

## Una tecnología de secuenciación genómica revela nuevos datos sobre virus ligados a meningoencefalitis pediátrica de causa desconocida

12/03/2024

Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), en colaboración con el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, ha llevado a cabo una investigación sobre los virus presentes en el líquido cefalorraquídeo de niños y niñas afectados de meningitis y encefalitis de origen desconocido y diagnosticadas gracias a nuevos métodos de secuenciación masiva. **El artículo se ha publicado en la revista *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*.**



*De izquierda a derecha: Vanessa Recio, David Tarragó (investigador principal del estudio), Juan Camacho y Salvador Alemán, en uno de los laboratorios del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.*

El estudio está financiado por el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) del ISCIII y cuenta con la participación del Centro Nacional de Microbiología, el Centro Nacional de Epidemiología, el CIBER de Epidemiología y Salud Pública, el Institut de Recerca Sant Joan de Déu del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona y la Fundación FISABIO de Valencia. El investigador **David Tarragó**, del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, es uno de los autores principales del trabajo.

El objetivo de la investigación era lograr un mayor conocimiento de gran parte de las meningoencefalitis que se producen en niños y niñas y de las que se desconoce el origen, es decir, el agente etiológico que las produce. Gracias al análisis de una cohorte de niños y niñas ingresados por meningoencefalitis no filiadas, diagnosticados mediante secuenciación masiva con apoyo de un método de enriquecimiento viral mediante captura por sondas, los autores del trabajo han podido detectar diversos virus que podrían estar involucrados en el desarrollo de esta enfermedad.

La meningoencefalitis se caracteriza por la inflamación de las meninges y el encéfalo. Puede ser de origen infeccioso, causada por microorganismos como virus, bacterias y parásitos, aunque la causa también puede no ser una infección. La enfermedad está asociada a tasas elevadas de mortalidad, aunque el pronóstico depende del diagnóstico precoz, el estado inmunológico de la persona afectada y la virulencia del agente infeccioso. No siempre es sencillo conocer qué patógeno ha causado una meningoencefalitis, ya que es complicado aislar del cerebro los posibles microorganismos causantes.

### Virus hasta ahora no relacionados con la enfermedad

El estudio liderado desde el ISCIII y los pediatras del Hospital Sant Joan de Déu, ha analizado **39 casos de meningoencefalitis pediátrica**, de etiología desconocida, ingresados entre 2021 y 2022. Se utilizó una tecnología de secuenciación genómica mejorada mediante captura por hibridación, denominada HCSS, lo que permitió detectar presencia de virus en 30 de las muestras de líquido cefalorraquídeo. Los autores señalan que varios de estos virus no suelen localizarse en los paneles diagnósticos utilizados en casos de meningoencefalitis, aunque también se detectaron virus ya conocidos por su relación con la patología, y lo más interesante es que alguno de los virus descubiertos no se ha relacionado nunca con la enfermedad.

Entre los virus detectados se localizaron seis parechovirus A, tres enterovirus A-C-D, cuatro poliomavirus 5, tres virus herpes-7, dos

virus BK, un virus herpes simple-1, un virus de la varicela zóster, dos citomegalovirus, un virus de Epstein Barr, un virus de la gripe A, un rinovirus y 13 retrovirus endógenos K113. Varias de estos hallazgos se confirmaron posteriormente mediante PCR específica, el método habitual para tratar de localizar los agentes patógenos que pueden causar la enfermedad. Gracias a este trabajo, la búsqueda de virus ha podido ampliarse para comprender mejor esta grave enfermedad pediátrica.

Los autores señalan que esta investigación es crucial para identificar las causas de la enfermedad y desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento. Además, añaden que el procesamiento de la ingente cantidad de datos proporcionados por la secuenciación masiva "supone un difícil reto al interpretar los resultados que deben siempre consensuarse entre microbiólogos, bioinformáticos y clínicos especializados".

**- Referencia del artículo:** *Launes, C., Camacho, J., Pons-Espinal, M. et al. Hybrid capture shotgun sequencing detected unexpected viruses in the cerebrospinal fluid of children with acute meningitis and encephalitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2024).*  
<https://doi.org/10.1007/s10096-024-04795-x>