

Nivel de aprendizaje: 1

Tipo de actividad: Conocimiento

Perfil a impactar:

Farmacéuticos y Técnicos de Farmacia

Declaración de no conflicto de interés: El recurso que desarrolló este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de interés, ni ninguna relación económica, personal, interés financiero ni académico que pueda influir en la discusión del tema.

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN COVID 19

 Iris E. Rodríguez Delgado, MD, DABPN, FAPA
Medical Director - INSPIRA

Objetivos

1. *Conocer los datos poblacionales de los Estados Unidos y Puerto Rico referentes a la crisis de los opiáceos. (F y T)*
2. *Describir algunas iniciativas nacionales e institucionales dirigidas a mitigar la crisis de los opiáceos. (F y T)*
3. *Describir las estrategias de mitigación de riesgo para el uso de los opiáceos que el farmacéutico puede implementar. (F y T)*
4. *Describir el rol del farmacéutico en la crisis de los opiáceos. (F y T)*

Introducción

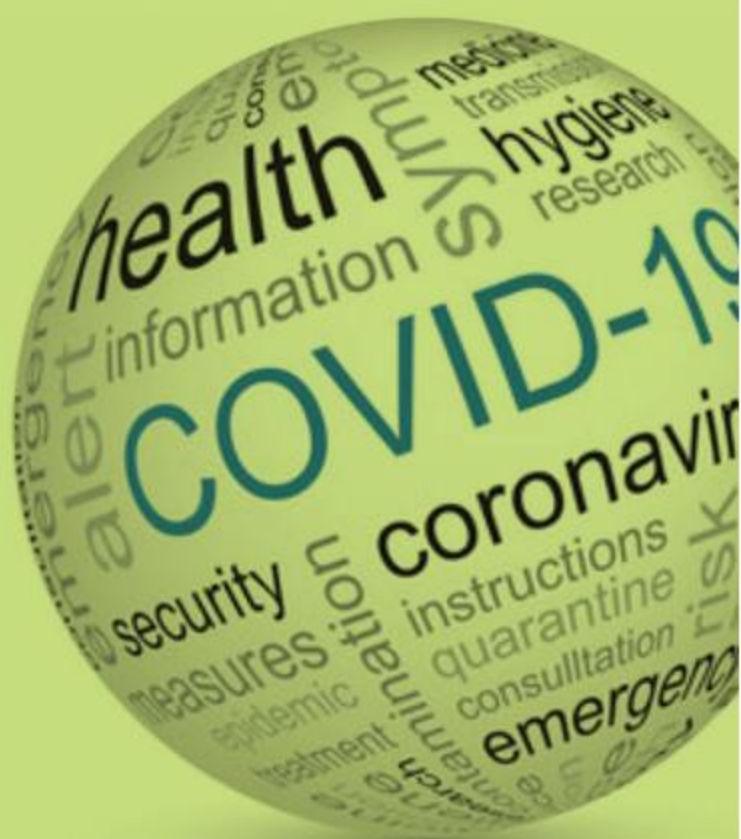
El 14 de marzo de 2020, el gobierno de Puerto Rico decretó Orden Ejecutiva 2020-038 y ordena una cuarentena total, donde solo los designados empleados esenciales podían seguir trabajando, brindando servicios como repuesta a la llegada de la pandemia COVID19 a la isla.² El 11 de marzo de 2020, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director Global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) había declarado la enfermedad COVID 19 una pandemia y había recomendado que todos los países se preparen ante la misma. Esta declaración de pandemia se convierte en el segundo evento que afecta la salud física y mental de los puertorriqueños en menos de 2 meses de comenzar el año 2020 ya que el 7 de enero de 2020 ocurre un terremoto de magnitud 6.0 según reportado por el Servicio Geológico de Estado Unidos (USGS). Este sismo tuvo un epicentro a 1.4 km al sureste de Guánica, Puerto Rico y dejó una gran devastación en toda el área sur de la isla. Además, sería el tercer evento traumático luego del paso del huracán María el 20 de septiembre de 2017.

La llegada de esta pandemia levanto múltiples interrogantes en todas las áreas de salud, incluyendo salud mental; ¿Qué síntomas neuropsiquiátricos podrá presentar la enfermedad COVID19?; ¿El SARS-CoV-2 podrá afectar el sistema nervioso central (SNC) al igual que al sistema respiratorio? y ¿Qué efecto tendrá una cuarentena en la salud mental de los puertorriqueños? Estas interrogantes son compartidas por todos los científicos a nivel mundial y se han publicado múltiples artículos donde se discuten metaanálisis para verificar que indica la literatura científica.

Manifestaciones neuropsiquiátricas

En el meta-análisis y revisión sistemática realizada por Rogers, Jonathan P. et al de la División de Psiquiatría, University College, London (London, UK), publicada en Lancet Psychiatry el 18 de mayo de 2020 se estudiaron 2569 artículos que discutieran el tema de síntomas neuropsiquiátricos asociados a SARS-CoV, MERS y SARS-CoV-2 (3). Luego del proceso de depurar los datos utilizaron 72 artículos para la revisión sistemática y 7 para el metaanálisis. Ellos encontraron que podían dividir los síntomas en etapa aguda y post-enfermedad (Tabla 1). La revisión sistemática reveló que, durante la enfermedad aguda, los síntomas comunes entre los pacientes hospitalizados para el SARS o el MERS incluyeron confusión, estado de ánimo deprimido, ansiedad, memoria deteriorada, e insomnio. La manía y la psicosis inducidas por esteroides se informaron en 13 (0.7%) de 1744 pacientes con SRAS en la etapa aguda en uno de los estudios revisado. En la etapa post-enfermedad, los síntomas más comunes incluyeron estado de ánimo deprimido, insomnio, ansiedad, irritabilidad, deterioro de la memoria, fatiga, y en un estudio se reportó recuerdos traumáticos y trastorno del sueño. El metaanálisis indicó que en la etapa post-enfermedad la prevalencia puntual del trastorno de estrés postraumático fue de 32.2%, el de la depresión fue de 14.9%, y el de los trastornos de ansiedad fue de 14.8%. En seis estudios, 446 de 580 pacientes habían regresado al trabajo a un tiempo medio de seguimiento de 35 días a 3 meses.³

En los datos que examinaron de pacientes con COVID-19 (incluidos los datos de preimpresión), hubo evidencia de delirio (confusión) en 26 [65%] de 40 pacientes de la unidad de cuidados intensivos, agitación en 40





En los datos que examinaron de pacientes con COVID-19 (incluidos los datos de preimpresión), hubo evidencia de delirio (confusión) en 26 [65%] de 40 pacientes de la unidad de cuidados intensivos, agitación en 40 [69%] de 58 pacientes de la unidad de cuidados intensivos y alteración de la conciencia en 17 [21%] de 82 pacientes que murieron posteriormente. En el alta, 15 (33%) de 45 pacientes con COVID-19 que fueron evaluados tuvieron un síndrome des-ejecutivo (problemas en las funciones ejecutivas del lóbulo frontal) en un estudio.

[69%] de 58 pacientes de la unidad de cuidados intensivos y alteración de la conciencia en 17 [21%] de 82 pacientes que murieron posteriormente. En el alta, 15 (33%) de 45 pacientes con COVID-19 que fueron evaluados tuvieron un síndrome des-ejecutivo (problemas en las funciones ejecutivas del lóbulo frontal) en un estudio. En el momento de redactar el artículo, había dos informes de encefalopatía hipóxica y un informe de encefalitis. De los 72 estudios, 68 (94%) fueron de calidad baja o media. Este metaanálisis interpreta que las manifestaciones neuropsiquiátricas de SARS-Cov-2 son parecidas a las de SARS y MERS en la etapa aguda. Sin embargo, señalan el riesgo de desarrollo a largo plazo de estrés post-traumático, depresión, ansiedad y otros trastornos asociados a los efectos de la hospitalización y aislamiento social en la etapa post-enfermedad.

JAMA Neurology, publica un artículo de Mao, Ling et al donde describen manifestaciones neurológicas de pacientes con COVID19 hospitalizados en Whunan, China.⁴ Las manifestaciones neurológicas se clasificaron en 3 categorías: manifestaciones del sistema nervioso central (mareo, dolor de cabeza, deterioro de la conciencia, enfermedad cerebrovascular aguda, ataxia y convulsiones), manifestaciones del sistema nervioso periférico (deterioro del gusto, deterioro del olfato, deterioro de la visión y dolor nervioso) y manifestaciones de lesiones músculo esqueléticas. En sus hallazgos encontraron y concluyeron que, de 214 pacientes incluidos en este estudio, 88 (41.1%) tenía infección grave y 126 (58.9%) infección no severa. De ellos, 78 (36.4%) presentaron manifestación neurológica que involucró el sistema nervioso central, sistema nervioso periférico y músculo esquelético. En comparación con los pacientes con infección no grave, los pacientes

con infección grave eran mayores y tenían más hipertensión arterial, pero menos síntomas típicos como fiebre y tos. Los pacientes con infección grave fueron más propensos a desarrollar manifestaciones neurológicas, especialmente enfermedad cerebrovascular aguda y daño músculo esquelético. Este estudio apoya la teoría que el SARS-CoV-2 puede tener manifestaciones neurológicas que pueden afectar directa o indirectamente el sistema nervioso como lo hacen el SARS-CoV y MERS-CoV (otros coronavirus). Este artículo está siendo citado en múltiples publicaciones científicas que están explorando manifestaciones neuropsiquiátricas.

Se han publicado artículos científicos que proponen varios mecanismos de acción que pueden explicar cómo SARS-CoV-2 se puede infiltrar en el sistema nervioso y causar síntomas neuropsiquiátricos. Brain, Behavior and Immunity publicó el 13 de abril de 2020 un artículo realizado por Troyer, Emily A et al, que explora posibles mecanismos inmunológicos que puedan explicar los síntomas neuropsiquiátricos.⁵ El potencial neuroinvasivo del CoV se ha identificado en pacientes con SARS-CoV-1 y animales experimentales, y la propagación desde el tracto respiratorio al sistema nervioso central podría ocurrir a través del transporte axonal retrógrado desde los nervios periféricos como el nervio olfativo, o a través de la propagación sanguínea. En estudios con ratones se ha demostrado que la entrada del CoV induce la muerte celular neuronal. Además, los ratones infectados con HCoV-OC43 desarrollan encefalitis crónica, marcada por la persistencia viral en las neuronas y las anomalías conductuales.

Se ha especulado que el potencial neuro invasivo del SARS-CoV-2,

Tabla 1. Manifestaciones Neuropsiquiátricas en pacientes con SARS, MERS o COVID-19

	AGUDO				POST-ENFERMEDAD			
	ESTUDIOS	CASOS	MUESTRA	PREDOMINIO (95%IC)	ESTUDIOS	CASOS	MUESTRA	PREDOMINIO(95%CI)
Cualquiera	1	17	27	63.0% (43.8-80.4)	1	0	4	0% (0.0-39.1)
Insomnio	1	54	129	41.9% (22.5-50.5)	4	34	280	12.1 % (8.6-16.3)
Ansiedad	2	46	129	35.7% (27.6-44.2)	2	21	171	12.3% (7.7-17.7)
Problemas de concentración y atención	1	39	102	38.2% (29.0-47.9)	2	34	171	19.9% (14.2-26.2)
Problemas de memoria	2	44	129	34.1% (26.2-42.5)	3	44	233	18.9% (14.1-24.2)
Ánimo deprimido	2	42	129	32.6% (24.7-40.9)	5	35	332	10.5% (7.5-14.1)
Confusión	2	36	129	27.9% (20.5-36.0)	1	1	621	0.2% (0.0-0.7)
Labilidad	1	30	102	29.4% (0.4-7.3)	1	24	102	23.5% (15.8-32.3)
Conciencia alterada	1	17	82	20.7% (12.6-30.3)	NA	NA	NA	NA
Habla apresurada	1	21	102	20.6% (13.3-29.0)	1	12	102	11.8% (6.1-18.8)
Euforia	1	8	102	7.8% (3.3-14.0)	1	11	102	10.8% (5.4-17.6)
Agresividad	1	2	27	7.4% (0.2-21.1)	1	1	102	1.0% (0.0-4.2)
Irritabilidad	1	5	102	4.9% (1.4-10.1)	3	28	218	12.8% (8.7-17.6)
Alucinaciones auditivas	2	6	129	4.7% (1.6-9.1)	1	1	102	1.0% (0.0-4.2)
Ideas de persecutoria	1	4	102	3.9% (0.9-8.7)	1	2	102	2.0% (0.0-5.8)
Alucinaciones auditivas	1	2	102	2.0% (0.0-5.8)	NA	NA	NA	NA
Suicidalidad	1	2	102	2.0% (0.0-5.8)	1	0	102	0 (0.0-0.7)
Cansancio	NA	NA	NA	NA	4	61	316	19.3% (15.1-23.9)
Recuerdos traumáticos frecuentes	NA	NA	NA	NA	1	55	181	30.4% (23.9-37.3)
Problemas del sueño	NA	NA	NA	NA	1	14	14	100% (88.0-100.0)
Síntomas psicóticos	NA	NA	NA	NA	1	4	90	4.4% (1.0-9.9)
Automutilación	NA	NA	NA	NA	1	1	102	1.0% (0.0-4.2)

Caso Clínico | A

Hombre de 64 años, con fiebre, mialgia e insomnio, había desarrollado letargo, irritabilidad, habla irrelevante el día 14 de la enfermedad. El clono del tobillo fue positivo bilateralmente, Babinski positivo en la extremidad inferior izquierda. Tomografía computarizada de cerebro, sin anomalías. CSF negativo para SARS-CoV-2. Tratado con medicamentos antivirales, medicina tradicional china y tratamientos sintomáticos. Historial negativo para el uso de psicotrópicos.
 – (Yin et al. (2020) Reporte de Caso

Caso Clínico | B

Mujer de 41 años presenta fiebre, dolor de cabeza y convulsiones generalizadas de nueva aparición. Inicialmente se le diagnosticó meningitis viral. Durante el curso del hospital, la paciente tenía alterado el sensorio, letargo y alucinaciones. Las alucinaciones persistieron intermitentemente incluso después de un mejor estado mental. En la evaluación inicial, la paciente tenía fiebre y manifestaciones neuropsiquiátricas sin dificultad respiratoria. COVID-19 positivo. Tomografía computarizada sin contraste de cabeza se reportó normal. Proteína de FSC 100 mg glucosa 120mg. Detalles no disponibles con respecto al uso psicotrópicos. – (Duong et al. 2020) Reporte de caso

particularmente de las estructuras medulares implicadas en la respiración (por ejemplo, núcleo del tracto solitario, núcleo ambiguo), puede mediar parcialmente la alta incidencia de insuficiencia respiratoria que se ve actualmente en COVID-19, lo que requiere una mayor investigación. Artículos recientes también, discuten rutas y mecanismos del neutropismo (invadir y vivir en el tejido) de CoV. La tormenta de citoquinas (reacción exagerada inmune donde se libera un exceso de citoquinas) que desata una respuesta inflamatoria exagerada a nivel sistémico podría ser otro de los mecanismos de acción. No se ha encontrado en casos de encefalitis aguda o inflamación del sistema nervioso central evidencia del virus en el líquido cefalorraquídeo en dos casos reportados de encefalitis por SARS-CoV-2. Aunque se señala que este resultado pudiera estar afectado por la falta de muestreo o baja carga viral. Sin embargo, incluso en ausencia de infiltración de CoV-2 en el SNC, las citoquinas periféricas involucradas en la respuesta antiviral del huésped pueden provocar síntomas neuropsiquiátricos al precipitar las respuestas neuroinflamatorias y/o la integridad de la interfase entre cerebros (barrera hemato-encefálica).⁵

Tabla 2. Medicamentos más comunes que causan delirio.

CLASE DE MEDICAMENTO	EJEMPLO
Anticolinérgicos	Difenhidramina, prometazina, oxibutinina
Antidopaminérgicos	Metocloperamida, clorpromazina, bupropión
Sedante/hipnóticos	Benzodiazepinas: diazepam, clonazepam Barbitúricos: secobarbital, fenobarbital Hipnóticos: zolpidem, zaleplon, ramelteón
Antipsicóticos	Haloperidol, quetiapina, olanzapina, ziprasidona,
Opiáceos	Hidrocodona, oxicodona, morfina
Otros agentes de acción centralizada	Relajantes: tizanidina, ciclobenzaprina, baclofeno dopaminérgico: carbidopa/levodopa, selegilina Psicoestimulantes: anfetamina, metilfenidato

Es importante discutir las manifestaciones neuropsiquiátricas como efectos adversos de los medicamentos utilizados durante el tratamiento del SARS-CoV-2. Asian Journal of Psychiatry publicó un artículo de Dinakaran, Damodharan et al. donde indican que además de la tormenta de citoquinas y la invasión al sistema nervioso central del SARS-CoV-2,

los síntomas psiquiátricos también podrían manifestarse como efectos secundarios de los medicamentos utilizados para tratar COVID-19 como el oseltamivir, los corticoesteroides y los interferones.¹ Un estudio de farmacovigilancia había reportado efectos adversos neuropsiquiátricos significativos como amnesia, delirio, alucinaciones, depresión y pérdida de



conciencia asociada con la exposición a la cloroquina. La cloroquina y otros medicamentos antivirales pueden causar neuropatía tóxica y miopatía. Los autores comentan que la manifestación en la post-enfermedad de secuelas neuropsiquiátricas de la pandemia COVID-19 está en progreso y no tenemos información específica. Sin embargo, existe una creciente preocupación por un aumento de en las manifestaciones neuropsiquiátricas. Tales manifestaciones neuropsiquiátricas incluyen encefalopatía, delirio, deterioro cognitivo leve, cambios de humor, insomnio, suicidio y psicosis. La evidencia existente sugiere que entre el 0.9% y el 4 % de las personas infectadas desarrollan trastornos de espectro psicótico. La psicosis puede ser secundaria a las enfermedades virales, al tratamiento proporcionado y al aumento del estrés psicosocial durante las pandemias. A su vez, indican que

se debe evaluar el delirio de manera comprensiva y utilizar medicamentos ya estudiados para esto. Se deben evitar le benzodicepinas y utilizar antipsicóticos, como quetiapina o haloperidol para tratar el mismo (Tabla 2).⁶

Implicaciones para nuestra población

De manera repetida todos los artículos revisados indican que las manifestaciones neuropsiquiátricas post-enfermedad son inciertas ya que no tenemos información suficiente para determinar que puede ocurrir. Sin embargo, las tres publicaciones anteriores, mencionan el posible desarrollo del trastorno estrés post-traumático (TEPT) como una posibilidad. TEPT se define en el DSM-V como un trastorno que se desarrolla al experimentar uno o más eventos traumáticos. No todas las personas que experimenta un evento traumático desarrollan TEPT. Las hospitalizaciones

prolongadas, aislamiento social, temor a contagio y ser aislados o la muerte de alguien cercano por el virus pueden ser factores que se consideran experiencias traumáticas.⁷ Además, se han identificados factores de riesgos que promueven el desarrollo de TEPT. El aislamiento social es uno de ellos y en este momento se usa el distanciamiento social para mitigar los contagios y aislamiento médico para evitar propagación dentro y fuera del hospital. Podemos incluir el impacto económico al estar fuera del trabajo por tener COVID-19 y las pérdidas de empleo por el cierre impuesto por el gobierno para mitigar la propagación (Tabla 3).⁸

Estudios clínicos y en animales sugieren que la susceptibilidad aberrante de los circuitos neuronales relacionados con las emociones y el miedo, incluyendo la amígdala, la corteza prefrontal (PFC), y el hipocampo pueden contribuir al

Tabla 3. Factores de riesgo y protectores para el desarrollo de Trastorno de Estrés Post-Traumático

FACTORES DE RIESGO	FACTORES PROTECTORES
1. Vivir a través de eventos y traumas peligrosos	1. Buscar el apoyo de otras personas, como amigos y familiares.
2. Salir herido	2. Encontrar un grupo de apoyo después de un evento traumático.
3. Ver a otra persona herida, o ver un cadáver	3. Aprender a sentirse bien con las propias acciones ante el peligro.
4. Trauma infantil	4. Tener una estrategia de afrontamiento positiva, o una manera de superar el mal evento y aprender de él.
5. Sentir horror, impotencia o miedo extremo	5. Ser capaz de actuar y responder eficazmente a pesar de sentir miedo.
6. Tener poco o ningún apoyo social después del evento	
7. Lidar con estrés adicional después del evento, como la pérdida de un ser querido, el dolor y la lesión, o la pérdida de un trabajo o hogar	
8. Tener antecedentes de enfermedad mental o abuso de sustancias	

desarrollo y retención de los síntomas del TEPT.⁹ Esto implica cambios en la forma que nuestro cerebro procesa el miedo. Esto añade una repercusión especial en la población puertorriqueña que ha estado experimentando eventos traumáticos desde el año 2017 aumentando el riesgo de desarrollo de TEPT en la población. En estudios realizados se ha encontrado baja prevalencia de TEPT entre los hombres puertorriqueños, pero aún no se ha publicado algún estudio que evalúe el impacto de los tres eventos traumáticos: huracán María, el sismo del 7 de enero de 2020 y la pandemia COVID-19.¹⁰

El cernimiento para descartar TEPT debe ser utilizado por todos los especialistas de la salud en Puerto Rico (farmacéuticos, médicos primarios, especialistas, subespecialistas, psicólogos, trabajadores sociales, consejeros) para atender todas las implicaciones a largo plazo de este trastorno. Estudios han demostrado una alta comorbilidad con otros problemas de salud como alcoholismo, dolor crónico, quejas somáticas, pobre cumplimiento con tratamiento, y sobre utilización de servicios.¹¹

Los farmacéuticos son profesionales de la salud accesibles al público y conocen

a sus pacientes. Los farmacéuticos pueden servir como herramienta para detectar, cernir y referir pacientes con síntomas neuropsiquiátricos durante y la post-enfermedad de COVID-19. Se han realizado estudios para determinar los factores limitantes para que se desarrolle un sistema de cernimiento de trastorno depresivos y otros trastornos psiquiátricos en las farmacias para aprovechar el acceso directo a la comunidad. El rol del farmacéutico a nivel hospitalario se enfoca en el uso de medicamentos e interacciones, pero a nivel ambulatorio es más amplio por las consultas que reciben por parte de la comunidad.¹¹

Caso Clínico | D

Una mujer de 38 años sin antecedentes psiquiátricos presentó ideas persecutorias aguda, alucinaciones auditivas y visuales y pensamiento circunstancial. Ella fue diagnosticada con trastorno psicótico agudo secundario al temor a contraer COVID-19. La paciente mejoró con quetiapina oral 500 mg/día y clonazepam 1 mg/día. Estudio normal del cerebro por tomografía computarizada. Dio negativo para el virus. – (Huarcaya-Victoria et al. 2020) Reporte de caso

Los farmacéuticos deberían ser adiestrados a identificar estos pacientes con síntomas neuropsiquiátricos que puedan ser a consecuencias que haber padecido COVID-19. A su vez, tener un listado de los números de teléfonos de los centros de llamadas para sacar citas de emergencias o fuentes de referido.

Resumen

La enfermedad COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 puede causar síntomas neuropsiquiátricos en fase aguda y post-enfermedad. En la fase aguda se han visto delirio, síntomas maníacos como efectos adversos a los esteroides y psicosis como respuesta a la preocupación excesiva al contraer el virus.² En otras pandemias con coronavirus, SARS y MERS, se han descrito confusión, ánimo depresivo, ansiedad, problemas de memoria e insomnio.⁹ Se recomienda la realización de estudios clínicos que midan el desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos durante la fase aguda de la enfermedad de COVID-19. El desarrollo de delirio es un factor de pobre prognosis para pacientes en cuidado de intensivo.⁶

En la fase post enfermedad de COVID-19 se han reportado problemas en las funciones ejecutivas y esto afecta la calidad de vida del paciente (3). Existe el riesgo de desarrollo de otros síntomas que se han evidenciado en la fase post-enfermedad en otras pandemias. En SARS y MERS se ha documentado desarrollo de trastornos de depresión, trastorno de ansiedad y TEPT.

La pandemia COVID-19 ha afectado otros factores que pueden promover el desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos que promuevan trastornos psiquiátricos asociados a trauma. El efecto traumático de la pandemia COVID-19 ya sea por temor al contagio, morir por una enfermedad

desconocida, el aislamiento social, problemas financieros y muerte de un ser querido se suman al factor de riesgo de haber experimentado otras experiencias traumáticas. Todos estos factores están presentes en los riesgos para desarrollar Trastorno de Estrés Post-Traumático.

El TEPT afecta la calidad de vida del individuo a corto y largo plazo por todas las comorbilidades relacionadas al trastorno.^{3,12,13} Detectar de manera eficiente factores de riesgo y/o síntomas de TEPT, permite reforzar factores protectores que desarrollen un manejo efectivo de otro evento traumático.

Referencias

- Dinakaran D, Manjunatha N, Naveen Kumar C, Suresh BM. Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian Journal of Psychiatry*. 2020;53. doi:10.1016/j.ajp.2020.102188
- Juan S, Rico P. GOBIERNO DE PUERTO RICO LA FORTALEZA.
- Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-627. doi:10.1016/S2215-0366(20)30203-0
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*. Published online 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
- Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;87:34-39. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.027
- Setters B, Solberg LM. Delirium. *Primary Care - Clinics in Office Practice*. 2017;44(3):541-559. doi:10.1016/j.pop.2017.04.010
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Fifth Edition DSM-5. fifth.* (American Psychiatric Association, ed.). American Psychiatric Association; 2013.
- NIMH » Post-Traumatic Stress Disorder.
- Yabuki Y, Fukunaga K. Clinical therapeutic strategy and neuronal mechanism underlying post-traumatic stress disorder (PTSD). *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(15). doi:10.3390/ijms20153614

- Overstreet C, Berenz EC, Sheerin C, Amstadter AB, Canino G, Silberg J. Potentially traumatic events, posttraumatic stress disorder, and depression among adults in Puerto Rico. *Frontiers in Psychology*. 2016;7(MAR). doi:10.3389/fpsyg.2016.00469
- Rubio-Valera M, Chen TF, O'Reilly CL. New Roles for Pharmacists in Community Mental Health Care: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2014;11(10):10967-10990. doi:10.3390/ijerph111010967
- Dai W, Wang J, Kaminga AC, et al. Predictors of recovery from post-traumatic stress disorder after the dongting lake flood in China: A 13-14 year follow-up study. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1). doi:10.1186/s12888-016-1097-x
- Serrano-Castro PJ, Estivill-Torrús G, Cabe-zudo-García P, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on neurodegenerative and neuropsychiatric diseases: a delayed pandemic? *Neurologia*. 2020;35(4):245-251. doi:10.1016/j.nrl.2020.04.002



CE Accreditation
UNIVERSAL ACTIVITY
NUMBER (UAN):
0151-0000-20-011-H05-P
0151-0000-20-011-H05-T

Initial Release Date: 10/27/2020

Planned Expiration Date: 10/27/2023

"The Colegio de Farmacéuticos de Puerto Rico is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education".