

## XERODERMA PIGMENTOSUM

### A PROPOSITO DE 19 CASOS DEL INSTITUTO DERMATOLOGICO DOMINICANO REVISION DE LA LITERATURA.

\* Alfred Staffeld Madsen  
\*\* Raisa Guerrero L.  
\*\* Alberto F. Soto F.

#### INTRODUCCION

El Xeroderma Pigmentosum es una enfermedad rara que se transmite mediante herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por el desarrollo a temprana edad de las manifestaciones de daño solar excesivo incluyendo anormalidades de la pigmentación y cáncer cutáneo. Se ha establecido que la enfermedad se produce porque los pacientes tienen deficiencias marcadas en los mecanismos que deberían estar destinados a reparar los daños producidos por diversos agentes al ácido deoxirribonucleico. Debido a lo universal del ácido deoxirribonucleico en nuestro organismo, la enfermedad se considera sistémica.

En el presente trabajo nos proponemos dar a conocer mejor esta entidad, tanto en sus aspectos clínicos como en sus aspectos bioquímicos, haciendo una revisión de la literatura actual en ambos de estos aspectos.

Presentamos los casos diagnosticados en el Instituto Dermatológico, ilustrando sus hallazgos clínicos, y comentamos sobre las características de esta casuística.

#### GENERALIDADES

El Xeroderma Pigmentosum fue descrito por Kaposi en 1870.

Las investigaciones publicadas en 1924 por H.W. Siemens y H. Kohn sobre 355 casos en 222 familias concluyeron que el Xeroderma Pigmentosum es una enfermedad hereditaria que se transmite según el tipo mendeliano recesivo. En pacientes se observó la incidencia de consanguinidad en el 25% de los casos.

En 1932 se describen casos de Xeroderma Pigmentosum con manifestaciones neurológicas asociadas por De Sanctis y Cacchione. Esta asociación constituye el síndrome que lleva el nombre de estos dos investigadores, el Síndrome de De Sanctis Cacchione.

En 1968 se logra un gran paso de avance hacia la comprensión de la patogenia de esta enfermedad, cuando Cleaver reportó que estos pacientes son incapaces de reparar normalmente el daño producido al DNA por la luz ultravioleta. Epstein y colaboradores demostraron que las células epidérmicas trabajan para reparar el daño del DNA in vivo. En 1971 se descubre una forma de Xeroderma Pigmentosum que no manifestaban la deficiencia de la reparación del DNA que describía Cleaver. A estos pacientes se les llamó variantes de Xeroderma Pigmentosum.

En 1972 se descubre que los pacientes con el Xeroderma Pigmentosum clásico eran genéticamente heterogéneos, y que el defecto en la reparación por excisión se clasificaba en grupos de complementación.

Esta enfermedad es casi universalmente conocida por el nombre de Xeroderma Pigmentosum. A través de los años se usaron algunos sinónimos tales como melanosis lenticularis progresiva (Pick), atrofoderma pigmentosum (R. Crocker), epiteliomatosis pigmentaria (E. Besnier), angioma pigmentoso y atrófico y finalmente dermatitis de Kaposi.

#### EPIDEMIOLOGIA

El Xeroderma Pigmentosum se ha descrito en todos los confines del mundo y se ha visto en todas las razas, sin tener preferencia por alguno de los sexos. El Xeroderma Pigmentosum como entidad única tiene una incidencia de cuatro pacientes por cada millón de habitantes, o sea, de uno en 250,000.

Los primeros tres casos vistos en la República Dominicana fueron reportados por el Instituto Oncológico en el año 1957.

El próximo reporte sale a la luz en el 1966 cuando en un trabajo de grado se presentan los primeros ocho casos vistos en el Instituto Dermatológico. En el 1979 se llevó a cabo un excelente estudio epidemiológico del Xeroderma Pigmentosum en la República Dominicana. En él se menciona un total de 28 casos agrupados en 21 familias, casi todos oriundos de la provincia de El Seybo. El 33% de las familias

(\*) Jefe de Medicina Interna. Profesor Medicina Interna Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña.

(\*\*) Médicos egresados de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña.

tenían más de un hijo afectado. Pero lo excepcional de este estudio fue que se logró establecer el origen común de estos 28 pacientes en su único árbol genealógico.

Kaposi fue quien, en 1882, dio a conocer que los pacientes con esta fotogenodermatosis tenían un curso clínico más benigno si durante el día trabajaban en las minas de carbón.

Desde este entonces se estableció firmemente la relación que tiene la luz solar con las manifestaciones clínicas de esta enfermedad. Sin embargo, no fue hasta entrada la década de los 1960 que surge el conocimiento suficiente sobre el DNA y sus procesos de daño y reparación como para permitirle a Cleaver en el 1968 proponer una hipótesis fascinante sobre la patogénesis del Xeroderma Pigmentosum. Entre el 1962 y el 1966, Setlow y Carrier Boyce y Howard—Flanders demostraron que el DNA resultaba dañado si éste se irradiaba con luz ultravioleta y que ese daño se caracterizaba por la aparición de DIMEROS de timidina en las hélices irradiadas del DNA. Otros investigadores lograron demostrar que estos dímeros de timidina, indicadores del daño al DNA, son reparados por mecanismos enzimáticos que conducen a la excisión de la porción dañada y su subsecuente sustitución por bases nuevas. Estos dos eventos, formación de dímeros de timidina y su reparación por excisión, han sido observados en todo tipo de núcleo, desde organismos unicelulares hasta mamíferos. Estos conocimientos de la biología celular fueron la base que impulsó a Cleaver a su aplicación directa en la fotopatología del Xeroderma Pigmentosum. Usando fibroblastos cultivados y luego irradiados con luz ultravioleta logró demostrar que la incorporación de timidina tritiada por estas células era anormalmente baja. Cleaver interpretó que estos fibroblastos eran deficientes en la reparación al daño producido al DNA por la luz ultravioleta, quizás debido a una deficiencia en las enzimas que ejecutan el proceso, llamadas endonucleasas. Sus resultados fueron corroborados por Setlow et al. en 1969; Bootsma et al. en 1970; Parrington, Delhanty y Baden en 1971 y finalmente por Giannelli, Croll y Lewin en 1973. Además de esto, el mismo defecto ha sido detectado en todos los tejidos humanos hasta ahora estudiados (Tablas 1, 2 y 3). Se ha encontrado que la formación de los dímeros de timidina se produce también ante la exposición a ciertos

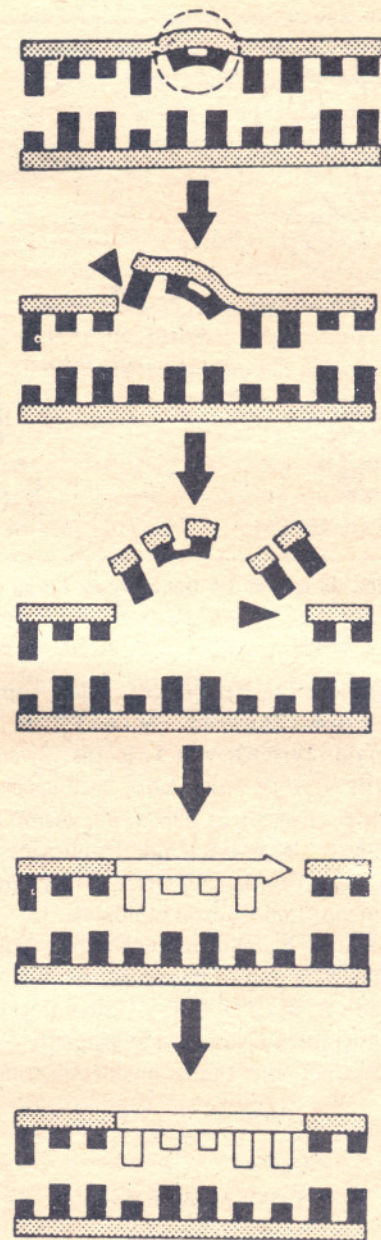


FIG. 2. Representación esquemática del proceso de reparación por excisión; según James D. Watson, *Molecular Biology of the Gene*, 2nd ed. 1970 p. 294.

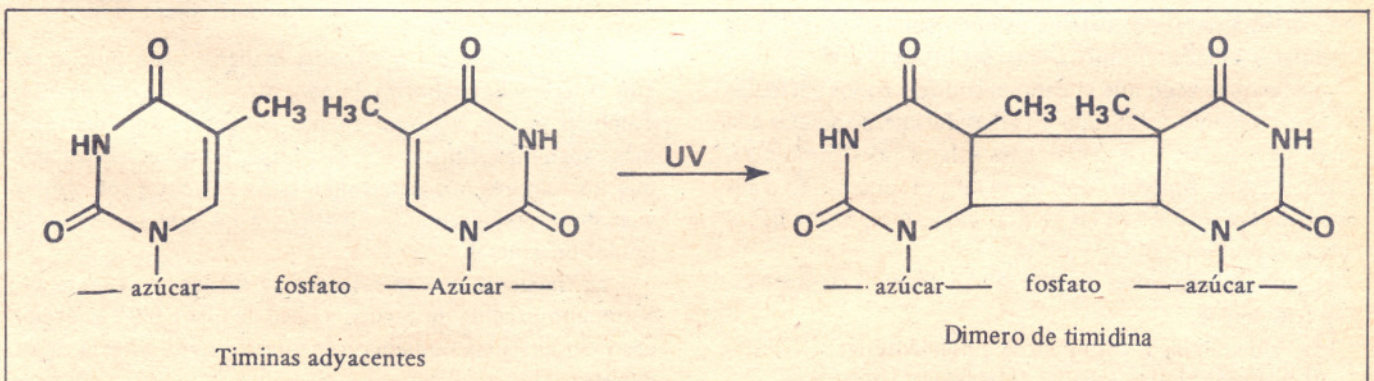


FIG. 1. Formación del dímero de timidina inducido por luz UV.

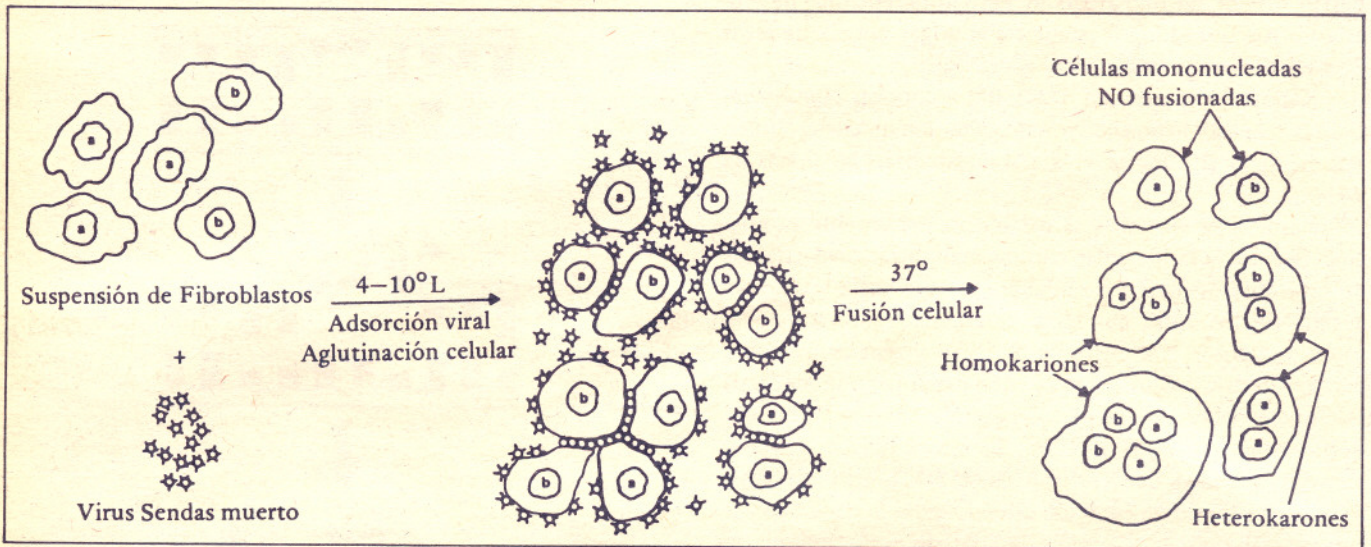


FIG. 3. Ilustración de una de las técnicas para fusión de fibroblastos. Los fibroblastos de los donantes a y b forman células multinucleadas.

productos químicos carcinogénicos tales como el N-acetoxi-2-acetilaminofluoreno (NAAAF), el 4-nitroquinoline-1-óxido (4NQO) y el 1,3-Bis(2-cloroetil)-1-nitrosourea (BCNU). Por otro lado, la radiación ultravioleta produce en el DNA otros daños, por ejemplo, la aparición de productos de hidratación de citosina y enlaces cruzados entre las proteínas del DNA. Estos, sin embargo, son de mucha menor importancia biológica.

En el Xeroderma Pigmentosum clásico se han encontrado hasta la fecha siete grupos de complementación, los cuales se han llamado A, B, C, D, E, F y G. Es interesante hacer notar que los miembros de un mismo grupo de complementación no necesariamente tienen manifestaciones clínicas similares.

### COMENTARIOS

El Xeroderma Pigmentosum es una entidad que no sólo se manifiesta a nivel de la piel, sino que debe ser considerada como multisistémica. La enfermedad va a tener repercusiones en toda la economía pero sobre todo a nivel de ojos, sistema nervioso, sistema osteoesquelético y piel. Los principales hallazgos clínicos van a ser los de la piel.

Se ha observado que el daño producido en los pacientes es principalmente localizado en áreas del cuerpo sujetas a la mayor exposición a las radiaciones solares tales como cara, espalda, parte superior del tórax y los brazos. Es raro encontrar las lesiones en las plantas de los pies, palma de las manos, región interglútea y otras.

Las manifestaciones de piel se han dividido clásicamente en tres etapas:

- 1) Primera etapa: Eritematosa y pigmentaria;
- 2) Segunda etapa: Atrófica y telangiectásica;
- 3) Tercera etapa: Desarrollo de neoplasias.

Esta fotogenodermatosis es poco frecuente y general-

mente brinda sus primeras manifestaciones en los primeros meses o años de la vida. Su inicio se va a caracterizar por una alterada sensibilidad a la luz pudiendo haber fotofobia, lagrimeo o incluso reacciones anormales de quemadura solar. La secuencia continua con la aparición de múltiples pecas o efelides, sequedad y descamaciones de la piel. Son estas características las que le dan el nombre a la enfermedad "piel seca y pigmentada" o sea Xeroderma Pigmentosum. Las efelides son máculas de forma irregular con un tamaño que varía desde escasos milímetros hasta uno o más centímetros de diámetro. Cada efelide suele ser una sola tonalidad pero el paciente puede tener pecas de diversas tonalidades desde marrón claro hasta el negro. La piel de estos pacientes también presenta áreas hipopigmentadas que pueden ser del tamaño de la cabeza de un alfiler o ser formaciones grandes blancas. La próxima etapa se caracteriza por la aparición de numerosas áreas de atrofia epidérmica y a su vez pueden observarse finas telangiectasias. Los trastornos de tipo neoplásico son siempre la última estación del paciente con Xeroderma Pigmentosum. Los tumores más comúnmente descritos son las keratosis actínicas. Siguen en orden de frecuencia los carcinomas, tanto el basocelular como el espinocelular.

La incidencia del melanoma maligno varía mucho según la serie y hay reportes de 3% y otros que hablan de 50%. También se han visto con menos frecuencia keratoacantomas, angiomas, fibromas y sarcomas. Es necesario aclarar que los tumores que desarrollan estos pacientes son clínicamente y anatomopatológicamente idénticos a los que se ven en la población general.

Es frecuente que en estadíos ya finales el paciente experimente pérdida de tejidos a nivel de piel y haga infecciones intercurrentes pudiendo ser éstas la causa directa de su muerte.

La segunda área de manifestaciones frecuentes es la oftálmica.

Es común observar que a estos pacientes desde una etapa temprana se les imposibilita abrir los ojos debido a las molestias que les produce la luz solar. La porción del ojo expuesta al sol desarrolla múltiples trastornos. La enorme mayoría de los casos y en algunas series el 100%, presentan fotofobia y conjuntivitis. Los párpados van a sufrir los cambios típicos de la piel, sólo que al ser afectados por la atrofia se va a producir ectropión o entropión. Por lo dicho, se desarrollarán neoplasias del párpado en las caras expuestas y en el borde libre. A la larga habrá función lagrimal disminuida y disfunción de los párpados lo que da como resultado la sequedad de la conjuntiva y la córnea. Al verse envuelta la conjuntiva es común la aparición de simbléfaron, pudiendo aparecer además infiltrados inflamatorios, epitelomas intraepiteliales y carcinomas espinocelulares. La córnea es propensa a desarrollar ulceraciones y cicatrización. Podrá haber también queratitis y neovascularización. Finalmente la córnea no está exenta de la aparición de neoplasias benignas y malignas siendo el sitio más común de afectación la unión esclerocorneal. La inflamación puede afectar al iris ocasionando iritis, sinequias, atrofia y hasta neoplasias. El fondo del ojo casi nunca se ve afectado. Hay un caso reportado de melanoma de la coroides.

Se ha dado el caso de que estos pacientes acudan en primera instancia al otorrinolaringólogo por presentar deficiencias auditivas. Longridge en 1976 reportó que sus pacientes sufrían de una sordera neurosensorial que correspondía a una lesión retrococlear localizada a nivel de sistema nervioso central.

El sistema nervioso se ve afectado en mayor o menor grado y muy especialmente en los casos más severos. La asociación de trastornos neurológicos y el Xeroderma Pigmentosum se conoce con el nombre de Síndrome de Sanctis-Cacchione. La descripción original hecha en 1932 por estos autores establecía la entidad como consistente en manifestaciones de piel del Xeroderma Pigmentosum; microcefalia con deficiencia mental progresiva; retardo en el crecimiento; retardo en el desarrollo sexual; pérdida de audición; co-reoatetosis; ataxia; a la larga hacen cuadriparesis con acortamiento de los tendones de Aquiles. Son pocos los pacientes que presentan el síndrome en su totalidad siendo más común que presenten uno o más de sus componentes.

La microcefalia, definida como una circunferencia craneal disminuida en más de dos desviaciones standard de la media para la edad, es un hallazgo de relativa frecuencia. La cabeza pequeña se debe al pequeño tamaño del cerebro por lo que se puede clasificar como del tipo secundario de Debakan. Reed en 1977 reportó el caso de una niña de 14 años de edad y que a la autopsia demostró tener el cerebro del tamaño que correspondería al de una niña de ocho semanas de nacida.

Otro hallazgo común lo es la deficiencia mental progresiva. Esto puede incluir falta de espontaneidad, afasia, alalia, agitación y labilidad emocional.

En los pacientes severamente afectados podremos encontrar participación del sistema extrapiramidal, ganglios

basales y cerebelo. Se han descrito como resultado anormalidades de postura, trastornos del equilibrio, falla en la coordinación motora y tono muscular. Estos pacientes pueden presentar trastornos de los reflejos osteotendinosos. Es común la areflexia y la respuesta extensora al reflejo plantar.

Las anormalidades del electroencefalograma son comunes. Festoff describe ritmo de ondas alfa muy pobre, disritmia difusa y ocasionales descargas de ondas lentas. Festoff opina que la pobreza del ritmo alfa indica una falta de madurez del desarrollo del cerebro o una regresión en la función normal del mismo. En el mismo trabajo Festoff informa que uno de sus pacientes sufría de convulsiones, lo que hasta entonces se había descrito sólo en dos pacientes.

Los trastornos neurológicos han sido hallados en pacientes del grupo A y en casi todos los pacientes del grupo D. Fuera de ahí sólo se conoce un caso y fue el reportado por Cheesebrough perteneciente al grupo G.

En las etapas iniciales la histopatología no es patognomónica pero aun así es de mucho peso diagnóstico. Al microscopio de luz encontraremos hiperqueratosis, acantosis irregular alternada con áreas de atrofia epidérmica, adelgazamiento de la capa de malpigio, alargamiento y atrofia de los procesos interpapilares, edema de la dermis papilar, infiltrado inflamatorio crónico perivascular, pigmentación melánica de la capa basal y hallazgo de melanoforos en la dermis superior. En etapas más tardías el cuadro histopatológico se hace más característico.

Se intensifica todo lo antes dicho, aparece espongiosis con desorganización de los núcleos epidérmicos (picnosis y cariorrexis) observándose además crecimiento atípico de la epidermis. En la dermis habrá evidencia de degeneración basofílica de la colagena.

Al microscopio electrónico se verán cambios en el tamaño de los queratinocitos y sus núcleos, ensanchamiento de los espacios intercelulares, fragmentación de los desmosomas con formación de procesos parecidos a microvellosidades en la superficie de las células, distribución irregular de los tonofilamentos, un pronunciado polimorfismo y aumento en el número de los melanosomas. Tsuji en 1974, describe dilatación del retículo endoplásmico rugoso conteniendo una fibrilla con patrón en banda cruzada. Debido a que el queratinocito es una célula retenedora de proteínas su retículo endoplásmico rugoso es escaso. Se puede asumir entonces que lo observado por Tsuji es una metaplasia de estas células.

Los únicos trabajos que encontramos sobre los hallazgos de autopsia en esta enfermedad han sido hechos en el Síndrome de De Sanctis-Cacchione por Reed et al. Es constante la microcefalia severa. Lo característico es la pérdida difusa de neuronas sin evidencia de almacenamiento intracelular ni injuria. No había gliosis ni inflamación perivascular. Las neuronas del tálamo, putamen y globo pálido eran escasas. En el cerebelo había pérdida de células de Purkinje. Había atrofia pontínea y olivar. Reed describe falta de desarrollo de genitales y gonadas, gran retraso en la maduración ósea, enanismo y en algunos casos hay disminución en el

peso de varios órganos. Estos pacientes suelen morir de infecciones de vías respiratorias luego de caer en una inmunodeficiencia secundaria.

## DIAGNOSTICO

Se han llevado a cabo numerosos estudios en torno al diagnóstico de esta enfermedad.

Diagnóstico pre-natal: Se puede ofrecer a los pacientes consejo genético, advirtiéndoles sobre el índole hereditario de la patología. Si aún así desean tener hijos se les puede ofrecer la posibilidad de diagnóstico pre-natal por amniocentesis, es una realidad. El método consiste en tomar una muestra de líquido amniótico a las 17 semanas de gestación. Las células halladas se cultivan clasificándose según su tipo morfológico. Los resultados se reportan a las tres semanas.

Si el médico conoce la existencia de casos de Xeroderma Pigmentosum en una familia es de suma importancia establecer lo antes posible el diagnóstico. En los primeros meses de la vida el niño puede no presentar síntoma alguno pero podrá tener episodios de reacciones anormales a la luz solar. Pero tenga o no los síntomas el diagnóstico se puede hacer sometiendo al paciente a pruebas de determinación de la dosis mínima de eritema. Al ser sometido a radiación monocromática, el período latente entre la exposición y la aparición del eritema estará anormalmente prolongado; la morfología de la reacción será anormal y por último la dosis que le provoca eritema será menor de lo normal.

Por lo general el paciente nos lleva ya con las típicas lesiones de la piel. El diagnóstico se sospecha por la historia clínica y la historia familiar y se confirma con la biopsia de piel.

El cultivo de fibroblastos y las pruebas referentes a la reparación del DNA y a fusión celular son definitivos.

## TRATAMIENTO

La terapéutica más efectiva consiste en evitar que les llegue luz ultravioleta a la piel. Este objetivo se puede lograr de diversas maneras. Primero, se le recomienda al paciente el uso de camisas de mangas largas y hasta el uso de dos de ellas una sobre la otra, que use sombreros de ala ancha y el uso de "bufandas" y guantes. El segundo tipo de terapia común es el uso tópico de lociones y/o ungüentos que contengan sustancias que actúen como filtros impidiendo que le lleguen a la piel las radiaciones ultravioleta.

## PRONOSTICO

No todos los pacientes se verán incapacitados por su enfermedad. El pronóstico a largo plazo va a depender de la rapidez de progresión y de la fase en la cual se inició el tratamiento.

En términos generales, la aparición de lesiones tumorales es índice de mal pronóstico, cualquiera que sea el tratamiento empleado.

El pronóstico puede ser mejorado con métodos rigurosos de protección contra la luz ultravioleta.

Estos pacientes suelen morir a más tardar en la tercera década de la vida, debido a las complicaciones de sus cánceres cutáneos y por infecciones intercurrentes.

## REPORTE DE CASOS

### CASO No. 1 S.A.T.

Una niña de siete años de edad, mestiza, proveniente de Villa Altigracia acude a consulta el día 17 de noviembre de 1966 por presentar hace varios años lesiones de la piel.

Nos informa la paciente que desde los ocho meses de edad le comenzaron a salir unas "pintas" en la cara y que no podía soportar la luz solar. Al correr los meses las "pintas" se le diseminaron a tronco, brazos, cuello y extremidades inferiores.

Al examen físico se aprecia dermatosis generalizada. Se constata además la existencia de fotofobia, lagrimeo, opacidad bilateral de las córneas, conjuntivitis y una rinitis crónica.

Anatomía Patológica: Un espécimen procedente del tronco en el cual se muestra epidermis sin capa córnea (descamación). Cuerpo Malpighiano luce zona de atrofia con alargamiento de las proyecciones epidérmicas. La capa basal luce hiperpigmentada. La dermis superior muestra edema y acumulo de melanoforos. Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

Subsecuentes biopsias mostraron:

- 1) Hemangioma muy sugestivo de granuloma piógeno. Procedencia punta de la lengua.
- 2) Carcinoma epidermoide en Xeroderma Pigmentosum. Procedencia pierna izquierda.
- 3) Carcinoma epidermoide, procedencia: punta de la nariz.

Esta paciente fue sometida a 21 sesiones de curetaje. Su tratamiento médico consistía en Efudix, Uval, 5FU, uso de lentes oscuros y antipirina.

### CASO No. 2 Q.E.D.

Paciente femenina de 30 años de edad, mestiza, residente en Santo Domingo que acude a la consulta el 12 de mayo del 1966 por lesiones cutáneas.

Nos refiere la paciente que tuvo una hermana con el mismo padecimiento la cual falleció a la edad de 30 años con múltiples ulcera-



ciones en la piel. El padecimiento de nuestra paciente se inició hace 17 años, con la aparición de "manchitas" blancas en todo el cuerpo.

Luego le aparecieron en el rostro "manchitas" negras.

Se le presentó una lesión ocular hace dos años la cual fue tratada quirúrgicamente.

Hace un año le apareció una segunda lesión.

Al examen físico se parecía una dermatosis monomorfa constituida por manchas acrómicas de 2mm hasta 8mm, efelides, hiperpigmentaciones, neoformaciones y queratosis hiperpigmentadas. En el ojo presenta neoformación de un milímetro de ancho, color blanquizco, de superficie áspera y surcada por finas telangiectasias.

Anatomía patológica: Especimen de la mejilla izquierda la cual muestra epidermis con hiperqueratosis (con áreas de paraqueratosis) zonas de atrofia del cuerpo malpighiano que alternan con zonas de alargamiento de proyecciones papilares con hiperpigmentación focal de la capa basal.

La dermis superior presenta en su parte superior acumulos de melanoforos y un infiltrado inflamatorio crónico perivascular. No hay degeneración carcinomatosa.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

Otra biopsia presentó: Carcinoma basocelular pigmentado procedente de la mejilla derecha.

Tratamiento: Protección solar, crema con antipirina, Arovit t. i. d., Celestone y Efundix.

#### CASO No. 3 S.M.V.

Niña de ocho años de edad, mestiza, procedente del rincón Chavón de la sección El Cuy (El Seybo) que acude a la consulta el 4 de noviembre de 1966 por preocuparle sus lesiones.

Refiere que el padecimiento le comenzó hace siete años (a la edad de un año) apareciéndole "pecas" y posteriormente se le afectaron los ojos y la nariz.

Al examen físico se observa una dermatosis polimorfa constituida por moteado de piel hiperémica difusa con engrosamiento de la misma y neoformaciones. Presenta además ulceraciones y prurito de evolución crónica, blefaroconjuntivitis y rinitis.

Anatomía Patológica: En especimen del muslo izquierdo se encuentra epidermis con hiperqueratosis, atrofia con aplanamiento de las proyecciones, aumento en mota de la melanina en la capa basal. Dermis superior luce edematosa con discreto infiltrado linfocitario perivascular. Se observa rayos melanoforos. No hay degeneración carcinomatosa.

Diagnóstico Histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

#### CASO No. 4 G.J.M.

Niña de cinco años de edad, mestiza, procedente de Santo Domingo, que acude a la consulta el día 9 de septiembre de 1967 debido a lesiones cutáneas.

Informa la madre que a los pocos meses de nacida le comenzaron a salir lesiones pigmentarias en la piel las cuales han ido empeorando.

Se aprecia una dermatosis generalizada que afecta también a los anexos. Presenta además una conjuntivitis bilateral.

Anatomía Patológica: Especimen tomado de la punta de la nariz demuestra epidermis atrófica y parcialmente ulcerada. El dermis presenta una neoplasia epitelial constituida por islotes de células basales y basaloides, dispuesta en empalizada periféricamente. No hay diferenciación especial. El estroma es de tipo inflamatorio. La lesión no ha sido extirpada totalmente en el fragmento recibido.

Diagnóstico histopatológico: Epitelioma basocelular en Xeroderma Pigmentosum. Observación: La lesión es muy pigmentada.

Otras biopsias presentan:

- 1) Carcinoma epidermoide en Xeroderma Pigmentosum.
- 2) Hemangioma de la lengua.
- 3) Granuloma piogénico procedente del labio inferior.

Su tratamiento médico consistía en 5FU, Uval loción, antibióticos tópicos, Efundix y esteroides tópicos.

Esta paciente fue sometida, a lo largo de su asistencia en este centro, a 47 sesiones de curetaje de lesiones cutáneas.

#### CASO No. 5 M.D.

Niño de tres años de edad, varón mestizo, procedente de El Seybo es traído a consulta por presentar lesiones de piel el día 4 de noviembre de 1966.

Al interrogatorio sale a relucir el hecho de que hace dos años y medio al paciente le comenzaron a salir "pintas" en la cara. Después se le pusieron "colorados" los ojos y se le "peló" el labio superior.

Al examen físico se aprecia una dermatosis polimorfa constituida por numerosas vesículas y ulceraciones, toda la piel está seca y "manchada". Abdomen abultado, se observa al niño rascarse por lo que se deduce la existencia de prurito. Presenta además sus conjuntivas oculares y parpebrales congestionadas;

Anatomía Patológica: En especimen tomado de la espalda se encuentra epidermis con hiperqueratosis, atrofia del estrato Malpighiano con aplanamiento de las proyecciones epidérmicas. La basal muestra aumento de melanina en algunas zonas. Dermis superior luce edematosa sin inflamación. Se observan acumulos de melanoforos. No hay degeneración carcinomatosa.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum. Tratamiento: Penicilina.

#### CASO No. 6 S.G.G.

Paciente de un año y medio de edad, hembra mestiza procedente de Higüey, es traída a consulta el día 12 de noviembre de 1975 por presentar lesiones crónicas de la piel.

Al interrogatorio nos revela que las lesiones comenzaron a salirle hace ya muchos meses.

Al examen físico se aprecia una dermatosis diseminada a cara y tronco. Las lesiones están constituidas por zonas hiperpigmentadas algunas de las cuales están cubiertas por costras gruesas.

Anatomía Patológica: Un especimen tomado de la espalda muestra epidermis con marcada hiperplasia y cubierta por escamo-costra en los bordes del especimen. En el centro del mismo hay atrofia y desaparición de la granulosa a este nivel con alteraciones de los queratinocitos los cuales aparecen teñidos, sus núcleos picnóticos y el citoplasma hinchado. El dermis papilar está adematizado conformación de dos pequeñas ampollas subepidérmicas y presencia de numerosos fibroblastos, algunos multinucleados por reunión de ellos y varios otros lucen núcleos bizarros. En el resto del cutis se ven infiltrados linfocitarios perivascular y perianexiales con neutrofilos que se disponen igualmente entre las bandas de colágeno. No hay signos de malignidad.

Diagnóstico Histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

Tratamiento: Protección solar con fórmula No. 2; vaselina simple y calcio.

#### CASO No. 7 M.O.M.

Paciente de 5 años de edad, hembrita mestiza, procedente de San Juan de la Maguana, es traída a consulta el día 31 de enero de 1972 por presentar múltiples lesiones de la piel.

Nos informa que desde el nacimiento le fueron apareciendo estas lesiones de la piel.

Al examen físico se constata la presencia de una dermatosis generalizada constituida por lesiones hiperpigmentadas del tamaño de cabezas de alfiler. Presenta trastornos visuales y fotofobia.

Anatomía Patológica: Especimen tomado del antebrazo derecho muestra epidermis con hiperqueratosis, adelgazamiento del cuerpo mucoso e hiperpigmentación de la basal. Dermis luce crónicamente inflamada y con aumento de melanoforos.

Diagnóstico Histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

Otras biopsias presentaron lesiones tumorales grandes y pequeñas compatibles con Carcinoma Epidermoide y dermatosis.

La paciente fue tratada con Uval, 5FU, y fue instruida en protección solar.

## CASO No. 8

F.A.C.O.

Paciente de 13 años de edad, masculino, de raza mestiza, procedente de San Francisco de Macorís, acude a consulta el día 13 de abril de 1974, por presentar lesiones de piel.

Refiere que desde hace 2 años tiene manchas hipercrónicas que luego se cubrían de costras. Desde hace 4 meses desarrolló neofor-



maciones tumorales eritematosas, una de las cuales se lastima manualmente y presenta áreas de necrosis.

Al examen físico se aprecia una dermatosis polimorfa diseminada en cara y tórax, constituida por máculas hipercrónicas, numerosas costras de color pardo y neoformaciones tumorales de aproximadamente 1.5 centímetros y placas necróticas cubiertas por costras hemáticas. Presenta además irritación conjuntival y pterigium.

Anatomía Patológica: En el record no aparece el reporte, pero sí el diagnóstico.

Diagnóstico Histopatológico: Xeroderma Pigmentosum, carcinoma de células basales y queratosis actínica.

Su tratamiento consistió en protección solar.

## CASO No. 9

F.M.R.O.

Paciente masculino de 4 años de edad, mestizo, procedente de Las Matas de Farfán, es traído a consulta el día 6 de mayo de 1974, por presentar lesiones de piel.

Nos indica la madre que las lesiones tienen varios años de evolución. Hay historia de la misma enfermedad en un hermano.

Al examen físico se observa una dermatosis generalizada más acentuada en cara, tronco y brazos, constituida por manchas hipercrónicas. Presenta además fotofobia.

Anatomía Patológica: Un espécimen tomado de la espalda muestra epidermis con hiperqueratosis, adelgazamiento del cuerpo mucoso e hiperpigmentación de la capa basal.

Dermis luce crónicamente inflamada y presenta aumento de melanóforos.

Diagnóstico Histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

Se instruye al paciente a protegerse del sol.

## CASO No. 10

M.H.R.

Paciente femenino de 23 años de edad, mestiza, procedente de Baní, acude a consulta el día 7 de junio de 1974, por desear curarse de la piel.

La paciente nos dice que su padecimiento se inició hace 13 años con la aparición de lo que ella llama "ñáñaras" que han ido aumentando.



Al examen físico apreciamos una dermatosis diseminada a extremidades superiores, tórax superior, base del cuello y región retroauricular derecha. La misma está constituida por escamas adherentes, atrofia, neoformaciones vegetantes con bordes netos y distrofia ungueal. La paciente luce en mal estado general.

Diagnóstico: Xeroderma Pigmentosum con epiteloma espinocelular.

Su tratamiento consistió en pomadas e inyecciones no especificadas.

## CASO No. 11

J.C.U.D.

Paciente masculino de 12 años de edad, mestizo, procedente de Elías Piña, es traído a la consulta el día 23 de noviembre de 1971, por presentar lesiones de la piel.

Informa la madre que desde la edad de 6 años le han ido apareciendo lesiones en la piel.

Al examen físico se aprecia una dermatosis con diseminación a cara y brazos constituida por lesiones hipercrónicas redondeadas, pequeñas y agrupadas.

Diagnóstico: Xeroderma Pigmentosum.

Su tratamiento consistió en evitar coger sol y Uval.

## CASO No. 12

M.D.C.

Paciente femenino de 6 años de edad, raza negra, es traída a consulta el día 4 de noviembre de 1966, procedente de El Seybo.

Al interrogatorio se nos dice que desde hace cinco años están apareciéndole "pecas".

Al examen físico se aprecia una dermatosis polimorfa generalizada constituida por máculas y sequedad de la piel. Presenta además rinitis y queratoconjuntivitis.

Anatomía patológica: Un espécimen de piel tomada de la pierna izquierda muestra la epidermis con hiperqueratosis, cuerpo malpighiano de grosor normal, aplanamiento de las proyecciones epidérmicas e hiperpigmentación de la basal. El dermis luce edematoso y en su tercio superior presenta inflamación crónica perivascular y acúmulos de melanóforos. No hay degeneración carcinomatosa.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

## CASO No. 13

R.A.T.

Paciente masculino de 5 años de edad, de raza mestiza, acude a consulta el día 17 de noviembre de 1966, procedente de Villa Altigracia, a examinarse de la piel.

Al interrogatorio se nos dice que a la edad de 5 meses comenzaron a salirle "pintas" en la cara que luego se generalizaron. A la edad de 9 meses comenzó a tener molestias al ser expuesto a la luz solar.

Al examen físico se aprecia una dermatosis generalizada constituida por múltiples manchas hipercrómicas con el aspecto de efélides. Presenta además fotofobia, lagrimeo, rinitis crónica y conjuntivitis. Tiene opacidad en ambas córneas.

Anatomía patológica: Un espécimen tomado del tronco presenta epidermis con moderada hiperqueratosis. El estrato malpighiano luce adelgazado y hay zonas con desaparición de las proyecciones epidérmicas. La basal luce hiperpigmentada. El dermis superior luce edematoso con inflamación crónica. Se observan escasos melanóforos.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

Se le indica un tratamiento a base de 30 gramos de crema Nivea y 1 gramo de Antipirina.

## CASO No. 14

R.M.C.

Paciente masculino de 19 años de edad, raza negra, procedente de El Seybo, acude a consulta el día 14 de noviembre de 1966 con el propósito de examinarse de la piel.

El paciente nos informa que desde su primer año de vida comenzaron a salirle manchas moteadas de color achocolatado, luego se le enfermaron los ojos y la nariz. Hace aproximadamente tres años le apareció en la parte derecha del labio una úlcera que ha ido creciendo hasta llegar a la barbilla.

Al examen físico se observa una dermatosis polimorfa consistente en efélides achocolatadas, hiperemia difusa, piel engrosada y ulceraciones de evolución crónica. Presenta además blefaroconjuntivitis y rinitis purulenta. Se constatan ulceraciones en el labio inferior derecho.

Anatomía patológica: Un espécimen tomado del labio inferior presenta epidermis con hiperqueratosis, atrofia, aplanamiento de las proyecciones epidérmicas e hiperpigmentación de la basal. El dermis presenta edema y acumulos de melanóforos en su tercio superior. No hay degeneración carcinomatosa.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum. Otra biopsia demostró epiteloma espinocelular.

## CASO No. 15

F.M.U.

Paciente femenino de 4 años de edad, mestiza, procedente de El Seybo, es traída a la consulta el día 4 de noviembre de 1966, por padecer de enfermedad de la piel.

La madre nos informa que desde hace 3 años comenzaron a salirle "pecas" y que tiempo después se le enfermaron los ojos.

Al examen físico se pudo apreciar una dermatosis polimorfa generalizada constituida por máculas, neoformaciones y excoriaciones evidencias de rascado. Presenta además inflamación de las conjuntivas oculares y palpebrales (blefaroconjuntivitis) y rinitis purulenta.

Anatomía patológica: Las secciones de piel muestran la epidermis con hiperqueratosis, aplanamiento de las proyecciones epidérmicas y zonas hiperpigmentadas en la basal. El dermis luce edematoso con infiltrado crónico perivascular y con acumulos de melanóforos. No hay degeneración carcinomatosa.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

## CASO No. 16

J.A.C.S.

Paciente masculino, de 10 años de edad, raza mestiza, procedente de San Pedro de Macorís, es traído a consulta el 9 de octubre de 1968, para examen de la piel.

Al interrogatorio se nos informa que desde hace 3 años el paciente sufre de ulceraciones y ampollas en los labios después de tomar el sol.

Al examen físico se describe una dermatosis diseminada a cara y tronco constituida por eritema, hiperpigmentaciones, ulceraciones de la nariz y queilitis solar.

Anatomía patológica: Secciones de piel muestran epidermis con hiperqueratosis, atrofia e hiperpigmentación de la basal. El dermis muestra discreto infiltrado inflamatorio perivascular a células redondas y un inicio de degeneración basofílica del colágeno.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

Tratamiento:

- 1) Antibiótico (Terramicina).
- 2) Fisohex.
- 3) Protección solar.
- 4) Carfusín.
- 5) Poolex.
- 6) Aralen 250 mg.
- 7) Neomicina tópica.

## CASO No. 17

N.R.M.

Paciente de 5 años de edad, femenino, raza mestiza, procedente de El Seybo, es traída a consulta el día 30 de julio de 1971, por alteraciones de la piel.

Refiere el padre que desde hace 2 años le comenzaron a aparecer manchas en la cara, tronco y extremidades con dificultad para la visión durante el día.

Al examen físico presentó una dermatosis generalizada constituida por numerosas eflorescencias hipercrómicas escamosas de evolución crónica.

Anatomía patológica: Especimen del brazo derecho muestra epidermis con hiperqueratosis, adelgazamiento del cuerpo mucoso e hiperpigmentación de la basal. El dermis luce crónicamente inflamado y presenta aumento de los melanóforos.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

El tratamiento consistió:

- 1) 5 FU tópico.
- 2) Uval loción.
- 3) Protección contra el sol.

## CASO No. 18

A.R.P.

Paciente femenina de 11 años de edad, de la raza mestiza, procedente de Azua, concurrió a la consulta el día 30 de noviembre de 1973, para ser atendida de la piel.

Su padecimiento se inició hace 8 años cuando comenzaron a aparecer manchas que se diseminaron rápidamente. Ha presentado crisis convulsivas en tres oportunidades precedidas de dolor cólico abdominal.

Al examen físico de la paciente se observa una dermatosis polimorfa diseminada a cara, tronco y extremidades, constituida por manchas hipercrómicas puntiformes y escamosas.

Costras hemáticas. Evolución crónica.

Anatomía patológica: Especimen procedente de la espalda epidermis con hiperqueratosis, adelgazamiento del cuerpo mucoso e hiperpigmentación de la basal. El dermis luce crónicamente inflamado y presenta aumento de los melanóforos.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum.

Tratamiento:

- 1) No coger sol.
- 2) Loción Uval.

## CASO No. 19

F.J.J.

Paciente masculino, de 2-1/2 años de edad, raza mestiza, procedente de El Seybo, es traído a consulta el día 2 de octubre de 1974, para examen de la piel.



Se nos informa que desde hace un año comenzaron a aparecerle lesiones cutáneas principalmente en la cara. Refiere tener una hermana con la misma enfermedad.

Al examen físico se aprecia una dermatosis, generalizada, más acentuada en la cara, constituida por eflorescencia, máculas hiper-crómicas y neoformaciones de 2 mm. a 2 cm.

Presenta además conjuntivitis y fotofobia.

Anatomía patológica: Especimen procedente del brazo muestra sección de piel la cual presenta epidermis con hiperqueratosis, adelgazamiento del cuerpo mucoso e hiperpigmentación de la basal. El dermis luce crónicamente inflamado y presenta aumento de melanóforos.

Diagnóstico histopatológico: Xeroderma Pigmentosum. Luego se diagnosticó carcinoma espinocelular.

Tratamiento:

- 1) Lederform D.
- 2) Deco (jabón líquido).
- 3) Eritrarco, ungüento oftálmico de Auromicina.
- 4) Protección contra el sol. Usar lentes oscuros.

**TABLA 1**  
Distribución de las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes

	No.	%
<b>MANIFESTACIONES DE PIEL</b>		
Efélides (pecas)	16%	84%
Sensibilidad solar	7	36%
Descamación	7	36%
Xerosis	4	21%
Prurito	3	15%
Atrofia	2	10.5%
Hipopigmentación	1	5%
Telangiectasia	1	5%
<b>MANIFESTACIONES OCULARES</b>		
Conjuntivitis, Fotofobia	11	58%
Blefaritis	4	21%
Vascularización de Córnea	3	15%
Lagrimo y edema	2	10.5%
Eritema, Pigmentación y Queratitis	1	5%
<b>TUMORES DESCRITOS</b>		
Ca. Escamoso	6	33%
Otros	3	15%
Ca. Basocelular	2	10.5%
Queratitis Actínica	1	5%
Melanomas	0	0%

## RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Hemos pasado revista a la literatura actual sobre el tema del Xeroderma Pigmentosum y se han expuesto los casos vistos y diagnosticados en el Instituto Dermatológico.

La casuística está compuesta por un total de 19 casos de los cuales 17 tuvieron una confirmación histopatológica. Notamos que el 57% de los casos iniciaron sus síntomas en

sus primeros dos años de la vida. La manifestación inicial más frecuente fue la aparición de lesiones hiper-crómicas que se vio en 18 de los casos (el otro se inició con zonas hipocrómicas). Es de notar que al momento de la consulta inicial sólo se reportan Efélides en el 84% y que el dato anterior es un dato a base de la historia. Aparecía la fotofobia en 11 de los pacientes, o sea, en el 57%. Es importante el hecho de que no se reportó nunca una historia de reacción anormalmente severa del tipo de quemadura solar. Eso nos hace sospechar una baja incidencia del Síndrome de De Sanctis-Cacchione en la población xerodérmica dominicana. De hecho, sólo en un caso hubo reportado un problema neurológico y fueron episodios "convulsivos" (según la madre). Esto no está incluido en el síndrome y sólo se conocen unos tres casos en la literatura de convulsiones asociadas al Xeroderma Pigmentosum.

En la esfera tumoral, la malignidad más frecuente de la serie lo fue el carcinoma espinocelular presentándose en el 33% de los pacientes y siendo el 50% del cáncer diagnosticado. Es sorprendente que se tengan dos casos de un tumor que en otras series es considerado raro, el Hemangioma (igual incidencia que el carcinoma basocelular). Otro dato sorpresivo fue encontrar sólo un caso de queratosis actínica; pero eso lo atribuimos a la creencia de que los médicos no indicaban la biopsia si clínicamente pensaban en este diagnóstico.

La mayoría de los tumores aparecieron en los pacientes que habían comenzado sus síntomas temprano en la vida, aun cuando la actual muestra no satisface los requisitos estadísticos para afirmarlo.

El tipo de tumor tampoco tenía que ver ni con la edad de inicio ni con la duración del cuadro.

La existencia de un paciente de 30 años de edad que dijo haber tenido una hermana con un problema similar que falleció a los 30 años de edad nos hace pensar en la posibilidad de que estos pacientes pertenezcan a un grupo de complementación distinto al del resto de los casos.

Otros datos que nos llamaron la atención fueron la presencia de varios casos de rinitis crónica y la incidencia de lesiones labiales. Estas son cosas que no se mencionan específicamente en la literatura.

## BIBLIOGRAFIA

Abreu, Daniel A.; Padrón R., Peñate Molina R., Guiribítey Alcalde A. Xeroderma Pigmentosum. Rev. Cub. Med. 11:2, 1972.

Alvaro Peñaloza J.: Xeroderma Pigmentosum: estudio de dos casos. Rev. Mex. Derm. Junio 1977.

Andrews D.A., Barret F.S., Robbins H.J.: Relation of DNA Repair processes to Pathological Ageing of the nervous system in Xeroderma Pigmentosum Lancet 1: 1318—1320, 1976.

Cheesbrough M.J.: Xeroderma Pigmentosum — A unique variant with neurological involvement. Excerpta Medica, June 1979.

Chang S.S.K.: Susceptibility of Xeroderma Pigmentosum Cells to transformation by Murine and Feline Sarcoma Viruses. Cancer Research 36, 3294—3299, Sept. 1976.

D'Ambrosio S.M., and Setlow R.B.: Defective and Enhanced Postreplication Repair in Classic and Variant Xeroderma cells treated with N-Acetoxy-Acetylaminofluorene. *Cancer Research* 36, 1147-1153, April 1978.

Davidson M.P. and Karasek M.A.: Nucleic Acid Metabolism in the Skin *International Journal of Dermatology* 17, 605-615, Oct. 1978.

De Wolff Rquendaal: Xeroderma Pigmentosum with Ophthalmological Symptoms. *Ophthalmologica, Basel* 173:290-291 (1976).

Georgouras K.S.: Report of case of Xeroderma Pigmentosum. *Aust. J. Derm.* 4, 39-46 (1978).

Gleason M.C. Xeroderma Pigmentosum—Five year arrest after total Resurfacing of the face. *Plastic & Reconstructive Surgery* Vol. 46, No. 6, 577-580, Dec. 1970.

Halley J.J.D., Keuzer W.; Jaspers N.N., Niermeljer M.F. Keljer W.J., Borie J., Borle A., and Bootsma D.: Prenatal Diagnosis of Xeroderma Pigmentosum (Group C) using Assays of Unscheduled DNA Synthesis and Postreplication Repair. *Clinical Genetics* 16, 137-146 (1979).

Harber L.C.: Reflections and Perspectives Concerning Cutaneous Photobiology. *Arch. Dermatol.* 112, 1668-1670.

Ichihashi M. and Ramsay C.A.: Excision Repair of DNA in some Photodermatoses. *Brit J. of Derm.* 95, 13-17.

Key D.J., and Todaro G.J.: Xeroderma Pigmentosum cell Susceptibility to SV40 Transposition: Lack of Effect of Low Dosage Ultraviolet radiation in enhancing Viral — induced Transposition. *Journal of Investigative Dermatology* 62, 7-10, 1974.

Longrudge N.S., Audiological Assessment of Deafness Associated with Xeroderma Pigmentosum J., *Laryngol. Otol.* 90 (6) 539-551.

Lynch H.T., Anderson D.E., Smith J.L., Howell J.B., and Krush A.J. Xeroderma Pigmentosum, Malignant Melanoma and Congenital Ichthyosis: A family study. *Arch. Derm.* 96, 625-635.

Lynch H.T., Frichot C.B., Lynch F.J., Cancer Control in Xeroderma Pigmentosum. *Arch. Derm.* 113, 193-195.

Magnin P.H., Casas J.G., y Marini M.A.: Xeroderma Pigmentosum y Melanoma. *Rev. Argentina de Derm.* 57, 69-75. 1973.

Maher V.M., Dorney D.J., Mendrala A.L., Konze-Thomas B., McCormick DNA Excision Repair Processes in Human Cells can Eliminate the Cytotoxic and Mutagenic Consequences of Ultraviolet Radiation *Mutation Research.* 62, 311-323 (1979).

Myhr B.C., Turnbull D. and DiPaolo J.A., Ultraviolet Mutagenesis

of Normal and Xeroderma Pigmentosum Variant Human Fibroblasts. *Mutation Research* 62, 341-353 (1979).

Park S.D., and Cleaver J.E., Postreplication Repair: Questions of its Definition and Possible Alteration in XP cell Strains. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* 76 (1979) No. 8, pp. 3927-3931.

Ramsay C.A. and Gianelli F.: The Erythema Action Spectrum and DNA Repair Synthesis in Xeroderma Pigmentosum. *Brit. J. of Derm.* 92, 49-55.

Reed W.B., Sugarman G.I., Mathis R.A.: The De Sanctis-Cacchione Syndrome: A Case Report with Autopsy Findings. *Arch. Dermatol.* 113, Nov. 1977.

Reed W.B., May S.B., Nickel W.R.: Xeroderma Pigmentosum with Neurological Complications. *Arch. Dermatol.* 91, March 1965.

Robbins J.H.: Xeroderma Pigmentosum. Chapter 51 in Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*, New York, McGraw-Hill 1980.

Robbins J.H., Kraemer K.H., Flaxman A.B.: Repair in Tumor cells of Variant Form of Xeroderma Pigmentosum. *The Journal of Investigative Dermatology* 64:250-155 (1975).

Robbins J.H., Kraemer K.H., Lutzner M.A., Fostoff B.W. and Coon H.G. Xeroderma Pigmentosum. An Inherited Disease with Sun Sensitivity Multiple Cutaneous Neoplasms and Abnormal DNA Repair. NIH Conference. *Annals of Internal Medicine*, 80:221-248, 1974.

Rodríguez L.: Un caso de Xeroderma Pigmentosum. *Rev. Mex. Derm.* Abril 1966.

Shah A.A. Xeroderma Pigmentosum in Ears, Nose and Throat Practice, *Journal of Laryngology and Otolaryngology*, 41, 1067-1074 (1974). Pakistán.

Stern W.K.: Reproduction of Abnormal Reactions to Solar Ultraviolet Radiation. *International Journal of Derm.* 15 (6) 412-416, 1976.

Takebe H., Miki Y., Kozuka K., Furuyama J., Tanaka K., Sasaki M. Fujiwara Y., and Akiba H.: DNA Repair Characteristics and Skin Cancers of Xeroderma Pigmentosum Patients in Japan. *Cancer Research* 37, 490-495. Feb. 1977.

Tsuji T. Electron Microscope Studies of Xeroderma Pigmentosum: Unusual Changes in the Keratinocyte. *Brit. J. of Derm.* (1974) 91, 657-33.— Zelle B., and Lohman P.H.M., Repair of UV-Endonuclease-Susceptible Sites in the 7 Complementation Groups of Xeroderma Pigmentosum. A though *G. Mutation Research*, 62 (1979). 363-368.

Valliant J.M., Conly G., Oger P., Flageul G., Aubinière E. et Leyder P.: Xeroderma Pigmentosum, les orientations thérapeutiques à propos de 3 cas récemment observés. *Revue de Stomatologie, Paris*, 1978, 79, No. 3, pp. 255 a 263.