

REPORTE DE CASOS CLINICOS:

EL LINFOMA DE BURKITT EN HONDURAS

Dr. Virgilio Cardona Lopez ()*, *Dr. Rene Medina Nolasco (**)* *Dr. Manuel Figueroa (***)*, *Dr. Ronald Glazer (****)*

RESUMEN

Se informan los primeros 37 casos de Linfoma de Burkitt en Honduras, los que fueron diagnosticados en un lapso de 6 años en el Hospital-Escuela de Tegucigalpa. Se expone su epidemiología, sus caracteres clínicos, su histopatología, serología, resultado del tratamiento y se efectúa una discusión final.

INTRODUCCION

Se da el nombre de Linfoma de Burkitt a un tumor maligno del sistema linfático originado del linfocito indiferenciado inicialmente descrito en África por el Cirujano Inglés Denis Parsons Burkitt en 1958 (1). Sus extensos estudios epidemiológicos establecieron que esta neoplasia se presenta con mayor frecuencia en niños de 1 a 15 años en una amplia faja a lo largo del África Ecuatorial, en donde la malaria es endémica (2). En base a tales estudios postuló que el tumor era causado por un virus transmitido por mosquitos. Más tarde modificó su teoría indicando que la malaria favorecía en alguna manera el desarrollo del tumor iniciado por un virus (3).

Estudios posteriores vincularon al Virus Epstein-Barr (VEB) con el Linfoma de Burkitt (4). Dicho

(*) Jefe del Departamento de Patología del Hospital-Escuela

(**) Oncólogo Consultor del Departamento de Pediatría del Hospital-Escuela.

(***) Profesor de Virología, Departamento de Microbiología de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

(****) Jefe del Departamento de Microbiología de la Universidad del Estado de Ohio, E. U. A.

virus se encontró al cultivar las células linfáticas de la neoplasia y se vio que tenía las características morfológicas de los Herpesvirus (5). Se demostró que el ADN del virus estaba presente en las células del tumor (6) y que los pacientes tenían elevados títulos de anticuerpos contra dicho virus (7). Además, el VEB podía transformar a los linfocitos normales, dándoles capacidad de multiplicación ilimitada, es decir, haciéndolos "inmortales" (8).

Los estudios comparativos del Linfoma de Burkitt de zonas africanas en que es endémico con los de zonas americanas en que no es endémico han demostrado que muchos de los datos clínicos, patológicos y de sensibilidad quimioterapéutica son similares en ambos. Pero al irse aumentando el número de casos americanos se han hecho aparentes algunas diferencias clínicas entre estos y aquellos. Ello ha motivado la necesidad de agregar al nombre de la entidad patológica la procedencia geográfica de los casos y así se ha creado la variedad de Linfoma de Burkitt Africano y la variedad de Linfoma de Burkitt Americano. Las principales diferencias detectadas entre ellos se refieren a que los pacientes americanos tienen una mayor edad que los de Uganda o Ghana, que el porcentaje de relación del tumor con el VEB es mayor en los casos africanos y que la localización en los ganglios linfáticos y en la médula ósea es alta en los casos americanos, en contraposición con la mayor frecuencia de la ubicación en la mandíbula en los casos africanos (9). De 256 casos confirmados de Linfoma de Burkitt procedentes de toda América efectuado por el Registro Norteamericano de esta neoplasia, hubo predominio en la raza blanca (77%) sobre la negra (5%), latinoamericana (4%) u otra; el sexo masculino fue más frecuentemente afectado (66%) en la relación 2:1 sobre el femenino; la

tumoraciones abdominales fueron la más común presentación inicial de la enfermedad (56o/o); los tumores mandibulares se constataron en el 6,60/0 y la participación ganglionar fue inicialmente obvia en el 160/0; las tumoraciones nasofaríngeas se observaron solo en pacientes jóvenes y las mamarías se constataron solo en pacientes femeninas en los años reproductivos tempranos.

Existen pocos casos informados procedentes del Continente Americano. Levine et al. (9) mencionan 6 casos de Canadá, 3 de México, 2 de Brasil y 1 del Perú; Dalldorf et al. (10) dentro del grupo de linfomas en niños dan una baja incidencia al Linfoma de Burkitt en Brasil. Es posible que existan otros informes que no han llegado a nuestras manos. En Honduras el Linfoma de Burkitt se diagnosticaba ocasionalmente pero en los últimos años este número de casos se ha elevado considerablemente y ello motiva la confección de este informe.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el lapso comprendido entre los años de 1977 y 1982 se diagnosticaron 37 casos de Linfoma de Burkitt. De estos 37 casos solo se consideran los hallazgos clínicos de 29, ya que los expedientes clínicos estaban incompletos en 8 de ellos.

Se usó como guía para el diagnóstico de Linfoma de Burkitt las pautas fijadas por la Organización Mundial de la Salud (11): 1) Tumor maligno del sistema hematopoyético, 2) Célula linfo-reticular indiferenciada o primitiva, 3) Tumor predominante en la infancia, 4) Comienzo rápido y curso fatal en casos no tratados y 5) Tumor sólido extraganglionar, multifocai y diseminado afectando: a) abdomen o viscera pélvica, b) retroperitoneo, c) huesos faciales o largos, d) tiroides, e) glándulas salivares, f) sistema nervioso central, g) ausencia o rareza de cuadros leucémicos en sangre periférica, médula ósea afectada únicamente en casos terminales.

HALLAZGOS EPIDEMIOLÓGICOS

Dentro de los 29 casos adecuadamente estudiados se comprobó una incidencia anual de 3 a 5 por cada uno de ellos (Cuadro No. 1), con el mayor nú-

mero de ellos en 1979. No se observó una tendencia progresiva a aumento en la detección anual de casos.

CUADRO 1
DISTRIBUCIÓN ANUAL DE CASOS

AÑO	NUMERO DE CASOS
1977	5
1978	3
1979	9
1980	4
1981	5
1982	3

En lo referente a sexo se comprobó una mayor incidencia en el sexo masculino ya que el 82,7o/o perteneció al mismo o sea en una proporción de 5:1 en relación con el femenino (Cuadro No. 2).

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR SEXO

SEXO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Masculino	24	82,7
Femenino	5	17,2

La edad de los pacientes osciló entre los 3 y los 18 años, con una acentuada incidencia en el grupo comprendido entre 4 y 6 años (62o/o) (Cuadro No. 3).

Todos los pacientes eran de raza mestiza (indio-españoles) y ninguno de ellos de raza blanca y solo uno de la negra.

Como puede observarse en el Cuadro No. 4 la procedencia departamental de los casos demostró una mayor incidencia en la zona centro-sur del país (Departamento de Francisco Morazán, El Paraíso y Choluteca con 14 casos que representan el 48,2o/o de los casos), la zona nor-occidental del mismo (Departamentos de Santa Bárbara y Cortés

con 8 casos o sea el 27,5o/o) y la zona oriental con 3 casos procedentes del Departamento de Olancho (10,3o/o). Los otros casos procedieron esporádicamente de otros departamentos.

CUADRO No. 3

DISTRIBUCION POR EDAD

EDAD	No. DE CASOS
3 años	1
4 "	6
5 "	6
6 "	6
7 "	2
8 "	2
9 "	1
10 "	1
11 "	1
14 "	1
17 "	1
18 "	1

CUADRO No. 4

DISTRIBUCION GEOGRAFICA

DEPARTAMENTO	LOCALIZACION	No. DE CASOS
Francisco Morazán	Distrito Central	5
	Santa Elena	
El Paraíso	Teupasenti	5
	El Paraíso	
Santa Bárbara	Santa Bárbara	5
	Trinidad	
Choluteca	El Triunfo	4
	Choluteca	
	Pespire	
Cortés	San Pedro Sula	3
	La Lima	
Olancho	Juticalpa	3
	San Esteban	
Atlántida	Nueva Armenia	2
Yoro	Yoro	1
Comayagua	Comayagua	1

La mayor parte de los casos de Linfoma de Burkitt de Honduras procedían de zonas donde la malaria es altamente endémica, como Choluteca, El Paraíso, Cortés y Santa Bárbara.

PATOLOGÍA

La mayor parte de los pacientes no presentó linfadenopatía periférica. No se observó esplenomegalia y solo un paciente adolecía de hepatomegalia. Tres del total presentaron invasión de la médula ósea y uno mostró afectación del sistema nervioso central.

En 20 de los 29 casos el tumor estuvo localizado en el abdomen (68,9o/o).

Dentro del abdomen la localización más frecuente fueron los ganglios linfáticos mesentéricos; en dos casos la masa tumoral se localizó en el íleon terminal y en otro en el rectosigmoides. En otros 2 casos los ganglios linfáticos cervicales estaban infiltrados y la localización maxilar se observó en otros tres. En dos casos el tumor se localizó en los ovarios y en uno en los testículos. Un solo niño presentó tumores abdominales y cervicales. En una niña hubo derrame pleural.

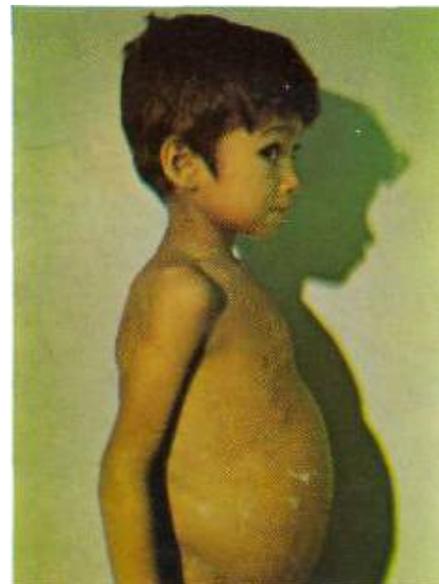


FIGURA 1 Obsérvese la distensión del abdomen por la tumoración intraabdominal, que es el sitio más frecuente de localización.



FIGURA 2
Tumor de Burkitt afectando primordialmente los ganglios cervicales.

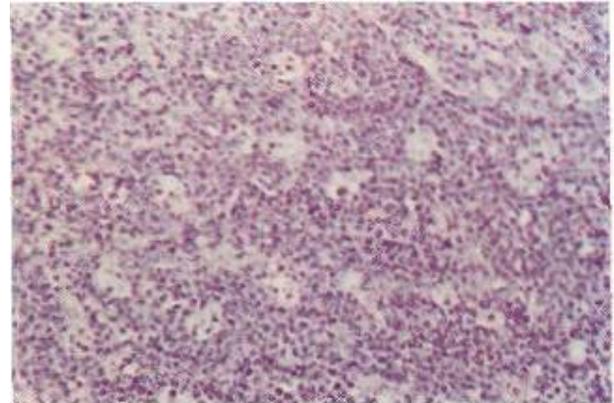


FIGURA 3
Infiltración difusa de células linforeticulares produciendo el característico aspecto de "cielo estrellado" IOx

CUADRO No. 5
LOCALIZACION

LOCALIZACION	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Abdominal	20	68,9
Ganglios mesentéricos		
Ileum terminal		
Rectosigmoide		
Ovarios		
Extra-abdominal	9	31,0
Ganglios cervicales		
Maxilar		
Testículo		

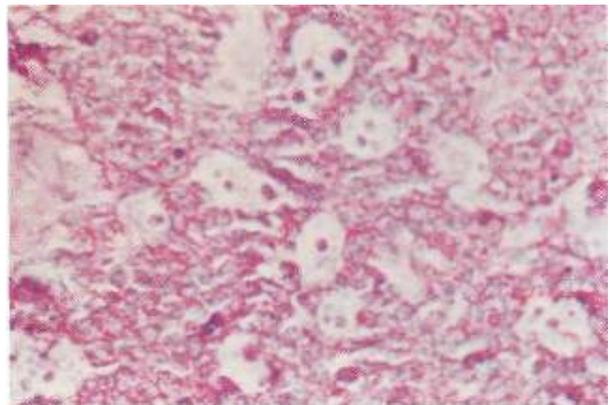


FIGURA 4
Obsérvese las células neoplásicas, fagocitosis celular y pironofilia positiva en el citoplasma, con la coloración de pironina. 45 x

Las biopsias fueron remitidas a Patología con variedad de diagnósticos clínicos como tuberculosis mesen té rica, tumor testicular, adenitis cervical, absceso dentario y otros. El estudio de los cortes demostró proliferación de células linfo-reticulares indiferenciadas (Fig. 3), abundante actividad mitótica, presencia de macrófagos produciendo el característico cuadro de "cielo estrellado", vacuolas citoplásmicas en preparaciones por concepto, pironofilia positiva (Fig. 4), grasa neutra positiva en macrófagos, fosfatasa alcalina **estearasas** negativas. Igual aspecto se observó en los ganglios mesentéricos Los tejidos se colorearon con hemotoxüina-

eosina y con verde pironina, siguiendo técnicas standard.

Actualmente, con la experiencia clínico-patológica adquirida se acierta mas frecuentemente en el diagnóstico de Linfoma de Burkitt.

ANÁLISIS LABORATORIALES

Los análisis de laboratorio revelaron un promedio de hemoglobina de 10,5 gm.o/o, un contaje de leucocitos alrededor de 10.000 mm³ y un recuento plaquetario de 250-000 mm³.

El ácido úrico se mostró elevado en el 40o/o de los casos y la deshidrogenasa láctica estuvo sobre lo normal en el 66o/o de los mismos.

Los estudios de médula ósea informaron infiltración neoplásica en 4 pacientes y se constataron células neoplásicas en dos ocasiones en sangre periférica y en líquido cefalorraquídeo en otra instancia. En un paciente se informó la presencia de *Plasmodium vivax* en sangre periférica.

SEROLOGIA

Solamente se llevaron a cabo las pruebas del suero sanguíneo de 11 de los 29 pacientes. El resultado de las pruebas serológicas contra los antígenos tempranos, de cápside y nucleares del VEB se puede apreciar en el Cuadro No. 6.

Nueve de los 11 sueros probados tenían anticuerpos IgG en título de 1:24 o más contra el antígeno temprano y ninguno tuvo anticuerpos de tipo IgA contra el mismo antígeno. En cuanto al anticuerpo IgG contra el antígeno de la cápside del virus (VCA), todos los sueros tenían título de 1:48 o más y dos tenían título de 1:768; solamente un suero tuvo anticuerpos de tipo IgA (VCA-IgA) y éste con título muy bajo (1:3). El título de anticuerpos contra el antígeno nuclear (EBNA) fue de 1:24 o más en ocho de los sueros, dos estaban negativos y en uno el título fue de 1:6. Finalmente, los anticuerpos contra la DNAsa estuvieron positivos en bajo título en todos los sueros excepto en uno que tuvo un título de 19.4. El paciente número 6 del cuadro tuvo anticuerpos IgG en alto título contra los diferentes antígenos probados.

CUADRO No. 6

TÍTULO DE ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENOS DEL VIRUS EPSTEIN-BARR EN PACIENTES CON LINFOMA DE BURKITT EN HONDURAS

No.	EA-IgG ⁽¹⁾	VCA-IgA ⁽²⁾	VCA-IgG ⁽²⁾	EBNA ⁽³⁾	DNAs ⁽⁴⁾
1	1:24	1: 1:3	1:384	1:5	1:6
2	1:24	Neg	1:48	1:48	—
3	1:12	Neg	1:48	Neg	3.5
4	1:6	Neg	1:96	1:48	3.5
5	1:384	Neg	1:192	1:96	0.86
6	1:768	Neg	1:768	1:584	19.4
7	1:768	Neg	1:768	1:24	—
8	1:24	Neg	1:48	1:96	2.2
9	1:192	Neg	1:384	Neg	0
10	1:192	Neg	1:96	1:24	5.9
11	1:48	Neg	1:96	1:24	0

(1) Título de anticuerpos inmunofluorescentes contra antígenos tempranos del virus, se especifica el tipo de inmunoglobulina.

(2) Título de anticuerpos inmunofluorescentes contra antígenos de la cápside del virus, se especifica el tipo de inmunoglobulina.

(3) Título de anticuerpos inmunofluorescentes contra los

(4) Título de anticuerpos contra la DNAsa del virus medi-

TRATAMIENTO:

Diez y seis pacientes recibieron Ciclofosfamida (40 mg./Kg. peso cada tres semanas). Dos pacientes se trataron con la combinación Ciclofosfamida y Adriamicina. en ambos hubo remisión parcial pero uno murió a los 7 meses y otro se complicó con fiebre tifoidea y falleció a los 6 meses. Otros dos pacientes recibieron COP (Ciclofosfamida, Vincristina y Prednisona). Un paciente recibió el Esquema Anderson, protocolo IM 81-01 y falleció a causa del uso de Ara-C intratecal. Otro paciente se trató con COP, CHOP-BLED y Radioterapia en el que no se obtuvo ninguna respuesta positiva y falleció con invasión muy agresiva en cuello y abdomen. Finalmente, en siete pacientes no se efectuó quimioterapia porque sus condiciones eran graves y todos fallecieron.

En los pacientes tratados con Ciclofosfamida se obtuvo una remisión rápida y objetiva del 90 al 100% en el término de 2 semanas. Sin embargo, hubo una pronta recaída a los 30 ó 60 días de la remisión inicial y murieron 11 de ellos; los 5 pacientes restantes están en remisión en el momento de la elaboración de este informe, siendo la supervivencia de ellos de 2 a 6 años. En tres pacientes ocurrió la muerte al inicio de la quimioterapia y a causa del síndrome de lisis tumoral aguda.

En el grupo de 29 pacientes se observó una mortalidad en 22, lo que da un 75,85% de decesos para el grupo.

La intervención quirúrgica nunca fue emprendida a título curativo y se contentó con explorar y obtener biopsias.

DISCUSIÓN

El aumento en el número de casos de Linfoma de Burkitt diagnosticados en los últimos 6 años en nuestro medio amerita encontrarle una explicación. Si es que la malaria tiene un papel en la etiología del tumor se podría invocar el aumento de la malaria en nuestro país ya que la incidencia de 694

por 100 mil habitantes existentes en 1972 ascendió a la cifra de 1.165 por 100 mil habitantes en 1980 (12) y esto por la coincidencia de que la mayor parte de los casos procedían de zonas donde la malaria es altamente endémica, como lo son los Departamentos de Choluteca, El Paraíso, Cortés y Santa Bárbara. No obstante, creemos que la mejor explicación del aparente aumento en el número de casos detectados radica en la mejoría del diagnóstico del tumor; posiblemente muchos Linfomas de Burkitt eran diagnosticados erróneamente pero dada una mejor orientación clínica y patológica han dado como resultado la concientización

de la existencia del problema en nuestro país y la detección de los casos cuando han llegado a nuestro hospital. Sin embargo, la incidencia de este tumor no llega a los niveles con que se presenta en África Oriental o sea de 19 casos/millón/año (12). Honduras, con una población de 3,7 millones tiene una incidencia promedio de 1 ó 2 casos/millón/año.

La localización del tumor también es diferente en Honduras a la que se observa en África. En un reciente estudio efectuado en Ghana (12) se informó que en 236 casos de Linfoma de Burkitt el 36o/o tuvo una localización única en abdomen y el 42o/o se ubicó en la mandíbula; en nuestra corta serie en el 68,9o/o ostentó una localización abdominal; esto último está acorde con informaciones procedentes de otras regiones sobre el Linfoma de Burkitt Americano ya que Levine et al. (9) aseguran que en esta variedad "las masas abdominales representan la más común ubicación inicial de los casos (56o/o de los casos) y Kemeny et al. (13) afirman que el Linfoma de Burkitt Americano tiene su principal ubicación en el abdomen (75o/o) y se presenta como una enfermedad que requiere laparotomía por obstrucción intestinal, por masa abdominal, por invaginación o por "abdomen agudo".

Por otro lado, la distribución de casos por sexo en los casos de Honduras así como los de África favorece al masculino ya que acá el 82,7o/o de los casos fueron varones y en ya mencionado estudio de Ghana el 63o/o fueron del sexo masculino. El Registro del Linfoma de Burkitt Americano, que encierra un mayor volumen de casos de toda Améri-

ca, igualmente da un mayor volumen a los pertenecientes al sexo masculino (66,4o/o) (9).

El patrón inmunológico de los pacientes hondureños respecto al VEB es muy parecido al observado en pacientes africanos (5), con altos títulos de anticuerpos IgG contra antígenos de cápside, nucleares y tempranos del virus y bajos o negativos títulos de anticuerpos de tipo IgA y anti-DNAse; se ha informado que estos dos últimos tipos de anticuerpos están elevados en el carcinoma nasofaríngeo (14), tumor que también se ha asociado con el VEB. Anteriormente fue informado (15) que en Honduras el VEB produce infecciones a muy temprana edad y que a los 3 años el 71o/o de los niños tenían anticuerpos.

Se informa que el Linfoma de Burkitt es altamente susceptible a los agentes citotóxicos (16) y ello se atribuye al extremadamente rápido ritmo de crecimiento. En un informe de 137 pacientes africanos tratados con ciclofosfamida, 119 sobrevivieron la primera semana de tratamiento; de éstos, 110 tuvieron una regresión completa dentro de 2 semanas; de estos últimos aproximadamente 1/3 nunca tuvo recaída y aparentemente curó; el otro 1/3 tuvo recaída temprana dentro de las 10 semanas después del primer tratamiento y ella fue caracterizada por reaparición del tumor en su sitio original, alta frecuencia de invasión neurológica, resistencia a la quimioterapia y un pobre pronóstico; el restante 1/3 tuvo una recaída tardía caracterizada por la aparición de tumor en un sitio previamente indemne, rara participación neurológica, alta sensibilidad a la quimioterapia y un excelente pronóstico. Se afirma que los pacientes en quienes la duración de la remisión es mayor de 2 años raramente tienen recaída y usualmente están aparentemente curados.

Se puede inferir que la quimioterapia es promisoría para la curación del Linfoma de Burkitt pero hasta ahora no se ha hallado la droga ideal, la dosis o plan de tratamiento perfecto. Uno de los inconvenientes de la quimioterapia radica en la lisis tumoral masiva y aguda que puede conducir a la muerte y otro es la falta de respuesta uniforme de los casos. Factor determinante en el buen éxito del tratamiento es el estadio en que acude al Médico y la tardanza en iniciar el tratamiento.

Ziegler (17) enfatiza que en el manejo del Linfoma de Burkitt es necesario cumplir con tres condiciones: 1) Remover quirúrgicamente la mayor cantidad tumoral posible, 2) Obtenerse rápidamente la estabilidad metabólica del paciente y 3) El diagnóstico y tratamiento definitivo debe ser ejecutado dentro de las 24 a 48 horas de la admisión del caso.

En los 16 casos objeto de este informe y que fueron tratados con ciclofosfamida se produjo un resultado semejante al relatado por Skoog (16) en los 137 pacientes africanos: a) en todos hubo una rápida remisión objetiva de la neoplasia a corto plazo de iniciado el tratamiento, b) en 2/3 de los casos hubo recaída que los condujo a la muerte y c) el 1/3 restante hubo curación aparente ya que su sobrevivencia traspasó los 2 años.

Es necesario consignar que en el tratamiento quimioterápico de los casos no se determinó el estadio de la enfermedad, lo cual tiene importancia pues la respuesta variará en cada uno de ellos. La clasificación utilizada por el Registro de Linfoma de Burkitt Americano es el siguiente (9):

Estadio I: Masa tumoral única (extra-abdominal IA o abdominal IB) Estadio II: Dos masas tumorales separadas por arriba o por abajo del diafragma. Estadio III: Más de dos masas tumorales separadas o localizadas por arriba y abajo del diafragma. Estadio IV: Derrame pleural, ascitis o invasión del sistema nervioso central (células malignas en el líquido céfalo-raquídeo) o de la médula ósea.

CONCLUSIONES

Del análisis de los 29 casos de Linfoma de Burkitt objeto de este informe extraemos las siguientes conclusiones:

1. Existe similitud entre el Linfoma de Burkitt Africano y el que hemos constatado en Honduras en lo referente a la edad de máxima frecuencia de los casos, al predominio en el sexo masculino, a la agresividad de la neoplasia, al patrón serológico, a la susceptibilidad a los agentes citotóxicos y a la alta mortalidad de la afección.

2. A su vez existen diferencias entre ambos, de las que sobresalen el predominio de la ubicación abdominal de las lesiones en contraposición de la preferente localización facial del tipo africano, hecho ya constatado en otras partes de América.

BIBLIOGRAFÍA

- BURKITT, D.A.: Sarcoma involving the jaws in African children. *Brit. J. Surg.* 46:218 1958.
- BURKITT, D. A.: Determining the climatic limitations of a children's cancer common in Africa. *Brit.Med. J.* 2:1019 1962.
- BURKITT, D A.: Etiology of Burkitt's Lymphoma. An alternative hypothesis to a vectored virus. *J. Nat. Cáncer Inst.* 42:19 1969.
- EPSTEIN, M. A. y Barr, Y. M.: Cultivation in vitro of human lymphoblasts from Burkitt's malignant lymphoma. *Lancet* 1:252 1964.
- HENLE, W-, Henle, G. y Lennette, E. T.: The Epstein-Barr Virus. *Scient. Amer.* 227:40 1979,
- ZUR HAUSEN, H. y SchulteHolthausen, H.: Presence of EB Virus nucleic acid homology in a "virus free" One of Burkitt tumor cells. *Nature* 227: 245 1970.
- HENLE, G., Henle, W., Clifford, P., Diehl, V., Kafuto, G. W., Kyria, B. G., Klein, G., Manube, G. M. R., Pike, P. y Ziegler, J. L.: Antibodies to Epstein-Barr Virus in Burkitt's Lymphoma and control groups. *J. Nat. Cáncer Inst.* 43:1147 1969.
- PEZO, P. A., Magrath, I. L., Chattopadhyay, S. K., Biggar, R. J. y Gerber, P.: A new tumor-derived transforming strain of Epstein-Barr Virus. *Nature* 272:629 1978.
- LEVINE, P. H., Kamaraju, L. S., Connelly, R. R., Berard, C. W., Dorfman, R. F., Magrath, I. y Easton J. M.: The American Burkitt's Lymphoma: Eight year's experience. *Amer. Cáncer Soc.* 49:1016 1982.

REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

10. DALLDORF, G. R., Carvalho, P., Jamra, M., Frost, P., Erlich, D. y Marigo, G.: The lymphomas of Brazilian children. *JAMA* 208:1365 1969.
11. DEPARTAMENTO DE CONTROL DE VECTORES, Ministerio de Salud Pública, Honduras. Comunicación personal. 1982.
13. KEMENY, M. M., Magrath, I. T. y Brennan, M. F.: The role of surgery in the management of American Burkitt's Lymphoma and its treatment. *Ann. Surg.* 196:82 1982.
14. CHENG, Y. C., Chen, J. Y., Glazer, R. y Henle, W.: Frequency and levels of antibodies to Epstein-Bar Virus. Specific DNase are elevated in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Proc. Acad. Soc.* 77:6162 1980.
15. FIGUEROA, M.: Anticuerpos contra miembros del grupo Herpesvirus en niños de una zona rural de Honduras. *Rev. Lat-amer. Microbiol.* 17:221 1975.
16. SKOOG, D. P.: Burkitt's Lymphoma. *Hematology* No. H-73. *Amer. Soc. of Clin. Path.* Pág. 8 1975
17. ZIEGLER, J. L.: Burkitt's Lymphoma. *New Eng. J. Med.* 305:735 1981.