

## MODELOS ANIMALES DE ENFERMEDADES EN HUMANOS ENTERITIS POR ROTAVIRUS

Enteritis por Rotavirus \*\*

Charles A. Mebus, DVM., Ph. D.\*\*\*

**Enfermedad en Humanos:** Gastroenteritis aguda no bacteriana de los niños, Gastroenteritis aguda.

**Enfermedad en Animales:** Enteritis por Rotavirus en Terneros.

### Características Biológicas:

Los Rotavirus causan diarrea en muchas especies: ratón, bovino, hombre, oveja, venado, cerdo, caballo, mono, antílope, impala y conejo. En todas estas especies la enteritis por Rotavirus ocurre más frecuentemente en la vida neonatal y en animales jóvenes; sin embargo se han documentado casos en humanos y en bovinos adultos. La importancia de la infección cruzada entre especies, no se conoce pero experimental-

mente se han logrado infecciones en terneros (4), en lechones (8), en corderos (8), y en micos (9), con el virus humano y también se han producido infecciones experimentales en lechones con el virus de los bovinos (2).

Debido a que la mayoría de los animales adultos tienen anticuerpos contra Rotavirus, los animales recién nacidos pueden obtener anticuerpos en forma pasiva. En forma experimental es posible obtener terneros, corderos y lechones libres de anticuerpos contra Rotavirus, impidiendo que el recién nacido tenga acceso al calostro. Estos animales privados de calostro se logran preferiblemente, por histerotomía o histerectomía, ya que en esta forma los animales resultan libres de microorganismos del intestino materno. Estos animales deben ser mantenidos en salas muy limpias, o en condiciones gnotobióticas. Los animales privados de calostro y contaminados con la flora bacteriana materna, sufren a menudo infecciones severas.

---

"Modelos animales de enfermedades en humanos" es una publicación del Registro de Patología Comparada del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos.

\*\* Modelo No. 187. In Handbook: Animal Models of Human Disease. Fasc. 9. Eds. T. C. Jones, D. B. Hackel and G. Migaki. Registry of Comparative Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C. 1972. Publicación original en Comparative Pathology Bulletin. 11:3. Agosto de 1979.

\*\*\* Plum Island Animal Disease Center, Agricultural Research, Science and Education Administration. United States Department of Agriculture. P. O. Box 848. Greenport, N.Y. 11944.

Traducción de Jorge E. Ossa L., con autorización del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos.

La forma más sensible de Inocular un animal recién nacido con muestras sospechosas de contener Rotavirus, en un primer pasaje, es mediante laparotomía en inyección intraduodenal (3). Si la materia fecal obtenida de este animal Inoculado contiene cantidades grandes del virus, los pasos subsiguientes pueden hacerse por vía oral.

En un terreno gnotobiótico el período de incubación, después de la Inoculación oral,



**FIGURA No.1**

Fotografía al microscopio electrónico de barrido, de las vellocidades intestinales a nivel del ileo, de un ternero gnotobiótico infectado con rotavirus bovinos, una hora despues de la iniciacion de la diarrea. Las vellocidades se encuentran cortas y cubiertas de células epiteliales de tamaño irregular. Las puntas de algunas de las vellocidades se encuentran completamente desnudas. 130X.



**FIGURA 2.**

Fotografía al microscopio electrónico de barrido, de las vellocidades intestinales a nivel del ileo, de un ternero gnotobiótico infectado con rotavirus humano, seis horas después de la iniciación de la diarrea. Las vellocidades se encuentran cortas y cubiertas de células epiteliales de tamaño irregular, las puntas de algunas de las vellocidades se encuentran desnudas. 125X.

depende de la dosis, pero generalmente es de 12 a 36 horas. El período de incubación varía solamente entre una y tres horas cuando el inóculo proviene de la misma preparación de virus. El primer signo de la enfermedad es la anorexia. Después de dos a tres horas el ternero aparece deprimido, de su boca se desprenden hilos de saliva espesa y empieza la diarrea. Durante las primeras cuatro a seis horas después de la iniciación de la diarrea, el ternero excreta entre 300 a 500 ml. de heces líquidas y amarillentas; el volumen de las heces excretadas está relacionado con la cantidad de leche consumida antes y después de la inoculación. El animal todavía está alerta y puede mamar hasta por 24 horas después de la iniciación de la diarrea. El volumen de las heces y el tono amarillo de las mismas aumentó durante los dos a tres primeros días de la enfermedad. La cantidad de virus excretado es mayor al momento de la iniciación de la diarrea.

Terneros infectados con Rotavirus en condiciones de campo, tienen una diarrea más severa y prolongada que los animales gnotobióticos y la mortalidad puede variar desde cerca a 0, hasta más de un 50%, dependiendo del tipo de infección bacteriana secundaria. Este sinergismo entre enfermedades entéricas virales y bacterianas, todavía no ha sido comprobado experimentalmente.

Los terneros gnotobióticos sacrificados al momento de la diarrea, tienen líquidos en la parte más baja del intestino delgado y en el colon. Al examen histopatológico las vellosidades de la mitad posterior del intestino delgado aparecen normales; pero por inmunofluorescencia y al microscopio electrónico, se puede comprobar la presencia del virus y de los antígenos virales en el citoplasma de las células epiteliales. Entre la cuarta y la sexta hora después de la diarrea se pierden las células columnares altas de las vellosidades; estas vellosidades se acortan y la mayoría están recubiertas por células epiteliales entre cuboides y esca-

mosas, y ocasionalmente, una vellobidad puede aparecer desnuda en su punta (fig. 1) (5).

La diarrea por Rotavirus se diagnostica mediante la demostración de grandes cantidades de Rotavirus en las heces, mediante tinción negativa de las muestras de materia fecal y visualización al microscopio electrónico.

#### **Comparación con la enfermedad humana:**

La diarrea por Rotavirus en el hombre, especialmente en niños, es una enfermedad aguda, caracterizada por vómito y diarrea. La enfermedad se ha diagnosticado mediante la demostración del virus en las heces.

Un Rotavirus aislado de un infante, causó diarrea en terneros en el segundo pasaje. Al examinar secciones intestinales de los terneros a las cuatro horas postinoculación con el virus humano, se encontraron lesiones similares a las observadas en terneros inoculados con virus de origen bovino (fig. 2) (4). Los cambios microscópicos de las biopsias duodenales de los niños con diarrea, fueron similares a los encontrados en secciones de intestino de terneros infectados con el virus humano (1,7).

#### **Utilidad del modelo:**

Algunas ventajas del uso de terneros en la investigación de los Rotavirus son las siguientes: 1) el tamaño del animal resulta en la producción de grandes cantidades de antígeno y de suero; 2) se pueden obtener animales libres de anticuerpos durante todo el año, 3) el tamaño del animal facilita las técnicas quirúrgicas para estudios fisiológicos, 4) se pueden estudiar fácilmente las características de las materias fecales y 5) el hecho de que los terneros pueden infectarse con Rotavirus de origen bovino o humano, permite la realización de experimentos de protección cruzada entre especies.

BISHOP, R. F., DAVIDSON, G. P., HOLMES, I. H., and B. J. RUCK. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet* 2: 1281-1283. 1973.

HALL, G. A., BRIDGER, J. C., CHANDLER, R. L., and G. N. WOOD. Gnotobiotic piglets experimentally infected with neonatal calf diarrhea reovirus-like agent (rotavirus). *Vet. Pathol.* 13: 197-210. 1976.

MEBUS, C. A., UNDERDAHL, N. R., RHODES, M. B., and M. J. TWIEHAUS. Calf diarrhea (scours): Reproduced with a virus from a field outbreak. *Bull. Neb. Agric. Exp. Sta.* 233: 1-6. 1969.

MEBUS, C. A., WYATT, R. G., and A. Z. KAPIKIAN. Intestinal lesions induced in gnotobiotic calves by the virus of human infantile gastroenteritis. *Vet. Pathol.* 14: 273-282. 1977.

MEBUS, C. A., and L. E. NEWMAN. Scanning electron, light and fluorescent microscopy of intestine of gnotobiotic calf injected with reovirus-like agent. *Am. J. Vet. Res.* 38: 273-282. 1977.

6. SNODGRASS, D. R., MADELEY, C. R. and P. W. WLLS. Human rotavirus in lambs, infection and passive protection. *Infect. Immun.* 16: 268-270. 1977.

7. SUZUKI, H., and T. KONNO. Reovirus-like particles in jejunal mucosa of a Japanese infant with acute non-bacterial gastroenteritis. *Tohoku J. Exp. Med.* 115: 199-211. 1975.

8. TORRES-MEDINA, A., WYATT, R. G., MEBUS, C. C., UNDERDAHL, N. R., and A. Z. KAPIKIAN. Diarrhea in gnotobiotic piglets caused by the reovirus-like agent of human infantile gastroenteritis. *J. Inf. Dis.* 133: 22-27. 1976.

9. WYATT, R. G., SLY, D. L., LONDON, W. T., PALMER, A. E., KALICA, A. R., VANKIRK, D. H., CHANOCK, R. M., and A. Z. KAPIKIAN. Induction of diarrhea in calostrum-like agent of infantile gastroenteritis. *Arch. Virol.* 50: 17-27. 1976.