

res recomiendan una disminución paulatina a lo largo de 7-10 días en el caso del paciente que toma benzodiacepinas de vida media corta y a lo largo de 10-14 días para las de vida media larga<sup>5</sup>. Sin embargo, otra de las pautas recomendadas consiste en, una vez que el paciente se ha estabilizado con una benzodiacepina de vida media larga a la dosis precisa para que no presente síntomas de abstinencia, reducir una quinta parte de dicha dosis semanalmente; con esta pauta, en la mayor parte de los pacientes se logra la supresión completa en 4-8 semanas<sup>6</sup>. En el caso referido, a pesar de que la supresión del tratamiento con benzodiacepinas se hizo correctamente siguiendo la primera pauta, aparecieron manifestaciones graves de abstinencia; llama sobre todo la atención el inicio tan tardío de dichas manifestaciones, probablemente en relación con varios hechos: las altas dosis consumidas diariamente por el paciente, el tiempo tan prolongado de la adicción y el antecedente de enolismo crónico. Algunos autores recomiendan añadir fenobarbital para evitar la aparición de convulsiones durante el tratamiento de deshabituación a alprazolam<sup>9</sup>.

A la luz de este caso clínico queremos remarcar la importancia de la reducción muy lenta (uno o dos meses) de la dosis de benzodiacepinas, sobre todo en pacientes que reúnen uno o más de los clásicos factores de riesgo para presentar síntomas de abstinencia<sup>10</sup>: consumo de dosis elevadas, de forma crónica y de benzodiacepinas de vida media corta.

Francisco Javier Mena Martín<sup>a</sup>,  
Antonio Dueñas Laita<sup>a</sup>,  
José Luis Pérez Castrillón<sup>b</sup>  
Juan Carlos Martín Escudero<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad Regional de Toxicología Clínica.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna.  
Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

- Jaffe JH. Drug addiction and drug abuse. En: Gilman AG, Rail TW, Nies AS, Taylor P, editors. *The pharmacological basis of therapeutics*. New York: Pergamon Press, 1990; p. 522.
- Laborde A, Nogués S, Munne P, Graus F. *Status epiléptico por abstinencia a lorazepam*. Med Clin (Barc) 1987;89:885-6.
- Babi Roulera P, Núñez Martínez B, Guerrero Désirré J, Llanta Salvador ML. Síndrome de abstinencia por alprazolam. Med Clin (Barc) 1988; 90:308.
- Uhlenhuth EH, Balter MB, Ban TA, Yang K. International study of expert judgement on therapeutic use of benzodiazepines and other psychotropes: IV. Therapeutic dose dependence and abuse liability of benzodiazepines in the long-term treatment of anxiety disorders. J Clin Psychopharmacol 1999;19(Suppl 2):23-9.
- Miller N, Gold M, Smith D. Treatment of detoxification in addictive disorders. En: Miller NS, Gold MS, Smith DE, editors. *Manual of therapeutics for addictions*. New York: Whiley-Liss, Inc., 1997; p. 97-110.
- Banberry J. Treatment of withdrawal syndromes. En: Karch SB, editor. *Drug abuse handbook*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1998; p. 512-21.
- John S. Treatment of acute emergencies. En: Miller NS, Gold MS, Smith DE, editors. *Manual of therapeutics for addictions*. New York: Whiley-Liss, Inc., 1997; p. 133-48.
- Marks J. Techniques of benzodiazepine withdrawal in clinical practice. A consensus workshop. Report. Medical Toxicology 1988;3:324.
- McNichol RW, Vogtsberger KN, Zule WA. Phenobarbital as an adjunct for alprazolam withdrawal. Am J Psychiatry 1990;147:1688-9.
- Moller HJ. Effectiveness and safety of benzodiazepines. J Clin Psychopharmacol 1999;19(Suppl 2): 2-11.



## Leiomiosarcoma uterino como causa de fiebre de origen desconocido

**Sr. Editor:** La fiebre de origen desconocido (FOD) se define como la elevación de la temperatura corporal por encima de 38,3 °C de duración igual o superior a tres semanas, sin haber podido llegar al diagnóstico después de una semana de estudio hospitalario<sup>1</sup>. Las infecções y las neoplasias representan el 60% de los casos, siendo los tumores de origen ginecológico una causa excepcional de FOD. Presentamos el caso de una paciente que ingresó en nuestro servicio para estudio de fiebre prolongada cuyo origen resultó ser un leiomiosarcoma uterino. Revisando la bibliografía hemos encontrado únicamente otros dos casos de sarcomas uterinos como causa de FOD.

Paciente de 52 años, no fumadora, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial y fibroma uterino diagnosticado 6 meses antes del ingreso en revisión ginecológica. Audió a nuestro centro por fiebre diaria de un mes de evolución con astenia progresiva. Ambulatoriamente se había realizado ecografía abdominal, que fue informada como normal, y analítica que observaba anemia de enfermedad crónica. La paciente presentaba buen estado general, palidez cutánea mucosa, tonos cardíacos ritmicos a 110 lat/min sin soplos e hipogastrio con masa dura y de bordes bien definidos de 6 por 5 cm. Se realizó analítica general que evidenció: hemoglobina, 94 g/l; VCM 81, fl; plaquetas 625 x 10<sup>9</sup>/l; leucocitos, 16 x 10<sup>9</sup>/l (79% neutrófilos, 11% linfocitos, 8% monocitos); VSG, 120 mm/h; tiempo de protrombina, 65%; fibrinógeno, 5,16 mg/dl; ferritina, 1.281 ng/ml; folato, 15,3 ng/ml; B<sub>12</sub>, 1.086 pg/ml; sideremia, 205 µl/ml; creatinina, 0,8 mg/dl; GOT, 54 u/l; GGT, 47 u/l; LDH, 589 u/l; albúmina, 2,9 g/l; proteinograma con fracción α2 de 12,1 g/l, ionograma normal, serologías de *Brucella*, *Salmonella typhi* y *paratyphi*, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, toxoplasma, sífilis y virus de la inmunodeficiencia humana, negativas. Hormonas tiroideas, anticuerpos antinucleares y anticuerpos anticardiolipina del neutrófilo negativos, y sedimento de orina normal. Los hemocultivos seriados (3 pares) fueron negativos. Se efectuó una ecografía ginecológica que evidenció útero con múltiples miomas (el mayor de ellos de 11 por 7 cm). La radiografía de tórax y el ecocardiograma no objetivaron alteraciones. La tomografía computarizada (TC) torácica y abdominal evidenció masa uterina con gran componente degenerativo de 10 por 11 cm compatible con leiomioma o sarcoma uterino. Por alteración de las pruebas hepáticas se realizó biopsia hepática que puso de manifiesto esteatosis hepática y signos inflamatorios inespecíficos. Una vez completado el estudio, se procedió a intervención quirúrgica observándose gran masa uterina con hemoperitoneo. Se realizaron histerectomía y anexectomía bilateral, persistiendo enfermedad residual pélvica. El diagnóstico histológico correspondió a leiomiosarcoma uterino de alto grado que sobrepasaba la serosa, con amplia afectación de los márgenes quirúrgicos. La evolución posterior fue buena, quedando la paciente apártica y siendo dada de alta. Una TC posquirúrgica demostró una gran masa pélvica con compromiso rectal e hidronefrosis asociada. Se administró tratamiento con 7 ciclos de quimioterapia con adriamicina, ifosfamida más mesna y G-CSF, con el que se obtuvo una respuesta parcial que permitió cirugía de rescate del tumor con exérésis completa. Tras esta segunda intervención se complementó el tratamiento con radioterapia externa sobre la pelvis menor. Actualmente (11 meses después del primer ingreso) la paciente está en buen estado general, aunque presentó dos metástasis pulmonares en el lóbulo superior derecho que fueron resecadas hace un mes.

La FOD es uno de los mayores retos diagnósticos a los que puede enfrentarse el internista. Con los avances diagnósticos y generalización de su uso tanto en el campo de la imagen como en el microbiológico, cada día son menos los casos de fiebre prolongada que quedan sin diagnosticar tras una semana de ingreso hospitalario. Estos adelantos diagnósticos, la aparición de nuevas enfermedades (entre las que destaca el síndrome de inmunodeficiencia adquirida) y la erradicación de otros procesos patológicos han provocado un cambio en el espectro etiológico de la FOD. Así, se aprecia un aumento de las neoplasias, enfermedades del colágeno y vasculitis, acompañadas de un descenso de las causas infecciosas<sup>2</sup>. Los linfomas son las neoplasias más frecuentes, representando hasta el 50% de los casos, mientras que los sarcomas son una causa rara. En la revisión de Ramos et al<sup>3</sup> los sarcomas representan tan sólo un 1,1% (2 de 176) de las neoplasias. Los dos casos reconocidos correspondían a un osteosarcoma y un fibrosarcoma. Los tumores de origen ginecológico constituyen una causa excepcional de FOD no encontrándose en este estudio ningún caso, aunque si hay descripciones esporádicas en la bibliografía. Realizando una búsqueda mediante el sistema Pub-Med (años 1966-2002, palabras claves: «fiebre de origen desconocido» y «sarcoma») únicamente hemos encontrado dos casos descritos de sarcomas uterinos como causa de FOD<sup>4,5</sup>. En nuestra paciente, dada la rareza de la FOD de origen ginecológico y a pesar de lo llamativo de la masa abdominal, se realizó un estudio exhaustivo para descartar otro posible origen de la fiebre. El leiomiosarcoma uterino es una neoplasia poco frecuente de alta agresividad con una alta tendencia a la diseminación local y a distancia. El diagnóstico diferencial por imágenes entre los sarcomas y los miomas uterinos es difícil incluso mediante resonancia magnética nuclear, siendo en muchas ocasiones el tamaño el único factor que motiva la cirugía<sup>6</sup>. Por este motivo, es frecuente, como sucedió en nuestro caso, que estos tumores se diagnostiquen en situación avanzada.

Fernando Cereto<sup>a</sup>, Manuel Rosell<sup>a</sup>, Amparo Carrasco<sup>a</sup> y Santiago Albilo<sup>b</sup>

Servicios de <sup>a</sup>Medicina Interna y <sup>b</sup>Oncología. Clínica Quirón. Barcelona. España.

- Martínez Vázquez JM, Suárez Doro J. Fiebre de origen desconocido. En: Farreras Rozman, editores. *Medicina interna*. 14.<sup>a</sup> ed. Madrid: Harcourt S.A., 2000; 2928-34.
- Ramos Rincón JM, Ramos Guevara R, Herrero Huerta F. Fiebre de origen desconocido en medicina interna. Experiencia de autores españoles durante 20 años. An Med Interna (Madrid) 1997;14:585-92.
- Maestu RP, Buzon LM, Fraile L, Guerrero A, Alonso JJ, Alamo A, et al. Carcinoma de ovario como causa de fiebre de origen desconocido. A propósito de un caso. Rev Clin Esp 1979;152:65-7.
- Takano M, Kikuchi Y, Aida S, Sato K, Nagata I. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine corpus in a 76-year-old patient. Gynecol Oncol 1999; 75:490-4.
- Hosang R, Bain BC, Denbow CE. Pyrexia of unknown origin: a case of uterine leiomyosarcoma. Br J Obstet Gynaecol 1982; 89:864-6.
- Kawamura N, Ichimura T, Shibata S, Takahashi K, Tsujimura A, Ishiko O, et al. Transcervical needle biopsy for the differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma. Cancer 2002;94: 1713-20.