

Hepatitis aguda grave por virus herpes simple tipo 2 como manifestación inicial de infección diseminada en paciente inmunocompetente.

Severe Acute Hepatitis Due to Herpes Simplex Virus Type 2 as the Initial Manifestation of Disseminated Infection in an Immunocompetent Patient

Autores: Griboff, Brenda Daiana; Aguirre Malen; Ana, Maria; Zalazar Guillermo; Garrido, Maria Laura

Informe de caso. 1358 palabras. 6 imagenes

Griboff, Brenda Daiana, Medica especialista en Medicina Interna, Fellow de primer año de Hepatología, Hospital Central Ramon Carrillo, San Luis;

Aguirre Malen, Médica especialista en Infectología, Jefa de servicio de infectología Hospital Central Ramon Carrillo, San Luis;

Ana, Maria, Médica especialista en Medicina Interna, Hospital Central Ramon Carrillo, San Luis;

Zalazar Guillermo, médico especialista en Neurología, Jefe se servicio de Neurología Hospital Central Ramon Carrillo, San Luis

Garrido, Maria Laura, Médica especialista en Medicina Interna y Hepatología, Jefa de Servicio de Hepatología Hospital Central Ramon Carrillo, San Luis

Autora para correspondencia: Brenda Griboff. Dirección de mail: brendagriboff@gmail.com
Av Serranias Puntanas 782, Juana Koslay, San Luis

Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses

El consentimiento para la publicación del presente artículo fue obtenido directamente del paciente

Resumen

La hepatitis por virus herpes simple es una causa infrecuente de hepatitis aguda grave e insuficiencia hepática aguda, asociada a alta morbilidad y mortalidad cuando el tratamiento antiviral se retrasa. Aunque es más frecuente en pacientes inmunosuprimidos y embarazadas, puede presentarse en individuos inmunocompetentes. Se describe el caso de una mujer de 44 años, sin inmunosupresión conocida, que ingresó por hepatitis aguda grave con ictericia, coagulopatía y pancitopenia. En la evolución del cuadro se interpretó como probable sepsis de origen biliar, realizándose colecistectomía con biopsia hepática que evidenció necrosis extensa de tipo geográfica. Posteriormente desarrolló compromiso neurológico y se confirmó infección diseminada por virus herpes simple tipo 2 mediante reacción en cadena de la polimerasa en plasma y líquido cefalorraquídeo. Evolucionó favorablemente con aciclovir. La sospecha precoz y el inicio empírico de tratamiento antiviral pueden mejorar significativamente el pronóstico.

Abstract

Herpes simplex virus hepatitis is a rare cause of severe acute hepatitis and acute liver failure, associated with high morbidity and mortality when antiviral treatment is delayed. Although it is more frequent in immunocompromised patients and pregnant women, it can occur in immunocompetent individuals. We report the case of a 44-year-old woman with no known immunosuppression who presented with severe acute hepatitis with jaundice, coagulopathy, and pancytopenia. In the development it was interpreted as probable sepsis of biliary origin, and she underwent cholecystectomy with liver biopsy showing extensive necrosis. She subsequently developed neurological impairment, and disseminated infection by herpes simplex virus type 2 was confirmed by polymerase chain reaction in plasma and cerebrospinal fluid. The patient showed a favorable response to acyclovir. Early suspicion and prompt initiation of antiviral therapy may significantly improve prognosis.

Palabras clave

Hepatitis aguda; Virus herpes simple tipo 2; Infección diseminada; Insuficiencia hepática aguda; Inmunocompetencia.

Keywords

Hepatitis, Acute; Herpes Simplex Virus Type 2; Herpes Simplex; Virus Dissemination; Liver Failure, Acute; Immunocompetence.

Introducción

La hepatitis aguda grave constituye una urgencia hepatológica que requiere identificación etiológica precoz debido al riesgo de progresión a insuficiencia hepática aguda. Si bien las causas más frecuentes incluyen virus hepatotropos clásicos, hepatotoxicidad farmacológica y hepatitis autoinmune, existen etiologías menos comunes cuya identificación temprana puede modificar significativamente el pronóstico.

La hepatitis por virus herpes simple (HSV) es una causa infrecuente de insuficiencia hepática aguda, representando menos del 1% de los casos reportados en las series publicadas (1,2). Clásicamente se describe en pacientes inmunosuprimidos, receptores de trasplante o personas gestantes, particularmente en el tercer trimestre del embarazo; sin embargo, entre un 25 y 50% de los casos pueden presentarse en individuos inmunocompetentes (1,3).

El diagnóstico suele ser desafiante debido a la ausencia de lesiones mucocutáneas características en más del 50% de los pacientes y a la presentación clínica inespecífica, que frecuentemente incluye fiebre, marcada elevación de transaminasas, citopenias y elevación de lactato deshidrogenasa (LDH) (1,4,10). Esta inespecificidad clínica contribuye al retraso diagnóstico y se asocia a una elevada mortalidad cuando el tratamiento antiviral no se inicia de forma precoz (1,2,9)

Presentación del caso

Se presenta el caso de una paciente femenina de 44 años, tabaquista, con antecedente de internación reciente por fluxión hemorroidal, sin antecedentes de inmunosupresión, que consultó por dolor en hipocondrio derecho, fiebre e ictericia de 72 hs de evolución. El laboratorio de ingreso evidenció un patrón compatible con hepatitis aguda grave (TGO 4777 UI/L, TGP 5641 UI/L), Bilirrubina Total (BT) 6,7 mg/dl a predominio directa, LDH elevada, coagulopatía (Tasa de protrombina TP 43%), leucopenia y trombocitopenia.

Se realizó ecografía abdominal que informa: hígado aumentado de tamaño, de ecoestructura inhomogénea asociado a edema perivesicular difuso. Esplenomegalia homogénea y presencia de moderada cantidad de líquido libre. Vesícula biliar de paredes engrosadas por infiltración edematosa con imagen litiásica endoluminal de aproximadamente 32 mm. Moderado derrame pleural derecho.

También se solicitó Tomografía Computada (TC) trifásica hepática y colangiografía que informan: Hígado aumentado de tamaño, marcadamente heterogéneo con realce parcheado en fase venosa. Podría tener bordes con muy discreta micronodularidad. Vía biliar sin dilataciones. Vesícula biliar de paredes finas, con litiasis mixta de 28mm. Moderada ascitis libre. Esplenomegalia. Vena porta permeable. Moderado derrame pleural derecho, sin infiltrados parenquimatosos pulmonares.



Imagen 1



Imagen 2

1: Corte axial de tomografía computada en fase venosa portal, hígado heterogéneo, aumentado de tamaño con menor realce parenquimatoso difuso. Vasos permeables.

2: TC coronal fase venosa portal, leve ascitis libre. Porta permeable.

Las serologías para virus de la Hepatitis A (HAV), Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV), Citomegalovirus (CMV), Virus Epstein Barr (VEB), Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV); y auto anticuerpos: anticuerpos antinucleares (FAN), anti músculo liso (ASMA), anti mitocondrial (AMA), anti microsomales del hígado y riñón tipo 1 (LKM1) fueron negativos. Ceruloplasmina normal. Tirotrofina (TSH) normal. Proteinograma por electroforesis con hipergammaglobulinemia. C3 y C4 del complemento bajos.

Se realizó toracocentesis diagnostica compatible con exudado, cultivo negativo. Se inició empíricamente tratamiento con Ceftriaxona.

Evolucionó con descenso progresivo de transaminasas y patrón predominantemente colestásico, con Fosfatasa Alcalina (FAL) elevada (4 veces el Valor Normal) y BT 10 mg/dl a predominio directa, febril persistente desde ingreso, por lo cual hacia el día 8 de internación se decidió colecistectomía laparoscópica, con biopsia hepática que mostró necrosis extensa de tipo geográfica, sin fibrosis ni hepatopatía crónica subyacente, y se ampliaron estudios solicitando serologías para virus herpes tipo 1 y 2.



Imagen 3

3: imagen macroscópica del hígado obtenida durante la colecistectomía, que muestra múltiples focos de necrosis

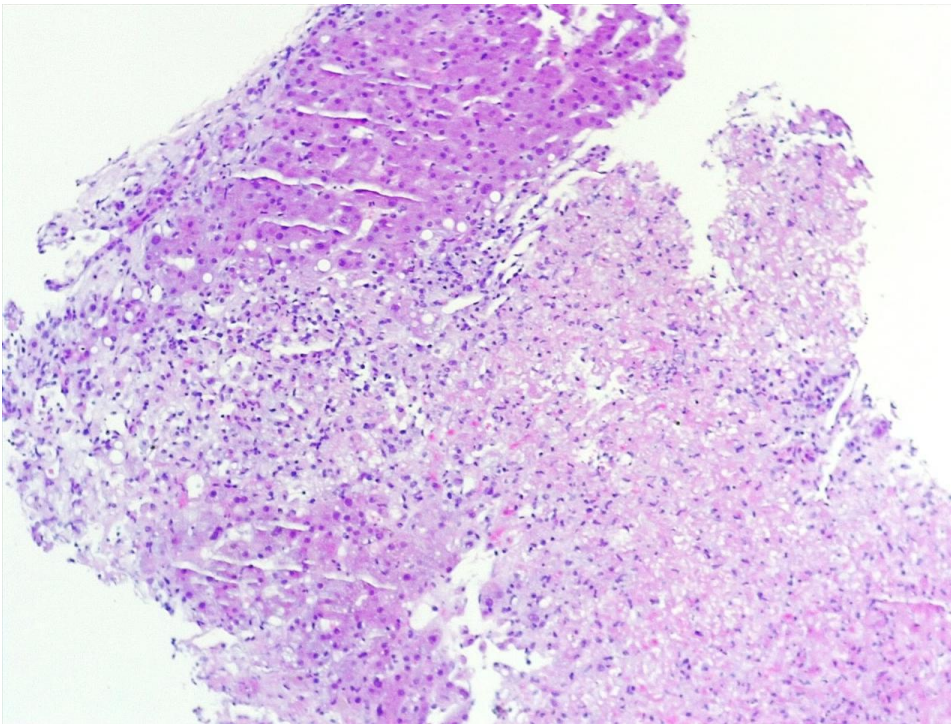


Imagen 4

4: Corte histológico que revela parénquima hepático con extensos focos de necrosis geográfica, con infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y polimorfonuclear. No se identifican espacios porta. No se reconoce fibrosis. No se objetivan cambios citopáticos virales evidentes

La paciente evolucionó favorablemente, con mejoría clínica, sin dolor abdominal, afebril, con descenso de valores de transaminasas, bilirrubina y FAL, y normalización del coagulograma. Tras esta mejoría y la recepción del resultado positivo para Inmunoglobulina M del Virus Herpes Simple tipo 2 (HSV 2), se planteó un interrogante diagnóstico: dada la evolución favorable espontánea, se consideró la posibilidad de una reacción cruzada o un cuadro ya resuelto, por lo que no se inició tratamiento antiviral en ese momento y se mantuvo la conducta expectante hacia el alta.

Hacia el día 15 de inicio de los síntomas, luego de esta evolución favorable desde el punto de vista hepatológico, intercorre con mioclonías y paraparesia de miembros inferiores, por lo cual se solicitó resonancia magnética (RM) de columna cervical, columna dorsal y lumbar, que no mostraron alteraciones de señal medular, y RM de cerebro donde se observa señal giriforme FLAIR frontal parasagital bilateral a predominio izquierdo con discreta restricción en la secuencia de difusión, que no se modifica tras la inyección de gadolinio, compatible con encefalitis, que podría sugerir etiología autoinmune. Se realizó punción lumbar y se instauró tratamiento con aciclovir endovenoso y pulsos de metilprednisolona.

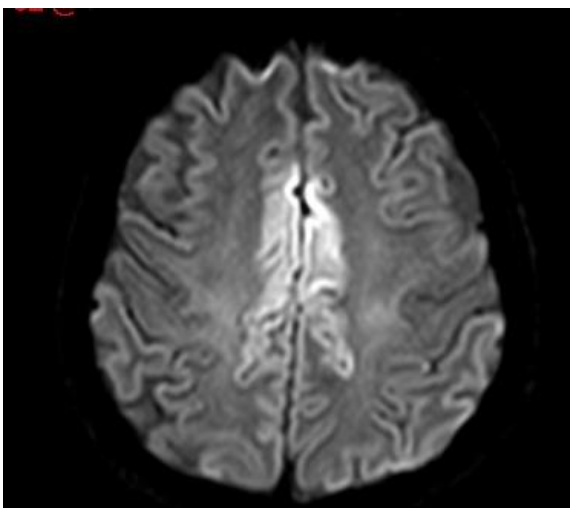


Imagen 5

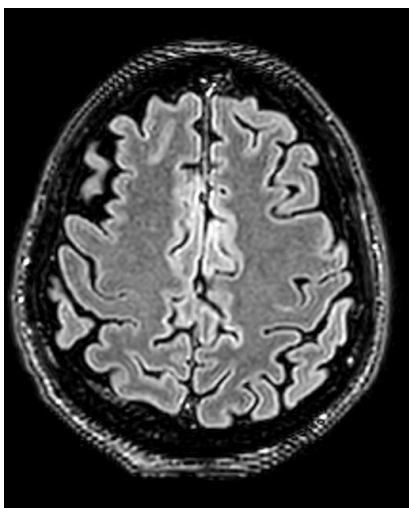


Imagen 6

5: axial secuencia de difusión 6: axial flair

Posteriormente, el estudio virológico confirmó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para HSV-2 en líquido cefalorraquídeo (LCR) y en plasma, ratificando el diagnóstico de encefalitis herpética en el contexto de una infección diseminada. La paciente presentó una recuperación neurológica progresiva y completa bajo este esquema terapéutico.

Discusión

La hepatitis por Virus Herpes Simple (HSV) es una entidad infrecuente pero potencialmente fatal, con tasas de mortalidad que superan el 70–80% en ausencia de tratamiento antiviral oportuno (1,2). Su presentación clínica suele incluir fiebre persistente, marcada hipertransaminasemia —frecuentemente superior a 1000 UI/L—, elevación de LDH,

citopenias y niveles de bilirrubina normales o discretamente elevados, un patrón descrito en múltiples series como hepatitis anictérica (1,3).

A diferencia de otras hepatitis virales en las que el daño hepatocitario es predominantemente inmunomediado, en la hepatitis herpética el mecanismo fisiopatológico principal corresponde al efecto citopático directo del virus sobre los hepatocitos, generando extensas áreas de necrosis lítica. Desde el punto de vista histológico, esto se traduce en necrosis hepática extensa de tipo geográfica y escasa inflamación portal o lobulillar, hallazgo considerado altamente sugestivo de infección por HSV (1,2).

Aunque la mayoría de los casos reportados ocurren en pacientes con algún grado de inmunosupresión, se han descrito múltiples reportes de infección diseminada por HSV en huéspedes inmunocompetentes, con manifestaciones sistémicas graves que incluyen hepatitis fulminante, shock séptico y daño multiorgánico (5-8). En estos casos, la ausencia de factores de riesgo clásicos puede retrasar aún más la sospecha diagnóstica.

El caso presentado ilustra una evolución clínica bifásica con manifestación hepática inicial con ictericia, seguida de compromiso neurológico secundario a encefalitis por HSV-2. En el mismo se destaca una evolución clínica donde la mejoría hepática inicial actuó como un distractor diagnóstico. La recepción de una IgM positiva para HSV-2 en una paciente asintomática planteó el dilema de iniciar tratamiento, sugiriendo que el huésped inmunocompetente puede lograr un control parcial de la replicación antes de la neuroinvasión.

Esta secuencia temporal evidencia las limitaciones de la serología frente a la PCR en plasma y LCR, la cual fue determinante para confirmar la viremia persistente y vincular ambos eventos como una única infección diseminada. Finalmente, la decisión de iniciar aciclovir empírico ante los hallazgos en la RM, previo a la confirmación virológica, fue crucial para la recuperación completa. El reporte enfatiza que la presencia de necrosis de tipo geográfica en la biopsia exige vigilancia extrema, aun con parámetros de laboratorio en normalización, debido al riesgo de complicaciones diseminadas tardías.

Esta forma de presentación bifásica ha sido descrita en infecciones diseminadas por HSV, en las cuales la replicación viral sistémica puede comprometer simultáneamente o de manera secuencial distintos órganos, incluyendo hígado y sistema nervioso central (6,7).

Dado el elevado impacto pronóstico del retraso terapéutico, diversos autores recomiendan considerar el inicio empírico de aciclovir en pacientes con hepatitis aguda grave de etiología no filiada mientras se completa el estudio etiológico, especialmente cuando se observan niveles extremadamente elevados de transaminasas asociados a citopenias y fiebre persistente (1,3,4,10). Esta estrategia ha demostrado mejorar significativamente la supervivencia en comparación con el inicio tardío del tratamiento.

Conclusión

La infección diseminada por HSV-2 puede manifestarse inicialmente como hepatitis aguda grave en pacientes inmunocompetentes. La sospecha temprana, el abordaje multidisciplinario y el inicio precoz de aciclovir son determinantes para mejorar el pronóstico.

Bibliografía

1. Norvell JP, Blei AT, Jovanovic BD, Levitsky J. Herpes simplex virus hepatitis: an analysis of the published literature and institutional cases. *Liver Transpl.* 2007;13:1428–1434.
2. Ichai P, Roque-Afonso AM, Sebah M, et al. Herpes simplex virus-associated acute liver failure: a difficult diagnosis with a poor prognosis. *Liver Transpl.* 2005;11:1550–1555.
3. Peters DJ, Greene WH, Ruggiero F, McGarrity TJ. Herpes simplex-induced fulminant hepatitis in adults: a call for empiric therapy. *Dig Dis Sci.* 2000;45:2399–2404.
4. Chaudhary D, Ahmed S, Liu N, Marsano-Obando L. Acute liver failure from herpes simplex virus in an immunocompetent patient due to direct inoculation of the peritoneum. *ACG Case Rep J.* 2017;4:e23.
5. López-Villaescusa MT, Moreno-Planas JM, Pérez-García LJ, et al. Hepatitis fulminante por virus del herpes simple en paciente inmunocompetente. *Gastroenterol Hepatol.* 2013.
6. Baloch S, Wasio A, Shiferaw B, et al. An immunocompetent host with severe disseminated HSV-2 infection with hepatorenal involvement. *Cureus.* 2025;17:e95867.
7. Srinivasan D, Kaul CM, Buttar AB, et al. Disseminated HSV-2 as a cause of viral hepatitis in an immunocompetent host. *Am J Case Rep.* 2021;22:e932474.
8. Inthasot V, Goushchi A, Lazzaroni S, et al. Fatal septic shock associated with herpes simplex virus hepatitis. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2018;5:000982.
9. Levitsky J, Duddempudi AT, Lakeman FD, et al. Detection and diagnosis of herpes simplex virus hepatitis in adults with acute liver failure. *Liver Transpl.* 2008.
10. Kaufman B, Gandhi SA, Louie E, Rizzi R, Illei P. Herpes simplex virus hepatitis: case report and review of the literature. *Am J Med.* 1997.