

## Enfermedad Epitelial no Neoplásica y Carcinoma Vulvar. Experiencia en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

**Resumen.** Se presenta la experiencia del autor, en la Enfermedad Epitelial No Neoplásica (EENN) y carcinoma vulvar.

Se analizaron 18 pacientes operadas de patología vulvar tumoral en el periodo comprendido entre Enero de 1987 y Junio de 1998, en el Servicio de Ginecología. de estos 12 correspondieron a EENN y 6 a carcinoma vulvar.

El 100% de pacientes con EENN consultaron por prurito vulvar, no así en el carcinoma vulvar en el cual los síntomas fueron variados.

El tiempo de evolución de la sintomatología fue en general prolongado, 4 años en promedio para la EENN y 5 años en promedio para carcinoma vulvar.

El Test de Collins fue positivo en 3 a 12 pacientes con EENN y en 3 de 6 con carcinoma vulvar.

Todas las pacientes fueron sometidas a biopsias preoperatorias, con una correlación con la postoperatoria de 83,4%.

Resultado de las biopsias post operatorias fue el siguiente: Hiperplasia escamosa sin atipias 10 (55,6%), Liquen escleroso 2 (11,1%), VIN 2 (11,1%), Carcinoma microinvasor 1 (5,6%) y Carcinoma invasor 3 (16,7%).

La evolución post operatoria fue adecuada en EENN, no presentando complicaciones y siendo dadas de alta en promedio de 1 día. En la neoplasia vulvar, 4 pacientes presentaron complicaciones que se manejaron médicamente y fueron dadas de alta en promedio de 8 días.

En el caso de pacientes con EENN, 2 presentaron reaparición del prurito vulvar (al año y 8 años).

Una paciente con carcinoma vulvar invasor y compromiso ganglionar falleció a los 5 años de un cuadro abdominal no precisado.

Palabras claves: Prurito vulvar, Enfermedad epitelial no neoplásica, carcinoma vulvar.

### Introducción

La piel y la mucosa de la vulva son una zona de estructura muy compleja sujeta a varios traumas fisiológicos donde pueden manifestarse enfermedades de distinta etiología. Las enfermedades infecciosas e inflamatorias afectan más frecuentemente a la región vulvar, siendo infrecuentes las enfermedades epiteliales no neoplásicas (EENN) y más infrecuentes aún la patología maligna.

Dr. Eduardo Herane

Comandari.

Int<sup>a</sup> Lorena Quiroz

Villavicencio.

Dr. David Cohen Szóbel.

Dr. Horacio Almendras

Maldonado.

Departamento de

Ginecología y Obstetricia

Hospital Clínico de la

Universidad de Chile.

Las enfermedades epiteliales no neoplásicas se pueden definir como trastornos crónicos de la organización y maduración del epitelio de los tegumentos que recubren los genitales externos y cuya etiología es desconocida. Poseen un cuadro clínico - patológico caracterizado por sintomatología pruriginosa y evolución crónica<sup>(1)</sup>. Estas lesiones se dividen en hiperplasia de células escamosas y liquen escleroso; ambos sin atípias. La hiperplasia de células escamosas se presenta a edades variables entre los 30 y 50 años, se caracteriza por la presencia de lesiones blancas bien localizadas y a veces rugosas; entre un 5 a 8% evoluciona a carcinoma<sup>(2)</sup> y un 10 a 15% se asocia a liquen escleroso. El liquen escleroso corresponde a una lesión de tipo macular liquenoide confluyente en placas, piel fina brillante y retráctil, con atrofia de las estructuras vulvares; es más frecuente después de la menopausia, pero puede observarse en todas las edades; se manifiesta frecuentemente como prurito vulvar y/o dispareunia, sin embargo se ha visto hasta un 15% de casos asintomáticos<sup>(3,4,5)</sup>. Se asocia en un 5% con cáncer vulvar<sup>(2)</sup>, sobretodo en la menopausia. El cáncer de vulva es una neoplasia relativamente rara, representa entre el 3 y 5% de los tumores malignos genitales<sup>(6,7,8,9,10)</sup> y el 1% de todas las neoplasias femeninas<sup>(6,11)</sup>. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada, entre 55 a 75 años; pero también se han reportado casos en pacientes jóvenes (15% en menores de 40 años)<sup>(2)</sup>. Epidemiológicamente los factores asociados al cáncer vulvar son diabetes, obesidad, hipertensión arterial, arteriosclerosis, baja paridad y tabaquismo<sup>(12,13)</sup>, historia de cáncer cervical, infección por virus papiloma humano<sup>(2,7,12,13,14,15,16)</sup>, asociado en un 84% a las neoplasias intraepiteliales vulvares y en un 58% a los carcinomas invasores de vulva<sup>(7)</sup>, especialmente los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39 y 42<sup>(17)</sup>. El tipo histológico predominante del cáncer de vulva es el epidermoide o escamoso (90%), menos frecuentes son los melano-

mas malignos (2-4%), sarcomas (2%), adenocarcinomas (<1%) y carcinomas basocelulares (1,4-2%)<sup>(2,6,11)</sup>.

La neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) al igual que en el cuello uterino se encuentra cada vez más asociada a mujeres jóvenes, lo cual la hace más similar a la evolución natural del cáncer cervical<sup>(20)</sup>. Siendo la edad media de presentación de 35 años<sup>(20)</sup> y el 75% de los VIN III son en pacientes premenopáusicas<sup>(7)</sup>. Aproximadamente dos tercios de ellas presentan una historia de prurito vulvar crónico o una lesión vulvar pequeña, y el tercio restante es asintomático<sup>(7)</sup>. Su tratamiento es quirúrgico, destinado a erradicar las lesiones y minimizar el riesgo de recidiva<sup>(7)</sup>.

En cambio, el cáncer invasor es predominantemente una enfermedad de mujeres de edad avanzada; generalmente se diagnostica entre los 60 y 70 años<sup>(7)</sup>. La mayoría de las pacientes se autodetecta una masa vulvar que se acompaña de prurito vulvar crónico. Puede presentar sangramiento y dolor perineal generalmente asociados a grandes tumores y enfermedad avanzada. Frecuentemente son sitio de origen de las lesiones los labios mayores, periné, labios menores y clítoris, pudiéndose encontrar en cualquier otra parte inclusive vestíbulo y uretra. Su tratamiento consiste en una cirugía ampliada (Vulvectomía total con linfadenectomía inguinal bilateral)<sup>(6,11)</sup> y como tratamiento coadyuvante se utiliza la radioterapia o quimioterapia en lesiones avanzadas<sup>(6)</sup>.

El objetivo del presente trabajo es presentar la casuística del autor en el servicio de ginecología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, sus características, factores asociados, tratamiento y evolución.

### **Material y Método**

Se revisaron 18 fichas médicas en el período comprendido entre Enero de 1987 y Junio de 1998, de pacientes que fueron operadas en el servicio de ginecología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile con los diagnósticos EENN y carcinoma vulvar, por el autor.

Tabla N°1

*Antecedentes Generales y Mórbidos*

	<b>Total</b>	<b>EENN</b>	<b>Cáncer</b>
<b>Casos</b>	<b>18</b>	<b>12 (66,7%)</b>	<b>6 (33,3%)</b>
<b>Edad (mediana)</b>	<b>58 (35-85)</b>	<b>53 (40-84)</b>	<b>71 (35-85)</b>
<b>Paridad (mediana)</b>	<b>3 (0-11)</b>	<b>4 (0-7)</b>	<b>3 (2-11)</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>	<b>3 (16,7%)</b>	<b>3 (25%)</b>	<b>0</b>
<b>Hipertensión Arterial</b>	<b>7 (38,9%)</b>	<b>4 (33,3%)</b>	<b>3 (50%)</b>
<b>Obesidad</b>	<b>4 (22,2%)</b>	<b>2 (16,7%)</b>	<b>2 (33,3%)</b>
<b>Menopausia</b>	<b>6 (33,3%)</b>	<b>4 (33,3%)</b>	<b>2 (33,3%)</b>
<b>Antec. Dermatol.</b>	<b>5 (27,8%)</b>	<b>4 (33,3%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Infección x HPV</b>	<b>2 (11,1%)</b>	<b>1 (8,3%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Test de Tratamiento</b>	<b>6 (33,3%)</b>	<b>5 (41,7%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Tópico a Corticoides</b>			
<b>sin respuesta</b>	<b>5 (27,8%)</b>	<b>4 (33,3%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Terapia Sustitución Hormonal</b>	<b>1 (5,6%)</b>	<b>1 (8,3%)</b>	<b>0</b>

Tabla N°2

*Antecedentes Clínicos y Hallazgos al Examen*

	<b>Total</b>	<b>EENN</b>	<b>Cáncer</b>
<b>Prurito</b>	<b>13 (72,2%)</b>	<b>12 (100%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Flujo</b>	<b>8 (44,4%)</b>	<b>4 (33,3%)</b>	<b>4 (66,7%)</b>
<b>Dispareunia</b>	<b>3 (16,7%)</b>	<b>2 (16,7%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Dolor</b>	<b>3 (16,7%)</b>	<b>1 (8,3%)</b>	<b>2 (33,3%)</b>
<b>Sangrado</b>	<b>2 (11,1%)</b>	<b>0</b>	<b>2 (33,3%)</b>
<b>Disminución Peso</b>	<b>1 (5,6%)</b>	<b>0</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Signo de Grataje</b>	<b>4 (22,2%)</b>	<b>4 (33,3%)</b>	<b>0</b>
<b>Eritema</b>	<b>3 (16,7%)</b>	<b>2 (16,7%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Masa</b>	<b>3 (16,7%)</b>	<b>0</b>	<b>3 (50%)</b>
<b>Test de Collins</b>	<b>18 (100%)</b>	<b>12 (75%)</b>	<b>6 (25%)</b>
<b>positivo</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>negativo</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>3</b>
<b>T. Evolución (mediana)</b>	<b>4 años (3m-10a)</b>	<b>4 años (3m-20a)</b>	<b>5 años (3m-0a)</b>

Tabla N°3

*Histología Pre - Operatoria*

	<b>Total</b>	<b>EENN</b>	<b>Cáncer</b>
<b>Hiperplasia escamosa</b>	<b>13 (72,2%)</b>	<b>13 (100%)</b>	<b>0</b>
<b>sin atípias</b>			
<b>Líquen escleroso</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>VIN</b>	<b>2 (11,1%)</b>	<b>0</b>	<b>2 (33,3%)</b>
<b>Carcinoma microinvasor</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Carcinoma invasor</b>	<b>3 (16,7%)</b>	<b>0</b>	<b>3 (50%)</b>

Se dividieron en dos grupos según patología epitelial no neoplásica y cáncer vulvar, posteriormente se analizaron de cada una de las fichas médicas las siguientes características: edad de la paciente, paridad, menopausia y uso de terapia de sustitución hormonal; infección por virus papiloma humano, enfermedades sistémicas como hipertensión arterial crónica, Diabetes Mellitus, obesidad, antecedente de tabaquismo y consumo de alcohol. Sintomatología vulvar (prurito, dispareunia, dolor, etc), tiempo de evolución (sintomatología y aparición de la enfermedad), realización de Test de Collins y vulvoscopía, exámenes complementarios, coproparasitológico, Test de Graham, TTG. Realización de test de tratamiento tópico con corticoides por 7 días, y a los que no respondieron se les realizó biopsia vulvar por mapeo. Antecedentes dermatológico, ginecológicos y quirúrgicos. Resultado de biopsia preoperatoria y postoperatoria, cirugía realizada, terapia complementaria, presencia de complicaciones post operatoria y evolución post operatoria poniendo especial atención en la reaparición del prurito vulvar.

La información se describe en ambos grupos y se expresa en las tablas.

Se entiende por:

- Vulvectomy parcial; Resección de piel vulvar parcial, dependiendo de la zona comprometida.
- Vulvectomy simple; Resección vulvar completa sin linfadenectomía.
- Skinning vulvectomy; Resección superficial de piel vulvar.
- Vulvectomy total; Resección vulvar completa más linfadenectomía.

### Resultados

Se analizaron 18 casos de patología tumoral vulvar, de los cuales 12 correspondieron a EENN y 6 a carcinoma vulvar. (De acuerdo a resultado de biopsia definitiva). La edad de presentación en cada grupo correspondió a 53 y 71 años respectivamente. (Tabla

1). Presentándose un VIN III y un carcinoma microinvasor en pacientes de 35 y 37 años.

Al analizar el síntoma capital de consulta el 100% de las pacientes con EENN fue por prurito, el cual se asoció a flujo genital (4 pacientes), dispareunia (2 pacientes) y dolor (1 paciente). Mientras que en el carcinoma el síntoma principal fue el flujo genital asociado en 3 casos a masa genital, destacándose en una de ellas un tumor sangrante de 10 x 14 cm. El prurito vulvar solo se presentó en un caso.

El tiempo de evolución del síntoma en EENN fue en promedio de 4 años (3 meses a 20 años) y de 5 años (3 meses a 10 años) en el carcinoma vulvar. (Tabla 2).

Infección por HPV presentó una paciente en cada grupo. En el estudio preoperatorio se realizaron exámenes de rutina y complementarios al diagnóstico. Se les realizó vulvoscopía y Test de Collins a las 18 pacientes. En el grupo de EENN, 3 fueron positivos y 9 fueron negativos. En las 6 pacientes con carcinoma vulvar, el resultado fue positivo en 3 de ellas y negativo en las 3 restantes.

Se realizó biopsia preoperatoria en los 18 casos, 13 correspondieron a EENN (Hiperplasia escamosa sin atípías), y 5 casos de neoplasia vulvar (2 VIN III y 3 Carcinomas invasores). (Tabla 3).

Se encontró una buena correlación histológica (entre biopsia preoperatoria y definitiva), salvo en 3 casos de EENN (Hiperplasia escamosa) de las cuales 2 fueron informadas como Líquen Escleroso y en 1 caso como Carcinoma Microinvasor.

Las cirugías realizadas en las EENN fueron 10 vulvectomías parciales y 3 vulvectomías simples. En el caso del Carcinoma Microinvasor se ampliaron los márgenes quirúrgicos. (Penetración menor de 1mm)

En los casos de patología neoplásica se realizó; una Vulvectomy simple y una Skinning vulvectomy (Vulvectomy tegumentaria) en las pacientes con VIN III. Dos vulvectomías totales con

Tabla N°4

*Histología Definitiva*

	<b>Total</b>	<b>EENN</b>	<b>Cáncer</b>
<b>Hiperplasia escamosa sin atípicas</b>	<b>10 (55,6%)</b>	<b>10 (76,9%)</b>	<b>0</b>
<b>Líquen escleroso</b>	<b>2 (11,1%)</b>	<b>2 (15,4%)</b>	<b>0</b>
<b>VIN</b>	<b>2 (11,1%)</b>	<b>0</b>	<b>2 (33,3%)</b>
<b>Carcinoma microinvasor</b>	<b>1 (5,6%)</b>	<b>1 (7,7%)</b>	<b>0</b>
<b>Carcinoma invasor</b>	<b>3 (16,7%)</b>	<b>0</b>	<b>3 (50%)</b>

Tabla N°5

*Correlación Histología Preoperatoria y Definitiva*

<b>Histología</b>	<b>Pre - Operatoria</b>	<b>Definitiva</b>
<b>Hiperplasia escamosa sin atípicas</b>	<b>13</b>	<b>10</b>
<b>Líquen escleroso</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>VIN</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Carcinoma microinvasor</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Carcinoma invasor</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Correlación</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
	15 (83,4%)	3 (16,6%)

Tabla N°6

*Tratamiento*

	<b>Total</b>	<b>EENN</b>	<b>Cáncer</b>
<b>Vulvectomía parcial</b>	<b>10 (55,6%)</b>	<b>9 (75%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Vulvectomía simple</b>	<b>4 (22,2%)</b>	<b>3 (25%)</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Skinning vulvectomy</b>	<b>1 (5,6%)</b>	<b>0</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Vulvectomía total + linfadenectomía superficial</b>	<b>2 (11,1%)</b>	<b>0</b>	<b>2 (33,3%)</b>
<b>Vulvectomía total + linfadenectomía inguinocrural bilateral superficial y profunda</b>	<b>1 (5,6%)</b>	<b>0</b>	<b>1 (16,7%)</b>
<b>Radioterapia</b>	<b>2 (11,1%)</b>	<b>0</b>	<b>2 (33,3%)</b>

Tabla N°7

*Hospitalización, Sonda Foley y Profilaxis Antibiótica*

	<b>Total</b>	<b>EENN</b>	<b>Cáncer</b>
<b>Días hospitalización (mediana)</b>	<b>1,5 (1 - 14)</b>	<b>1 (1, 14)</b>	<b>8 (1 - 14)</b>
<b>S. Foley (mediana)</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>3 (14 días)</b>
<b>Cloramfenicol</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>Cefradina</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>4</b>
<b>Amoxicilina</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Penicilina</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>

Tabla N°8

*Evolución y Complicaciones Post - Operatorias*

	Total	EENN	Cáncer
<b>Reaparición prurito</b>	<b>2 (10,52%)</b>	<b>2 (15,38%)</b>	<b>0</b>
<b>Complicaciones post op.</b>	<b>4 (21,05%)</b>	<b>0</b>	<b>4</b>

linfadenectomía superficial y una Vulvectomía total con linfadenectomía inguinocrural bilateral en las pacientes con carcinoma invasor.

Se realizó como terapia coadyuvante radioterapia en 2 pacientes que presentaron compromiso ganglionar. (Tabla 4).

Los días de hospitalización en cada grupo fue de 1 día para las EENN y de 8 días para los carcinomas.

Todas las pacientes recibieron terapia antibiótica durante 7 días.

Cuatro pacientes presentaron complicaciones post operatorias, una de ellas presentó una estrechez vaginal, dos dehiscencia de sutura y una dehiscencia de sutura más infección de la herida operatoria. Todas estas correspondieron al grupo de carcinomas vulvares.

En la evolución postoperatoria 2 pacientes con EENN presentaron reaparición del prurito, una paciente al año y la otra a los 8 años, correspondiendo estas a hiperplasia sin atípias. En ambos casos se realizó Vulvectomía parcial.

Una paciente con carcinoma vulvar invasor y metástasis ganglionares falleció a los 5 años por un cuadro abdominal no aclarado.

### Discusión

El cáncer vulvar es una patología poco frecuente, pero es necesario tenerla presente, ya que existen lesiones precursoras cuya principal sintomatología es el prurito rebelde y de larga data. El pronóstico de estas lesiones precursoras es mejor y el tratamiento quirúrgico es menos mutilador que en el caso de cáncer vulvar. Por lo tanto, es muy importante la detección y manejo en el momento oportuno.

Tabla N°9

*Tipo de Complicaciones Post Op.*

	Número
<b>Dehiscencia sutura</b>	<b>2</b>
<b>Estrechez vaginal</b>	<b>1</b>
<b>Infección herida operatoria</b>	<b>1</b>

En esta revisión la patología benigna fue más frecuente que la maligna (66,6% vs 33,3%) lo cual es concordante con los reportes nacionales e internacionales; pero debido al reducido número de casos, no es posible sacar conclusiones con respecto a la distribución porcentual entre ambas.

El principal síntoma de consulta en nuestra casuística fue el prurito en las EENN, lo cual se correlaciona con la literatura. Llama la atención en algunos casos el tiempo que demoran en consultar las pacientes (10 a 20 años). Esto se puede deber a razones sociales, falta de información, no consulta y principalmente a tratamientos reiterados del prurito vulvar sin mejoría por la no sospecha de la patología epitelial vulvar por el médico tratante.

En el caso de cáncer vulvar, el motivo de consulta fue variado, no existiendo un motivo característico como lo fue en la EENN.

La vulvoscopía y el Test de Collins permiten objetivar muchas lesiones, sobre todo las de mayor envergadura. Pero observamos que el Test de Collins en las EENN no es satisfactorio, de tal manera que se debieron realizar biopsias dirigidas en las pacientes sintomáticas siguiendo exclusivamente un mapeo vulvar. Incluso nos hemos encontrado pacientes con Test de Collins negativo donde han habido lesiones significativas. Por lo tanto, no recomendamos guiarse exclusivamente por el Test de Collins sino que además biopsiar todas aquellas zonas con prurito rebelde al tratamiento médico (mapeo vulvar = zonas de prurito vulvar indicadas por la paciente).

Llama la atención que en nuestro grupo de estudio no existe la asociación clara entre la patología vulvar

y patologías como Diabetes Mellitus, HTA y Obesidad; clásicamente descritas en la literatura mundial.

A pesar de que el HPV (sobretudo el tipo 16) se asocia en un alto porcentaje a las lesiones neoplásicas de la vulva, solamente se presentó en un caso (16,7%) de carcinoma vulvar y en un caso (8,3%) de EENN. No se encontró asociación con historia de cáncer cervical en el grupo analizado.

Es fundamental en aquellas pacientes con lesiones sospechosas la toma de múltiples biopsias vulvares, con lo cual la correlación entre la histología preoperatoria y definitiva es de mayor certeza. En nuestra casuística se encontró una correlación aceptable. (83,4%). El 16,6% restante correspondió a lesiones histológicamente diferentes. Esto se explica debido a la asociación de patologías vulvares, que porcentualmente es similar a lo publicado por la literatura mundial. (10 a 15%).

El tratamiento quirúrgico y coadyuvante realizado fue el óptimo en cada caso.

Destaca la disminución de los días de hospitalización, respecto a lo que ocurre en otros centros, 1 día para EENN y 8 días para los carcinomas vulvares en promedio.

Las complicaciones postoperatorias se presentaron en las cirugías de mayor envergadura, pudiendo estas ser manejadas médicamente con buena respuesta clínica. Como conclusión de este trabajo nos parece importante destacar la sospecha de patología vulvar en aquellas pacientes con prurito vulvar crónico rebelde al tratamiento. Esto debe alertar también al médico no especialista, debiendo derivar a esta a la brevedad al médico Ginecólogo para un estudio acucioso del tracto genital completo.

Esto conlleva a diagnósticos de lesiones precursoras curables, con tratamientos médico quirúrgicos mínimos, no mutilantes y con excelente pronóstico. Por ende se obtendría una disminución de la patología maligna vulvar.

## Referencias

1. Rosmanich A, Briones H, Espinoza A, Dabancens A. Carcinoma escamoso invasor superficial de la vulva. *Rev Obst y Gin* 1994; 59 (2): 87 - 94.
2. Castillo R, Garello N. Enfermedades de la vulva. *Ginecología Pérez - Sánchez*. 2º edición. Editorial Mediterráneo. 1995; pág. 247 - 60.
3. Idoate M, Murcia J, López G. Lesiones preneoplásicas de la vulva. *Medicine* 1995; 6 (97): 4289 - 94.
4. Rosmanich A, Briones H, Espinoza A. Liquen escleroso de la vulva: experiencia de los últimos 12 años. *Rev Obst y Gin* 1998; 185 - 93.
5. Pelisse M. Vulvar lichen sclerosus. *Rev. Prat* 1997; 47 (15): 1674-77.
6. Abad L, Parrilla J. Cáncer de vulva. *Medicine* 1995; 6 (97): 4295-305.
7. Yazigi R. Cáncer de vulva. *Cáncer: diagnóstico y tratamiento. Genito urinario y genital femenino*. Editorial Mediterráneo. pág. 157 - 62.
8. Tobias D, Smith H, Jones J, Anderson P, Runowicz C, Goldberg G. Cutaneous metastases from squamous cell carcinoma of the vulva. A case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 1995; 16 (5): 382 - 86.
9. Baber H. Cáncer de la vulva. *Manual de Oncología Ginecológica*. 2º edición. Editorial Latinoamericana. pág. 224 - 42.
10. Disaia P, Creasman W. Cáncer invasor de la vulva. *Oncología Ginecológica Clínica*. 4º edición. 1994 Editorial Mosby. pág. 238-70.
11. Aguilar G, Benavides A, Villanueva, M. Caso clínico: Dos tumores vulvares poco frecuentes. *Rev Obst y Gin* 1994; 59: 469 - 71.
12. Crum C, McLachlin C, Tate J, Mutter G. Pathobiology of vulvar squamous neoplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9: 63 - 9.
13. Majewski S, Jablonska S. Human papillovirus - associated tumors of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 659-85.
14. Lininger R, tavassoli F. The pathology of vulvar neoplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996; 8: 63 - 8.
15. Van der Velden J, Hacker N. Prognostic factors squamous cell cancer of the vulva and the implications for treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1996; 8: 3 - 7.
16. Hording U, Junge J., Daugaard S, Lundvall F, Poulsen H, Bock J. Carcinoma vulvar escamoso y virus papiloma, indicaciones para dos diferentes etiologías. *GynecolOncol* 1994; 52: 241 - 6.
17. Junge J, Poulsen H, Horn T, Hording U, Lundcall F. Prognosis of vulvar dysplasia and carcinoma in situ with special reference to histology and types of human papillomavirus. *APMIS* 1997; 105: 963-71.
18. Edwards C, Tortolero - Luna G, Linares A, Malpica A, Baker V, Cook E, Johnson E, Follen M. Vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23: 295 - 324.
19. Ansink A. Vulvar squamous cell carcinoma. *Semin Dermatol* 1996; 15: 51 - 59.
20. Briones H, Rosmanich A, Dabancens A, Espinoza, A. Carcinoma ecamoso intreepitelial de la vulva 1972 - 1989. *Rev Obst y Gin* 1991; 56: 20 - 6.