

# Aspectos Morfológicos del Carcinoma Basocelular Recidivante, Localmente Avanzado y Rol Terapéutico del Vismodegib

## Morphological Aspects of Recurrent, Locally Advanced Basal Cell Carcinoma and the Therapeutic Role of Vismodegib

Enmanuel Guerrero<sup>1,2,3</sup>; Marx Bravo<sup>1,2</sup>; Sebastián Orellana<sup>1</sup>;  
Daisy Brito<sup>4</sup> & Carlos Manterola<sup>5,6</sup>

**GUERRERO, E.; BRAVO, M.; ORELLANA, S.; BRITO, D. & MANTEROLA, C.** Aspectos morfológicos del carcinoma basocelular recidivante, localmente avanzado; y rol terapéutico del Vismodegib. *Int. J. Morphol.*, 44(2):690-697, 2026.

**RESUMEN:** El carcinoma basocelular (CBC), es el cáncer de la piel, no melanomatoso más común y afecta a edades avanzadas. Se origina de la capa basal de la epidermis o del bulbo del folículo piloso; y se caracteriza por el desarrollo de lesiones friables, translúcidas, ulceradas, con telangiectasias, que no cicatrizan, de margen enrollado y presencia mayoritariamente en áreas expuestas al sol. Para el tratamiento localmente avanzado recidivante, no tributario de cirugía ni radioterapia, el uso de agentes antineoplásicos como el Vismodegib ha demostrado ser una alternativa. El objetivo de este reporte fue comentar las características morfológicas del CBC recidivante y localmente avanzado; y el rol del Vismodegib en el tratamiento de estos casos en los que cirugía y radioterapia están contraindicados. Se presenta el caso de una paciente de 77 años, con diagnóstico de CBC nasal, recidivante, atendida en un instituto oncológico de la región andina. Inicialmente, fue intervenida con resección quirúrgica amplia e injerto en dos ocasiones (años 2001 y 2003). Ante una tercera recidiva (año 2005), recibió radioterapia (60Gy), obteniéndose remisión completa. Presentó una cuarta recaída localmente avanzada (año 2014), ocasión en la que tanto cirugía como radioterapia estuvieron contraindicadas, por lo que se decidió tratar con un inhibidor selectivo de la vía de señalización Hedgehog (Vismodegib), lográndose una respuesta completa.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma basocelular; Recurrencia local; Proteínas Hedgehog.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma basocelular (CBC) fue descrito por primera vez en 1827 como una "úlceras" facial, y luego por Jacob en 1851, como una "úlceras roedora" (Bungařdean *et al.*, 2023). Es el cáncer de piel no melanomatoso más frecuente (70 % a 80 %), y es localmente invasivo (National Cancer Institute, 2024).

Su incidencia varía dependiendo de la latitud y exposición al sol. Lamentablemente, se desconoce la cifra exacta de su incidencia, debido a que no se cuenta con un registro preciso de los casos diagnosticados en la mayoría de países. Sin embargo, la Sociedad Americana de Cáncer, diagnosticó en 2012 un total de 5,4 millones de casos de cáncer de piel no melanomatoso, de los cuales un 80 % se trataban de un CBC (Álvarez Castillo *et al.*, 2020).

Entre 2010 y 2016 en España, el riesgo global de CBC fue 5,8 %; con un 5,0 % para mujeres y 7,0 % para hombres; con una incidencia de 410 casos por cada 100.000 habitantes (García Ruiz *et al.*, 2024). En la ciudad de Cuenca (Ecuador), en el período 2005-2009, la incidencia en hombres fue 17,2 y en mujeres 23,1 por cada 100.000 habitantes (Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, 2015).

El CBC, produce una destrucción local con desfiguración facial e involucra áreas extensas de tejido blando, cartílago y hueso (Schmults *et al.*, 2023). Puede estar asociado a síndromes genéticos que predisponen su aparición, como el albinismo y el xerodema pigmentosum (Schmults *et al.*, 2023).

<sup>1</sup>Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca-Ecuador.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Cuenca-Ecuador.

<sup>3</sup>Servicios Médicos Integrales, SERMEDIC, Cuenca-Ecuador.

<sup>4</sup>Hospital Regional Verdi Cevallos Balda, Portoviejo-Ecuador.

<sup>5</sup>Universidad de La Frontera, Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Chile.

<sup>6</sup>Universidad de La Frontera, Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Chile.

Se presenta generalmente a partir de los cuarenta años, sin excluir a los jóvenes. Los factores de riesgo incluyen la piel clara, la tendencia al desarrollo de pecas, el grado de exposición al sol, la radioterapia, fototerapia, y la predisposición genética (Wu, 2024).

Comienza como una mancha roja pequeña o una costra que no sana. Las apariencias y la morfología clínica son diversas, incluidas las variantes nodular, quística, ulcerada, superficial, pigmentada, morfeiforme, y queratósico (Nicul *et al.*, 2020).

La estratificación, se basa en factores de riesgo para recurrencia, siendo de riesgo alto cuando se localiza en cabeza, cuello, manos, pies y el área ano-genital con márgenes pobremente definidos; y a nivel de tronco y miembros cuando tiene un diámetro  $\geq 2$ cm, o cuando ocurre una recurrencia, hay uso de inmunosupresores, antecedentes de radiación previa, patrón de crecimiento agresivo, o invasión peri neural (Schmults *et al.*, 2023).

Cuando está restringido a un área pequeña de la piel, es curable en casi todos los casos, siendo el tratamiento de primera línea la extirpación quirúrgica, seguido de radioterapia, cuyo uso dependerá del tipo, la localización y las características de cada paciente (Quazi *et al.*, 2020).

En casos de recurrencia se recomienda como primera opción, la re-intervención quirúrgica, reservándose la radioterapia para pacientes con contraindicación quirúrgica (Vílchez-Márquez *et al.*, 2020).

En casos de CBC agresivo, localmente avanzado, persistente, irresecable, metastásico o nodal, se recomienda la aplicación de terapias sistémicas, como el Vismodegib (Farberg *et al.*, 2024).

La investigación genética ha permitido conocer más respecto de la patogénesis del CBC. Es así como se han encontrado mutaciones en el gen PTCH1 del cromosoma 9q (gen supresor de tumores, que participa en la vía Sonic Hedgehog) y en el gen supresor p53, en el 30 % a 90 % de los casos (National Organization for Rare Disorders, 2024). Cuando el gen PTCH1 está alterado, se asocia al desarrollo de cáncer, debido a que genera factores de transcripción involucrados en la proliferación, supervivencia y diferenciación celular (Gupta & Ruiz, 2022).

Por otra parte, el Vismodegib, inhibe la proteína transmembrana Smoothed, lo que a su vez, bloquea selectivamente la vía de señalización Hedgehog, dando como resultado la remisión clínica en los pacientes (European Commission, 2021). El Vismodegib fue aprobado por la FDA

en EE.UU., con disminución del tamaño tumoral en el 80 % de los pacientes y respuesta patológica completa en el 49 % de los casos de CBC localmente avanzado, a dosis de 150 mg cada día, administrado por vía oral, hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable (Farberg *et al.*, 2024). Existe evidencia respecto que Vismodegib podría ser útil en neoadyuvancia, reduciendo el tamaño tumoral y favoreciendo un rescate quirúrgico del tumor (Bertrand *et al.*, 2021).

El objetivo de este reporte fue comentar las características morfológicas del CBC recidivante y localmente avanzado; y el rol del Vismodegib en el tratamiento de estos casos en los que cirugía y radioterapia están contraindicadas. El reporte de este caso clínico se realizó siguiendo las guías CARE, considerada para la descripción de casos clínicos (Gagnier *et al.*, 2014).

## CASO CLÍNICO

Paciente de 77 años, que acudió al Instituto de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA), Cuenca en 2001, por presentar una lesión ulcerada en el ala nasal derecha, cubierta por una costra hemática de 8 por 5 cm de diámetro. La biopsia reportó CBC ulcerado y pigmentado. En esa oportunidad, se realizó resección quirúrgica amplia, con márgenes negativos y aplicación de injerto. Debido a que se encontraba en remisión completa, la paciente permaneció en vigilancia.

En 2003, la paciente volvió a consultar por una nueva lesión de 1 por 0,5 cm, de aspecto ulcerada, a nivel del ángulo interno de ojo derecho, por lo que una vez más, se realizó resección amplia con aplicación de injerto. En esta ocasión, los márgenes quirúrgicos externo, medio e interno estuvieron positivos, siendo necesario ampliar la resección, para alcanzar una segunda remisión completa y mantenerse en controles.

En 2005, apareció una lesión en el párpado superior y en ala nasal derecha. La tomografía computarizada y el ultrasonido de tejidos blandos permitieron verificar la existencia de una masa sólida en el ángulo interno del ojo, que afectaba el tejido celular subcutáneo y la conjuntiva del globo ocular. Debido a la invasión conjuntival y la cámara ocular anterior, la paciente recibió radioterapia (60 Gy dividido 30 sesiones), obteniéndose una tercera remisión.

En 2014 (9 años después), la paciente consultó por una nueva tumoración de 3 por 4 cm, que invadía el hueso nasal derecho, provocando su destrucción (Fig. 1A). Debido a que la cirugía y la radioterapia, no eran las opciones terapéuticas indicadas, se decidió administrar un inhibidor selectivo de la vía de señalización Hedgehog (Vismodegib), indicado en pacientes con diagnóstico de CBC localmente avanzado nasal

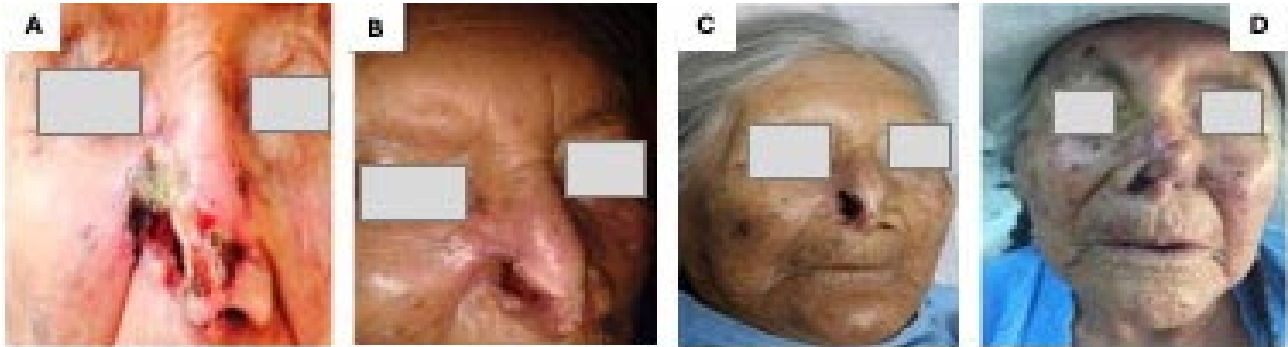


Fig. 1. Imágenes del caso reportado. A: Al momento de la cuarta recidiva. B: Posterior al primer mes de tratamiento. C: Posterior al sexto mes de tratamiento. D: Reconstrucción nasal. Evolución durante el tratamiento con Vismodegib.

recidivante. Se administró este fármaco por vía oral, a dosis de 150mg diarios, durante 6 meses, con buena tolerancia y efectos secundarios leves y escasos. Al final del primer mes de tratamiento, se evidenció disminución del tamaño tumoral, de las lesiones costrosas y del eritema (Fig. 1B).

Luego de concluido el tratamiento, la paciente tuvo una cuarta remisión completa, la misma que fue confirmada con biopsia (Fig. 1C), para posteriormente realizarle reconstrucción nasal (Fig. 1D). Persistió 7 años en remisión hasta el momento de su deceso por causas no oncológicas.

Tabla I. Resumen de algunas características morfológicas del CBC.

Tipo	Frecuencia (%)	Histología	Clínica
CBC nodular o sólido	70	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nidos celulares basaloideos malignas en la dermis</li> <li>Queratinocitos malignos en la periferia</li> <li>Hendiduras entre la dermis y el estroma tumoral</li> <li>Estroma mucosoide/mixosoide con células fusiformes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pápula rosada o color piel</li> <li>Perlado, translúcido</li> <li>Margen más elevado que el centro</li> <li>Telangiectasias</li> <li>Más frecuente en la cara</li> <li><i>Ulcus rodens</i> (nódulo ulcerado)</li> </ul>
CBC superficial	10-15	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surgen como pequeños islotes de células basaloideos malignas en forma de empalizada en la periferia</li> <li>Localizado en la dermis superficial con una conexión a la epidermis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mácula escamosa o placa</li> <li>Eritematoso o rosado</li> <li>Centro parece atrófico</li> <li>Pigmento oscuro (similar a melanoma). Poco frecuente</li> <li>Más común en el tronco</li> <li>Más frecuente en hombres</li> </ul>
CBC micronodular	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pequeños islotes o nidos de células tumorales malignas que infiltran profundamente la dermis, a veces incluso el tejido subcutáneo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vasos truncados</li> <li>Múltiples glóbulos azul-gris</li> </ul>
CBC infiltrativo	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Subtipo compuesto de cordones o finos nidos de células tumorales, con márgenes angulados, que infiltran profundamente</li> <li>Similar a variedad morfeiforme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Telangiectasias arboriformes</li> <li>Ulceración</li> <li>Áreas rojizas brillantes</li> <li>Glóbulos azul-gris</li> <li>Telangiectasias finas</li> </ul>
CBC morfeiforme	5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cordones de células que penetran el colágeno circundante</li> <li>Colágeno puede aparecer esclerótico, como cicatriz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pápula o placa lisa</li> <li>Rosa claro o color piel</li> <li>Margen mal definido</li> <li>Hipopigmentación sin estructura «en porcelana»</li> <li>Firme, indurado</li> </ul>
Carcinoma basoescomoso	1-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Subtipo caracterizado por la presencia de características tumorales tanto de CBC como de carcinoma de células escamosas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vasos arboriformes periféricos</li> <li>Masas de queratina</li> <li>Escamas superficiales</li> <li>Ulceración/costras hemáticas</li> <li>Estructuras blanquecinas</li> <li>Áreas azul-gris</li> </ul>

## DISCUSIÓN

El CBC es el tumor maligno más común en las poblaciones blancas (Peris *et al.*, 2019). Se postula que el origen del CBC reside en las células madre del folículo piloso, aunque existe evidencia que sostiene que el origen no está en la protuberancia del cabello en sí, sino en las células madre de la epidermis interfolicular y el infundíbulo (Bungardean *et al.*, 2023).

Los CBC se caracterizan por estar constituidos por agregados de células basales con citoplasma pequeño y grandes núcleos hiper cromáticos; y células apoptóticas, todo ello incluido en un estroma fibromixioide, con espacios de retracción tumoral. Los subtipos histopatológicos se clasifican según el riesgo de recurrencia tumoral, de tal modo que los CBC con bajo riesgo de recurrencia son nodulares, superficiales, pigmentados, infundibulocísticos y fibroepiteliales; y aquellos con alto riesgo son los CBC micronodulares, infiltrantes, esclerosantes/morfeicos, basoescamosos, y los CBC con diferenciación sarcomatoide (Lupu *et al.*, 2019; Cameron *et al.*, 2019).

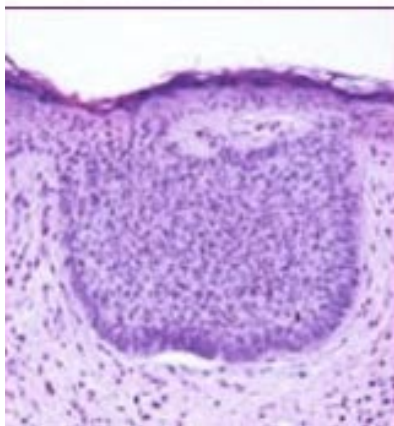


Fig. 2. CBC de tipo nodular. Se observa un nódulo en el ala nasal, que histológicamente se caracteriza por un gran nido de crecimiento compresivo en la dermis; separación tumor-estroma.

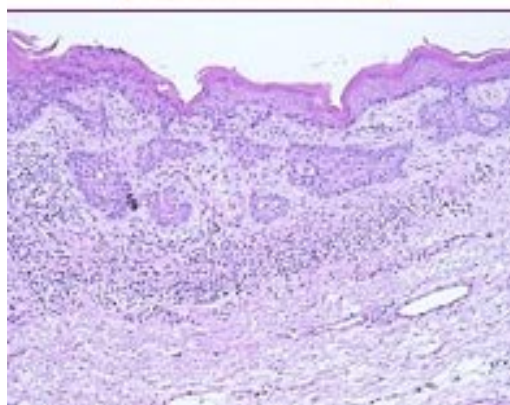


Fig. 3. CBC de tipo superficial. Se observa una placa en la piel del antebrazo, que histológicamente se caracteriza por células basaloides tumorales adheridas a la epidermis; y en la periferia, algunas células en empalizada.

Existen más de 20 variedades histológicas: superficial, sólida o nodular, morfeiforme, infiltrativo, micronodular, metatípico, basoescamoso, con diferenciación escamosa, queratinizante, adenoide, quístico, pigmentado, queloidiano, infundibuloquístico, fibroepitelioma de Pinkus, con diferenciación sebácea, matricial, de células granulares, de células monstruosas, en anillo de sello, adamantinoide o schwannoide, etc. Sin embargo, el 95 % de todos los CBC pertenecen a alguna de las 5 variedades más frecuentes que son: nodular (70 % de los casos), superficial (10-15 %); morfeiforme (5 %); infiltrativa (5 %) y micronodular (5 %). Todas contienen células basaloides con núcleos hiper cromáticos y una pequeña cantidad de citoplasma, que constituyen islas de células separadas por un estroma fibromixioide que a menudo se retrae alrededor de los nidos tumorales (Elder *et al.*, 2018) (Tabla I).

El CBC nodular (Fig. 2), es la variante más frecuente (localización más común en cabeza y cuello). Se presenta como nódulos con grandes nidos con crecimiento compresivo situados en la dermis, o islotes de células basaloides con disposición celular central desordenada, en forma de empalizada en la periferia; separación tumor-estroma, estroma mucoide/mixioide con células fusiformes, con o sin depósitos de amiloide; a veces el estroma tumoral tiene un aspecto colagenoso, tipo queloide. Los nidos tumorales malignos se extienden profundamente en la dermis y se pueden encontrar células apoptóticas en el centro. El CBC nodular tiene varios subtipos, según los hallazgos secundarios que caracterizan tales tumores: queratósico, con depósitos de queratina madura en los islotes tumorales; quístico/nodulocístico, con degeneración quística; y adenoide, con disposición cribiforme de los nidos tumorales (Cameron *et al.*, 2019).

El CBC superficial (Fig. 3), se desarrolla como pequeños islotes o lóbulos de células basaloides malignas en forma de empalizada en la periferia, localizado en la dermis superficial, con una

El CBC superficial (Fig. 3), se desarrolla como pequeños islotes o lóbulos de células basaloides malignas en forma de empalizada en la periferia, localizado en la dermis superficial, con una

conexión a la epidermis y dentro de un estroma mixoide, asociado con un infiltrado inflamatorio liquenoide en banda. Puede aparecer como un tumor multicéntrico y, en ocasiones, puede formar parte de un tumor de patrón mixto, con componentes micronodulares, nodulares o infiltrantes (Cameron *et al.*, 2019).

El CBC micronodular (Fig. 4), se caracteriza por pequeños islotes o nidos de células tumorales malignas que infiltran profundamente la dermis, a veces incluso el tejido subcutáneo; el tumor tiene una disposición en forma de satélite de nódulos discretos con contornos irregulares, revestidos por un delgado margen de estroma y separados por colágeno dérmico normal (Cameron *et al.*, 2019).

El CBC de crecimiento infiltrativo (Fig. 5), es un subtipo compuesto principalmente de cordones o finos nidos de células tumorales (con un grosor de >5-8 células) que infiltran profundamente, con márgenes angulados y un patrón de invasión irregular que permea el margen del tumor. Frecuentemente se superpone con el CBC morfeiforme/escleroso y puede encontrarse con un componente nodular (Cameron *et al.*, 2019).

El CBC escleroso/morfeiforme (Fig. 6), se compone de hebras/cordones delgados de células tumorales, de extremos angulados, que se encuentran en un tipo de estroma colagenoso, con raras espacios de retracción entre el tumor y el estroma. Infiltra profundamente y se diferencia del subtipo infiltrante por las características del estroma, ya que este último carece del estroma altamente colagenoso (Cameron *et al.*, 2019).

El carcinoma basoescamoso es un subtipo caracterizado por la presencia de características tumorales tanto de CBC como de carcinoma de células escamosas, con áreas de transición entre ambos. Los nidos tumorales están compuestos por células basaloideas, que se mezclan con células escamosas atípicas con citoplasma eosinofílico que están dispersas o tienen una distribución focal; el estroma es a menudo altamente celular, con una apariencia fibrosa (Cameron *et al.*, 2019; Niculet *et al.*, 2022).

Es así como, existe evidencia respecto de que el estroma peritumoral de varios subtipos de CBC difiere cuantitativamente entre sí; así como que existen cambios proteicos de la matriz extracelular y en la secreción de

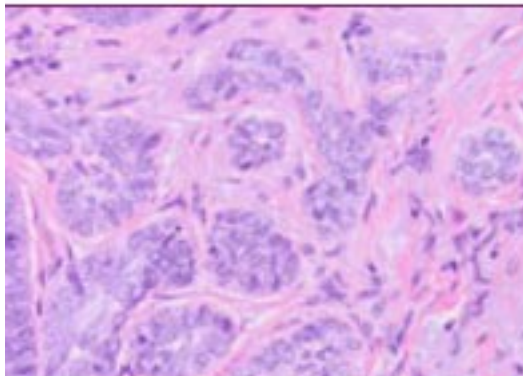


Fig. 4. CBC de tipo micronodular. Se observa una lesión en la punta de la nariz, que histológicamente se caracteriza por pequeños islotes o nidos de células tumorales malignas que infiltran profundamente la dermis.

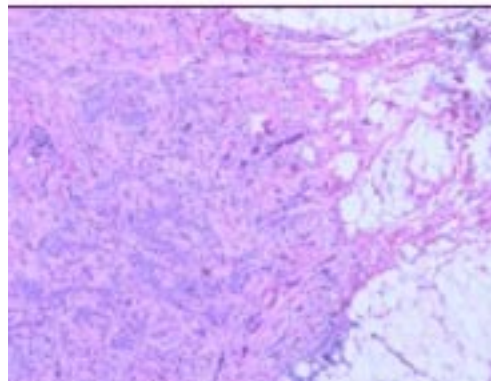


Fig. 5. CBC de crecimiento infiltrativo. Se observa una lesión en la cara anterior del tórax, que histológicamente se caracteriza por finos nidos de células tumorales, de márgenes angulados y patrón de invasión irregular, que permea el margen del tumor.

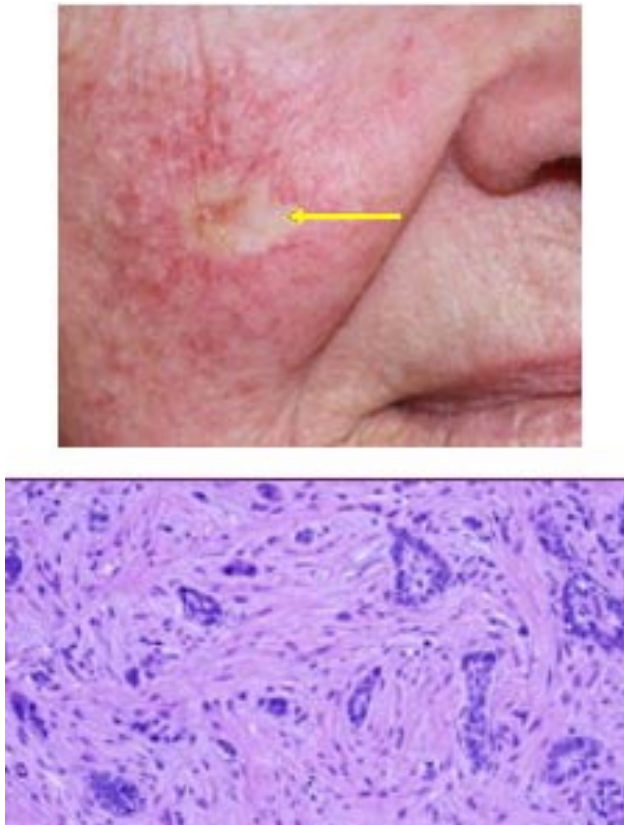


Fig. 6. CBC de tipo morfeiforme. Se observa una lesión facial, que histológicamente se caracteriza por cordones de células tumorales en medio de un estroma colagenoso.

factores de crecimiento por los fibroblastos en el área peritumoral; un estroma más grueso y radios tumorales más pequeños, junto con una proporción tumoral/estroma proporcionalmente más baja en el CBC del subtipo infiltrativo, en la que la elastosis solar tiene mayor frecuencia (Lesack & Naugler, 2012). Por otra parte, se ha descrito que las metaloproteinasas de matriz expresadas por el estroma pueden tener un impacto extenso en el crecimiento tumoral y angiogénesis, y por ende en su potencial metastásico (Bungardean *et al.*, 2023); que fibroblastos y células inflamatorias del estroma peritumoral secretan factores paracrin, de crecimiento y especies reactivas de oxígeno, que en conjunto afectan el crecimiento del cáncer; y que la angiogénesis es facilitada por conexiones intrincadas entre macrófagos asociados al tumor y fibroblastos activados (Kitadai, 2010).

Por otra parte, la angiogénesis, es un elemento crucial en la formación de neoplasias, pues un tumor no puede proliferar más allá de 2 mm<sup>3</sup>, ni puede metastatizar sin ella (Fidler *et al.*, 2000), de tal modo que una mayor invasividad y potencial de diseminación pueden explicarse por una mayor microvascularidad; y un peor pronóstico se

asocia con mayor densidad de microvasos en el tejido tumoral y en la interfaz tumor-estroma (Chin *et al.*, 2003). Es así como el flujo sanguíneo anormal es característico de los CBC; y respecto de la piel normal se ha observado mayor expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (factor proangiogénico), y respuesta angiogénica estromal peritumoral (Bungardean *et al.*, 2023). La vascularización tumoral puede caracterizarse por tipo, diámetro, flujo, flujo sistólico máximo y también por patrón de distribución. El mapeo de los vasos tumorales proporciona conocimiento sobre la neoangiogénesis maligna, como la presencia de cortocircuitos vasculares entre arterias y venas, el patrón vascular desorganizado e interrumpido y la distribución de estructuras vasculares en el tumor (Crisan *et al.*, 2014). Además, respecto de piel no tumoral expuesta al sol, se ha verificado que los CBC tienen una microvascularización anormal caótica y tortuosa, con un mayor número de vasos sanguíneos más anchos y largos (Lupu *et al.*, 2019). Por su parte, las variantes infiltrativa, adenoidea, metatípica y nodular exhiben mayor densidad de microvasos, pero sin diferencias discernibles en la expresión de factor de crecimiento endotelial antivascular. Además, los subtipos infiltrativo y metatípico tienen mayor expresión de factor de crecimiento endotelial vascular, mientras que los CBC superficiales son más bajos (Vuletic *et al.*, 2014).

Al evaluar un CBC con ultrasonografía de alta frecuencia, se puede verificar la afectación de capas profundas y el patrón vascular de manera no invasiva; revelando estructuras hipoeoicas, de aspecto heterogéneo y márgenes bien definidos, aunque los CBC de tipo infiltrativo y los morfeiformes, tienen márgenes mal definidos (Crisan *et al.*, 2014; Marzuka & Book, 2015). El CBC, se caracteriza también por contar con un patrón de perfusión es alto y de distribución uniforme, con menor perfusión en el tejido peritumoral. Por otra parte, la presencia de arterias abundantes y un patrón vascular desorganizado se considera característica de malignidad (Crisan *et al.*, 2014).

El diagnóstico del CBC se basa en características clínicas dermatoscópicas, aunque la confirmación histopatológica es fundamental. El tratamiento de primera línea del CCB es la escisión quirúrgica completa con márgenes amplios y en casos específicos se puede utilizar la radioterapia (Peris *et al.*, 2019; Verkouteren *et al.*, 2021), sin embargo, en pacientes con enfermedad localmente avanzados, multicéntricos, no tributarios de cirugía ni radioterapia, como ocurrió con esta paciente, el uso de anticuerpos monoclonales como el Vismodegib, ha demostrado ser una alternativa de tratamiento, con buenos resultados (Bertrand *et al.*, 2021).

El pronóstico del CBC es en general bueno, con supervivencias globales cercanas al 100 % ulterior a la cirugía. Sin embargo, en ausencia de tratamiento, el CBC puede causar desfiguración cosmética, morbilidad y mortalidad significativa. Los CBC crecen lentamente e infiltran profundamente los tejidos, pudiendo en especial invadir la órbita, desde donde pueden progresar y provocar ceguera; suelen no dar metástasis (menos del 0,1 %), pero cuando lo hacen, pueden alcanzar linfonodos locales y pulmones (Matas Nadal *et al.*, 2023).

Por otra parte, el Vismodegib es un fármaco seguro (efectos colaterales menores) y eficaz (respuesta clínica completa cercana a 49 % y reducción del tamaño tumoral del 80 %) para el tratamiento del CBC localmente avanzado (Farberg *et al.*, 2024). Los efectos colaterales más comunes del Vismodegib son espasmos musculares (68,2 %), alopecia (58,9 %), disgeusia (55,2 %), náuseas (20,5 %) y vómitos (3,7 %) (Gibson *et al.*, 2020). Lamentablemente, debido al elevado costo económico, su uso es restringido. Cada tableta de 150mg en el mercado andino, puede alcanzar un valor de 302 dólares americanos, costos que no son accesibles, para la población general (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2018).

Podemos concluir, que se trata de un caso complejo, con múltiples recidivas de su enfermedad a pesar de haber sido tratada adecuadamente con las terapias descritas y avaladas por la literatura médica; y que posterior a la administración del anticuerpo monoclonal, presentó una evolución favorable, sin actividad tumoral que permitió su reconstrucción facial con un buen resultado estético.

**Responsabilidades éticas.** Se informa por parte de los autores del artículo, que el presente trabajo, se elaboró dentro de las normas éticas de la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Además, no se perjudicó a ninguna persona durante la elaboración el mismo.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que todos los datos para la publicación siguieron todas las normas de su centro de trabajo, sobre publicación de los datos de pacientes. Además, siguiendo las normas del derecho a la privacidad, se obtuvo el consentimiento informado.

**AGRADECIMIENTOS.** Instituto SOLCA-Cuenca, Ecuador.

**GUERRERO, E.; BRAVO, M.; ORELLANA, S.; BRITO, D. & MANTEROLA, C.** Morphological aspects of recurrent, locally advanced basal cell carcinoma and the therapeutic role of Vismodegib. *Int. J. Morphol.*, 44(2):690-697, 2026.

**SUMMARY:** Basal cell carcinoma (BCC) is the most common non-melanoma skin cancer, predominantly affecting older adults. It originates from the basal layer of the epidermis or the

hair follicle bulb and is characterized by the development of friable, non-healing, translucent, ulcerated lesions with telangiectasias, rolled margins, and predominantly occurs in sun-exposed areas. For recurrent, locally advanced BCC that is not amenable to surgery or radiotherapy, the use of antineoplastic agents such as Vismodegib has proven to be an alternative treatment. The aim of this report was to discuss the morphological characteristics of recurrent and locally advanced BCC and the role of Vismodegib in the treatment of these cases where surgery and radiotherapy are contraindicated. We present the case of a 77-year-old patient diagnosed with recurrent nasal BCC, treated at an oncology institute in the Andean region. Initially, she underwent wide surgical resection and grafting on two occasions (2001 & 2003). Following a third recurrence (2005), she received radiotherapy (60Gy), achieving complete remission. In 2014, she experienced a fourth locally advanced recurrence, where both surgery and radiotherapy were contraindicated. Consequently, she was treated with a selective Hedgehog pathway inhibitor (Vismodegib), achieving a complete response.

**KEY WORDS:** Basal cell carcinoma; Local recurrence; Hedgehog proteins.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez Castillo, A.; Rodríguez Alfaro, J. M. & Salas Boza, A. Revisión sistemática del carcinoma basocelular. *Rev. Med. Sinerg.*, 5(5):e483, 2020.
- Bertrand, N.; Guerreschi, P.; Basset-Seguín, N.; Saiag, P.; Dupuy, A.; Dalac-Rat, S.; Dziwniel, V.; Depoortère, C.; Duhamel, A. & Mortier, L. Vismodegib in neoadjuvant treatment of locally advanced basal cell carcinoma: First results of a multicenter, open-label, phase 2 trial (VISMONEO study): Neoadjuvant Vismodegib in Locally Advanced Basal Cell Carcinoma. *EClinicalMedicine*, 35:100844, 2021.
- Bungardean, R. M.; Stoia, M. A.; Pop, B. & Crisan, M. Morphological aspects of basal cell carcinoma vascularization. *Rom. J. Morphol. Embryol.*, 64(1):15-23, 2023.
- Cameron, M. C.; Lee, E.; Hibler, B. P.; Barker, C. A.; Mori, S.; Cordova, M.; Nehal, K. S. & Rossi, A. M. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 80(2):303-17, 2019.
- Chin, C. W. S.; Foss, A. J. E.; Stevens, A. & Lowe, J. Differences in the vascular patterns of basal and squamous cell skin carcinomas explain their differences in clinical behaviour. *J. Pathol.*, 200(3):308-13, 2003.
- Crisan, D.; Badea, A. F.; Crisan, M.; Rastian, I.; Solovastru, L. G. & Badea, R. Integrative analysis of cutaneous skin tumours using ultrasonographic criteria. Preliminary results. *Med. Ultrason.*, 16(4):285-90, 2014.
- Elder, D. E.; Massi, D.; Scolyer, R. A. & Willemze, R. (Eds.). *WHO Classification of Skin Tumours. WHO Classification of Tumours*. 4th ed. Volume 11. Lyon, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, 2018. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Skin-Tumours-2018>
- European Commission. *Registro Comunitario de Medicamentos: Anexo I Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (Erivedge 150 mg)*. Web Site. European Commission, 2021. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210701151842/anx\\_151842\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210701151842/anx_151842_es.pdf)
- Farberg, A. S.; Portela, D.; Sharma, D. & Kheterpal, M. Evaluation of the tolerability of hedgehog pathway inhibitors in the treatment of advanced basal cell carcinoma: a narrative review of treatment strategies. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 25(5):779-94, 2024.

- Fidler, I. J.; Singh, R. K.; Yoneda, J.; Kumar, R.; Xu, L.; Dong, Z.; Bielenberg, D. R.; McCarty, M. & Ellis, L. M. Critical determinants of neoplastic angiogenesis. *Cancer J.*, 6 Suppl. 3:S225-36, 2000.
- Gagnier, J. J.; Kienle, G.; Altman, D. G.; Moher, D.; Sox, H.; Riley, D. & CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. *J. Clin. Epidemiol.*, 67(1):46-51, 2014.
- García Ruiz, R.; Mateu Puchades, A. & Alegre de Miquel, V. Carcinoma basocelular: incidencia y tendencias en Valencia (España). *Actas Dermosifiliogr.*, 115(10):943-7, 2024.
- Gibson, M. & Murrell, D. F. Drug-related adverse effects of vismodegib and sonidegib for locally advanced or metastatic basal cell carcinoma. *Australas. J. Dermatol.*, 61(2):176-7, 2020.
- Gupta, N. & Ruiz, E. S. Current perspectives in the treatment of locally advanced basal cell carcinoma. *Drug. Des. Devel. Ther.*, 16:183-90, 2022.
- Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. *Registro de Tumores*. Cuenca, Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, 2015. Disponible en: <https://institutodelcancer.med.ec/registroTumores.html>
- Kitadai, Y. Cancer-stromal cell interaction and tumor angiogenesis in gastric cancer. *Cancer Microenviron.*, 3(1):109-16, 2010.
- Lesack, K. & Naugler, C. Morphometric characteristics of basal cell carcinoma peritumoral stroma varies among basal cell carcinoma subtypes. *BMC Dermatol.*, 12:1, 2012.
- Lupu, M.; Caruntu, C.; Popa, M. I.; Voiculescu, V. M.; Zurac, S. & Boda, D. Vascular patterns in basal cell carcinoma: Dermoscopic, confocal and histopathological perspectives. *Oncol. Lett.*, 17(5):4112-25, 2019.
- Marzuka, A. G. & Book, S. E. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J. Biol. Med.*, 88(2):167-79, 2015.
- Matas Nadal, C.; Martín Miralles, S. & Casanova Seuma, J. M. Carcinoma basocelular. *FMC*, 30(3):43-56, 2023.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. *Resoluciones de Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso y Consumo Humano. Resolución No. 007-684-2018*. Quito, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2018. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/10/resoluci%C3%B3n-007-684-2018.pdf>
- National Cancer Institute. *Genética del cáncer de piel (PDQ®)–Versión para profesionales de salud*. Web Site. National Cancer Institute, 2024. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/piel/pro/genetica-cancer-de-piel-pdq>
- National Organization for Rare Disorders (NORD). *Síndrome del Carcinoma Basocelular Nevoide*. Web Site. National Organization for Rare Disorders, 2024. Disponible en: <https://rarediseases.org/es/rare-diseases/nevoid-basal-cell-carcinoma-syndrome>
- Niculet, E.; Craescu, M.; Rebegea, L.; Bobeica, C.; Nastase, F.; Lupasteanu, G.; Stan, D. J.; Chioncel, V.; Anghel, L.; Lungu, M.; et al. Basal cell carcinoma: Comprehensive clinical and histopathological aspects, novel imaging tools and therapeutic approaches (Review). *Exp. Ther. Med.*, 23(1):60, 2022.
- Peris, K.; Fargnoli, M. C.; Garbe, C.; Kaufmann, R.; Bastholt, L.; Seguin, N. B.; Bataille, V.; Marmol, V. D.; Dummer, R.; Harwood, C. A.; et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur. J. Cancer*, 118:10-34, 2019.
- Quazi, S. J.; Aslam, N.; Saleem, H.; Rahman, J. & Khan, S. Surgical margin of excision in basal cell carcinoma: a systematic review of literature. *Cureus.*, 12(7):e9211, 2020.
- Schmults, C. D.; Blitzblau, R.; Aasi, S. Z.; Alam, M.; Amini, A.; Bibee, K.; Margenau, J.; Chen, P. L.; Contreras, C. M.; DiMaio, D.; et al. Basal cell skin cancer, version 2.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.*, 21(11):1181-203, 2023.
- Verkouteren, B.; Wakkee, M.; Reyners, A.; Nelemans, P.; Aarts, M.; Rácz, E.; Terra, J. B.; Devriese, L. A.; Alers, R. J.; Kapiteijn, E.; et al. Eight years of experience with vismodegib for advanced and multiple basal cell carcinoma patients in the Netherlands: a retrospective cohort study. *Br. J. Cancer*, 124(7):1199-206, 2021.
- Vílchez-Márquez, F.; Borregón-Nofuentes, P.; Barchino-Ortiz, L.; Ruíz-de-Casas, A.; Palacios-Álvarez, I.; Soria-Rivas, A.; Descalzo-Gallego, M. A.; García-Doval, I.; Ríos-Bucetai, L. & Redondo-Bellóne, P. Carcinoma basocelular cutáneo: diagnóstico y tratamiento en atención especializada dermatológica. *Guía de Práctica Clínica de la AEDV. Actas Dermosifiliogr.*, 3(4):291-9, 2020.
- Vuletic, M. S.; Jancic, S. A.; Ilic, M. B.; Azanjac, G. L. J.; Joksimovic, I. S.; Milenkovic, S. M.; Janicijevic-Petrovic, M. A. & Stankovic, V. D. Expression of vascular endothelial growth factor and microvascular density assessment in different histotypes of basal cell carcinoma. *J. BUON*, 19(3):780-6, 2014.
- Wu, P. A. *Basal Cell Carcinoma: Epidemiology, pathogenesis, clinical features and diagnosis*. Web Site. UpToDate, 2024. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/basal-cell-carcinoma-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis>

Autor de correspondencia:

Dr. Carlos Manterola

Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ)

Universidad de La Frontera

Francisco Salazar 01145

Temuco

CHILE

E-mail: [carlos.manterola@ufrontera.cl](mailto:carlos.manterola@ufrontera.cl)