

DIEGO BIGONGIARI

CÁNCER DE CAPRICORNIO

Cómo la inmunoterapia hizo de mi cáncer
de pulmón menos que un resfrío



A mi hermana, Marina Bigongiari, y a mi *fratelloccio* Stefano Filippelli, que perdieron la vida por esta misma cosa, en el mismo órgano, sin la misma suerte que yo.

Desde el punto de vista de la muerte, la vida es la
producción de un cadáver.

Walter Benjamin,
El origen del drama barroco alemán

El cáncer es una tremenda oportunidad para tener
tu cara apretada contra el vidrio de tu mortalidad.

Jason Shinder (1955-2008), poeta neoyorquino que
murió de un linfoma no-Hodgkins y leucemia, en “Ja-
son Shinder The Lure of Death”, por Melanie Therns-
trom, *New York Times Magazine*, 24/12/2008

Estuve evitando mi enfermedad
porque tengo miedo.
Moriré y cuando lo haga,
acabará de nuevo solo.

Jason Schindler, “Company”

Nacemos. Comemos batatas. Morimos.

Proverbio de los nativos de Isla de Pascua

1

Uno escucha entre veinte y treinta mil palabras por día, de siete a once millones de palabras por año, cientos de millones de palabras en una vida. Sin contar las que lee. Pero aquellas palabras que cambian la vida son muy pocas. “Estoy embarazada”, “Entre nosotros se acabó”, “Murió Mamá” o “Murió Papá”. Y también: “Usted tiene un adenocarcinoma papilar estadio tres avanzado”. Esto me lo dijo un cirujano pulmonar a principios de julio de 2019 tras hacerme una biopsia, pero desde principios de junio, cuando retiré una tomografía y en el informe leí las palabras “neoplasia” y “adenomegalia”, supe que mi vida estaba entrando en un clivaje. Tenía un cáncer de pulmón. Un año y medio antes, mi hermana Marina (aun más fumadora que yo) había muerto de eso mismo, tras dos años de enfermedad.

Así, entre millares o millones de palabras livianas como un viento sonoro hay algunas pocas pesadas como isótopos radioactivos. Y que sólo tienen ese efecto cuando están dirigidas a uno mismo o a alguien muy cercano a uno. Cuando la palabra “cáncer” entró a mi cabeza quedé un poco atontado pero más fotosensible, es decir, con las pupilas más abiertas a la luz del sol. No quise hablar con nadie del tema hasta no estar seguro de qué era lo que tenía.

2

Esas primeras semanas a solas con mi cáncer fueron los días de mayor ansiedad. Tanta que ni siquiera pude dejar de fumar mis pipas. Tenía un cáncer que ya no era operable porque se había extendido a los ganglios del mediastino. Ahora tenía que esperar los resultados de los estudios

de mi biopsia (una operación en el cuello, con anestesia total) para saber qué tipo de tumor era: me extrajeron dos ganglios linfáticos y un nódulo de 2,5 x 2 x 1 cm, todas metástasis de lo que resultó ser un adenocarcinoma papilar, el tipo de cáncer pulmonar más frecuente: sólo en este nódulo debía haber unos seis o siete mil millones de células malignas. Dentro de los cánceres pulmonares hay dos grandes clases: los de células no pequeñas (como el adenocarcinoma) y los de células pequeñas, que son más agresivos y difíciles de curar. El cáncer es tan insidioso que existe incluso la posibilidad de desarrollar ambos tipos de cáncer al mismo tiempo: es muy raro, pero ocurre a veces. En todo caso, los cánceres de pulmón matan más personas que los otros siguientes cuatro cánceres “más populares”, es decir, los de mama, próstata, colon y páncreas. Siguiéron otros estudios de esa biopsia para determinar el inmunofenotipo de mi tumor: había un 22% de chances de que este tuviera ciertas mutaciones (llamadas EGFR, ALK, ROS y BRAF), en cuyo caso el tratamiento podía hacerse con las recientes “terapias dirigidas” con pastillas y eventualmente quimioterapia. Pero no me encontraron nada de eso. En cambio, tuve la suerte de tener un 60% de una proteína llamada PD-L1 que permitía otro novedoso tratamiento: la inmunoterapia. Sólo alrededor de un 40% de los que sufren este tipo de cáncer tienen una cantidad de PD-L1 suficiente para el tratamiento: si el PD-L1 es más del 50%, es sólo inmunoterapia. Si es menos, se hace junto con quimioterapia. Cada aplicación (treinta y cinco en total) cuesta miles de dólares. Mi hermana Marina no tuvo la suerte de tener nada de esto porque su tumor fue de células pequeñas y no de células no pequeñas como el mío.

3

Es curioso cómo cambian todas las prioridades de tu vida cuando descubris que tenés un cáncer. Hasta ese día en que las palabras “neoplasia” y “adenomegalia” entraron a vivir en mi cabeza, mi prioridad era terminar con el último implante y corona que faltaba para poner mi dentadura en orden. De un día para el otro eso pasó a último lugar porque nadie gasta un centavo en arreglar la dentadura de un condenado a

muerte. En ese hiato entre junio y julio, mi prioridad pasó a ser aprontar un dormitorio y baño contiguo al mío para que alguien pudiera asistirme en caso de que tuviera que hacer quimioterapia y/o rayos, cuyos efectos secundarios pueden dejarte de cama. Pero cuando supe que no haría quimioterapia sino sólo inmunoterapia, el dormitorio quedó allí, vacío. A los 63 años, todavía no había redactado un testamento: empecé a pensar en eso.

También comencé a hacerme una cultura sobre la enfermedad, sus tratamientos y los instrumentos de la medicina. Por primera vez me hice una PET (tomografía por emisión de positrones), es decir, medicina nuclear: me dieron un flúor radioactivo que permitió que el tomógrafo identificara aquellas partes de mi cuerpo donde había un elevado metabolismo de glucosa tal como sucede en los tumores: las células cancerígenas tienen mucho más “apetito” que las células normales. Allí se vio que mi cáncer consistía en tres nódulos en los lóbulos superior e inferior izquierdos (el mayor de 19 x 14 mm) y múltiples adenomegalias o metástasis en el mediastino, la más grande de 25 mm: algunas docenas de miles de millones de células cancerígenas. Todo eso presentaba metabolismo aumentado. Era un estadio tres avanzado, ya quizá cuatro: no había cirugía posible y con los tratamientos tradicionales (quimioterapia y rayos) mis chances de estar vivo a los cinco años eran, con suerte, de un 5%. En estadio cuatro, 1%.

4

Hasta entonces, lo más cerca que yo había estado de la muerte fue un accidente de auto a los cuarenta años: dos chicos me chocaron de mi lado en la madrugada de un sábado, provocándome un fortísimo golpe en la cabeza (que me dejó con visión doble durante un par de meses) y una fractura de cadera que me tuvo en cama internado dos meses y otros cuatro para volver a caminar sin andador primero y sin bastón después. Estuve cuatro o cinco días en terapia intensiva y durante una semana al menos con morfina. Desde que experimenté cómo actúa en el cuerpo esa maravillosa sustancia perdí todo miedo al dolor y a la muerte como hecho físico. No hay sufrimiento humano que resista a la morfina y es

muy tranquilizador saberlo. Ojalá existiera una morfina metafísica para el temor a la muerte: supongo que la religión, para los creyentes, tiene algo de eso. Pero soy agnóstico. No creo en ningún dios, ni mucho menos que haya ningún después de esta vida. Cada vez que un ser humano muere, se acaba todo el Universo, para siempre. Pero como se dice en italiano, “*una cosa é morire e un altra, parlare di morire*”.

5

Lo que más me angustió de mi cáncer fue pensar en mis dos hijos y en mi madre. Fui padre tarde y Luca (entonces de 14) y Bruno (de 11) me necesitarían al menos cinco o diez años más: me preocupaba mucho pensar que pudieran quedar solos con su madre, de la que estoy divorciado hace años y con ellos a mi cargo desde entonces. También mi madre Nora (90) me preocupaba porque vi cuánto la afectó la muerte de mi hermana. Así, decidí no decirle nada mientras fuera posible y gracias a la terapia inmunológica hasta hoy no sabe nada. Mis hijos lo supieron desde el primer momento y ambos tienen desde entonces un apoyo psicológico. Pero lo están llevando bien, creo.

Otro efecto temprano del saberse con cáncer es a quién decírselo y a quién no. Esta enfermedad es como un papel de tornasol para testear todas y cada una de nuestras relaciones humanas. No es algo que yo publicaría en Facebook o Instagram. Hay amigos y parientes cercanos que tienen que saberlo. Y personas a las que por razones laborales, logísticas o legales y financieras debemos decírselo. Pero también surge algo parecido a un freno o un sentido del pudor que nos lleva a no decirlo a muchas otras personas. En mi caso, me hizo bien saber que las personas que quiero y aprecio me acompañaban con su preocupación. Y que varios de ellos y ellas, creyentes (yo no lo soy), me dijeran que rezaban por mí: hasta donde sé, nunca nadie antes lo había hecho. En este dilema del decir o no decir, con los meses lo que más me deja perplejo es que mi madre no sepa nada. Es por su bien, pero al mismo tiempo me hace sentir extraño ocultar algo que es lo más determinante de mi existencia actual. A veces callar ofende un poco a la vida.

6

¿Cómo descubrí que tenía un cáncer? Por una extraña intuición. Tras la muerte de mi hermana Marina decidí dejar de fumar y me hice hacer una tomografía para ver en qué estado estaban mis pulmones tras casi medio siglo de tabaquismo. Vi a una neumonóloga que en la tomografía no vio nada más que un par de pequeños puntos y que más allá de un enfisema, me dijo que no tenía epoc y que mi capacidad respiratoria era normal. Y que volviera en un año con otra tomografía similar. Tan contento quedé que hasta volví a fumar: ya no más cigarrillos liados sino sólo pipa y algunos cigarrillos. Al dejar los cigarrillos mi tos matinal disminuyó mucho. Me sentía bien. Pero por algún motivo decidí hacerme la segunda tomografía a los ocho meses en vez de un año después. Y allí los puntitos en el pulmón se habían transformado en tres nódulos y los ganglios del mediastino estaban todos tomados. Pero nada en mi cuerpo me decía que tenía cáncer: eso es lo maldito de los tumores de pulmón. Cuando dan síntomas, es demasiado tarde. Si hubiera esperado cuatro meses más en hacerme esa tomografía, como dijo la neumonóloga, quizá esta historia hubiera sido otra. ¿Por qué lo hice? No sé. Quizá por la culpa que sentía al haber vuelto a fumar. No soy hipocondríaco pero desde que alcancé los cuarenta me hago un chequeo anual con mi médico clínico y no entiendo a algunas amistades, cultas y acomodadas, que no se lo hacen jamás.

7

Nunca había conocido a un oncólogo: el doctor Manglio Miguel Rizzo del Hospital Universitario Austral fue el primero. Mendocino, cuarentón, me cayó bien desde la primera entrevista. A partir de los resultados de la biopsia me explicó que la alternativa era el tratamiento inmunológico y todo me pareció tan lineal que no consideré oportuno hacer una interconsulta: me limité a enviarle mis resultados a mi amiga Irene Scheimberg, una anatomopatóloga que hizo toda su carrera en Londres, para que consultara con un colega suyo oncólogo pulmonar que confirmó lo que me había dicho el doctor Rizzo. Y agregó dos cosas

sugereutes: que curiosamente los fumadores o exfumadores suelen tener más “expresión de PD-L1” que los no fumadores (¡finalmente el tabaquismo sirvió para algo!) y que después de cinco años del tratamiento, si no puede hablarse de cura, hay un amesetamiento de sobrevida.

El tratamiento del cáncer con inmunoterapia es algo tan reciente que en 2010, el doctor y especialista en cáncer Siddhartha Mukherjee ganó el premio Pulitzer con un muy interesante libro titulado *The Emperor of All Maladies* (“El emperador de todas las enfermedades”), donde no menciona siquiera de pasada la inmunoterapia: cinco meses después de su publicación la Food and Drug Administration (FDA) aprobó la primera terapia de anticuerpos monoclonales para el cáncer. En su libro, el doctor Mukherjee dice: “Las células del cáncer crecen más rápido, se adaptan mejor. Son versiones más perfectas de nosotros”.

8

“Cortar, envenenar y quemar. Hasta hace poco, esas eran las únicas alternativas que se ofrecían a los pacientes con cáncer para tratar su enfermedad. Podían cortarles sus tumores —y con frecuencia algunas partes del cuerpo—, envenenar sus torrentes sanguíneos con cócteles químicos y quemar sus cuerpos con radiación, lo que también puede causar otros cánceres”, escribió en *The Immunotherapy Revolution* el doctor Jason R. Williams.

La inmunoterapia para combatir tumores como el mío es muy reciente, comenzó hace menos de cinco años. Para otros tumores como el melanoma, hace unos diez años. Pero la idea no es tan nueva: a quien primero se le ocurrió que el sistema inmunitario del cuerpo humano podía combatir al cáncer fue al médico y cirujano estadounidense William Bradley Coley (1862-1936) hacia fines del siglo XIX, y como suele suceder no fue sólo él quien hizo ese descubrimiento: el médico británico James Paget (1814-1899) ya había observado algunas décadas antes que ciertas infecciones parecían hacer remitir o incluso desaparecer al cáncer. Y un siglo antes, los médicos franceses Vautier y Tanchou lograron curar muchos casos de cáncer de mama con el simple expe-

diente de cubrir las heridas de sus pacientes con vendas usadas por otros pacientes infectados. También el alemán Paul Ehrlich en 1909 afirmó que el sistema inmunitario protegía al organismo de las células mutantes. Según leo en *Immunotherapy of Cancer. An Innovative Treatment Comes of Age*, Coley comenzó inyectando a sus primeros pacientes *Streptococcus pyogenes* vivos, la causa de la erisipela. Y si bien los tumores se achicaban, también se morían los pacientes por infecciones. Entonces Coley modificó su tratamiento usando *Streptococcus pyogenes* desactivados por calor y otra bacteria infecciosa, *Serratia marcescens*: así está compuesta la Toxina de Coley que se sigue utilizando, modernizada, en la actualidad, y que logró curar algunos pacientes cancerosos. Coley (que también experimentó con los primeros rayos X contra el cáncer, aunque los dejó de lado) siempre pensó que la clave para la curación del cáncer estaba en las toxinas que extraía de bacterias infecciosas, no en la activación del sistema inmunológico del que entonces se sabía poco o nada. A lo largo de cuatro décadas Coley trató a un millar de pacientes, de los que aparentemente curó a la mitad. Sus toxinas se siguieron usando hasta mediados del siglo XX y en 1963 la Food and Drug Administration les retiró el permiso como terapia para el cáncer. Y la American Cancer Society las ubicó en una lista de tratamientos carentes de pruebas, aunque diez años más tarde se retractó. Y en 2005 el laboratorio canadiense MBVax comenzó a producir Toxina de Coley. En los últimos años se realizó mucha investigación para comprender cómo actúa la Toxina de Coley. En *Cancer Immunotherapy Principles and Practice* se lee que “Incluso un rival de otro tiempo, el doctor Codman, condujo un estudio controlado en 1962 que mostró dramáticas respuestas en 20 de 92 pacientes de cáncer. Coley, a pesar de todo el descrédito de la comunidad científica, estaba en lo cierto en algo, y en consecuencia acabó siendo considerado por muchos como el honorario ‘Padre de la Inmunoterapia contra el Cáncer’”.

Pero tuvo que pasar casi un siglo desde los tiempos de Coley para que la industria farmacéutica considerara seriamente a los anticuerpos monoclonales para la inmunoterapia e invirtiera en su desarrollo. Había pocos como el neoyorquino doctor Steven Rosenberg, quien ya desde 1968 estaba convencido (tras haber visto un caso de curación increíble) que la clave estaba en el sistema inmunitario. En *The Breakthrough*, leo

que en marzo de 1980 la revista *Time* dedicó su tapa a la “penicilina del cáncer”, o sea, el interferón: faltaban todavía treinta años para eso. Otro de los pocos pioneros de la inmunoterapia para el cáncer fue el médico californiano Lloyd John Old, quien murió de un tumor en la vejiga en 2011 pero dedicó toda su vida a la lucha contra el cáncer utilizando el sistema inmunológico: comenzó trabajando en el Instituto de Investigación del Cáncer creado por Helen, la hija de Coley. Y junto con el doctor Robert Schreiber realizó investigaciones esenciales sobre el rol del sistema inmunitario en el cáncer.

9

La inmunoterapia, que para mí comenzó a principios de agosto de 2019, consiste en ir cada tres semanas al hospital de día (en mi caso, al Austral cerca de Pilar), hacerme una vez de cada dos un análisis de sangre previo de control, ver al médico de guardia, recostarme en una camilla durante media hora y recibir por vía endovenosa 200 miligramos de un anticuerpo monoclonal llamado Pembrolizumab (que la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina, o ANMAT, aprobó para mi tipo de cáncer de pulmón en marzo de 2017), cuya denominación comercial es Keytruda y yo llamo Santa Keytruda, así como el día en que me toca hacerlo es San Pembro. No se siente nada cuando te inyectan ni después: voy y vuelvo manejando veinte y veinte kilómetros desde mi casa. Lo más singular es saber que acaban de inyectarte un remedio que cuesta miles de dólares y que costea mi servicio médico prepago: yo hubiera tenido que hipotecarme o vender la casa para pagarlo.

Cuando me inyecté por primera vez pedí la caja del remedio (elaborado en Irlanda) y lo enmarqué: lo tengo en la cabecera de mi cama junto a un pequeño Ganesh que me regaló Irene Scheimberg. No quise leer el folleto que lo acompañaba, de letra minúscula y de una extensión asombrosa, en la que se detallan todos los efectos colaterales del mismo. Hasta hoy, no tuve nada más que un poco de diarrea. Tras el cuarto tratamiento, el oncólogo Manglio Rizzo me hizo hacer, a mediados de octubre, una tomografía de control.

El Keytruda se hizo famoso en 2015 cuando el expresidente Jimmy Carter, con noventa años, tuvo un cáncer de hígado que hizo metástasis al cerebro y le pronosticaron cuatro meses de vida. Le dieron Keytruda junto con rayos y a los seis meses el cáncer había desaparecido.

En un informe publicado en 2019 en *Medscape* el título lo dice todo: “1-in-4 NSCLC Patients Alive at 5 Years After Pembrolizumab”, o sea, “Uno de cada cuatro pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas viven cinco años después del Pembrolizumab”.

10

Entre principios de junio, cuando supe que tenía cáncer, y fines de julio, cuando supe que era tratable con inmunoterapia, mi vida quedó en suspenso y mi cabeza no dio para mucho más que ocuparme de mis hijos. Cuando comencé el tratamiento a principios de agosto se abrió otro compás de suspenso, hasta saber si estaba surtiendo efecto: así como sólo un 40% de los que sufren este tipo de tumor tienen suficiente PD-L1 para recibir inmunoterapia, sólo otro 40% de los que la reciben responden satisfactoriamente. Nunca tuve suerte en las loterías, aunque tengo la costumbre de comprar un billete a fin de año, y cuando encuentro un lugar para estacionar a menos de cien metros de la casa de mi madre, apuesto a uno de esos lotos de seis números imposibles de ganar. Siempre digo que si yo apuesto a un número, lo que sale sorteado es una letra. Pero por primera vez en la vida tuve la mejor de las suertes: en la tomografía que me hicieron tras cuatro tratamientos se veía claramente que un nódulo había desaparecido dejando apenas una cicatriz, otro seguía del mismo tamaño y los ganglios se habían desinflamado. Santa Keytruda estaba surtiendo efecto.

11

Es muy raro tener una enfermedad mortal sin ningún síntoma y curarla con un medicamento que tampoco me produjo ningún efecto colateral salvo primero hipertiroidismo y enseguida después, hipotiroidismo: