



C ando Catherine Jacobson escuchó por primera vez sobre la promesa del cannabis, estaba al borde del jicio. Su hijo de 3 años, Ben, había sufrido ataques epilépticos desde los 3 meses, como resultado de una malformación cerebral llamada polimicrogiria. A lo largo de los años, Jacobson y su esposo, Aaron, han intentado darle al menos 16 medicamentos diferentes, pero ninguno le proporcionó un alivio duradero. Vivían con el pronóstico sombrío de que su hijo, cuyas habilidades cognitivas nunca superaron las de un niño de 1 año, probablemente continuaría sufriendo convulsiones hasta que las lesiones cerebrales acumuladas lo llevaran a la muerte.

A principios de 2012, cuando Jacobson se enteró del cannabis en una conferencia organizada por Epilepsy Therapy Project, sintió un destello de esperanza. La reunión, en el centro de San Francisco, fue diferente a otras a las que había asistido, que generalmente estaban dirigidas a científicos de laboratorio y no se enfocaban directamente en ayudar a los pacientes. Esta reunión tuvo como objetivo poner nuevos tratamientos en manos de los pacientes lo más rápido posible. Los asistentes no eran solo científicos y personas de la industria farmacéutica. También incluyeron, en un día del evento, familiares de pacientes con epilepsia.

La pista provino de un padre llamado Jason David, con quien Jacobson comenzó a hablar por casualidad afuera de una sala de presentaciones. No era un presentador ni tampoco estaba muy interesado en lo que sucedía en la conferencia. Casi siempre había perdido la fe en la medicina convencional durante la terrible experiencia de su propia familia. Pero afirmó haber tratado con éxito las convulsiones de su hijo con un extracto de cannabis, y ahora estaba tratando de correr la voz a cualquiera que quisiera escuchar.

La idea de probar el extracto de cannabis se le ocurrió a David después de descubrir que el gobierno federal tenía una patente sobre el cannabidiol,

una molécula derivada de la planta de cannabis que comúnmente se conoce como CBD. A diferencia de la molécula de marihuana más conocida delta-9-tetrahidrocannabinol, o THC, el CBD no es psicoactivo; no eleva a los usuarios. Pero a finales de la década de 1990, los científicos de los Institutos Nacionales de Salud descubrieron que podía producir efectos medicinales notables. En tubos de ensayo, la molécula protegió a las neuronas del estrés oxidativo, un proceso dañino común en muchos trastornos neurológicos, incluida la epilepsia.

Jacobson tenía un doctorado en neurociencia. Había comenzado su investigación postdoctoral en la Universidad de California, San Francisco, estudiando cómo las células cancerosas se metastatizan y se propagan, pero después del nacimiento de Ben, se mudó a Stanford y cambió su enfoque a la epilepsia, un cambio que agravó su angustia. A menudo lloraba en el estacionamiento antes de dirigirse al laboratorio, abrumada por el miedo ante la perspectiva de causar deliberadamente epilepsia en roedores. “No podía ver cómo se apoderaban los animales todo el día y luego ver cómo se apoderaba Ben toda la noche”, me dijo. “Simplemente era demasiado.”

Después de conocer a David y leer el pequeño conjunto de trabajos publicados sobre CBD, Jacobson cambió una vez más las direcciones posdoctorales, de la investigación primaria al estudio de esta comunidad de padres que estaban tratando a sus hijos epilépticos con extractos de cannabis. En realidad, ella se estaba preparando para unirse a ella. Un pequeño estudio doble ciego le llamó especialmente la atención. En 1980, científicos de Brasil trataron a ocho pacientes epilépticos con CBD y ocho pacientes con pastillas de azúcar como placebo. Para la mitad del grupo que recibió CBD, las convulsiones desaparecieron casi por completo; otros tres experimentaron una reducción en la intensidad de sus convulsiones. Solo una persona en el grupo de placebo mejoró.

Los medicamentos para la epilepsia que habían sido aprobados hasta la fecha, ninguno de los cuales había ayudado mucho a Ben, por lo general se dirigían a los mismos pocos canales iónicos y receptores en la superficie de las neuronas. Pero el CBD funcionó en vías diferentes y aún algo misteriosas. Si pudiera encontrar un extracto de CBD adecuado, pensó Jacobson, podría tener una clase de fármaco realmente nueva para Ben. Los otros medicamentos y dispositivos experimentales de los que había oído hablar en conferencias sobre epilepsia estaban en desarrollo, no

estaban aprobados por la FDA y, por lo tanto, no estaban disponibles en gran medida. Pero la marihuana medicinal era legal en California desde 1996, por lo que, en teoría, el CBD era accesible de inmediato.

Siete años después, el cannabidiol está en todas partes. Nos bombardea una variedad vertiginosa de productos con infusión de CBD: cervezas, gomitas, chocolates y malvaviscos; lociones para frotar en las articulaciones doloridas; aceites para tragar; supositorios vaginales para "calmar", en palabras de una empresa, "el área que más lo necesita". CVS y Walgreens anunciaron recientemente planes para vender productos de CBD en ciertos estados. Jason David ahora vende un extracto de cannabis llamado Jayden's Juice, que lleva el nombre de su hijo, uno de varios extractos en el mercado, incluidos Haleigh's Hope y Charlotte's Web, que llevan el nombre de niños que se dice que se han beneficiado del tratamiento con CBD.

Muchos de estos productos son vagos sobre lo que puede hacer exactamente el CBD. (La FDA prohíbe las declaraciones de propiedades saludables no comprobadas). Sin embargo, abundan las promesas en Internet, donde numerosos artículos y testimonios sugieren que el CBD puede tratar eficazmente no solo la epilepsia, sino también la ansiedad, el dolor, el insomnio, la enfermedad de Crohn, la artritis e incluso la ira. Una confluencia de factores ha llevado a este extraño momento. Se están realizando muchas investigaciones legítimas, aunque aún no concluyentes, sobre el CBD. Muchos científicos están realmente entusiasmados con eso. Las leyes que rigen el cannabis y sus componentes químicos se han suavizado. Y las anécdotas que han surgido de lo que Elizabeth Thiele, epileptóloga de Harvard, llama el movimiento cannábico "vernáculo", han prestado fuerza emocional a las afirmaciones hechas sobre el CBD.

En medio de la avalancha actual de productos, ahora parece casi extraño que, en 2012, después de decidir tratar a Ben con CBD, Jacobson no pudiera localizar el producto. Otros padres de niños epilépticos utilizaban técnicas de bricolaje para tratar a sus hijos: tinturas; mantequilla con infusión de cannabis en productos horneados; cogollos de cannabis triturados en forma de cápsulas; incluso supositorios de cannabis. Algunos informaron resultados positivos. A lo largo de los años, Jacobson ha probado muchos de estos productos en laboratorios; casi invariablemente contenían muy poco o nada de CBD y demasiado THC. Tiene efectos psicoactivos y no había mucha ciencia que sugiriera que el THC podría tratar las convulsiones.

Jacobson describe la existencia de su familia como algo parecido a vivir bajo la amenaza del terrorismo. Las convulsiones de Ben pueden aparecer en cualquier momento. Corría un alto riesgo de sufrir lo que los epileptólogos llaman Sudep , o muerte súbita e inesperada por epilepsia. “Habría hecho cualquier cosa para salvar a Ben”, me dijo Jacobson. Y así, un día de 2012 se encontró conduciendo su todoterreno negro hasta un barrio ruinoso de Oakland, pasando un coche de policía, para comprar un kilo de lo que le habían dicho que era cannabis rico en CBD.

A principios de la década de 1960, un químico israelí nacido en Bulgaria llamado Raphael Mechoulam hizo una pregunta simple: ¿Cómo te droga la marihuana? La bioquímica de las principales moléculas psicoactivas de otras drogas de uso recreativo, como la cocaína y el opio, ya se conocía. Pero los científicos aún no sabían cómo funcionaba el cannabis. Mechoulam fue el primer científico en mapear la estructura química tanto del cannabidiol como del delta-9-tetrahidrocannabinol o THC. Dos décadas más tarde, Allyn Howlett, científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de St. Louis, utilizó un equivalente de THC radiactivo para rastrear dónde terminaban los cannabinoides en el cerebro y descubrió lo que más tarde llamaría receptores CB1. Posteriormente, también se encontraron en los riñones, los pulmones y el hígado. Los glóbulos blancos del sistema inmunológico, el intestino y el bazo también tienen otro tipo de receptor de cannabinoides, conocido como CB2.

Hay una larga historia de científicos que han obtenido conocimientos sobre la fisiología humana al estudiar cómo las plantas interactúan con nuestros cuerpos. Las flores de amapola y el opio derivado de ellas llevaron al descubrimiento de los receptores opioides nativos del cuerpo, que ayudan a regular el dolor, las respuestas al estrés y más. La nicotina, un estimulante que se encuentra en el tabaco, utilizado durante mucho tiempo por los nativos americanos, enseñó a los científicos sobre la existencia de nuestros propios receptores nicotínicos, que influyen en la excitación neuronal. Por qué las plantas producen moléculas que parecen perfectamente diseñadas para manipular los circuitos bioquímicos humanos es un misterio. Podría ser una especie de coincidencia molecular. Pero muchas plantas, incluido el cannabis, pueden producir estas moléculas para defenderse de otros organismos. La agricultura industrial moderna emplea toda una clase de pesticidas a base de nicotina, los neonicotinoides,

destinados a repeler insectos al sobreexcitar sus sistemas nerviosos. Los cannabinoides también muestran propiedades antibacterianas, antifúngicas e insecticidas. Su capacidad para activar nuestros receptores de cannabinoides nativos puede ser el resultado de millones de años de guerra bioquímica dirigida a los posibles herbívoros: insectos y otras criaturas que comparten vías de señalización bioquímica con los humanos. Si las plantas se dirigen a los receptores cannabinoides de otros organismos para protegerse, de ello se deduce que cualquier señal que esos receptores hayan evolucionado para recibir tiene que ser vital para la salud fisiológica de estos animales. De lo contrario, ¿por qué interferir con ellos?

[Lea más sobre disputas sobre la legalidad del CBD].

Mechoulam concluyó que nuestros cuerpos deben producir sus propios cannabinoides, moléculas endógenas que, al igual que los opioides nativos y las moléculas similares a la nicotina que nuestro cuerpo también produce, activan los receptores de cannabinoides en todo el cuerpo humano. En 1992, identificó el primero. Mechoulam, a quien a menudo se lo llama el padrino de la investigación del cannabis (fue un científico senior en el ensayo brasileño de epilepsia de CBD que inspiró a Jacobson), y sus colegas lo bautizaron como "anandamida", después de la palabra sánscrita que significa "alegría suprema". Sospechaban que la molécula desempeñaba un papel en la formación de emociones.

La red nativa de receptores y transmisores de cannabinoides descrita por Howlett y Mechoulam ahora se conoce como el sistema endocannabinoide. Es fundamental para la regulación homeostática, es decir, cómo el cuerpo mantiene y vuelve a su estado inicial después de haber sido perturbado. Si una persona se lesiona, por ejemplo, los cannabinoides nativos aumentan, presumiblemente para resolver la inflamación y otras señales de daño asociadas con la lesión. También aumentan después del ejercicio extenuante, otro factor de estrés, y algunos científicos han argumentado que ellas, y no las endorfinas más conocidas, son realmente responsables de la agradable sensación posterior al ejercicio conocida como euforia del corredor.

Los endocannabinoides ayudan a regular la actividad inmunológica, el apetito y la formación de la memoria, entre muchas otras funciones. (El consumo excesivo de marihuana se asocia con déficits de memoria, posiblemente porque el THC interrumpe la formación de recuerdos).



“Quizás ningún otro sistema de señalización descubierto durante los últimos 15 años esté generando tantas expectativas para el desarrollo de nuevos fármacos terapéuticos”, Vincenzo Di Marzo, investigador de endocannabinoides del Consejo Nacional de Investigación en Nápoles, Italia, escribió en 2008 en la revista *Nature Reviews Drug Discovery*. Pero darse cuenta de estos beneficios médicos ha resultado más complicado de lo que se imaginaba.

Cuando los científicos de la compañía farmacéutica francesa Sanofi-Aventis (ahora Sanofi) entendieron que el THC podía abrir el apetito de un usuario, crearon un medicamento para bajar de peso que bloqueaba los receptores CB1, con la esperanza de suprimir el apetito. Rimonabant se lanzó por primera vez en Europa en 2006. Dos años después, los reguladores lo retiraron del mercado debido a sus graves efectos secundarios, incluida la depresión y el comportamiento suicida. El episodio parece ejemplificar la importancia de los endocannabinoides para nuestra sensación de bienestar y la dificultad de manipularlos terapéuticamente. Los intentos de aumentar los cannabinoides nativos con drogas sintéticas no han tenido mejores resultados. En 2016, científicos franceses detuvieron un estudio de un fármaco diseñado para estimular los endocannabinoides.. Por razones que no están claras, seis pacientes que tomaron el medicamento, destinado a tratar el dolor, fueron hospitalizados. Uno murió.

Y, sin embargo, durante milenios, la gente ha consumido el cannabis con relativamente pocos efectos secundarios. (Estos pueden incluir sequedad de boca, letargo y paranoia). El THC llega a los receptores CB1 y CB2, pero no está tan claro cómo funciona el CBD. Parece interactuar con múltiples sistemas: aumentando la cantidad de cannabinoides nativos en el cuerpo humano; unión con los receptores de serotonina, parte de la maquinaria molecular de "sentirse bien" a la que se dirigen los ISRS convencionales; y estimulantes de los receptores GABA, encargados de calmar el sistema nervioso. Con más de 65 dianas celulares, el CBD puede proporcionar una especie de masaje de cuerpo completo a nivel molecular.

Esta promiscuidad bioquímica es una de las razones por las que el CBD parece tan prometedor desde el punto de vista médico, según Yasmin Hurd, neurocientífica de Mount Sinai, en Nueva York. La neurociencia moderna a menudo intenta apuntar a una vía o receptor, me dijo Hurd; Ese enfoque es

más fácil de estudiar científicamente, pero es posible que no aborde los problemas que a menudo afectan a toda la red. "El cerebro se trata de una sinfonía", dice. Y el CBD, sospecha, puede "armonizar toda la sinfonía".

El cannabis se ha utilizado con fines medicinales durante miles de años en Asia, donde probablemente fue domesticado por primera vez antes de viajar a África, entre otros lugares. Es casi seguro que se introdujo varias veces en las Américas, primero desde África hasta América del Sur a través del comercio de esclavos (en Brasil todavía se le conoce con un nombre africano, diamba), pero también en el Caribe. Los trabajadores indios contratados probablemente lo trajeron a Jamaica, donde se le llama por un antiguo nombre indio, ganja.

Los estadounidenses blancos también tenían algún historial de uso de cannabis en tinturas. A principios del siglo XIX, un médico irlandés que trabajaba en la India, William Brooke O'Shaughnessy, había observado que el cannabis se usaba ampliamente en la medicina india. Comenzó a experimentar y lo encontró bastante eficaz no solo para las convulsiones infantiles, sino también para el reumatismo y los espasmos causados por el tétanos. O'Shaughnessy suele recibir el mérito de haber introducido la planta en el mundo de habla inglesa, pero aunque popularizó su uso en Gran Bretaña, no fue el primer europeo en traerla de vuelta a Europa. García Da Orta, un médico portugués, después de vivir en la India, había escrito sobre el cannabis como medicina en el siglo XVI.

Después de que O'Shaughnessy publicara sus tratados sobre la planta, su uso se extendió rápidamente entre los médicos. A finales del siglo XIX, el cannabis era un componente importante de la farmacopea de los médicos británicos y estadounidenses. (Los investigadores sospechan que estos cultivos de cannabis más antiguos, y las tinturas elaboradas a partir de ellos, probablemente contenían mucho menos THC y mucho más CBD que las variedades modernas). Por supuesto, el cáñamo, una variedad de cannabis que no se obtiene para el consumo sino por la fibra que contiene. las cuerdas y las velas, entre otras cosas, habían sido un cultivo importante en Europa y América durante siglos. George Washington lo cultivó. La palabra inglesa "lienzo" deriva del griego kannabis.

Pero a fines del siglo XIX, nuestra antigua relación con esta planta comenzó a desmoronarse. En 1930, Harry Anslinger, un ex funcionario de la Oficina de Prohibición, asumió un nuevo trabajo al frente de la Oficina de Narcóticos. La Revolución Mexicana que comenzó en 1910 había provocado que oleadas de inmigrantes cruzaran hacia Estados Unidos. Mientras que muchos estadounidenses tomaban su cannabis por vía oral en forma de tinturas, los recién llegados la fumaban, una costumbre que también se trasladaba al norte desde Nueva Orleans y otras ciudades portuarias desde las que los afroamericanos comenzaban su propia migración.

Anslinger desdeñó a los mexicoamericanos y afroamericanos. Odiaba el jazz. Los estudiosos modernos argumentan que su demonización del cannabis justificó su posición y le proporcionó una forma de obtener influencia legal sobre los pueblos que despreciaba. El alto costo pagado por la gente de color, una vez que comenzó lo que ahora llamamos "la guerra contra las drogas", puede no haber sido un subproducto incidental de sus esfuerzos, sino una meta no declarada desde el principio. Sus protestas aún resuenan hoy. El cannabis volvió loca, violenta y propensa a la gente a comportamientos delictivos, dijo Anslinger.

Sin embargo, cuando se encuestó a 30 miembros de la Asociación Médica Estadounidense, a partir de 1929, 29 no estaban de acuerdo con las afirmaciones sobre los peligros que representa el cannabis. Uno dijo que las propuestas para prohibirlo eran "absoluta putrefacción". Pero la histeria que Anslinger ayudó a provocar funcionó políticamente. En 1937, el Congreso aprobó la Ley de Impuestos a la Marihuana. Los altos impuestos hicieron que el cannabis fuera mucho más caro y difícil de obtener décadas antes de que el presidente Nixon (los científicos de su época no estaban de acuerdo con él sobre los supuestos peligros de la marihuana) firmaran la Ley de Sustancias Controladas de 1970. Una planta que la gente había usado con fines medicinales durante miles de años. ahora fue conducido bajo tierra.

Distribuidor de Jacobson en Oakland parecía estar vendiendo cosas más difíciles también, lo que la ponía muy nerviosa. Pero su impresión fue que él estaba teniendo dificultades para vender este producto en particular, kilos de cannabis cultivado en California, precisamente porque no haría que nadie se pusiera muy drogado. Con su alijo del mercado negro en la mano, Jacobson entró en lo que ella llama su fase de investigación y desarrollo.



Como se sospechaba, el cannabis que había adquirido ilegalmente en Oakland tenía un alto contenido de CBD y un bajo contenido de THC. Ella instaló un laboratorio en su garaje, y luego procedió a fallar miserablemente, durante meses, para extraer cualquier cosa de mucha utilidad. Solo bajo la tutela de dos científicos de la Universidad de California, Davis, hizo progresos. La técnica que desarrolló requería calentar las plantas de cannabis en etanol para extraer los cannabinoides. Próximo, una máquina que creaba un vacío succionaba el líquido teñido de verde a través de un tubo lleno de polvo de carbón. Las moléculas del extracto se movían a través del polvo a diferentes velocidades, dependiendo de su peso y otras características, produciendo diferentes "fracciones" que ella podía analizar para determinar el contenido de CBD y THC. Luego calentó la solución verde resultante hasta que el alcohol se evaporó, dejando una pasta verde. Le tomó unos seis meses perfeccionar el proceso. Finalmente, casi un año después de comenzar, tenía un extracto de cannabis con alto contenido de CBD y carecía de THC medible. Luego calentó la solución verde resultante hasta que el alcohol se evaporó, dejando una pasta verde. Le tomó unos seis meses perfeccionar el proceso. Finalmente, casi un año después de comenzar, tenía un extracto de cannabis con alto contenido de CBD y carecía de THC medible. Luego calentó la solución verde resultante hasta que el alcohol se evaporó, dejando una pasta verde. Le tomó unos seis meses perfeccionar el proceso. Finalmente, casi un año después de comenzar, tenía un extracto de cannabis con alto contenido de CBD y carecía de THC medible.

Ben mejoró un poco después de tomarlo, pero fue otro niño con epilepsia severa, Sam Vogelstein, de 11 años, quien respondió de manera más significativa. La madre de Jacobson y Sam, Evelyn Nussenbaum, se conocieron y se hicieron amigos cercanos mientras buscaban juntos una fuente segura y confiable de CBD para sus hijos. Pero ahora Jacobson sintió un tipo de presión diferente. Hacer la medicina fue difícil. A pesar de todo lo que había aprendido, algunos lotes de su extracto eran inutilizables. ¿Y quién sabía si el material original que estaba comprando ilegalmente seguiría estando disponible? Si esta iba a ser la medicina de sus hijos, Jacobson quería un producto de grado farmacéutico que ella siempre pudiera obtener.

Al otro lado del Atlántico, Geoffrey Guy, el fundador de una empresa llamada GW Pharmaceuticals, había llevado con éxito un medicamento derivado del cannabis, llamado Sativex, al mercado en Gran Bretaña y otros países europeos. El primer medicamento de este tipo permitido por un gobierno, fue aprobado para tratar los síntomas de espasticidad (así como el dolor) causados por la esclerosis múltiple, una enfermedad autoinmune progresiva del sistema nervioso central. Contenía CBD y THC. Guy estaba intrigado cuando, a través de un conocido mutuo, una familia de California que buscaba CBD para tratar la epilepsia se acercó a él: Evelyn Nussenbaum y su hijo Sam.

Guy accedió a tratar a Sam. Jacobson hizo analizar su extracto y enviar los resultados a Guy. En diciembre de 2012, Sam y Nussenbaum volaron a Londres durante dos semanas para probar un fármaco de CBD purificado que Guy había creado especialmente para él. Comenzó con una pequeña dosis y, a medida que aumentaba gradualmente, sus convulsiones se desvanecieron. Antes de su viaje, Sam estaba tomando tres medicamentos convencionales y todavía tenía docenas de convulsiones al día. Pero después de que alcanzó la dosis diaria más alta de CBD, 250 miligramos, sus convulsiones se detuvieron casi por completo durante una semana. Se volvió más articulado y coherente de lo que había sido desde que tenía 5 años, cuando su condición empeoró. Viajó en tirolesa en Hyde Park, tomó el metro e hizo otras cosas que Nussenbaum siempre había evitado por temor a que se agarrotara y se lastimara. Nussenbaum describe esa semana como "La zona desconocida es extraña,

Después de regresar a los Estados Unidos, pasaron seis meses antes de que Sam pudiera volver a tomar el extracto de Guy. La marihuana medicinal es ilegal según la ley federal: su designación como droga de la Lista 1 significa que se considera que tiene un alto potencial de abuso y sin ninguna aplicación médica conocida, pero Sam obtuvo acceso al extracto de Guy a través del programa de uso compasivo de la FDA, que hace medicamentos aún no aprobados disponibles para pacientes con afecciones graves. (En 2015, el padre de Sam, Fred Vogelstein, un periodista, detalló la historia de Sam en la revista Wired . En 2010, también escribió en esta revista sobre el uso de una dieta cetogénica, desde que se suspendió, para controlar la epilepsia de Sam). Con una petición de una epileptóloga de UCSF, Roberta Cilio, quien era la doctora de ambos niños, Ben también recibió el

medicamento a través del programa de uso compasivo de la FDA. Ayudó, pensó Jacobson, sobre todo con los ataques más graves, que le hicieron perder el conocimiento. Pero de ninguna manera estaba libre de convulsiones.

Jacobson y Nussenbaum conocían a muchas otras familias que luchan contra la epilepsia. Ellos eran conscientes del sufrimiento y la desesperación de quienes pertenecían a este “club al que nadie quería unirse”, como dice Nussenbaum. Muchos padres carecían de los recursos y las conexiones que tenían. Todos deberían tener acceso a la droga que tanto había ayudado a Sam, pensaron. Pero eso significaba que la FDA tendría que aprobar el CBD para la epilepsia. Para que eso sucediera, tenían que realizarse pruebas reales. Y dada la tensa historia política del cannabis en los Estados Unidos y el escepticismo que probablemente enfrentarían, Jacobson sabía que necesitaría los mejores expertos en epilepsia para realizar esos ensayos.

La clasificación de la DEA del cannabis como una droga de la Lista 1, junto con la heroína, el peyote, el éxtasis y el LSD, ha dificultado el estudio de los científicos estadounidenses. Gran parte de la investigación sobre su potencial terapéutico proviene de otros países, incluido Brasil. En la década de 1970, Antonio Zuardi, neurocientífico de la Universidad de São Paulo, comenzó a investigar cómo los cannabinoides afectan los estados mentales. Grandes cantidades de THC podrían causar ansiedad y paranoia en los voluntarios, descubrió, pero el CBD podría atenuar los efectos psicóticos y que provocan ansiedad del THC. Estudios posteriores de Zuardi y sus colegas demostraron que una gran dosis de CBD, cuando se administra a voluntarios que temían hablar en público, es decir, que sufren de ansiedad social, mitigaba la respuesta de huir o luchar, medida por aumentos en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la conductividad de la piel. , impulsado por tener que dirigirse a otros. Estos fueron estudios pequeños, y la cantidad de CBD involucrada, que fue de 600 miligramos en el estudio de fobia social, es mayor que lo que los usuarios podrían consumir estos días en algunas gomas de CBD, por ejemplo, pero aliviar la ansiedad es, sin embargo, uno de los más comunes. informó las razones por las que las personas usan CBD.

El CBD también puede tener propiedades antipsicóticas. En individuos susceptibles, su cannabinoide hermano, el THC, puede, en dosis altas,

inducir síntomas psicóticos, y el uso intensivo de marihuana en las primeras etapas de la vida se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar trastornos psicóticos, posiblemente porque altera el desarrollo del cerebro. Pero justo cuando Zuardi descubrió que el CBD puede mitigar la ansiedad, los científicos del King's College London han encontrado evidencia de que el CBD puede disminuir los efectos del THC que producen psicosis y tal vez ayudar a tratar la esquizofrenia, un trastorno cuyo síntoma principal es la psicosis. Los científicos ahora están probando el CBD como profiláctico para evitar que incluso surja la esquizofrenia. Muchos de los que desarrollan esquizofrenia pasan primero por una fase "prodrómica". Sufren de delirios, pero aún son conscientes de que estas experiencias no son reales y, a menudo, buscan ayuda psiquiátrica. Una sola dosis de 600 miligramos de CBD administrada a estos pacientes, según descubrieron los científicos del Kings College de Londres, puede normalizar parcialmente las regiones del cerebro que se ha demostrado en las visualizaciones de resonancia magnética funcional que se vuelven disfuncionales durante los episodios esquizofrénicos.

Un estudio de seguimiento tratará profilácticamente a un gran grupo de estos pacientes que se cree que están al borde de la psicosis. Los tratamientos actuales para la esquizofrenia simplemente intentan controlar el trastorno una vez que ya ha surgido. Un medicamento que ralentice o evite que la enfermedad se arraigue por completo, casi como una vacuna, abordaría una gran necesidad insatisfecha. "Si funciona, será una revolución", me dijo José Crippa, neurocientífico de la Universidad de São Paulo que participa en el proyecto.

Es razonable preguntarse por qué el CBD presente de forma natural en el cannabis no protege a los consumidores recreativos de los efectos negativos del THC. En las variedades más antiguas, donde la proporción de CBD a THC estaba más cerca de 1 a 1, tal vez lo hizo. Pero las cepas de hoy contienen típicamente alrededor de tres veces más THC que el cannabis fumado de forma recreativa incluso tan recientemente como en la década de 1990, mientras que las concentraciones de CBD se han reducido aproximadamente a la mitad en el mismo período, según un estudio reciente de la Universidad de Mississippi sobre la marihuana del mercado negro. Y precisamente porque las proporciones entre los dos cannabinoides se han vuelto tan sesgadas (la proporción de THC a CBD ha aumentado a

80 a 1 de 14 a 1 en dos décadas), gran cantidad de cannabis moderno es potencialmente mucho más tóxico para el cerebro, dice Hurd. quien es el director del Instituto de Adicciones en Mount Sinai.

Hace algunos años, Hurd descubrió que el THC podría, como lo han mantenido durante mucho tiempo los opositores a la legalización de la marihuana, provocar un comportamiento de búsqueda de heroína en los roedores, actuando como una proverbial "droga de entrada". Pero también descubrió que el CBD reducía el comportamiento de búsqueda de drogas, lo que la llevó a cambiar el enfoque de su trabajo. Ahora estudia cómo el CBD podría ayudar a los adictos a los opioides a dejar el hábito.

La investigación de Hurd, replicada por otros, indica que el CBD podría ayudar a los adictos a los opioides en recuperación a evitar recaídas, quizás el mayor desafío al que se enfrentan. No está segura de por qué, pero sospecha que al reducir la ansiedad y el deseo, los principales desencadenantes de la recaída, el CBD ayuda a los pacientes a mantener el rumbo. Y debido a que no crea hábito, como otros medicamentos contra la ansiedad, el CBD podría ser una nueva arma muy necesaria para combatir una epidemia que se cobra más de 130 vidas diarias en los Estados Unidos. El THC también puede tener usos terapéuticos, particularmente para tratar el dolor que a menudo pone a las personas en un camino que conduce a la adicción a los opioides. Varios estudios han encontrado que los pacientes con cáncer necesitan menos analgésicos opioides si también consumen cannabis. Y las muertes relacionadas con los opioides han disminuido en los estados que legalizaron el cannabis medicinal, lo que sugiere que las personas que tienen acceso a opciones menos adictivas para el manejo del dolor pueden no ser tan propensas a engancharse a los opioides. El CBD podría ser una nueva arma muy necesaria para combatir la epidemia de opioides que se cobra más de 130 vidas diarias en los Estados Unidos.

Otras posibles aplicaciones de los cannabinoides derivados de plantas podrían ser igualmente innovadoras. Los científicos de la Universidad de Nueva York están estudiando el CBD como posible tratamiento para los trastornos del espectro autista. Investigadores españoles están probando THC y CBD en un cáncer cerebral agresivo llamado glioblastoma. Los científicos israelíes han descubierto que el CBD puede disminuir la incidencia de la enfermedad de injerto contra huésped en pacientes con trasplante de médula ósea, presumiblemente porque el cannabinoide calma el sistema inmunológico y lo disuade de atacar al paciente.

¿Cómo podría una familia de moléculas ayudar a tantas enfermedades? La respuesta más obvia es que puede que no; Toda esta investigación es preliminar y puede que no dé resultado. Pero los científicos a menudo proponen una contraexplicación: muchos trastornos crónicos, aunque parecen distintos, se caracterizan por una disfunción en las mismas pocas vías. La inflamación y el estrés oxidativo, por ejemplo, ocurren en la esquizofrenia, trastornos metabólicos, enfermedades cardíacas y otras dolencias. La magia terapéutica del CBD y, en algunos casos, del THC, y tal vez algunos de los más de 100 cannabinoides en el cannabis, puede provenir de las formas en que, al modificar el sistema endocannabinoide, alejan al cuerpo de la enfermedad hacia un estado sereno. los científicos llaman homeostasis.

Hay otros ejemplos de un solo fármaco que puede ayudar a mejorar una variedad de afecciones. Sabemos que la aspirina es un tratamiento para la fiebre y el dolor de cabeza, por ejemplo, pero en dosis bajas también se usa para reducir los riesgos de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y preeclampsia en madres embarazadas; incluso figura como un tratamiento complementario para la esquizofrenia. La aspirina tiene sus propias desventajas, por ejemplo, un riesgo elevado de sangrado, pero al igual que el CBD, su amplia utilidad puede explicarse en parte por sus efectos antiinflamatorios. Al igual que el CBD, la aspirina se deriva de una planta. El ingrediente activo de la aspirina, el salicilato, se extrajo por primera vez de la corteza de sauce y fue un remedio popular durante miles de años antes de que los científicos finalmente hicieran una píldora con ella a fines del siglo XIX. La medicina popular, a pesar de todas sus asociaciones con los cuentos de viejas,

A principios de 2013, solo unas semanas después de que Sam Vogelstein regresara de Gran Bretaña, Catherine Jacobson organizó una sesión de lluvia de ideas en la Universidad de Nueva York, que incluyó a Geoffrey Guy, investigadores de epilepsia y un consultor con experiencia en la DEA, para descubrir cómo hacer que la FDA aprobara los ensayos suceden. Lo que siguió a la reunión superó las expectativas de Jacobson. La FDA primero amplió la capacidad de los médicos para recetar CBD y luego aceleró el proceso de aprobación. Los neurólogos que realizaron los ensayos incluyeron a Orrin Devinsky de NYU, Elizabeth Thiele de Harvard y Eric Marsh del Children's Hospital de Filadelfia y la Universidad de Pensilvania.



En junio de 2018, solo cinco años después de esa reunión, un instante en el tiempo de desarrollo de medicamentos, la FDA aprobó el extracto de CBD de GW Pharmaceutical como tratamiento para dos formas raras de epilepsia, el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet. Y tres meses después, la DEA reprogramó esta primera droga de CBD (pero no THC) a la Lista 5, lo que significa que ahora se consideraba que tenía un bajo potencial de abuso.

La droga, llamada Epidiolex, no es la primera droga relacionada con el cannabis en el mercado. Marinol, utilizado para suprimir las náuseas y estimular el apetito, contiene THC. Pero Epidiolex es el primer fármaco que contiene solo CBD y el primero derivado directamente de la propia planta de cannabis. (El THC en Marinol es sintético). Como una nueva clase de medicamento, Thiele me dijo, es importante por las razones que Jacobson reconoció hace años: ataca vías diferentes a las de los medicamentos para la epilepsia disponibles en la actualidad, ampliando así los tratamientos disponibles para pacientes con problemas de epilepsia. -tratar las epilepsias infantiles.

Epidiolex también es digno de mención por su inusual historia. Por lo general, los medicamentos se desarrollan en el laboratorio y se someten a pruebas antes de llegar a los pacientes. Pero en el caso de Epidiolex, dos madres de niños epilépticos experimentaron con sus propios hijos y luego ayudaron a impulsar una versión de lo que descubrieron en la tubería de la FDA. “En la era moderna, es sin duda el ejemplo más sorprendente de un fármaco que ha pasado del uso del paciente al desarrollo de un fármaco”, me dijo Ken Mackie, neurocientífico de la Universidad de Indiana. Y es poco probable que sea el último ejemplo de este tipo. Debido a que muchas personas ya consumen cannabis y piensan que ayuda, los pacientes podrían ser, de hecho, pioneros en nuevos usos a través de la autoexperimentación.

Esta tendencia preocupa a muchos médicos, a quienes les preocupa que los pacientes puedan engañarse a sí mismos, pero algunos científicos interesados en los cannabinoides han comenzado a buscar en aplicaciones "vernáculos" pistas sobre qué estudiar formalmente. Los usuarios, mientras tanto, miran la literatura publicada como lo hizo Jacobson para obtener orientación sobre cómo usar los cannabinoides. El resultado final es que la ciencia del cannabis y el consumo de cannabis en lengua vernácula existen en una simbiosis incómoda. “Es una situación sin precedentes”,

dice Jacobson. "No creo que exista otro producto que sea un medicamento para el bienestar, un medicamento para enfermedades graves y un medicamento recreativo".

El CBD generalmente se considera seguro, incluso en las altas dosis probadas hasta ahora, y las cantidades en chocolates, té y otros comestibles tienden a estar muy por debajo de las concentraciones probadas experimentalmente. Pero dado que las regulaciones sobre el cannabis varían de un estado a otro, a los científicos y defensores de los pacientes les preocupa que los consumidores no estén obteniendo lo que creen que están obteniendo.

Aún así, muchos que tienen experiencia directa con el CBD, incluidos algunos científicos, no creen que deba estar disponible solo con receta médica. Señalan que mucho antes de la Ley de Sustancias Controladas de 1970, que ilegalizó la marihuana, la gente usaba la planta con fines medicinales. El cannabis no solo debería tomar su lugar como un medicamento aprobado por la FDA, sostienen. También debería recuperar su papel como remedio popular.

Si hay un Paciente Cero en el movimiento cannábico vernáculo, esa persona es una chica de Colorado llamada Charlotte Figi. Sus convulsiones comenzaron a los 3 meses, al igual que Ben Jacobson. Los médicos diagnosticaron el síndrome de Dravet, en su caso causado por una mutación genética espontánea. Cuando tenía 5 años, estaba en silla de ruedas, recibía sustento a través de un tubo de alimentación, sufría convulsiones unas 350 veces por semana y, en varias ocasiones, tuvo que ser devuelta a la vida después de que su corazón se detuviera. Los médicos recomendaron una vez un coma inducido médicamente solo para que su cuerpo pudiera descansar.

En 2011, como último recurso, la madre de Charlotte, Paige, le dio un extracto rico en CBD, adquirido de un cultivador local, a través de un tubo de alimentación. (El cannabis medicinal es legal en Colorado desde 2000). Las incautaciones desaparecieron casi por completo. La noticia de este éxito se extendió a través de la red de profesionales de la marihuana medicinal y, a principios de 2013, alguien llamó en nombre del corresponsal médico de CNN, Sanjay Gupta. Gupta, que es neurocirujano, había argumentado anteriormente en contra de la legalización del cannabis medicinal, pero

ahora quería hacer un espectáculo sobre él. Después de mucha discusión, Paige Figi y Joel Stanley, el cultivador de cannabis de Boulder que había producido el extracto para Charlotte, decidieron invitar a Gupta a contar su historia. Si viniera de un escéptico de su posición, la gente podría creerlo.

Gupta visitó la casa de Figi, vio videos antiguos de Charlotte secuestrada, miró fotos familiares y vio a Charlotte frente a él como una niña juguetona de 6 años. En un momento, Paige Figi me dijo, Gupta, que tienes sus propias hijas, pidió que se apagaran las cámaras y lloró. Salió convertido, convencido de la eficacia del cannabis medicinal. Y el programa, que se emitió en agosto de 2013, catapultó la historia de Charlotte a la fama nacional y a Figi a una nueva e inesperada fase de su vida. A los pocos días del informe de Gupta, la gente comenzó a aparecer en la puerta de la familia Figi, padres desesperados de niños epilépticos de otras partes del país que recogieron y se mudaron a Colorado con la esperanza de adquirir cannabis medicinal. Figi les dio de comer. Algunos se quedaron algunas noches. Una familia terminó viviendo con ellos durante un año. Una comunidad comenzó a fusionarse en Colorado Springs, compuesta por niños epilépticos y sus familias.

Casi al mismo tiempo, Figi, Stanley y Heather Jackson, otra madre cuyo hijo epiléptico se había beneficiado del CBD, fundaron una organización sin fines de lucro llamada Realm of Caring. Ayudó a las familias a trasladarse a Colorado y les ofreció consejos sobre cómo negociar el entorno de cannabis medicinal del estado.

Esto también fue un período de cierta tensión y confusión. Stanley no pudo seguir el ritmo del aumento de la demanda. Mantuvo largas listas de espera de padres esperanzados. Westword, un periódico con sede en Denver, publicó una historia en la que los padres, algunos de los cuales no parecían darse cuenta de que Realm of Caring no proporcionaba productos de cannabis, se desahogaban sobre sentirse ignorados. Un padre, cuyo hijo muy enfermo se había beneficiado del extracto de cannabis de Stanley pero luego murió repentinamente, se preguntó indirectamente si había contribuido a la muerte de su hijo. (La compañía de Stanley respondió con una declaración que decía que los elementos de la historia de Westword eran inexactos). Figi y Stanley finalmente dejaron Realm of Caring para evitar conflictos de intereses. En 2017, la FDA envió una carta a Stanley y Realm of Caring advirtiéndoles que dejaran de hacer afirmaciones médicas sobre el tratamiento de trastornos específicos. (Ambos dicen que actualizaron sus sitios web). Hoy, Stanley es el presidente de Charlotte's Web, una empresa que lleva el nombre de Charlotte Figi. El otoño pasado, la empresa se hizo pública en Canadá; proyecta más de \$120 millones en ventas este año, más del triple de sus ventas de 2017.

Donde Jacobson y Nussenbaum vieron su papel como ayudar a un medicamento derivado del cannabis a obtener la aprobación de la FDA, Figi se centró en la legislación, convirtiéndose en una especie de embajador del CBD. Ella testificó ante las legislaturas estatales y ayudó a redactar un proyecto de ley de la Cámara de 2017 que, si no hubiera muerto, habría legalizado el CBD a nivel nacional.

Figi, quien dice que cambió su afiliación a un partido de republicano a demócrata después de que Donald Trump fuera elegido presidente, incluso consideró postularse para un cargo electo y hacer que el acceso al CBD sea parte de su plataforma. Dados los muchos beneficios terapéuticos del CBD, razona, el cannabinoide debería estar legalmente disponible para su uso sin receta. Y ese acceso no debería depender de si el cannabis recreativo también es legal. “Solo estoy tratando de ayudar a estos niños”, me dijo el invierno pasado. “Podemos hacer algo por ellos ahora. ¿Por qué mantenerlos como rehenes?”

Una razón por la que algunos Los médicos miran con recelo el movimiento vernáculo del cannabis porque, en su devoción a veces casi religiosa por la planta, puede parecer casi un culto. Kristen Park, epileptóloga del Children's Hospital en Colorado, me dijo que después de que se emitió la historia de CNN de Gupta, pacientes de todo el país que buscaban cannabis medicinal inundaron el hospital. En ese momento no tenía datos sobre su eficacia y no la recomendó. Los ensayos de Epidiolex han proporcionado algunas pruebas de eficacia, me dijo Park, pero todavía le preocupa el fenómeno. A veces, los padres de los pacientes rechazan los tratamientos establecidos para la epilepsia en favor de los productos de cannabis, dice, porque estos se perciben como de alguna manera naturales y, por lo tanto, superiores a los medicamentos estándar. Otros padres insisten en que el cannabis está ayudando a sus hijos cuando, en su opinión, claramente no lo es, y se niegan a dejar de usarlo cuando deberían pasar a otros tratamientos. “Debido a todo el bombo publicitario, la gente de alguna manera piensa que esto es una panacea y un tratamiento que lo arreglará todo”, me dijo. Lo que se pierde para muchos, dice, es que incluso si el CBD ayuda, sigue siendo solo otro medicamento y ningún medicamento funciona para todos todo el tiempo.

La mayoría de los medicamentos tampoco están completamente libres de efectos secundarios. En el proceso estándar de aprobación de medicamentos, los efectos secundarios observados se anotan en el empaque. Si aparecen nuevos después de la aprobación de la FDA, se pueden agregar más tarde. Como me dijo Ken Mackie, de la Universidad de Indiana, no hay ningún mecanismo para hacer esto en el movimiento vernáculo, no hay un depósito central de interacciones y efectos secundarios.

El CBD tiene efectos secundarios conocidos. Elizabeth Thiele, epileptóloga de Harvard, dice que algunos niños, por razones que no están claras, experimentan cambios de humor con algunos aceites de CBD de venta libre. (Estos problemas pueden ser causados por diferentes cannabinoides o terpenos, otro tipo de molécula biológicamente activa producida por las plantas). El CBD también puede interferir con la rapidez con que el cuerpo descompone otros medicamentos.

Sin embargo, la mayor preocupación, y una que escuché repetidamente de padres y médicos, es el control de calidad. En 2015, la FDA descubrió que muchos productos etiquetados con CBD en realidad contenían muy poco CBD . Envío una serie de cartas advirtiendo a las empresas que no hicieran reclamaciones médicas. Dos años después, un estudio publicado en JAMA documentó que, en 84 productos vendidos en línea, el 26 por ciento tenía menos CBD del anunciado y el 43 por ciento tenía más. Y la planta de cannabis puede absorber sustancias tóxicas como metales pesados o pesticidas, además de transportar agentes infecciosos. En 2017, un hombre de California sometido a quimioterapia, cuyo sistema inmunológico estaba debilitado, murió de una infección por hongos. que sus médicos sospechan que adquirió del cannabis que fumaba para aliviar sus síntomas.

El año pasado, California legalizó la marihuana recreativa e introdujo gradualmente una serie de estrictos controles de calidad, que incluyen pruebas para varios microbios, pesticidas y metales pesados. Los clientes que compran cannabis en dispensarios autorizados de California ahora pueden estar razonablemente seguros de que obtienen lo que creen que están comprando y de que es seguro consumirlo. Esto también se aplica a otros estados.

Incluso cuando una ola de empresarios ha fundado empresas que ya valen millones en lo que a menudo se llama "la fiebre verde", la explosión de los negocios relacionados con el cannabis, muchas personas de color siguen encarceladas por delitos relacionados con la marihuana. Algunos estados y ciudades se están moviendo para corregir esto. Por ejemplo, el año pasado el alcalde de Denver anunció que más de 10,000 condenas por delitos de marihuana de bajo nivel, que se remontan a 2001, serían elegibles para la eliminación.

Al mismo tiempo, la confusión sobre la legalidad federal del comercio relacionado con el CBD sigue siendo generalizada. La Ley Agrícola de 2018 legalizó el cáñamo, una variedad de cannabis baja en THC y potencialmente alta en CBD, lo que significa que el CBD del cáñamo ahora es teóricamente legal en todo el país. Pero hay una arruga: la FDA dice que debido a que el CBD también es un medicamento aprobado (Epidiolex), el cannabinoide no puede considerarse, como algunos argumentan que debería ser, un suplemento dietético o nutraceutico.. Las empresas que envían productos de CBD a través de las fronteras estatales, una actividad sujeta a la aplicación de la FDA, pueden estar haciéndolo ilegalmente. Sin embargo, aunque la FDA tiene la autoridad para tomar medidas drásticas contra los productos relacionados con el CBD y el comercio interestatal, puede optar por no hacerlo. La acción de aplicación de la FDA depende, entre otras cosas, de los recursos disponibles y de la amenaza percibida para la salud pública. (Un portavoz de la FDA se negó a comentar).

J. Michael Bostwick, psiquiatra de la Clínica Mayo, en Rochester, Minnesota, que ha escrito sobre el cannabis, dice que la mezcolanza de reglas en conflicto con respecto al cannabis es "idiota". Me dijo que incluso los médicos dispuestos a supervisar el consumo de cannabis por parte de los pacientes, que viven en estados donde es legal, pueden ser reacios a hacerlo porque sigue siendo ilegal según la ley federal. La licencia de un médico para ejercer la medicina proviene del estado, pero debido a que la licencia que permite a los médicos recetar medicamentos es federal, la participación con el cannabis podría dar lugar a la revocación de esa licencia. "Hay una falta de claridad sobre en qué campo de juego estamos", dice Bostwick.

Una solución obvia a las incertidumbres en torno a la legalidad, la calidad y la seguridad de los productos de CBD sería obligar a todo el CBD a ingresar en el proceso de aprobación de medicamentos de la FDA, convirtiéndolo en un medicamento recetado únicamente. Sorprendentemente, Catherine Jacobson no quiere que eso suceda. Su pensamiento sobre este tema ha evolucionado, me dijo. Al principio, pensó que todos los productos de cannabis medicinal deberían pasar por el proceso de aprobación de la FDA. Pero se dio cuenta de que su principal preocupación, la calidad, podía estar asegurada sin esta tarea costosa y que requería mucho tiempo. En Alemania, por ejemplo, los médicos pueden recetar cannabis desde 2017 y



## El problema de la salud

los pacientes obtienen un producto de grado farmacéutico, porque una agencia federal supervisa la industria de la marihuana medicinal.

Jacobson, que vive en Mill Valley, California, ahora trabaja de forma remota para una empresa canadiense que también, piensa, ha resuelto el problema de la calidad. Es vicepresidenta de asuntos regulatorios y médicos de Tilray, que produce flores y productos de cannabis de grado médico y los envía a donde sea legalmente federal (y no a los Estados Unidos).

¿Qué pasa con las incertidumbres sobre si el CBD funciona para una enfermedad determinada? Jacobson no vio necesariamente la falta de evidencia de efectividad como un problema. Cuando se trata de enfermedades como la epilepsia intratable, dijo, los médicos suelen hacer sus propios experimentos. Primero prueban los tratamientos estándar, pero cuando fallan, como sucedió en los casos de Ben y Sam, recurren a medicamentos que podrían no estar aprobados para la epilepsia o incluso para los niños. Algunas de estas drogas pueden causar efectos secundarios graves, incluidos ataques de ira o sedación tan extremos que, como me lo describió una madre, “la luz se apaga” en los ojos de un niño.

Moises Velasquez-Manoff is a contributing Op-Ed writer for The Times. He last wrote for the magazine about tick-borne meat allergies.

Photograph above with products that have been advertised as containing CBD. Top row: Meringue cookies, Elite Hemp Products; lollipop, Nova Blis; golden milk powder, Supergood; marshmallow, The Marshmallowist. Second row: skin oil, Herbivore; gummy bears, Just CBD; dog biscuits, Medipets; popcorn, Diamond CBD. Third row: Rainbow gummy, Diamond CBD; mints, Tillmans Tranquils; suppositories, Foria; mascara, Milk Makeup. Fourth row: gumdrops, Lord Jones; chocolate, Grön CBD; gummy candies, Just CBD; bamboo extract, Meds Biotech; melatonin, Meds Biotech; gel capsule, Lord Jones.

# MORE HEALTH

•

## Was It an Invisible Attack on U.S. Diplomats, or Something Stranger?

By DAN HURLEY

•

## Where Should a Child Die? Hospice Homes Help Families With the Unimaginable

By HELEN OUYANG

•

## Primal Fear: Can Monkeys Help Unlock the Secrets of Trauma?

By LUKE DITTRICH

**Corrección: 21 de mayo de 2019**

Una versión anterior de este artículo se refería de manera incompleta a las afiliaciones profesionales de Eric Marsh. Tiene puestos tanto en el Children's Hospital of Philadelphia como en la University of Pennsylvania.