

Xeroderma pigmentosum: desentrañando los secretos de una enfermedad rara y debilitante

Xeroderma pigmentosum: unraveling the secrets of a rare and debilitating disease

Jeanneth Elizabeth Jami Carrera^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2217-9593>

Melina Chaguaro Torres¹ <https://orcid.org/0000-0002-7478-1669>

Brayan Paredes Vásquez¹ <https://orcid.org/0000-0003-3716-3375>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.jeannethjami@uniandes.edu.ec

RESUMEN

El xeroderma pigmentoso es una rara enfermedad genética caracterizada por una extrema sensibilidad a la radiación ultravioleta, resultando en una reparación defectuosa del ADN y un riesgo elevado de cánceres de piel. El objetivo principal de este estudio fue desentrañar los secretos de esta enfermedad debilitante mediante la recopilación y síntesis de datos relevantes sobre sus bases moleculares, genéticas y clínicas. Se realizó una revisión sistemática de la literatura en PubMed, abarcando artículos publicados entre 2019 y 2024. Los resultados confirmaron que el xeroderma pigmentoso se debe a mutaciones en

genes cruciales para la reparación del ADN, especialmente en la vía de reparación por escisión de nucleótidos. Casos clínicos analizados demuestran la diversidad de manifestaciones, incluyendo complicaciones neurológicas y oculocutáneas, y la eficacia de tratamientos tópicos como el interferón y el imiquimod en la resolución de tumores cutáneos. Además, se destaca la importancia de medidas de protección a la radiación ultravioleta en el tratamiento dental y el potencial de los inhibidores de puntos de control inmunitario en el manejo oncológico de estos pacientes. El desarrollo de viseras fotoprotectoras mejoradas subraya la relevancia de las innovaciones tecnológicas para mejorar la calidad de vida. En conclusión, este estudio sintetiza información crucial sobre el xeroderma pigmentoso, resaltando la necesidad de enfoques terapéuticos personalizados, la gestión cuidadosa de complicaciones y la importancia de las innovaciones tecnológicas para mejorar la vida de los pacientes.

Palabras clave: xeroderma pigmentoso; NER; rayos UV; reparación deficiente del ADN; cáncer de piel.

ABSTRACT

Xeroderma pigmentosum is a rare genetic disease characterized by extreme sensitivity to ultraviolet radiation, resulting in defective DNA repair and an elevated risk of skin cancers. The main objective of this study was to unravel the secrets of this debilitating disease by collecting and synthesizing relevant data on its molecular, genetic, and clinical bases. A systematic literature review was conducted in PubMed, covering articles published between 2019 and 2024. The results confirmed that xeroderma pigmentosum is due to mutations in genes crucial for DNA repair, especially in the nucleotide excision repair pathway. Analyzed clinical cases demonstrate the diversity of manifestations, including

neurological and oculocutaneous complications, and the effectiveness of topical treatments such as interferon and imiquimod in resolving skin tumors. Additionally, the importance of ultraviolet radiation protection measures in dental treatment and the potential of immune checkpoint inhibitors in the oncological management of these patients are highlighted. The development of improved photoprotective visors underscores the relevance of technological innovations to enhance the quality of life. In conclusion, this study synthesizes crucial information about xeroderma pigmentosum, highlighting the need for personalized therapeutic approaches, careful management of complications, and the importance of technological innovations to improve patients' lives.

Keywords: xeroderma pigmentosum; NER; UV rays; poor DNA repair; skin cancer.

Recibido: 19/08/2024

Aprobado: 29/09/2024

Introducción

El xeroderma pigmentoso (XP) es un trastorno genético raro caracterizado por una extrema sensibilidad a los rayos ultravioleta (UV) del sol, lo que conduce a un riesgo elevado de cáncer de piel y de ojos. Esta condición se debe a defectos en la vía de reparación por escisión de nucleótidos (NER), que es crucial para corregir el daño en el ADN causado por la radiación UV. Los pacientes con XP a menudo exhiben quemaduras solares severas después de una mínima exposición al sol y, con el tiempo, desarrollan numerosas pecas, decoloraciones en la piel y una alta incidencia de malignidades en las áreas expuestas al sol.

La importancia de estudiar el xeroderma pigmentoso radica en su profundo impacto en la calidad de vida de los pacientes y los graves desafíos de salud que presenta. El XP no solo conduce a condiciones cutáneas desfigurantes y un riesgo drásticamente aumentado de cáncer, sino que también plantea significativos desafíos psicológicos y sociales debido a la necesidad de protección constante contra los rayos UV y monitoreo médico. Comprender la base molecular y genética del XP puede contribuir a mejorar los métodos de diagnóstico, las medidas preventivas y, potencialmente, las intervenciones terapéuticas que puedan aliviar la carga de esta enfermedad en los pacientes y sus familias.

El problema científico que aborda este estudio gira en torno a la necesidad de una comprensión exhaustiva de las diversas mutaciones genéticas asociadas con el XP y sus impactos específicos en la vía de reparación por escisión de nucleótidos. A pesar de los avances en la investigación genética, sigue existiendo una brecha en la caracterización detallada de estas mutaciones y sus efectos exactos en el proceso de reparación del ADN.

De acuerdo con la revisión del marco teórico, el XP es una rara enfermedad autosómica recesiva que ocasiona una elevada fotosensibilidad de la piel debido a defectos en los mecanismos de reparación del ADN. En los casos de XP, se han observado retrasos en el desarrollo y deterioro cognitivo durante los primeros años de vida. No obstante, no se han reportado síntomas psiquiátricos en la edad adulta como manifestación característica del xeroderma pigmentoso.⁽¹⁾

El XP es una enfermedad genética que se caracteriza por fotosensibilidad, discromía y un elevado riesgo de desarrollar cáncer de piel. Desde una perspectiva clínica e histológica, diagnosticar el melanoma cutáneo (MC) en pacientes con XP y determinar los márgenes de resección puede ser un desafío significativo.⁽²⁾

El XP es causado por una reparación defectuosa del ADN mediante la vía de escisión de nucleótidos. Esto resulta en una hipersensibilidad a la luz ultravioleta y un riesgo aumentado de cáncer de piel, ya que los daños inducidos por la luz solar no se reparan adecuadamente. Sin embargo, muchos pacientes con XP también experimentan neurodegeneración de inicio temprano, lo que lleva a una muerte prematura. El mecanismo subyacente a esta neurodegeneración aún no se conoce.⁽³⁾

El objetivo principal de este estudio es desentrañar los secretos de esta enfermedad rara y debilitante mediante la recopilación y síntesis de datos relevantes sobre sus bases moleculares, genéticas y clínicas.

Métodos

Esta revisión bibliográfica se llevó a cabo para responder las siguientes preguntas científicas: ¿Cuáles son las bases moleculares y genéticas subyacentes del XP?; ¿Cómo se manifiestan clínicamente las diferentes mutaciones asociadas con XP y cuál es su impacto en la progresión de la enfermedad?; ¿Qué enfoques terapéuticos actuales y emergentes son efectivos en el manejo de las complicaciones cutáneas y neurológicas en pacientes con XP?

Diseño de estudio

Este estudio se llevó a cabo mediante una revisión sistemática de la literatura para identificar y analizar investigaciones recientes sobre XP publicadas en los últimos cinco años.

Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

La búsqueda de literatura se realizó en la base de datos PubMed, seleccionando artículos publicados desde el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2023.

Para asegurar una búsqueda exhaustiva, se utilizó el siguiente algoritmo de búsqueda: ("Xeroderma Pigmentosum"[Title/Abstract] OR "XP"[Title/Abstract]) AND ("NER pathway"[Title/Abstract] OR "DNA repair"[Title/Abstract] OR "UV sensitivity"[Title/Abstract] OR "skin cancer"[Title/Abstract] OR "genetic mutations"[Title/Abstract]) AND ("2019/01/01"[Date - Publication]: "2024/12/31"[Date - Publication])

Este algoritmo combinó términos clave relacionados con XP y aspectos específicos de la enfermedad, utilizando operadores booleanos para optimizar la relevancia de los resultados obtenidos.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en la revisión aquellos artículos que cumplieran con los criterios siguientes:

- Publicación entre enero de 2019 y junio de 2024.
- Estudios originales, revisiones sistemáticas, meta-análisis y artículos de revisión que aborden aspectos genéticos, moleculares y clínicos de XP.
- Artículos escritos en cualquier idioma.

Se excluyeron los artículos que:

- No proporcionaban información nueva o relevante sobre XP.
- Eran resúmenes de conferencias, editoriales o cartas al editor.
- No estaban disponibles en texto completo.

Selección de estudios

Dos de los autores evaluaron los títulos y resúmenes de los artículos recuperados para determinar su elegibilidad. Los artículos que cumplieran con los criterios de inclusión fueron seleccionados para una revisión completa del texto. En caso de

desacuerdo entre los dos autores, el tercer autor tomó la decisión final sobre la inclusión del artículo.

Extracción y síntesis de datos

Se diseñó un formulario estandarizado para la extracción de datos relevantes de los artículos incluidos. Los datos extraídos incluyeron:

- Información bibliográfica (autor, año de publicación, título, revista).
- Tipo de estudio y metodología utilizada.
- Principales hallazgos relacionados con las bases genéticas y moleculares de XP.
- Implicaciones clínicas y terapéuticas discutidas en los estudios.

Los datos fueron sintetizados cualitativamente, agrupando los hallazgos en temas relevantes como: mutaciones genéticas específicas asociadas con XP, impacto en la vía de reparación por escisión de nucleótidos (NER), manifestaciones clínicas y posibles intervenciones terapéuticas.

Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad de los estudios incluidos fue evaluada considerando aspectos como el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, la metodología y la relevancia de los resultados.

Análisis de datos

Los datos cualitativos se organizaron en tablas en Microsoft Word 365 y se realizaron narrativas descriptivas para resaltar los principales hallazgos y tendencias en la investigación sobre XP. Se identificaron y discutieron las limitaciones de los estudios y las brechas en el conocimiento actual.

Consideraciones éticas

Este estudio de revisión se basó en la literatura publicada y no involucró experimentación directa con seres humanos o animales, por lo que no se requirió aprobación ética.

Resultados

A continuación, se expone una síntesis de los principales hallazgos encontrados en la revisión bibliográfica:

La XP es un trastorno genético raro que se caracteriza por lesiones en la superficie ocular provocadas por la exposición a la radiación ultravioleta (UV). El daño inducido por los rayos UV en las células resulta en la formación de dímeros de pirimidina de ciclobutano (CPD) y productos fotodinámicos 6-4 pirimidina-pirimidona, que son reparados mediante la vía de reparación por escisión de nucleótidos (NER). Las mutaciones en los genes que codifican las proteínas NER, como se ha observado en pacientes con XP, conducen a una reparación subóptima del daño, lo que produce manifestaciones clínicas que van desde fotoqueratitis hasta lesiones cancerosas en la superficie ocular.⁽⁴⁾

La XP es una enfermedad autosómica recesiva poco común caracterizada por defectos en la reparación del ADN. Los pacientes con XP tienen un riesgo aumentado de desarrollar varias neoplasias malignas oculocutáneas. En este estudio, se presenta un caso raro de un niño con XP que desarrolló neoplasia escamosa bilateral de la superficie ocular (NSOS) y carcinoma basocelular (CCB) en el canto cervical del ojo izquierdo (OS). La biomicroscopía ecográfica y la tomografía computarizada con contraste (CECT) de la órbita mostraron extensión intraocular sin afectación orbitaria.⁽⁵⁾

El paciente inició tratamiento tópico con interferón en ambos ojos para NSOS y tratamiento tópico con imiquimod al 5% para el CCB durante ocho horas diarias, seguido de lavado. Durante el seguimiento, no se observaron recidivas tumorales. Debido a que las neoplasias oculares y cutáneas en pacientes con XP suelen aparecer a una edad temprana, tienen una alta tasa de recurrencia y tienden a ser más agresivas, se recomienda una terapia multimodal con seguimiento a largo plazo. El imiquimod tópico al 5 % puede ser una alternativa eficaz a la escisión para el tratamiento del CCB periocular.⁽⁵⁾

La XP es una afección hereditaria rara, caracterizada por una sensibilidad extrema a la exposición solar, lo que provoca múltiples cánceres de piel y alteraciones cutáneas no malignas. Esta enfermedad se atribuye a variantes patógenas homocigóticas inactivadoras (PV) en los genes de reparación del ADN, principalmente en el gen XPC. El fenotipo de melanoma maligno familiar puede ser una manifestación clínica inusual de XPC, y el gen MC1R puede actuar como un modificador genético que influye en la penetrancia y el fenotipo de los alelos mutantes de XPC.^(6,18)

Las personas con XP presentan una sensibilidad elevada a la radiación ultravioleta (UVR) y se les recomienda usar ropa fotoprotectora, incluyendo una visera que cubra la cara y el cuello. Actualmente, las viseras fotoprotectoras son caseras y son utilizadas predominantemente por niños, con una frecuencia que disminuye con la edad. Con el objetivo de mejorar el diseño y la eficacia de estas viseras, se nos encargó desarrollar un prototipo que satisfaga las necesidades de los pacientes.⁽⁷⁾

La ADN polimerasa eta (Pol η) es la única polimerasa de síntesis translesional capaz de replicar sin errores los dímeros de ciclobutano pirimidina inducidos por

radiación UV. Una deficiencia en la función de Pol η está asociada con la variante de XP (XPV) en humanos.⁽⁸⁾

El síndrome de Cockayne es un raro trastorno genético autosómico recesivo que se origina debido a un defecto en la reparación del ADN, lo que resulta en una mayor sensibilidad de las células a los efectos letales de la luz ultravioleta. Las personas afectadas por este síndrome presentan rasgos faciales distintivos, como ojos hundidos, nariz puntiaguda y orejas prominentes, además de experimentar demencia progresiva. A diferencia del XP, donde la sensibilidad al sol conlleva un mayor riesgo de cáncer de piel, los individuos con síndrome de Cockayne son sensibles al sol, pero no muestran una mayor incidencia de cáncer. El tratamiento para este síndrome es principalmente de apoyo y se centra en el manejo y prevención de las complicaciones asociadas.⁽⁹⁾

El XP es causado por mutaciones bialélicas en cualquiera de los ocho genes involucrados en los sistemas de reparación del ADN, lo que da lugar a ocho genotipos distintos (XPA, XPB, XPC, XPD, XPE, XPF, XPG y la variante XP o XPV). Además de las manifestaciones cutáneas y oftalmológicas, algunos pacientes con XP presentan enfermedad neurológica. Sin embargo, no se sabe si los diferentes signos neurológicos y su progresión varían entre los distintos genotipos.⁽¹⁰⁾

El XP es una enfermedad rara caracterizada por defectos en los genes de reparación del ADN, lo que resulta en un riesgo más de 1.000 veces mayor de desarrollar cánceres de piel inducidos por rayos ultravioleta. Los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI, por sus siglas en inglés) se utilizan para tratar cánceres con un alto número de mutaciones, pero también pueden causar eventos adversos (EA). La deficiente reparación del ADN en pacientes con XP puede conducir a un aumento en el número de mutaciones, lo que puede resultar en una

mayor eficacia en la respuesta al cáncer o, alternativamente, en un incremento de los EA en respuesta a los ICI.⁽¹¹⁾

El XP es una enfermedad autosómica recesiva rara; a veces, los pacientes con una forma relativamente leve de XP se denominan portadores de xerodermoide pigmentado o pigmento xerodermoide (XP-V), una variante de XP. Esta condición está comúnmente asociada con diversas afecciones y tumores de la piel de larga duración, incluidas las neoplasias malignas, cuyo manejo es esencial para prevenir el progreso de la enfermedad. El objetivo del estudio fue evaluar un tratamiento terapéutico innovador más allá de las opciones convencionales como la cirugía, la escisión quirúrgica, la crioterapia, la electrocauterización, el legrado o la cirugía de Mohs, para el manejo de los tumores cutáneos en XP. Este estudio prospectivo de intervención terapéutica incluyó a 50 pacientes con XP-V.⁽¹²⁾

Se aplicó podofilina al 25 % en tintura de benjuí de 100 ml tópicamente a las lesiones hasta documentar una resolución completa en 18 pacientes con complicaciones de XP, como queratoacantoma (KA), carcinoma basocelular o carcinoma epidermoide escamoso. La podofilina tópica al 25 % en benjuí resultó ser un tratamiento alternativo menos destructivo para el cáncer de piel y la KA en pacientes con XP.⁽¹²⁾

Los carcinomas basocelulares múltiples son poco comunes en niños y adolescentes. El XP es una rara enfermedad hereditaria autosómica recesiva que se caracteriza por fotosensibilidad, alteraciones en la pigmentación de la piel y aparición temprana de cáncer de piel. La XP es extremadamente rara en la práctica clínica, con solo unos pocos casos reportados a nivel mundial. Actualmente, la XP no tiene cura clínica.⁽¹³⁾

El XP es una rara enfermedad genética caracterizada por una hipersensibilidad a la radiación ultravioleta (UV), lo que provoca una reparación defectuosa del ácido

desoxirribonucleico (ADN) y predispone a la tumorigénesis cutánea. Un estudio presenta enfoques seguros para el tratamiento dental de pacientes con XP, controlando las fuentes de radiación UV en el consultorio dental. Se describe el caso de una mujer de 29 años con XP remitida al servicio de periodoncia por dolor y sensibilidad bucal.⁽¹⁴⁾

Se revisaron las fuentes de rayos UV en la consulta con un medidor UV. Durante el examen, la paciente mantuvo sus gafas de sol y el practicante usó ropa oscura y un filtro anti-UV en la luz quirúrgica. Se observaron pigmentaciones faciales marrón oscuro, apertura bucal limitada, cicatriz de resección tumoral en la lengua, periodontitis moderada y caries dental. El diagnóstico fue periodontitis moderada y caries dental. El tratamiento se planificó en colaboración con un dermatólogo. Se realizó un raspado y alisado radicular suaves en sesiones cortas y se utilizó material autopolimerizable para los empastes coronarios después de eliminar las caries. Al tratar a pacientes con XP, los profesionales de la odontología deben prestar especial atención a: i) gestionar la consulta para asegurar un entorno protegido contra los rayos UV; ii) adoptar cuidados odontológicos adecuados y utilizar biomateriales seguros en sesiones cortas con controles periódicos; y iii) adoptar protecciones personales tanto para los pacientes como para los profesionales.⁽¹⁴⁾

Discusión

Los resultados de este estudio confirman que el XP es una enfermedad rara y debilitante causada por mutaciones en los genes responsables de la reparación del ADN. Estas mutaciones resultan en una sensibilidad extrema a la radiación ultravioleta (UV), lo que conlleva un riesgo significativamente elevado de cánceres de piel y alteraciones cutáneas no malignas. La literatura revisada muestra que las

variantes patógenas en los genes NER, especialmente XPC, son críticas en el desarrollo de XP, y que otros genes, como MC1R, pueden modificar la expresión clínica de la enfermedad.^(4,6)

El estudio de casos específicos, como el de un niño con neoplasia escamosa bilateral de la superficie ocular y carcinoma basocelular, demuestra la diversidad de presentaciones clínicas de XP y la necesidad de tratamientos personalizados. La utilización de interferón tópico e imiquimod al 5 % muestra resultados prometedores en la resolución de tumores cutáneos sin recurrencia, subrayando la importancia de enfoques terapéuticos multimodales y seguimiento a largo plazo.⁽⁵⁾

Además, la revisión de estudios recientes destaca la importancia de abordar las complicaciones neurológicas asociadas con XP. A pesar de los avances en la comprensión de las bases genéticas de XP, persisten interrogantes sobre las diferencias en la progresión y manifestación de síntomas neurológicos entre los distintos genotipos, lo cual requiere investigaciones futuras para aclarar estos aspectos.⁽¹⁰⁾

El uso de inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) en pacientes con XP sugiere una doble posibilidad: por un lado, la reparación deficiente del ADN puede aumentar la eficacia de la respuesta al tratamiento del cáncer; por otro, existe el riesgo de eventos adversos graves. Este hallazgo resalta la necesidad de un manejo cuidadoso y personalizado de las terapias oncológicas en estos pacientes.⁽¹¹⁾

El desarrollo de viseras fotoprotectoras mejoradas para pacientes con XP subraya la importancia de las innovaciones tecnológicas en la mejora de la calidad de vida de estos individuos. Las viseras diseñadas específicamente para las necesidades de los pacientes pueden ofrecer una mejor protección y fomentar su uso constante a lo largo de la vida.⁽⁷⁾

En el ámbito de la odontología, los estudios indican que es crucial implementar medidas de protección contra la radiación UV durante el tratamiento dental de pacientes con XP. El uso de equipos y materiales adecuados, junto con la colaboración interdisciplinaria, resulta fundamental para minimizar el riesgo y garantizar la efectividad del tratamiento.⁽¹⁴⁾

El estudio de Suárez-López *et al.* (2023) sobre los niveles de ansiedad causados por la atención odontológica⁽¹⁵⁾ destaca la importancia de un ambiente controlado y seguro para los pacientes con XP. La cita⁽¹⁴⁾ menciona la necesidad de controlar las fuentes de radiación ultravioleta (UV) en el consultorio dental para pacientes con XP. Esto es crucial para reducir la ansiedad en estos pacientes, quienes ya enfrentan un riesgo elevado de cáncer de piel debido a su condición. Implementar medidas de protección UV puede contribuir significativamente a disminuir la ansiedad y mejorar la experiencia odontológica de estos pacientes.

El estudio de Salazar-Quispe *et al.* (2023) sobre la ansiedad en estudiantes de odontología⁽¹⁶⁾ también es relevante en el contexto de la cita.⁽¹⁴⁾ La educación y la formación de los futuros odontólogos deben incluir el manejo de pacientes con condiciones especiales como XP. Conocer y aplicar prácticas seguras y efectivas para minimizar la exposición a la radiación UV no solo beneficia a los pacientes, sino que también reduce la ansiedad de los estudiantes al enfrentar situaciones clínicas complejas y específicas. Esto subraya la necesidad de una formación integral en odontología que aborde tanto las técnicas clínicas como el manejo de pacientes con necesidades especiales.

El estudio de Muñoz Padilla *et al.* (2024) sobre bioseguridad en endodoncia a través de la metodología PRISMA 2020⁽¹⁷⁾ resalta la importancia de mantener altos estándares de seguridad en todos los procedimientos odontológicos. La cita⁽¹⁴⁾ se alinea con estos principios al enfatizar la protección contra la radiación UV para

pacientes con XP. Implementar medidas estrictas de bioseguridad, incluyendo la protección UV, es crucial para prevenir complicaciones y asegurar tratamientos exitosos. Este enfoque integrado de bioseguridad y cuidado especializado es fundamental para mejorar los resultados clínicos y proteger la salud de los pacientes con XP.

En conclusión, este estudio logra desentrañar los secretos de XP al sintetizar datos clave sobre sus bases moleculares, genéticas y clínicas. La evidencia recopilada subraya la complejidad de la enfermedad y la necesidad de enfoques personalizados y multidisciplinarios para su manejo y tratamiento efectivo.

Conclusiones

Este estudio ha logrado desentrañar los secretos del XP, una enfermedad rara y debilitante, mediante la recopilación y síntesis de datos relevantes sobre sus bases moleculares, genéticas y clínicas. La revisión de la literatura ha revelado que XP se debe a mutaciones bialélicas en genes cruciales para la reparación del ADN, especialmente aquellos involucrados en la vía de reparación por escisión de nucleótidos (NER). Estas mutaciones resultan en una sensibilidad extrema a la radiación ultravioleta (UV), lo que conlleva un riesgo significativamente elevado de desarrollar cánceres de piel y otras alteraciones cutáneas.

Los casos clínicos estudiados demuestran la diversidad de manifestaciones de XP y la necesidad de enfoques terapéuticos personalizados. En particular, el uso de tratamientos tópicos como el interferón y el imiquimod ha mostrado ser eficaz en la resolución de tumores cutáneos, destacando la importancia de estrategias multimodales y de un seguimiento a largo plazo para prevenir recurrencias. Este enfoque es crucial dado el carácter agresivo de las neoplasias en pacientes con XP.

Además, se ha subrayado la relevancia de las complicaciones neurológicas asociadas con XP. A pesar de los avances en la identificación de las bases genéticas de la enfermedad, persisten interrogantes sobre las diferencias en la progresión de los síntomas neurológicos entre los diferentes genotipos de XP. Esta área requiere más investigación para mejorar la comprensión y el manejo de estas complicaciones.

La investigación también ha puesto de relieve el potencial de los inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) en el tratamiento de cánceres en pacientes con XP. Si bien estos tratamientos pueden ser efectivos debido al alto número de mutaciones en estos pacientes, también conllevan el riesgo de eventos adversos significativos. Esto enfatiza la necesidad de un manejo cuidadoso y personalizado en el uso de terapias oncológicas en pacientes con XP.

En el ámbito de la odontología, se ha demostrado la importancia de implementar medidas de protección contra la radiación UV durante el tratamiento dental de pacientes con XP. Los estudios revisados indican que la gestión cuidadosa del entorno clínico, el uso de materiales adecuados y la colaboración interdisciplinaria son fundamentales para minimizar riesgos y asegurar la eficacia del tratamiento dental en estos pacientes.

Finalmente, el desarrollo de viseras fotoprotectoras mejoradas subraya la importancia de las innovaciones tecnológicas en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con XP. Las viseras diseñadas específicamente para las necesidades de estos pacientes pueden ofrecer una protección superior y fomentar su uso continuo, reduciendo así la exposición a la radiación UV y sus consecuencias perjudiciales.

En resumen, este estudio ha logrado sintetizar información crucial sobre el xeroderma pigmentoso, proporcionando una visión comprensiva de sus bases

genéticas, manifestaciones clínicas y estrategias de manejo. Los hallazgos destacan la necesidad de enfoques terapéuticos personalizados, una gestión cuidadosa de las complicaciones asociadas y la importancia de las innovaciones tecnológicas para mejorar la vida de los pacientes con XP.

Referencias bibliográficas

1. Saluja A, Kaur H, Anees S, Mendiratta V, Agarwal K, Yadav A, Osama MA, Ghotekar LH. Adult-Onset Neuropsychiatric Symptoms as the Presenting Feature of Xeroderma Pigmentosum Group G: A Report of a Rare Case. *Cureus*. 2024 Jun 4;16(6):e61645. <https://10.7759/cureus.61645>.
2. Ferreira LÁ, Kim EHJ, Stelini RF, Velho PENF, de Moraes AM, Buffo T, Cintra ML. The Expression of PRAME as an Aid for Diagnosis and Evaluation of Histologic Margins of Intraepidermal Cutaneous Melanoma in Xeroderma Pigmentosum Patients. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2024 Jul 1;32(6):272-279. doi: <https://10.1097/PAI.0000000000001210>.
3. Badja C, Momen S, Koh GCC, Boushaki S, Roumeliotis TI, Kozik Z, et al. Insights from multi-omic modeling of neurodegeneration in xeroderma pigmentosum using an induced pluripotent stem cell system. *Cell Rep*. 2024 Jun 25;43(6):114243. <https://10.1016/j.celrep.2024.114243>.
4. Akepogu J, Jakati S, Chaurasia S, Ramachandran C. Evidence for persistent UV-induced DNA damage and altered DNA damage response in xeroderma pigmentosa patient corneas. *Exp Eye Res*. 2024 Jun;243:109901. <https://10.1016/j.exer.2024.109901>.

5. Malikireddy S. Xeroderma Pigmentosum With Ocular Surface Squamous Neoplasia: A Case Report. *Cureus*. 2024 Jan 29;16(1):e53204. <https://10.7759/cureus.53204>.
6. Leidenz FAB, Bittencourt FV, Braga WG, de Sá Araújo EM, Gomes CC, de Fatima Bernardes V, Friedman E, De Marco L. Familial Melanoma Phenotype With Xeroderma Pigmentosum Group C (XP-C) Genotype - The Putative Role of MC1R Polymorphism as Modifier. *Dermatol Pract Concept*. 2024 Jan 1;14(1):e2024050. <https://10.5826/dpc.1401a50>.
7. Graham T, Sooriah S, Chang YS, Hashimdeen S, Meydan T, Grocott P. Translating patient needs into medical device development: co-design of a photoprotection visor for Xeroderma Pigmentosum using qualitative interviews. *Orphanet J Rare Dis*. 2024 Feb 13;19(1):64. <https://10.1186/s13023-023-03002-y>.
8. Ricciardiello R, Forleo G, Cipolla L, van Winckel G, Marconi C, Nospikel T, Halazonetis TD, Zgheib O, Sabbioneda S. Homozygous substitution of threonine 191 by proline in polymerase η causes Xeroderma pigmentosum variant. *Sci Rep*. 2024 Jan 11;14(1):1117. <https://10.1038/s41598-023-51120-1>.
9. Hafsi W, Saleh HM. Cockayne Syndrome. 2024 Jan 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30252254.
10. Garcia-Moreno H, Langbehn DR, Abiona A, Garrood I, Fleszar Z, Manes MA, et al. Neurological disease in xeroderma pigmentosum: prospective cohort study of its features and progression. *Brain*. 2023 Dec 1;146(12):5044-5059. <https://10.1093/brain/awad266>.
11. Fernandez ER, Tamura D, Khan SG, Momen S, Fassihi H, Sarkany R, DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Retrospective study of efficacy and adverse events of immune checkpoint inhibitors in 22 xeroderma pigmentosum patients with metastatic or

unresectable cancers. *Front Oncol.* 2023 Oct 25;13:1282823.
<https://10.3389/fonc.2023.1282823>.

12. Sharquie K, Jabbar RI, Schwartz RA, Lambert MW, Lambert WC. Xeroderma Pigmentosum: Part Two: Treatment of Skin Tumors with Topical Podophyllin 25 % in Benzoin. *Skinmed.* 2023 Nov 10;21(5):337-340. PMID: 37945359.

13. Wang X, Xie K, Guo X, Bi Z. Multiple Facial Basal Cell Carcinoma With Xeroderma Pigmentosum. *J Craniofac Surg.* 2023 Nov-Dec 01;34(8):e761-e762.
<https://10.1097/SCS.00000000000009642>.

14. Hanine Y, Ghou S, Cherkaoui A. The therapeutic dental challenge of xeroderma pigmentosum patients: case report. *Pan Afr Med J.* 2023 Apr 4;44:159.
<https://10.11604/pamj.2023.44.159.34950>.

15. Suárez-López J, Contreras-Pérez M, Rodríguez-Cuellar Y, Romero-Fernández A. Niveles de ansiedad causada por la atención odontológica. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2023 [citado 23 Feb 2024]; 42 (2) Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2876>

16. Salazar-Quispe S, Quishpi-Suczhañay B, Armijos M, Suárez-López A. Descripción de la ansiedad en estudiantes de segundo semestre de odontología de UNIANDES. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2023 [citado 23 Feb 2024]; 42 (2) Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2901>

17. Muñoz Padilla MB, Vega Martínez VA, Villafuerte Moya CA. Interpretación de la bioseguridad en endodoncia mediante una revisión bibliográfica utilizando la metodología PRISMA 2020. *Salud, Ciencia y Tecnología* [Internet]. 4 de abril de 2024 [citado 24 de abril de 2024];4:925. Disponible en: <https://revista.saludcyt.ar/ojs/index.php/sct/article/view/925>

18. Fernández DMM, Hidalgo MLM, Arias YMA, Moreno TME. Procedimiento para la dirección investigativa estudiantil en la Facultad de Educación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Rusia [Internet]. 2021 [consultado el 19 de julio del 2024];13(1):283–91. Disponible en:
<https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/1923>