CARCINOMA BASOCELULAR DE LA VULVA

Presentación de tres casos.

Drs.: RICARDO GALDOS H. (*), LUIS ESTEVES FLORES (**) Y CARLOS CASTELLANO (*)

I.— INTRODUCCION

El carcinoma basocelular, es una forma de cáncer que rara vez compromete los genitales externos de la mujer, sin embargo, casos esporádicos han sido descritos en el epitelio vulvar de mujeres post-menopáusicas, caracterizándose por su crecimiento lento en superficie con poca tendencia infiltrativa y, como todo carcinoma basocelular, por no dar metástasis. Esta neoplasia maligna tan frecuentemente apreciada en el revestimiento cutáneo, sobre todo en la piel de la cara, es incomún en el epitelio vulvar, motivo por el cual la literatura ginecológica le ha brindado poca importancia, al extremo que algunos autores como Taussig, Cássidy, etc., la omitieron o no la señalaron dentro de la clasificación histológica de las neoplasias malignas de la vulva.

Corresponde a Temesvary el mérito de la primera descripción en 1926. El encontró un carcinoma basocelular en la vulva de una paciente añosa, que presentaba prurito vulvar crónico y una gran tumefacción indurada e hiperpigmentada en los grandes labios, con múltiples pápulas lenticulares amarillentas parcialmente ulceradas. Desde entonces, informes aislados y esporádicos han aparecido en la literatura mundial. En 1934, Schreines y Wehr describen un caso de carcinoma basocelular de la vulva entre 118 casos de neoplasias malignas de la misma, el cual histológicamente mostraba unas formaciones perladas a manera de globos córneos, considerándolo de tipo mixto. Gobel y Hamann, en 1937, le atribuyen a esta neoplasia una incidencia del 13.0% entre las lesiones malignas de la vulva. En 1940, Felsome informó sobre ó

^(*) Asistentes de dicho departamento.

^(**) Jefe del Departamento de Ginecología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

casos más, tres de los cuales los había considerado como ulcus rodens. Ma Cormac, el mismo año, fue el primero en dar a conocer un caso de carcinoma basocelular de la vulva que mostraba elementos celulares escamosos y basales al mismo tiempo. En 1941, Wilson hizo un informe excelente de este tipo de lesión con motivo de 4 casos por él apreciados, y colectó 23 casos más de la literatura mundial.

Hunt, en 1948, describió tres tipos de carcinoma a células basales de la vulva: 1) el ulcus rodens, que crece en superficie más que en profundidad; 2) el carcinoma eritematoso o basocelular no ulcerado; y 3) el carcinoma basoescamoso o meta-atípico o a células transicionales, el cual es particularmente resistente a las radiaciones. En 1951, Siegler y col. (19), hizo una revisión de la literatura mundial, encontrando 60 casos, a los cuales agrega 5 propios y concluye que: no existe relación directa entre la lucoplasia y carcinoma basocelular de la vulva como la apreciada para el carcinoma epidermoide, y que la mayoría de las lesiones son sintomáticas, caracterizándose por episodios recurrentes do: prurito, ulceración y sangrado.

En 1960, Marcus (13) informa sobre 4 casos más, uno de los cuales era de tipo baso-escamoso, discute las teorías existentes sobre la histogénesis del carcinoma basocelular y considera que las células que constituyen dícha neoplasia pueden sufrir progresiva transformación hacia las células de tipo escamoso, en cuyo caso la lesión estará formada por carcinoma a células basales y carcinoma a células escamosas. Y considera que la vulvectomía simple es la mejor forma de terapia del carcinoma basocelular de la vulva, por ser una neoplasia con tendencia multicéntrica, y que en las lesiones de tipo baso-escamoso la vulvectomía radical es aconsejable.

Schuller (16), en 1965, reportó 15 casos de este tipo de tumor maligno de la vulva, once de los cuales fueron vistos en el Roswell Parck Memorial Institute y cuatro correspondían a una Clínica Universitaria de Viena. Concluye que las formas puras de carcinoma basocelular no dan metástasis, pero algunas veces las células basales muestran focos de maduración hacia el epitelio escamoso, lo cual altera el pronóstico, e infrecuentemente el pronóstico se empeora por coexistir carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide en la misma lesión, siendo comprensible de que estos casos requieran de cirugía radical.

En 1968, Rutledge (20) muestra su experiencia del uso de injerto de piel libre o por rotación para cubrir el lecho cruento de la velvectomía simple, practi-

cada en mujeres jóvenes por lesiones pre-cancerosas o portadoras de carcinoma in situ.

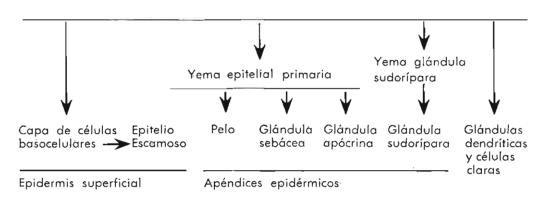
II.— HISTOGENESIS

Existen numerosas teorías en relación al origen del carcinoma basocelular; así vemos que su origen se le ha atribuido a: 1) a las células de la epidermis; 2) a las células de la matriz del pelo; 3) al aparato pilo-sebáceo; 4) se les ha considerado como hamartomas de la piel; y 5) también se les asigna un origen multicéntrico.

Krompecher, quien originalmente describió esta lesión en 1903, consideraba que su origen estaba en las células basales embrionarias y dio a conocer cuatro tipos histológicos: carcinoma basocelular sólido, quístico, glandular y paraqueratósico. Mallory en 1910, demostró la presencia de unas fibrillas idénticas a las que contenían los folículos pilosos embrionarios, dando soporte con ello a que su origen esté en las células de la matriz pilosa. Foot, por su parte, demostró plexos nerviosos en el aparato pilo-sebáseo, pero no en la capa basal de la epidermis, por lo tanto el carcinoma basocelular se desarrollaría por primordial distorsión de los anexos dérmicos, antes que en las ordinarias células basales de la epidermis. El pensó que el carcinoma basocelular se originaba de algún tipo o de los tres tipos de los anexos primordiales: pelo, glándula sudorípara y glándula sebácea, imitando su desarrollo embrionario. Adamson, en 1914, exprésó su duda de que los epiteliomas basocelulares fueran tumores y les atribuyó un origen nevoide, a partir de focos embrionarios latentes, los cuales despertaban en los períodos tardíos de la vida.

Lever (12), piensa que los epiteliomas basocelulares no son carcinomas, ni son derivados de las células basales, sino que son tumores nevoides "Hamartomas", derivados de células de la yema epitelial primaria, o dicho de otra manera, los epiteliomas a células basales se originan desde células inmaduras incompletamente diferenciadas y no por diferenciación de células anaplásicas. De acuerdo con la potencialidad inherente de la yema epitelial primaria, para diferenciarse en glándula sebácea, glándula apocrina o pelos, estará la diferenciación del epitelioma basocelular, en cada una de estas estructuras.

Estrata Germinativo Embrionario



Originalmente, Lever (12) asumió que las células de la yema epitelial primaria, daban origen al epitelioma a células basales, en todos los casos las células embrionarias estaban latentes hasta el ataque de la neoplasia. Sin embargo, Pinkus, en 1953, sugirió que el carcinoma a células basales usualmente no se originaba de células embrionarias latentes de la yema epitelial primarla, sino desde células inmaduras pluripotentes, formadas tardíamente en la vida y, a semejanza de las células embrionarias de la primitiva yema epitelial, tienen la potencialidad de formar: pelos, glándulas sebáceas y glándulas apócrinas. Da soporte a este punto de vista expresado por Pinkus el hecho de apreciar carcinoma basocelular en áreas de piel irradiada, una vez pasada la radioepidermitis, o en piel sometida a la aplicación de arsénico. Swerdlow, ha puntualizado, que en la vida cíclica del pelo con su constante regeneración, recrecimiento y continua producción de nuevas yemas, hay amplia oportunidad para el desarreglo y tormación de tumores a células basales y tipos de hamartomas.

Willis y otros autores sustentan una teoría más aceptable y argumentan que el carcinoma basocelular reconoce un origen multicéntrico: desde la epidermis hasta el aparato pilosebáceo o desde ambos.

La complejidad de esta histogénesis aumenta por el desacuerdo concerniente a la existencia del carcinoma baso-escamoso.

III.— ESTUDIO CLINICO

Incidencia. — Aproximadamente un centenar de casos de carcinoma basocelular de la vulva han sido publicados hasta la fecha; la incidencia señalada por los diferentes autores en publicaciones hechas en años distíntos, ha sido variable y decreciente en razón del mayor número de neoplasias malignas de la vulva, apreciadas. Así vemos que Wilson en 1941 dio una incidencia del 12.4% al describir 4 casos entre 32 neoplasias malignas de la vulva; Smith y col. en 1947 le asigna el 3.7%, mientras que Novak en 1951 encuentra el 4.2%. Ward (21) en 1956 encuentra el 0.4/%, mientras que Ackles (1), el mismo año da el 6.5% y Hann el 0.8% (8). Marcus (13), en 1960 encuentra 41 casos de carcinoma basocelular de la vulva entre 1499 neoplasias malignas de la misma y da una incidencia del 2.7%. Incidencia muy similar a la dada por Collins y col. en 1963 que fue 2.8% (5); Schueller (16), en 1965 considera una incidencia del 2.2%. En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante 15 años hemos apreciado 3 casos de carcinoma basocelular de la vulva entre 114 neoplasias malignas, lo que nos da una incidencia del 2.7%.

Frecuencia.— El carcinoma basccelular de la vulva, entre las neoplasias malignas de esta localización, ocupa el tercer o cuarto lugar, siendo superada, como se aprecia en los coincidentes informes de todos los autores, por: el cercinoma epidermoides, el melanoma maligno de la vulva y por el sarcoma. En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima, las neoplasias de la vulva ocupan el cuarto lugar entre las neoplasias malignas del tracto genital femenino y al carcinoma basocelular le corresponde el cuarto puesto entre las primeras.

La incidencia del carcinoma baso-escamoso es más difícil de establecer y consideramos que no más de 10 casos han sido informados hasta la fecha en la literatura. Uno de nuestros casos, como veremos más adelante, es de este tipo.

Edad.— El carcinoma basocelular de la piel ha sido descrito hasta en niños, tal como lo informó Sequeira en 1927, pero la mayoría de ellos han sido encontrados en edades avanzadas. Así veremos que en la serie de Lenox la edad media fue de 65 años, mientras que Thackray señaló una alta incidencia entre los 70 y 74 años. El carcinoma basocelular de la piel del área vulvar según Siegler (19), quien en 1951 recopiló 65 casos de la literatura, 5 de los cuales fueron propios, y encontró una edad promedio de 63 años y las edades extremas fueron entre 36 y 86, sin embargo, Shanon y Martin dieron

CARCINOMA BASOCELULAR DE LA VULVA: INCIDENCIA

Año	Autor	Hospital		N.M. de Vulva	Ca. B.C.	Por ciento
1941	Wilson		_	3'2	4	12.4
1947	Smith y Pollack	Memorial Hospital New York	20	244	9	3.7
1951	Novak	• •	_	70	3	4.2
1951	Siegler-Greene	Kings Country Hospital	_	49	4	8.0
1956 1956	Ackles Hahn	Henry Ford Hospital, Chicago Comité estudio para cáncer pélvico	35	31	2	6.5
		Philadelphia	_	131	3	0.8
1956	Salztein y Col.	Johns Hopkins Hospital, Baltimore	22	50	2	4.0
1960	Marcus	Stanford University School of Medicin		1,499	41	2.7
1963 1965	Collins y Col. Schueller	Unit Charity Hospital, Tulane Roswell Park Memorial Institute,	17	109	3	2.8
		New York	38	5.09	11	2.2
1965	Schueller	Second W. Clinic of University, Viena	3.8	156	4	2.5
1969	Galdos y Col.	Instituto Nacional Enf. Neoplásicas, Líma	15	114	3	2.7

a conocer un caso, en una paciente de 26 años, que portaba una gestación. Nel, en 1957, en el Sud Africa, encontró esta lesión en una paciente de 36 años. En la serie de Marcus (13), las edades oscilaron entre 48 y 71 años y la edad promedio fue de 62. En la serie de Schuller la mayor incidencia se encontró entre los 70 y 79 años, pero la edad promedio fue 70. Nuestros casos han sido encontrados en pacientes de: 65, 72 y 65 años.

CARCINOMA BASOCELULAR DE LA VULVA

Frecuencia

	Smith Pollack 1947	Palmer Sadugor 1949	Hafin 1956	Collins y Col. 1963	House Hester 1968	Galdos y Cols. 1969
Çâ. epidermoide	206	300	125	67	40	1 0.0
Melanoma Moligno	25	7	1	5	_	4
Sarcomo de vulva	1	'n	1	5	_	4
Carcinoma Basocelular	9	4	1	3	1	3
Adenoca, del Gl. Bartholino	2	1	1	8	3	1
Cáncer In Situ	_	_	_	20	7	1
Enf. de Paget	1	_	1	_	_	1
Linfoma (Hodgkin)	-	_	1	_	_	
Ca. en anexos de piel (hidroadenoma Maligno)	_	_		1	_	_

Localización.— El sitio más común corresponde a la piel de los grandes labios, siguen: el clítoris, monte de venus, labios menores y meato urinario. Las lesiones vulvares pueden ser únicas o múltiples, como lo hace notar Bermann en dos de sus 4 casos (1941). Felsome (7) y el mismo Temesvary igualmente señalan casos o focos múltiples. Asimismo el carcinoma basocelular de la vulva puede estar asociado con lesiones similares de cualquier otra parte del cuerpo (7), o la lesión puede aparecer en una cicatriz de vulvectomía, como lo señala Ward (21). Nuestros casos han estado localizados en la piel de los grandes labios.

Sintamatología.— Como se comprende, la sintomatología está en relación directa con la localización de la lesión y con el standard cultural de la paciente. En un comienzo la lesión está representada por nódulo tumoral indolente, el que muestra cierto aplanamiento o umbilicación de su superficie (13, 16), más tarde el epitelio se esfacela y el nódulo se muestra ulcerado y drena secreción serohemática (ulcus rodens). Prurito y ardor local también han sido señalados. La hemorragia es infrecuente, pudiendo presentarse en las lesiones muy extensas y de larga evolución; en estos casos, la lesión muestra bordes indurados, con pigmentación o no, que alternan con otros de aspecto perlado, todos haciendo relieve sobre el resto de la piel. En nuestros casos los síntomas fueron: tumoración que crece, se ulcera y drena secreción serohemática en los dos primeros y prurito en el tercer caso.

IV.— CASOS CLINICOS

Caso Nº 1.— Paciente de 65 años, con amenorrea primaria, consultó por presentar tumoración en la vulva de 5 meses de evolución, de crecimiento progresivo, el que se ulcera y drena secreción sero-hemática. Al examen clínico, regular estado general, en la cara interna del labio mayor derecho neoformación indurada de 1.3 cms., cuello uterino con tumoración friable que infiltra los parametrios hasta el hueso pélvico. La escisión quirúrgica de la tumoración vulvar fue informada como Carcinoma Basocelular, mientras que la biopsia quirúrgica del cérvix se informó como Adenocarcinoma papilífero del cérvix.

Caso Nº 2.— Paciente de 65 años, multípara, consultó en enero de 1965, refiriendo que 15 años antes notó la presencia de una tumoración indolente en el labio mayor izquierdo de crecimiento lento, imperceptible los 11 primeros años, luego se ulcera y crece superficialmente drenando secreción sero-hemática, pese al tratamiento médico con tópicos privadamente suministrado. Al examen, paciente hipertensa, se aprecia una tumoración ulcerada en la

hemivulva izquierda que tiene 15 x 12 cms. que compromete todo el labio mayor izquierdo, la región clitoridiana y la piel perineal hasta la raíz del muslo izquierdo, sus bordes son irregulares, prominentes, mamelonados e hiperpigmentados. Vagina y aparato genital interno libres. Papanicolaou negativo. La biopsia de la tumoración se informó como Carcinoma Basocelular. Dada la extensión de la lesión se planteó tratamiento con radiaciones seguida de cirugía, recibiendo 4,515 r, sin conseguir esterilizar la lesión. Se le planteó tratamiento quirúrgico y la paciente se perdió de vista. Tres años y medio después es llamada por nosotros y al examen encontramos una lesión superficial, ulcerada de 10 x 4 cms. de bordes elevados y bien definidos por nódulos hiperpigmentados que comprometía la hemivulva izquierda (labio mayor, menor, clitoris y mucosa del meato urinario). Fue sometida a Vulvectomía Radical Local, con amputación del tercio anterior de la uretra, reimplantación de la remanente uretral en la pared vaginal anterior, colpoperineoplastía e injerto por rotación de piel tomada de la pared abdominal. La pieza operatoria se informó: Carcinoma Basocelular ulcerado de la vulva con focos de diferenciación epidermoide, bordes de sección líbres. Ganglios de Cloquet e inquinales libres.

El injerto de piel sufrió una necrosis total siendo removido integramente, y el lecho cruento tuvo una cicatrización por segunda intención. Actualmente sin enfermedad.

Caso Nº 3.— Paciente de 72 años, consultó en marzo de 1967 refiriendo leucorrea y prurito vulvar de 5 años de evolución. Al examen se encontró nódulos tiroideos y una lesión en la vulva sugestiva de neoplasía maligna. Al examen la lesión vulvar estaba implantada en el labio mayor izquierdo, tenía 3 x 2.5 cms. de bordes indurados y con ulceración central. El examen de la vagina y del aparato genital interno fue negativo. Papanicolaque negativo.

Fue sometida a excisión del tumor de vulva mediante vulvectomía simple izquierda y a hemitiroidectomía derecha. Las piezas operatorias se informaron: carcinoma basoce/ular de la vulva, bordes quirúrgicos libres de neoplasia, bocio multinodular. Actualmente sin enfermedad.

V.— COMENTARIO

Los tres casos de Carcinoma Basocelular de la vulva que presentamos vamos a dividirlos en dos grupos: en el primero consideraremos los carcinomas basocelulares puros, de diagnóstico oporiuno (casos uno y tres), en los que la escisión local fue practicada consiguiendo aparentemente el control de la en-

fermedad neoplásica; el primero de ellos presentaba al mismo tiempo una lesión maligna del cérvix uterino del tipo de "adenocarcinoma papilifero del endocérvix" avanzada y la paciente se perdió de vista sin recibir tratamiento de la lesión fundamental; no hemos conseguido datos sobre su estado actual. El otro caso tiene un año y medio de observación post-operatoria de sus neoplasias vulvar y tiroidea, pero si consideramos con Felsome (7) y House (9) que el carcinoma basocelular de la vulva en una proporción significativa, tiene un origen multifocal, podemos decir que la escisión local no es la terapia recomendable para esta neoplasia, sino que las pacientes deben ser sometidas a vulvectomía simple, ya que dicho tratamiento da mejores resultados funcionales y aún estéticos. Apoya nuestro pensamiento la experiencia que señala Schrek (17), quien ha apreciado recidivas hasta del 21.5% en el tratamiento del carcinoma basocelular y del 17.5% en el carcinoma escamoso, lo que al parecer se debió a una cirugía demasiado conservadora o a una radioterapia muy focalizada.

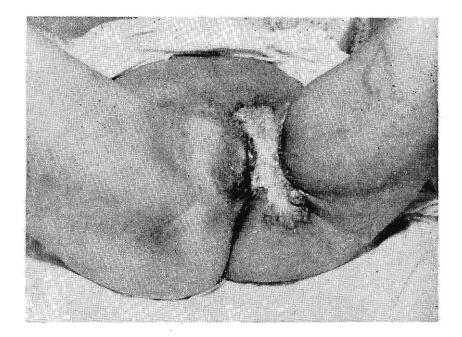


Foto Nº 1.— Magnitud de la lesión en el caso Nº 2, antes del tratamiento quirúrgico, y a los tres años y medio de haber recibido roentgenterapia.

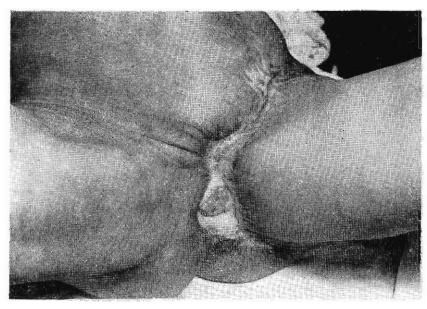
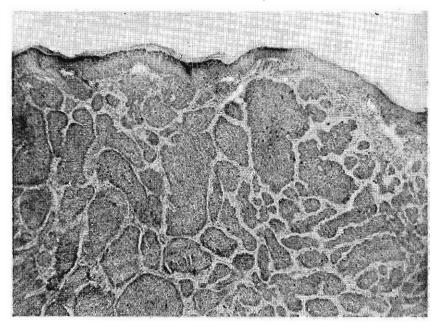
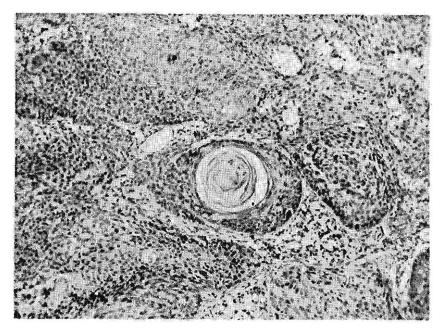


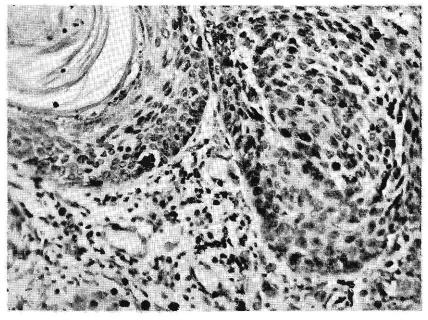
Foto N° 2.— Control a los 5 meses de operada. (Caso N° 2).



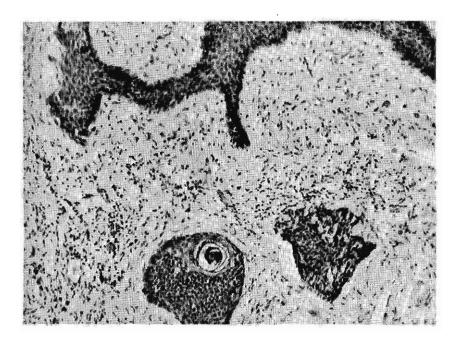
Microfotografía Nº 1.— Carcinoma Basocelular de la vulva (por blopsla), antes del tratamiento; el tumor constituido casi exclusivamente por células basaloides dispuestas en masas irregulares separadas por escaso estroma conectivo.



Microfotografía Nº 2.— La misma leslón persistente después de la roentgenterapia (caso Nº 2), se aprecia una definida tendencia a la epidermización con formación de globos córneos, aumento del estroma conectivo y de su vascularización y presencia de infiltración inflamatoria crónica.



Microfotografía N° 3.— A mayor aumento, se nota más claramente la tendencia a la diferenciación epidermoide.



Microfatografía Nº 4.— En otras zonas de la misma lesión (caso Nº 2), se mantiene todavía el carácter basocelular del carcinoma, sin embargo, hay también tendencia a la formación de globos córneos: "Carcinoma Basoescamoso".

En el segundo grupo ponemos la lesión mixta (segundo caso), o sea aquel que muestra estructura de carcinoma basocelular y focos de diferenciación epidermoide. Este caso nos obliga a intuir dos interrogantes: primero, que inicialmente la lesión haya sido un tumor de "colisión" de tipo histológico: "baso-escamoso" y la biopsia no fue representación real de la lesión, por no haber cogido una zana donde existía carcinoma epidermoide; de ser así, el caso correspondería al tercer tipo descrito por Hunt en 1948, o sea aquella forma metatípica, que es particularmente resistente a las radiaciones, de allí que la lesión haya permanecido estacionaria y viable durante tres años y medio después de terapia con radiaciones. Segundo, que las células del carcinoma basocelular hayan sufrido una progresiva maduración hacia las células escamosas, por acción de las radiaciones, es decir, que las radiaciones han madurado al carcinoma, tal como se ha apreciado en los carcinomas epidermoides indiferenciados del cérvix uterino, los cuales bajo el efecto de las radiaciones, se hacen diferenciados.

Creemos que la lesión en este último caso fue inicialmente un carcinoma basocelular extenso de la vulva, y que por efecto de la roentgenterapia se habría provocado un fenómeno de maduración, apareciendo focos de diferenciación con carcinoma epidermoide maduro, con lo cual el pronóstico se alteraría.

VI.— CONCLUSIONES

- 1.— El carcinoma basocelular de la vulva es una lesión rara y ocupa el cuarto lugar entre el total de neoplasias malignas de la vulva, atendidas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima, con una incidencia del 2.7%.
- La vulvectomía simple es la más adecuada forma de terapia, cuando el carcinoma basocelular es puro.
- En todos los casos de carcinomas basoescamosos debe practicarse vulvectomía radical.

SUMMARY

- 1.— Basal Cell Carcinoma of the Vulva is a very rare lesion, and occupies the fourth place in the total of Malignant Tumors of the Vulva attended at the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas of Lima, with an incidence of 2.7 per cent.
- The simple vulvectomy is the most adequate form of theraphy when the Basal Cell Carcinoma is present by itself, i.e. pure.
- The Radical Vulvectomy and Bilateral regional node dissection must be practiced in all cases of Basal Squamous Cells lesions.

BIBLIOGRAFIA

- ACKLES, R.C. and PRATT, J.P.: Basal Cell Carcinoma of the Vulva. Am. J. Obst. & Gyn. 72: 1124; 1956.
- 2. CASSIDY, R. E., BRADEN, F. R. and CERHA, H. T.: Am. J. Obst. & Gyn. 74, 361; 1957.
- COLLINS, C., COLLINS, J., NELSON, E., SMITH, R and MAC-CALLUM, E. A.: Malignant tumors involving the Volva, Am. J. Obst. & Gyn. 62; 1198; 1951.
- COLLINS, J. H., BARCLAY, D. L. and COLLINS, C. G. VUVECTOMY.: Am. J. Obst. & Cyn. 84: 1135; 1962.
- 5.— COLLINS, C. G., COLLINS, J. H., BARCLAY, D. L. and NELSON, E. W.: Cancer involving the Vulva. Am. J. Obst. & Gyn. 87: 762, 1963.
- 6. DIEHL, W., BAGETT, J. and SHELL, J.: Vulvar cancer. Am. J. Obst. & Cyn. 62: 1209; 1951.
- 7.— FELSOME, C. A.: J.A.M.A. 114: 1499; 1940.

- 8.— HAHN, GEORGE: Variable in the diagnosis and management of vulvar carcinomas observed by the Philadephia Comitti for the study of pelvic cancer. Am. J. Obst. & Gyn. 72: 756; 1956.
- HOUSE, THOMAS and HESTER, LAWRENCE: Views and Reviews: Radical Vulvectomy for carcinoma
 of the Vulva. Obst. and Gyn. 31: 739; 1968.
- 10.- LAMB, JOHN: Role of the dermatologist in therapy of cancer of the skin. J.A.M.A. 153: 1509; 1953.
- 11.- Leanding articles: Treatment of basal cell. Lancet. 2: 24; 1963.
- 12.- LEVER, WALTER F.: Histopathology of the Skin 3rd. Edition 474; 1961.
- MARCUS, STEWART: Basal Cell and Basal squamous cell carcinomas of the vulva. Am. J. Obst. and Gyn. 79: 401; 1960.
- PALMER, JAMES, SADUÇOR and REINHARD, M. C.: Carcinoma of the Vulva, Report of 313 cases. Surg. Gyn. & Obst. 88: 435; 1949.
- 15.- SALTZTEIN, S. L., WOODRUFF, J. D. and NOVAK, E. R.: Obst. & Gyn. 7: 80; 1956.
- 16. SCHUELLER, EDMUND: Basal Cell Cancer of the Vulva. Am. J. Obst. & Gyn. 93: 199; 1965.
- 17.- SCHREK, R.: Arch. Path. 31: 422; 1941.
- SMITH, FRANK and POLLACK, ROBERT: Carcinoma of the vulva. Results of treatment and effect of special factor on results. Surg. Gyn & Obst. 84: 78; 1947.
- SIEGLER, A. M. and GREENE, H. J.: Basal Cell Carginoma of the Vulva. Am. J. Obst. & Gyn. 62: 1219; 1951.
- RUTLEDGE, F. and SINCLAIR, M.: Treatment of intraepithelial carcinoma of the vulva by skin excision and graft. Am. J. Obst. & Gync. 102: 806; 1968.
- 21.- WARD, J.: Jor. Obst. & Gyn. Brit. Emp. 63: 697; 1956.
- 22.- WILSON, J. M.: Arch. Surg. 43: 101; 1941.