

TRABAJOS ORIGINALES

Vismodegib: aplicación terapéutica en carcinoma basocelular avanzado y grupos especiales. Experiencia en el Hospital Prof. A. Posadas

Vismodegib: therapeutic application in advanced basal cell carcinoma and special groups. Experience at the Prof. A. Posadas Hospital

Agustina Ragalli¹, Agustina María Stringa¹, María Laura Mauri², Roxana Di Gaeta², Roberta Pedevilla³ y Patricia Silvia Della Giovanna⁴

RESUMEN

Introducción: el carcinoma basocelular (CBC) corresponde al 75% de los cánceres cutáneos no melanoma. El vismodegib es un inhibidor de la vía de señalización Hedgehog aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2012 para el tratamiento del CBC localmente avanzado (CBC-LA). En cuanto a la respuesta al tratamiento, se evidencia una disminución de la masa tumoral parcial o completa. Los efectos adversos generalmente son leves.

Objetivos: mostrar la respuesta al tratamiento con vismodegib en pacientes con CBC-LA, metastásico y grupos especiales, evaluados desde el 2/1/2018 al 29/12/2023 en el Consultorio de cáncer no melanoma del Hospital Prof. A. Posadas, y describir las siguientes variables: sexo, edad, número de lesiones, localización, tamaño, subtipo histológico, tiempo de evolución, primario/recidiva, duración del tratamiento, respuesta al tratamiento, efectos adversos, cobertura médica, suspensión por toxicidad y suspensión por falta de acceso a la medicación.

Materiales y métodos: estudio descriptivo y retrospectivo. Se realizó una búsqueda de archivos fotográficos e historias clínicas de pacientes con CBC-LA que recibieron vismodegib.

Resultados: 31 pacientes con CBC-LA fueron los más destacados: dos metastásicos, uno síndrome de Gorlin y uno hidroarsenicismo crónico endémico (HACRE). En 11 (35,5%) pacientes se observó respuesta completa y en 13 (41,9%) respuesta parcial. En cuanto a la toxicidad, 18 (58%) pacientes presentaron efectos adversos y 7 (22,6%) suspendieron el tratamiento por intolerancia.

Conclusiones: los inhibidores de la vía Hedgehog son tratamientos novedosos para el CBC-LA. Suponen una gran alternativa terapéutica lo que permite evitar cirugías mutilantes. En nuestra población, se obtuvieron tasas de respuesta similares a las descritas en la literatura. Los efectos adversos son frecuentes, pero la droga presenta un perfil de toxicidad leve.

Palabras clave: carcinoma de células basales, Hedgehog, vismodegib.

Dermatol Argent. 2025; 31(3): 121-128

ABSTRACT

Introduction: basal cell carcinoma (BCC) accounts for 75% of non-melanoma skin cancers. Vismodegib is a Hedgehog signaling pathway inhibitor approved by the FDA (Food and Drug Administration) in 2012 for the treatment of locally advanced BCC (LA-BCC). Regarding the response to treatment, a partial or complete decrease in tumor mass is evident. Adverse effects are generally mild. The most frequent are: cramps, alopecia, dysgeusia, diarrhea, fatigue, asthenia, among others.

Objectives: demonstrate the response to treatment with vismodegib in patients with BCC-LA, metastatic and special groups, evaluated from 2/1/2018 to 29/12/2023, at Posadas Hospital. Describe the variables: sex, age, number of lesions, location, size, histological subtype, time of evolution, primary/recurrence, treatment duration, response to treatment, adverse effects, medical coverage, discontinuation due to toxicity and discontinuation due to lack of access to medication.

Materials and methods: descriptive and retrospective study. A search was conducted of photographic archives and medical records of patients with BCC-LA who received vismodegib.

Results: 31 patients with BCC-LA, including 2 metastatic, 1 Gorlin syndrome and 1 chronic endemic hydroarsenicism (CEHA). Complete response was observed in 11 (35.5%) patients and partial response in 13 (41.9%). Regarding toxicity, 18 (58%) patients presented adverse effects and 7 (22.6%) suspended treatment due to intolerance.

Conclusions: Hedgehog pathway inhibitors are novel treatments for LA-BCC. They represent a great therapeutic alternative, thus avoiding mutilating surgeries. In our population, response rates like those described in the literature were obtained. Although adverse effects are common, the drug has a mild toxicity profile.

Key words: basal cell carcinoma, Hedgehog, vismodegib.

Dermatol Argent. 2025; 31(3): 121-128

¹ Médica Residente, Servicio de Dermatología

² Médica Dermatóloga, Servicio de Dermatología

³ Médica Oncóloga, Servicio de Oncología

⁴ Médica Dermatóloga, Jefa de Dermatología
Hospital Nacional Prof. A. Posadas, Provincia de Buenos Aires,
Argentina

Contacto de la autora: Agustina Ragalli

E-mail: agustinaragalli97@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 7/10/2024

Fecha de trabajo aceptado: 25/6/2025

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) es un tumor maligno epitelial. Corresponde al 75% de los cánceres cutáneos no melanoma. Se publicó que entre el 1% y el 10% de los CBC pueden presentar un comportamiento localmente agresivo con potencial metastásico entre el 0,0028% y el 0,55%¹. En Latinoamérica, Brasil tiene la mayor incidencia con 295 casos por 100.000 habitantes. No hay estadísticas nacionales que establezcan datos certeros en nuestro país².

Los CBC localmente avanzados (CBC-LA) corresponden al 0,8% de todos los CBC³. De acuerdo al *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), el CBC-LA se define como aquel tumor estadio II (tumores >2 cm) y con al menos dos factores de alto riesgo, como profundidad de invasión mayor de 2 mm, invasión perineural, localización en zona H facial y pobre diferenciación tumoral⁴. Otros estudios sostienen esta definición e incorporan otros factores propios del tumor: tamaño tumoral gigante, número de tumores elevado, subtipo histológico y posibilidad de tratamiento curativo. También se consideran los factores dependientes del paciente: edad, estado general, reducción de la calidad de vida como consecuencia del tratamiento, presencia de genodermatosis o comorbilidades importantes⁵.

Se define como CBC de alto riesgo a aquel tumor localizado en la zona H, la zona M mayor o igual a 10 mm y en la zona L aquellos que tengan un tamaño mayor o igual a 20 mm. Otros criterios de alto riesgo son: la recurrencia tumoral, los bordes mal definidos, estados de inmunosupresión, radioterapia previa, infiltración perineural y los siguientes subtipos histológicos: esclerodermiforme/morfeiforme, infiltrativo, micronodular y basoescamoso/metatípico⁶ (Figura).

En cuanto al tratamiento de los CBC-LA, se considera la resección quirúrgica cuando se pueda garantizar un margen oncológico adecuado, y no secuelas funcionales y/o estéticas.

Otra opción es la radioterapia, dado que la mayoría

de los tumores se localiza en el rostro y muchos de ellos cercanos a la estructura del ojo donde se pueden generar alteraciones secundarias en la visión⁷.

El vismodegib es el primer inhibidor específico en la vía de señalización Sonic Hedgehog, vía desencadenante en la patogénesis del CBC⁸.

Una activación aberrante en esta vía es el detonante en la patogénesis del CBC, en más del 90% de los casos. La mayoría de los CBC ocurre por mutaciones esporádicas en algunos de los genes implicados; las más frecuentes en los genes *PTCH1* (80%) y *SMO* (10-20%). También existen casos hereditarios como el síndrome de Gorlin-Goltz⁹.

Este inhibidor específico impide la activación aberrante de la vía de señalización, evitando la proliferación y el crecimiento tumoral.

Fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2012 para el tratamiento del CBC-LA no pasible de cirugía o radioterapia y para el carcinoma basocelular metastásico¹⁰. Se administra por vía oral a una dosis de 150 mg/día por un período de por lo menos 6 meses. Actualmente no existe una pauta de duración exacta del tratamiento. Generalmente se administra hasta que se observe una franca respuesta o hasta la aparición de los efectos adversos que justifique su suspensión¹¹.

La guía de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) de 2023 sobre CBC menciona que con el fin de evitar o disminuir los efectos adversos del fármaco, se podrían plantear esquemas terapéuticos con descansos o no indicar una toma diaria⁶.

En cuanto a los efectos adversos, los más frecuentes son disgeusia, calambres, alopecia y la pérdida de peso. Si bien el fármaco presenta un perfil de toxicidad leve, en varias oportunidades los efectos adversos llevan a la suspensión del mismo. Está contraindicado en el embarazo, mujeres de edad fértil que puedan quedar embarazadas, lactancia e hipersensibilidad¹².

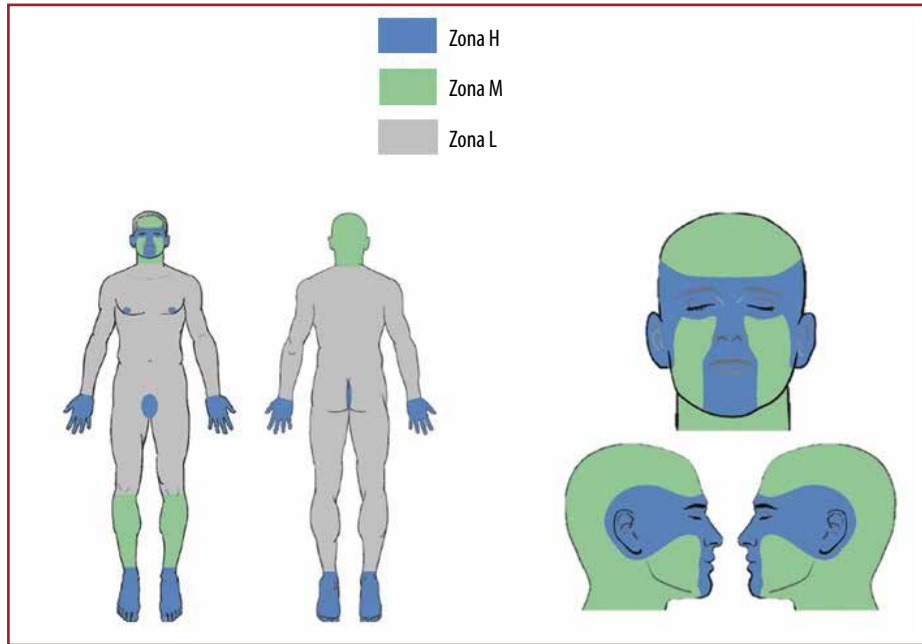


FIGURA: Zonas de alto riesgo para el carcinoma basocelular.

OBJETIVOS

Mostrar la respuesta al tratamiento con vismodegib en pacientes con CBC-LA o metastásico evaluados desde el 02/01/2018 al 29/12/2023 en el Consultorio de cáncer no melanoma del Hospital Prof. A. Posadas, y describir las siguientes variables: sexo, edad, número de lesiones, localización, tamaño, subtipo histológico, tiempo de evolución, primario/recidiva, duración del tratamiento, respuesta al tratamiento, efectos adversos, cobertura médica, suspensión por toxicidad y suspensión por falta de acceso a la medicación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Todos los parámetros estudiados se obtuvieron de historias clínicas, registro fotográfico y estudio histopatológico. Se incluyeron de manera consecutiva pacientes con CBC-LA de alto riesgo, dos de los cuales fueron metastásicos tratados con vismodegib en el Consultorio de cáncer no melanoma del Hospital Prof. A. Posadas desde el 02/01/2018 al 29/12/2023.

La población se seleccionó según criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de CBC-LA de alto riesgo, metastásico y/o tumores múltiples que recibieron tratamiento sistémico con vismodegib. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con CBC de bajo o moderado riesgo, CBC de alto riesgo pasible de cirugía, CBC de alto

riesgo candidatos a recibir tratamiento sistémico con vismodegib con pérdida de seguimiento o que no hayan podido acceder al mismo a pesar de la realización de los trámites de pedido pertinentes.

Las variables clínicas analizadas fueron: sexo, edad, número de lesiones, localización, tamaño (en caso de múltiples lesiones se utilizó la suma de los diámetros mayores), subtipo histológico, tiempo de evolución, primario/recidiva, duración del tratamiento, respuesta al tratamiento, efectos adversos, cobertura médica, suspensión por toxicidad y suspensión por falta de acceso a la medicación.

Se realizó tratamiento sistémico con vismodegib (150 mg/día vía oral) durante un tiempo promedio de 6 meses y se objetivó el tamaño lesional posterior al mismo. Se establecieron como resultados: progresión, estabilidad, respuesta parcial y respuesta completa. Se interpretó como “respuesta completa” a la ausencia del tumor clínico y/o histológico; “respuesta parcial” a la reducción de por lo menos el 30% del diámetro tumoral; “estabilización” cuando el paciente no cumplía con criterios de respuesta parcial y, “progresión” cuando hubo un aumento del tamaño tumoral mayor o igual al 20%¹³.

Por otro lado, se registró el desarrollo o no de efectos adversos y en caso positivo, cuáles fueron los más frecuentes y en qué porcentaje llevaron a la suspensión del tratamiento. Por último, se detalló cuántos pacientes contaban con obra social/prepaga y el porcentaje de suspensión del tratamiento por falta de acceso a la droga.

Análisis estadístico

Los datos de las variables se registraron en una base de datos en *Excel*. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas en relación con el total de los casos. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa estadístico InfoStat. Las variables cualitativas se expresaron con recuento de casos o porcentajes. Las variables cuantitativas se resumieron con medias de tendencia central y dispersión (media y desvío estándar [DE] si presentaban normalidad), de lo contrario con mediana y rango intercuartílico (RIQ). El nivel de significación estadística se estableció en 0,05. Cuando fue necesario, se estimaron intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Aspectos éticos

Los datos personales fueron tratados confidencialmente y la identidad de los pacientes se preservó según lo exige la Ley 25326 de *Habeas Data*.

RESULTADOS

En la muestra se incluyeron 31 pacientes con CBC-LA, dos de los cuales eran metastásicos, uno presentaba síndrome de Gorlin y otro hidroarsenicismo crónico endémico (HACRE). Las características generales de la población se describen en la Tabla 1.

La media de la edad al inicio del tratamiento fue de 74,3 años (DE 12,3); 8 (25,8%) pacientes eran mujeres y 23 (74,2%) hombres.

La localización más frecuentemente comprometida fue el rostro, objetivándose en 24 pacientes (77,4%). En la región facial, las áreas más afectadas en orden de frecuencia fueron: mejilla (19%), nariz (14%), canto interno de los ojos (10%), región preauricular (10%) y surco nasogeniano (10%) (Gráfico 1). Otras localizaciones afectadas fueron el cuero cabelludo (1), el tronco (3) y en más de una localización (3).

En cuanto al subtipo histológico, 26 pacientes

(84%) presentaron tumores infiltrantes. Del total de pacientes, 22 (70%) eran tumores primarios y 9 (29%) recidivas.

El área tumoral antes de iniciar el tratamiento presentó una mediana de 15 cm² (RIQ 1,5-225). Todos los pacientes recibieron 150 mg/día de vismodegib hasta la desaparición completa de la masa tumoral, progresión de la enfermedad, aparición de toxicidades inaceptables o falta de acceso a la medicación. El fármaco fue administrado en promedio durante 7,6 meses (DE 5,2).

En 11 de los pacientes (35,5%) se observó una respuesta completa al tratamiento (Fotos 1A y 1B) y 13 (41,9%) obtuvieron una respuesta parcial. En 2 pacientes (6,5%) el tratamiento logró estabilizar la enfermedad y en 5 (16%) progresó (Gráfico 2). El área tumoral luego de haber sido sometido al tratamiento mostró una mediana de 6 cm² (RIQ 0-90), con una diferencia estadísticamente significativa (<0,001) (Tabla 2).

En cuanto a la toxicidad, 18 pacientes (58%) presentaron efectos adversos y 7 (22,6%) suspendieron el tratamiento por intolerancia. Los efectos adversos incluyeron calambres (61%), disgeusia (45%), alopecia (19%) y otros (6,5%) (Tabla 3).

Respecto de la cobertura del medicamento, 8 pacientes (26%) no tenían cobertura médica y 23 (74%) sí, en tanto que 9 pacientes (9%) suspendieron el tratamiento por falta de accesibilidad.

De los 2 pacientes con CBC metastásico, uno presentó una respuesta completa con control clínico y tomográfico, sin evidencia de recidiva después de un año de suspendido el tratamiento (Fotos 2A y 2B). El otro paciente, con metástasis ganglionares, presentó solo una respuesta parcial.

En cuanto al paciente con diagnóstico de HACRE, se observó una respuesta parcial (Fotos 3A y 3B). Por su parte, el paciente con síndrome de Gorlin presentó una respuesta completa (Fotos 4A y 4B).

Edad	Media (DE)	74,3 (12,3)
Sexo	Femenino	8 (25,8%)
	Masculino	23 (74,2%)
Cantidad de lesiones	Única	26 (83,9%)
	Dos	2 (6,5%)
	Múltiples	3 (9,7%)
Localización	Cuero cabelludo	1 (3,2%)
	Rostro	24 (77,4%)
	Tronco	3 (9,7%)
	Múltiples localizaciones	3 (9,7%)
Tumores primarios		22 (70%)
Tumores recidivados		9 (29%)
Subtipo histológico infiltrante		26 (83%)
Subtipo histológico nodular		31 (17%)

TABLA 1: Características generales de la población.

Tiempo de tratamiento	7,6 meses (DE 5,2)
Área tumoral inicial	15 cm ² (RIQ 1,5- 225)
Área tumoral luego de recibido el tratamiento	6 cm ² (RIQ 0-90)

TABLA 2: Variables del tratamiento.

	Frecuencia	Porcentaje
Sin efectos adversos	13	41,9%
Calambres	19	61,3%
Disgeusia	14	45,2%
Alopecia	6	19,4%
Otras	2	6,5%

TABLA 3: Toxicidades.

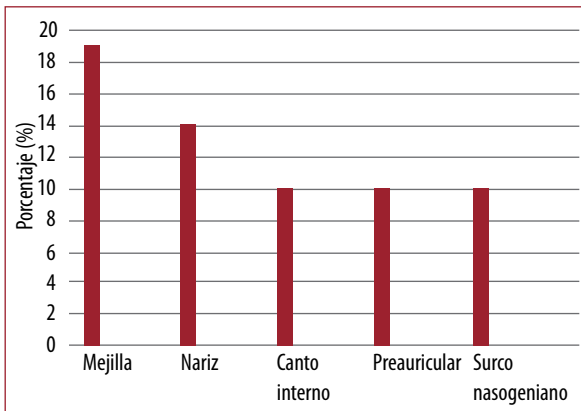


GRÁFICO 1: Áreas afectadas en la región facial.

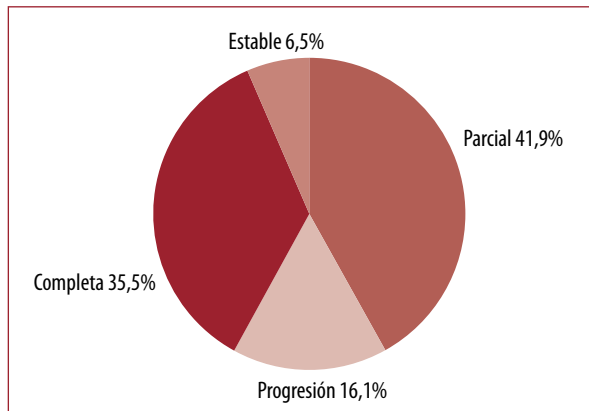


GRÁFICO 2: Respuesta al tratamiento.



FOTO 1: A) Tumor en zona de alto riesgo previo a recibir tratamiento con vismodegib. **B)** Respuesta completa luego de 6 meses de tratamiento con vismodegib.

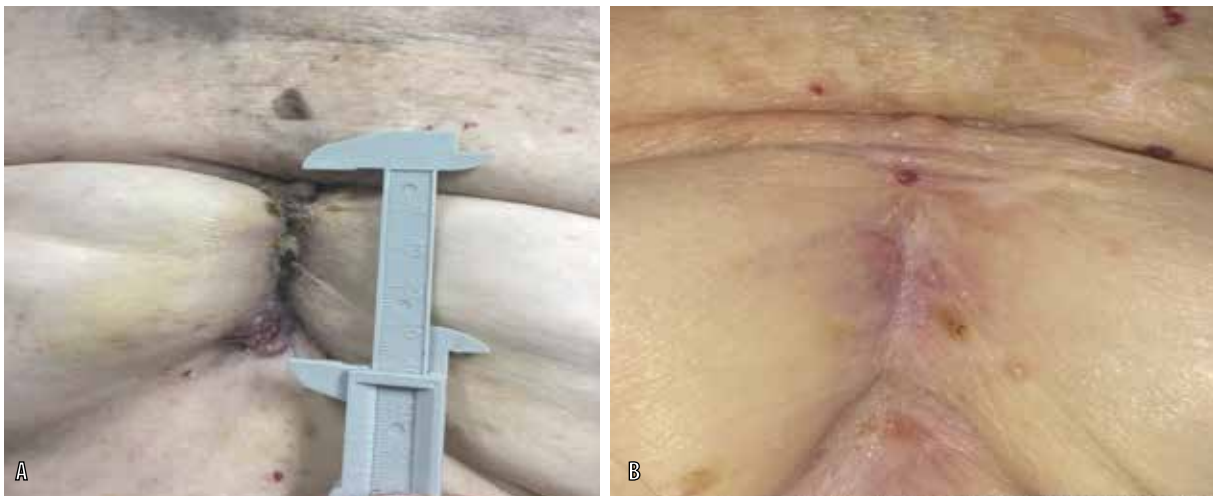


FOTO 2: A) Carcinoma basocelular localmente avanzado metastásico en la región paraesternal. B) Respuesta terapéutica luego de 6 meses de tratamiento con vismodegib.

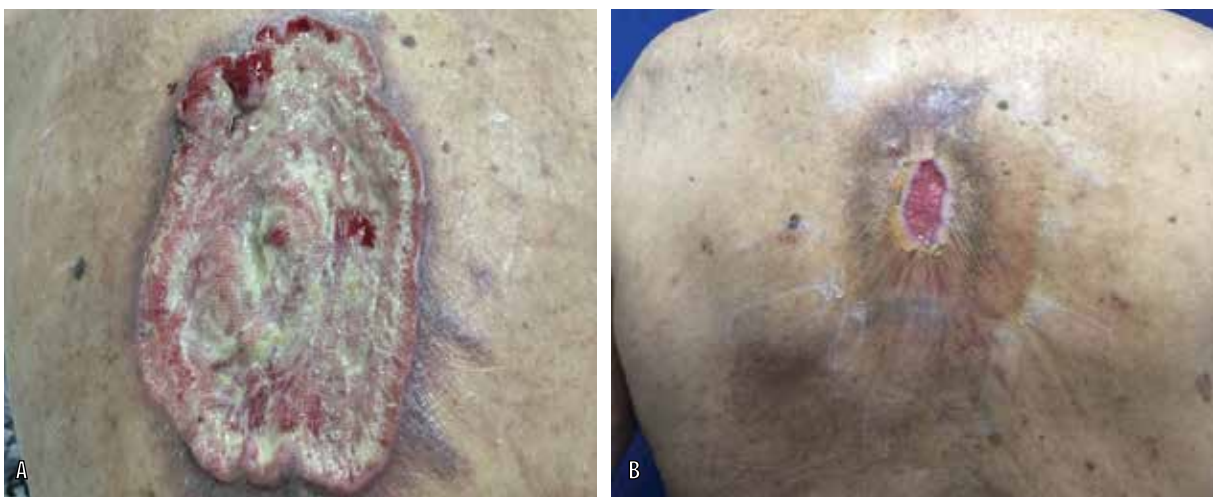


FOTO 3: A) Carcinoma basocelular localmente avanzado en el dorso en contexto de paciente con diagnóstico de HACRE. B) Respuesta parcial al tratamiento con vismodegib luego de 3 meses.



FOTO 4: A) Síndrome de Gorlin con múltiples carcinomas basocelulares localizados en el dorso. B) Respuesta terapéutica luego de 4 meses con vismodegib.

COMENTARIOS

El vismodegib es el primer inhibidor selectivo de la vía de señalización Hedgehog aprobado por la FDA en 2012 para el tratamiento del CBC-LA y/o metastásico.

En el ensayo clínico, multicéntrico y abierto en fase II ERIVANCE se evaluó la respuesta objetiva (tasa de respuesta) del vismodegib en pacientes con CBC-LA y/o metastásico, y se determinó la seguridad y la tolerabilidad del fármaco en la población seleccionada. La respuesta objetiva fue del 43% (45/104 pacientes). En el caso de los CBC-LA, se evidenció respuesta completa en el 31,7% y parcial en el 28,6%¹⁴. En nuestra serie, de un total de 31 pacientes, 11 (35,5%) presentaron una respuesta completa, resultado semejante a los publicados en ERIVANCE. En el grupo de CBC metastásicos, se observó una respuesta parcial del 48,5%. En nuestra serie solo tuvimos el caso de una mujer de 55 años con CBC localizado en la región paraesternal y metástasis en el esternón que había realizado 8 meses de tratamiento y evolucionó con una lesión cicatrizal (corroborado histológicamente). Este resultado difiere de lo publicado en el estudio pivotal ERIVANCE, en el cual no hubo pacientes con CBC metastásico y respuesta completa.

Por otro lado, el ensayo clínico abierto y multicéntrico en fase II STEVI evaluó la seguridad y la eficacia del vismodegib, y demostró que es bien tolerado y que su exposición a largo plazo no se asocia a un aumento en la gravedad y/o frecuencia de los efectos adversos. Con un total de 1232 pacientes, obtuvo una tasa de respuesta del 68,5%¹⁵.

En este estudio STEVIE se informó que el 36% del total de los pacientes suspendió el tratamiento por el desarrollo de efectos adversos. En nuestra población, se observó dicho evento en 7 pacientes (22,6%). En cuanto a los efectos adversos, STEVIE los informó en el 98% de los pacientes y, en orden de frecuencia, fueron: calambres (64%), alopecia (62%), disgeusia (54%) y pérdida de peso (33%), entre otros. En nuestro estudio, 18 pacientes (58,8%) presentaron efectos adversos y los más usuales fueron los calambres en 19 (61,3%), dato semejante a lo publicado en el ensayo clínico STEVIE. Por otro lado, como discordancia con respecto al estudio pivotal, solo se evidenció alopecia en 6 (19%) de nuestros pacientes. El análisis comparativo entre los pacientes con respuesta completa y

parcial respecto de las reacciones adversas no arrojó diferencias significativas¹⁵.

Otro ensayo clínico fase II aleatorizado, doble ciego y controlado, desarrollado por Tang *et al.*, describió la eficacia del vismodegib en pacientes con síndrome de Gorlin. Se incluyeron 42 pacientes y se obtuvo como resultado la reducción del tamaño de los tumores preexistentes y la aparición de nuevos CBC en el grupo con vismodegib versus placebo¹⁶.

En nuestro estudio incluimos un paciente con síndrome de Gorlin de 51 años que había realizado tratamiento con vismodegib durante 10 meses con respuesta completa, con lo cual obtuvimos resultados similares al estudio precedente.

Desde el punto de vista histológico, de los pacientes con respuesta completa, solo el 72,7% presentó patrón infiltrativo versus el 90% de los pacientes con respuesta parcial.

La principal limitación de nuestro estudio es su diseño metodológico. Introduce sesgos de información (revisión de historias clínicas) y sesgos de medición (ya que no permite planificar/establecer previamente la duración del tratamiento y, por ende, evaluar la respuesta clínica en un determinado tiempo). Por ello, se plantea la necesidad de realizar futuros estudios de investigación prospectivos de casos y controles y/o ensayos clínicos aleatorizados para determinar con mayor precisión la eficacia de la droga en cuestión.

En el contexto de una institución pública, se destaca que el manejo terapéutico se llevó a cabo en una muestra de pacientes que incluyó 9 (29%) sin cobertura y 22 (71%) con obra social (PAMI, PROFE, OSBA).

CONCLUSIONES

Los inhibidores de la vía Hedgehog como el vismodegib son tratamientos novedosos para el CBC-LA y/o metastásico. Suponen una gran alternativa terapéutica que permite evitar cirugías mutilantes. En nuestra población, se obtuvieron tasas de respuesta similares a las descritas en la literatura. Si bien los efectos adversos son frecuentes, la droga presenta un perfil de toxicidad leve.

La inhibición de la vía Hedgehog es, por lo tanto, un enfoque específico y alentador para el tratamiento de dichos pacientes que conlleva a un cambio en el paradigma terapéutico con mejorías en la calidad y la expectativa de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pulido-Prieto L, Esguerra-Cantillo JA, Toquica-Díaz NA, Ospina-Delgado MA. Terapia multimodal con vismodegib y radioterapia en el tratamiento del carcinoma basocelular localmente avanzado: reporte de cuatro casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114:264-267.
2. Pulido L, Ospina M, Jaime AO, Carreño J. Terapia intermitente con vismodegib para el CBC avanzado: experiencia en un centro de referencia oncológico en Colombia. *Rev Colomb Cancerol.* 2022;26:403-411.

3. Loizate-Sarrionandia I, Hernández-González R, Suárez-Hernández J, Fernández de Misa Cabrera R. Combinación de terapias en el carcinoma basocelular localmente avanzado. De la teoría a la práctica clínica. *Actas Dermosifiliogr.* 2024;115:508-510.
4. Lear JT, Corner C, Dzierwulski P, Fife K, et al. Challenges and new horizons in the management of advanced basal cell carcinoma: a UK perspective. *Br J Cancer.* 2014;111: 1476-1481.
5. Khoo ABS, Ali FR, Lear JT. Defining locally advanced basal cell carcinoma and integrating smoothened inhibitors into clinical practice. *Curr Opin Oncol.* 2016; 28: 180-184.
6. Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, et al. Basal cell skin cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21:1181-203.
7. LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Tibes R, et al. Phase I trial of Hedgehog pathway inhibitor vismodegib (GDC-0449) in patients with refractory, locally advanced or metastatic solid tumors. *Clin Cancer Res.* 2011;17:2502- 2511.
8. Kurnia-Wijaya J, Wahab S, Nurdin A, Iran Anwae A. Vismodegib y sonidegib en el carcinoma de células basales localmente avanzado y metastásico: actualización acerca de los inhibidores de la vía de Hedgehog. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113:443-450.
9. Ruiz-Salas V, Alegre M, López-Ferrer A, Garcés JR. Vismodegib: revisión. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:744-751.
10. Axelson M, Liu K, Jiang X, He K, et al. U.S. Food and Drug Administration approval: vismodegib for recurrent, locally advanced, or metastatic basal cell carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2013;19:2289-2293.
11. Passarelli A, Galdo G, Aieta M, Fabrizio T, et al. Vismodegib experience in elderly patients with basal cell carcinoma: case reports and review of the literature. *Int J Mol Sci.* 2020;21:8596.
12. Campastri A, Bordón MP, Cilio AM, Foenquinos R, et al. Experiencia del uso de vismodegib para el tratamiento del carcinoma basocelular. *Dermatol Argent.* 2022;28: 119-124.
13. Bernia E, Lombart B, Serra- Guillén C, Bancalari B. Experiencia con vismodegib en carcinoma basocelular avanzado en un centro oncológico. *Actas Dermosifiliogr.* 2018; 109:813-820
14. Sekulic A, Migden MR, Basset- Seguin N, Garbe C, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer.* 2017;17:332.
15. Basset-Seguin N, Hauschild A, Grob JJ, Kunstfeld R, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (STEVIE): a pre-planned interim analysis of an international, open-label trial. *Lancet Oncol.* 2015;16:729-736.
16. Tang JY, Mackay Wiggan JM, Aszterbaum M, Yauch RL, et al. Inhibiting the Hedgehog pathway in patients with the basal-cell nevus syndrome. *N Engl J Med.* 2012;366:2180-2188.