

## Fenotipo clínico y evolutivo de una encefalitis herpética grave

### Clinical and evolutionary phenotype of severe herpes encephalitis

Margareth Alexandra Contreras Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0004-1932-8070>

Jahir Josué Jiménez Díaz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0003-0389-2633>

Carlos Julián Orozco Pineda<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0007-8146-3240>

Cristian Yamid Enrique Mosso Arias<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0002-5077-6811>

Karen Lizeth Bohorquez Callejas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0009-1046-0194>

<sup>1</sup> Hospital Regional de Duitamas; Duitamas, Boyacá, Colombia.

\*Autor para la correspondencia: [alexandra-contreras@juancorpas.edu.co](mailto:alexandra-contreras@juancorpas.edu.co)

## RESUMEN

**Introducción:** La encefalitis por virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) es una causa importante de encefalitis infecciosa grave en adultos, caracterizada por un curso clínico rápidamente progresivo y una elevada morbimortalidad incluso con tratamiento antiviral oportuno.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, hallazgos diagnósticos, manejo y evolución de un caso de encefalitis herpética grave por virus herpes simple tipo 1.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de una mujer de 53 años con antecedente reciente de herpes labial, que desarrolló un cuadro agudo de cefalea, seguido de deterioro

del estado de conciencia y estatus epiléptico. La tomografía cerebral mostró hipodensidades temporales bilaterales, y la resonancia magnética evidenció lesiones hiperintensas en T2/FLAIR con compromiso temporal mesial, ínsula y regiones frontobasales. El análisis del líquido cefalorraquídeo reveló pleocitosis linfocitaria y detección de VHS-1 mediante panel meníngeo. La paciente recibió aciclovir intravenoso, corticoides y manejo anticonvulsivo. A pesar del tratamiento temprano y del soporte intensivo, requirió ventilación mecánica, traqueotomía y gastrostomía, egresando en estado de conciencia mínimo. **Conclusiones:** Este caso ilustra que la encefalitis herpética por VHS-1 puede evolucionar rápidamente y dejar secuelas neurológicas importantes, incluso con un diagnóstico oportuno e inicio temprano de Aciclovir. También hace evidente una forma particularmente grave, con compromiso temporal bilateral y actividad epileptiforme persistente, resaltando la necesidad de mantener un alto índice de sospecha y ofrecer un manejo intensivo oportuno.

**Palabras clave:** Encefalitis por Herpes Simple; Convulsiones; Neuroimagen; Evolución clínica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) encephalitis is an important cause of severe infectious encephalitis in adults, characterized by a rapidly progressive clinical course and high morbidity and mortality even with timely antiviral treatment.

**Objective:** To describe the clinical features, diagnostic findings, management, and course of a case of severe herpes simplex virus type 1 encephalitis.

**Clinical case:** We present the case of a 53-year-old woman with a recent history of cold sores, who developed an acute episode of headache, followed by deterioration of consciousness and status epilepticus. Brain CT showed bilateral temporal hypodensities, and MRI revealed T2/FLAIR hyperintense lesions involving the mesial temporal region, insula, and frontobasal areas. Cerebrospinal fluid analysis showed lymphocytic pleocytosis and HSV-1 detection by meningeal panel. The

patient received intravenous acyclovir, corticosteroids, and anticonvulsant therapy. Despite early treatment and intensive support, she required mechanical ventilation, tracheostomy, and gastrostomy, and was discharged in a minimally conscious state.

**Conclusions:** This case illustrates that HSV-1 herpes encephalitis can progress rapidly and result in significant neurological sequelae, even with timely diagnosis and early initiation of Acyclovir. It also highlights a particularly severe form, with bilateral temporal involvement and persistent epileptiform activity, emphasizing the need to maintain a high index of suspicion and provide prompt intensive management.

**Keywords:** Herpes Simplex Encephalitis (HSE) ; Seizures; Neuroimaging; Clinical evolution.

Recibido: 07/12/2025

Aprobado: 08/12/2025

## Introducción

La encefalitis por el virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) es una complicación grave de la infección por VHS-1, y representa aproximadamente entre el 10 y el 20 % de los casos de encefalitis fatal anualmente en Estados Unidos.<sup>(1)</sup>

A nivel mundial, dos tercios de los adultos menores de 50 años están infectados con VHS-1; de los infectados, se estima que la encefalitis herpética (HSE) afecta a 2-4 personas por cada 1.000.000 al año en todo el mundo. Más del 90 % de los casos de HSE son causados por HSV-1, y el resto se atribuye al HSV-2.<sup>(1)</sup>

La fisiopatología de la encefalitis por virus herpes simplex propone que sea secundaria al transporte retrógrado del virus herpes simplex tipo 1 (HSV-1) a través de los nervios trigémino y/o olfatorio hacia el sistema nervioso central (SNC).<sup>(2,3)</sup>

La encefalitis por herpes simple puede provocar una tasa de mortalidad elevada, y solo una minoría de individuos se recupera completamente sin déficits residuales.<sup>(4)</sup>

Tras un primer episodio de encefalitis por herpes simplex, se estima que la incidencia de recaída oscila entre el 5 % y el 27 %<sup>(5)</sup> y que una encefalitis autoinmune pudiera aparecer en algunos casos dentro de los 3 meses posteriores a la encefalitis por VHS.<sup>(6)</sup>

El objetivo de esta presentación de caso es describir las características clínicas, hallazgos diagnósticos, manejo y evolución de un caso de encefalitis herpética grave por virus herpes simple tipo 1.

Este caso resulta particularmente ilustrativo porque reúne múltiples características que reflejan una forma agresiva y compleja de encefalitis herpética por VHS-1. La rapidez del deterioro neurológico, la presencia de status epiléptico y el compromiso temporal bilateral, permiten ejemplificar un fenotipo clínico que representa un desafío diagnóstico y terapéutico; resaltando la necesidad de continuar investigando factores que expliquen la variabilidad pronóstica.

## Caso clínico

Paciente femenina de 53 años, de ocupación costurera, con antecedentes de fibromialgia en manejo con pregabalina, trazodona, ciclobenzaprina y duloxetina. Refirió como antecedentes quirúrgicos ligadura de trompas y herniorrafia umbilical, sin alergias conocidas ni consumo de sustancias psicoactivas o tóxicos.

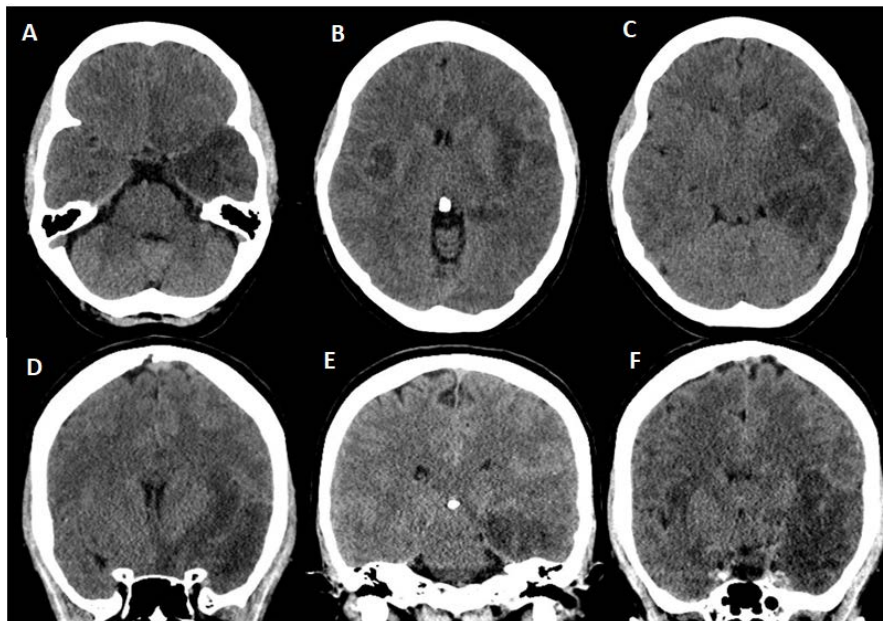
Quince días previos a su ingreso presentó herpes labial autolimitado. Ocho días antes del cuadro agudo inició con cefalea hemicraneana izquierda, asociada a parestesias en hemicuerpo derecho, que progresaron a hemiparesia ipsilateral, disartria y agnosia asociativa. Fue valorada en otra institución donde se realizó

tomografía simple de cráneo sin hallazgos patológicos y recibió egreso; sin embargo, continuó con deterioro progresivo.

Ingresa al servicio de urgencias tras presentar múltiples crisis convulsivas, de características tónicas, con supravversión de la mirada y lateralización derecha de la cabeza, sin pérdida de esfínteres, de aproximadamente 30 segundos de duración e intervalos intercríticos de 2 a 5 minutos sin recuperación de la conciencia. A su ingreso se documentó temperatura de 38,7 °C, tensión arterial 142/72 mmHg, frecuencia cardíaca 75 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, saturación de oxígeno 82 % con FiO<sub>2</sub> 21%. Al examen físico se encontraba estuporosa, con rigidez de nuca marcada, Glasgow 6/15, respuesta motora al dolor sin retiro, hiporreactividad generalizada y reflejos osteotendinosos aumentados.

Inicialmente fue manejada con midazolam (5mg dosis única) y ácido valproico (2,5 gr dosis única), con resolución del estatus convulsivo.

La tomografía computarizada simple de cráneo evidenció un área de hipodensidad no homogénea en región temporal con extensión frontal izquierda, efecto de masa moderado y otra hipodensidad focal ovoidea en lóbulo temporal derecho, sin desviación de línea media ni colecciones intra o extraaxiales. (Figura 1)



**Fig. 1.** Imágenes de TC de cráneo en cortes axiales (A-C) y reconstrucción multiplanar en cortes sagitales (D-F). Lesión hipodensa heterogénea en lóbulo temporal izquierdo con extensión frontal y lesión hipodensa focal en lóbulo temporal derecho.

La punción lumbar mostró pleocitosis linfocitaria, proteínas elevadas y glucosa normal (relación glucosa líquido cefalorraquídeo / glucosa suero = 0.45), con detección de virus Herpes simple tipo 1 en panel meníngeo (Tablas 1 y 2), por lo que se inició tratamiento con aciclovir intravenoso y dexametasona.

**Tabla 1.** Examen físico y citoquímico del líquido cefalorraquídeo

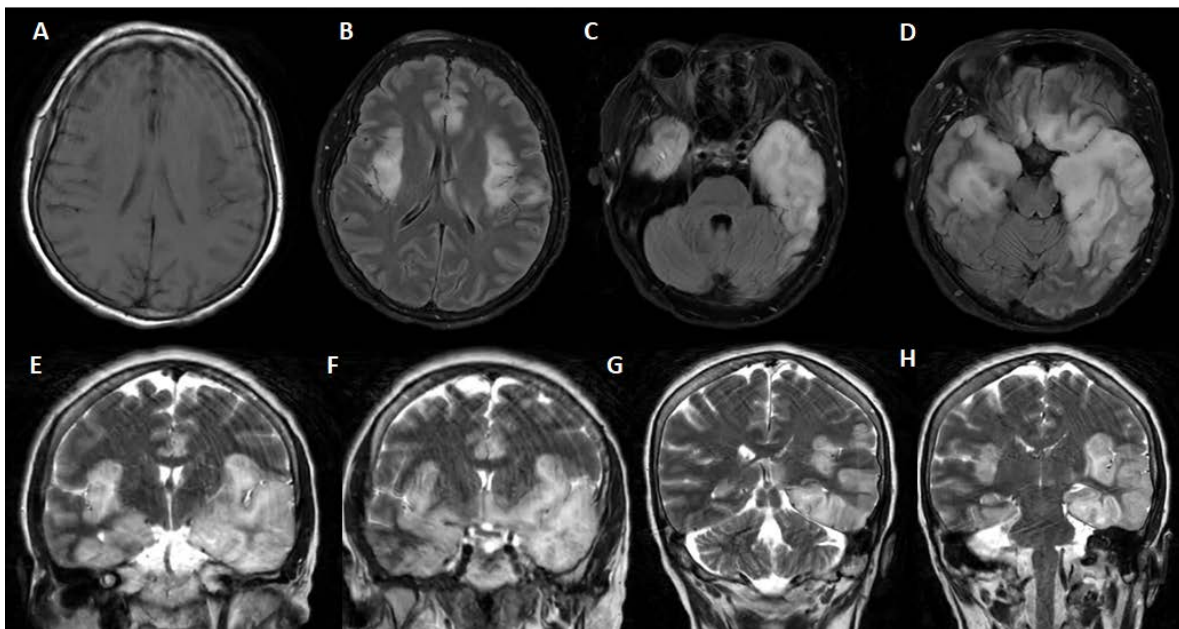
Color antes de centrifugar	Incoloro
Color después de centrifugar	Incoloro
Aspecto antes de centrifugar	Agua de roca
Aspecto después de centrifugar	Agua de roca
Xantocromía	Negativo
P.H	7,5
Densidad	1,015
Glucosa	64,2 mg/dl
Hematíes	0,0
Leucocitos	80,0
Polimorfonucleares	2,6%
Mononucleares	97,4%
Proteínas	131,26 mg/dl
LDH	593
Tinta China	Negativa
B.A.A.R	Negativo
GRAM	No se observan bacterias

**Tabla 2.** Panel infeccioso del líquido cefalorraquídeo

Enterovirus	No detectado
Herpes simplex virus 1	Detectado
Herpes simplex virus 2	No detectado
Human parechovirus	No detectado
Human herpes virus 6	No detectado
Varicella zoster virus	No detectado
Streptococcus pneumoniae	No detectado

Neisseria meningitidis	No detectado
Streptococcus agalactiae	No detectado
Listeria monocytogenes	No detectado
Haemophilus influenzae	No detectado
Escherichia coli	No detectado
Streptococcus pyogenes	No detectado
Mycoplasma pneumoniae	No detectado
Cryptococcus neoformans	No detectado
Hongos	No detectado

La resonancia magnética craneal evidenció áreas hiperintensas en T2 y FLAIR e hipointensas en T1 en lóbulos temporales con participación mesial bilateralmente, ínsula y regiones fronto basales (Figura 2).



**Fig. 2.** Imágenes de resonancia magnética craneal en T1, T2 y FLAIR. Lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR e hipointensas en T1 localizadas en lóbulos temporales; incluyendo estructuras mesiales, ínsula y áreas frontobasales.

Se realizó monitoreo neurofisiológico continuo con video encefalografía durante el ingreso, con actividad paroxística epileptiforme tipo descargas periódicas



lateralizadas bilaterales con morfología de ondas agudas las cuales fluctuaron en frecuencia durante el trazado desde 0,5 Hz hasta 1,5 Hz.

Durante la evolución intrahospitalaria presentó deterioro respiratorio progresivo con necesidad de ventilación mecánica no invasiva y posteriormente invasiva, además de soporte vasopresor en unidad de cuidados intensivos.

El diagnóstico etiológico fue una encefalitis viral por Herpes simple tipo 1. Durante el ingreso fue tratada con: Aciclovir (750mg cada 8 hrs), dexametasona (8mg cada 6 hrs), ácido valproico (500mg cada 8 hrs), levetiracetam (1gr cada 8 hrs) y lacosamida (200mg cada 8 hrs), todos por vía intravenosa.

A pesar de que la paciente sobrevivió al curso agudo de la enfermedad, su evolución neurológica fue desfavorable. Egresó con traqueotomía, gastrostomía y en estado de conciencia mínimo, lo cual refleja el daño cerebral residual y la severidad del curso evolutivo de la encefalitis herpética en este caso.

## Discusión

La encefalitis por herpes simple es una enfermedad aguda o subaguda asociada a una disfunción cerebral focal o global causada por virus del herpes simple pertenecientes a los tipos 1 (HSV-1) o tipo 2 (HSV-2). La mayoría de la encefalitis por herpes simple es causada por el VHS-1, siendo el VHS-2 menos del 10 % de las infecciones.<sup>(4, 7)</sup>

El HSV-1 y HSV-2 comprenden grandes secuencias de ADN de doble cadena protegidas por una cápside icosaédrica y cubiertas por una envoltura que contiene glicoproteínas virales. El mediador de entrada del herpesvirus (HVEM) y las proteínas de la nectina son sitios de unión al herpesvirus en la superficie de la célula huésped. La nectina-1 es especialmente importante para la entrada viral del VHS en el sistema nervioso.<sup>(7,8)</sup>



Los síntomas más frecuentemente reportados son: fiebre (80 %), confusión (72 %), comportamiento anormal (59 %), dolor de cabeza (58 %), disminución del estado mental (58 %), convulsiones (54 %), discapacidades neurológicas focales (41 %), náuseas y vómitos (40 %), afasia o alteración del habla (40 %), coma (33 %) y meningismo (28 %).<sup>(5,7)</sup>

No existen características clínicas patognomónicas de encefalitis por herpes simple y se requiere un alto índice de sospecha, especialmente en pacientes inmunodeprimidos que presentan encefalopatía febril. Actualmente, el estándar de oro es el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), particularmente del panel infeccioso del mismo.<sup>(5,7)</sup>

La afectación del lóbulo temporal y el sistema límbico es típica; en las primeras etapas, la TC puede ser normal pero más adelante, puede mostrar hipodensidad en la corteza temporal e insular y en el giro cingulado, que es bilateral y asimétrica. En la resonancia magnética, existe una difusión restringida de la corteza en las mismas regiones, que ofrecen imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR. En la fase subaguda puede producirse realce leptomeníngeo y/o parenquimatoso, así como focos hemorrágicos; también puede verse realce de los nervios acústicos.<sup>(9)</sup>

El electroencefalograma (EEG) es frecuentemente anormal, y las regiones temporal medial e hipocampal afectadas por la encefalitis por herpes simple son altamente epileptogénicas. El patrón típico muestra complejos recurrentes, uniformes, agudos y lentos que se originan en uno o ambos lóbulos temporales, repitiéndose a intervalos constantes de 2 a 3 segundos, los cuales tienden a manifestarse en una ventana de 2 a 15 días tras el inicio de la enfermedad y se observan en aproximadamente dos tercios de los casos confirmados de encefalitis por VHS. Las formas de onda periódicas o las descargas epileptiformes lateralizadas paroxísticas son altamente compatibles con la encefalitis por herpes simple en los entornos clínicos adecuados, aunque su ausencia no descarta la encefalitis por herpes simple. Los EEG también pueden mostrar ondas lentas intermitentes de alta

amplitud prominentes sobre las áreas temporales afectadas; también se describen patrones de ralentización difusa.<sup>(7,10)</sup>

Antes de la aparición del aciclovir (y del medicamento que se usaba para tratarlo previamente, la vidarabina), el 70 % de los pacientes morían por infección. Incluso usando aciclovir, que es la terapia actual, la mortalidad sigue siendo del 15 %, y menos del 20 % de los pacientes logran volver al trabajo a tiempo completo después del tratamiento, a menudo debido a déficits cognitivos que persisten. Los resultados de ensayos prospectivos multicéntricos enfatizan que el tratamiento temprano afecta el resultado. Cuando se sospecha encefalitis herpética se recomienda un tratamiento empírico temprano incluso mientras se realiza la evaluación diagnóstica. La terapia actual de elección es aciclovir intravenoso (10 mg/kg cada 8 horas durante 14–21 días).<sup>(11)</sup>

Las lesiones graves en el cerebro como consecuencia de la HSE y los déficits neurológicos persistentes ocurren no solo por la infección activa, sino también por una respuesta inmune significativa al virus por parte del huésped; dado que los factores inmunes desempeñan un papel en la lesión, se propuso el uso de corticosteroides junto con la terapia antiviral para atenuar la respuesta inmune y reducir los déficits a largo plazo.<sup>(11)</sup>

DexEnceph es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado, abierto y a ciegas para determinar si los adultos con encefalitis por VHS que reciben dexametasona junto con tratamiento antiviral estándar con aciclovir tienen mejores resultados clínicos en comparación con aquellos que reciben solo el tratamiento estándar. El resultado principal medido es la memoria verbal, evaluada por la Escala de Memoria Auditiva de la Weschler cuarta edición a las 26 semanas de la aleatorización. Los resultados secundarios que se miden hasta las 72 semanas incluyen: resultados neuropsicológicos, clínicos y funcionales adicionales, así como la comparación de los hallazgos de neuroimagen. DexEnceph pretende ser el primer ensayo controlado aleatorizado completado de terapia con corticosteroides

en la encefalitis por VHS; sus resultados proporcionarán evidencia para futuras prácticas en el manejo de adultos con esta condición.<sup>(12)</sup>

En el presente caso, los hallazgos clínicos, neuroimagenológicos y electroencefalográficos muestran una alta correspondencia con lo descrito en la literatura sobre la encefalitis herpética grave por HSV-1. La rápida progresión a deterioro del estado de conciencia, la presencia de crisis convulsivas recurrentes y el compromiso temporal bilateral coinciden con los fenotipos de mayor severidad. Este caso permite resaltar, desde la experiencia del autor, la importancia de reconocer que la afectación bilateral extensa y la actividad epileptiforme persistente en el EEG son marcadores que suelen anticipar un pronóstico desfavorable, aun cuando se instaure tratamiento antiviral de forma temprana. Además, la evolución clínica desfavorable pese al manejo oportuno subraya la necesidad de explorar estrategias terapéuticas adyuvantes, como los corticosteroides o intervenciones inmunomoduladoras, cuya utilidad continúa en investigación. La documentación detallada de este caso contribuye a reforzar la comprensión de la variabilidad fenotípica y los posibles determinantes de mal pronóstico en la encefalitis herpética.

## Conclusión

Este caso ilustra que la encefalitis herpética por VHS-1 puede evolucionar rápidamente y dejar secuelas neurológicas importantes, incluso con un diagnóstico oportuno e inicio temprano de Aciclovir. También hace evidente una forma particularmente grave, con compromiso temporal bilateral y actividad epileptiforme persistente, resaltando la necesidad de mantener un alto índice de sospecha y ofrecer un manejo intensivo oportuno.

## Referencias bibliográficas

1. Ngan TTD, Tuyet NT, Hung DT, Cap NT, Nguyen DM, Dat VQ. Clinical characteristics and outcomes of patients with Herpes Simplex Encephalitis in Vietnam: a retrospective study. BMC Infectious Diseases [Internet]. 2024 Jun 3;24(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-024-09453-3>
2. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis – diagnosis and management. Clinical Medicine [Internet]. 2018 Apr;18(2):155–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-155>
3. Rayan MN, Bassi R, Khazem M, Pozo DA, Abduljaber W, Burtis DB. Herpes Simplex Encephalitis: Detection, Management, and Outcomes. Cureus [Internet]. 2022 Nov 28; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.31962>
4. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. Herpes. 2004 Jun;11 Suppl 2:57A-64A. PMID: 15319091. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15319091/>
5. Piret J, Boivin G. Immunomodulatory Strategies in Herpes Simplex Virus Encephalitis. Clinical Microbiology Reviews [Internet]. 2020 Mar 18;33(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00105-19>
6. Abbuehl LS, Hofmann E, Hakim A, Dietmann A. Can we forecast poor outcome in herpes simplex and varicella zoster encephalitis? A narrative review. Frontiers in Neurology [Internet]. 2023 Jun 26;14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2023.1130090>
7. AK AK, Bhutta BS, Mendez MD. Herpes Simplex Encephalitis. [Updated 2024 Jan 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557643/>

8. Whitley RJ, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. The Lancet [Internet]. 2002 Feb;359(9305):507–13. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)07681-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(02)07681-x)
9. Perillo T, Capasso R, Pinto A. Neuroimaging of the Most Common Meningitis and Encephalitis of Adults: A Narrative Review. Diagnostics [Internet]. 2024 May 21;14(11):1064. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14111064>
10. Sutter R, Kaplan PW, Cervenka MC, Thakur KT, Asemota AO, Venkatesan A, et al. Electroencephalography for diagnosis and prognosis of acute encephalitis. Clinical Neurophysiology [Internet]. 2015 Aug;126(8):1524–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2014.11.006>
11. Aksamit AJ. Treatment of Viral Encephalitis. Neurologic Clinics [Internet]. 2021 Feb;39(1):197–207. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2020.09.011>
12. Whitfield T, Fernandez C, Davies K, Defres S, Griffiths M, Hooper C, et al. Protocol for DexEnceph: a randomised controlled trial of dexamethasone therapy in adults with herpes simplex virus encephalitis. BMJ Open [Internet]. 2021 Jul;11(7):e041808. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041808>

**Financiación:** Los autores declaran que no recibieron financiación para la investigación, escritura o publicación del presente manuscrito.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Contribución de los autores:**

*Conceptualización:* Margareth Alexandra Contreras Martínez.

*Metodología:* Margareth Alexandra Contreras Martínez, Jahir Josué Jiménez Díaz.

*Supervisión:* Margareth Alexandra Contreras Martínez.

*Visualización:* Margareth Alexandra Contreras Martínez, Jahir Josué Jiménez Díaz, Cristian Yamid Enrique Mosso Arias, Carlos Julián Orozco Pineda, Karen Lizeth Bohórquez Callejas.

*Redacción:* Margareth Alexandra Contreras Martínez, Jahir Josué Jiménez Díaz, Cristian Yamid Enrique Mosso Arias, Carlos Julián Orozco Pineda, Karen Lizeth Bohórquez Callejas.

*Revisión y edición:* Margareth Alexandra Contreras Martínez.