
ARTÍCULOS ORIGINALES

472

J. Díez^a
J. Moreno^a
J.I. Pijoán^b
E. Ibáñez^a
J.A. Aguirregekoia^a
J. Esteban^a
S. Luján^a
F.J. Rodríguez-Escudero^a

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Servicio de Ginecología Oncológica. Hospital de Cruces. Bilbao. Vizcaya.

^bUnidad de Epidemiología Clínica. Hospital de Cruces. Bilbao. Vizcaya. España.

Correspondencia:

Dr. J. Díez García.
Antonio de Trueba, 4, 4.^o F.
48012 Bilbao. Vizcaya. España.
Correo electrónico: slujan@hcru.osakidetza.com

Fecha de recepción: 13/4/04

Aceptado para su publicación: 2/7/04

RESUMEN

Objetivo: Describir nuestra casuística de lesiones intraepiteliales o invasivas vulvares.

Material y métodos: Se realiza una revisión retrospectiva entre los años 1974 y 2002.

Resultados: Nuestra serie comprende 142 casos, con 18 lesiones preinvasivas y 124 neoplasias invasivas. El carcinoma escamoso fue la neoplasia más frecuente (105 [73,9%] casos). El estadio FIGO más común fue el II (35,2%). El tratamiento más utilizado fue la vulvectomía radical en el grupo de los carcinomas (87 [70,2%] pacientes). Dentro de los carcinomas epidermoides la supervivencia tiene una relación estadísticamente significativa con la presencia o no de recidiva (test exacto de Fisher = 0) y con el estadio FIGO (test exacto de Fisher = 0,015).

Conclusiones: Las neoplasias vulvares tienen unas buenas cifras de control local y de supervivencia con un adecuado tratamiento quirúrgico.

Neoplasias vulvares intraepiteliales e invasivas. Análisis de 142 casos

Intraepithelial and invasive vulvar neoplasms. Analysis of 142 cases

PALABRAS CLAVE

Neoplasia vulvar. Tratamiento quirúrgico. Supervivencia.

ABSTRACT

Objective: To describe our casuistics of intraepithelial and invasive vulvar lesions.

Material and methods: We performed a retrospective study between 1974 and 2002.

Results: Our series included 142 patients, with 18 preinvasive lesions and 124 carcinomas. The most frequent neoplasm was squamous cell carcinoma (105 patients; 73.9 %).The most common stage was FIGO stage II (35.2 %). The most common surgical procedure in the group with carcinomas was radical vulvectomy (87 patients; 70.2%). In patients with squamous cell carcinoma, survival was significantly correlated with the presence of recurrence (Fisher's exact test = 0) and FIGO stage (Fisher's exact test = 0.015).

Conclusions: Vulvar neoplasms have a good rate of local control and survival if appropriate surgical management is provided.

KEY WORDS

Vulvar neoplasia. Surgical treatment. Survival.

INTRODUCCIÓN

El cáncer vulvar representa el 5% de todos los tumores malignos ginecológicos¹, con una incidencia de 1,7 casos por cada 100.000 mujeres en Estados Unidos². Por otra parte, la incidencia de la neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) se estima entre 1,8 y 2,8 casos por cada 100.000 mujeres². No cabe duda de que estamos ante una enfermedad poco común, por lo que a veces no se le ha prestado la atención necesaria.

En los últimos años se observa un renovado interés por este tipo de neoplasia. Los factores más importantes que han propiciado este cambio son:

- Aumento del número de carcinomas de vulva, sobre todo a expensas de mujeres menores de 50 años².
- Incremento del número de casos de VIN, debido a la mayor difusión del virus del papiloma humano (VPH)¹.
- Altas tasas de curación de las neoplasias invasivas vulvares, con valores corregidos a 5 años que en el cáncer epidermoide alcanzan el 90% en los estadios I y II³.
- Desarrollo de la cirugía menos mutilante y utilización, por algunos grupos, de la técnica del ganglio centinela, como en el caso de los tumores de mama y en el melanoma maligno⁴.
- Tratamiento de los estadios avanzados con la radioquimioterapia, con lo cual se puede conservar los órganos afectados, sin recurrir a cirugías ultrarradicales^{5,6}.

El objetivo de este trabajo es revisar nuestra casuística en los últimos años, ver los tratamientos empleados y la evolución clínica de estas pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisan retrospectivamente todos los casos de neoplasias vulvares intraepiteliales e invasivas incluidas en nuestros archivos desde 1974 hasta 2002, ambos inclusive, y que fueron tratados y seguidos clínicamente en nuestro servicio.

El tiempo de seguimiento es muy variable, registrando en cada caso la fecha de la última revisión y el estado clínico de la paciente en ese momento, o si hubo fallecimiento, cuándo ocurrió y si fue debido al tumor o no.

Todas las neoplasias analizadas tenían confirmación histológica y fueron clasificadas según la estadificación de la FIGO (Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras) de 1995. En el caso de los melanomas se utilizó la estadificación específica del melanoma de la UICC (International Union Against Cancer) de 1987.

La base de datos ha sido configurada con el programa informático Access 2000 (Microsoft, Redmond, Washington, EE.UU.) y el tratamiento estadístico con el programa Stata for Windows versión 8 (Collage Station, TX: Stata Corporation).

Para la descripción de las variables cuantitativas se han utilizado la media, la mediana, la desviación estándar o el rango, en función de las características distributivas de los datos. Para las variables cualitativas se han empleado frecuencias relativas.

Los contrastes de hipótesis se han realizado mediante el test exacto de Fisher para las variables cualitativas, y el *log rank test* para las curvas de supervivencia. El nivel de significación estadística utilizado ha sido del 5%.

RESULTADOS

Nuestra base de datos contiene 142 pacientes. La paciente más joven tiene 31 años, y la mayor 98. La edad media de este grupo de mujeres es de 69,2 años, la desviación estándar, de 13,1 años y la mediana, de 72 años.

El tiempo de seguimiento de cada paciente es muy variable, oscilando desde 1 mes hasta 23 años, siendo la mediana del seguimiento de 41,6 meses (casi 2 años y medio).

La distribución de los motivos de consulta aparece en la tabla 1, siendo el motivo más frecuente la

Tabla 1 Neoplasias vulvares. Motivo de consulta

Motivos de consulta	N	%
Asintomática	4	2,9
Bulito	97	68,3
Dolor	3	2,1
Prurito	29	20,4
Hemorragia genital	4	2,8
Varias	5	3,5
Total	142	100

Tabla 2 Neoplasias vulvares. Localización

Localización	N	%
Labios mayores	75	52,9
Labios menores	30	21,1
Clítoris	14	9,8
Horquilla	6	4,2
Multifocal	17	12
Total	142	100

aparición de un bulto en los genitales externos (97 [68,3%] casos).

La localización de las lesiones se aprecia en la tabla 2, destacando los labios mayores (75 [52,9%] casos) como el lugar más frecuente.

La anatomía patológica de todos los casos aparece en la tabla 3. El tumor más frecuente fue el carcinoma epidermoide (105 [73,9%] casos). De ellos, el 78,3% (78 casos) fue bien diferenciado (G1), el 12,4% (13 casos) fue moderadamente diferenciado (G2) y el 3,8% (4 casos) fue indiferenciado (G3). No consta el grado en 10 (9,5%) casos.

La estadificación según la FIGO de las neoplasias epidermoides aparece en la tabla 4, siendo el estadio II el más frecuente (40 [34,4%] casos).

La profundidad de la invasión no está adecuadamente reseñada en el informe histopatológico, y solamente consta de modo explícito en 4 pacientes. Hay 2 mujeres con estadios Ia (carcinomas microinvasivos: hasta 1 mm de invasión), otro caso de invasión entre 1-2 mm y otro entre 5-6 mm.

La estadificación del resto de los tumores se distribuye de la siguiente manera: de los 10 casos de carcinoma basocelular hay 7 pacientes con estadio I y 3 con estadio II; el caso del sarcoma es un estadio II; dentro del melanoma hay 2 casos con estadio

Tabla 3 Neoplasias vulvares. Casuística 1974-2002. Hospital de Cruces, Bilbao

Tipo histológico	N	%
VIN I	3	2,1
VIN III	11	7,8
Carcinoma epidermoide	105	73,9
Carcinoma basocelular	10	7
Melanoma	3	2,1
Sarcoma	1	0,7
Carcinoma verrucoso	5	3,5
Enfermedad de Paget	4	2,9
Total	142	100

Tabla 4 Neoplasias epidermoides de vulva. Estadio FIGO

Estadio	N	%
Estadio 0	11	9,5
Estadio Ia	2	1,7
Estadio Ib	29	25
Estadio II	40	34,5
Estadio III	24	20,7
Estadio IVa	8	6,9
Estadio IVb	2	1,7
Total	139	100

I y una paciente con estadio III (de la UICC referente al melanoma), y finalmente, el carcinoma verrucoso aporta 4 pacientes en estadio II y otro en el estadio I.

El tratamiento inicial que se aplica es mayoritariamente quirúrgico (84,5%; 120 casos). Cinco (3,6%) pacientes reciben sólo radioterapia externa, 3 (2,2%) pacientes se tratan con radioquimioterapia (usando como agentes radiosensibilizadores la mitomicina C y el 5-fluoruracilo) y 12 (8,5%) pacientes sólo son subsidiarios de tratamiento paliativo debido al mal estado general. En 2 (1,4%) pacientes con VIN I sólo se hace seguimiento clínico tras la biopsia diagnóstica, mientras que el otro caso requirió una extirpación amplia.

El 11,9% (17 casos) de las pacientes reciben un segundo tratamiento inicial. De éstas, en el 88,2% (15 pacientes) el tratamiento es radioterapia externa. En una paciente (5,9%) se practicó una segunda cirugía y en otro caso se usó quimioterapia.

Tabla 5 Neoplasias intraepiteliales vulvares. Tratamientos quirúrgicos

Anatomía patológica	Biopsia extirpación	Resección amplia	Hemivulvectomía	Vulvectomía simple	Vulvectomía radical
VIN I	1	—	—	—	—
VIN III	3	6	2	—	—
Paget vulvar	—	—	—	3	1
Total casos	4	6	2	3	1

Tabla 6 Neoplasias vulvares invasivas. Tratamientos quirúrgicos

Anatomía patológica	Extirpación amplia	Extirpación amplia y linfadenectomía unilateral	Hemivulvectomía	Extirpación amplia y linfadenectomía bilateral	Vulvectomía simple	Vulvectomía radical
Carcinoma epidermoide	4	1	—	1	2	77
Carcinoma basocelular	4	—	1	—	—	5
Melanoma	1	—	—	—	—	2
Sarcoma	1	—	—	—	—	—
Carcinoma verrucoso	3	—	—	—	—	2
Total casos	13	1	1	1	2	87

Tabla 7 Neoplasias invasivas de vulva. Localización de las recidivas

Localización	Carcinomas epidermoides	Melanomas	Carcinomas verrucosos	%
Vulva	20	—	4	54
Inguinal	17	—	—	38
Abdominal	1	—	—	3
Múltiples	2	1	—	5
Total	40	1	4	100

El tipo de cirugía utilizado se refleja en las tablas 5 y 6, separando las neoplasias intraepiteliales de las invasivas. Cuando el tumor no es invasivo, el tipo de cirugía más frecuente es la resección amplia de la lesión (6 [33,3%] pacientes).

En cambio, si el tumor es invasivo lo más frecuente es la vulvectomía radical (87 [70,2%] pacientes), en la que además de extirpar la vulva se practica una linfadenectomía inguinal bilateral mediante incisiones separadas. Globalmente, 89 (71,7%) pacientes tienen hecho algún tipo de linfadenectomía (88 son bilaterales y 1 es unilateral).

El porcentaje global de recidiva en nuestra serie (excluyendo los VIN I) es del 35,6% (51 pacientes). Dentro de las neoplasias intraepiteliales recidivan 2 (50%) casos de Paget vulvar y 4 (36,3%) casos de VIN III.

La tabla 7 refleja el porcentaje de recidiva local y a distancia de las neoplasias invasivas. Dentro de los carcinomas epidermoides la presencia de cualquier tipo de recidiva está altamente asociada a probabilidad de muerte por cáncer. Así, de las 40 pacientes con recidiva fallecen 21 (52,5%) (test exacto de Fisher = 0).

El estadio FIGO tiene también una alta relación con la mortalidad por cáncer de vulva en el caso de las neoplasias epidermoides (test exacto de Fisher = 0,015). Como se refleja en la figura 1, el tiempo hasta el fallecimiento por cáncer es una función del estadio tumoral. La mortalidad por cáncer en el estadio 0 (carcinomas *in situ*) es del 0%, del 25,8% en el estadio I, del 20% en el estadio II, del 41,6% en el estadio III, del 37,5% en el estadio IVa y del 100% en el estadio IVb.

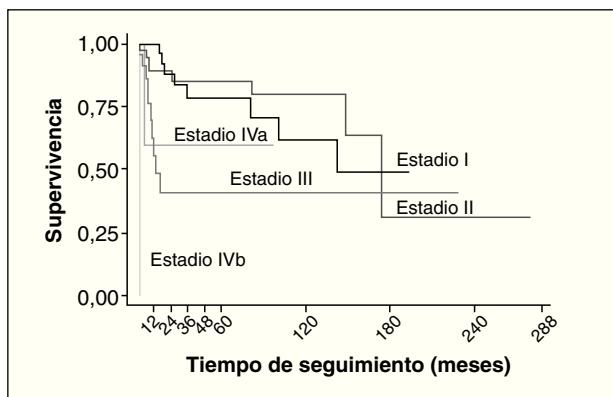


Figura 1. Mortalidad por carcinoma epidermoide de vulva según el estadio FIGO (Kaplan-Meier).

La mortalidad por cáncer dentro de nuestra serie de carcinomas epidermoides de vulva se refleja en la figura 2. Así, el primer año es el de más alta mortalidad (fallecen 17 pacientes por cáncer) seguido del segundo (fallecen 8 pacientes por cáncer). Si analizamos la mortalidad global (por cáncer o por otros motivos) de nuestra serie, la probabilidad de que una paciente con cáncer epidermoide de vulva esté viva al año del diagnóstico es del 79%, de que lo esté al acabar el segundo año es del 69%, y de que lo esté al finalizar el quinto año es del 65%. Si solamente atendemos a las muertes por cáncer, las cifras correspondientes son del 83, el 75 y el 72%.

El análisis de los otros tipos de tumores vulvares no tiene valor estadístico debido al reducido número de pacientes en cada caso. No obstante, diremos que fallecen por cáncer una paciente con melanoma (de 3 casos) y otra paciente con carcinoma verrucoso (de 5 casos).

DISCUSIÓN

Casi todas las mujeres con neoplasias vulvares se presentan con sensación de bullo o prurito vulvar⁷, como se puede apreciar en nuestra serie. No obstante, algunos autores han señalado la alta frecuencia de mujeres asintomáticas (hasta el 50%) que tienen no ya VIN de alto o bajo grado, sino tumores invasivos^{8,9}, circunstancia que nosotros no hemos constatado. En cualquier caso, en este punto se impone una educación sanitaria, para que las mujeres

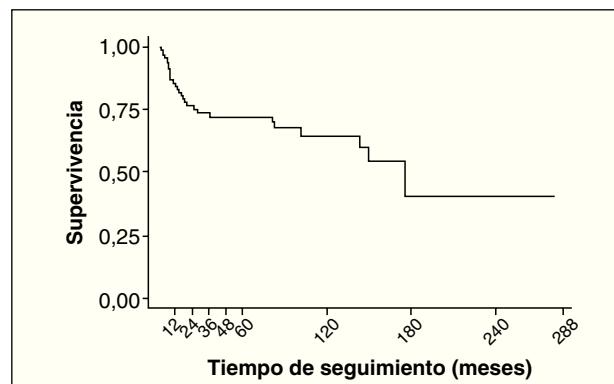


Figura 2. Mortalidad por cáncer epidermoide de vulva (Kaplan-Meier).

conozcan los signos de alarma del carcinoma de vulva y consulten lo más precozmente posible, y se resalta la importancia de la exploración cuidadosa de la vulva como parte del chequeo ginecológico anual.

Nos ha llamado la atención el escaso número de pacientes diagnosticadas de VIN en nuestra casuística, sobre todo al ser nuestro hospital un centro de referencia. Casi todos los autores citan un aumento alarmante del número de casos, que llegan incluso a representar el 57% de todas las neoplasias vulvares^{10,11}. En nuestra serie sólo representan el 9,9% de los casos. No tenemos ninguna explicación para este hecho, aunque quizás no hay un adecuado nivel de sospecha por parte de muchos ginecólogos, por lo que no se prodiga la biopsia vulvar ambulatoria.

En nuestra serie no tenemos ningún caso de VIN II. Nuestros patólogos han etiquetado a todas las pacientes como VIN I (o neoplasia intraepitelial vulvar de bajo grado) o como VIN III (o neoplasia intraepitelial vulvar de alto grado). Preti et al¹² ya señalaron la utilidad de agrupar a los VIN II y III como VIN de alto grado, ya que el comportamiento biológico es similar y las diferencias histopatológicas son muy leves.

En nuestra serie, en el tratamiento del VIN lo más utilizado ha sido la extirpación amplia de las lesiones, que en el caso de que sean multifocales requirió igualmente una resección múltiple^{2,10}.

Más de la mitad de las lesiones (el 52,9%), tanto intraepiteliales como las invasivas, asientan en los labios mayores, como señalan la mayor parte de los autores¹. Asimismo, dentro de las neoplasias invasi-

vas, el tipo más frecuente es el carcinoma epidermoide (73,9%), de los cuales son tumores bien diferenciados el 78,3%. Por otra parte, en nuestra serie el segundo tumor más frecuente no es el melanoma⁷, sino el carcinoma basocelular (7%).

Merece un comentario el hecho de que nuestros patólogos no informaron de la profundidad de la invasión en casi ningún caso, y es un dato con un alto valor pronóstico, y que incluso afecta a la estadificación (estadio Ia de la FIGO o carcinoma microinvasivo, cuando el tumor no mide más de 2 cm y la invasión de la estroma no supera 1 mm)¹³. Hubo 2 casos de carcinomas microinvasivos, pero cuando la estadificación fue superior, solamente se informó de la profundidad de la invasión en 2 pacientes. Pensamos que esto es debido a la dificultad de medir la profundidad de la invasión, que además puede ser variable en distintas zonas del tumor⁷.

Tampoco hemos encontrado la asociación clásica entre el cáncer de vulva y diversas enfermedades de transmisión sexual (sífilis, herpes genital, granuloma inguinal, etc.) citada por algunos autores¹⁴. Esto se debe a que actualmente, y basados en datos epidemiológicos y clinicopatológicos, se conocen 2 espectros clínicos dentro del carcinoma de vulva de tipo epidermoide. Un grupo de mujeres de edad avanzada (55-85 años) desarrollan el carcinoma epidermoide queratinizante, que está asociado a liquen escle-roso, hiperplasia de células escamosas o VIN del tipo diferenciado. Suele haber una mutación del p53 y no está asociado a la infección por VPH¹⁰. El segundo grupo afecta a mujeres jóvenes (35-55 años) y está fuertemente asociado a la infección por VPH de alto riesgo. Previamente, las mujeres han desarrollado un VIN III del tipo indiferenciado (basaloide o condilomatoso). Por eso el carcinoma epidermoide es de los subtipos verrucoso o basaloide. Pueden también asociarse a neoplasias intraepiteliales o invasivas del cérvix. El pronóstico de este segundo grupo de mujeres es mejor que las del grupo anterior^{10,15,16}.

Todo esto no está bien reflejado en nuestra serie, ya que no se ha determinado de un modo sistemático en todas las pacientes el p53, la tipificación del VPH, y nuestro número total de VIN es muy escaso. También es cierto que la prevalencia del ADN del VPH en las lesiones premalignas o malignas depende mucho del método de detección usado, ya que puede oscilar entre el 30 y el 92% de los casos, lo cual es una tasa de variación muy grande¹⁶.

El tratamiento del cáncer de vulva es eminentemente quirúrgico. Así se refleja en nuestra serie (tabla 6), y el procedimiento más empleado es la vulvectomía radical (87 casos). Hay que tener en cuenta que esta serie comenzó en el año 1974, por lo que no refleja adecuadamente las corrientes de la cirugía conservadora de los últimos años. También es cierto que el estadio más frecuente dentro de los carcinomas epidermoides es el estadio II (40 [34,5%] casos), que todavía se trata con la vulvectomía radical. En cambio, en los estadios Ib preferimos actualmente practicar una resección tumoral amplia asociado a una linfadenectomía inguinal bilateral si la lesión es central, o ipsilateral si la lesión es lateral. En los estadios Ia no practicamos linfadenectomía alguna.

Por otra parte, si los ganglios inguinales resultan positivos, la anatomía patológica es desfavorable (grado G3 o invasión linfovascular tumoral) o los bordes de resección son escasos, se realiza radioterapia locoregional.

Algunos autores han llamado la atención sobre la falta de linfadenectomía inguinal (uni o bilateral) en el tratamiento de los carcinomas de vulva. En algunas series alcanza el 55-61% de los casos^{16,17}. Esto afecta al pronóstico, ya que en dichos trabajos la omisión de la linfadenectomía es un factor de riesgo independiente de peor supervivencia (riesgo relativo = 2,17; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,53-3,07). En nuestra serie se practicaron un total de 88 linfadenectomías, de las cuales 87 fueron bilaterales.

Actualmente, nuestro grupo está trabajando en el desarrollo del ganglio centinela en el tratamiento del cáncer vulvar, teniendo como referencia los excelentes resultados publicados por Puig-Tintoré et al⁴. Por otra parte, en los estadios avanzados, y si el estadio clínico de la paciente lo permite, el tratamiento es la radioquimioterapia (con mitomicina C y 5-fluoruracilo), como ya hemos publicado⁶, con una tasa de respuestas clínicas completas del 48-64%.

Globalmente, en nuestra serie la tasa de recidivas es del 35,91%. Si analizamos solamente los carcinomas epidermoides, la tasa de recidivas es del 38%. Esto es importante, ya que fallecen por tumor el 52,5% de las pacientes que recidivan (test exacto de Fisher = 0).

Estas cifras de recidiva tumoral y de mortalidad son similares a las publicadas por otros autores^{18,19}. Si la recidiva es vulvar o inguinal y es resecable, se intenta un abordaje quirúrgico, mientras que en ca-

478 so contrario, se prefiere igualmente la radioquimioterapia. Normalmente, la recidiva inguinal tiene un pronóstico muy pobre, a diferencia de la recidiva vulvar²⁰.

No podemos sacar conclusiones con respecto al grado, ya que solamente tenemos 4 pacientes con grado G3, pero interesantemente, de estas pacientes recidivan la mitad (2 casos). Para otros autores, el grado G3 es un factor de riesgo para la recidiva tumoral⁷.

Dentro de los carcinomas epidermoides, el estadio FIGO tiene una alta relación con la mortalidad por cáncer (test exacto de Fisher = 0,015), tal y como se aprecia en la figura 1. Diversos investigadores^{17,19,21} han encontrado resultados similares. Las cifras de mortalidad por cáncer de nuestra serie se

reflejan en la figura 2, destacando el primer año como el de más alta mortalidad (17%) seguido del segundo (8%).

La supervivencia global a 5 años es del 65%, pero si sólo atendemos a muertes por cáncer, es del 72%, cifras que concuerdan con lo publicado por otros autores²², aunque en estas cifras influyen mucho la distribución por estadios de cada serie y la edad de las pacientes.

Como conclusión diremos que el cáncer de vulva es un tumor altamente curable con un adecuado tratamiento quirúrgico, y que todavía se detecta en muchos casos en un estadio avanzado. Pensamos que el diagnóstico precoz de las lesiones intraepiteliales requiere un alto nivel de sospecha por parte del ginecólogo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ghurani GB, Peñalver MA. An update on vulvar cancer. Am J Obstet Gynecol 2001;185:294-9.
2. Joura EA. Epidemiology, diagnosis and treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14:39-43.
3. DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 6th ed. St. Louis: Mosby, 2002; p. 211-39.
4. Puig-Tintoré LM, Ordi J, Vidal-Sicart S, Lejárcegui JA, Torné A, Pahisa J, et al. Further data on the usefulness of sentinel lymph node identification and ultrastaging in vulvar squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol 2003;88:29-34.
5. Moore DH, Thomas GM, Montana GS, Saxer A, Gallup DG, Olt G. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998;42:79-85.
6. Díez J, Casquero F, Moreno J, Urquijo E, Rementería A, Luján S, et al. Radioquimioterapia en el tratamiento del carcinoma localmente avanzado o recurrente de vulva. Clin Invest Ginecol Obst 2002;29:158-61.
7. Tyring SK. Vulvar squamous cell carcinoma: guidelines for early diagnosis and treatment. Am J Obstet Gynecol 2003;189:S17-S23.
8. Lea JS, Miller DS. Optimum screening interventions for gynecologic malignancies. Tex Med 2001;97:49-55.
9. Fischer M, Marsch WC. Vulvodynia: an indicator or even an early symptom of vulvar cancer. Cutis 2001;67:235-8.
10. Puig-Tintoré LM, Ordi J, Torné A, Jou P, Pahisa J, Lejárcegui JA. Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN). Prog Obstet Ginecol 2002;45:487-96.
11. Sturgeon SR, Brinton LA, Devesa SS, Kurman RJ. *In situ* and invasive vulvar cancer incidence trends (1973 to 1987). Am J Obstet Gynecol 1992;66:1482-5.
12. Preti M, Mezzetti M, Robertson C, Sideri M. Inter-observer variation in histopathological diagnosis and grading of vulvar intraepithelial neoplasia: results of an European collaborative study. Br J Obstet Gynaecol 2000;107:594-9.
13. Benedet JL, Bender H, Jones H III, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classification and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet 2000;70:209-62.
14. Edwards CL, Balat O. Characteristics of patients with vulvar cancer: an analysis of 94 patients. Eur J Gynaec Oncol 1996;17:351-3.
15. Al-Ghamdi A, Freedman D, Miller D, Poh C, Rosin M, Zhang L, et al. Vulvar squamous cell carcinoma in young women: a clinicopathologic study of 21 cases. Gynecol Oncol 2002;84:94-101.

16. Rouzier R, Morice P, Haie-Meder C, Lhomme C, Avril MF, Duvillard P, et al. Prognostic significance of epithelial disorders adjacent to invasive vulvar carcinomas. *Gynecol Oncol* 2001;81:414-9.
17. Rhodes CA, Cummins C, Shafi MI. The management of squamous cell vulvar cancer: a population based retrospective study of 411 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:200-5.
18. De Hullu JA, Hollema H, Lolkema S, Boezen M, Boonstra H, Burger MPM, et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. *Cancer* 2002;95:2331-8.
19. Maggino T, Landoni F, Sartori E, Zola P, Gadduci A, Alessi C, et al. Patterns of recurrence in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. A multicenter CTF study. *Cancer* 2000;89:116-22.
20. Gordinier ME, Malpica A, Burke TW, Bodurka DC, Wolf JK, Jhingran A, et al. Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2003;90:625-8.
21. Preti M, Ronco G, Ghiringhello B, Micheletti L. Recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. Clinicopathologic determinants identifying low risk patients. *Cancer* 2000;88:1869-76.
22. Edwards CL, Tortolero-Luna G, Linares AC, Malpica A, Baker V, Cook E, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:295-324.