



ELSEVIER

CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas de los tumores malignos originados en el pabellón auricular



CrossMark

José Francisco Gallegos-Hernández*, Miguel Ángel Martínez-Méndez,
José Alberto Ábrego-Vázquez, Martín Hernández-Sanjuan,
Gerardo Gabriel Minauro-Muñoz y Alma Lilia Ortiz-Maldonado

Departamento de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo xxi. Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F., México

Recibido el 18 de diciembre de 2014; aceptado el 8 de mayo de 2015

Disponible en Internet el 14 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Cáncer de piel no melanoma;
Oreja;
Carcinoma epidermoide;
Carcinoma basocelular

Resumen

Antecedentes: Los tumores cutáneos que se originan en el pabellón auricular son frecuentes en individuos con piel tipo 1 y fenotipos 1 y 2; estos están asociados a la insolación crónica o intermitente, pero intensa. El tumor maligno más frecuente es el carcinoma basocelular, seguido del epidermoide y del melanoma. Suelen diagnosticarse en etapas tardías y tener mal pronóstico.

Material y métodos: Estudio transversal, con análisis retrospectivo de la base de datos de pacientes con cáncer de piel, que fueron tratados entre 2011 y 2014. Se incluyen los pacientes con tumor en el pabellón auricular. Se evaluó: tipo histológico, etapa, tasa de metástasis clínicas y ocultas, y tasa de recurrencia locoregional.

Resultados: Incluimos 42 pacientes con 25 carcinomas epidermoides, 11 basocelulares y 6 melanomas invasores. La tasa de metástasis ganglionares en pacientes con carcinoma epidermoide fue 32%, la mayoría en la parótida y la región periparotidea; 7% con rotura capsular, 2/17 se etapificaron como cN0, tuvieron metástasis ocultas (11.7%). Todos los pacientes cN+ fueron clasificados como T2, con ulceración. Ninguno de los pacientes con carcinoma basocelular tuvo metástasis ganglionares.

Todos los melanomas fueron de tipo de extensión superficial, con media de Breslow de 3 mm, y a todos se les realizó mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela; solo uno tuvo metástasis en el ganglio centinela.

* Autor para correspondencia. Departamento de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo xxi. Instituto Mexicano del Seguro Social, Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, C.P. 06725, México, D.F., México. Tel.: +52469723.

Correos electrónicos: gal61@prodigy.net.mx, mikemtz_qx@hotmail.com (J.F. Gallegos-Hernández).

Conclusión: El tumor más frecuente en el pabellón auricular en la presente serie es el carcinoma epidermoide; la posibilidad de metástasis ganglionares se asocia al tamaño del tumor (T), la disección ganglionar debe de ser sistemática en pacientes con T2 o mayores.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Non-melanoma skin cancer;
External ear;
Squamous cell carcinoma;
Basal cell carcinoma

Clinical characteristics of malignant tumours originating in the external ear

Abstract

Background: Skin tumours that originate in the external ear are common in individuals with type 1 skin and phenotype 1 and 2. The skin cancer is associated with chronic or intermittent, but intense sunlight. The most common malignant tumour is basal cell carcinoma, followed by squamous cell carcinoma and melanoma. The diagnosis of squamous cell skin cancer in head and neck area is usually made in the advanced stages and has a poor prognosis.

Material and methods: A cross-sectional, retrospective analysis was performed on the database of patients with skin cancer of the external ear treated between 2011 and 2014. Histology type, stage, rate of clinical and occult metastases, and rate of loco-regional recurrence were evaluated.

Results: Of the 42 patients included there were, 25 squamous cell carcinomas, 11 basal cell carcinomas, and 6 invasive melanomas. The rate of lymph node metastases in patients with squamous cell carcinoma was 32%, mostly in the parotid and peri-parotid region, 7% of them with capsular rupture, 2/17 were staged as cN0, and 11.7% had occult metastases. All patients with nodal metastasis were classified as T2 with ulceration.

None of the patients with basal cell carcinoma had lymph node metastases.

All melanomas were superficial extension type with mean level of Breslow of 3 mm. All underwent lymphatic mapping and sentinel node biopsy, with only one having metastases in the sentinel node.

Conclusion: The most frequent tumour in the external ear in this series was squamous cell carcinoma. The possibility of lymph node metastases is associated with tumour size (T). Node dissection should be systematic in patients with T2 or greater.

© 2015 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El cáncer de piel es el tumor más frecuente de la economía¹, a pesar de que existe un subregistro de la prevalencia de esta neoplasia, debido a que muchos casos son resueltos en la consulta externa y no son reportados; aparte, muchos de ellos al no ser causa de mortalidad no quedan debidamente registrados, aunado al hecho de que la mayoría de los estudios epidemiológicos cuando se refieren al cáncer de piel incluyen solo el melanoma cutáneo y no los carcinomas basocelulares, epidermoides y carcinomas de anexos de la piel².

La OMS reporta que el cáncer basocelular es el más frecuente de los cánceres de piel, seguido por el carcinoma epidermoide y el melanoma; los carcinomas de anexos de la piel son menos frecuentes.

En México^{2,3} se registran 16,000 casos nuevos de cáncer de piel al año, estimándose con prevalencia de 13.6%, y ocupa el quinto lugar de todos los tumores del organismo.

El 70% de los cánceres de piel se localiza en la región de la cabeza y el cuello, el 80% de ellos son de tipo carcinoma basocelular. El sitio más frecuente de localización es la región facial, y dentro de ella existe un área específica conocida como la «región de la máscara facial» formada por las

regiones peri-orbitaria, peri-bucal, nasal, peri-nasal y auricular; los tumores originados en esta área son considerados de alto riesgo, por tener pronóstico malo, comparado con los tumores originados en otros sitios de la cara, el cuero cabelludo y fuera de la cabeza y el cuello. Los tumores originados en «la máscara facial» presentan mayor recaída local, debido probablemente a que los márgenes de escisión son difíciles de obtener, por encontrarse en sitios en los que órganos importantes para la función limitan su adecuada exéresis; además, los carcinomas epidermoides originados en estos sitios suelen acompañarse en un alto porcentaje de metástasis ganglionares palpables u ocultas en el momento del diagnóstico, que impactan negativamente en el pronóstico de estos pacientes. La tasa de metástasis ganglionares es mayor en pacientes con carcinomas epidermoides originados en la máscara facial, comparada con otros sitios, tanto en el área cervicofacial como fuera de ella^{4,5}.

El pabellón auricular está incluido en la región de la máscara facial, y como tal las neoplasias originadas en él han sido reportadas de mal pronóstico, con elevada infiltración tumoral temporal o del canal auditivo, con metástasis ganglionares principalmente a la glándula parótida, región peri-parotidea y niveles altos del cuello (IIA, IIB y VA)¹.

La causa más importante del cáncer de piel es la exposición inmoderada al sol, y es más frecuente en individuos con piel clara, ojos claros y cabello claro (fenotipo 1)⁶.

Se han identificado otros factores de riesgo como la inmunosupresión⁷ (pacientes con insuficiencia renal crónica o tratamiento con inmunosupresores), el virus del papiloma humano, alteraciones oncogénicas (mutación de PTCH1 en cáncer basocelular y mutaciones en el gen supresor p53 en carcinoma epidermoide) y áreas dérmicas de irritación-inflamación crónicas⁸⁻¹⁰. Sin embargo, es el sol el factor de riesgo más importante; la insolación intensa y aguda se asocia al carcinoma basocelular, y la intermitente pero crónica al carcinoma epidermoide y al melanoma cutáneo.

Los factores pronóstico más importantes en el cáncer de piel son: tipo histológico, tamaño del tumor, etapa de la enfermedad, localización (con peor pronóstico en área de la máscara), el grado histológico y la neuroinvasión^{11,12}.

Los carcinomas originados en la región auricular, por su localización, son considerados de mayor agresividad y peor pronóstico cuando se comparan con los localizados en las extremidades o en el tronco¹. También se asocian a mayor frecuencia de metástasis ganglionares, tanto ocultas como clínicas, al ser diagnosticadas y estas pueden ser a parotídeas o periparotídeas y pueden tener invasión local del conducto auditivo y de la región mastoidea¹³⁻¹⁵. Las metástasis ganglionares predominan en los enfermos con tumores voluminosos (T2 y T3) cuando presentan ulceración, cuando el nivel de Breslow es mayor a 4 mm y cuando tienen infiltración del cartílago auricular; un tumor con estas características puede presentar metástasis ganglionares, aunque estas no sean evidentes en el momento del diagnóstico, por lo que se considera que todas ellas son indicación de realizar linfadenectomía de la zona de riesgo, aunque el paciente no tenga ganglios palpables (cN0)^{15,16}.

El objetivo del presente trabajo fue conocer las características clínicas de pacientes con cáncer de piel originado en la oreja, la tasa de metástasis ganglionares y de recurrencia locorregional.

Material y métodos

Estudio transversal, con análisis retrospectivo de la base de datos de nuestro servicio de pacientes con cáncer de piel localizado en la oreja que fueron tratados en 3 años, entre el 1 de enero de 2011 y el 1 de enero de 2013.

Se incluyeron todos los pacientes con cáncer de piel originado en el pabellón auricular y se excluyeron los pacientes con lesiones preneoplásicas y con lentigo maligno melanoma.

Todos los pacientes fueron sometidos a biopsia diagnóstica y etapificadora en el momento de la consulta, y fueron evaluados con ultrasonido de alta resolución del cuello y la región parótidea y periparótidea del mismo lado de la lesión, si en el momento de la evaluación no se palpaban metástasis ganglionares.

Antes del procedimiento todos fueron evaluados cardiovascularmente para descartar enfermedad subyacente que incrementase el riesgo terapéutico.

Se evaluó la histología, la etapa, la presencia de metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico, la tasa de metástasis ocultas en pacientes sin metástasis palpables

o ultrasonográficas sometidos a disección ganglionar y el tratamiento efectuado.

Resultados

Se identificaron 42 pacientes con tumores originados en el pabellón auricular, 14 mujeres y 28 hombres con media de edad de 70 años, con rango de 29 a 94 años.

Treinta y dos pacientes no habían recibido tratamiento alguno y 10 tuvieron tumores recurrentes a tratamientos previos efectuados fuera de nuestro centro hospitalario.

Histología

Veinticinco se diagnosticaron como carcinomas epidermoides invasores, 11 carcinomas basocelulares y 6 melanomas.

En el momento del diagnóstico el 32% (8 pacientes) de los 25 pacientes con carcinoma epidermoide tuvieron metástasis ganglionares, todos localizados en la región periparótidea (ganglios bucinadores y masticadores), parótidea y en niveles IIA y IIB; 17 pacientes no tuvieron metástasis ganglionares palpables ni ultrasonográficas en el momento del diagnóstico (cN0), todos fueron sometidos a disección ganglionar y 2 fueron catalogados como pN+ (11.7%), ambos pacientes tuvieron tumores clasificados como pt2, ulcerados, infiltrantes del cartílago auricular; las metástasis en los 2 se localizaron en los ganglios periparótideos.

La tasa de metástasis ganglionares en pacientes con carcinoma epidermoide, tanto clínicas como ocultas, fue de 43% y se identificó rotura capsular ganglionar en 7%.

De los 11 pacientes con carcinoma basocelular 7 fueron de tipo sólido y 4 de tipo morfea; ninguno de ellos tuvo metástasis ganglionares palpables en la región parótidea o cervical, y fueron solo sometidos a resección amplia de la lesión.

Una de estas pacientes tenía antecedente de recurrencia posterior a radioterapia y requirió resección amplia en bloque con la apófisis mastoides; esta paciente presentó segunda recurrencia local masiva en la región temporal 8 meses después de la cirugía de rescate, y solo fue candidata a tratamiento paliativo.

En los 6 pacientes con melanoma cutáneo la media de Breslow fue de 3 mm, todos tuvieron melanoma tipo extensión superficial, los 6 presentaron ulceración e índice mitótico mayor a una mitosis por mm², 2 fueron catalogados como pt2B y 4 como pt3B.

Tratamiento

Carcinoma epidermoide

Todos los pacientes fueron sometidos a resección completa de la lesión y disección ganglionar de la zona de riesgo. En caso de haber metástasis ganglionares palpables o por ultrasonido se efectuó parotidectomía, disección de ganglios bucinadores y masticadores y disección radical modificada de cuello tipo 3, incluyendo los niveles I al V.

En los pacientes sin metástasis clínicas o por imagen la estadificación ganglionar se efectuó por mapeo linfático con

biopsia del ganglio centinela en 7, y por disección electiva parotídea y cervical en 10.

De los 7 pacientes sometidos a mapeo solo uno (14%) tuvo metástasis en el ganglio centinela localizado en la región periparotídea, y se completó la cirugía con parotidectomía y disección ganglionar. En este paciente no se encontraron más ganglios metastásicos en la pieza.

De los 10 pacientes cN0 sometidos a disección electiva (parotidectomía y disección de cuello) solo uno (10%) tuvo una metástasis ganglionar en la región intraparotídea.

Ningún paciente recibió tratamiento combinado de quimio-radioterapia adyuvante, pero los pacientes con más de 3 ganglios metastásicos recibieron radioterapia en el sitio del primario y en el cuello.

Carcinoma basocelular

Todos los pacientes se sometieron a resección amplia de la oreja, con evaluación postoperatoria de los márgenes de sección para asegurar que estuviesen sin infiltración tumoral. Ningún paciente se sometió a disección ganglionar; en uno de ellos se incluyó resección mastoidea con preservación del nervio facial debido a infiltración del peñasco del temporal. Los márgenes de sección fueron negativos en todos.

Melanoma cutáneo

Todos los pacientes fueron etapificados como cN0 en el momento del diagnóstico (sin ganglios palpables) y todos fueron sometidos a resección amplia y mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela con técnica combinada (radio-coloide y colorante azul patente v); solo un paciente (16%) presentó metástasis en el ganglio centinela, en 5 pacientes el ganglio centinela no mostró metástasis, el paciente con ganglio centinela metastásico fue sometido a parotidectomía y disección ganglionar, los ganglios disecados en este procedimiento no tuvieron metástasis. Ninguno de los pacientes recibió terapia adyuvante.

Control local

Solo una paciente con carcinoma basocelular de 11 (9%) presentó recurrencia local posterior a la resección. Esta paciente tuvo un carcinoma tipo morfea con infiltración mastoidea y había sido previamente sometida a radioterapia local. La neoplasia tuvo progresión y solo fue candidata a tratamiento paliativo.

Para los pacientes con carcinoma epidermoide la tasa de control fue del 68%, la tasa de recurrencia tumoral locorregional fue del 32%, solo un paciente de 8 que tuvieron recurrencia pudo ser sometido a cirugía de rescate, los demás tuvieron progresión de la enfermedad y murieron a causa de esta durante el seguimiento.

Los 6 pacientes con melanoma cutáneo no han presentado recurrencia en una media de seguimiento de 2 años.

Discusión

El tumor más frecuente en la presente serie es el carcinoma epidermoide, seguido por el carcinoma basocelular y

el melanoma; la mayor parte de estos pacientes se presentaron en etapas locorregionalmente avanzadas o con factores de pronóstico adversos (ulceración e infiltración cartilaginosa), lo cual explica la evolución de los mismos.

El carcinoma epidermoide originado en la piel del pabellón auricular tiene mal pronóstico debido a la etapa en la que suele diagnosticarse y a la presencia de metástasis ganglionares, tanto clínicamente evidentes como ocultas¹⁵.

El tamaño del tumor y el estado ganglionar son los factores pronóstico más importantes, y tienen una relación directamente proporcional con la recurrencia local y la supervivencia.

En la presente serie el 32% de los pacientes con carcinoma epidermoide tuvieron metástasis ganglionares palpables en el momento del diagnóstico, el 7% de ellos con rotura capsular ganglionar, lo cual es un factor pronóstico adverso y que favorece la recurrencia locorregional.

Los pacientes sin evidencia de metástasis palpables (11%) tuvieron metástasis ocultas que se hicieron evidentes en el momento de la estadificación ganglionar quirúrgica, ya fuese por biopsia del ganglio centinela o por disección electiva; este porcentaje justifica que en pacientes con etapas avanzadas (T2 o mayores) o con factores pronóstico adversos se deba efectuar estadificación quirúrgica¹⁷.

El nivel IIB estuvo infiltrado en los 8 pacientes con metástasis ganglionares (32%) en la presente serie, por lo que este nivel se debe incluir en la disección de cuello terapéutica, aunque el riesgo de morbilidad asociada a disfunción del xi par craneal es mayor; sin embargo, la posibilidad de rescate quirúrgico ante recurrencia en este sitio es poco probable debido a la posibilidad de infiltración de la musculatura profunda del cuello y de la fascia prevertebral.

La linfadenectomía efectuada debe incluir la región parotídea, los ganglios periparotídeos y los niveles I a V del cuello sin resección de las estructuras ganglionares¹.

El mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela es una alternativa de estadificación ganglionar a la disección de cuello y parotidectomía; permite identificar pacientes con metástasis ocultas con la misma certeza que la disección ganglionar, pero sin el riesgo que esta implica, sobre todo en lo que concierne a la morbilidad quirúrgica del vii par craneal; aunque aún no puede considerarse el tratamiento estándar, podría ser útil en pacientes etapificados como cN0 clínico y por imágenes y con factores de riesgo adverso^{17,18}.

En el carcinoma basocelular no existe indicación de disección ganglionar debido a la baja tasa de metástasis regionales, sin embargo es importante obtener márgenes de sección negativos, ya que este es el factor de riesgo más importante para la recurrencia local; el control con radioterapia de estas lesiones es dudoso cuando el tumor es voluminoso, por lo que es aconsejable el tratamiento quirúrgico inicial.

En melanoma cutáneo los factores pronóstico más importantes son el índice mitótico, la presencia de ulceración y sobre todo el nivel de Breslow; en los pacientes con Breslow de 1 mm o mayor está indicado efectuar estadificación ganglionar, y el mejor método para lograrlo es el mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela siguiendo la técnica que ofrece el menor número de falsos negativos y la tasa más alta de identificación, que es la técnica combinada, la cual implica colorante en la víspera de la intervención, 10 min antes de la cirugía y que requiere la realización de

linfogammagrafía para identificar el sitio preciso de drenaje linfático y de localización del primer relevo ganglionar (ganglio centinela).

El mapeo linfático es considerado el procedimiento estándar en la estadificación y tratamiento del melanoma cutáneo, y aunque aún existe controversia en la conducta a seguir cuando existen metástasis en él, la conducta recomendada en este momento es completar la linfadenectomía, lo cual implica, en la neoplasia que nos ocupa, la realización de parotidectomía y disección de cuello; la presente serie muestra una tasa de metástasis en ganglio centinela similar a la reportada por otros autores (10% a 20%) y que justifica plenamente la realización del procedimiento¹⁹.

Conclusión

Las 2 neoplasias más frecuentes originadas en la piel de la oreja son el carcinoma basocelular y el carcinoma epidermoide; la localización por sí misma implica mal pronóstico, por lo que se debe diagnosticar oportunamente y proporcionar el tratamiento temprano. La etapificación ganglionar en pacientes sin metástasis regionales palpables, pero con factores adversos en caso de carcinoma epidermoide, debe de ser rutinaria, y la disección radical modificada de cuello debe de incluir los 5 niveles ganglionares y la región parotidea en caso de que en el momento del diagnóstico existan metástasis palpables.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Shah J, Patel SG, Singh B. Scalp and skin. En: Shah J, Patel SG, Singh B, editores. *Jatin Shah's head and neck surgery and oncology*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2003. p. 21-68.
2. Meneses-García A, Ruiz-Godoy LM, Beltrán-Ortega A, Sánchez Cervantes F, Tapia-Conyer R, Mohar-Betancourt A. Principales neoplasias malignas en México y su distribución geográfica (1993-2002). *Rev Inv Clin*. 2012;64:322-9.
3. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México 2011 SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD. Secretaría de Salud de México [consultado 10 Mar 2015]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_Mexico.pdf.
4. Swanson NA, Johnson TM. Management of basal and squamous cell carcinoma. Chapter 24. En: Cuminings C, editor. *Otolaryngology head and neck surgery*. New York: Mosby Yearbook; 1998. p. 486-501.
5. Kyrgidis A, Tzellos TG, Kechagias N, Patrikidou A, Xirou P, Bourlidou E, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) of the head and neck: Risk factors of overall and recurrence-free survival. *Eur J Cancer*. 2010;46:1563-72.
6. Cannavò SP, Borgia F, Trifirò C, Aragona E. Skin and sun exposure. *G Ital Med Lav Ergon*. 2013;35:219-21.
7. Ulrich C, Kanitakis J, Stockfleth E, Euvrard S. Skin cancer in organ transplant recipients-where do we stand today? *Am J Transplant*. 2008;8:2192-8.
8. Martin H, Strong E, Spiro RH. Radiation-induced skin cancer of the head and neck. *Cancer*. 1970;25:61-71.
9. Edwards MJ, Hirsch RM, Broadwater JR, Ames FC. Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin. *Arch Surg*. 1989;124:115-7.
10. Göppner D, Leverkus M. Basal cell carcinoma: From the molecular understanding of the pathogenesis to targeted therapy of progressive disease. *J Skin Cancer*. 2011;2011:650258.
11. Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, Zhou X, Duvic M, El-Naggar AK, et al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:759-65.
12. Mullen JT, Feng L, Xing Y, Mansfield PF, Gewrshenwald JE, Lee JE, et al. Invasive squamous cell carcinoma of the skin: Defining a high-risk group. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:902-9.
13. Ch'ng S, Maitra A, Allison RS, Chaplin JM, Gregor RT, Lea R, et al. Parotid and cervical nodal status predict prognosis for patients with head and neck metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol*. 2008;98:101-5.
14. Lobo D, Llorente JL, Suárez C. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. *Skull Base*. 2008;18:167-72.
15. Clark RR, Soutar DS, Hunter KD. A retrospective analysis of histological prognostic factors for the development of lymph node metastases from auricular squamous cell carcinoma. *Histopathology*. 2010;57:138-46.
16. Ogawa K, Nakamura K, Hatano K, Uno T, Fuwa N, Itami J, et al. Treatment and prognosis of squamous cell carcinoma of the external auditory canal and middle ear: A multi-institutional retrospective review of 87 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:1326-34.
17. Reséndiz-Colosia J, Valenzuela-Flores AA, Torres-Nuñez G, Valenzuela-Flores AG, Flores-Díaz R, Gallegos-Hernández JF, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in patients with high risk squamous cell carcinoma of the skin. *Gac Med Mex*. 2007;14:209-14.
18. Brantsch KD, Meissner C, Schönfisch B, Trilling B, Whener-Caroli J, Röcken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: A prospective study. *Lancet Oncol*. 2008;9:713-20.
19. Nieweg OE, Thompson JF. Sentinel node biopsy is now part of routine staging in patients with clinically localized melanoma. *ANZ J Surg*. 2014;84:701-2.