

El nódulo de la Hermana María José

J. M. Capitán / M. A. del Río

Se denomina como «nódulo de la Hermana María José» a la existencia de una masa palpable a nivel umbilical como expresión metastásica de una neoplasia intraabdominal, generalmente de origen ovárico, gástrico, pancreático o colorrectal.

Clásicamente se ha considerado como hallazgo de mal pronóstico. En la actualidad, con los avances en el diagnóstico precoz, el desarrollo de la biopsia con aguja fina y la exéresis radical de los procesos malignos primarios, en los que la metástasis umbilical puede ser la única a distancia, el nódulo de la Hermana María José ya no es considerado como un signo de tan mal pronóstico o como constituyente de una contraindicación para la instauración de un tratamiento activo, lo que sin duda ha incrementado notablemente el período de supervivencia.

Este epónimo es el único que lleva el nombre de una enfermera y su uso está especialmente extendido en Estados Unidos de América.

El denominado nódulo de la Hermana María José corresponde a la existencia de una masa metastásica palpable a nivel umbilical y procedente de una neoplasia maligna intraabdominal, generalmente ovario, estómago, páncreas o colon. Su presentación es infrecuente pero clásicamente se ha asociado a un pronóstico nefasto.

Su denominación constituye el único epónimo conocido de enfermería y rinde homenaje a Julia Dempsey (1856-1939) –la Hermana María José– enfermera y protagonista indiscutible de las primeras décadas de la *Mayo Clinic* de Rochester, Minnesota.

1. La historia

Julia Dempsey –nombre de la Hermana María José– nació en Salamanca, estado de Nueva York, el 14 de mayo de 1856. Sus padres, inmigrantes irlandeses (Patrick y Mary

Sullivan Dempsey), tuvieron otras dos hijas en la misma orden religiosa.

En agosto de 1878, a los 22 años de edad, Julia ingresó en la Tercera Orden Regular de St. Francis de la Congregación de Nuestra Señora de Lourdes y fue ordenada como Hermana María José.

En las diversas citas bibliográficas queda patente su innata y marcada aptitud para la organización, la dirección y la gestión; es por ello que con 24 años, en 1880, ya fue directora de la Congregation's Missionary School en Ashland, Kentucky.

En 1889 fue trasladada al recién inaugurado Hospital de Saint Mary en Rochester, a petición de la fundadora de la orden, la madre Alfred Moes (1, 2).

Palabras clave: Hermana María José. Nódulo. Metástasis umbilical. Clínica Mayo

Fecha de recepción: Abril 2005

Seminario Médico

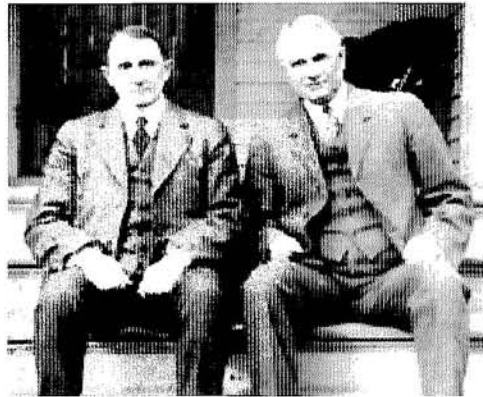
Año 2005. Volumen 57. N.º 1. Págs. 67-74



Julia Dempsey (1856-1939).
La Hermana María José.

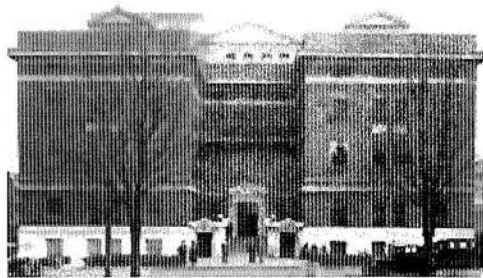
68

Años antes, en 1883, un tornado arrasó la ciudad de Rochester. Tras la catástrofe, las hermanas de St. Francis convencieron al cirujano y médico más competente de la zona, William Worrall Mayo (1815-1911) para que fundara un hospital. La propia congregación religiosa aportó 2.000 dólares con tal fin. El Dr. William W. Mayo había emigrado de su Inglaterra natal a los Estados Unidos en 1846. Sus dos hijos siguieron sus pasos y comenzaron su entrenamiento quirúrgico muy pronto, ayudando a su padre en las visitas médicas y en las autopsias (5). Después de graduarse —el Dr. William James Mayo en la University of Michigan Medical School en 1883 y el Dr. Charles Mayo en el Chicago Medical College of Northwestern University en 1888—, ambos hijos volvieron a Rochester junto a su padre.



Charles H. y William J. Mayo.

El Hospital Saint Mary's se inauguró el 1 de octubre de 1889 con 5 enfermeras y 13 pacientes. Sus primeros directores fueron los hijos de W. W. Mayo, Charles Orace y William James. Durante el primer año se realizaron 300 intervenciones quirúrgicas. Animados por el incremento de la práctica quirúrgica y los progresos que experimentaba en aquella época la práctica de la Medicina —unido a un notable y creciente prestigio—, los hermanos Mayo incorporaron al trabajo de la clínica a otros facultativos. Los Dres. Augustus Stinchfield (1892), Christopher Graham (1895), Melvin Mollet (1898) y Henry Plummer (1901) desarrollaron las técnicas diagnósticas. El Dr. Louis Wilson (1905) impulsó los laboratorios; Maud Mellish (1907) trabajó en los servicios editoriales y Harry J. Harwick, banquero local, mejoró los asuntos comerciales.



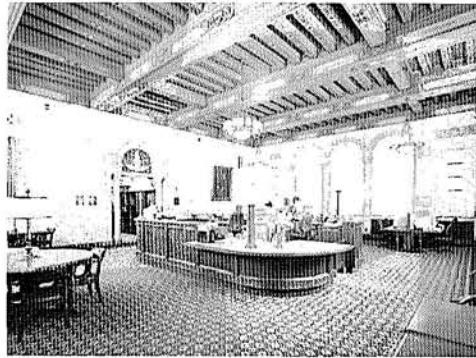
Clínica Mayo. Primer edificio, 1914.

Este grupo comenzó una nueva manera de entender la Medicina. En palabras del Dr. William James Mayo, «...se hace necesario desarrollar la Medicina como una ciencia cooperativa; el clínico, el especialista y los analistas deben unirse por el bien del paciente». En este sentido, Harry Harwick, el primer administrador de la Mayo Clinic, escribió «...la primera y quizá la mayor lección de los hermanos Mayo fue el trabajo en equipo...».

Pero no podemos abstraer el ímpetu quirúrgico de la Clínica Mayo al entorno social y médico de la época. Como afirma LAÍN ENTRALGO en su *Historia de la Medicina* (21), «la geografía cultural del progreso quirúrgico a finales del XIX y antes de la primera gran guerra fue considerablemente más uniforme que el progreso de la Medicina Interna...». Las novedades técnicas se copian y se propagan de manera más fácil y mucho más rápido que los modos de pensar; así, y a modo de ejemplo, la anestesia de Morton, la antisepsia de Lister y la cirugía gastroenterológica de Billroth, se difunden con gran rapidez por los países desarrollados. La cirugía norteamericana avanza de modo espectacular en la segunda mitad del siglo XIX; hombres como S.D. Gross (1805-1884), H.J. Bigelow (1816-1890), W.W. Keen (1837-1932), Ch. McBurney (1845-1913), tan bien conocido como clínico y cirujano de la apendicitis, y R. Abbe (1851-1928), uno de los fundadores de la cirugía intestinal, dan muestra de tal desarrollo.

Pero el auge del magisterio del saber quirúrgico norteamericano acontece en la transición de los siglos XIX y XX, justo en la época de nuestro relato. El recuerdo de algunos nombres nos sitúa con admiración y sin duda en los cimientos modernos de la cirugía actual. W. St. Halsted (1852-1922), Fr. Hartley (1856-1913), J.B. Murphy (1857-1916), R. Matas (1860-1957), G.W. Crile (1864-1942), H. Cushing (1869-1939) y los ya citados William y Charles Mayo, son sólo algunos ejemplos que corroboran tal afirmación.

La Hermana María José se incorporó al Hospital el 10 de noviembre de 1889 sin saber nada de enfermería. Adquirió sus primeros conocimientos y habilidades de la mano de Edith Graham, quien se había graduado en la Escuela de Enfermeras del Hospital de Mujeres de Chicago y que más tarde sería la esposa de Charles H. Mayo. En 6 semanas la Hermana María José fue nombrada Enfermera Jefe y un año más tarde llegó a ser la primera ayudante quirúrgica de William Mayo. Tres años más tarde fue nombrada superintendente del hospital, siendo una de las responsables de las seis sucesivas ampliaciones que el hospital realiza entre 1894 y 1931. Desempeñó dicho cargo el resto de su vida (3).



Mayohall, edif. Plummer.

Los hermanos Mayo preferían trabajar con poco personal altamente cualificado y entrenado. Incorporaron pronto las novedades que surgían referentes a la anestesia, la antisepsia y la hemostasia. Esto les permitió perfeccionar gran número de intervenciones, adquiriendo una fama progresiva, acudiendo a la clínica pacientes y cirujanos en número creciente.

Algunas referencias nos muestran las duras condiciones de trabajo que se imponían en la cirugía de la época. La Hermana Teodora llegó al Saint Mary's en 1897, trabajando en la lavandería hasta 1907, año en que pasó al quirófano; en él continuó durante más de 50 años. Mucho tiempo después recordaba algunos detalles de aquellos

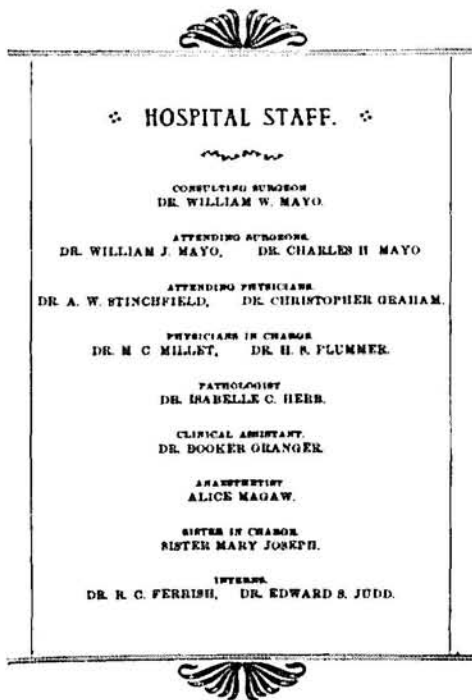
primeros años: «...Después de las operaciones, siempre limpiábamos el quirófano. Por las tardes hervíamos los guantes quirúrgicos, cortábamos las esponjas quirúrgicas e incluso hacíamos suturas con crin de caballo... Recuerdo como la Hermana José cogía las crines de los caballos...» (4). Hasta entonces los guantes quirúrgicos estaban confeccionados con algodón y, por tanto, no impermeables. En esos años, a caballo entre los siglos XIX y XX, el gran cirujano americano Sir William Stewart Halsted (1852-1922), que será más tarde mundialmente reconocido por sus técnicas de cirugía radical del cáncer de mama (22), protagoniza una de esas anécdotas trascendentes que marcarán el futuro de la práctica quirúrgica. En su quehacer diario, se enamoró de su enfermera jefe, Caroline Hampton. Ella desarrolló una importante dermatitis como consecuencia de las normas de asepsia quirúrgica que imperaban en aquellos tiempos (1889-1890) y que obligaban a lavarse los brazos y las manos primero con agua y jabón, más tarde con permanganato potásico seguido de ácido oxálico y finalmente bicloruro mercurio. Halsted no pudo soportar el sufrimiento de su amada y encargó a la *Good Year Rubber Company* la fabricación de unos finos guantes de goma para ella. Su empleo mejoró inmediatamente la dermatitis y redujo drásticamente la tasa de infecciones postoperatorias. Se abrió entonces un nuevo capítulo de la Cirugía. El 4 de junio de 1890 Caroline Hampton se casó con William Halsted.

Mientras, en el Saint Mary's Hospital la Hermana María José tuvo cada vez un papel más activo. El Dr. Mayo confió plenamente en su capacidad, en su juicio y en sus indicaciones. Incluso, con frecuencia al ser preguntado por diversas cuestiones técnicas y clínicas respondía «...debo consultar a la Hermana María José y seguiré sus consejos...». Solía ser ella quien hacía la incisión y el cierre de la pared abdominal. La experiencia de tantos pacientes quirúrgicos hizo que la Hermana llamara la aten-

ción sobre la presencia de un nódulo umbilical que a menudo era la única señal de la existencia de un cáncer intraabdominal. Aunque Walsh, en 1846, Baluff en 1854 y Nelaton en 1860 habían descrito las metástasis umbilicales con anterioridad (13), este hallazgo fue recogido por William James Mayo en una conferencia dictada ante la Cincinnati Academy of Medicine 1928 (17) refiriéndose a él como «*pants button umbilicus*» (ombligo en botón de pantalón), pero obvió en su discurso cualquier referencia a la Hermana María José...

Fue Hamilton Bailey, en la 11.^a edición de su manual *Physical Signs in Clinical Surgery*, publicado en 1949 (23) quien utiliza por primera vez el epónimo y lo denomina *nódulo de la hermana María José*. Diez años después de su muerte. La expresión se difundió rápidamente. Hamilton Bailey fue uno de los cirujanos clave de la primera mitad del siglo XX. Nació en Bishopstoke, Hampshire, de padre médico y madre enfermera, comenzando los estudios de Medicina a los 16 años; estudiando cuarto curso estalla la Primera Gran Guerra y en 1916 se incorpora como aprendiz de cirujano al acorazado *Iron Duke* de la Marina Real. En años sucesivos trabajó como cirujano en los Hospitales de Liverpool (1921), Birmingham (1926) y Londres (1930). Sus obras fundamentales abordan la cirugía de urgencias, la cirugía de guerra y la semiología quirúrgica. Ya jubilado, traslada su residencia a Málaga, donde fallece en 1961; sus restos reposan en el tranquilo y pequeño cementerio inglés de la capital andaluza.

En el transcurso de los años, ha existido polémica en relación con la constitución del epónimo, designándole indistintamente «nódulo de la Hermana José» o «nódulo de la Hermana María José». Schwartz (14), Sapira (15) y Flynn (16) lo llaman «de la Hermana José» y argumentan que ha sido erróneamente designado «de la Hermana María José»; achacan la causa de este error a que ella trabajó en el St. Mary's Hospital y también a que las monjas católicas ten-



Staff del St. Mary's Hospital. Rochester, 1902.

dían a incorporar el nombre de María al suyo propio. Steensma resuelve la polémica (18) realizando una revisión de los archivos de la Clínica Mayo y encontrando un listado del personal del St. Mary's Hospital de Rochester. El documento referido demostró que la Hermana «Mary Joseph» fue la jefa de enfermeras y la superintendente de la institución desde 1890 hasta su muerte.

Como ya hiciera Florence Nightingale, Julia Dempsey —la Hermana María José— fue muy consciente de que las enfermeras debían recibir una formación reglada. En noviembre de 1906 se abrió la Escuela de Enfermeras del Hospital Saint Mary, recibiendo la acreditación del Comité Médico del estado de Minnesota en 1915. Dicho año contribuyó a organizar la Catholic Hospital Association of the United States and Canada, siendo elegida vicepresidenta (3). Su contribución fue crucial para el prestigio mundial logrado por los hermanos Mayo y su clínica, pero ella llevó una vida

sencilla rechazando en múltiples ocasiones honores y homenajes.

En 1919 los hermanos Mayo disolvieron su sociedad y reorientaron la labor de la clínica y sus finanzas, constituyendo la Fundación Mayo.

Un día en 1928 el Dr. Will, como lo llamaban, comunicó a su secretaria que acababa de realizar su última operación; tenía 67 años. Su hermano Charles se retiró un año y medio más tarde. Ambos continuaron como asesores quirúrgicos y en la Junta de Gobierno de la Fundación hasta 1932.

La hermana María José murió en Rochester, Minnesota, a los 82 años, el 29 de marzo de 1939, como consecuencia de una bronconeumonía. Fue enterrada en el cementerio de Saint Joseph en Rochester. Pocas semanas después murieron William y Charles Mayo.

En fechas recientes el edificio original del Hospital Saint Mary (Clínica Mayo) ha sido llamado Joseph Hospital en su honor (13).

2. La significación clínica

Aunque un 60% de los nódulos umbilicales durante la exploración abdominal son de carácter benigno, las metástasis umbilicales de tumores malignos constituyen una rara condición que se asocia a un nefasto pronóstico.

Las metástasis umbilicales de una neoplasia maligna no constituyen un proceso frecuente, descubriéndose entre el 1 y el 9% de las autopsias (6). En ocasiones es la primera manifestación del proceso neoplásico. Los estudios epidemiológicos demuestran ser más frecuentes en mujeres (7).

Los nódulos metastásicos suelen derivar de tumores primarios gastrointestinales (35-65%) y genitourinarios (12-35%). Además entre el 3 y el 6% de los casos son consecuencia de neoplasias hematológicas, de pulmón o mama. Entre el 15% y el 30% de los pacientes el tumor primario es de origen desconocido (8, 9). En 1997, Giner realiza una revisión en MEDLINE (32), encon-



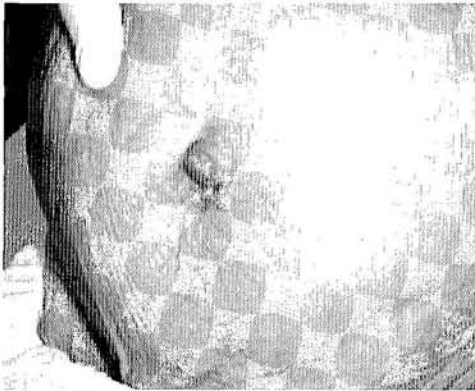
trando 407 casos, que se distribuyeron de la siguiente forma: 52% de localización gastrointestinal (23% de origen gástrico), 28% de origen ginecológico (16% derivados del ovario) y un 15% de origen desconocido.

A la exploración física el nódulo subcutáneo suele tener bordes irregulares, es indoloro a la palpación, de apariencia vascular, pocas veces pruriginoso y con una dura consistencia fibrosa. Su superficie puede estar ulcerada o necrótica e incluso con exudado sanguíneo, purulento o mucoso. Se ha descrito como un nódulo de coloración blanca, violeta o marrón. Su tamaño habitualmente oscila entre 0.5 y 2 cm, aunque hay descripciones de más de 10 cm (20).

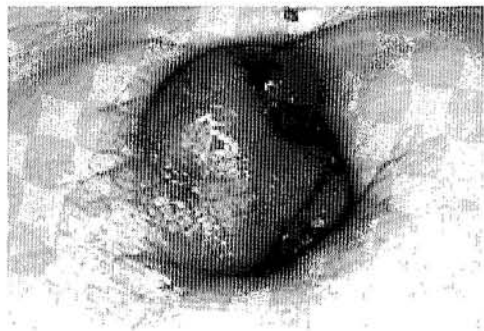
Los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales el tumor se desarrolla a nivel umbilical no están totalmente aclarados, barajándose diversas explicaciones que se sustentan en bases anatómicas, fundamentalmente referentes a la vascularización de dicha cicatriz abdominal.

El ombligo es una cicatriz invaginada en la pared abdominal entre la *fascia transversalis* y el peritoneo. Después del nacimiento, las estructuras del cordón umbilical se transforman en ligamentos: 1) el ligamento medio umbilical secundario a la obliteración del uraco, 2) los ligamentos mediales umbilicales derivados de la obliteración de las arterias umbilicales, 3) el *ligamentum*

teres —ligamento redondo— derivado de la obliteración de la vena umbilical izquierda, y que continúa con 4) el ligamento falciforme. La región umbilical se irriga por una abundante red arterial, a través de la epigástrica inferior y la circunfleja iliaca profunda, ramas de la arteria iliaca externa, y de la epigástrica superior, rama de la arteria mamaria interna. El drenaje venoso incluye diversas ramas anastomóticas, derivadas cranealmente de la vena axilar a través de la mamaria interna y caudalmente de la femoral a través de la epigástrica superficial. Además existen conexiones venosas con el sistema portal a través de pequeñas venas umbilicales. Los linfáticos profundos transcurren a través del ligamento falciforme y alrededor de las arterias ilíacas y conectan la región umbilical con los ganglios axilares, inguinales y paraaórticos. Parece claro que la diseminación directa hacia el peritoneo es la principal ruta de implante en los tumores gastrointestinales (6), en especial estómago, páncreas y colon. Se describen otros casos más infrecuentes, como la vesícula biliar (19). Los tumores renales metastatizan en el ombligo por extensión extrarrenal, por extensión linfática o por extensión venosa. También parece claro que los tumores vesicales metastatizan en el ombligo por diseminación a través del uraco (10). De igual modo los tumores ginecológicos pueden diseminarse hasta el ombligo por las vías hematógenas venosa y linfática (11). También puede tratarse de metástasis de mesoteliomas torácicos (24).



Metástasis umbilical.



Metástasis umbilical.

Se describen metástasis de otras localizaciones, como carcinoma de esófago (28), linfoma (29), pulmón (30) o hígado (31).

Clásicamente se ha admitido que la existencia de una metástasis umbilical conlleva y mal pronóstico, y con frecuencia contraindica la cirugía por lo avanzado del tumor primario. PANARO y cols. (12) describen una supervivencia en estos tumores sin tratamiento entre 2 y 11 meses.

Hoy sabemos que diversos factores pueden influir en el pronóstico de estos pacientes. Parece existir una mayor supervivencia en pacientes en los que se detecta el nódulo antes del tratamiento definitivo del tumor primario, con una media de 9.7 meses; por el contrario, cuando la lesión aparece tras el tratamiento del tumor primario, la supervivencia media es de 7.6 meses (25).

En la actualidad existen evidencias de una mayor supervivencia (21 meses) en pacientes tratados con una combinación de cirugía y terapia adyuvante en lugar de sólo cirugía (7.4 meses) o sólo quimioterapia (10.3 meses) (26, 27). Por ello, en la actualidad, ante la aparición del nódulo de la Hermana María José, se tiende a establecer tratamientos activos y más agresivos y, en definitiva, en el contexto de una valoración completamente individualizada en cada paciente. ◀

J. M. Capitán Vallvey, *Jefe de Servicio de Cirugía Mayor Ambulatoria del Complejo Hospitalario de Jaén. M. A. del Río Jiménez*, *Licenciada en Ciencias Biológicas. Profesora de Enseñanza Secundaria. Jaén*

Referencias bibliográficas

1. HILLM, M.; O'LEARY, P.: «Vignettes in Medical History. Sister Mary Joseph and her nodule». *American Surgeon* 62 (4): 328-329, 1996.
2. STOKES, M.A.: «Sister Mary Joseph's Nodule». *Irish Medical Journal*, 86 (3): 86, 1993.
3. ENCICLOPEDIA BRITÁNICA ON LINE: *Women in American History: Dempsey, Sister Mary Joseph*, 2005.
4. SISTER WHELAN: *The Sisters' Story*. The Mayo Foundation, 2002.
5. www.Mayoclinic.org/about/history.html.
6. GABRIELE, R.; CONTE, M.; EGIDI, E.; BORGHESE, M.: «Umbilical metastases: current viewpoint». *World J. Surg. Oncol.*, 3: 13, 2005.
7. TOURAUD, J.P.; LENTZ, N.; MERCIER, E.; SAGOT, P.; LAMBERT, D.: «Umbilical cutaneous metastasis (or Sister Mary Joseph's nodule) disclosing an ovarian adenocarcinoma». *Gynecol. Obstet. Fertil.*, 28: 719-721, 2000.
8. GALVÁN, V.G.: «Sister Mary Joseph's nodule». *Ann. Intern. Med.*, 128: 410, 1998.
9. GABRIELE, R.; BORGHESE, M.; CONTE, M.; BASSO, L.: «Sister Mary Joseph's nodule as a first sign of cancer of the cecum: report of a case». *Dis. Colon Rectum*, 47: 115-117, 2004.
10. CHEN, P.; MIDDLEBROOK, M.R.; GOLDMAN, S.M.; SANDLER, C.M.: «Sister Mary Joseph nodule from metastatic renal cell carcinoma». *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 22: 756-757, 1998.
11. MAJUMDAR, B.; WISKIND, A.K.; CROFT, B.N.; DUDLEY, A.G.: «The sister (Mary) Joseph nodule: it's significance in gynaecology». *Gynecol. Oncol.*, 40: 152-159, 1991.
12. PANARO, E.; ANDORNO, E.; DI DOMENICO, S.; MORELLI, N.; BOTTINO, G.; MONDILLO, R.; MIGGINO, M.; JARZEMBOWSKI, T.M.; RAVAZZONI, E.; CASAGGIA, M.; VALENTE, U.: «Sister Joseph's nodule in a liver transplant recipient: Case report and mini-review of literature». *World J. Surg. Oncol.*, 3: 4, 2005.
13. TREBING, D.; GÖRING, H.D.: «Die Nabelmetastase Sister Mary Joseph und ihre Zeit». *Der Hautarzt*, 55 (2): 186-189, 2004.
14. SCHWARTZ, I.S.: «Sister (Mary?) Joseph's nodule. (letter)». *N. Engl. J. Med.*, 316: 1348, 1987.
15. SAPIRA, J.D.: *The art and science of bedside diagnosis*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990, pág. 143 (citado en ref. 17).
16. FLYNN, V.I.; SPURRET, B.B.: «Sister Joseph's nodule». *Med. J. Aust.*, 1: 1728-1730, 1969 (citado en ref. 17)
17. MUCI-MENDOZA, R.: «El caso del "ombbligo abultado" y la Hermana María José». *Gac. Méd. Caracas*, 109 (1): 91-93, 2001.
18. STEENSMA, D.P.: «Sister (Mary) Joseph's nodule. (letter)». *Ann. Int. Med.*, 133: 327, 2000.
19. BORK, K.; SCHREIBER, J.; BRÄUNINGER, W.: «Sister Mary Joseph's nodule» bei Gallenblasenkarzinom. *Dtsch med Wochenschr.* 127: 553-556, 2002.
20. BARROW, M.V.: «Metastatic tumors of the umbilicus». *J. Chron. Dis.*, 19: 1.113-1.117, 1966.
21. LAÍN ENTRALGO, P.: *Historia de la Medicina*. Salvat ed. 1982, pág. 445 y sigs. ISBN 84-345-1866-X.
22. CAPITÁN VALVEY, J.M.: «Evolución histórica de la Cirugía del Cáncer de Mama». *Seminario Médico*, 51, 2: 37-54, 1999.
23. BAILEY, H.: *Demonstrations of physical signs in clinical surgery*. Williams & Wilkins ed. Pág. 227, 11.ª edición. Baltimore, 1947.
24. SHETTY, M. R.: «Metastatic tumors of the umbilicus: a review 1830-1989». *J. Surg. Oncol.*, 45: 212-5, 1990.
25. KHAN, A.J.; COOK, B.: «Metastatic carcinoma of umbilicus. "Sister Mary Joseph's nodule"». *Cutis*, 60: 297-298, 1997.
26. MAJUMDAR, B.; WISKIND, A.K.; CROFT, B.N.; DUDLEY, A.G.: «The Sister (Mary) Joseph nodule: it's significance in gynaecology». *Gynecol. Oncol.*, 40: 152-159, 1991.
27. PONCELET, C.; BOURET, J.M.; BOULAJ, L.; TSATSARIS, V.; FERRAND, J.; MINTZ, J.P.; RVINA, J.H.: «Umbilical metastasis of an endometrial adenocarcinoma: "Sister (Mary) Joseph's nodule"». *Review of the literature. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod (Paris)* 25: 799-803, 1996.
28. YUSEF, M.A.; AZHAR R.: «Umbilical Metastasis From Oesophageal Squamous Cell Carcinoma: A Case Report». *The Internet Journal of Gastroenterology*: 2004. Volume 3 Number 1.
29. DORNIER, C.; REICHERT-PENETRAT, S.; BARBAUD, A.; KAISE, W.; SCHULTZ, J. L.: «Lymphoma presenting as Sister Mary-Joseph's nodule». *Ann. Dermatol. Venerol.*, 127(8-9): 732-4, 2000.
30. SAITO, H.; SHIMOKATA, K.; YAMADA, Y.; NOMURA, E.; YAMORI, S.: «Umbilical metastasis from small cell carcinoma of the lung». *Chest* 101(1): 288-9, 1992.
31. RAOUL, J. L.; BOUCHER, E.; GOUDIER, M. J.; GESTIN, H.; KERBRAT, P.: «Umbilical metastasis of an hepatocellular carcinoma». *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 22(4): 470-1, 1998.
32. GINER, V.: «Sister Mary Joseph's nodule». *Ann. Int. Med.*, 128: 410, 1998.