

Meningoencefalitis por virus del herpes humano tipo 6 en coexistencia con tuberculosis miliar en un paciente con virus de inmunodeficiencia humana: reporte de caso

Gómez-Gómez, Víctor A.¹ Reyes-Ortega, Daniel³
 García-Arce, Sergio B.¹ Torres-Pérez, Luis H.³
 Lucas-Alvarado, Herzain² Pérez-Villa, Mauricio³
 León-Vallejo, Sebastián³ Santana-Marbán, Sarah E.³

Human herpes virus-6 meningoencephalitis coexisting with miliary tuberculosis in a patient with human immunodeficiency virus: case report

Fecha de aceptación: julio 2025

Resumen

Se presenta el caso clínico de un paciente de 21 años de edad con diagnóstico de VIH estadio 3 CDC/4 OMS, con mal apego a la terapia antirretroviral y tuberculosis miliar en fase de sostén. Fue ingresado por cefalea holocraneana progresiva y deterioro del estado de alerta. Se realizó abordaje clínico, imagenológico y microbiológico, incluyendo punción lumbar y panel molecular múltiple FilmArray® en líquido cefalorraquídeo (LCR).

RESULTADOS. Se identificó HHV-6 en el LCR mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) múltiple. El paciente presentó evolución tórpida con estatus epiléptico refractario, requirió sedación, intubación y colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal. A pesar del tratamiento antiviral con valganciclovir, desarrolló choque séptico y muerte cerebral confirmada por pruebas de imagen y electroencefalograma. No fue posible obtener carga viral específica para HHV-6.

CONCLUSIONES. La meningoencefalitis por HHV-6 se debe considerar en el diagnóstico diferencial de encefalopatía en pacientes con VIH en etapas avanzadas. La coinfección con tuberculosis miliar puede agravar el curso clínico. El diagnóstico y la terapia antiviral oportunos son clave para mejorar el pronóstico.

Palabras clave: *encefalitis, virus del herpes humano tipo 6, VIH, líquido cefalorraquídeo, tuberculosis miliar, inmunosupresión.*

Abstract

We present the case of a 21-year-old male patient diagnosed with CDC 3/WHO 4 stage HIV, with poor adherence to antiretroviral therapy and ongoing miliary tuberculosis. He was admitted with progressive holocranial headache and deteriorating alertness. A clinical, imaging, and microbiological approach was performed, including a lumbar puncture and a FilmArray® multiplex molecular panel in cerebrospinal fluid (CSF).

RESULTS. HHV-6 was identified in CSF by multiplex polymerase chain reaction (PCR). The patient presented a torpid evolution with refractory status epilepticus, requiring sedation, intubation, and placement of a ventriculoperitoneal shunt valve. Despite antiviral treatment with valganciclovir, he developed septic shock and brain death confirmed by imaging tests and an electroencephalogram. It was not possible to obtain a specific viral load for HHV-6.

CONCLUSIONS. HHV-6 meningoencephalitis should be considered in the differential diagnosis of encephalopathy in patients with advanced HIV disease. Coinfection with miliary tuberculosis can worsen the clinical course. Timely diagnosis and antiviral therapy are key to improving the prognosis.

Keywords: *encephalitis, human herpesvirus type 6, HIV, cerebrospinal fluid, miliary tuberculosis, immunosuppression.*

Introducción

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) representan una causa importante de morbilidad en pacientes inmunocomprometidos, particularmente aquellos con infección

por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en estadio avanzado. El virus del herpes humano tipo 6 (HHV-6) es un agente neurotrópico, comúnmente causa enfermedad leve en la infancia, pero puede reactivarse en adultos inmunosuprimidos y ocasionar encefalitis con desenlace fatal.

¹ Departamento de Infectología, Hospital General de México, Ciudad de México

² Departamento de Infectología, Hospital Regional ISSSTE, Puebla

³ Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional ISSSTE, Puebla

Correspondencia: Dr. Víctor Alfredo Gómez-Gómez

Hospital General de México, Secretaría de Salud. Pitágoras núm. 540, Colonia Narvarte Poniente, C.P. 03020, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México.

Correo electrónico: dr.victor.alfredo.gomez@gmail.com

Las infecciones del SNC se pueden manifestar con múltiples sintomatologías, sin embargo, la forma típica o clásica comprende fiebre, cefalea, náusea, vómito y fotofobia, y existen signos con mayor sensibilidad y especificidad que otros. Esto depende del lugar de la infección, en mayor o menor grado presenta disfunción neurológica, disminución del nivel del estado de despierto, predominio de letargia, cambios conductuales de forma súbita o crisis epilépticas de inicio generalizado o focales.

Los virus son los principales agentes etiológicos, con una frecuencia de 3 a 5 por 100 mil habitantes al año; la piedra angular del diagnóstico siempre será la sospecha clínica, que presenta diferencias imagenológicas útiles para el mismo. En pacientes con infección por VIH el riesgo de infecciones del sistema nervioso central aumenta hasta en 20%, lo cual genera un verdadero reto diagnóstico.

Es fundamental una rápida evaluación del paciente mediante anamnesis, exploración física y pruebas complementarias como citoquímico de líquido cefalorraquídeo, medición de presión de apertura, reacción en cadena de polimerasa (PCR) y resonancia magnética del encéfalo. El análisis bioquímico incluye recuento celular, estudio de las características bioquímicas (glucosa y proteínas), tinción de Gram, tinción Ziehl-Nielsen, cultivo bacteriano y estudios moleculares. Por lo anterior, consideramos relevante la revisión de este caso clínico para ayudar a contar con más reportes que sirvan de comparación entre pacientes con evolución similar y que cuenten con imágenes no concluyentes al inicio de su cuadro, como fue en el caso de nuestro paciente.

Caso clínico

Se trata de un paciente de 21 años de edad, con diagnóstico de tuberculosis miliar en fase de sostén e infección por VIH estadio 3 de la CDC y 4 OMS (CD4 4 cel/mm³, carga viral de 1 450 000 copias/ml), con mal apego a la terapia antirretroviral. Fue hospitalizado porque presentaba cefalea holocraneana, pulsátil, intensidad 7/10 en escala visual análoga, que aumentaba con la luz y mejoraba con la oscuridad, de tres meses de evolución. Durante sus primeras horas de internamiento presentó exacerbación de la sintomatología, se agregó deterioro del estado de alerta caracterizado por somnolencia y cambios en la conducta. Se inició terapia antimicrobiana empírica con ceftriaxona y vancomicina.

En la exploración física presentó desorientación en tiempo, lugar, persona y circunstancia, comprendía órdenes y hablaba de forma lenta. Los nervios craneales no mostraron alteración aparente; la fuerza, los reflejos y la sensibilidad también sin alteraciones; el reflejo plantar extensor izquierdo, Kernig y Brudzinski resultaron negativos.

Se realizó tomografía de cráneo simple sin evidencia de tumoración o sangrado; se hizo punción lumbar, luego del procedimiento presentó crisis epiléptica refractaria al tratamiento, por lo que se inició sedación y se aseguró la vía aérea bajo asistencia mecánica invasiva.

Citoquímico de LCR claro, glucosa 31 mg/dl, proteínas 53 mg/dl, leucocitos 10/mm³, 100% polimorfonucleares, tinción de Gram y tinta china negativas, se obtuvo FilmArray®

PCR múltiple para meningitis en líquido cefalorraquídeo y se identificó HHV-6. Solicitamos carga viral subrogada y se comenzó manejo con valganciclovir debido a que es un medicamento disponible en la unidad.

Continuó con evolución tórpida, requirió la colocación de válvula de drenaje ventriculoperitoneal, tuvo choque séptico acompañado de midriasis bilateral, se suspendió la sedación para iniciar ventana neurológica, así como pruebas de apnea. Se realizó angiografía cerebral que reportó ausencia de flujo cerebral. Se hizo electroencefalograma que mostró ausencia de actividad cerebral. De acuerdo con el área de Neurología, el paciente presentaba datos compatibles con muerte encefálica, no se llegó a aprobar la subrogación para carga viral de HHV-6 y el paciente falleció por choque séptico a las 24 horas del estatus epiléptico.

Discusión

Las infecciones ocasionadas por el HHV-6 tienen mayor incidencia en la edad pediátrica, con un cuadro clínico característico de tipo dermatológico con exantema súbito.¹ El HHV-6 se considera linfotrofo de la familia Herpesviridae, existen dos subtipos: A y B. El subtipo A se asocia con mayor neurotropismo, y se han reportado más casos de neuroinfección en niños.² Las infecciones en niños son muy comunes, y en los adultos la seroprevalencia es cercana a 90%; las primoinfecciones en adultos son poco frecuentes, generalmente ocurren en la infancia, con posterior estado de latencia a nivel neurológico y posibilidad de reactivación en edad adulta.²

La infección por VIH es altamente prevalente, con más de 75 millones de personas afectadas en todo el mundo. Se reconocen al menos dos tipos: VIH-1 y VIH-2, el primero es el más frecuente y se relaciona con mayor mortalidad.³

El virus del herpes humano 6, A y B, agente etiológico del exantema súbito en la infancia, puede inducir meningoencefalitis en personas inmunodeprimidas hasta en 40% de los casos, mientras que en inmunocompetentes es rara (2%).⁴ Tras la infección primaria, el HHV-6 permanece en estado latente en células mononucleares de sangre periférica, glándulas salivales y tejido cerebral. La reactivación puede presentarse como fiebre, exantema, neumonitis, hepatitis y, en casos severos, encefalitis.⁵

En pacientes con alta sospecha clínica de infección por HHV-6 y PCR inicial negativa, se recomienda repetir la punción lumbar tras el inicio del tratamiento, ya que las pruebas moleculares pueden ser negativas en fases tempranas y luego resultar positivas unos días después.⁵

El tratamiento antiviral está indicado en pacientes inmunocomprometidos, como en nuestro caso. En el tratamiento se considera el aciclovir, ganciclovir, foscarnet y cidofovir. La disponibilidad geográfica y el acceso a medicamentos tienen mucho que ver en la sobrevida.⁶ En un estudio reciente se observó que los pacientes con adherencia adecuada al tratamiento antirretroviral tienen menor mortalidad, y es el SIDA y sus complicaciones la principal causa de muerte en este grupo.⁷

En nuestro caso se utilizó terapia empírica con valganciclovir, el cual está indicado en el tratamiento contra HHV-6. A pesar del tratamiento adecuado instaurado, el

paciente presentó deterioro clínico que culminó en muerte cerebral.

Las reactivaciones por HHV-6 en pacientes con VIH están poco documentadas, aunque se han descrito cuadros de encefalitis, neumonitis y retinitis con desenlace fatal.⁹ En niños, la encefalitis por HHV-6 puede presentarse con insomnio, agitación, alucinaciones y crisis convulsivas.⁹

Los hallazgos radiológicos se evidencian principalmente en la resonancia magnética, con lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2-FLAIR y difusión en el hipocampo, la amígdala y el sistema límbico.^{10,11} Aunque hay poca correlación clínico-radiológica en los adultos, la mayoría de los datos provienen de población pediátrica. En nuestro paciente se identificaron hallazgos compatibles en la región temporal¹¹ (figuras 1 y 2).

Figura 1.

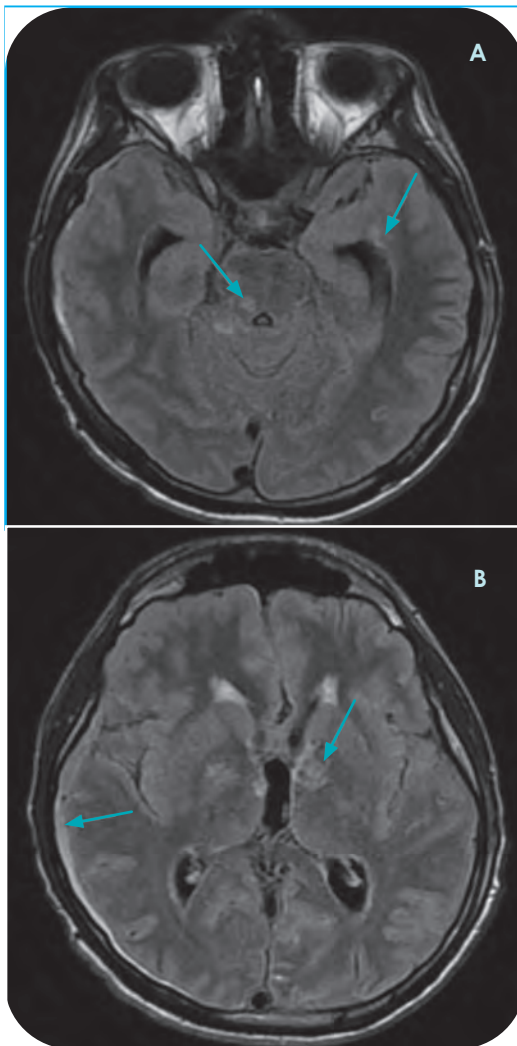


Imagen A): corte axial FLAIR con corte donde se muestran lesiones en el mesencéfalo, las cuales se encuentran correlacionadas con la clínica y el resto de secuencias con importante edema en sustancia blanca con lesiones en el temporal izquierdo, señaladas con flechas azules. Imagen B): corte axial FLAIR a nivel de los núcleos de la base con lesiones que muestran afectación bilateral con reforzamiento importante de meningeo en el hemisferio derecho, se indican con flechas azules.

Figura 2.

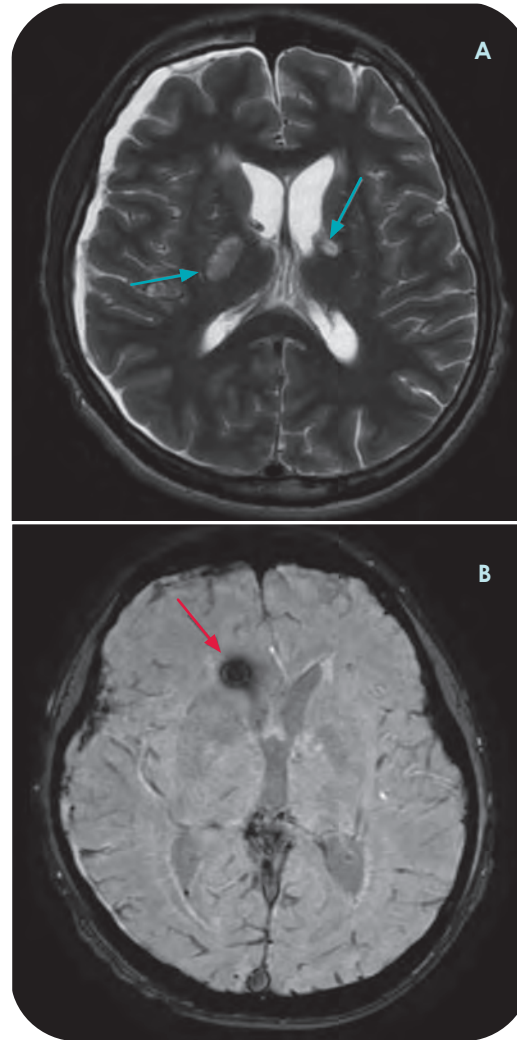


Imagen A): se aprecia corte axial secuencia PROPELLER donde se encuentran lesiones que no se observaron en otras secuencias, lo que hace pensar en un proceso inflamatorio importante que toma los núcleos de la base con reforzamiento meníngeo importante, señalado por flechas azules. Imagen B): se aprecia secuencia SWAN donde se observa importante edema por válvula de derivación ventriculoperitoneal debido al estado clínico del paciente, no hay lesiones evidentes de sangrado, se señala con una flecha roja.

El diagnóstico se confirmó mediante PCR múltiple en LCR para detección de ADN viral.¹² La hiperproteíorraquia detectada fue inespecífica, como suele ocurrir en infecciones del SNC.¹³ Aunque esta técnica no está validada específicamente para HHV-6 en todas las guías, ha demostrado su utilidad en estudios como el de Cailleaux y colaboradores al facilitar un diagnóstico etiológico, orientar el tratamiento y reducir la estancia hospitalaria.¹⁴

La presentación de este caso, aunque poco frecuente, se puede esperar en pacientes con inmunosupresión, específicamente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida por VIH. Es de suma importancia aumentar el estudio epidemiológico y un análisis conjunto de los casos descriptivos con apoyo de imagen. Se refuerza la necesidad

de una buena evaluación clínica con medidas de vigilancia adecuadas para proporcionar un cuidado neurocrítico y un abordaje rápido para dar resultados más favorecedores a los pacientes.

Figura 3.

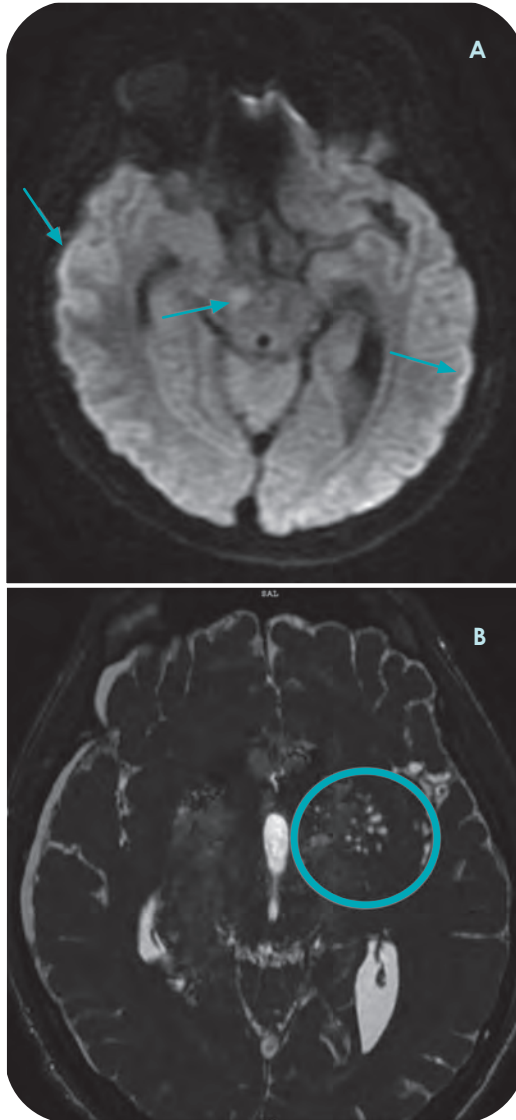


Imagen A): se observa imagen dwi. Difusión que muestra restricción en el área del mesencéfalo con lesión vascular secundaria a infección por *HHV-6* con lesión en la corteza bilateral, se indica con flechas azules. Imagen B): se aprecia secuencia FLAIR donde se encuentran lesiones a nivel de los núcleos de la base con microlesiones múltiples, con engrosamiento de la meninges con lesiones señaladas con un círculo azul, remarcando la imagen asociada a un proceso infeccioso.

Financiamiento: ninguno.

Conflictos de interés: los autores niegan que haya conflictos de interés en este trabajo.

Referencias

1. Jiménez Bolaños, R., Díaz Díaz, A., Sánchez-Miranda Román, I. y Castellano Santana, J.P., "Meningoencefalitis por *HHV-6* en un paciente inmunocompetente asociado a coinfección por virus de la gripe", *Neurología*, 2021, 36 (4): 329-330.
2. Ward, K.N., "Human herpesvirus 6 and 7 infections", *Curr Op Infect Dis*, 2005, 18: 247-252.
3. Deeks, S.G., Overbaugh, J., Phillips, A. y Buchbinder, S., "HIV infection", *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15035.
4. Munawwar, A. y Singh, S., "Human herpesviruses as co-pathogens of HIV infection, their role in HIV transmission, and disease progression", *J Lab Physicians*, 2016, 8 (1): 5-18.
5. Ongrádi, J., Ablashi, D.V., Yoshikawa, T., Stercz, B. y Ogata, M., "Roseolovirus-associated encephalitis in immunocompetent and immunocompromised individuals", *J Neurovirol*, 2017, 23 (1): 1-19.
6. Da Cunha, G.H., Rodriguez de Oliveira Lima, R.C., De Oliveira Lopes, M.V., Gimeniz Galvão, M.T., Rodrigues Siqueira L. y Soares Monteiro Fontenele, M., "Mortality, survival and prognostic factors of people with AIDS in intensive care unit", *Rev Esc Enferm USP*, 2021, 55: e20210121.
7. Trickey, A., McGinnis, K., Gill, M.J., Abgrall, S., Berenguer, J., Wyen, C. *et al.*, "Longitudinal trends in causes of death among adults with HIV on antiretroviral therapy in Europe and North America from 1996 to 2020: a collaboration of cohort studies", *Lancet HIV*, 2024, 11 (3): e176-e185.
8. Komaroff, A.L., Pellett, P.E. y Jacobson, S., "Human herpesviruses 6A and 6B in brain diseases: association versus causation", *Clin Microbiol Rev*, 2020, 34 (1): e00143-20.
9. Yilmaz, M., Yasar, C., Aydin, S., Derin, O., Polat, B., Ertan, G. *et al.*, "Human herpesvirus 6 encephalitis in an immunocompetent pregnant patient and review of the literature", *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 171: 106-108.
10. Brnbaum, T., Padovan, C.S., Sporer, B., Rupprecht, T.A., Ausserer, H. *et al.*, "Severe meningoencephalitis caused by human herpesvirus 6 type B in an immunocompetent woman treated with ganciclovir", *Clin Infect Dis*, 2005, 40 (6): 887-889.
11. Noguchi, T., Yoshiura, T., Hiwatashi, A., Togao, O., Yamashita, K., Nagao, E. *et al.*, "CT and MRI findings of human herpesvirus 6-associated encephalopathy: comparison with findings of herpes simplex virus encephalitis", *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194 (3): 754-760.
12. Provenzale, J.M., Van Landingham, K. y White, L.E., "Clinical and imaging findings suggesting human herpesvirus 6 encephalitis", *Pediatr Neurol*, 2010, 42 (1): 32-39.
13. Ward, K.N., Leong, H.N., Thiruchelvam, A.D., Atkinson, C.E. y Clark, D.A., "Human herpesvirus 6 DNA levels in cerebrospinal fluid due to primary infection differ from those due to chromosomal viral integration and have implications for diagnosis of encephalitis", *J Clin Microbiol*, 2007, 45 (4): 1298-1304.
14. Cailleaux, M., Pilmis, B., Mizrahi, A., Lourtet-Hascoet, J., Nguyen Van, J.C., Alix, L. *et al.*, "Impact of a multiplex PCR assay (FilmArray®) on the management of patients with suspected central nervous system infections", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2020, 39 (2): 293-297.