

Infección por parvovirus B19

J. M. EIROS*, J. I. REGUERA*, M. R. BACHILLER**,
E. BAYÓN***, R. O. DE LEJARAZU* y A. RODRÍGUEZ TORRES*

RESUMEN: El parvovirus humano B19 se aisló originariamente a partir de sueros de donantes de sangre. Se ha descrito como patógeno primario en las crisis aplásicas transitorias y eritema infeccioso (EI), asociándose además con hidrops fetalis, artritis y anemia crónica en pacientes inmunodeprimidos. El diagnóstico de laboratorio de la infección reciente o pasada se realiza habitualmente mediante la detección de anticuerpos específicos de tipo IgM o IgG. Los estudios de prevalencia han puesto de manifiesto que se trata de una infección común en la infancia. Se conocen tres tipos de exposición en los que se ha establecido un alto riesgo de infección: mantener contactos en las escuelas durante los brotes epidémicos de EI, convivencia de tipo familiar con enfermos que desarrollan EI y cuidar o atender a pacientes con crisis aplásicas. PALABRAS CLAVE: PARVOVIRUS B19. ERITEMA INFECCIOSO.

PARVOVIRUS B19 INFECTION. (SUMMARY): Parvovirus B19 was originally discovered in the sera of blood donors. It has been shown to be the primary pathogen of transient aplastic crisis and erythema infectiosum (EI), and is associated with hydrops fetalis, arthritis and chronic anemia in immunodeficient patients. Laboratory diagnosis of recent or past B19 infection usually relies on the demonstration of virus-specific IgM or IgG antibodies in a patient's serum. Prevalence studies have shown it to be a common infection among school age children. Three types of exposure have been shown to produce high risk of infection: schools during extensive outbreaks of EI, homes in which a household member develops EI, and hospitals that care for patients with aplastic crisis. KEY WORDS: PARVOVIRUS B19. ERYTHEMA INFECTIONOSUM.

INTRODUCCIÓN Y CLASIFICACIÓN

La familia Parvoviridae está constituida por virus con ADN monocatenario (ADN_{mc}), de forma esférica y de pequeño tamaño (del latín «parvus»: pequeño), entre 18 y 24 nm. de diámetro. Son virus desnudos, sin membrana de envoltura, con un cápside de simetría icosaédrica, de 32 capsómeros (1-4). Se han descrito hasta

el momento actual tres géneros: Parvovirus, Dependovirus y Densovirus (2, 5, 6), cuya clasificación se expone en la Tabla I. Entre sus características estructurales y funcionales destacan, en primer lugar, el bajo peso molecular de su dotación genómica (1,4 a 1,7 Megadalton), que puede explicar su elevada especificidad por el tipo de huésped al que infectan (7-9). En segundo término, su mecanismo de replicación que

* Microbiología. Facultad de Medicina. Valladolid.
** Pediatría. CS «Pintor Oliva». Palencia.
*** Ginecología. Hospital «Santos Reyes». Aranda de Duero.

permite establecer diferencias entre ellos (5).

Parvovirus y densovirus se multiplican en el núcleo de las células en división activa, sin necesidad de un virus auxiliar, por ello se denominan «autónomos» (6, 10). Su replicación depende estrecha y exclusivamente de las funciones celulares generadas durante la síntesis del DNA celular (final de la fase S). Lo cual explica su afinidad «in vivo» por células en crecimiento de los órganos en desarrollo durante el período intrauterino (11, 12) o por aquellos con un gradiente de diferenciación importante, como las células hematopoyéticas o linfopoyéticas de los organismos adultos (13-15).

Dependovirus (también denominados virus adenoasociados) que se comportan como virus «defectivos», y necesitan para poder completar su ciclo de replicación la coinfección con otros virus auxiliares tales como los adenovirus o herpesvirus (2, 16).

En el hombre se han aislado virus adenoasociados de diferentes serotipos y tres especies de Parvovirus: parvovirus B19 (objeto de revisión en el presente trabajo), parvovirus fecales (que algunos autores incluyen en los «small round virus» (SRV) o pequeños virus redondos) (3, 17, 18) y parvovirus RA-1 (denominado así por su relación con la Artritis Reumatoide) (19, 20).

TABLA I. CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS PERTENECIENTES A LA FAMILIA PARVOVIRIDAE

	GÉNEROS		MECANISMO DE REPLICACIÓN	ESPECIES (Subespecies)
	Internacional	Común		
Parvovirus		Grupo parvovirus de los vertebrados	Autónomos	Parvovirus humanos: B19 Fecal RA-1 Parvovirus felino: Virus de la panleucopenia felina Virus de las enteritis del visón Parvovirus canino Parvovirus bovino Parvovirus del conejo Parvovirus del ganso Parvovirus porcino
Dependovirus		Virus Adenoasociados (VAA)	Defectivos	VAA humanos VAA aviares VAA bovinos VAA caninos
Densovirus		Grupo parvovirus de los insectos	Autónomos	Numerosas especies que afectan a lepidópteros

PARVOVIRUS B-19

Características generales

Su denominación se debe a la muestra de suero (B-19) a partir de la cual fue descubierto por COSSART y cols. en 1975 (21), cuando investigaban un panel de sueros de donantes de sangre, para la detección de antígeno del virus de la hepatitis B. Comparte las propiedades estructurales de la familia Parvoviridae (4, 6), ya comentadas. Es un virus desnudo, de simetría icosaédrica, con 22 nm. de diámetro. Forma una banda de densidad de 1,39-1,42 gr/cm³ en CsCl (8, 22). Mediante electroforesis en gel de poliacrilamida se han identificado tres bandas correspondientes a proteínas cuyo Pm es 58 Kd, 77 Kd y 84 Kd (23-25). Su ácido nucleico es DNAmc de 5,5 Kilobases de

Pm (8). La partícula infecciosa es estable en un pH 3-9, a 56°C durante 60 minutos, así como frente a la acción de los solventes lipídicos. Se inactiva por el formol, betapropiolactona, agentes oxidantes, hidroxilamina e irradiación ultravioleta (2, 3, 22).

Hasta el momento actual se ha establecido una relación entre el parvovirus B19 y diversas manifestaciones clínicas, que se exponen en la Tabla II. En huéspedes normales origina el Eritema Infeccioso (EI) en la infancia (26-28) y artropatía con o sin rash en los adultos (20, 29-31). Es responsable de las crisis aplásicas transitorias (CAT) en pacientes con anemias hemolíticas crónicas, ya sean hereditarias (esferocitosis hereditaria, déficit de piruvatoquinasa, drepanocitosis, talasemias y otras hemoglobinopatías) o adquiridas por me-

TABLA II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19

HUÉSPED	CUADROS CLÍNICOS (Referencias)
Inmunocompetente	<ul style="list-style-type: none"> — Eritema infeccioso (26-28) — Artritis y rash ocasional (20, 29-31) — Infecciones Gestacionales (11, 43-55): <ul style="list-style-type: none"> — Aborto — Hidrops fetal grave — Anemia fetal severa — Crisis aplásicas transitorias en pacientes con anemias hemolíticas crónicas (32-36, 78-85): <ul style="list-style-type: none"> — Esferocitosis hereditaria — Déficit de piruvato quinasa — Drepanocitosis
Inmunodeprimido	<ul style="list-style-type: none"> — Talasemias — Otras hemoglobinopatías — Anemia crónica en pacientes con (37-42): <ul style="list-style-type: none"> — Inmunodeficiencias congénitas — Leucemias con quimioterapia mantenida — Periodo «postransplante» — Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana

canismo autoinmune (32-36). En enfermos con algún tipo de inmunodeficiencia la infección persistente da lugar a una anemia crónica; habiéndose descrito ésta en pacientes leucémicos con quimioterapia mantenida, inmunodeficiencias congénitas, infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y tras el trasplante de médula ósea (37-42). En las mujeres embarazadas la infección puede cursar desde formas asintomáticas hasta cuadros de anemia severa del feto (43-48), hidrops fetal grave (11, 49-52) e incluso aborto (53-55). Están en estudio otros cuadros como la producción de anomalías congénitas.

Patogénesis

Trabajos recientes han mostrado que en la patogénesis se implican dos componentes. El primero debido a la infección lítica en células susceptibles en período de división (6, 36, 56) y el segundo probablemente dependiente de la interacción con la respuesta inmunitaria mediante la formación de inmunocomplejos (57, 58).

Los estudios de la infección por parvovirus B19 en cultivos de médula ósea han demostrado su replicación en el núcleo de las células precursoras de la serie eritroide (13, 14, 56, 59, 60). Su efecto es la lisis y la interrupción de la producción de la serie roja que tras el nacimiento origina anemia severa y crisis aplásicas. Se ha documentado la presencia del virus en leucocitos de sangre periférica (61) y leucopenia con trombopenia transitorias (57).

En el feto, la persistencia de la infección unida a la inmadurez de la respuesta inmune puede condicionar además la producción de un hidrops fetal (49-52), habiéndose demostrado la presencia del virus en células miocárdicas fetales (51, 52) y en líneas de eritrocitos del hígado fetal (62).

La respuesta inmunitaria, mediante la producción de anticuerpos (Ac) específicos

podría jugar un papel en la formación de inmunocomplejos y la aparición de rash y artropatía, aunque su papel no está por el momento esclarecido (63).

Cuadros clínicos

Infección en voluntarios. El curso de la infección primaria por parvovirus B19 ha sido descrito por ANDERSON y cols (64) mediante el seguimiento de un pequeño grupo de voluntarios a los que se les efectuó una inoculación experimental por vía intranasal de suero humano con parvovirus B19 (Figura 1). Tras un período de incubación de unos 5 días aparece una fase prodrómica con fiebre y síntomas inespe-

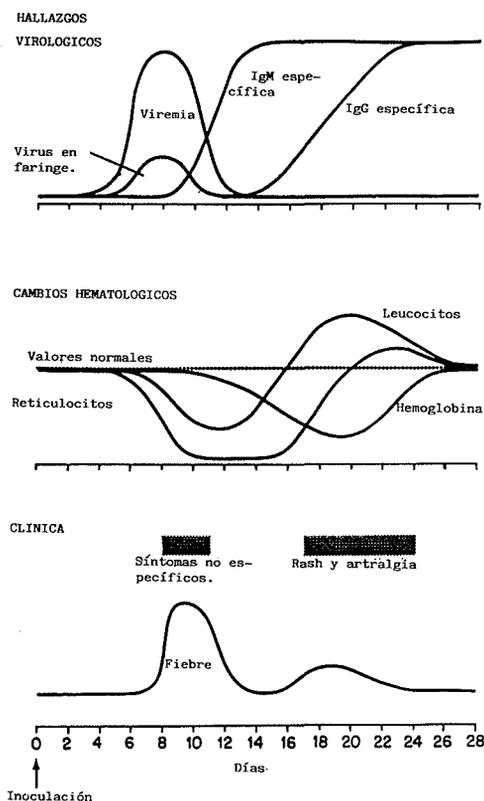


FIG. 1. Representación esquemática de los hallazgos virológicos, hematológicos y clínicos en la infección por parvovirus B19. (Tomando de referencia 6).

cíficos como malestar general, cefaleas, mialgias y estornudos; coincidiendo con una fase de viremia, que persiste hasta los 10-15 días (con un pico máximo entre los días 7 y 12). Durante esta fase el virus puede aislarse en las secreciones respiratorias. Los cambios hematológicos observados consisten en la parcial o completa desaparición de los reticulocitos de sangre periférica, con disminución en la producción de hemoglobina. También pueden descender los neutrófilos, linfocitos y plaquetas. La producción de Ac específicos del tipo IgM se detecta entre los días 10 y 13, elevándose a continuación las IgG.

En una segunda fase, a los 17-18 días de la inoculación (y de 2 a 5 días después de la resolución de la viremia) aparece la sintomatología típica, consistente en rash facial de intensidad variable, que ocasionalmente se extiende a las extremidades y ocasionalmente al tronco. De manera concomitante puede aparecer artralgias y artritis, afectando fundamentalmente a las pequeñas articulaciones de las manos y los pies y a las rodillas.

Eritema infeccioso de la infancia. El EI de la infancia ocupa una posición central en el espectro de las manifestaciones clínicas de la infección por parvovirus B19.

Una lectura de los textos de enfermedades infecciosas y de Pediatría refleja la ausencia de sintomatología prodrómica en el EI (1, 3, 65-73). Sin embargo, a partir de la descripción de la infección experimental por parvovirus B19 (64) crece el número de trabajos en los que se documentan entre los hallazgos precoces un episodio febril con sintomatología inespecífica consistente en cefalea, escalofríos, mialgias y malestar general, coincidiendo con una fase virémica (6, 28, 74). Durante esta fase, el virus se puede detectar en las secreciones del tracto respiratorio (28, 58).

Tras el periodo prodrómico los niños permanecen asintomáticos durante aproximadamente una semana, al cabo de la cual aparece la fase exantemática, en la que se pueden distinguir 3 estadios (65, 75). El primero comienza a los 18 días de la adquisición de la infección y se caracteriza por la aparición de una erupción de color rojo brillante en ambas mejillas que presenta unos bordes ligeramente elevados. El segundo estadio del exantema ocurre al cabo de 1 a 4 días y consiste en la aparición de una erupción maculopapular en el tronco y en las extremidades, que al principio es discreto, pero a continuación puede abarcar grandes áreas. Hacia el final de este estadio comienza a observarse un aclaramiento en la región central de la zona del rash que da un patrón de tipo reticular. El tercer estadio es altamente variable en cuanto a su duración, pudiendo oscilar entre 1 y 3 semanas. Consiste en cambios de intensidad del rash con periodos completos de evanescencia y recrudescencia. Esta fluctuación se ha relacionado con factores ambientales tales como la temperatura y la exposición a la luz del sol.

Afectación articular. Su rango de afectación oscila desde la aparición de artralgias moderadas hasta artritis franca (20, 29, 76). En los niños se suele documentar una afectación leve en menos del 10 % de los casos de EI (74); siendo mucho más frecuente en los adultos, sólo o sobre todo asociada a cuadros de rash (29, 30, 77). En éstos el cuadro más constante es una poliartropatía periférica simétrica autolimitada que afecta fundamentalmente a las pequeñas articulaciones de las manos, muñecas, tobillos y rodillas, más frecuente en mujeres. En las dos terceras partes de los casos se resuelve entre 2 a 4 semanas (20, 29, 30).

Crisis Aplásica Transitoria (CAT) y Anemia severa. El cuadro más grave aso-

ciado a la infección por parvovirus B19 es la crisis aplásica en pacientes con alguna variedad de anemia hemolítica crónica (32-36, 78-85). Clínicamente, va precedida durante los primeros días de palidez, debilidad, somnolencia y otros síntomas inespecíficos (34, 80, 84). La recuperación se manifiesta por una nueva elevación de los reticulocitos en sangre periférica, a los 7-10 días después de su desaparición. La CAT puede requerir transfusión, pudiendo ser fatal si no se trata rápidamente (79, 80). En estos pacientes en los que está acortado el tiempo de supervivencia de los hematíes, se produce además una profunda reticulopenia, que condiciona la caída de la concentración de hemoglobina a niveles críticos.

Como ya hemos señalado, en pacientes con una amplia gama de inmunodeficiencias (37-42) se ha descrito anemia crónica severa asociada a la infección por parvovirus. Entre este tipo de enfermos, los métodos de laboratorio resultan poco sensibles para detectar los niveles de Ac frente al virus, y la infección no siempre puede ser controlada por la respuesta de Ac del huésped, pudiendo controlarse mediante terapia con inmunoglobulinas (35).

Infección en la mujer embarazada. La mayoría de los autores establecen que las mujeres infectadas por parvovirus B-19 durante el embarazo tienen gestaciones normales con recién nacidos sanos (48, 86), aunque existe un riesgo mayor de aborto en el 2.º trimestre de la gestación (87). El riesgo de muerte fetal atribuible a la infección por parvovirus B19 se sitúa en el 9 % (87, 88). En el estudio realizado por KINNEY y cols. (54) en mujeres embarazadas con recién nacidos vivos y con abortos espontáneos, se encontró que la tasa de infección por parvovirus B19 fue del 1 %, idéntica en los casos y en los controles.

El parvovirus B19 posee una particular afinidad por los eritroblastos fetales a los que lisa, condicionando anemia aguda con insuficiencia cardíaca congestiva y aparición de edemas generalizados (43, 45, 46, 49-50, 89-91). En este sentido se han comunicado más de una veintena de casos en la literatura en los que se establece una asociación entre hidrops fetal y fetos muertos con la presencia de DNA del parvovirus B19 en las células fetales de varios tejidos (11, 44, 45, 47, 51, 92). Aisladamente se han asociado con esta infección malformaciones como microftalmia con ausencia de cristalino (53). Si bien, debido a la teratogenicidad demostrada de algunos parvovirus animales (10, 93) se especula con la posibilidad de que el espectro de anomalías en el hombre pueda ampliarse y no ser bien conocidas en el momento actual.

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección producida por parvovirus B19 se basa en los hallazgos clínicos, el contexto epidemiológico y la disponibilidad de técnicas de laboratorio. Desde el punto de vista virológico se puede efectuar mediante la detección de partículas víricas, antígenos virales, ácidos nucleicos o determinación de anticuerpos frente a él.

Para demostrar la presencia del virus se han empleado métodos tales como detección de Ag virales mediante radioinmunoanálisis (RIA), enzoinmunoanálisis (EIA) en inmunofluorescencia (33, 94, 95), visualización de viriones mediante microscopía electrónica (21, 41, 96), detección de DNA mediante hibridación de ácidos nucleicos (52, 77, 97-100), y reacción en cadena de la polimerasa (100-104). De especial utilidad ha resultado la aplicación de las técnicas de Southern blot, para demostrar formas replicativas de DNA (13, 33) y de Western blot para detectar pro-

teínas no estructurales (105), contribuyendo a aclarar aspectos de la patogénesis de la infección.

La determinación de Ac frente a parvovirus B19 constituye la técnica más empleada en el momento actual. Se han desarrollado métodos de detección de Ac mediante RIA y EIA, siendo estos últimos los de mayor difusión (96, 106-109). Ya hemos señalado que las IgM están presentes a los pocos días del comienzo de la infección, detectándose en el 90 % de los brotes de EI o crisis aplásica (97-104). Resulta de utilidad el documentar una infección aguda por el hallazgo de síntomas clínicos con la presencia de IgM específica; que en ocasiones se completa con la detección del virus o hallazgos histológicos típicos en las células de la serie roja (33, 50, 75). Las IgG específicas aparecen más tardíamente y permanecen detectables durante años (75, 110). La elevación significativa de su título en dos muestras de suero obtenidas con un intervalo de dos semanas resulta útil para documentar una infección reciente. Un título aislado puede orientar acerca de una infección pasada y se emplea como marcador serológico en estudios epidemiológicos (111-119).

Las pruebas de EIA comercializadas en nuestro medio poseen una sensibilidad del 89 % para detectar IgM, y del 98 % para IgG, siendo su especificidad del 100 % (75).

El principal problema técnico para su estandarización deriva del hecho de que el suministro de Ag mediante sistemas de cultivo celular a partir de explantes de médula ósea es limitado. La fuente de Ag la constituyen individuos infectados en fase aguda (14, 59, 120). Estas limitaciones pueden ser obviadas gracias al reciente desarrollo de sistemas celulares de ovario de hámster chino que posibilitan la expresión de proteínas estructurales del virus utilizables como Ag (121).

Características epidemiológicas y prevención.

La distribución de la infección por parvovirus B19 es mundial (111-119). Aunque pueden ocurrir casos esporádicos de EI durante cualquier época del año, se han comunicado brotes en niños de edad escolar, que se producen a finales del invierno o en la primavera (112, 119). Se ha revelado un patrón cíclico de aparición de EI, en el que a unos años con alta infección suceden otros con tasas de infección más bajas (117).

Mediante estudios de prevalencia de IgG frente a parvovirus B19 se ha documentado que la tasa de positividad se incrementa desde un 2-10 % en niños menores de 5 años, hasta un 40-60 % en jóvenes de más de 20 años (74, 112, 114, 122).

La transmisión parece efectuarse fundamentalmente por secreciones respiratorias de los pacientes virémicos (64) habiéndose documentado la infección en personal que atiende a niños durante los brotes de EI y también en el personal de enfermería que atiende a pacientes inmunodeprimidos o con anemia aplásica (123, 124). Se ha comunicado, además, la transmisión horizontal por transfusiones de sangre o hemoderivados y verticalmente de la madre al feto (50, 90, 125).

Se conocen tres tipos de exposición en los que se ha establecido un alto riesgo de infección: mantener contactos en las guarderías o escuelas durante los brotes epidémicos de EI, convivencia de tipo familiar con enfermos que desarrollan EI y cuidar y atender pacientes con crisis aplásicas (63, 75, 117, 123). Se consideran grupos de personal con especial riesgo de complicaciones tras la infección a las mujeres embarazadas, individuos con anemia hemolítica crónica y enfermos con algún tipo de inmunodeficiencia (32-42, 50, 54, 126, 127).

Como medidas adecuadas de prevención se establecen aquellas destinadas a evitar el contacto con el parvovirus B19 en personas de grupos con alto riesgo de infección (75, 126). Aunque no existen indicaciones definitivas, sobre la población susceptible se puede actuar mediante la administración de inmunoglobulinas hipe-

rinnunes (35, 128) y se está trabajando en el desarrollo de vacunas. Finalmente, se deben establecer programas de educación sanitaria para difundir los aspectos relacionados con la infección por parvovirus B19 entre los grupos con mayor riesgo para adquirirla (129-130).

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer a D.^a Isabel Heredero de Pedro la esmerada mecanografía de este artículo, así como su magnífica disposición en todos nuestros trabajos.

BIBLIOGRAFIA

1. KURSTAK, E.; TIJSEN, P.: *Parvoviruses and human infections*. En: Kurstak, E., Kurstak, C. (Ed.). *Comparative diagnosis of viral diseases*. New York. Academic Press. 1977; pp. 25-39.
2. MATHEWS, R. E. F.: *Clasificación y nomenclatura de los virus. Cuarto Informe del Comité Internacional de Taxonomía de Virus*. Grupo de Virología. S.E.M. Madrid. Artes Gráficas Gala, S.L. 1984.
3. CHAMPSAUR, H.: *Les parvovirus récemment décrits chez l'homme*. En: Maurin J. (Ed.). *Virologie Médicale*. Paris. Flammarion Medicine-Sciences. 1985; pp. 843-845.
4. ANDERSON, M. J.: *Human Parvoviruses*. En: Zuckerman, A. J.; Banatvala, J. E.; Pattison, J. R. (Ed.). *Principles and Practice of Clinical Virology*. Chichester. Jhon Wiley & Sons Ltd. 1987; pp. 507-516.
5. SIEGL, G.; BATES, R. C.; BERNS, K. I. y cols.: *Characteristics and taxonomy of Parvoviridae*. *Intervirology* 1985; 23: 61-73.
6. ANDERSON, M. J.: *Parvoviridae*. En: Parker, M. T.; Collier, L. H. (Ed.). *Topley & Wilson's. Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*. Londres. Edward Arnold. 1990; Vol. 4, *Virology*; pp. 547-557.
7. COTMORE, S. F.; TATTERSALL, P.: *Characterization and molecular cloning of a human parvovirus genome*. *Science* 1984; 226: 1161-1165.
8. CLEWLEY, J. P.: *Biochemical characterization of a human parvovirus*. *J. Gen Virol* 1984; 64: 241-245.
9. SIEGL, G.; TRATSCHIN, J. D.: *Parvoviruses: agents of distinct pathogenic and molecular potential*. *FEMS Microbiol. Rev.* 1987; 46: 433-450.
10. SIEGL, G.: *Patterns of parvovirus disease in animals*. En: Pattison, J. R. (Ed.). *Parvovirus and human disease*. Boca Raton, Florida. CRC. Press. 1988; pp. 43-68.
11. FRANCIOSI, R. A.; TATTERSALL, P.: *Fetal infection with human parvovirus B19*. *Hum Pathol* 1988; 19: 489-491.
12. TOROK, T. J.: *Human parvovirus infections in pregnancy*. *Pedit. Inf. Dis. J.* 1990; 9: 772-775.
13. OZAWA, K.; KURTZMAN, G.; YOUNG, G.: *Replication of the B19 parvovirus in human bone marrow cell cultures*. *Science* 1986; 233: 883-886.
14. BERNS, K. I.: *Parvoviridae and their replication*. En: Fields, B. N.; Knipe, D. M. (Ed.). *Fundamental Virology* (2.^a ed.). New York. Raven Press. 1991; pp. 817-840.
15. DEMAYOLO, J. A.; TEMPLE, J. D.: *Pure red cell aplasia due to Parvovirus B19 infection in a man with HIV infection*. *South Med. J.* 1990; 83: 1480-1482.
16. BLACKLOW, N. R.: *Adeno-associated viruses of humans*. En: Pattison, J. R. (Ed.). *Parvoviruses and human disease*. Boca Raton, Florida. CRC Press. 1988; pp. 165-174.
17. PAVER, W. K.; CAUL, E. O.; ASHLEY, C. R.; CLARKE, S. K. R.: *A small virus in human faeces*. *Lancet* 1973; 1: 664-665.
18. PAVER, W. K.; CLARKE, S. K. R.: *Comparison of human fecal and serum parvo-like viruses*. *J. Clin. Microbiol.* 1976; 4: 67-70.
19. SIMPSON, R. W.; MCGINTY, L.; SIMÓN, L.; SMITH, C. A.; GODZESKI, C. W.; BOYD, R. J.: *Association of parvoviruses with rheumatoid arthritis of humans*. *Science* 1984; 223: 1425-1428.
20. REID, D. M.; BROWN, T.; REID, T. M.S.; RENNIE, J. A. N.; EASTMOND, C. J.: *Human parvovirus-associated arthritis: a clinical and laboratory description*. *Lancet* 1985; 1: 422-425.
21. COSSART, Y. E.; FIELD, A. M.; CANT, WIDOWS, D.: *Parvovirus-like particles in human sera*. *Lancet* 1975; 1: 72-73.

22. ANDERSON, M. J.: *Human parvovirus infection*. J. Virol Methods 1987; 17: 175-181.
23. SUMMERS, J.; JONES, S. E.; ANDERSON, M. J.: *Characterization of the genome of the agent of erythrocyte aplasia permits its classification as a human parvovirus*. J. Gen. Virol. 1983; 64: 2527-2532.
24. OZAWA, K.; ATUB, J.; YU-SHU, H. KURTZMAN, G.; SHIMADA, T.; YOUNG, N.: *Novel transcription map. for the B19 (human) pathogenic parvovirus*. J. Virol 1987; 61: 2395-2406.
25. OZAWA, K.; AYUB, J.; KAJIGAYA, S.; SHIMADA, T.; YOUNG, N.: *The gene encoding the non-structural protein of the B19 (human) parvovirus may be lethal in transfected cells*. J. Virol 1988; 62: 2884-2889.
26. ANDERSON, M. J.; JONES, S. E.; FISHER-HOCH, S. P. y cols.: *Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)?* Lancet 1983; 1: 1378.
27. ANDERSON, M. J.; LEWIS, E.; KIDD, I. M.; HALL, S. M.; COHEN, B. J.: *An outbreak of erythema infectiosum associated with human parvovirus infection*. J. Hyg. (Lond) 1984; 93: 85-93.
28. PLUMMER, F. A.; HAMMOND, G. W.; FORWARD, K. y cols.: *An erythema infectiosum-like illness caused by human parvovirus infection*. N. Engl. J. Med. 1985; 313: 74-79.
29. WHITE, D. G.; WOOLF, A. D.; MORTIMER, P. P.; COHEN, B. J.; BLAKE, D. R.; BACON, P. A.: *Human parvovirus arthropathy*. Lancet 1985; 1: 419-421.
30. WOOLF, A. D.; CAMPION, G. V.; CHISCHISK, A. y cols.: *Clinical manifestations of parvovirus B19 in adults*. Arch. Intern. Med. 1989; 149: 1153-1156.
31. FOTO, F.; SCHAROSCH, L. L.; HOWARD, E. J.; NAIDES, S. J.: *Parvovirus B-19-specific DNA sequences in bone marrow (BM) aspirates from chronic B19 arthropaty patients*. VIIIth International Congress of Virology. Berlín, 26-31. Agosto, 1990. Libro de Abstracts n.º p20-028. pág. 242.
32. SAARINEN, U. A.; CHORBA, T. L.; TATTERSALL, P. y cols.: *Human parvovirus B19-induced epidemic red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia*. Blood 1986; 67: 1411-1417.
33. KURTZMAN, G. J.; OZAWA, K.; COHEN, B.; HANSON, G.; OSEAS, R.; YOUNG, N. S.: *Chronic bone marrow failure due to persistent B19 parvovirus infection*. N. Engl. J. Med. 1987; 317: 287-294.
34. SERJEANT, G. R.; GOLDSTEIN, A. R.: *B19 virus infection and aplastic crisis*. En: Pattison, J. R. (Ed.). Parvoviruses and human disease. Boca Raton, Florida. CRC Press. 1988; 85-92.
35. KURTZMAN, G.; FRICKHOFEN, N.; KIMBALL, J.; JENKINS, D. W.; NIENHUIS, A. W., YOUNG, N. S.: *Pure red-cell aplasia of ten years duration due to persistent parvovirus B19 infection and its cure with immunoglobulin therapy*. N. Engl. J. Med. 1989; 321: 519-523.
36. YOUNG, N.: *Hematologic and hematopoietic consequences of B19 parvovirus infection*. Semin Hematol. 1988; 25: 159-172.
37. KURTZMAN, G. J.; COHEN, B.; MEYERS, P.; AMUNULLAH, A.; YOUNG, N. S.: *Persistent B19 parvovirus infection as a cause of severe chronic anaemia in children with acute, lymphocytic leukaemia*. Lancet 1988; 2: 1159-1162.
38. SMITH, M. A.; SHAH, N. R.; LOBEL, J. S.; CERA, P. J.; GARY, G. W.; ANDERSON, L. J.: *Severe anemia caused by human parvovirus in a leukemia patient on maintenance chemotherapy*. Clin. Pediatr. 1988; 27: 383-386.
39. WEILAND, H. T.; SALIMANS, M. M. M.; FIBRE, W. E.; KLUIN, P. M.; COHEN, B. J.: *Prolonged parvovirus B19 infection with severe anaemia in a bone marrow transplant recipient*. Br. J. Haematol. 1989; 71: 300.
40. COULOMBEL, L.; MORINET, F.; MIELOT, F.; TCHERNIA, G.: *Parvovirus infection, leukaemia, and immunodeficiency*. Lancet 1989; 1: 101-102.
41. CHRYSTIE, I. L.; ALMEIDA, J. D.; WELCH, J.: *Case report: Electron Microscopy detection of Human Parvovirus (B19) in a patient with HIV Infection*. J. Med. Virol 1990; 30: 249-252.
42. FRICKHOFEN, N.; ABKOWITZ, J. L.; SAFFORD, M. y cols.: *Persistent B19 Parvovirus infection in patients with Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1). A treatable cause of anemia in AIDS*. Ann Intern Med. 1990; 113: 926-933.
43. KNOTT, P. D.; WELPLY, G. A.C.; ANDERSON, M. J.: *Serologically proved intrauterine infection with parvovirus*. Br. Med. J. 1984; 289: 1660.
44. BOND, P. R.; CAUL, E. O.; USHER, J.; COHEN, B. J.; CLEWLY, J. P.; FIELD, A. M.: *Intrauterine infection with human parvovirus*. Lancet 1986; 1: 448-449.
45. WOERNLE, C. H.; ANDERSON, L. J.; TATTERSALL, P.; DAVINSON, J. M.: *Human parvovirus B19 Infection during pregnancy*. J. Infect. Dis. 1987; 156: 17-20.
46. CAUL, E. O.; USHER, M. J.; BURTON, P. A.: *Intrauterine infection with human parvovirus B19: a light and electron microscopy study*. J. Med. Virol 1988; 24: 55-66.
47. RODIS, J. F.; HOVICK, T. J.; QUINN, D. L.; ROSENGREN, S. S.; TATTERSALL, P.: *Human parvovirus infection in pregnancy*. Obstet Gynecol 1988; 72: 733-738.

48. ANDERSON, L. J.; HURWITZ, E. S.: *Human parvovirus B19 and pregnancy*. Clin Perinatol 1988; 15: 273-286.
49. BROWN, T.; ANAND, A.; RITCHIE, L. D.; CLEWLEY, J. P.; REID, T. M. S.: *Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis*. Lancet 1984; 2: 1033-1034.
50. ANAND, A.; GRAY, E. S.; BROWN, T.; CLEWLEY, J. P.; COHEN, B. J.: *Human parvovirus infection in pregnancy and hydrops fetalis*. N. Engl. J. Med. 1987; 316: 183-186.
51. ANDERSON, M. J.; KHOSAM, M. N.; MAXWELL, D. J.; GOULD, S. J.; HAPPERFIELD, L. C.; SMITH, W. J.: *Human parvovirus B19 and Hydrops fetalis*. Lancet 1988; 1: 535.
52. PORTER, H. J.; KHONG, T. Y.; EVANS, M. F.; CHAN, V. T. W.; FLEMING, K. A.: *Parvovirus as a cause of hydrops fetalis: detection by in situ DNA hybridisation*. J. Clin. Pathol 1988; 41: 381-383.
53. WEILAND, H. T.; VERMEY-KEERS, C.; SALIMANS, M. M. M.; FLEUREN, G. J.; VERWEY, R. A.; ANDERSON, M. J.: *Parvovirus B19 associated with fetal abnormality*. Lancet 1987; 1: 682-683.
54. KINNEY, J. S.; ANDERSON, L. J.; FARRAR, J. y cols.: *Risk of adverse outcomes of pregnancy after human parvovirus B19 infection*. J. Infect. Dis. 1988; 157: 663-667.
55. BRUU, A. L.; FLUGSRUD, L. B.: *Follow-up of erythema infectiosum in pregnancy*. VIIIth International Congress of Virology. Berlin, 26-31 de agosto, 1990. Libro de Abstracts n.º p20-023, pág. 241.
56. YOUNG, N.; HARRISON, M.; MOORE, J.; MORTIMER, P.; HUMPHRIES, R. K.: *Direct demonstration of the human parvovirus in erythroid progenitor cells infected in vitro*. J. Clin. Invest. 1984; 74: 2024-2032.
57. POTTER, C. G.; POTTER, A. C.; HATTON, C. S. R. y cols.: *Variation of erythroid and myeloid precursors in the marrow and peripheral blood of volunteer subjects infected with human parvovirus (B19)*. J. Clin. Invest. 1987; 79: 1486-1492.
58. CHORBA, T.; COCCIA, P.; HOLMAN, R. C. y cols.: *The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and erythema infectiosum (fifth disease)*. J. Infect. Dis. 1986; 154: 383-393.
59. OZAWA, K.; KURTZMAN, G.; YOUNG, N.: *Productive infection by B19 parvovirus of human erythroid bone marrow cells in vitro*. Blood 1987; 70: 384-391.
60. SRIVASTAVA, A.; LU, L.: *Replication of B19 parvovirus in highly enriched hematopoietic progenitor cells from normal human bone marrow*. J. Virol 1988; 62: 3059-3963.
61. KURTZMAN, G. J.; GASCÓN, P.; CARAS, M.; COHEN, B.; YOUNG, N. S.: *B19 parvovirus replicates in circulating cells of acutely infected patients*. Blood 1988; 71: 1448-1454.
62. YAEGASHI, N.; SHIRAIISHI, H.; TAKESHITA, T.; NAKAMURA, M.; YAJIMA, A.; SUGAMURA, K.: *Propagation of human parvovirus B19 in primary culture of erythroid lineage cells derived from fetal liver*. J. Virol 1989; 63: 2422-2426.
63. CORMIER, D. P.; MAYO, D. R.: *Parvovirus B19 infections*. Clin. Microbiol. Newsletter 1988; 10: 49-52.
64. ANDERSON, M. J.; HIGGINS, P. G.; DAVIS, L. R. y cols.: *Experimental parvoviral infection in humans*. J. Infect. Dis. 1985; 152: 257-265.
65. ANDERSON, M. J.; CHERRY, J. D.: *Parvoviruses*. En: Feigin, R. D.; Cherry, J. D. (Edit.). Textbook of Pediatric Infectious Diseases (2.ª Ed.). Filadelfia. W. B. Saunders 1987; pp. 1646-1653.
66. CASANOVA, M.: *Enfermedades exantemáticas máculo-papulosas. Sarampión. Rubéola*. En: Cruz, M. (Edit.). Tratado de Pediatría (6.ª Ed.). Barcelona. Espaxis 1988; pp. 351-368.
67. COLLADO OTERO, F.: *Diagnóstico clínico de los exantemas infecciosos (EI)*. En: Sánchez Villares, E. (Edit.). Pediatría Básica. Madrid. Idepsa 1980; pp. 676-685.
68. PHILLIPS, C. F.: *Infecciones virales y otras supuestamente ocasionadas por virus*. En: Behrman, R. E.; Vaughan, V. C. (Edit.). Nelson. Tratado de Pediatría (13.ª Ed.). Madrid. Interamericana-McGraw-Hill 1989; pp. 703-717.
69. PLATA RUEDA, E.: *Diagnóstico diferencial de los exantemas*. En: Fanta, E.; Macaya, J.; Soriano, H. (Edit.). Pediatría J. Meneghello (3.ª ed.). Barcelona. Doyma 1985; pp. 597-602.
70. DOLIN, R.: *Parvoviruses (Erythema infectiosum, aplastic crisis)*. En: Mandell, G. L.; Douglas, R. G.; Bennett, J. E. (Edit.). Principles and practice of Infectious Diseases (3.ª ed.). New York. Churchill Livingstone 1990; pp. 1231-1233.
71. HURAU, J. M.; NICOLÁS, J. C.; AGUT, H.: *Les parvovirus*. En: Hurau, J. M.; Nicolás, J. C.; Agut, H. (Edit.). Virologie. Paris. Flammarion 1985; pp. 145-147.
72. DE LA ROSA FRAILE, M.; HERRUZO NALDA, A.: *Infecciones obstétricas y perinatales*. En: Perea Pérez, E. J. (Edit.). Enfermedades Infecciosas. Barcelona. Doyma 1991; pp. 422-446.
73. RAY, C. G.: *Rubeola («Sarampión alemán») y otros exantemas virales*. En: Braunwald, E.; Isselbacher, K. J.; Petersdorf, R. G.; Wilson, J. D.; Martin, J. B.; Fauci, A. S. (Edit.) Harrison: Principios de Medicina Interna (7.ª Ed. español). México. Interamericana-McGraw-Hill 1989; pp. 840-843.

74. ANDERSON, L. J.: *Role of parvovirus B19 in human disease*. *Pediatr. Infect. Dis.* 1987; 6: 711-718.
75. ANDERSON, L. J.: *Human Parvoviruses*. *J. Infect. Dis.* 1990; 161: 603-608.
76. MAYO, D. R.; VANCE, D. W.: *Parvovirus B19 as the cause of a Syndrome resembling Lyme arthritis in adults*. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324: 419-420.
77. DIJKMANS, B. A. C.; VAN ELSACKER-NIELE, A. M. W.; SALIMANS, M. M. M.; VAN ALDABA-KUIPERS, G. A.; DE VRIES, E.; WEILAND, H. T.: *Human parvovirus B19 DNA in synovial fluid*. *Arthritis Rheumat* 1988; 31: 278-281.
78. PATTISON, J. R.; JONES, S. E.; HODGSON, J. y cols.: *Parvovirus infections and hypoplastic crises in sickle-cell anaemia*. *Lancet* 1981; 1: 664-665.
79. SERJEANT, G. R.; TOPLEY, J. M.; MASON, K. y cols.: *Outbreak of aplastic crisis in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent*. *Lancet* 1981; 2: 595-597.
80. RAO, K. R. P.; PATEL, A. R.; ANDERSON, M. J.; HODGSON, J.; JONES, S. E.; PATTISON, J. R.: *Infection with a parvovirus-like virus and aplastic crisis in chronic haemolytic anaemia*. *Ann. Intern. Med.* 1983; 98: 930-932.
81. DUNCAN, J. R.; POTTER, C. G.; CAPPELLINI, M. D.; KURTZ, J. B.; ANDERSON, M. J.; WEATHERALL, D. J.: *Aplastic crisis due to parvovirus infection in pyruvate kinase deficiency*. *Lancet* 1983; 2: 14-16.
82. KELLEHER, J. H.; LUBAN, N. L. C.; MORTIMER, P. P. y cols.: *The human serum parvovirus. A specific cause of aplastic crisis in hereditary spherocytosis*. *J. Pediatr.* 1983; 102: 720-722.
83. GREEN, D. H.; BELLINGHAM, A. J.; ANDERSON, M. J.: *Parvovirus infection in a family associated with aplastic crisis in an affected sibling pair with hereditary spherocytosis*. *J. Clin. Pathol.* 1984; 37: 1144-1146.
84. CHITNAVIS, V. N.; PATOU, G.; MAKAR, Y. F.; KENDRA, J. R.: *B19 Parvovirus induced red cell aplasia complicating acute cold antibody mediated haemolytic anaemia*. *Br. J. Haematol.* 1990; 76: 433-434.
85. SRIVASTAVA, A.; BRUNO, E.; BRIDDELL, R. y cols.: *Parvovirus B-19 induced perturbation of human megakaryocytopoiesis in vitro*. *Blood* 1990; 76: 1997-2004.
86. ANDERSON, L. J.: *B19 Human Parvovirus in Pregnancy*. *Sand J. Infect. Dis.* 1990; 22 S71: 71-72.
87. PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE WORKING PARTY ON FIFTH DISEASE: *Prospective study of Human Parvovirus (B19) infection in pregnancy*. *Br. Med. J.* 1990; 300: 1166-1170.
88. RODIS, J. F.; QUINN, D. L.; GARY, G. W. y cols.: *Management and outcomes of pregnancies complicated by Human B19 Parvovirus infection. A prospective study*. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1990; 163: 1168-1171.
89. GRAY, E.; ANAND, A.; BROWN, T.: *Parvovirus infection in pregnancy*. *Lancet* 1986; 1: 208.
90. MORTIMER, P. P.; COHEN, B. J.; BUCKLEY, M. M. y cols.: *Human parvovirus and the fetus*. *Lancet* 1985; 2: 1012.
91. PATTISON, J. R.: *Human parvovirus B19: Biology and Pathological consequences*. II Congreso Nacional de Virología. Valladolid, 17-20 de abril, 1990. Libro de Resúmenes pág. 30.
92. PORTER, H. J.; QUANTRILL, A. M.; FLEMING, K. A.: *B19 parvovirus infection of myocardial cells*. *Lancet* 1988; 1: 535-536.
93. SIEGL, G.: *Biology and pathogenicity of autonomous parvoviruses*. En: Berns, K. I. (Edit.). *The parvoviruses*. New York. Plenum Press 1984; pp. 297-362.
94. ANDERSON, L. J.; TSOU, C.; PARKER, R. A. y cols.: *Detection of antibodies and antigens of human parvovirus B19 by enzyme-linked immunosorbent assay*. *J. Clin. Microbiol.* 1986; 24: 522-526.
95. YUWABARA, Y.; MATSUNAGA, Y.; SATOH, S.; MOTODA, S.; MORITSUGU, Y.; YAMAZAKI, S.: *Elisa system for detection of human B19 antigen*. VIIIth International Congress of Virology. Berlin, 26-31 de agosto, 1990. Libro de Abstracts p20-013, pág. 239.
96. CHRYSTIE, I. L.; ALMEIDA, J. D.: *Electron Microscopic detection of Human Parvovirus (B19) in a patient with HIV infection*. VIIIth International Congress of Virology. Berlin 26-31 de agosto, 1990. Libro de Abstracts p20-007, pág. 238.
97. ANDERSON, M. J.; JONES, S. E.; MINSON, A. C.: *Diagnosis of human parvovirus infection by dot-blot hybridization using cloned viral DNA*. *J. Med. Virol.* 1985; 15: 163-172.
98. ZERBINI, M.; MUSIANI, M.; VENTUROLI, S. y cols.: *Rapid screening for B19 Parvovirus DNA in clinical specimens with a digoxigenin-labeled DNA hybridization probe*. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28: 2496-2499.
99. NASCIMENTO, J. P.; HALLAM, N.; MORI, J. y cols.: *«In situ» hybridisation for B19 virus in fetal tissues as compared to other diagnostic techniques*. VIIIth International Congress of Virology. Berlin 26-31 de agosto, 1990. Libro de Abstracts p20-002, pág. 237.
100. MORI, J.; FIELD, A. M.; CLEWLEY, J. P.; COHEN, B. J.: *Dot blot hybridization assay of B19 virus DNA in clinical specimens*. *J. Clin. Microbiol.* 1989; 27: 459-464.

101. CLEWLEY, J. P.: *Detection of human parvovirus using a molecular cloned probe*. J. Med. Virol 1985; 15: 173-181.
102. SALIMANS, M. M. M.; HOLSAPPEL, S.; VAN DE RIJKE, F. M.; JIWA, N. M.; RAPP, A. K.; WEILAND, T. H.: *Rapid detection of human parvovirus B19 DNA by dot-hybridization and the polymerase chain reaction*. J. Virol Methods, 1989; 23: 19-28.
103. KOCH, W. C.; ADLER, S. P.: *Detection of human parvovirus B19 DNA by using the polymerase chain reaction*. J. Clin. Microbiol. 1990; 28: 65-69.
104. PATOU, G.; AYLIFFE, U. R.; PATTISON, J. R.: *Detection of B19 virus in experimentally infected volunteers by the polymerase chain reaction*. VIIIth International Congress of Virology. Berlin 26-31 de agosto, 1990. Libro de Abstracts p20-003, pág. 238.
105. COTMORE, S. F.; MCKIE, V. C.; ANDERSON, L. J.; ASTELL, C. R.; TATTERSALL, P.: *Identification of the major structural and nonstructural proteins encoded by human parvovirus B19 and mapping of their genes by prokaryotic expression of isolated fragments*. J. Virol 1986; 60: 548-557.
106. ANDERSON, M. J.; DAVIS, L. R.; JONES, S. E. y cols.: *The development of use of an antibody capture assay for specific IgM to a human parvovirus-like agent*. J. Hyg (Lond) 1982; 83: 309-324.
107. COHEN, B. J.; MORTIMER, P. P.; PEREIRA, M. S.: *Diagnostic assays with monoclonal antibodies for the human serum parvovirus-like virus (SPLV)*. J. Hyg (Lond) 1983; 91: 113-130.
108. MOST, J.; HONLINGER, M.; LARCHER, C.; BHADURI, C. R.; DIERICH, M. P.: *Detection of antibodies against Human Parvovirus B19 by a new enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant derived proteins*. VIIIth International Congress of Virology. Berlin 26-31 de agosto, 1990. Libro de Abstracts p20-027, pág. 242.
109. SCHWARZ, T. F.; HOTTENTRAGER, B.; SOUTSCHEK, E.; MOTZ, M.: *Recombinant antigens for detection of antibodies to the human parvovirus B19*. VIIIth International Congress of Virology. Berlin 26-31 de agosto. Libro de Abstracts p20-030, pág. 242.
110. TRATSCHIN, J. D.; SIEGL, G.: *Clinical manifestation and laboratory diagnosis of Human Parvovirus B19 infection*. Biotest Bulletin 1990; 4: 147-152.
111. COUROUCE, A. M.; FERCHALL, F.; MORINET, F. y cols.: *Human parvovirus infection in France*. Lancet 1984; 1: 160.
112. ANDERSON, M. J.; COHEN, B. J.: *Human parvovirus infections in United Kingdom 1984-86*. Lancet 1987; 1: 738-739.
113. KOCH, W. C.; ADLER, S. P.: *Human parvovirus B19 infections in women of childbearing age and within families*. Ped. Infect. Dis. J. 1989; 8: 83-87.
114. COHEN, B. J.; BUCKLEY, M. M.: *The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales*. J. Med. Microbiol. 1988; 25: 151-153.
115. YAMASHITA, K.; MATSUNAGA, Y.; TAYLOR-WIEDEMAN, J.; YAMAZAKI, S.: *Human parvovirus B19 antibody prevalence in Japan: A significant change in a decade*. VIIIth International Congress of Virology. Berlin 26-31 de agosto, 1990. Libro de Abstracts p20-017, pág. 240.
116. HALL, S. M.; COHEN, B. J.; MORTIMER, P. P. y cols.: *Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy*. Br. Med. J. 1990; 300: 1166-1170.
117. GILLESPIE, S. M.; CARTTER, M. L.; ASCH, S. y cols.: *Occupational risk of human parvovirus B19 infection for School and Day-care personnel during an erythema infectiosum*. JAMA 1990; 263: 2061-2065.
118. COHEN, B. J.; FIELD, A. M.; GUDNADOTTIR, S.; BEARD, S.; BARBARA, J. A. J.: *Blood donor screening for Parvovirus B19*. J. Virol Methods 1990; 30: 233-238.
119. DEFREITAS, R. B.; WONG, D.; BOSWELL, F. y cols.: *Prevalence of human parvovirus (B19) and rubellavirus infections in urban and remote rural areas in northern Brazil*. J. Med. Virol, 1990; 32: 203-208.
120. WESTMORELAND, D.; COHEN, B. J.: *Human parvovirus B19 infected fetal liver as a source of antigen for radioimmunoassay for B19 specific IgM in clinical samples*. J. Med. Virol 1991; 33: 1-5.
121. KAJIGAYA, S.; SHIMADA, T.; FUJITA, S.; YOUNG, N. S.: *A genetically engineered cell line that produces empty capsids of B19 (human) parvovirus*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1989; 86: 7601-7605.
122. SCHWARZ, T. F.; ROGGENDORF, M.; DEINHARDT, F.: *Human parvovirus B19 infections in United Kingdom 1984-86*. Lancet 1987; 1: 739.
123. BELL, L. M.; NAIDES, S. J.; STOFFMAN, P.; HODINKA, R. L.; PLOTKIN, S. A.: *Human parvovirus B19 infection among hospital staff members after contact with infected patients*. N. Engl. J. Med. 1989; 321: 485-491.
124. BROOK, G.: *Parvovirus, RSV and CMV infections*. The practitioner 1990; 234: 918-921.

125. BARTOLOMEI CORSI, O.; ASSI, A.; MORFINI, M.; FANCI, R.; ROSSI FERRINI, P.: *Human parvovirus infection in haemophiliacs first infused with treated clotting factor concentrates*. J. Med. Virol 1988; 25: 165-170.
126. ANÓNIMO: *Riesgo asociado a la infección por parvovirus B19*. B. M. S. 1989, Sem. 21/22 pp. 1-4.
127. ANDERSON, L. J.; TOROK, T. J.: *Human parvovirus B19*. N. Engl. J. Med. 1989; 321: 536-538.
128. SCHWARZ, T. F.; ROGGENDORF, M.; HOTTEN-TRAGER, B.; MODROW, S.; DEINHARDT, F.; MIDDELDORP, J.: *Immunoglobulins in the prophylaxis of Parvovirus B19 Infection*. J. Infect. Dis. 1990; 162: 1214.
129. DE PRÖST, Y.: *Le parvovirus B-19 en pathologie humaine*. Ann Dermatol Venereol 1988; 115: 217-220.
130. ANDERSON, M. J.: *Parvovirus as agent of human disease*. Prog. Med. Virol. 1987; 34: 55-69.

Petición de Separatas:

Dr. J. M. EIROS BOUZA
Microbiología
Facultad de Medicina
C/ Ramón y Cajal, 7
47005 VALLADOLID