

LA PIEL EN LA PRÁCTICA DIARIA

Ictiosis adquirida. Esquema diagnóstico

Susana Bel Pla y Vicente García-Patos Briones

Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

El término ictiosis, derivado de la palabra griega $\iota\chi\thetav\zeta$ que significa pez, engloba a un grupo de enfermedades cutáneas caracterizadas por la presencia de escamas visibles en gran parte o en la totalidad de la superficie cutánea. Aunque se ha aplicado a numerosos procesos cutáneos, tanto hereditarios como adquiridos, en la actualidad muchos de los autores prefieren reservar la denominación de «ictiosis» para los trastornos genéticos de la queratinización y denominar a las formas adquiridas «cambios ictiosiformes». La ictiosis adquirida, como su nombre indica, es una alteración adquirida en la producción y/u homeostasis de la capa córnea¹. Es más frecuente en varones que en mujeres y suele aparecer en la edad adulta¹⁻³, siendo excepcional en niños, donde se han descrito muy pocos casos⁴⁻⁶.

La incidencia de la ictiosis adquirida es desconocida debido a que desde el punto de vista clínico no se puede establecer un límite entre lo que sería la xerosis y la ictiosis¹. Clínica e histológicamente es indistinguible de la ictiosis vulgar, aunque algunos autores opinan que la ictiosis adquirida afecta más al tronco y a la cara que a las extremidades y también, ocasionalmente, puede aparecer en los grandes pliegues, los cuales suelen estar repetidos en la variedad hereditaria^{2,7}. Se caracteriza por la presencia de una piel muy seca, constituida por pequeñas escamas parduscas, poligonales y adheridas, y no es infrecuente que se acompañe de prurito^{1,3,8}.

El estudio histológico pone de manifiesto una hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, más intensa en el ostio folicular, con disminución o desaparición de la capa granulosa (fig. 1). En la dermis se observa un discreto infiltrado mononuclear de predominio perivascular^{1,3,9,10}.

FISIOPATOGENIA

La fisiopatogenia de la ictiosis adquirida es poco conocida. En función de las diversas etiologías y asocia-

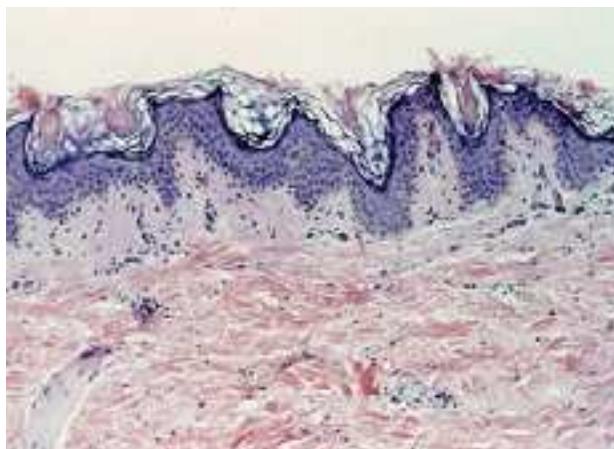


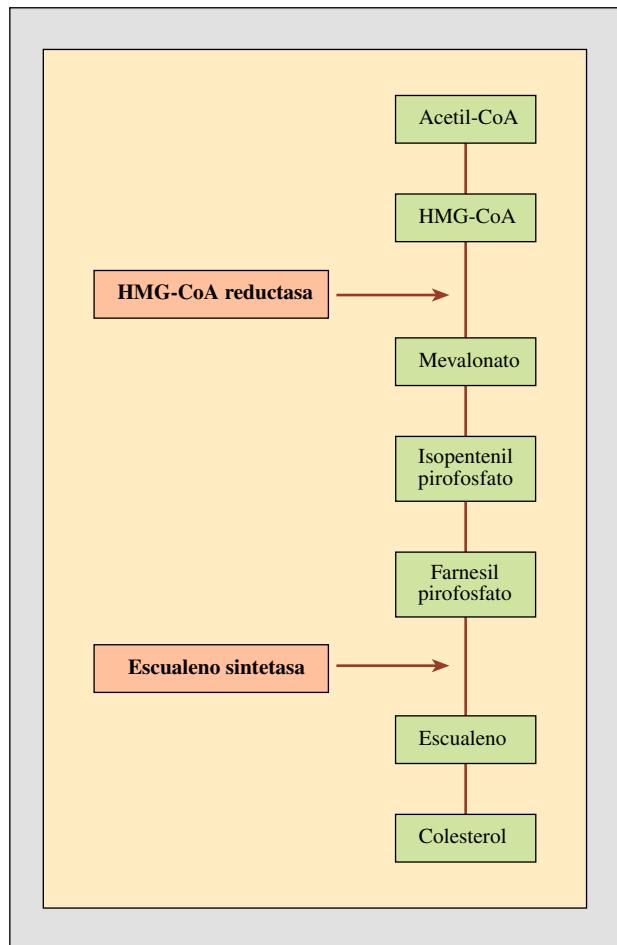
Figura 1. Hiperqueratosis ortoqueratósica en cesta de mimbre, con zonas más compactas en el ostium folicular y atenuación de la capa granulosa.

ciones se han propuesto tres hipótesis: carencial, inmunológica y lipídica.

Teoría carencial. Se basa en la observación de procesos ictiosiformes asociados a cuadros de malabsorción y malnutrición. Esto es debido a que la vitamina A, los aminoácidos y los ácidos grasos esenciales son indispensables para el proceso de queratinización y su déficit puede dar lugar a una descamación de la piel^{1-3,8,11}.

Teoría inmunológica. Se fundamenta en la asociación que existe entre la ictiosis y las inmunodeficiencias, sobre todo el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), y las ictiosis y enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico o la dermatomiositis^{1,3}. El desequilibrio inmunológico que existe en estos procesos da lugar a un aumento de ciertas citocinas, como el factor de crecimiento transformador alfa (TGF- α) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), capaces de alterar la queratinización. El TGF- α producido por algunas células tumorales, como, por ejemplo, las del carcinoma gástrico, es un importante mitógeno para los queratinocitos. Los valores elevados de esta citocina se han relacionado con la patogenia de los síndromes cutáneos paraneoplásicos hiperproliferativos, como la acroqueratosis paraneoplásica de Bazex¹². Los enfermos afectados de sida en estadios avanzados tienen importantes alteraciones en el metabolismo del colesterol y de los triglicéridos, probablemente secundarios a la secreción de grandes cantidades de TNF- α ⁹.

Teoría lipídica. Es la más aceptada y la que está más implicada en las ictiosis secundarias a fármacos. La bicaña lipídica del estrato córneo está constituida por ceras, ácidos grasos libres y colesterol y es indispensable para mantener la función de barrera de la piel. Este colesterol es sintetizado en grandes cantidades en la epidermis, ya que los queratinocitos poseen todas las enzimas necesarias para su producción *de novo* a partir de la

**Figura 2.** Biosíntesis del colesterol.

acetil-coenzima A (fig. 2). Por tanto, aquellos fármacos que interfieran con la síntesis de colesterol y lleguen a la epidermis pueden alterar la barrera lipídica^{8,13-16}.

ETIOLOGÍA

La ictiosis adquirida se puede asociar a un gran número de procesos patológicos, incluyendo neoplasias, enfermedades endocrinometabólicas, alteraciones inmunológicas y medicamentos (tabla I). En muchos casos se trata de observaciones puntuales cuya verdadera relación causa-efecto es desconocida. El criterio fundamental para establecer estas asociaciones es el cronológico. La ictiosis suele presentarse varias semanas o meses después que la enfermedad de base, aunque también puede ser el primer signo que conduce a su diagnóstico. Además, cuando se controlan estos factores etiológicos la piel vuelve a su estado previo^{2,3,17}.

Neoplasias

La aparición de una ictiosis en un adulto puede ser el primer signo de una neoplasia subyacente o de recaída de un proceso tumoral previo aparentemente en remisión¹⁷. En una revisión de una larga serie de pacientes con ictiosis adquirida y enfermedades internas malignas, Bureau y Barrière encontraron que el 70-80% de los casos se asociaban a un linfoma de Hodgkin^{2,7,12,17-19}.

También se han descrito ictioses asociadas a otros procesos linfoproliferativos como el linfoma anaplásico de células grandes²⁰, la micosis fungoide²¹, la papulosis linfomatoide²², el mieloma múltiple²³, las leucemias y la policitemia vera²⁴. Aunque los mecanismos por los que se produce una ictiosis en estos pacientes todavía no están claros, se han propuesto varias hipótesis. En algunos pacientes con enfermedad de Hodgkin se ha descrito una degeneración vacuolar de las células secretoras ecrinas, lo que produce una anhidrosis total y favorece el desarrollo de una piel ictiosiforme (fig. 3). Estos cambios cutáneos, también pueden ser debidos a la afección hepática.

TABLA I. Etiología de la ictiosis adquirida

Neoplasias
<i>Linfoproliferativas</i>
Linfoma de Hodgkin
Linfoma no hodgkiniano
Micosis fungoide
Mieloma múltiple
Papulosis linfomatoide
Leucemia
Policitemia vera
<i>No linfoproliferativas</i>
Carcinomas (pulmón, mama, cérvix, ovario, etc.)
Sarcoma de Kaposi
Leiomiosarcoma
Rabdomiosarcoma
<i>Endocrinometabólicas</i>
Panhipopituitarismo
Hipotiroidismo
Diabetes mellitus
Insuficiencia renal crónica
Malnutrición
Malabsorción (enfermedad de Crohn, celiaquía, gastrectomía, etc.)
Déficit vitamínicos
<i>Alteraciones inmunológicas</i>
Enfermedades del tejido conectivo
Lupus eritematoso sistémico
Dermatomiositis
Enfermedad mixta del tejido conectivo
Faseítis eosinofílica
Trasplante de médula ósea
Enfermedad del injerto contra el huésped
Sarcoidosis
Lepra multibacilar
Sida
Fármacos
<i>Hipcolesterolemiantes</i>
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa
Simvastatina
Pravastatina
Lovastatina
Atorvastatina
Ácido nicotínico
Triparanol
Butirofenonas
Azacosterol
<i>Otros</i>
Alopurinol
Hidroxurea
Cimetidina
Clofacimina
Retinoides
Dixiracina
Nicardipino
Cinarizina



Figura 3. Ictiosis adquirida asociada a linfoma de Hodgkin.

tica por las células neoplásicas, ocasionando una alteración del metabolismo de la vitamina A y de los carotenos que conduce a una disminución de sus valores plasmáticos. Además, en los pacientes con ictiosis adquirida y linfoma, es frecuente la presencia de malabsorción secundaria a la atrofia de la mucosa intestinal^{12,20}.

Aunque con menor frecuencia, la ictiosis adquirida también puede asociarse a neoplasias sólidas, incluyendo carcinomas (pulmón, mama²⁵, ovario, cérvix, carcinoma hepatocelular²⁶, etc.) y sarcomas (sarcoma de Kaposi²⁷, leiomiosarcoma²⁸, etc.). La ictiosis adquirida asociada a neoplasias no linfoproliferativas aparece típicamente en los estadios terminales de la enfermedad²⁵. Uno de los casos reportados en niños correspondía a un rhabdomiosarcoma paravertebral que 3 semanas antes del diagnóstico se inició con un cuadro ictiosiforme⁴.

Enfermedades endocrinometabólicas

La ictiosis se observa frecuentemente en enfermos hipotiroides y en los que padecen una insuficiencia renal crónica²⁹. Un estudio reciente sobre la prevalencia de lesiones cutáneas en los pacientes diabéticos tipo 1 ha demostrado que la ictiosis es la manifestación cutánea más frecuente en estos enfermos³⁰. De forma ocasional, también se ha relacionado con el panhipopituitarismo y el hiperparatiroidismo^{5,31,32}.

La ictiosis puede aparecer en todas aquellas situaciones que cursan con malnutrición y malabsorción crónicas (fig. 4), como es el caso de enfermos terminales, con neoplasias del tracto gastrointestinal, enterocolopatías (enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, cortocircuito intestinal, etc.) o afectados de déficit vitamínicos^{5,33}. Se ha observado una dermopatía pelagroide consistente en cambios ictiosiformes de la piel e irritación de los ojos, en los consumidores crónicos de kava (*Piper methysticum*), una bebida típica de la isla de Toga en el Pacífico Sur³⁴.

Alteraciones inmunitarias

La ictiosis puede aparecer como un signo cutáneo de las enfermedades del tejido conectivo y ha sido descrita en pacientes afectados de lupus eritematoso sistémico



Figura 4. Dermatosis ictiosiforme secundaria a malnutrición en un paciente con cirrosis hepática.

co^{35,36}, dermatomiositis^{26,37}, enfermedad mixta del tejido conectivo o fasceítis eosinofílica³⁸. En dos casos de lupus eritematoso sistémico, los cambios ictiosiformes fueron la única manifestación cutánea presente^{35,36}. El caso de ictiosis asociada a dermatomiositis, descrito en 1987 por Urrutia et al, no se asoció a una neoplasia subyacente en los 2 años de seguimiento, a pesar de aparecer en una persona de 65 años y que presentaba dos signos cutáneos altamente relacionados con neoplasias³⁷.

La sarcoidosis ictiosiforme es una presentación muy poco frecuente de la sarcoidosis cutánea. Hasta el momento sólo se han publicado 20 casos, todos ellos en personas de raza negra. Un 95% tenían o desarrollaron posteriormente manifestaciones sistémicas, por lo que una vez establecido el diagnóstico mediante biopsia cutánea es obligado realizar un seguimiento periódico. En el estudio histológico coexisten los cambios epidérmicos de la ictiosis con granulomas sarcoideos en la dermis¹⁰.

Los pacientes afectados de sida, sobre todo aquellos en estadios terminales y con cifras de linfocitos CD4 inferiores a 100/ μ l, suelen desarrollar lesiones ictiosiformes caracterizadas por grandes escamas romboidales, de aspecto sucio, muy adheridas, que recuerdan más a una ictiosis lamelar que a una ictiosis vulgar. Además es frecuente que presenten hiperqueratosis palmoplantar^{9,39}. Entre los factores que pueden contribuir al desarrollo de estas dermatosis ictiosiformes se incluyen las alteraciones metabólicas en la síntesis lipídica o proteica. Kaplan et al observaron que la aparición de ictiosis era más frecuente en aquellos pacientes afectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) coinfectados por el virus linfotrópico de células-T humanas II (HTLV II). El HTLV II es capaz de inducir la producción de numerosas citocinas, como el factor de crecimiento de fibroblastos y la interleucina-6 a partir de los linfocitos T colaboradores infectados y de los linfocitos supresores. Estas citocinas pueden tener efectos indirectos en el proceso de queratinización de la piel⁹.

La ictiosis adquirida también ha sido descrita en enfermos sometidos a alotrasplante de médula ósea y es

posible que sea una manifestación de la enfermedad del injerto contra el huésped crónica^{40,41}.

La ictiosis adquirida ocurre en el 10% de los pacientes con lepra y es más frecuente en los afectados de lepra multibacilar (*borderline* y lepromatosa). Los pacientes con ictiosis son más susceptibles de desarrollar lesiones de eritema nudoso leproso que aquellos que no presentan ictiosis. En los enfermos de lepra tuberculoide los cambios ictiosiformes suelen ocurrir en la periferia de las máculas que están en remisión. El estudio histológico demuestra cambios de ictiosis en la epidermis junto con las alteraciones de los diferentes tipos de lepra en la dermis superficial y profunda. Se cree que las alteraciones en el metabolismo de la vitamina A y del colesterol secundarias a la afección del sistema reticulooendotelial por los bacilos podrían estar implicadas en su fisiopatogenia⁴².

Fármacos

Una de las causas más importantes de ictiosis adquirida son los fármacos, entre los que destacan los hipocolesterololemiantes¹⁻³. El ácido nicotínico y el azacosterol pueden dar lugar a sequedad cutánea generalizada asociada a una queratodermia palmoplantar. Con el uso de triparanol –que inhibe uno de los últimos pasos en la síntesis de colesterol– se ha descrito la tríada de alopecia, alteración del color del pelo e ictiosis. Dichos cambios también se han relacionado con la administración de butirofenonas y dixiracina^{8,14}.

Actualmente, los fármacos inhibidores de la hidroximetilglutaryl-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, conocidos como estatinas, son los hipocolesterololemiantes más utilizados^{11,15,16}. Se han descrito casos de ictiosis asociadas al uso de simvastatina, pravastatina y lovastatina⁸. En nuestro hospital se ha observado un caso de ictiosis relacionada con la atorvastatina en un niño portador de un trasplante renal con rechazo crónico del injerto (fig. 5)⁶. En el año 1991 Feingold et al demostraron que la aplicación tópica de lovastatina en la piel del ratón inducía una inhibición rápida y transitoria de la actividad de la HMG-CoA reductasa epidérmica. Ello daba lugar a una disminución de la síntesis del colesterol epidérmico y a un aumento compensador de la síntesis de ácidos grasos. El exceso cuantitativo de estos ácidos grasos, al no poder ser integrados en la bicapa lipídica, provocó un aumento de la pérdida transepitelial de agua y, en consecuencia, sequedad y descamación cutáneas^{15,43}.

A pesar de que las estatinas son ampliamente utilizadas en nuestros días, se han descrito muy pocos casos de ictiosis adquiridas relacionadas con su administración. La posible explicación de esta baja incidencia de efectos cutáneos es porque existe una metabolización masiva durante el primer paso por el hígado, que hace que sea muy pequeña la concentración del fármaco circulante y, por tanto, que llegue a la piel. Se estima que menos del 5% de la dosis administrada de simvastatina llega a la circulación sistémica y que menos del 0,5% se elimina por la orina. Por tanto, para que se produzcan estos cambios ictiosiformes es necesaria la coexistencia de otros factores. El uso simultáneo de otros fármacos



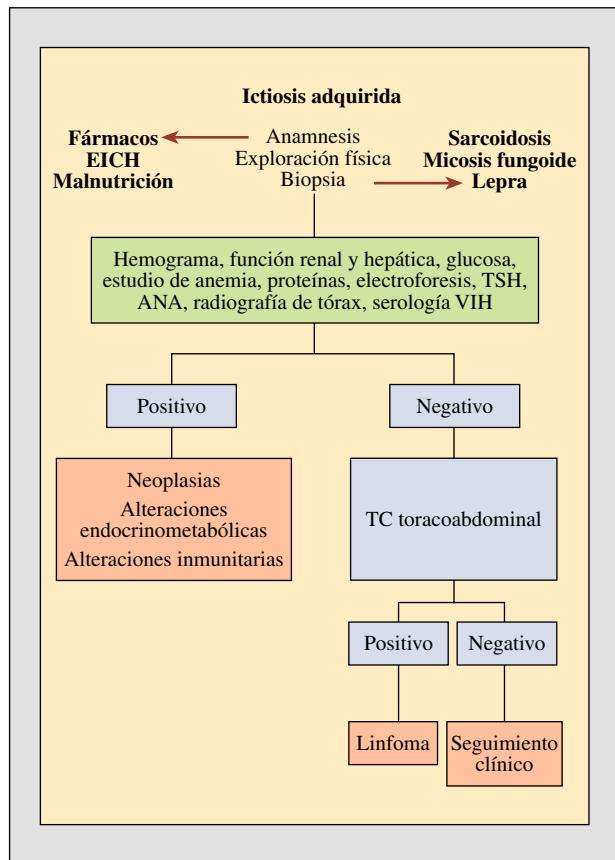
Figura 5. Ictiosis adquirida en un niño con insuficiencia renal y en tratamiento con hipocolesterololemiantes.

puede alterar este primer paso hepático, disminuyendo su metabolización. Ello da lugar a un incremento de las concentraciones circulantes de estatinas, capaces de llegar a la epidermis e inhibir la HMG-CoA reductasa. Además, otros factores que pueden predisponer al desarrollo de ictiosis en relación con los hipocolesterololemiantes son la existencia de defectos endógenos en la síntesis del colesterol epidérmico y la presencia de otras enfermedades, como la atopía, en la que ya hay una alteración en la composición lipídica del estrato córneo¹¹.

Se han descrito casos de ictiosis adquirida acompañada de alopecia en relación con la administración de alopurinol⁴⁴. El tratamiento prolongado con hidroxiurea puede provocar ictiosis con eritema y descamación palmoplantar⁴⁵. Se ha observado que la cimetidina a dosis terapéuticas tiene efectos antiandrogénicos, reduciendo la excreción de sebo y provocando cambios ictiosiformes⁴⁶. La clofacimina, a dosis superiores de 100 mg/día, produce una pigmentación pizarrosa de la piel e ictiosis². Otro de los grupos de medicamentos que con mayor frecuencia ocasionan sequedad de piel y mucosas son los retinoides orales (acetretino e isotretinoína), que actúan sobre el proceso de queratinización e inhiben la secreción sebácea². Se han descrito tres pacientes tratados con dixiracina, un tranquilizante fenantriínico capaz de disminuir los valores séricos de colesterol, que desarrollaron ictiosis, despigmentación del cabello y blefaroconjuntivitis². En el año 1992, Pozo et al presentaron el caso de una paciente que desarrolló un cuadro de ictiosis tras la exposición a cinaricina y nifardipino⁴⁷. La nafoxidina, un antiestrogénico utilizado en el cáncer de mama metastásico, también puede dar lugar a ictiosis².

ACTITUD ANTE UN PACIENTE CON ICTIOSIS ADQUIRIDA

Ante una ictiosis adquirida debemos realizar una detallada historia clínica para descartar la existencia de fármacos desencadenantes. La exploración física nos puede alertar de signos de malnutrición y/o malabsorción (fig. 6).

**Figura 6.** Algoritmo diagnóstico.

462

El estudio histopatológico de la biopsia cutánea nos puede aportar hallazgos específicos en aquellas ictioses asociadas con sarcoïdosis, lepra, micosis fungoide y enfermedad del injerto contra el huésped crónica. Para descartar procesos endocrinológicos, inmunológicos, infecciosos y, sobre todo, neoplásicos, será necesario realizar otras exploraciones complementarias: hemograma completo, bioquímica estándar, estudio de la función tiroidea, anticuerpos antinucleares, serología frente al virus de la inmunodeficiencia humana e incluso una tomografía computarizada toracoabdominal¹. En aquellos casos en los que las exploraciones iniciales sean negativas se recomienda controles periódicos, ya que la ictiosis puede ser el primer signo de enfermedades sistémicas potencialmente muy graves.

El tratamiento se basa fundamentalmente en el control de la enfermedad de base, en suprimir el fármaco causante de la ictiosis o bien en aportar aquellos nutrientes necesarios cuando existe un déficit alimentario. Como medida coadyuvante se pueden administrar tópicamente sustancias emolientes y queratolíticas, que eviten la evaporación de la piel y faciliten la separación de las células de la capa córnea, respectivamente. Estas sustancias pueden contener urea, ácido láctico, alfa-hidroxíácidos, ácido retinoico y ácido salicílico, a concentraciones que pueden variar según la intensidad de la descamación. También puede ser de utilidad la solución de propilenglicol al 60% en agua o, para casos más gra-

ves, la combinación de propilenglicol y ácido láctico. Se debe evitar la utilización de jabones detergentes y otros productos que puedan irritar y secar la piel y, en épocas frías, puede ser de gran ayuda el uso de humidificadores ambientales^{1,2,48}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carsuzaa F, Morand JJ. Ichtyoses acquises. Ann Dermatol Venereol 1999; 126: 860-862.
2. Homayoun A. Acquired ichthyosis and related conditions. Int J Dermatol 1984; 23: 458-461.
3. Humbert Ph, Dupond JL, Agache P. L'ichtyose acquise. Ann Dermatol Venereol 1988; 115: 937-942.
4. Grattan CE, Williams DM, Raafat F, Manna V. Acquired ichthyosis in a child with rhabdomyosarcoma. Pediatr Dermatol 1988; 5: 167-169.
5. Dykes PJ, Marks R. Acquired ichthyosis: multiple causes for an acquired generalized disturbance in desquamation. Br J Dermatol 1977; 97: 327-334.
6. Bel S, García-Patos V, Bartralot R, García D, Aparicio G, Castells A. Ictiosis adquirida secundaria al tratamiento con estatinas. XII Reunión del Grupo Español de Dermatología Pediátrica. Barcelona, 27 de enero de 2001.
7. Sneddon IB. Acquired ichthyosis in Hodgkin's disease. Br Med J 1955; 1: 763-764.
8. Baykal C, Korkmaz Y, Kavak A. Lovastatin-induced, acquired ichthyosis. Eur J Dermatol 1996; 6: 581-583.
9. Kaplan MH, Sadick NS, McNutt NS, Talmor M, Coronese M, Hall W. Acquired ichthyosis in concomitant HIV-1 and HTLV-II infection: a new association with intravenous drug abuse. J Am Acad Dermatol 1993; 29: 701-708.
10. Cather JC, Cohen PR. Ichthyosiform sarcoidosis. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 862-865.
11. Krasovec M, Elsner P, Burg G. Generalized eczematous skin rash possibly due to HMG-CoA reductase inhibitors. Dermatology 1993; 186: 248-252.
12. Lucker GPH, Steijlen PM. Acrokeratosis paraneoplasica (Bazex syndrome) occurring with acquired ichthyosis in Hodgkin's disease. Br J Dermatol 1995; 133: 322-325.
13. Feldman R, Mainetti C, Saurat JH. Skin lesions due to treatment with simvastatin (Zocor®). Dermatology 1993; 186: 272.
14. Williams ML, Feingold KR, Grubauer G, Elias PM. Ichthyosis induced by cholesterol-lowering drugs. Arch Dermatol 1987; 123: 1535-1538.
15. Ramsing D, Agner E, Malinowski J, Meibom J, Agner T. Effect of systemic treatment with cholesterol-lowering drugs on the skin barrier function in humans. Acta Derm Venereol (Stockh) 1995; 75: 198-201.
16. Proksch E. Cutaneous side-effects of lipid-lowering agents. Hautarzt 1995; 46: 76-80.
17. Elewski BE, Gilcor RS. Eruptive lesions and malignancy. Int J Dermatol 1985; 24: 617-629.
18. Cooper MF, Wilson PD, Hartop PJ, Shuster S. Acquired ichthyosis and impaired dermal lipogenesis in Hodgkin's disease. Br J Dermatol 1980; 102: 689-693.
19. Ronchese F, Gates RC. Ichthyosiform atrophy of the skin in Hodgkin's disease. N Engl J Med 1956; 255: 287-289.
20. Kato N, Yasukawa K, Kimura K, Yoshida K. Anaplastic large-cell lymphoma associated with acquired ichthyosis. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 914-920.
21. Küting B, Metze D, Luger TA, Bonsmann G. Mycosis fungoïdes presenting as an acquired ichthyosis. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 887-889.
22. Yokote R, Iwatsuki K, Hashizume H, Takigawa M. Lymphomatoid papulosis associated with acquired ichthyosis. J Am Acad Derm 1994; 30: 889-892.
23. Gaveau D, Rotteletre G, Bauters F, Thomas P. Acrokeratose et ichtyose acquises associées à un myélome multiplié. Ann Dermatol Venereol 1986; 113: 829-832.
24. Bergman R, Friedman-Birnbaum R, Carter A. Acquired ichthyosis in a patient with polycythemia rubra vera. Cutis 1985; 36: 157-158.
25. Polisky RB, Bronson DM. Acquired ichthyosis in a patient with adenocarcinoma of the breast. Cutis 1986; 38: 359-360.
26. Inuzuka M, Tomita K, Tokura Y, Takigawa M. Acquired ichthyosis associated with dermatomyositis in a patient with hepatocellular carcinoma. Br J Dermatol 2001; 144: 416-417.
27. Bechtel MA, Callen JP. Disseminated Kaposi's sarcoma in a patient with acquired ichthyosis. J Surg Oncol 1984; 26: 22-26.
28. Farrell AM, Ross JS, Thomas JM, Fisher C, Bunker CB. Acquired ichthyosis, alopecia and loss of hair pigment associated with leiomyosarcoma. J Eur Acad Dermatol Venereol 1998; 10: 159-163.
29. Nightingale JMD, Atkin SL. Ichthyosis resolving after renal transplantation. Lancet 1987; 28: 743-744.
30. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shrager I, Karp M, Sprecher E et al. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. Diabetes Care 1998; 21: 506-509.

31. London RD, Lebwohl M. Acquired ichthyosis and hyperparathyroidism. *J Am Acad Derm* 1989; 21: 801-802.
32. Giménez AM. Ictiosis adquirida. Actualidad Dermatológica 1993; 303-310.
33. Menni S, Boccardi D, Brusasco A. Ichthyosis revealing coeliac disease. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 398-399.
34. Ruze P. Kava-induced dermopathy: a niacin deficiency? *Lancet* 1990; 16: 1442-1445.
35. Duvic M, Jegesothy BV. Acquired ichthyosis with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1980; 116: 952-954.
36. Font J, Bosch X, Ingelmo M, Herrero C, Bielsa I, Mascaró JM. Acquired ichthyosis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1990; 126: 829.
37. Urrutia S, Vázquez F, Requena L, Sánchez Yus E. Acquired ichthyosis associated with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 627-629.
38. Cruz-Álvarez J, Allegue F, Oliver J. Acquired ichthyosis associated with eosinophilic fasciitis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 1079-1080.
39. Brenner S. Acquired ichthyosis in AIDS. *Cutis* 1987; 39: 421-423.
40. Spelman LJ, Strutton GM, Robertson IM, Weedon D. Acquired ichthyosis in bone marrow transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 17-20.
41. Dilek I, Demirer T, Ustun C, Arat M, Koc H, Beksaç M et al. Acquired ichthyosis associated with chronic graft-versus-host disease following allogeneic peripheral blood stem cell transplantation in a patient with chronic myelogenous leukemia. *Bone Marrow Transplant* 1998; 21: 1159-1161.
42. Schulz EJ. Ichthyosiform conditions occurring in leprosy. *Br J Dermatol* 1965; 77: 151-157.
43. Feingold KR, Mao-Qiang M, Proksch E, Menon GK, Brown BE, Elias PM. The lovastatin-treated rodent: a new model of barrier disruption and epidermal hyperplasia. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 201-209.
44. Auerbach R, Orentreich N. Alopecia and ichthyosis secondary to allopurinol. *Arch Dermatol* 1968; 98: 104.
45. Kelly RL, Bull RH, Marsden A. Cutaneous manifestations of long-term hydroxyurea therapy. *Australas J Dermatol* 1994; 35: 61-64.
46. Greist MC, Epinette W. Cimetidine-induced xerosis and asteatotic dermatitis. *Arch Dermatol* 1982; 118: 253-254.
47. Pozo T, Ramos I, García A, Carvajal A. Ictiosis adquirida producida por fármacos. *Actas Dermosifiliogr* 1992; 236.
48. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI et al. *Dermatology in general medicine* (5.^a ed.). Nueva York: Mc Graw-Hill, 1999; 1: 600-601.