una destrucción lítica de los proeritroblastos, conduciendo a una anemia leve en la persona inmunocompetente¹. Aunque es conocido que únicamente afecta a la serie roja sanguínea, se han encontrado restos de partículas virales en granulocitos de pacientes con pancitopenia postrasplante de médula ósea. En una persona inmunocompetente, el cuadro clínico ocasionado va desde un rash eritematoso asociado a anemia leve en niños (eritema infeccioso o quinta enfermedad) hasta una poliartropatía simétrica que mimetiza una artritis reumatoidea en adultos^{2,3}. En pacientes inmunosuprimidos, la única manifestación es un descenso de hemoglobina (Hb), ocasionando una anemia persistente y progresiva con reticulocitopenia evolucionando a una aplasia pura de serie roja (APSR) adquirida. Esta infección suele suceder durante el primer año postrasplante, periodo en que la inmunosupresión alcanza su máximo estado. El tratamiento estándar que se ha descrito para este tipo de infecciones es la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV), bajo la premisa de aportar los anticuerpos neutralizantes de los que carecen estos pacientes⁴⁻⁸.

Presentamos una revisión corta acompañando el caso de una paciente con APSR desarrollada a las 3 semanas postrasplante de aloinjerto renal con un timoma asociado, pero que se resolvió completamente con IGIV a las 4 semanas de administrada.

Caso clínico

Se trata de mujer de 19 años, procedente del área rural del estado de México, caucásica, sin antecedentes familiares, con enfermedad renal crónica de etiología no determinada. Permaneció en diálisis peritoneal continua ambulatoria los 18 meses previos a su cirugía de trasplante, la cual se llevó a cabo sin complicaciones transoperatorias, recibiendo inducción con basiliximab y metilprednisolona. Fue su madre la donadora renal en el contexto de un panel reactivo de anticuerpos (PRA) del 0% para ambas clases, con pruebas cruzadas negativas, serología para citomegalovirus IgG (+)/IgM (-), con perfil viral completo negativo, egresando con creatinina (Cr) de 0,76 mg/dl, Hb de 9,1 g/dl y niveles de tacrolimus de 12 ng/ml una semana posterior al trasplante con esquema inmunosupresor a base de micofenolato de mofetilo 1 g cada 12 h, tacrolimus 5 mg cada 12 h y prednisona 30 mg cada 24 h.

En su seguimiento en consulta externa alcanzó un nivel máximo de Hb 11,3 g/dl a las 2 semanas de su egreso.

Al cumplir 4 semanas se notó un descenso hasta 9,6 g/dl sin que existiese en ese momento una causa evidente, se decidió seguimiento cercano con solicitud de estudios de laboratorios para descartar causas comunes, los cuales se reportaron como normales, aunque con descenso progresivo de las cifras de Hb hasta 6,1 g/dl, por lo que se decidió su internamiento para estudio. La presión arterial sin cambios posturales fue de 105/64 mmHg, la frecuencia cardíaca de 92 latidos/min, la frecuencia respiratoria de 16 ciclos/min, sin hallazgos anormales al examen físico, aparte de la palidez generalizada 3+/4+. Se solicitaron laboratorios de rutina, los cuales mostraban únicamente una anemia normocítica normocrómica con reticulocitopenia severa y leve leucopenia asociada, con marcadores de hemólisis negativos, perfil de hierro normal y sin evidencia de sangrado (tabla 1, fig. 1). Ante tales hallazgos, se sospechó la posibilidad de anemia por infección asociada a parvovirus B19. Se decidió reducir la inmunosupresión y cambiar de tacrolimus a ciclosporina por el potencial mielosupresivo y la asociación reportada. Vale mencionar que esto favoreció el incremento en la cuenta leucocitaria hasta rangos normales. Además, se envió a medir *polymerase chain reaction* (PCR) cuantitativo para DNA de parvovirus B19 en sangre periférica y se solicitó valoración a Hematología, que realizó aspirado y biopsia de médula ósea, el cual se reportó con una citometría reducida en 40%, pronormoblastos 1%, normoblastos 2%, blastos 0%, neutrófilos 70%, linfocitos 16%, monocitos 3%, células plasmáticas 3%, eosinófilos 5% y basófilos 1%, concluyendo en una médula ósea compatible con APSR (fig. 2). Ante tal diagnóstico y debido a la asociación con timomas, se solicitó una tomografía torácica en la que fue evidente una imagen isodensa en mediastino anterior de 31 × 16 × 23 mm, con

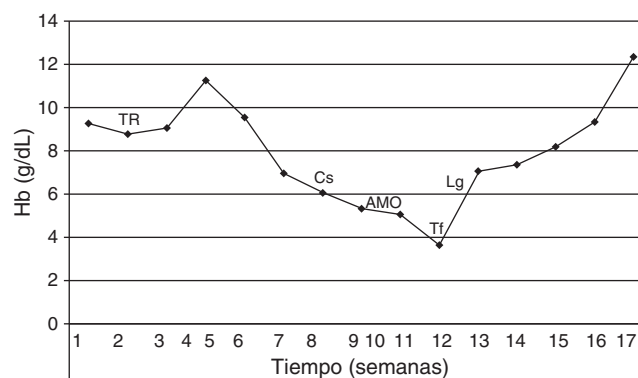


Figura 1 Evolución clínica del caso. Curva hemoglobina × tiempo.

AMO: aspirado de médula ósea; Cs: cambio de tacrolimus a ciclosporina; Lg: inmunoglobulina intravenosa; Tf: transfusión de paquetes eritrocitarios; TR: trasplante renal.

Tabla 1 Laboratorios generales a su ingreso a hospitalización			
Laboratorio	Resultado	Laboratorio	Resultado
Leucocitos totales (cel/ μ l)	3.100	Hierro sérico (μ mol/l)	202
Neutrófilos (cel/ μ l)	1.200	Sat. de transferrina (%)	79
Linfocitos (cel/ μ l)	1.500	Ferritina sérica (ng/ml)	425
Eritrocitos (millones de cel/ μ l)	2,6	LDH (UI/l)	260
Hemoglobina/hematocrito (g/dl)/%	6,1/18,5	Bilirrubina total (mg/dl)	0,8
Volumen corpuscular medio (fl)	82,6	Fosfatasa alcalina (UI/l)	92
Hemoglobina corpuscular media (pg)	28,5	AST/ALT (UI/l)	14/ 16
Plaquetas (cel/ μ l)	454.000	Creatinina (mg/dl)	0,78
Amplitud de distribución eritrocitaria (%)	14	Tacrolimus (ng/ml)	8,4
Reticulocitos corregidos (%)	0,22	Proteinuria 24 h (mg)	84
Coombs directo	Negativo	Sedimento urinario	Normal
Haptoglobina (mg/dl)	104	Test de Guayaco	Negativo

densidades entre 22-34 unidades Hounsfield (UH) sin realzar, con aplicación de material contrastado, sugiriendo un timoma (fig. 3). La cuenta eritrocitaria continuó reduciendo hasta alcanzar un valor de Hb de 3,7 g/dl, por lo que se decidió transfundir 2 paquetes eritrocitarios desleucocitados con un valor postransfusión de 7 g/dl. Una semana después se reporta PCR PVB19 con un valor de > 100.000.000 copias/ml, por lo que se decidió administración de IGIV intravenosa a

0,5 g/kg/día (27 g) por 5 días. Con dicho tratamiento se estabilizó la Hb y luego se incrementó progresivamente en las siguientes semanas, con un valor de 12,4 g/dl a 4 semanas posterior a su egreso. Durante su seguimiento en consulta externa a 6 meses del evento, ya no ha presentado reducción en la Hb, su función renal está en óptimas condiciones y con niveles de ciclosporina en rangos normales. No fue posible cuantificar nuevamente el DNA viral, por motivos

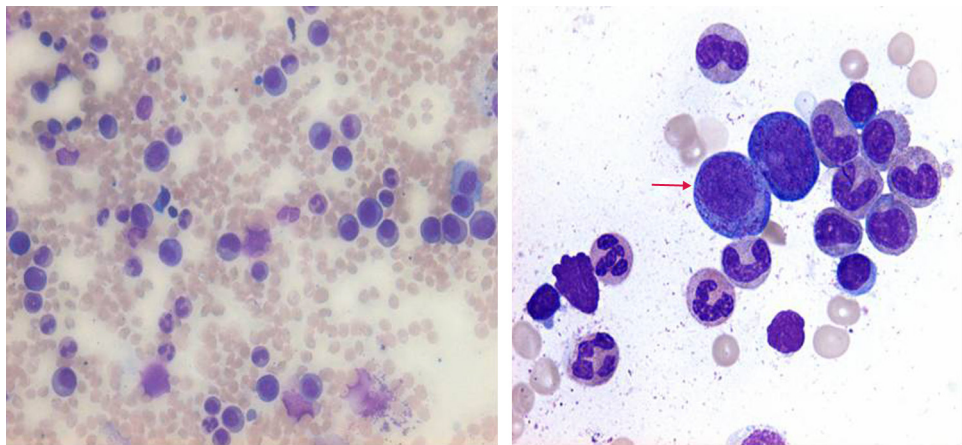


Figura 2 Frotis médula ósea. Se muestran gigantoblastos eritroides (proeritroblastos) con inclusiones eosinófilas intranucleares y carencia de normoblastos tardíos, constituyen el diagnóstico morfológico de APSR (40x).

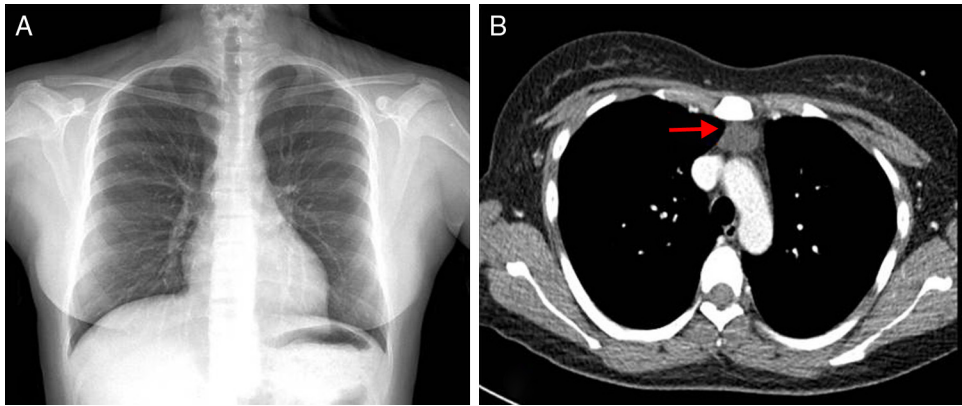


Figura 3 A) Radiografía de tórax a su ingreso. B) Tomografía torácica en la que se muestra timoma en mediastino anterior.

económicos, en la paciente. Debido a la buena respuesta observada con la IGIV y la carencia de otros síntomas asociados a la aplasia como síndrome de debilidad, se decidió un seguimiento imagenológico del timoma, con programación electiva de su cirugía a mediano plazo.

Discusión

Presentamos el caso de una mujer trasplantada, quien desarrolló anemia en período postrasplante temprano, 3 semanas posteriores a cirugía, que coincide con el inicio de inmunosupresión. La anemia postrasplante es una complicación más común de lo que se tiene registrado, con una prevalencia variable entre 30 y 40%, existiendo múltiples causas: déficit de vitaminas o ferropénica, disfunción del injerto, sangrados crónicos de tubo digestivo, hemólisis mecánica o autoinmune, mielotoxicidad por fármacos, neoplásicas e infecciosas^{9,10}. Las primeras 4 causas fueron descartadas a su ingreso.

Unos pocos casos de anemia severa en receptores de trasplante tratados con tacrolimus han sido reportados, pero en un estudio multicéntrico con tacrolimus en receptores de trasplante hepático no fueron reportados efectos adversos hematopoyéticos, aunque vale aclarar que la detección de DNA para parvovirus B19 no fue realizada en estos casos¹¹. El micofenolato de mofetilo, como bloqueador selectivo y reversible de la vía sintética de purina, ha sido reportado por algunos autores que puede conducir a una leve o moderada disminución de la Hb y la leucopenia. Este efecto puede ser visto en pacientes con dosis de 2 g/día y desaparecer al reducir la dosis al 50%, es decir 1 g/día¹². Así se han reportados algunos casos en los que la anemia se corrige con el cambio de esquema y la reducción en la dosis de terapia inmunosupresora¹³. Esto motivó a cambiarle el tacrolimus por ciclosporina y reducirle la dosis de micofenolato a nuestra paciente en cuanto se descartaron otras causas más comunes de anemia. Ello favoreció el incremento en la cuenta leucocitaria sin corrección de la eritrocitaria.

Se ha descrito la asociación que existe entre neoplasias y anemia, específicamente la APSR con timoma. Al respecto, nosotros lo buscamos intencionadamente al realizarle la tomografía. Sin embargo, al analizar el caso, tomando en cuenta que el mecanismo de la anemia en estas es autoinmune y que se presenta en < 5% de los timomas y que no tenía otros hallazgos paraneoplásicos como miastenia gravis (presente en 25-50% de los timomas), lupus, dermatomiositis, enfermedad de tejido conectivo u otra neoplasia, las cuales han sido descritas como comorbilidades en series de casos de APSR en pacientes con timomas^{14,15}, no se consideró su tratamiento agudo basado en este hallazgo. Por otro lado, considerando que el tratamiento implicaba timentomía radical e intensificar el esquema inmunosupresivo con ciclosporina, corticosteroides o ciclofosfamida a dosis de inducción, y existiendo la sospecha de una causa infecciosa de la anemia y el riesgo de complicación mayor en la paciente, se adoptó conducta expectante al respecto del timoma.

En lo que respecta a las infecciones como causa de anemia, es importante diferenciar entre las que tienen el potencial de generar una anemia crónica leve no progresiva (como la tuberculosis, que induce un estado inflamatorio crónico que predispone a resistencia a la eritropoyetina además del efecto mielosupresivo de las citocinas) y, en el otro

extremo, la infección por PVB19 (que se caracteriza por una anemia rápidamente progresiva a su forma severa en un corto período de tiempo que puede llevar a APSR al no contar con los medios para un diagnóstico oportuno^{9,10,16-19}) como una causa infradiagnosticada y una incidencia reportada del 2 al 12%. Fue esto precisamente lo que llamó la atención de nuestra paciente: el patrón de establecimiento y progresión de la anemia, habiendo descartado una hemólisis activa.

La infección por PVB19 clásicamente causa eritema infeccioso en niños. El sobrenombre de «quinta enfermedad» se origina al ser una infección que suele surgir después de que el niño ha pasado por sarampión, rubéola, paperas y viruela. En una persona inmunocompetente, la infección por parvovirus suele causar una aplasia eritropoyética que dura de 5 a 10 días, ya que el sistema inmunológico controla la infección y, considerando la vida media de 120 días de los eritrocitos, la anemia no se vuelve manifiesta en los pacientes²⁰. En pacientes inmunocomprometidos, por cualquier causa, sea inducida por inmunosupresores como nuestra paciente, sea asociada a VIH o sea por desórdenes linfoproliferativos, la infección puede persistir más de este tiempo y conducir a una anemia aplásica crónica. El diagnóstico se realiza en la presencia de una anemia persistente, con recuento celular de otras líneas normales, una reticulocitopenia, proeritroblastos gigantes con inclusiones virales eosinofílicas prominentes en la médula ósea, IgM/IgG séricas antiparvovirus (APV) y PCR anti-DNA parvovirus positiva²¹.

Los parvovirus son difíciles de cultivar, pero pueden crecer en medios de médula ósea. En los hospederos inmunocomprometidos, los anticuerpos APV podrían ser difíciles de demostrar, por ello la presencia de IgG APV hace la infección persistente activa poco probable. La APSR debida a otras causas etiológicas como el timoma, leucemia linfocítica granular, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea no presentan gigantoproeritroblastos, además de que pueden coexistir con glomerulonefritis y un síndrome nefrótico²².

En una serie de casos estudiada con 98 pacientes trasplantados, la mediana de tiempo para que aparecieran manifestaciones clínicas por infección de PVB19 fue de 1,75 meses postrasplante, siendo las principales manifestaciones clínicas anemia en 98%, disnea y astenia asociadas, fiebre en 54,9% de los casos. En otros se ha descrito también disfunción del injerto en el 10% asociados a microangiopatía trombótica y glomerulopatía colapsante, hepatitis aguda en 4,1%, encefalitis, miocarditis con choque cardiogénico como principal causa de muerte, poliartritis simétrica de inicio súbito 8,3%, rash malar en infancia hasta en 74,6%, hydrops fetalís, muerte intrauterina y abortos espontáneos en 14% de las pacientes infectadas. Resulta importante mencionar que la sintomatología puede ser muy sutil en los pacientes trasplantados, constituyendo la anemia la manifestación más prominente²³⁻²⁷. Los riesgos de desarrollar esta infección son mayores en pacientes que han sido tratados con esquemas de inducción de anticuerpos, aquellos tratados para rechazo agudo o los que han presentado infección oportunista por citomegalovirus o virus Epstein Barr, recordando que el período de mayor riesgo lo constituye el postrasplante temprano y, de este, el período inmediato^{16,19}.

En cuanto al diagnóstico, la detección sérica de anticuerpos contra el PVB19 tal como IgM en infección aguda, aunque

tiene una sensibilidad del 89% y especificidad del 99% en inmunocompetentes, no es útil en pacientes trasplantados por su estado de inmunosupresión, en quienes la prueba de elección la constituye la PCR DNA viral en sangre periférica o en médula ósea. Esta última se utiliza para confirmar el diagnóstico en los pacientes, sobre todo en los que la PCR resulta negativa pero persiste la alta sospecha clínica²⁸. Aunque su uso como forma de monitorización o evaluación de la respuesta al tratamiento podría ser útil, no ha sido estudiada y no se ha establecido una asociación entre los títulos y la actividad de la enfermedad¹⁹.

Los APV son altamente prevalentes en la población normal, con una seroprevalencia que alcanza el 80-100% a los 70 años, por lo que su diagnóstico basado solamente en serología no puede ser sostenible. En el otro extremo, un estado de anticuerpos negativos no descarta la infección en receptores de trasplantes, ya que muchos de estos utilizan un triple y potente esquema inmunosupresor. Es aquí cuando cobra importancia la detección de DNA viral en suero o en médula ósea por técnica de PCR cuando la sospecha es alta^{21,29}.

La infección por PVB19 puede teóricamente ser tratada por reducción en la inmunosupresión. Algunos autores han descrito el defectuoso aclaramiento del virus en los pacientes tratados con tacrolimus, reportando una mejoría con el cambio a ciclosporina³⁰. Sin embargo, cuando la reducción en la inmunosupresión o el cambio han resultado inefectivos al cabo de 2 semanas, la administración de IGIV es el tratamiento de elección. Esto funciona bajo un mecanismo de inmunización pasiva, con aporte de un alto título de anticuerpos que neutralizan el PVB19, lo cual ha sido demostrado en preparados comerciales. Aunque se han propuesto diferentes regímenes, en la década de los 90 se usaban altas dosis hasta durante 15 días³¹, en la última década se ha recomendado una dosis de 0,4-0,5 g/kg entre 2 y 10 días^{21,32}, corrigiéndose la anemia en > 90% con un único ciclo de IGIV, pero con un riesgo de recurrencia que oscila entre el 23 y el 33%, siendo esta más frecuente en los pacientes sobreinmunosuprimidos^{23,33}. Gosset et al. reportan 2 casos de pacientes trasplantados, con 9 y 7 recurrencias de anemia relacionadas con incremento en carga viral de PVB19, respondiendo de forma efectiva a la administración de IgG, pero que han obligado a tratarlas con profilaxis secundaria cada 3 meses para evitarlas³⁴. Aquí cobra importancia el estudio de los reservorios virales en el cuerpo, que podrían jugar un importante papel, así como la reducción de la inmunosupresión para permitir que se formen APV circulantes de forma permanente IgG, a pesar de lo cual la erradicación completa de la viremia podría no ocurrir de persistir el estado de alta inmunosupresión posterior a la resolución de la crisis de anemia aplásica.

No existen directrices establecidas en el seguimiento de este tipo de pacientes luego de ser tratados, ya que se desconoce si la persistencia o no de la viremia está asociada a la recurrencia clínica o si tiene algún impacto en la sobrevida del paciente o en su morbilidad a largo plazo^{35,36}.

Bibliografía

1. Forea AV, Lonescu DN, Melhem MF. Parvovirus B19 infection in the immunocompromised host. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131:799-804.
2. Hayes-Lattin B, Seipei J, Gatter K, Heinrich MC, Mariarz T. Pure red cell aplasia associated with parvovirus B19 infection occurring late after allogeneic bone marrow transplantation. *American J Hematol*. 2004;75:142-5.
3. Kobayashi S, Maruta A, Yamamoto T, Katayama N, Higuichi R, Sakano Y, et al. Human parvovirus B19 capsid antigen in granulocytes in parvovirus B19 induced pancytopenia after bone marrow transplantation. *Acta Haematol*. 1998;100:195-9.
4. Weiland HT, Salimans MM, Fibbe WE, Kluein Pm, Cohen BJ. Prolonged parvovirus B19 infection with severe anaemia in a bone marrow transplant patient. *Br J Haematol*. 1989;71:300.
5. Solano C, Juan O, Gienno C, Garcia-Conde J. Engraftment failure associated with peripheral blood stem cell transplantation, after B19 parvovirus infection. *Blood*. 1996;88:1515-7.
6. Azzi A, Fanci R, Ciappi S, Zakrzewska K, Bosi A. Human parvovirus B19 infection in bone marrow transplantation patients. *Am J Hematol*. 1993;44:207-9.
7. Broliden K. Parvovirus B19 infection in pediatric solid organ and bone marrow transplantation. *Pediatr Transplant*. 2001;5:320-30.
8. Frickhofen N, Arnold R, Hertenstein B, Weisneth M, Young NS. Parvovirus B19 infection and bone marrow transplantation. *Ann Hematol*. 1992;64:121-4.
9. Vanrenterghem Y, Ponticelli C, Morales JM, Abramowicz D, Baboolal K, Eklund B, et al. Prevalence and management of anemia in renal transplant recipients: An European survey. *Am J Transplant*. 2003;3:835-45.
10. Yabu JM, Winkelmayr WC. Posttransplantation anemia: Mechanisms and management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:1794-801.
11. Bismuth H, for the European FK - 506 multicenter liver study group. Comparison of FK - 506 and cyclosporine-based immunosuppression: FK - 506 therapy significantly reduces the incidence of acute, steroid-resistant, refractory, and chronic rejection whilst possessing a comparable safety profile. *Transplant Proc*. 1995;27:45-9.
12. Van Besouw NM, van der Mast BJ, Smark PJ, Hesse CJ, IJzermans JN, Van Gelder T, et al. Effect of mycophenolate mofetil on erythropoiesis in stable renal transplant recipients is correlated with mycophenolic acid trough levels. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:2710-3.
13. Yildirim R, Bilen Y, Keles M, Uyanik A, Gokbulut P, Aydinli B. Treatment of pure red-cell aplasia with cyclosporine in a renal transplant patient. *Exp Clin Transplant*. 2012. <http://dx.doi.org/10.6002/ect.2012.0066>.
14. Makoto H, Ken-ichi S, Naohito F, Shinji N, Akio U, Kazuo D, et al. Long-term response and outcome following immunosuppressive therapy in thymoma-associated pure red cell aplasia: A nationwide cohort study in Japan by the PRCA collaborative study group. *Haematologica*. 2008;93:27-33.
15. Tomohiro M, Jun N, Hajime S, Makoto T, Shinichi T, Masashi F. Thymoma associated with pure red-cell aplasia: Clinical features and prognosis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2002;10:150-4.
16. Egbuna O, Zand MS, Arbini A, Menegus M, Taylor J. A cluster of parvovirus B19 infections in renal transplant recipients: A prospective case series and review of the literature. *Am J Transplant*. 2006;6:225-31.
17. Sancho A, Pastor MC, Cañas L, Morales Indiano C, Ardèvol M, Aguerrevere S, et al. Posttransplantation anemia: Relationship with inflammatory markers, oxidation, and prohepcidin levels. *Transplant Proc*. 2011;43:2196-8.
18. Vanrenterghem Y. Anemia after kidney transplantation. *Transplantation*. 2009;87:1265-7.
19. Eid AJ, Posfay-Barbeeb KM, AST Infectious Diseases Community of Practice. Parvovirus B19 in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9:S147-50.

20. Fisch P, Handgretinger R, Schaefer HE. Pure red cell aplasia. *Br J Haematol*. 2000;111:1010–22.
21. Meryl W, Jeffrey BK. Parvovirus-B19-associated complications in renal transplant recipients. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3:540–50.
22. Arundathi K, Amal H, Muhanna A, Asaid I. Acquired pure red cell aplasia caused by parvovirus B19 infection following a renal transplant. *SQU Med J*. 2011;11:280–3.
23. Eid AJ, Brown RA, Patel R, Razonable RR. Parvovirus B19 infection after transplantation: A review of 98 cases. *Clin Infect Dis*. 2006;43:40–8.
24. Brodin A, Mekki Y, Bloquel B, Rabant M, Legendre C. Parvovirus B19 infection after kidney transplantation. *Nephrol Ther*. 2012;8:5–12.
25. Kerr JR. Pathogenesis of human parvovirus B19 in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:672–83.
26. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: Prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn*. 2004;24:513–8.
27. Mihaly I, Trethon A, Arányi Z, Lukács A, Kolozsi T, Prinz G, et al. Observations on human parvovirus B19 infection diagnosed in 2011. *Orv Hetil*. 2012;153:1948–57.
28. Servey JT, Reamy BV, Hodge J. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Phys*. 2007;75:373–6.
29. Anca F, Diana I, Mona M. Parvovirus B19 infection in the immunocompromised host. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131:799–804.
30. Wong T, Chan P, Leung C, Szeto C, Tam J, Li P. Parvovirus B19 infection causing red cell aplasia in renal transplantation on tacrolimus. *Am J Kidney Dis*. 1999;6:1132–6.
31. Bertoni E, Rosati A, Zanazzi M, Azzi A, Zakrzewska K, Guidi S, et al. Aplastic anemia due to B19 parvovirus infection in cadaveric renal transplant recipients: An underestimated infectious disease in the immunocompromised host. *J Nephrol*. 1997;10:152–6.
32. Marchand S, Tchernia G, Hiesse C, Tertian G, Cartron J, Kriaa F, et al. Human parvovirus B19 infection in organ transplant recipients. *Clin Transplant*. 1999;13:17–24.
33. Crabol Y, Terrier B, Rozenberg F, Pestre V, Legendre C, Hermine O, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for pure red cell aplasia related to human parvovirus B19 infection: A retrospective study of 10 patients and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2012.
34. Gosset C, Viglietti D, Hue K, Antoine C, Glotz D, Pillebout E. How many times can parvovirus B19-related anemia recur in solid organ transplant recipients? *Transpl Infect Dis*. 2012;14:64–70.
35. Liefeldt L, Buhl M, Schweickert B, Engelmann E, Sezer O, Laschinski P, et al. Eradication of parvovirus B19 infection after renal transplantation requires reduction of immunosuppression and high-dose immunoglobulin therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1840–2.
36. Loss N, Carminatti M, Fabiano M, Hallack A, Sanders H. Post-transplant chronic anemia: Parvovirus B19. *J Bras Nefrol*. 2012;34:303–8.