



## 158 - HEPATITIS TÓXICA POR KETOCONAZOL EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CUSHING DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA

N. Egaña Zunzunegui, I. Bilbao Garay, L. Agea Díaz, C. García Delgado, M. Aramburu Calafell, I. Olaizola Iregui, J. Rojo Alvaro, C. Elías Ortega, A. Yoldi Arrieta y M.M. Goena Iglesias

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

### Resumen

**Introducción:** El ketoconazol es un antimicótico azólico retirado en 2013 por hepatotoxicidad. Además, inhibe la esteroidogénesis adrenal y se mantiene como terapia del hipercortisolismo endógeno. Describimos un caso que desarrolló hepatitis aguda a los 2 meses del inicio del tratamiento.

**Caso clínico:** Mujer de 48 años, con antecedente de síndrome ansioso depresivo, consultó en 2015 por debilidad muscular, hematomas e HTA. A la exploración presentaba obesidad troncular, giba de búfalo y cara de luna llena. Tras el estudio bioquímico y cateterismo de senos petrosos se diagnosticó de Enfermedad de Cushing. La RMN mostró 2 microadenomas hipofisarios y se indicó cirugía trasesfenoidal. 1 semana antes, ingresó por celulitis en rodilla que requirió drenaje y antibióticos, lo que pospuso la cirugía. Se intervino en otro centro y a la semana volvió a ingresar por hipopotasemia grave. La AP demostró fragmentos de adenoma hipofisario con inmunohistoquímica + para ACTH. Se confirmó persistencia del hipercortisolismo e inició ketoconazol a dosis crecientes hasta dosis de 800 mg/día. A los 2 meses, ingresó por hepatitis aguda: fosfatasa alcalina 282 U/L [35-104], gamma-GT 453 U/L [6-42], AST/GOT 1.369 U/L [0-31], ALT/GPT 3.861 U/L [0-33], bilirrubina 3,91 mg/dl [0-1,1], bilirrubina directa 3,53 mg/dl [0-0,30] teniendo transaminasas normales una semana antes. Se descartaron causas víricas y mejoró con la retirada del ketoconazol. Llegados a esta situación, se plantearon varias opciones, segunda cirugía hipofisaria frente a suprarrenalectomía bilateral. En el comité de tumores se decidió adrenalectomía bilateral laparoscópica que transcurrió sin incidencias.

**Discusión:** El ketoconazol es un fármaco eficaz en el control del hipercortisolismo. Aunque la mayoría de los casos de hepatotoxicidad se describen en su uso como antifúngico, nuestro caso demuestra la posibilidad de toxicidad hepática grave en síndrome de Cushing y la necesidad de monitorización estrecha.