

CÁNCER DE VULVA

Análisis de ocho años en el Hospital - Escuela

*Dr. Osear R. Flores Funes**
*Dr. Manuel de Jesús Ponce***

RESUMEN

Presentamos 16 casos de cáncer de vulva diagnosticados y tratados en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital-Escuela, en un período de ocho años, 1980 a 1987. 15 de las pacientes tuvieron cánceres invasores, 7 en estadio clínico III, 5 en E.C. I y II, en tres no se consignó este dato, y una tuvo un cáncer in situ.

13 fueron carcinomas epidermoides, con uno del tipo verrucoso, que es muy raro en esta localización; hubo además un melanoma, un carcinoma basocelular y un sarcoma botrioides; este último aún más raro en este sitio.

3 pacientes fueron vistas entre 1980 y 1983, las que no se controlaron, y en las que no se estableció el estadio clínico.

De las otras 13, hay ocho pacientes que viven sin datos de actividad tumoral, en períodos variables de observación de 1 a 5 años, 2 murieron por complicaciones relacionadas con el tratamiento, las otras tres han sido perdidas del control, una sin enfermedad y dos con cáncer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vulva es un tumor raro, en los Estados Unidos constituye el 0.3o/o de todos los cánceres femeninos y el 0.3o/o de todas las muertes por

cáncer en la mujer (1). En nuestro país representa menos del 1o/o (2), lo que explica el pequeño número de casos, 16, vistos en el Hospital-Escuela en un período de ocho años, equivalente a dos pacientes por año.

La revisión de 10 de estos casos representa la experiencia quirúrgica personal de uno de los autores de este informe (Dr. Osear R. Flores), durante cinco años, 1983 a 1987.

En los 16 casos encontramos uno como cáncer in situ, con 15 invasores generalmente en estadios avanzados.

La mayoría de las pacientes tuvieron más de 60 años, de acuerdo con otras series, algunas de las cuales tienen un promedio de 74 años para este tipo de tumor (3.4).

Los principales problemas para el tratamiento de las pacientes con cáncer de vulva, en nuestro país, incluyen, estadios avanzados de la enfermedad, malas condiciones generales y nutricionales, enfermedades cardíacas concomitantes, falta de unidades de cuidados intensivos en el postoperatorio, falta de personal médico y paramédico entrenado en el cuidado de estas enfermas llevadas a cirugías generalmente de tipo radical o ultraradical, una mala estructura familiar que impide un mejor apoyo emocional, etc.

La sobrevida ha mejorado, hace unas pocas décadas era alrededor de un 15o/o (1), la tendencia actual es realizar cirugías menos mutilantes garantizando una buena sobrevida, y se hace énfasis en la necesidad de un diagnóstico oportuno.

Otros factores que han modificado favorablemente los resultados son: el conocimiento del comporta-

Oncólogo quirúrgico. Profesor Titular III, pre y postgrado del departamento de Gineco-Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH.

Gineco-Obstetra del Hospital San Francisco de Juticalpa, Ex Residente del Hospital-Escuela.

miento biológico del tumor, la forma de dar metástasis ganglionares, la correcta aplicación de las distintas técnicas quirúrgicas y la utilización racional de la Radioterapia; lo que ha permitido obtener sobrevidas globales de más del 60o/o.

MATERIAL Y MÉTODOS

De 1980 a 1987, hemos revisado 16 casos con diagnóstico patológico de cáncer vulvar, vistos en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital-Escuela.

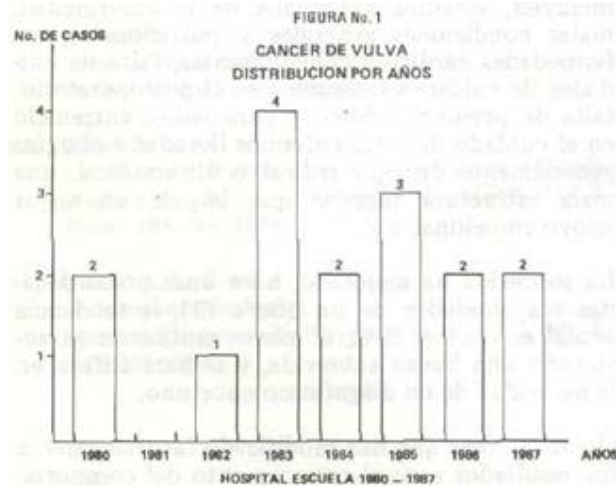
Estas pacientes ingresan a la sala de Ginecología donde se les realiza la biopsia, en unos pocos casos este estudio se hace por consulta externa; con el resultado positivo por cáncer el tratamiento se decide de acuerdo al estadio clínico, tipo de tumor y estado general de la paciente.

A cinco pacientes se les indicó Radiación, en cuatro se dio preoperatoria, y en la que se indicó en forma postoperatoria no fue tratada, aunque la necesitaba, porque era una recurrencia que había sido resecada y estaba indicada la Radioterapia complementaria.

La Radioterapia se aplica en el departamento de Oncología del Hospital General.

La indicación preoperatoria es por el tamaño del tumor en estadios avanzados, lo que ofrece una serie de ventajas, incluida mejor sobrevida. (5).

Los 16 casos se distribuyeron como se observa en la gráfica número 1, correspondiendo a 1983, con cuatro, el mayor número de ellos. En 1981 no hubo registro de pacientes con cáncer de vulva.

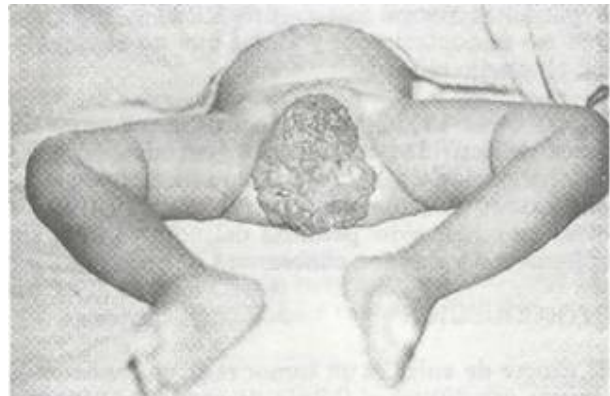


El síntoma predominante fue tumor, en 10 de los 16 casos. En el cuadro número 1 se detallan los síntomas principales.

CUADRO No. 1 SÍNTOMA

| PRINCIPAL EN CÁNCER DE VULVA | |
|------------------------------|--------------|
| SINTOMA PRINCIPAL | No. DE CASOS |
| TUMOR | 10 |
| ULCERA | 3 |
| PRURITO | 2 |
| I.U.E. | 1 |
| TOTAL | 16 |

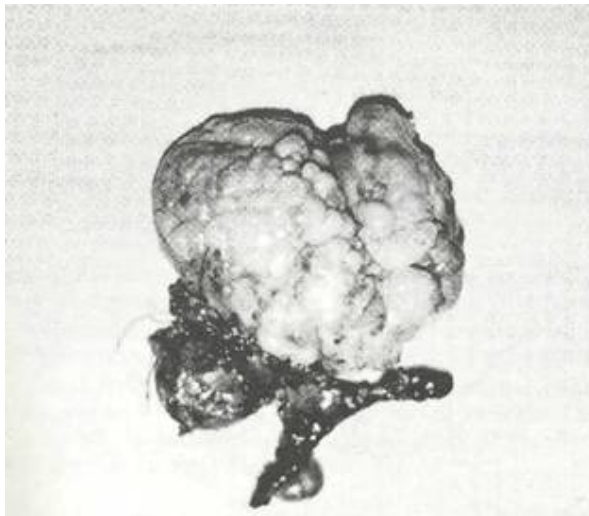
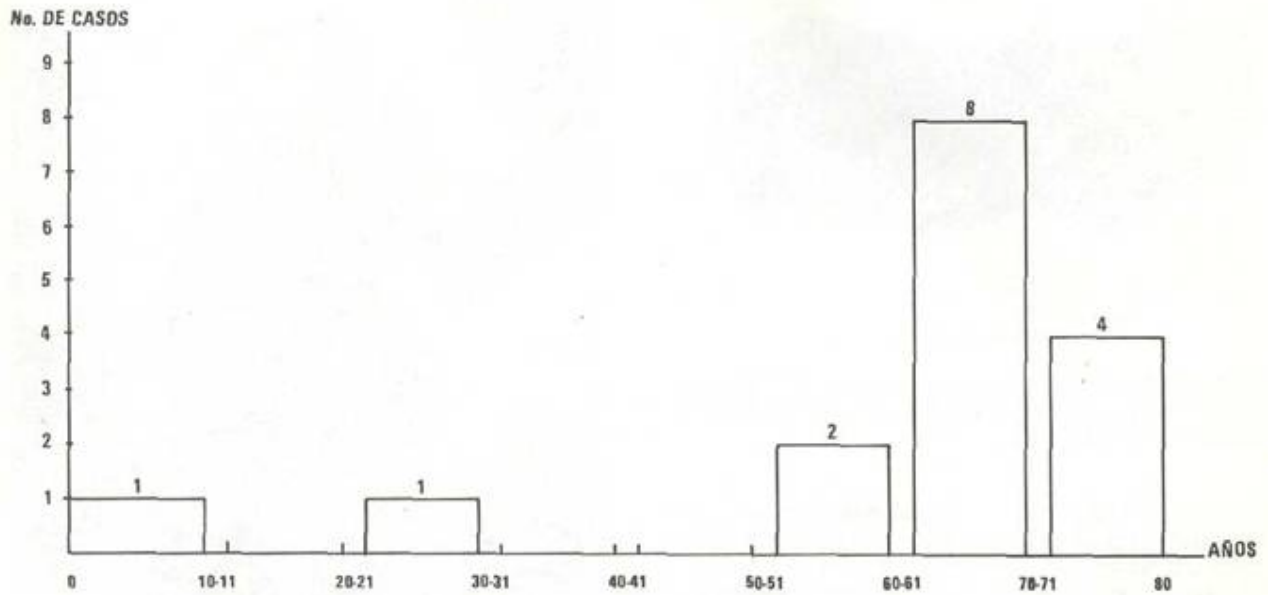
En la figura número dos, apreciamos que casi todos los tumores ocurrieron de la sexta década en adelante, con la mayoría, 8 pacientes, en la séptima. Las otras dos se encontraron en la primera y la tercera, correspondiendo respectivamente al sarcoma botrioides (ver fotografías No. 1 y 2), y al cáncer in situ.



Fotografía No. 1 Sarcoma Botriode primario de vulva.

En el cuadro número dos, presentamos los estadios clínicos^ en él observamos que predominó el **III** con 7: tres que fueron las pacientes vistas de **1980 a 1982** no tuvieron consignado el estadio de la enfermedad.

FIGURA No. 2
DISTRIBUCION POR DECADAS



Fotografía No. 2. Exenteración Pélvica anterior + Vulvectomía Total en el Sarcoma Botriode.

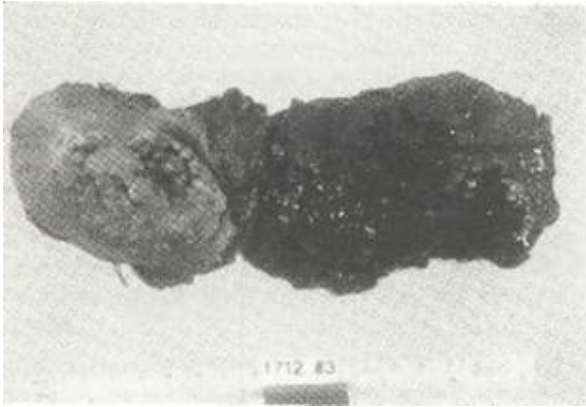
CUADRO No. 2

ESTADIOS CLINICOS DEL CANCER DE VULVA

| ESTADIO CLINICO | No. DE CASOS |
|-----------------|--------------|
| 0 | 1 |
| I | 2 |
| II | 3 |
| III | 7 |
| NO CONSIGNADO | 3* |
| TOTAL | 16 |

* LAS TRES PACIENTES FUERON VISTAS ENTRE 1980 Y 1982.

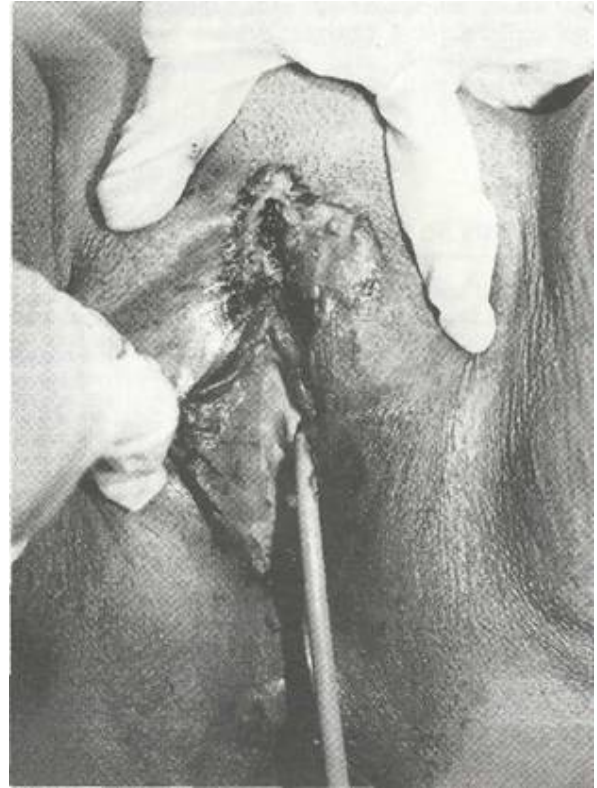
El tipo histológico que predominó fue el carcinoma epidermoide, con 13, uno de tipo verrucoso (fotografía No. 3), que no da metástasis, es de crecimiento lento e invade las estructuras vecinas; los otros tres fueron un carcinoma basocelular (fotografía No. 4), un melanoma y el sarcoma botrioides.



Fotografía No. 3 Carcinoma tipo vemicoso E C III Tratado con Exenteración anterior + Vulvectomía Total. Más de 5 años de sobrevida.

8 de los 18 departamentos del país han aportado pacientes con cáncer de vulva, predominando Francisco Morazán con cuatro, Yoro con tres, Cortés, El Paraíso y Valle con dos. La figura número tres ilustra la procedencia de las pacientes.

La mayoría de los tumores tuvieron una evolución menor al año, 7 de ellos, y además hubo una paciente con uno de crecimiento lento, mayor de 7 años que correspondió al carcinoma epidermoide de tipo verrucoso. (Figura número cuatro).

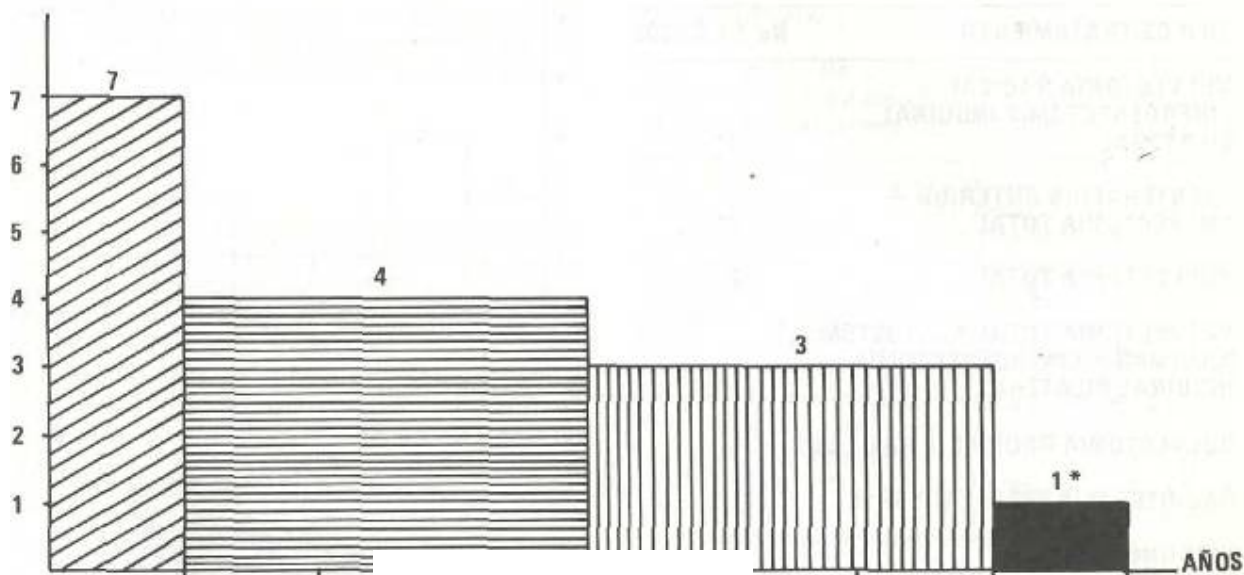


Fotografía No. 4: Carcinoma Basoecular de Vulva.

FIGURA No. 3
PROCEDENCIA POR DEPARTAMENTOS



FIGURA No. 4
EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD



No. DE CASOS

1 2

* EL CÁNCER VERRUGOSO

RESULTADOS

En las cuatro pacientes radiadas preoperatoriamente ocurrieron las dos muertes, ambas por choque séptico; otra sobrevive sin datos de actividad tumoral, y una no completó el tratamiento.

Las diversas modalidades terapéuticas se aprecian en el cuadro número tres. Se realizaron 7 vulvectomías radicales con linfadenectomía inguinal bilateral, hubo una paciente más en la que se hizo vulvectomía radical con histerectomía abdominal total y salpingo-ooforectomía bilateral en el período 1980 a 1982, la indicación no quedó clara al momento de revisar su expediente.

Para lo pequeño de nuestra serie realizamos muchas Exenteraciones pélvicas, tres, que fueron hechas por el Dr. Flores; una de estas pacientes había recibido Radioterapia preoperatoria y falleció, las otras dos se hicieron en el cáncer verrugoso, y sobrevive más de cinco años, y la otra en la pa-

ciente del sarcoma botrioides, que sin datos de enfermedad ha sido perdida del control, dos años después.

Las dos vulvectomías totales se hicieron en el cáncer in situ y el carcinoma basocelular. En una paciente con un cáncer muy avanzado se dio Radioterapia preoperatoria, hubo persistencia de mucho tumor en región perianal por lo que se hizo en un primer tiempo vulvectomía total más colostomía y Hartman, resecando la región anal, quince días después se hizo una linfadenectomía inguinal bilateral que se infectó y la llevó a la muerte por choque séptico.

La paciente con el melanoma maligno, en E.C. III, rehusó el tratamiento que hubiese sido paliativo.

En el cuadro número cuatro se describen las complicaciones postoperatorias. No hubo muertes transoperatorias, pero si una en el primer mes. Las complicaciones en cirugía vulvar son normalmente altas, pero pueden controlarse. Cuando la paciente

CUADRO No. 3
TRATAMIENTOS QUIRÚRGICOS

| TIPO DE TRATAMIENTO | No. DE CASOS |
|---|--------------|
| VULVECTOMIA RADICAL + LINFADENECTOMIA INGUINAL BILATERAL | 7* |
| EXENTERACION ANTERIOR + VULVECTOMIA TOTAL | 3* |
| VULVECTOMIA TOTAL | 2 |
| VULVECTOMIA TOTAL + COLOSTOMIA + HARTMAN + LINFADENECTOMIA INGUINAL BILATERAL | 1* |
| VULVECTOMIA RADICAL + HAT + SOB | 1 |
| RADIOTERAPIA PREOPERATORIA | 1** |
| NINGUNO | 1 |
| TOTAL | 16 |

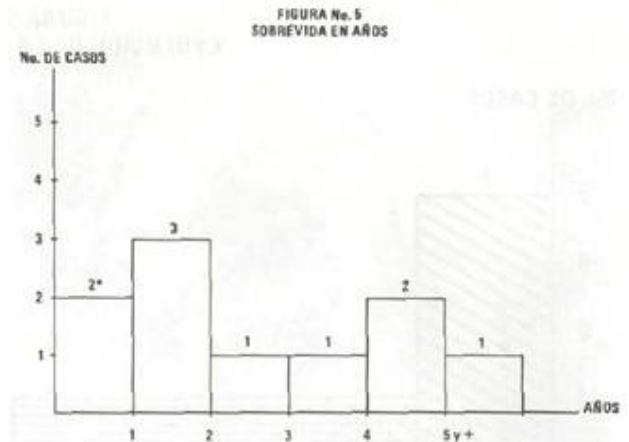
* 3 PACIENTES RECIBIERON RADIOTERAPIA PREOPERATORIA.

** LA PACIENTE NO COMPLETO SU TRATAMIENTO

CUADRO No. 4
COMPLICACIONES QUIRURGICAS

| TIPO DE COMPLICACION | No. DE CASOS |
|----------------------------------|--------------|
| DEHISCENCIA DE HERIDA INGUINAL | 6 |
| CHOQUE SEPTICO | 2 |
| LINFEDEMA DE MIEMBROS INFERIORES | 1 |
| HERNIA POST INCISIONAL | 1 |
| FISTULA RECTOVAGINAL | 1 |
| TOTAL | 11 |

MUERTES EN EL PRIMER MES.
8 PACIENTES EN CONTROL



Fotografía No. 5: Cáncer de Vulva operado con Exenteración pélvica total + vulvectomía total. La cirugía incluye la resección de: Recto, Útero, Ovarios, Vejiga, Vagina, Periné y Ano.



ha sido radiada, al hacer cualquier tipo de cirugía la complicación es mayor.

8 pacientes permanecen vivas, sin datos de actividad tumoral, en períodos de observación de 1 a 5 años. El control se presenta en la figura número cinco.

DISCUSIÓN

El cáncer de vulva es un tumor maligno raro, ocurre aproximadamente en 1 a 2 por 100000 mujeres por año en los Estados Unidos (4). Constituye el 4o/o de todos los cánceres ginecológicos (6,7,8), también en los Estados Unidos. En países de Europa como Noruega es infrecuente constituyendo lo/o de los tumores malignos en la mujer y 4o/o de los cánceres ginecológicos (9). En nuestro país representa menos de 1o/o de las neoplasias malignas en la mujer (2), lo que significa que es aun más raro, y explica que sean apenas 2 casos por año los que vemos en el Hospital-Escuela, centro hospitalario de concentración nacional.

Es considerado una enfermedad de mujeres con edad avanzada, el 79o/o tienen más de 60 años, 47o/o están arriba de 70 y un 17o/o sobre los 80 años (4, 10). 12 de las 16 de nuestro estudio fueron mayores de 60 años.

La incidencia de Diabetes es muy alta, 24o/o; obesidad, hipertensión y arterioesclerosis prematura ocurren en 62o/o de las pacientes. Se ha notado una tendencia a la menopausia temprana, 19o/o ocurren por los 40 años de edad y 46o/o por los 45.

Se ha sugerido que la infección luética es precursora, lo mismo que el condiloma acuminado e infecciones virales, aunque en ninguno ha sido probada una relación causa efecto (4,10,11), excepto en algunos subtipos del virus de papiloma humano.

De 2 a 38o/o de pacientes con cáncer vulvar han sido reportadas que desarrollan otro tipo de malignidad en el tracto genital inferior, especialmente cérvix, lo que probablemente resulta de un alto riesgo para un estímulo carcinogénico común que afecta el amplio campo de un mismo origen cloacal (4).

Ha sido mencionado que las distrofasias, en el pasado conocidas algunas de ellas como Leucoplasia y

caurosis vulvar, se han asociado con el cáncer, sin embargo tampoco se ha establecido una relación causa efecto, y cuando ha ocurrido siempre se ha encontrado atipia epitelial asociada (1).

Más del 90o/o de los cánceres vulvares son del tipo epidermoide o escamoso, los otros con menos del 10o/o son: melanoma (un 4o/o) que es el segundo en frecuencia, adenocarcinoma, sarcoma, carcinomas basocelulares (aproximadamente 1.4o/o) e indiferenciados (1, 11, 12). En el tipo epidermoide existe la variante del carcinoma verrucoso que corresponde a un tumor bien diferenciado, que no da metástasis, crece lentamente e invade estructuras contiguas, es muy raro en esta localización y si se trata con Radioterapia se vuelve anaplásico, de ahí que su tratamiento es quirúrgico (12, 13, 14). En la serie de los Doctores Kraus y Pérez-Mesa, de 105 casos solo informan un cáncer verrucoso en vulva. En la nuestra informamos uno en estadio clínico III, por lo que hubo necesidad de hacer una Exenteración pélvica anterior, lo que lo convierte en un caso sumamente interesante.

Otro tipo aún más raro, el sarcoma botrioides primario de vulva, solo ha sido documentado un caso en la literatura mundial (12), también uno forma parte de nuestra serie, y que junto al carcinoma verrucoso ya lo habíamos informado previamente (15).

El tipo histológico puede ser determinante para el tratamiento, pero cuando hablamos del cáncer de vulva, sino hacemos la excepción nos referimos al carcinoma epidermoide, cuyo tratamiento entre otros factores está determinado por el estadio clínico, que de acuerdo a la FIGO es el siguiente: Estadio 0, carcinoma in situ; Estadio I: localizado en vulva, 2 cm o menos, ganglios no palpables en ingle, o presentes pero clínicamente no tumorales; Estadio II: tumor localizado en vulva, mayor de 2 cm, ganglios ausentes o presentes pero no tumorales; Estadio III: tumor de cualquier tamaño con extensión a uretra y vagina, periné y ano, ganglios en ingle agrandados, firmes y móviles, no fijos pero clínicamente sospechosos de neoplasia; Estadio IV: tumor de cualquier tamaño infiltrando la mucosa de la vejiga, el recto, o ambos, incluyendo la parte superior de la mucosa uretral. Ganglios fijos o ulcerados en la región inguinal (16).

Es obvio que en el cáncer in situ, el estadio 0, hay diferencias marcadas en relación con el invasor, y aunque nosotros solo vimos un caso vale la pena

establecer sus características. Es un tumor raro, se presenta en mujeres más jóvenes, con promedio 40 ó 50 años (17, 18, 19, 20), ha aumentado su incidencia (17) y tiene la tendencia a presentarse cada vez más entre 20 y 40 años (1), la paciente que vimos tenía 28 años.

En las últimas décadas se ha invertido la relación con el cáncer invasor, observándose en algunos centros un aumento de un 18 a 47o/o (21).

Aunque muchas pacientes son asintomáticas, en un buen número el síntoma predominante es prurito (1). Otra característica especial es que a diferencia de otras lesiones malignas puede presentarse como una lesión evidente, engrasamiento blanquecino, pápulas pigmentadas o lesiones rojizas granulares (1, 11).

El potencial maligno del cáncer in situ es incierto, en una serie de 102 casos seguidas de 1 a 15 años, apenas 4 de ellas (4o/o) desarrollaron cáncer invasor (22), pero si el tratamiento es inadecuado puede progresar a cáncer invasor (17).

Las posibilidades terapéuticas son varias; Quimioterapia focal con 5-fluorouracil, rayos láser, excisión amplia, vulvectomía parcial, vulvectomía parcial o total de piel y vulvectomía total o simple (1, 11, 17, 18, 19, 20, 22).

Como 2/3 de los casos pueden ser muíticéntricos y el área perineal se involucra en un 25o/o, la recurrencia es alta, cerca de 30o/o, la misma para excisión amplia que para vulvectomía (22), por ello muchos autores prefieren como tratamiento primario la excisión local con seguimiento cuidadoso (1), recordando la estrecha relación con otros primarios en el tracto genital, especialmente el ca in situ de cérvix. Cuando hay un cáncer multifocal puede hacerse una vulvectomía de piel, con mejores resultados cosméticos y buen control de la enfermedad (23).

La definición de cáncer microinvasor en estas condiciones excluye todas aquellas posibilidades de metástasis ganglionares, lo que significa que el tratamiento será con aquellas alternativas quirúrgicas "amplias" (vulvectomías totales) utilizadas en el cáncer in situ. Para los cánceres vulvares en estadios invasores, desde el IB (tomando en cuenta el criterio de la sociedad internacional para el estudio de las enfermedades vulvares), el tratamiento tradicional ha sido con vulvectomía radical y linfaden-

nectomía inguinal, en ocasiones acompañada de linfadenectomía pélvica (7,8,9,24,28,29,30). En estas condiciones la cirugía, por mutilante, constituye un gran impacto, para ambas funciones, sexual e imagen corporal, sobre todo en aquellos casos de cánceres invasores tempranos que tienen la tendencia a ocurrir en grupos de mujeres más jóvenes. En este grupo particular de pacientes, algunos autores recomiendan hacer linfadenectomía inguinal superficial que garantiza menor morbilidad y buenos resultados (8).

Con ganglios tumorales debe siempre hacerse la linfadenectomía inguinal superficial y profunda, y la femoral. Antes, casi rutinariamente, se hacía la linfadenectomía pélvica, pero en el M.D. Anderson, de 191 únicamente 9 (4.7o/o) tuvieron metástasis pélvicas cuando hubo ganglios inguinales positivos (11); porque es baja la posibilidad de metástasis pélvicas y alta la morbilidad cuando este procedimiento es agregado, muchos autores en la actualidad prefieren indicar Radiación a los ganglios pélvicos cuando éstos tienen un alto ries-

Aproximadamente 2/3 de los cánceres de vulva, o el 70o/o, se localizan en los labios mayores (1,11), pero el sitio de ubicación no determina el criterio de la linfadenectomía la que debe hacerse siempre bilateral porque en la vulva hay una interconexión de linfáticos lo que le permite a los tumores dar metástasis a uno u otro lado de la ingle(28); esta disección es mucho más obligado hacerla en un medio como el nuestro donde las pacientes son de más difícil control.

Para los cánceres en estadios III y IV la alternativa quirúrgica ha sido la Exenteración pélvica con vulvectomía total, dando sobrevida hasta del 50o/o (1,30,32,33); este procedimiento lo utilizamos en tres de nuestras pacientes.

Por la gran morbilidad y alta mortalidad de las Exenteraciones pélvicas ha surgido un método combinado de tratamiento que es *la* Radioterapia preoperatoria, entre sus ventajas tiene la de realizar cirugías más conservadoras, generalmente vulvectomías, hay menor morbilidad, iogra sobrevida con ganglios positivos (lo que no es posible con las Exenteradas), y preserva vejiga y recto evitando los estomas en la pared abdominal (35).

Cuando el cáncer de vulva es recurrente tiene peor pronóstico y ofrece un problema clínico terapéutico más difícil. La sobrevida está determinada por

el tamaño y sitio de la recurrencia, y en general su tratamiento implicará el uso de Radioterapia, sugiriéndose que cuando sea posible puede ser precedida por algún tipo de cirugía (6).

Para algunas series de informe reciente, el tratamiento del cáncer de vulva da una sobrevida global entre 60 y 70o/o, y por estadios el I tiene un 84o/o, el II 61o/o y el III 28o/o (30).

CONCLUSIONES

1. El cáncer de vulva es raro, y aún más raro en nuestro país.
- 2.- Como ocurre con otros tumores, la mayoría de los casos en el Hospital-Escuela son cánceres invasores y muchos en estadios avanzados.
- 3.- Casi todas nuestras pacientes son mayores de 60 años, en malas condiciones generales y nutricionales, lo que dificulta más el tratamiento.
- 4.- La tendencia actual es realizar menos cirugías mutilantes garantizando iguales resultados de sobrevida y mejorando la calidad de vida de las pacientes.
- 5.- El uso de la Radioterapia también ha mejorado los resultados, sobre todo en estadios avanzados, utilizándola en ocasiones con la Cirugía, tanto en los primarios como en las recurrencias.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Cavanagh, Denis, Ruffolo, Eugene H., Marsden, Donal E. Gynecologic Cáncer. A clinicopathologic approach. Appleton-Century-Crofts/Norwalk, Connecticut. 1985: pág. 1.
2. Tróchez Zelaya, José Guillermo y Carrasco Pérez, Rommel Napoleón. Cáncer en Honduras durante 1980-1984. TESIS. 1987.
- 3.- Lifshitz, Samuel, M.D., F.A.C.S., Dallas, Texas, Savage, John E., M.D., Minneapolis, Minnesota, Yates, Susan J., M.D., Iowa City, Iowa, Buchsbaum, Herbert J., M.D., F.A.C.S., Dallas, Texas. Primary epidermoid carcinoma of the vulva. Surg. Gynec. Obstet. 1982:155:59.
- 4.- Mabuchi, Kiyohiko, M.D., DrPH, Bross, Dean S., PHD, Kessler, Irving I., M.D., DR.PH. Epidemiology of cáncer of the vulva. A case control study. Cáncer 1985: 55: 1843.
- 5.- Boronow, Richard C, CM.D. Combined therapy as an alternative to Exenteration for locally advanced vulvo-vaginal cáncer: Ratkmale and Results. Cáncer 1982: 49: 085.
- 6.- Prempre, Thongbliew, M.D., PHD, FACR, Amornmarn, Rungma, M.D. Radiation treatment of recurrent carcinoma of the vulva. Cáncer 1984:54:1943.
- 7.- Bendet, J.L., M.D., Turko, M., M.D., Fairey, R.N., M.D., Boyes, D.A., M.D. Squamous carcinoma of the vulva: Results of treatment, 1938 to 1976. Am. J. Obstet. Gynecol. 1979:134: 201.
- 8.- Disaia, Philip J., M.D., Creasman, William T., M.D., Rich, William M., M.D. An alternate approach to early cáncer of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 1979: 133: 825.
- 9.- Iversen, Torbjorn; Aalders, Jan G., Christensen, Arne, Kolstad, Per. Squamous cell carcinoma of the vulva: A Review of 424 patients, 1956- 1974. Gynecol. Oncol. 1980: 9:271.
- 10.- Green, Thomas H., Jr., M.D., FACOG. Carcinoma of the vulva. A Reassessment. Obstet. Gynecol. 1978:52: 462.
- 11.- Disaia, Philip J., M.D., Creasman, William T. Clinical Gynecologic Oncology. The C. V. Mosby Company. St Louis, Toronto, Princeton, 1984: pág. 214.
- 12.- Rosai, Juan. Ackerman's Surgical Pathology. The C.V. Mosby Company. Sexta Edición 1981: I: pág. 922.
- 13.- Kraus, Frederick T., Pérez-Mesa, Carlos. Verrucous carcinoma. Cáncer 1966:19:26.
- 14.- Batsakis, John G. Current Issues In Surgical Pathology. University of Texas. 1982: Pág. 201, 204.
- 15.- Flores Funes, Osear. Exenteraciones pélvicas: Fantasía o Realidad? Revista Médica Hondurena. 1986: 54:147.
- 16.- DeVita, Vincent T. Jr., Hellman, Samuel, Rosenberg, Steven A. Cáncer Principies & Practice of Oncology. J.B. Lippincott Company Philadelphia. Segunda Edición. 1985: Pág. 1065.
- 17.- Jones, Ronald W., M.D., Mclean, Malcolm RJDJ. Carcinoma in situ of the vulva: A Review of 31 treated and five untreated cases. Obstet. Gynecol. 1986:68:499.

- 18.- Rettenmaier, Mark A., M.D., Berman, Michael L., M.D., Disaia, Philip J., M.D. Skinning vulvectomy for the treatment of multifocal vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 1987;69:247.
- 19.- Caglar, Halvk., M.D., Delgado, Gregorio, M.D., Hreshchyshyn, Nyroslaw M., M.D. Paitial and total skinning vulvectomy in treatment of carcinoma in situ of the vulva. *Obstet. Gynecol* 1986: 68:504.
- 20.- Disaia, Philip J., M.D., Rich, William M., M.D. Surgical approach to multifocal carcinoma in situ of the vulva. *Am. J. Obst. Gynecol.* 1981:140:136.
- 21.- Japaze, Hugo, M.D., García-Bunuel, Rafael, M.D., FACüG, Woodruff, J.D., M.D., FACOG. Primary vulvar neoplasia. A Review of in situ and invasive carcinoma, 1935-1972. *Obstet. Gynecol.* 1977:49:404.
- 22.- Haskell, Charles M., M.D. *Cáncer Treatment*. Second edition. W.B. Saunders Company, 1985: pág. 460.
- 23.- Di Saia, Philip J., M.D., Rich, William M., M.D. Surgical approach to multifocal carcinoma in situ of the vulva. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1981: 140:136.
- 24.- Parker, Roy T., M.D., Duncan, Ian, M.D., Rampone, John, M.D., Creasman, William, M.D. Operative management of early invasive epidermoid carcinoma of the vulva. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1975:123:349.
- 25.- Jafari, Kianoosh, M.D., Cartnick, Edward N., M.D. Microinvasive squamous-cell carcinoma of the vulva. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1976:15:274.
- 26.- Chu, Joseph, M.D., Tamimi, Hisham K., M.D., Marit, E.K., M.D., Figge, David C, M.D. Stage I vulvar cáncer: criteria for microinvasion. *Obstet. Gynecol.* 1982:59:716.
- 27.- Buckley, CH., Buttler, E B , Fox H. Vulvar intraepithelial neoplasia and microinvasive carcinoma of the vulva. *J. Clin. Pathol.* 1984:37: 1201.
- 28.- Krupp, Philip J., M.D., F.A CO.G., Bohm, James W , M D , F.A.C.O.G. Lymph gland metastases in invasive squamous cell cáncer of the vulva. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1978: 130:943.
- 29.- Trelford, John D.,MD, Deer, David A., M.D, Ordo-rica, Edward, M.D , Franti, Charles E., Ph.D., Trelford-Saunders, Marilyn, MJD Ten- Year prospective study in a management change of vulvar carcinoma. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1984:150:288.
- 30.- Cavanagh, Denis, M.D., F.A.C.S., Roberts, William S , M.D., Bryson SJC, Peter, M.D., F.R.C.S., Marsden, Donald E , M.D., Ingram, James M., M.D., F.A.C.S., Anderson, W. Richard, M.D. Changing trends in the surgical treatment of invasive carcinoma of the vulva. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1986 162:164.
- 31.- Homesley, Howard D., M.D., Bundy, Brian N., M.A., Sedlis Alexander, M.D. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet. Gynecol.* 1986:68:733.
- 32.- Morley, George W., M.D., Lindenauer, Martin S., M.D. Pelvic exenterative for Gynecologic malignancy. An analysis of 70 cases. *Cáncer* 1976:38:581.
- 33.- Cavanagh, Denis, M.D., F.A.C.O.G., F.A.C.S., Sheperd, John H., M.B. FJt.C.S., M.R.C.O.G. The place of pelvic Exenteration in the primary management of advanced carcinoma of the vulva. *Gynecol. Oncol.* 1982.13:318.