

Meningoencefalitis por Herpes virus humano 6 (HHV – 6) en un paciente pediátrico: reporte de caso.

Meningoencephalitis due to human Herpes virus 6 (HHV-6) in a pediatric patient: case report.

Carmen Stephanie Gómez Marroquín(1), Yury José Mazariegos Vargas(1), Lesly Del Rosario Jacinto Morales(2), Esdras Zabdiel Rodas Arzét(3).

Unidad de Cuidados Intermedios de Pediatría. Hospital General de Enfermedades, Guatemala, Guatemala.

1. Médico Residente de Infectología Pediátrica.
2. Infectóloga Pediátrica, Jefa de Servicio de Infectología Pediátrica.
3. Intensivista Pediatra, Médico Especialista B.

Autor Corresponsal: Dra. Carmen Gómez, carmeng894@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmq.v164i1.793>

Resumen

El virus del herpes humano tipo 6 es un β -herpesvirus que puede producir una variedad de manifestaciones clínicas, desde roséola hasta problemas neurológicos como meningoencefalitis. Su diagnóstico continúa siendo un desafío, y es esencial iniciar tratamiento antiviral para evitar complicaciones. Se presenta el caso de un lactante de 1 año con antecedente de colocación de válvula ventrículo-peritoneal por hidrocefalia. El paciente acudió con abombamiento en la región retroauricular, lo que ameritó el recambio de la válvula. Se aisló *Staphylococcus epidermidis* en líquido cefalorraquídeo y hemocultivo, iniciándose tratamiento con vancomicina. Debido al deterioro clínico, se solicitó un panel de meningitis, el cual identificó al virus del herpes humano tipo 6. Se inició tratamiento con Ganciclovir sin complicaciones. Este caso resalta la importancia de un diagnóstico oportuno para evitar complicaciones.

Palabras clave: *Herpesvirus humano 6, meningoencefalitis, pediatría.*

Abstract

Human herpesvirus type 6 (HHV-6) is a β -herpesvirus that can cause a range of clinical manifestations, from roseola to neurological complications such as meningoencephalitis. Its diagnosis remains challenging, and it is essential to initiate antiviral treatment to avoid complications. We report the case of a 1-year-old infant with a history of ventriculoperitoneal shunt placement for hydrocephalus, who presented with retroauricular swelling that required shunt replacement. *Staphylococcus epidermidis* was isolated from cerebrospinal fluid and blood cultures, leading to the initiation of vancomycin therapy. Due to clinical deterioration, a meningitis panel was requested, which identified HHV-6. Treatment with ganciclovir was initiated without complications. This case highlights the importance of early diagnosis to prevent neurological complications.

Keywords: *Herpesvirus 6, human, meningoencephalitis, pediatrics.*

Introducción

El virus del Herpes Humano tipo 6 (HHV – 6) es un virus ADN que forma parte del género Roseolovirus, de la familia Herpesviridae y subfamilia β – Herpesviridae. Se han identificado dos variantes: HHV – 6A y HHV – 6B; cada uno con receptores de unión celular distintos, siendo el CD46 para HHV – 6A y CD134 para HHV – 6B. (1) La seroprevalencia oscila entre el 90 y el 100% en el grupo de edad entre uno a cuatro años, alcanzando su punto máximo entre los 12 y 23 meses. (2) El virus herpes humano 6 se caracteriza por su afinidad por el sistema nervioso y su relación con trastornos neurológicos. (3)

Este virus puede infectar células del sistema nervioso central, como los astrocitos y las neuronas primarias, y se ha demostrado que su infección induce estrés del retículo endoplásmico y disfunción de la autofagia, lo que activa vías proinflamatorias y promueve la liberación de citoquinas inflamatorias como IL – 6 e IL- 1 β . (4)

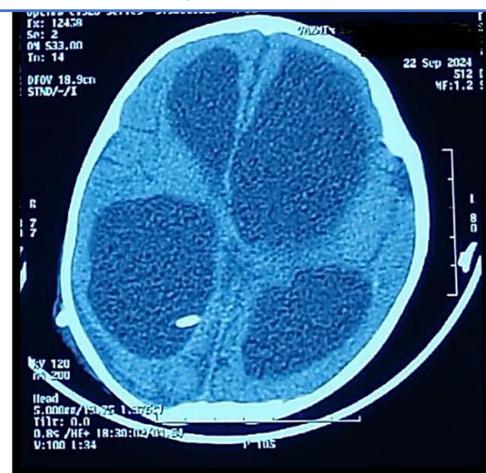
La principal manifestación clínica de la infección causada por el virus del herpes humano tipo 6 se manifiesta a través de un exantema repentino (roséola o sexta enfermedad), junto con un síndrome febril que puede o no incluir exantema. Igualmente, puede manifestarse con síntomas respiratorios, otitis media aguda o diarrea. La encefalitis es rara como presentación de la enfermedad, pudiendo surgir como una complicación del exantema súbito en niños. (5) El virus del Herpes Humano tipo 6 se identifica como el agente causante en el 9.7% de los niños que acuden a urgencias por fiebre, de los cuales un 15% necesitará ser hospitalizado. En lo que respecta a la meningoencefalitis en la población infantil, se observa que el 52.5% de los casos tienen un origen viral, y de estos entre el 2.2% y el 30% se atribuyen al virus del herpes humano tipo 6. (1)

El diagnóstico es por identificación del microorganismo en el líquido cefalorraquídeo por reacción en cadena de la polimerasa. (6) Aunque no hay tratamientos antivirales aprobados específicamente para el Herpes Virus Humano tipo 6, la evidencia sugiere que ganciclovir, foscarnet y cidofovir podrían resultar en opciones efectivas, especialmente en el contexto de infecciones graves como la encefalitis. (7)

Caso Clínico

Paciente femenina de 1 año con antecedente de colocación de válvula ventrículo - peritoneal en 2023 indicada por hidrocefalia. Acude a la emergencia con historia de abombamiento en región retroauricular de

Figura 1
TAC cerebral con hidrocefalia y presencia de válvula de derivación ventrículo peritoneal



4 días de evolución. A la exploración física presenta irritabilidad, cardiopulmonar normal, abdomen benigno, extremidades simétricas, fuerza muscular 5/5 según escala de Daniels.

En las pruebas complementarias iniciales destacan: Hemograma: 11,350 leucocitos/mm³, hemoglobina 11.60 g/dl, plaquetas 547,000 uL, PCR 7.54 mg/l, Creatinina 0.39 mg/dl, Sodio 132 mmol/L. Es evaluada por neurocirugía quienes indican llevar a sala de operaciones con plan de recambio de válvula (Figura 1), donde se realiza cambio de esta y análisis de líquido cefalorraquídeo obteniendo glóbulos blancos 77 células/ul, mononucleares 78.4%, micro proteína 187.8 mg/dl, cultivo de líquido cefalorraquídeo con aislamiento microbiológico de *Staphylococcus epidermidis* (Tabla 1).

Se inició tratamiento con Vancomicina a 60 mg/kg/día. Paciente con deterioro clínico, ameritó uso de oxígeno suplementario en bajo flujo, inició con deposiciones líquidas, hipotensión arterial para edad por lo que ameritó reanimación con cristaloides, rotavirus y adenovirus negativo.

Tabla 1	
Cultivo de Líquido Cefalorraquídeo	
Aislamiento	Resultado
Código Microorganismo:	MEP
Abreviatura Microorganismo:	MEP
Nombre Microorganismo:	Staphylococcus epidermidis
Número Aislamiento:	1
Origen:	Cultivo de líquido cefalorraquídeo

Se exterioriza válvula y se aisló Herpes virus humano tipo 6 por reacción en cadena de la polimerasa multiplex FilmArray (Tabla 2) en líquido cefalorraquídeo; se inició tratamiento con Ganciclovir a 12 mg/kg/día. Asimismo, se obtuvieron hemocultivos con aislamiento de *Staphylococcus epidermidis* (Tabla 3) por bacteriemia secundaria a gram positivo se continuó con tratamiento establecido. Se progresa oxígeno suplementario hasta omitirlo. Paciente cumplió tratamiento durante 21 días con glucopéptido, control de hemocultivos y cultivo de líquido cefalorraquídeo. Paciente cumplió 21 días con Ganciclovir presentando adecuada evolución clínica.

Tabla 2	
Panel de Meningitis/Encefalitis por Multiplex con aislamiento de HHV-6	
Patógeno	Resultado
Escherichia coli K1	NO DETECTABLE
Haemophilus influenzae	NO DETECTABLE
Listeria monocytogenes	NO DETECTABLE
Neisseria meningitidis	NO DETECTABLE
Streptococcus agalactiae	NO DETECTABLE
Streptococcus pneumoniae	NO DETECTABLE
Cytomegalovirus	NO DETECTABLE
Enterovirus	NO DETECTABLE
Herpes simplex virus 1	NO DETECTABLE
Herpes simplex virus 2	NO DETECTABLE
Human herpesvirus 6	DETECTABLE
Human parechovirus	NO DETECTABLE
Varicella zoster virus	NO DETECTABLE
Cryptococcus neoformans/gattii	NO DETECTABLE

Tabla 3	
Hemocultivo con aislamiento de S. epidermidis	
Hemocultivo	
Cultivo de sangre:	Se aisló Staphylococcus epidermidis

Discusión

El Herpes virus humano 6 es un virus de la familia Herpesviridae. La primoinfección por herpes virus humano 6 afecta principalmente a la población pediátrica. Su presentación como encefalitis es infrecuente. Tras la primoinfección, permanece en estado latente integrado en el tejido cerebral, células mononucleares y glándulas salivares, pudiendo reactivarse en situaciones de inmunodepresión. (8)

La principal célula diana del Herpes virus humano 6 es el linfocito T CD4, pero también infecta otras células, como los linfocitos T CD8, células gliales, particularmente los astrocitos, y alterar funciones críticas como el transporte de glutamato y la respuesta inflamatoria. (9)

Se puede manifestar mediante exantema o cuadro febril agudo, que son los más frecuentes. (10) Se relaciona con otras manifestaciones, como síntomas respiratorios, gastrointestinales y síntomas neurológicos. La gama de manifestaciones del sistema nervioso central atribuidas a estos virus incluye infección asintomática, convulsiones febriles, trastornos convulsivos, meningitis, meningoencefalitis, parálisis facial, neuritis vestibular, trastornos desmielinizantes, hemiplejía y, raramente, encefalitis mortal. (11)

Ante la sospecha de encefalitis herpética, es conveniente solicitar una resonancia magnética cerebral para detectar posibles hallazgos como hiperintensidad en áreas específicas del cerebro

como los lóbulos temporales mediales, particularmente en el hipocampo y la amígdala, en la secuencia T2 FLAIR. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la falta de alteraciones en la resonancia no descarta por completo la presencia de la enfermedad. (12)

En la actualidad el diagnóstico se realiza a través de pruebas de laboratorio y moleculares que permiten detectar la presencia del virus. Estas pruebas incluyen PCR, ELISA para anticuerpos IgM e IgG, cultivos celulares y técnicas de Inmunofluorescencia. (13) La información clínica, los resultados de los análisis de laboratorio y las evidencias radiológicas respaldan el diagnóstico. (14)

Se ha establecido que los pacientes con válvulas de derivación ventrículo - peritoneal pueden estar en riesgo de infecciones debido a la presencia de un dispositivo extraño en el cuerpo, lo que puede debilitar su defensa inmunológica y facilitar la reactivación de virus como Herpes virus humano 6. Asimismo, los pacientes con válvulas de derivación ventrículo – peritoneal pueden manifestar síntomas neurológicos o febriles, lo que puede dificultar el diagnóstico inicial y confundirlo con complicaciones de la válvula. (7)

El ganciclovir es el tratamiento antiviral preferido para combatir la encefalitis causada por el virus humano del herpes tipo 6, con una duración de 21 días. (15)

Este caso clínico resalta la complejidad en el manejo de infecciones en pacientes pediátricos con válvulas ventrículo - peritoneales, especialmente cuando se presentan síntomas neurológicos. La identificación de Herpes virus humano 6 como un agente infeccioso en el líquido cefalorraquídeo de la paciente, junto con la bacteriemia por *S. epidermidis*, subraya la necesidad de un enfoque exhaustivo y multidisciplinario en el diagnóstico y tratamiento. La reactivación de Herpes virus humano 6 en un contexto de inmunosupresión, como es el caso en pacientes con válvula de derivación ventrículo - peritoneal, puede llevar a complicaciones significativas, incluida la encefalitis. Esto enfatiza la importancia de realizar un diagnóstico diferencial adecuado y de considerar infecciones virales en la evaluación de pacientes con síntomas neurológicos. El tratamiento con ganciclovir, junto con la atención a la infección bacteriana, permitió una evolución clínica favorable de la paciente.

Referencias bibliográficas

1. Martínez Astudillo MV, Aguilar Gómez NE. Meningoencefalitis por herpes virus humano 6 (HHV – 6) en un paciente pediátrico: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020;35(2):74-80. doi:10.35366/106658.
2. Baquedano Lobera I, Bernadó Fonz R, Aznar Laliena S, et al. Encefalopatía por virus herpes 6 como complicación de exantema súbito. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(2): <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n2a32.pdf>.
3. Romeo MA, Gilardini Montani MS, Benedetti R, Arena A, et al. The dysregulation of autophagy and ER stress induced by HHV-6A infection activates pro-inflammatory

- pathways and promotes the release of inflammatory cytokines and cathepsin S by CNS cells. *Virus Res.* 2022;3(13). doi:10.1016/j.virusres.2022.198726.
4. Bartolini L, Theodore WH, Jacobson S, Gaillard WD. Infection with HHV-6 and its role in epilepsy. *Epilepsy Res.* 2019;15(3):34-39. doi:10.1016/j.eplepsyres.2019.03.016.
 5. Oliveros Andrade OA, Feijoó Hidalgo JF, Corredor V, Rojas Hernández JP. Encefalitis por Herpes Virus Humano 6 en pediatría. Reporte de Caso. *Rev Colomb Salud Libre.* 2018;13(2). doi:10.18041/1900-7841/rcslibre.2018v13n2.4786.
 6. Jiménez Bolaños R, Díaz Díaz A. Meningoencefalitis por HHV – 6 en un paciente inmunocompetente asociado a coinfección por virus de la gripe. *Neurología.* 2021;36(1):324-336. <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485320302000>.
 7. Toomey D, Phan TL, Nguyen V, et al. Retrospective case analysis of antiviral therapies for HHV-6 encephalitis after hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2021;23(1):e13443. doi:10.1111/tid.13443.
 8. Alonso Díaz C, Romero García C, San Feliciano Martín L, Mateos Polo M. Descripción de un caso de encefalitis neonatal por VHH – 6. *Bol Pediatr.* 2020;60:138-141. https://sccalp.org/uploads/bulletin_article/pdf_version/1609/BolPediatr2020_60_138-141.pdf.
 9. Wang JQ, Yang HY, Shao X, et al. Latent, early or late Human Herpes Virus-6B expression in adult mesial temporal lobe epilepsy: association of virus life cycle with inflammatory cytokines in brain tissue and cerebrospinal fluid. *Neuroscience.* 2022;10(5):21-32. doi:10.1016/j.neuroscience.2022.08.021.
 10. Rodríguez Escalona Y, Carballosa Martín A. Manifestaciones clínicas del herpes virus tipo 6 en un paciente pediátrico. *Correo Científico Médico.* 2022;26(1):237-242. <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3728/2077>.
 11. Sevilla Acosta F, Araya Amador J, Ulate Campos A. Human Herpesvirus 6 associated encephalitis with fulminant brain edema in a previously healthy child. *Cureus.* 2020;12(5):e8018. doi:10.7759/cureus.8018.
 12. Del Valle Guerra J, Cruz D, Merizalde WM, et al. Encefalitis por Virus Herpes Humano tipo 6 en una adolescente con Lupus eritematoso sistémico. Primer caso reportado en el Ecuador. *Rev Méd Vozandes.* 2020;31(2):114-116. https://revistamedicavozandes.com/wp-content/uploads/2021/01/15_RC_07-2.pdf.
 13. Ávila González GI, Erazo Narváez AF, Sánchez Muñoz F, et al. Infección por Herpes virus Humano tipo 6 relacionado con manifestaciones dermatológicas y fatiga crónica: serie de casos. *Univ Salud.* 2021;23(1):64-70. doi:10.22267/rus.212301.215.
 14. Klein da Costa B, Kazutoshi Sato D. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. *J Pediatr.* 2020;96(1):12-19. doi:10.1016/j.jpmed.2019.07.006.
 15. Kharbat AF, Lakshmi Narasimhan M, Bhaskaran S, Parat S. Incidental detection of Human Herpesvirus-6 in cerebrospinal fluid analysis: To treat or not to treat? *Cureus.* 2022;14(6):e25629. doi:10.7759/cureus.25629