

José M. Garcés
Roberto Güerri
Anna Rey
Emilia Solé

Servicio de Medicina Interna
 y Enfermedades Infecciosas
 Hospital del Mar. Barcelona

Correspondencia:
 J.M. Garcés Jarque
 Jefe de Sección
 Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas
 Hospital del Mar.
 Paseo Marítimo 25-29
 08003 Barcelona
 E-mail: Jgarcés@imas.imim.es

Síndrome febril prolongado secundario a infección por herpesvirus humano tipo 6 (HVH-6)

Sr. Director.

El herpesvirus humano 6 (HVH-6) fue aislado y caracterizado por primera vez en pacientes con procesos linfoproliferativos¹ y se le llamó originariamente virus linfotrofo humano 6. Su nombre cambió al actual cuando se caracterizó su tropismo. Existen dos variantes, HVH-6A y HVH-6B. Como otros herpesvirus, tras una primera infección, el HVH-6 permanece latente en las células del huésped, pudiendo reactivarse en enfermos inmunodeprimidos.

La primoinfección por HVH-6 ocurre generalmente durante la infancia y generalmente es un proceso gripal de moderada intensidad y autolimitado. La infección primaria en adultos es rara, sin embargo puede ocurrir, manifestándose como un síndrome mononucleósico de severidad variable y con linfadenopatías persistentes². Dada su rareza y lo poco habitual que resulta incluir este patógeno en el diagnóstico diferencial de un síndrome febril prolongado de origen desconocido e incluso en el estudio de un síndrome mononucleósico, presentamos un caso de infección por HVH-6 en un adulto previamente sano e inmunocompetente.

Paciente de 34 años de edad sin hábitos tóxicos ni antecedentes epidemiológicos

de interés. Remitida por su médico de familia para estudio de un síndrome febril de dos meses de evolución. Se le habían realizado serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B (HB), C (HC), Epstein Barr (EB), citomegalovirus (CMV) y *Treponema pallidum* con resultados negativos. Explicaba diarrea de 3-4 deposiciones diarias sin productos patológicos desde dos semanas antes del ingreso, prurito generalizado de predominio en extremidades y espalda sin lesiones cutáneas, astenia sin anorexia, pérdida de peso ni otra sintomatología acompañante. De forma ambulatoria recibió tratamiento empírico con amoxicilina-clavulánico durante 8 días sin resultado.

En la exploración física destacaba únicamente febrícula (37.6°C), poliadenia generalizada sin que ninguna adenopatía alcanzara un tamaño mayor a un cm y esplenomegalia de tres centímetros bajo el reborde costal. Analítica: Hb 12.9 g/dl, leucocitos 9.600 x 10³/ul (N 40.6%, L 46.3%), plaquetas 195.000 x 10³/ul, VSG 23 mm/h, LDH 924 U/l, CK 92 U/l, bilirrubina total 0.68 mg/dl, GOT 97 U/l, GPT 153 U/l, GGT 117 U/l, FA 119 U/l, TP 95%. La TSH y el estudio de autoinmunidad (ANAs, antiDNA, ANCAS y ENA) fueron negativos. El frotis de sangre periférica describió

linfocitosis con elementos estimulados muy sugestivos de infección viral. Sedimento de orina: normal. Los hemocultivos bacterianos³, para micobacterias², urino y coprocultivo resultaron negativos. La radiografía de tórax fue normal. El TC tóraco-abdominal describió pequeñas adenopatías retroperitoneales de tamaño inferior a un cm. El PPD fue negativo. Las serologías para VIH, hepatitis A, HB, HC, EB, CMV, toxoplasma, sífilis, *Brucella*, *Salmonella*, *Coxiella*, *Chlamydia*s, Coxaquie, Echovirus y Rotavirus fueron negativas. La determinación de IgG/IF para HVH-6 resultó positiva a títulos de 1/640 (valor de referencia: título < 1/20). La paciente fue dada de alta hospitalaria con el diagnóstico de probable infección por herpesvirus humano tipo 6, se le prescribió paracetamol y se programó seguimiento clínico y serológico ambulatorio. Los títulos de IgG para HVH-6 en la segunda determinación a las 3 semanas fue de 1/1280 La clínica desapareció definitivamente a las seis semanas de su ingreso, persistiendo cuatro meses después del alta hospitalaria, afebril y asintomática.

El modo más común de transmisión del HVH-6 parece ser a través de la saliva de madres a sus hijos o entre personas. En estudios de prevalencia serológica del virus en saliva de personas sanas, éste

ha sido aislado en las distintas series publicadas entre el 3 y el 90% de casos analizados. La transmisión congénita que es asintomática, puede ocurrir como en el caso del citomegalovirus (CMV) en el 1% de los recién nacidos. La infección perinatal también es posible. Las formas de infección postnatal se manifiesta como un síndrome febril agudo inespecífico². Las manifestaciones clínicas más comunes de la infección por HVH-6 es el síndrome mononucleósico³ pero también puede producir encefalitis⁴ en adultos previamente sanos, neumonitis y supresión de médula ósea (pancitopenia) en inmunodeprimidos e incluso hepatitis fulminantes en pacientes trasplantados⁵.

El diagnóstico puede ser, como en nuestro caso, serológico por la detección de IgG específicos anti HVH-6 a través de diferentes métodos (inmunofluorescencia indirecta, inmunofluorescencia anticomplemento o radioinmunoensayo). Dado que muchas personas de más de dos años son seropositivos para HVH-6, un sólo resultado de nivel de anticuerpos no será diagnóstico, siendo necesaria una segunda determinación que demuestre la seroconversión o la simple positivación de la segunda muestra si la primera fuera negativa.

En cuanto al tratamiento, *in vitro*, el HVH-6 ha mostrado un patrón de sensibilidad similar al CMV. El foscarnet es activo frente a las dos variantes del virus VHV-6A y HVH-6B. El ganciclovir es activo con seguridad sólo frente al HVH-6B. El tratamiento antivírico sólo se realizará en caso de enfermos inmunodeprimidos o en cualquier caso si presentan formas clínicas graves, independientemente del estado inmunitario. La profilaxis con ganciclovir utilizada en caso del CMV se reconoce también como eficaz en la prevención del HVH-6.

Finalmente proponemos que a raíz de la experiencia clínica derivada de este caso, que en el estudio del síndrome mononucleósico, si la primera determinación serológica para los patógenos más frecuentes (VIH, EB, CMV y toxoplasma), resulta negativa, solicitar el análisis para HVH-6 puesto que su relevancia epidemiológica puede estar

en la actualidad subestimada por no diagnosticar este potencial responsable de síndromes febriles prolongados de origen desconocido con poliadenia que quedan sin diagnóstico tras un estudio exhaustivo.

Bibliografía

1. Salahuddin SZ, Habláis DV, Markham PD, *et al.* Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science* 1986;234:596-601.
2. Hall CB, Long CE, Schabel KC, *et al.* Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med* 1994;331:432-8.
3. Maric I, Bryant R, Abu-Asab M, *et al.* Human herpesvirus-6-associated acute lymphadenitis in immunocompetent adults. *Mod Pathol* 2004;17:1427-33.
4. Isaacson E, Glaser CA, Forghani B, *et al.* Evidence of human herpesvirus 6 infection in 4 immunocompetent patients with encephalitis. *Clin Infect Dis* 2005;40:890-3.
5. Harma M, Hockerstedt K, Lautenschlager I. Human herpesvirus-6 ana acute liver failure. *Transplantation* 2003;76:536-9.