

Denis P. Burkitt

(1911-1993):

Pionero en tumores endémicos y en reconocer la importancia de la fibra en la nutrición

Especial para Galenus
Marco Villanueva-Meyer, MD

El Dr. Dennis Burkitt fue un cirujano que definió muchos aspectos epidemiológicos y de la geografía médica del linfoma que lleva su nombre. Profundizó hallazgos sobre su desarrollo y tratamiento, siendo el primero en definir una relación entre un virus y una neoplasia. Fue también promotor de la importancia de la fibra en la alimentación y en la salud. Curiosamente logró mucho sin tener un entrenamiento formal en investigación científica, en oncología o en nutrición; fue en eso un amateur con cualidades y dones excepcionales.

Sus inicios en Irlanda

Denis Parsons Burkitt nació en el seno de una familia evangélica protestante en 1911 en Enniskillen, un pequeño pueblo al oeste de lo que hoy es Irlanda del Norte. Su padre era un ingeniero muy aficionado a observar la naturaleza y, en especial la ornitología y la geografía. Burkitt fue a la escuela de su pueblo, la misma donde estuvieron Oscar Wilde y Samuel Beckett. Desgraciadamente, en un accidente en la escuela, cuando tenía recién 11 años, perdió un ojo. Afortunadamente, esto no afectó su visión interna ni su amplitud de pensamiento.

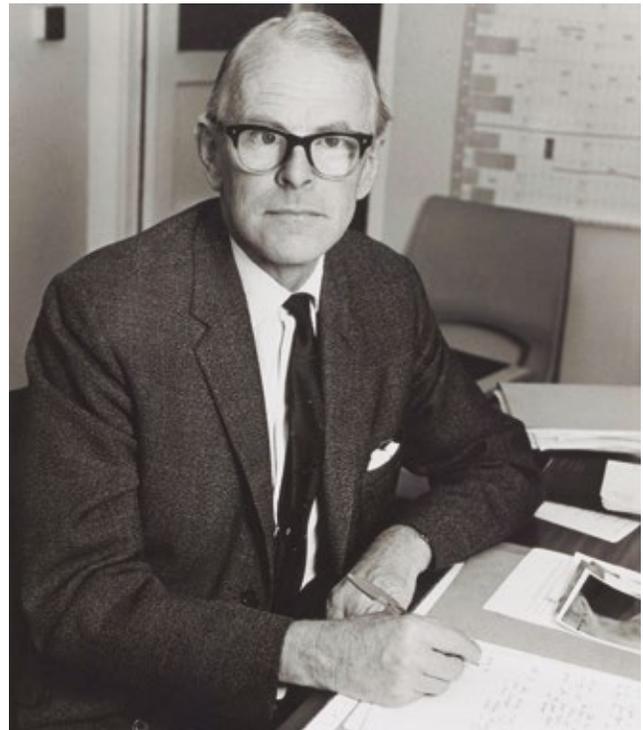
Estudios de medicina

Cuando tenía 18 años ingresó a Trinity College en Dublín para estudiar Ingeniería. Sin embargo, pronto decidió cambiar a Medicina, tanto por su deseo de servir y ayudar, como por la influencia de su grupo de la iglesia y del ejemplo de un tío, que era médico en Kenia. Se graduó en 1935 y obtuvo una beca del Royal College of Surgeons de Edimburgo en 1938. Al poco tiempo conoció a Olive Rogers, una enfermera que compartía sus convicciones religiosas y con quien se casó en 1943. Tuvieron 3 hijas, 2 de las cuales se llegarían a casar con médicos.

Viaje al África y primeras observaciones

Había pedido ir como médico a África, pero fue rechazado por tener un solo ojo. En la Segunda Guerra Mundial sí fue aceptado como médico por el ejército; llegó a ser comandante y, además, en sus tiempos libres enseñaba la *Biblia* a los soldados. Finalizada la guerra

fue enviado a un pequeño pueblo en Uganda donde aprendió a trabajar con muchas limitaciones. En esa localidad notó una alta incidencia de hidrocele, lo que lo llevó a interesarse en la epidemiología y la geografía médicas. Encontró que la causa era una infección parasitaria de larvas; luego de confirmar esto, lo publicó en *The Lancet* en 1951.



Denis Burkitt Image Credit: Wellcome Images. Wellcome Library reference: WT/DPB/F/6:Box 31.

Poco tiempo después, fue cambiado a Kampala para también apoyar en la Escuela de Medicina. Observó que, por ulceraciones y elefantiasis y limitaciones de todo tipo, muchas personas perdían las piernas y quedaban lisiadas pues las prótesis eran muy caras. Organizó y creó un centro especial para preparar prótesis, y logró así cambiar la vida de esas personas.

Linfoma de Burkitt

En 1957 notó unos tumores –desconocidos y que no se habían descrito– en la cabeza y en el cuello de niños y jóvenes. Recopiló 41 casos y, en 29, halló en la patología células redondas indiferenciadas. En las autopsias también se encontraron tumores en las glándulas suprarrenales, riñones e hígado. Burkitt publicó sus primeros resultados en el *British Journal of Surgery*, presentando al tumor como un sarcoma.

De regreso a Uganda hizo con dos amigos un largo viaje, de más de 10 000 millas, para visitar 58 hospitales en varios países, en busca de datos sobre este tumor. Este fue un trabajo pionero en geografía médica: encontró que el tumor se presentaba en zonas con las mismas características de altitud, de temperaturas y de lluvias, y donde, debido a estas condiciones, había mosquitos y malaria. No se halló en lugares altos ni en el sur de África. Para completar su investigación, envió panfletos y pedidos de datos a muchos hospitales en todo el África. En 1961 publicó los resultados en la revista *Cancer*, informando que el tumor era de tipo linfático y que se encontraba en distintas etnias del centro de África. Tiempo después, en una conferencia en la UNESCO, se propuso llamar a esta enfermedad linfoma de Burkitt.

Relación con el virus Epstein-Barr

En 1961, durante una conferencia en Londres, lo contactó el virólogo Michael Epstein, quien le pidió muestras. Tres años después, Epstein, con su ayudante Yvonne Barr, aisló el virus de Epstein-Barr. Este hallazgo fue publicado en *The Lancet*, siendo la primera vez que se relacionó un virus con el desarrollo de un tumor.

La hipótesis de Burkitt se vio reforzada: los niños de la zona tenían un sistema inmunitario deprimido por la malaria y eran más vulnerables a la actividad oncogénica del virus Epstein-Barr (EBV). Hoy se conocen bien la estructura y la función de las proteínas de EBV, pero

no se tiene claro aún el mecanismo preciso de su contribución al linfoma de Burkitt. El virus de EBV no se transmite por mosquitos sino por la saliva, en particular de las madres a sus bebés. Algunos estudios posteriores sobre fumigaciones mostraron que en los lugares fumigados donde disminuyó la malaria, se redujo también la presencia de linfoma de Burkitt y, cuando paró la fumigación volvió la malaria junto a dicho linfoma.

Se considera al linfoma de Burkitt como uno *non Hodgkin* de crecimiento rápido, más frecuente en niños o jóvenes, que afecta la mandíbula y también el sistema nervioso central, el intestino, los riñones, los ovarios, entre otros. Se definen 3 tipos principales del linfoma de Burkitt: el esporádico (en todo el mundo), el endémico (en zonas de África) y el relacionado con inmunodeficiencia, en especial con el SIDA. Se ha visto también en pacientes con malaria aguda que los linfocitos con EBV están aumentados, por una probable limitación en la inmunidad con células T. Así, la evidencia sugiere que la malaria predispone al desarrollo del linfoma de Burkitt por disminución de la inmunidad de las células T. El aumento de EBV podría también elevar la opción de una translocación cromosómica que cause el linfoma de Burkitt.

Aporte en el tratamiento

Pero Burkitt no se quedó tranquilo mientras se investigaban los temas epidemiológicos. Sabía que la cirugía no podía ayudar mucho y que cuando se lograba remover el tumor completo solía haber recurrencias. Tampoco había opción de radioterapia en África ecuatorial.

Burkitt recibió sugerencias para usar quimioterapia con metotrexato en 1960, y logró en los primeros casos una regresión dramática del tumor. Si bien las circunstancias no permitían hacer estudios tan ordenados como en la actualidad, pudo demostrar que había respuesta exitosa en más del 80% de los pacientes. Luego probó tratamientos con ciclofosfamida, vincristina y metotrexato logrando éxito en cerca del 90% de los casos. Así, el linfoma de Burkitt se convirtió en un modelo para entender la epidemiología, las anomalías moleculares que inducen al tumor y las opciones de tratamiento.

Importancia de la fibra

Al regresar a Londres en 1966, Burkitt continuó trabajando para el Medical Research Council por 10

años más. Al poco tiempo de volver conoció a Meter Cleave, un oficial médico retirado, que sugería que la mala alimentación y la falta de fibra eran la causa de muchas enfermedades occidentales. Burkitt fue de los pocos que le hizo caso e hizo investigaciones sobre el efecto de la comida en el colon y sobre las deposiciones, y pronto relacionó la dieta con la obesidad, la diverticulosis, el cáncer de colon, las hemorroides, las várices, la hernia de hiato, la isquemia del miocardio, la diabetes, entre otras enfermedades.

Burkitt desarrolló sus estudios sobre los conceptos de 3 médicos clínicos (Cleave, Campbell y Trowell), un cirujano (Painter) y un bioquímico (Walker) que observaron que los africanos que consumían alimentos ricos en fibra tenían menos incidencia de cáncer, obesidad y diabetes. Él inició investigaciones y una cruzada para mejorar los hábitos alimenticios. Escribió un libro sobre *La importancia de la fibra en la dieta* (1979), que fue un *bestseller* mundial. Así, Burkitt fue conocido como “el hombre de la fibra” (*Fiber Man*). Sus conferencias eran muy concurridas, aunque los científicos puristas se solían sentir ofendidos por su enfoque tan simple.

Reconocimientos

En 1976 Burkitt se jubiló y fue nombrado investigador honorario. Recibió en vida numerosos premios y condecoraciones. Fue miembro de la Royal Society, de la Académie de Sciences de Francia, de Trinity College en Dublín, y recibió el Premio Bower en los Estados Unidos, entre muchos otros honores.

Ya que no tenía una preparación científica profunda para investigar, solía decir que “las actitudes son más importantes que las habilidades, los motivos que los métodos y el carácter que la inteligencia, y que el corazón tiene preferencia sobre la cabeza”.

Denis Burkitt murió a los 82 años, tras sufrir un accidente cerebrovascular en su casa en Inglaterra.

Comentario

Una línea común en las investigaciones de Burkitt es su fascinación por la geografía, algo que cultivó desde niño con su padre. Su legado incluye avances en la ciencia médica y en una mejor forma de comer.

Burkitt tuvo dos puertas a la fama: el descubrimiento del primer cáncer relacionado con un virus y haber sido quien obligó al mundo a tomar conciencia de la importancia de la fibra en la alimentación.

Estos logros son aún más extraordinarios porque él no tenía un entrenamiento en investigación científica ni en nutrición o comunicación. Poseía un don, tenía la curiosidad intelectual natural, una enorme energía, y la perseverancia y la habilidad para ver las relaciones y conexiones entre las cosas. Todo esto sumado a su profunda voluntad de ayudar, casi cándida y muy real, a su profundo sentido humano y a su fe religiosa que era como una fuente inagotable de entusiasmo. 

Referencias

- Burkitt D. Primary hydrocele and its treatment review of 200 cases. *The Lancet*, 1, (1951); 1341–1343.
- Burkitt D. A Sarcoma involving the jaws of African children. *British Journal of Surgery*, 46, (1958); 218–223.
- Coakley DD. Burkitt and his contribution to haematology/oncology. *British Journal of Haematology*, (2006); 135, 17–25.
- Epstein A, Eastwood MA. "Denis Parsons Burkitt. 1911-1993". *Biographical Memoirs of the Royal Society*. 41(1995); 88–102.
- Fresquet JL. Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación (Universidad de Valencia - CSIC). Mayo 2007.
- Cummings JH; Engineer A. Denis Burkitt and the origins of the dietary fiber hypothesis. *Nutrition Research Reviews* 31(1); (2018); 1-15.
- Magrath IT (1991) African Burkitt's lymphoma: history, biology, clinical features, and treatment *Am J Pediatr Hematol Oncol* 13 (1991); 222–246.
- Smith RD. Checking Out the Fiber Fad. *The Sciences* 16(2);(1976); 25-29.

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 3 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.