



Linfoma de Burkitt

Tipo dinámico (de crecimiento rápido) de linfoma no Hodgkin de células B que se presenta con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes. La enfermedad puede afectar la mandíbula, el sistema nervioso central, el intestino, los riñones, los ovarios u otros órganos. Hay tres tipos principales de linfoma de Burkitt: esporádico, que se presenta en todo el mundo; endémico, que se presenta de determinadas zonas de África; y el que se relaciona con la inmunodeficiencia y que se observa con mayor frecuencia en los pacientes de SIDA.

Denis Parsons Burkitt (1911-1993)

José L. Fresquet Febrer

Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación
(Universidad de Valencia - CSIC)

Versión en pdf de: <http://www.historiadelamedicina.org/burkitt.html>
(Mayo, 2007)

Denis Parsons Burkitt nació el 28 de febrero de 1911 en Enniskillen, Co. Fermanagh, Irlanda. Su padre, James Burkitt, era ingeniero y también ornitólogo. Su familia era protestante evangelista y la religión desempeñó una notable influencia en él a lo largo de toda su vida. Se le conoce por la enfermedad que lleva su nombre. Aunque ya había sido percibida por otros, Burkitt fue el que la estudió en profundidad y la dio a conocer en todo el mundo. Junto a los estudios de tipo clínico supo situar adecuadamente los de epidemiología y geografía médica.

Burkitt realizó sus primeros estudios en la *Portora Royal School* de su ciudad natal, una escuela muy popular para los hijos de la Iglesia de Irlanda pertenecientes a la alta burguesía local y a las clases medias. A título de curiosidad podemos decir que dos alumnos destacados de esta escuela fueron Oscar Wilde y Samuel Beckett. Después fue a la escuela preparatoria de *Trearddur Bay* de Gales y de ahí a *Dean Close* en Cheltenham. Ingresó en el *Trinity College* de Dublín a la edad de 18 años para estudiar ingeniería como su padre. Enseguida se unió a un grupo de la Iglesia Evangélica. La influencia de

Selección de Obras de Burkitt

Burkitt, D. (1951) Primary hydrocele and its treatment review of 200 cases. *The Lancet*, 1, 1341–1343.

Burkitt, D. (1953) A simple serviceable artificial leg. *East African Medical Journal*, 30, 177–191.

Burkitt, D. (1958) A Sarcoma involving the jaws of African children. *British Journal of Surgery*, 46, 218–223.

Burkitt, D. & Davies, J.N.P. (1961) Lymphoma syndrome in Uganda and Tropical Africa. *Medical Press*, 245, 367–369.

Burkitt, D. & O’Conor, G.T. (1961) Malignant lymphoma in African children. A clinical syndrome. *Cancer*, 14, 258–269.

Burkitt, D. (1962) A tumour safari in east and central Africa. *British Journal of Cancer*, 16, 379–386.

Burkitt, D., Hutt, M.S.R. & Wright, D.H. (1965) The African lymphoma: preliminary observations on response to therapy. *Cancer*, 18, 399–410.

Burkitt, D. (1966) African lymphoma: observations on response to vincristine sulphate therapy. *Cancer*, 19, 1131–1137.

Burkitt, D. (1969) Etiology of Burkitt’s lymphoma – an alternative hypothesis to a vectoral virus. *Journal of the National Cancer Institute*, 42, 19–28.

Burkitt, D. (1971) Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, 28, 3–13.

este grupo y la de su tío que se encontraba ejerciendo de médico en una misión en Kenia, unido a sus malos resultados en los estudios de ingeniería, le llevaron a cambiar a medicina. Obtuvo el grado de bachiller en 1933 y el de licenciado en 1935. Siguió formándose en Chester, Dublín, Preston y Poole. Obtuvo una beca del *Royal College of Surgeons* de Edimburgo en 1938. Estuvo después cinco meses como cirujano en un barco que hacía la ruta Gran Bretaña-Manchuria. Posteriormente trabajó de cirujano residente en el Hospital Príncipe de Gales de Plymouth. Encontró allí una enfermera de fuertes convicciones religiosas, Olive Rogers, con la que se casó en 1943.

Desde 1941 Burkitt quería ayudar a los más desfavorecidos y solicitó ser médico de las colonias, pero fue rechazado por tener sólo un ojo. El otro lo había perdido en una riña de colegio cuando era pequeño. Pidió ocupar otros puestos y obtuvo igualmente el rechazo por considerar que era mayor o por no haber vacantes. Pensó que su celo religioso había sido un obstáculo.

Debido a la Segunda guerra mundial fue aceptado como médico del ejército y, entre 1943 y 1946, fue destinado a Kenia, Somalia y Uganda. Llegó al grado de comandante. Trabajaba como médico y también enseñaba la Biblia a los soldados. Se sintió conmovido por Uganda, por su belleza y por sus necesidades. Una vez que pudo probar su habilidad, a pesar de su incapacidad visual, fue aceptado en el servicio colonial y en 1946 comenzó a trabajar en Uganda. Ejercía en un hospital de distrito de cien camas en Lira; tenía todo tipo de carencias y estaba lejos de un centro en mejores condiciones. Esto le sirvió para adquirir experiencia y también reputación. Allí noto que había una alta incidencia de hidrocele, lo que le condujo a interesarse por la geografía médica y la epidemiología. Observó que era más frecuente en la zona del este de Lango que en la del oeste. Visitó dispensarios para recoger datos y publicó los resultados en 1951 en la revista *The Lancet* (“Primary hydrocele and its treatment review of 200 cases”).

Señaló que la infección con microfilaria podía constituir un factor etiológico, lo que se confirmó posteriormente.

Tras un año y medio en Lira fue destinado como cirujano al Hospital Mulago, situado a las afueras de Kampala, en el lago Victoria y como *lecturer* en el *Makerere College Medical School*. Se sorprendió de la cantidad de amputaciones de los miembros inferiores que tenían que realizar debido a ulceraciones y elefantiasis. En Uganda no había prótesis y los enfermos quedaban totalmente incapacitados y tenían que vivir de la mendicidad. Durante la asistencia a un curso en Inglaterra supo que podían fabricarse prótesis de plástico a un precio asequible. A su regreso creó un pequeño centro para fabricarlas, lo que ayudó a mejorar la calidad de vida de muchos amputados.

Después de once años en Uganda, en 1957 Burkitt fue requerido para examinar a un niño de cinco años que presentaba tumoraciones en la región del cuello y la cabeza. Unas semanas más tarde examinó a una muchacha que presentaba las mismas lesiones. Después de estudiar ambos casos pensó que se encontraba ante un tipo de cáncer que no había sido descrito. Contactó con otros hospitales africanos para preguntar sobre la enfermedad y comenzó una investigación minuciosa y detallada de 41 casos que presentaban las mismas características. Veintinueve de ellos tenían un informe anatomopatológico en el que aparecían el mismo tipo de células redondas indiferenciadas. Las autopsias de algunos casos mostraban la existencias de estos mismos tumores en órganos internos como las glándulas suprarrenales, el riñón y el hígado. Burkitt presentó los resultados de su estudio en una reunión de la Asociación de cirujanos del Este de África que tuvo lugar en 1958 en el Hospital de Kampala. Los publicó en una revista inapropiada por su tema, el *British Journal of Surgery*. Aunque presentó la enfermedad como un sarcoma también señaló que su naturaleza no estaba clara. Incluyó las observaciones histológicas de su colega Jack Davies.

Un tiempo después, junto con el anatomopatólo-

go Grez O'Connor, señaló que el tumor era de tipo linfático y que, en algunos casos, parecía un linfosarcoma. Más adelante Burkitt envió un cuestionario a varios hospitales de África para recavar datos sobre la enfermedad. Con O'Connor redactó un trabajo (1961) de tipo clínico y epidemiológico ("Lymphoma syndrome in Uganda and Tropical Africa"). El tumor estaba presente en niños de cualquier etnia y grupo situados en la zona central de África.

Quedaba por investigar la causa del linfoma. En principio se barajaron patrones de temperatura y de precipitaciones y la posibilidad de que hubiera un mosquito implicado. En 1961 Burkitt dio una conferencia sobre sus trabajos en el Hospital Middlesex, de Londres. Uno de los asistentes era Michael Anthony Epstein (1921 -), virólogo del *Bland Sutton Institute*. Tuvo la idea de que detrás de este tipo de cáncer podía haber algún virus. Le pidió muestras a Burkitt y tres años después aisló el virus que hoy se llama de Epstein-Barr. Yvonne M. Barr era ayudante de Epstein. En 1964 Epstein, Bert Achong e Ivonne Barr publicaron un trabajo en *The Lancet* en el que daban noticia del hallazgo de partículas virales en cultivos de las muestras que envió Burkitt. Se trataba de la primera vez que se mencionaba un virus en la génesis de un cáncer en humanos.

Cuando Burkitt regresó a Uganda planificó con sus ayudantes Ted Williams y Cliff Nelson un viaje de más de dieciséis mil kilómetros por los hospitales de varios países en busca de información sobre el tumor. Visitaron cincuenta y ocho hospitales de la zona este y meridional de África. Su objetivo era estudiar la incidencia del linfoma. Encontraron que se daba en las mismas zonas, con temperatura y precipitaciones similares, en las que había malaria. También tuvieron en cuenta la altitud. Se pensó que un insecto podía estar envuelto en el mecanismo de transmisión de la enfermedad. Este trabajo se considera como uno de los más destacados de geografía médica. Por otro lado, se realizaron estudios en el archivo de historias clínicas del Hospital de Mengo entre 1897 y 1956 concluyendo que la incidencia y frecuencia

del linfoma no había cambiado sustancialmente en todo el periodo (Davies, J.N.P. *et al*: Cancer African community, 1897-1956. An analysis of the records of Mengo Hospital, Kampala, Uganda, publicado en dos partes en el *British Medical Journal*, 1964.

Los primeros trabajos y conferencias de Burkitt sobre el tema apenas tuvieron repercusión. Ya hemos señalado que publicar los primeros resultados en una revista de cirugía no fue muy adecuado. En una reunión de la Asociación internacional contra el cáncer que se celebró en la sede de la UNESCO en París en 1963, se reconoció la labor de Burkitt y se propuso llamar a esta enfermedad “tumor de Burkitt” que luego cambió a “linfoma de Burkitt”. La situación de poca visibilidad cambió en los años sesenta cuando en 1961 publicó una nueva serie de casos en niños en la revista *Cancer* (“Malignant lymphoma in African children. A clinical syndrome”).

Respecto a la forma en la que actuaba el virus de Epstein-Barr, tras barajar diferentes hipótesis, se reforzó la que ya había señalado Burkitt: los niños de la zona eran más vulnerables a la oncogenicidad del virus por tener el sistema inmunitario deprimido a causa de la malaria (1969). Se describieron después casos en Papúa Nueva Guinea, donde también había malaria, y algunos casos esporádicos en Europa y en los Estados Unidos en pacientes que habían sido tratados con inmunosupresores.

Hoy consideramos el linfoma de Burkitt como un tipo dinámico (de crecimiento rápido) de linfoma no Hodgkin de células B que se presenta con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes. La enfermedad puede afectar la mandíbula, el sistema nervioso central, el intestino, los riñones, los ovarios u otros órganos. Hay tres tipos principales de linfoma de Burkitt: esporádico, que se presenta en todo el mundo; endémico, que se presenta de determinadas zonas de África; y el que se relaciona con la inmunodeficiencia y que se observa con mayor frecuencia en los pacientes de SIDA.

Burkitt dejó su puesto de cirujano del Hospital Mulago en 1964. Permaneció un tiempo como científico del *Medical Research Council* investigando factores que pudieran estar relacionados con el cáncer. Regresó a Londres en 1966 y continuó trabajando para el *Medical Research Council* durante diez años más. Le presentaron a Meter Cleave, un oficial médico jubilado que mantenía que muchas enfermedades de los occidentales se debían a dietas inadecuadas y a una falta de fibra. Sus trabajos no fueron tomados en serio por sus colegas, pero Burkitt sí lo hizo. Decidió probar las hipótesis de Cleave. Utilizando las mismas técnicas que empleó para estudiar el linfoma, recopiló abundante información sobre los hábitos alimentarios de la población mundial. En 1969 comenzó a contrastar datos con sus propias investigaciones sobre el efecto de diferentes dietas sobre la fisiología del colon incluidas las deposiciones y el tránsito. Relacionó el tipo de dieta con la obesidad, la diverticulosis, el cáncer de colon, hemorroides, hernia de hiato, varicosidades, enfermedad isquémica del corazón y diabetes. Llegó a la conclusión de que sí que existía esta relación.

Burkitt viajaba con frecuencia a África. En Sudáfrica conoció al bioquímico Alec Walter en 1969. Éste estaba estudiando las dietas de los blancos y de los negros. Había observado que los negros que consumían muchos alimentos ricos en fibra apenas presentaban incidencia de cáncer, obesidad, litiasis y diabetes en comparación con los que consumían dietas tipo occidental ricas en clorhidratos refinados. Burkitt ya había alcanzado renombre internacional y ahora iniciaba una cruzada para sensibilizar a la gente y cambiar los hábitos alimenticios de Occidente (“Epidemiology of Cancer of the Colon and Rectum”). Esto fue el inicio de gran cantidad de investigaciones en todo el mundo.

En 1976 Burkitt se jubiló y fue nombrado investigador honorario en la *St. Thomas Hospital Medical School*, donde un colega suyo de Uganda, M.S.R. Hutt, era profesor de geografía médica.

Burkitt recibió en vida numerosos premios y condecoraciones. Fue *Fellow* de la *Royal Society* desde 1972 y miembro de la Académie de Sciences desde 1989. Murió el 23 de mayo de 1993 tras sufrir un accidente cerebrovascular en su casa de Bisley, Gloucestershire.

Bibliografía

—Birch CA (1974). Burkitt's lymphoma. Denis Parsons Burkitt (born 1911). *Practitioner* 213(1273): 106-8.

—Burkitt, DP (1983). The discovery of Burkitt's Lymphoma. *Cancer*, 51(10): 1777-86.

—Burkitt, D. (1993) Unpromising beginnings. *Journal of the Irish Colleges of Physicians and Surgeons*, 22, 36–40.

—Coakley, D. Denis (2006). Burkitt and his contribution to haematology/oncology. *British Journal of Haematology*, 135, 17-25.

—Denis Parsons Burkitt, En: Who Named It? (<http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2199.html>) Consultado en febrero de 2007).

—Epstein, MA; Achong, BG; Barr, YM. (1964). Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet*, March 28, 702-703.

—Epstein, MA; Eastwood, MA (1995). Denis Parsons Burkitt. *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society*, 41, 88-102.

—Lee, T.C. (1996). Seeing the wood for the trees--the early papers of Denis Burkitt. *J Ir Coll Physicians Surg*, 25(2): 126-30.

—Reville, W. (2001). Denis Burkitt. A Life of Service. *The Irish Times*, February 1, 2001.