

ORIGINAL

Impacto de la COVID-19 en la salud mental de la población: estudio en atención primaria



Josep Montserrat-Capdevila^{a,b,c,d,*}, Immaculada Fornells-Barberà^e,
Albert Roso-Llorach^{b,f}, Pau Olivares-Sanzo^{a,b,c}, Albert Romero-Gracia^{b,c}
y J. Xavier Ichart^{g,b}

^a Unitat Docent Multiprofessional d'Atenció Familiar i Comunitària (UDMAFIC) Lleida, Lleida, España

^b Fundació d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol, Institut per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut (IDIAP), Barcelona, España

^c Atenció Primària Lleida, Institut Català de la Salut (ICS), Lleida, España

^d Facultat de Medicina, Universitat de Lleida (UdL), Lleida, España

^e Equip d'Assessorament i d'Orientació Psicopedagògic (EAP) LI-02 Segrià (Sector B). Departament d'Educació, Generalitat de Catalunya, España

^f Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Cerdanyola del Vallès, Barcelona, España

^g Àrea de Gestió Clínica, Direcció d'Atenció Primària Lleida, Institut Català de la Salut (ICS), Lleida, España

Recibido el 19 de julio de 2023; aceptado el 29 de octubre de 2023

Disponible en Internet el 1 de diciembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Coronavirus;
Atención primaria;
Epidemiología;
Salud mental

Resumen

Objetivo: Principales: determinar la prevalencia y las características de los pacientes con COVID-19, y la incidencia del trastorno mental asociado a la infección y los factores de riesgo. Secundarios: conocer la prevalencia y las características de los afectados de COVID persistente.

Diseño: Estudio de incidencia del trastorno mental en los pacientes diagnosticados de COVID-19, y estudio de casos y controles del síndrome de COVID persistente en la submuestra de pacientes diagnosticados de COVID-19, sin antecedente de trastorno mental.

Emplazamiento: Atención Primaria de la Región Sanitaria de Lleida.

Participantes: Se incluyeron 46.258 pacientes diagnosticados de COVID-19 sin antecedente de trastorno mental.

Mediciones principales: La variable dependiente fue el desarrollo de trastorno mental (ansiedad, trastorno del estado de ánimo, trastorno adaptativo e insomnio) en el periodo de estudio (11/03/2020 a 11/03/2022) y las independientes variables clínicas y sociofamiliares. Se analizó su asociación con el desarrollo del trastorno mental mediante el cálculo de las *hazard ratio* ajustadas a un modelo de regresión logística.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jmontserrat.lleida.ics@gencat.cat, josep.montserrat@udl.cat (J. Montserrat-Capdevila).

Resultados: La edad media \pm desviación estándar de los 46.258 pacientes incluidos fue de $43 \pm 17,9$ años. El 47% eran mujeres. El 3,46% desarrollaron algún trastorno mental (59,20% ansiedad). El síndrome de «COVID persistente» se manifestó más en las mujeres de edad mayor, sin hábitos tóxicos, con obesidad y comorbilidad asociada.

Conclusiones: La COVID-19 ha generado impacto en la salud mental de los pacientes. Conocer los factores de riesgo para los trastornos mentales y para el síndrome de «COVID persistente» permitiría al clínico identificar a los pacientes susceptibles de recibir medidas preventivas y evitar su aparición.

© 2023 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Coronavirus;
Primary care;
Epidemiologic study;
Mental health

Impact of COVID-19 on the mental health of the population: Study in primary care

Abstract

Objective: To determine the prevalence of COVID-19 and the characteristics of infected patients, as well as the prevalence of mental disorders associated with the infection and the associated risk factors. **Secondary:** to know the prevalence of the long COVID syndrome and the characteristics of this cohort.

Design: Incidence study of mental disorder in patients diagnosed with COVID-19 and case-control study of long COVID syndrome in the subsample of patients diagnosed with COVID-19 without a history of mental disorder.

Site: Primary care setting in Lleida.

Participants: The 46,258 patients diagnosed of COVID-19 without a history of mental disorder were followed for 2 years.

Main measurements: The dependent variable was the mental disorder in the period 03/11/2020 to 03/11/2022; and the independent variables were clinical and social variables. Its association with mental disorder was analyzed by calculating the adjusted hazard ratio using a logistic regression model.

Results: The average age of 46,258 patients at the beginning of the study was 43 ± 17.9 years. 47% were women. The mental disorder rate for all period was 3.46% (59.20% anxiety). A predictive score was elaborated. The long COVID syndrome was more common in older women, without toxic habits, with obesity and associated comorbidity.

Conclusions: COVID-19 has had an impact on the mental health of patients. Knowing the risk factors for developing these mental disorders and the long COVID syndrome would allow the clinician to be able to identify patients at risk in order to establish preventive measures and avoid their appearance.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

A finales de 2019 se identificó el coronavirus 19 como el agente etiológico causante de una serie de neumonías en Wuhan (Hubei, China), y que su rápida propagación generó una pandemia mundial. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la denominó enfermedad COVID-19¹. Se han informado de más de 500 millones de casos confirmados de la infección en el mundo hasta marzo de 2023, y se considera que más del 44% de la población mundial ha sido infectada al menos una vez (un tercio en el sur de Asia)². Diferentes estudios han tratado de identificar aquellos factores de riesgo asociados a la hospitalización por la COVID-19, a un peor pronóstico, a un mayor riesgo de mortalidad o de desarrollar síndrome de «COVID persistente»³⁻⁵. En este sentido, se han estudiado factores como la raza, la etnia, la edad y el género⁶; la comorbilidad asociada⁷; el nivel de actividad física⁸; el nivel

socioeconómico⁹; diferentes parámetros analíticos^{10,11}, y factores genéticos¹². Adicionalmente se ha investigado en relación a las complicaciones asociadas a la COVID-19 a nivel respiratorio^{4,13}; a nivel cardíaco y cardiovascular^{14,15}; a nivel de alteraciones tromboembólicas^{16,17}; y disfunciones neurológicas¹⁸; pero son menores los estudios realizados que han tratado de aportar información sobre los trastornos mentales asociados a la COVID-19, aunque se estima que el impacto sería alto¹⁹. En este sentido son necesarios estudios que traten de aportar información sobre los factores de riesgo y su impacto en desarrollar trastornos mentales, ya que su conocimiento ayudaría al clínico a identificar a los pacientes susceptibles de recibir medidas de prevención²⁰.

Se estima que el síndrome de «COVID persistente» está infradiagnosticado y representaría en EE. UU. un 10-30% del total de los pacientes infectados²¹. Conocer las características diferenciales de estos enfermos, así como la prevalencia en diferentes regiones sanitarias del mundo

tendría interés clínico para conocer el perfil del paciente de riesgo.

Los objetivos del estudio son conocer la prevalencia de la COVID-19 en el periodo de estudio, y las características de los pacientes infectados de la Región Sanitaria de Lleida. A su vez, determinar la prevalencia de trastornos mentales asociados a la COVID-19, sus factores de riesgo asociados y la elaboración de un modelo predictor de riesgo. El estudio también pretende conocer la prevalencia de síndrome de «COVID persistente» en dicha región sanitaria y las características de los pacientes afectados.

Material y métodos

Se realizó un estudio de incidencia de trastorno mental en los pacientes diagnosticados de COVID-19, que incluyó a los 46.258 pacientes diagnosticados de COVID-19 por test rápido antigénico (TAR) o reacción en cadena de la polimerasa (PCR), procedentes de consultas de atención primaria (> 15 años de edad) de la Región Sanitaria de Lleida, que tiene una zona de influencia de 129.166 habitantes y que previamente a la infección no habían estado diagnosticados de ningún trastorno mental.

El periodo de estudio estuvo comprendido entre el 11/03/2020 y el 11/03/2022.

Se incluyeron a los pacientes diagnosticados de COVID-19 a partir de las historias clínicas informatizadas de atención primaria (eCAP), y que previamente al diagnóstico no constaba el registro de ninguno de los trastornos mentales considerados para el estudio (trastorno adaptativo, trastorno del estado de ánimo, ansiedad e insomnio). A cada paciente diagnosticado de COVID-19 se le hizo un seguimiento en el tiempo y se determinó si en el periodo comprendido entre la infección vírica y el final del estudio (11/03/2022) su médico de atención primaria le había diagnosticado alguno de los citados trastornos mentales.

Al inicio del estudio, para cada paciente se registraron las variables independientes: edad, género, datos antropométricos como el índice de masa corporal, hábitos tóxicos (consumo de alcohol, hábito tabáquico), registro de comorbilidad asociada (hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

asma, síndrome de apnea obstructiva del sueño, demencia, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, ictus, cáncer, fibromialgia, artritis reumatoide), otras variables (vivir solo, dependencia y limitación funcional, institucionalización). La variable dependiente fue el desarrollo de trastorno mental (trastorno del estado de ánimo, trastorno adaptativo, ansiedad, insomnio) definidos según el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM) en su última versión 5 (DSM-5)²² de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría.

Igualmente, en dicho periodo de estudio se compararon las características de la cohorte de pacientes que desarrollaron síndrome de «COVID persistente»²³ vs. la cohorte que no lo desarrollaron.

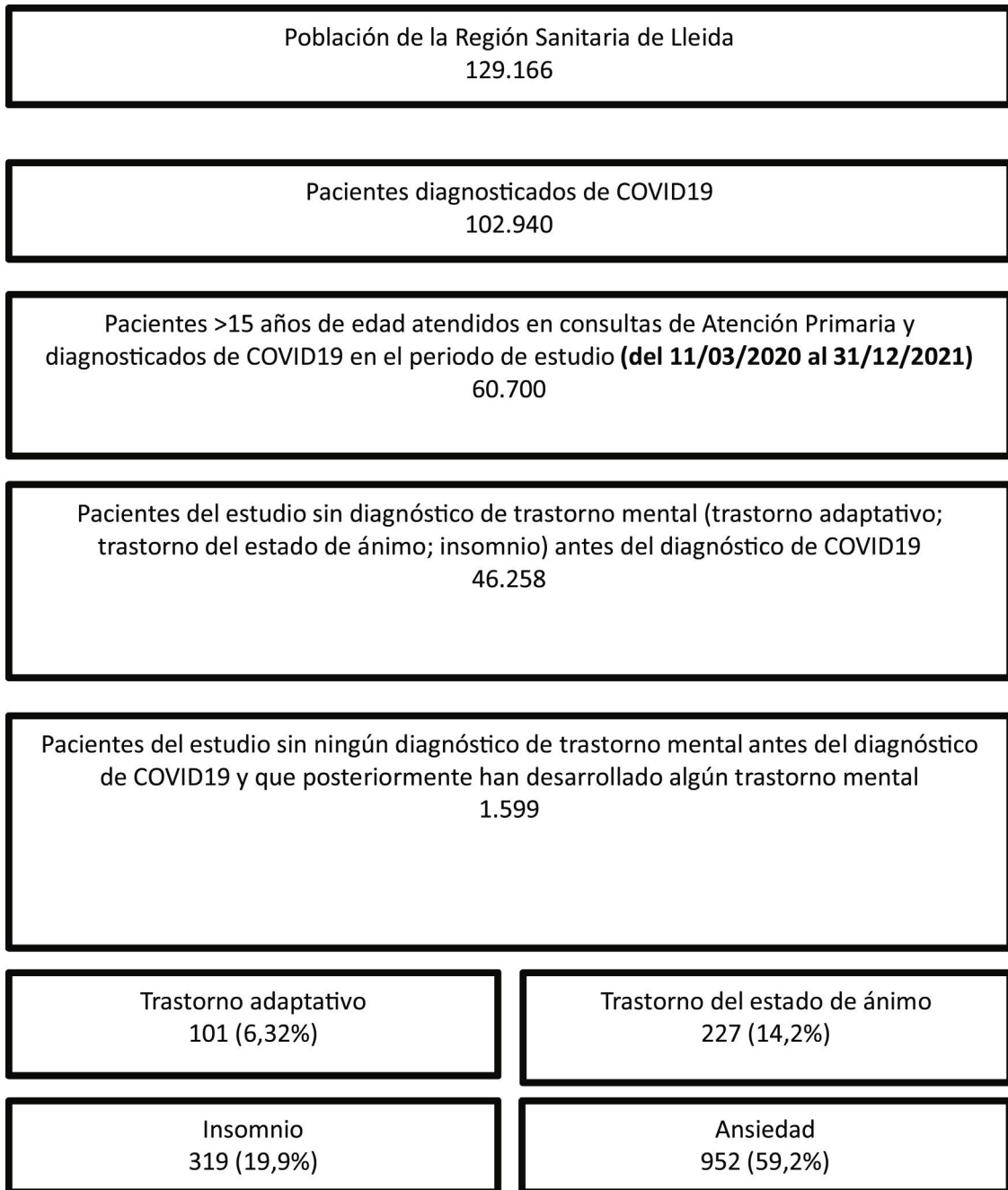
La fuente de información fue el conjunto de historias clínicas informatizadas de atención primaria (eCAP) de la Región Sanitaria de Lleida de los respectivos participantes en el estudio. Este fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol de Barcelona (registro 22/124-PCV).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo utilizando el número y porcentaje para las variables cualitativas, y la media y la desviación estándar para las cuantitativas. Se compararon ambas cohortes (infectados que desarrollaron trastorno mental vs. infectados que no lo desarrollaron) utilizando las pruebas de la t de Student o la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y la prueba Chi-cuadrado para las cualitativas. El análisis de supervivencia se realizó utilizando modelos de riesgo proporcional de Cox. El modelo fue validado mediante el análisis de los residuos de Schoenfeld.

Adicionalmente, se compararon la población que desarrolló síndrome «COVID persistente» frente a la que no, utilizando también para ello pruebas de la t de Student o la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y la prueba Chi-cuadrado para las cualitativas.

El análisis estadístico se realizó utilizando Stata® 17 y R versión 4.2.1. El nivel de significación se estableció en $\alpha = 0,05$.



Esquema general del estudio. Estudio para determinar la prevalencia de infección por covid-19, y la incidencia en estos pacientes, de trastornos mentales no diagnosticados previamente.

Resultados

Se incluyeron 46.258 pacientes provenientes de consultas de atención primaria con una zona de influencia de 129.166 habitantes. Durante los 2 años de estudio fueron diagnosticados de COVID-19 el 47% de la población, y el 35,8% de los infectados no habían sido diagnosticados previamente de ningún trastorno mental. Como se muestra en la [tabla 1](#), la edad media de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 fue de 43 años (DE=17,9). El 47,10% eran mujeres. En cuanto al hábito tabáquico, el 93,10% eran no fumadores.

Sobre el consumo de alcohol, el 99,30% eran abstemios. La comorbilidad asociada más prevalente fue la hipertensión (13,90%) seguida por la dislipemia (12,20%) y el 5,69% eran diabéticos. La mayoría de los pacientes tenían sobrepeso (media del índice de masa corporal = 28,5 kg/m²; DE = 5,83). Únicamente el 1,58% estaban diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el 4,63% padecían asma. El 2,70% estaban diagnosticados de algún tipo de cáncer. En cuanto a aspectos sociofamiliares, casi un 2% estaba institucionalizado/a en una residencia; el 0,79% presentaba dependencia para las actividades básicas de la vida diaria

Tabla 1 Descriptiva de los 46.258 pacientes incluidos en el estudio diagnosticados de COVID-19 en el periodo de estudio

Variable	N/media/ (kg/m ²)	Porcentaje (%)/desviación típica (DE)
<i>Edad</i>	43,0 (media)	17,9 (DE)
<i>Género</i>		
Mujer	21.793	47,10%
Varón	24.465	52,90%
<i>Hábito tabáquico</i>		
No fumador	43.079	93,10%
Exfumador	315	0,68%
Fumador/fumador pasivo	2.864	6,19%
<i>Consumo de alcohol</i>		
Abstemio	45.915	99,30%
Consumo de riesgo	227	0,49%
Alcoholismo crónico	116	0,25%
<i>Hipertensión arterial</i>	6.450	13,90%
<i>Dislipemia</i>	5.633	12,20%
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>	2.630	5,69%
<i>Índice de masa corporal</i>	28,5 kg/m ²	5,83 (DE)
<i>Insuficiencia renal crónica</i>	963	2,08%
<i>Hepatopatía crónica</i>	40	0,09%
<i>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</i>	732	1,58%
<i>Asma</i>	2.143	4,63%
<i>Síndrome de apnea obstructiva del sueño</i>	577	1,25%
<i>Demencia</i>	614	1,33%
<i>Insuficiencia cardíaca</i>	306	0,66%
<i>Cardiopatía isquémica</i>	337	0,73%
<i>Arritmia cardíaca por fibrilación auricular</i>	680	1,47%
<i>Ictus</i>	252	0,54%
<i>Cáncer</i>	1.251	2,70%
<i>Fibromialgia</i>	161	0,35%
<i>Artritis reumatoide</i>	90	0,19%
<i>Vivir solo/a</i>	223	0,48%
<i>Estar incluido/a en el programa de atención sanitaria domiciliar por limitación para desplazarse al centro de salud</i>	236	0,51%
<i>Dependencia para las actividades básicas de la vida diaria</i>	366	0,79%
<i>Estar institucionalizado/a en una residencia</i>	908	1,96%

(ABVD); el 0,51% presentaba limitación funcional importante (ATDOM) y un porcentaje similar (0,48%) vivían solos/as.

En los 2 años de estudio, fueron 1.599 los pacientes diagnosticados de COVID-19 (y sin antecedente previo de ningún trastorno mental) que desarrollaron posteriormente a la infección, ansiedad (59,20%) y el resto, el 40,42%, fueron diagnosticados de trastorno del estado de ánimo (14,20%), trastorno adaptativo (6,32%) e insomnio (19,90%). La tasa de incidencia de desarrollar algún trastorno mental posterior a la infección por COVID-19 fue de 39,75 casos por cada 1.000 personas/año, llegando a 24,20 casos por cada 1.000 personas/año la tasa de incidencia de ansiedad. (tabla 2). Los pacientes afectados eran de mayor edad (45,05 años de mediana [DE = 18,8] vs. 42,09 años [DE = 17,9]; $p < 0,001$). Fueron afectadas el 62,50 de las mujeres y el 37,50% de los varones ($p = 0,001$). Se objetivó que los exfumadores tenían el doble de riesgo (HR = 1,97; $p < 0,001$) respecto los no fumadores. La comorbilidad asociada también representaba un factor de riesgo. Así, los pacientes hipertensos tenían un 39% más de riesgo respecto los no hipertensos

(HR = 1,39; $p < 0,001$), un riesgo similar en los diabéticos (HR = 1,38; $p = 0,001$); en los pacientes con insuficiencia cardíaca el riesgo llegaba a duplicarse (HR = 2,04; $p = 0,002$). Haber padecido un ictus en el pasado incrementaba el riesgo de desarrollar un trastorno mental en un 80% (HR = 1,80; $p = 0,028$) y en los pacientes con fibromialgia el riesgo se multiplicaba por 2 (HR = 1,99; $p < 0,001$). Con relación a las variables sociofamiliares, los pacientes que vivían solos eran los más susceptibles a padecer algún trastorno mental (HR = 1,99; $p = 0,010$); seguidos por los pacientes con algún tipo de dependencia (HR = 1,50; $p = 0,201$); y finalmente los pacientes institucionalizados en residencia eran los que tenían menor riesgo (HR = 1,20; $p = 0,257$).

En el análisis multivariante (tabla 3) resultaron estadísticamente asociados al desarrollo de algún trastorno mental los siguientes factores: edad (HR = 1,06; [IC 95%: 1,001-1,008]; $p = 0,004$), con lo que el riesgo aumentaba un 0,60% por cada año de aumento en la edad del paciente infectado; ser varón (HR = 0,53; [IC 95%: 0,475-0,582]; $p < 0,001$); ser exfumador (HR = 2,01; [IC 95%: 1,289-3,136]; $p = 0,002$);

Tabla 2 Factores de riesgo de desarrollar un trastorno mental (ansiedad, trastorno del estado de ánimo, trastorno adaptativo e insomnio) entre la población infectada por COVID-19 sin antecedente de trastorno mental previo a la infección

Variable	No desarrollo de ningún trastorno mental posterior a la infección por COVID-19 (N = 44.659)	Sí desarrollo de un trastorno mental después de infectarse por COVID-19 (N = 1.599)	Hazard ratio (HR)	Valor de p
<i>Edad</i>	42,09 (DE = 17,9)	45,70 (DE = 18,8)	1,01 [1,01; 1,01]	< 0,001
<i>Género</i>				
Mujer	20.795 (46,6%)	999 (62,5%)	Ref	0,001
Varón	23.865 (53,4%)	600 (37,5%)	0,54 [0,48; 0,59]	
<i>Hábito tabáquico</i>				< 0,001
No fumador	41.626 (93,20%)	1.458 (90,90%)	Ref	
Exfumador	295 (0,66%)	20 (1,25%)	1,97 [1,27; 3,07]	
Fumador/fumador pasivo	2.738 (6,13%)	126 (7,88%)	1,38 [1,15; 1,66]	
<i>Consumo de alcohol</i>				0,214
Abstemio	44.333 (99,3%)	1.582 (98,9%)	Ref	
Consumo de riesgo	214 (0,48%)	13 (0,81%)	1,62 [0,94; 2,80]	
Alcoholismo crónico	112 (0,25%)	4 (0,25%)	1,00 [0,38; 2,68]	
<i>Hipertensión arterial</i>	6.151 (13,80%)	299 (18,70%)	1,39 [1,23; 1,58]	< 0,001
<i>Dislipemia</i>	5.404 (12,10%)	229 (18,70%)	1,39 [1,23; 1,58]	< 0,001
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>	2.506 (5,61%)	124 (7,75%)	1,38 [1,15; 1,65]	0,001
<i>Índice de masa corporal</i>	28,4 (DE = 5,83)	28,5 (DE = 5,92)	1,00 [0,98; 1,02]	0,990
<i>Insuficiencia renal crónica</i>	908 (2,03%)	55 (3,44%)	1,82 [1,39; 2,39]	< 0,001
<i>Hepatopatía crónica</i>	38 (0,09%)	2 (0,13%)	1,34 [0,34; 5,38]	0,676
<i>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</i>	701 (1,57%)	31 (1,94%)	1,24 [0,87; 1,77]	0,238
<i>Asma</i>	2.058 (4,61%)	85 (5,32%)	1,18 [0,95; 1,47]	0,130
<i>Síndrome de apnea obstructiva del sueño</i>	556 (1,24%)	21 (1,31%)	1,05 [0,68; 1,62]	0,814
<i>Demencia</i>	558 (1,32%)	26 (1,63%)	1,32 [0,90; 1,95]	0,156
<i>Insuficiencia cardiaca</i>	287 (0,64%)	19 (1,19%)	2,04 [1,30; 3,21]	0,002
<i>Cardiopatía isquémica</i>	319 (0,71%)	18 (1,13%)	1,60 [1,00; 2,54]	0,048
<i>Arritmia cardiaca por fibrilación auricular</i>	645 (1,44%)	35 (2,19%)	1,55 [1,11; 2,16]	0,011
<i>Ictus</i>	238 (0,53%)	14 (0,88%)	1,80 [1,07; 3,05]	0,028
<i>Cáncer</i>	1.197 (2,68%)	54 (3,38%)	1,32 [1,00; 1,73]	0,047
<i>Fibromialgia</i>	144 (0,32%)	17 (1,06%)	3,20 [1,98; 5,16]	< 0,001
<i>Artritis reumatoide</i>	85 (0,19%)	5 (0,31%)	1,67 [0,69; 4,02]	0,252
<i>Vivir solo/a</i>	209 (0,47%)	14 (0,88%)	1,99 [1,18; 3,37]	0,010
<i>Estar incluido/a en el programa de atención sanitaria domiciliar por limitación para desplazarse al centro de salud</i>	226 (0,51%)	10 (0,63%)	1,50 [0,80; 2,79]	0,204
<i>Ser dependiente para las actividades básicas de la vida diaria</i>	350 (0,78%)	16 (1,00%)	1,49 [0,91; 2,44]	0,112
<i>Estar institucionalizado/a en una residencia</i>	869 (1,95%)	39 (2,44%)	1,20 [0,87; 1,65]	0,257

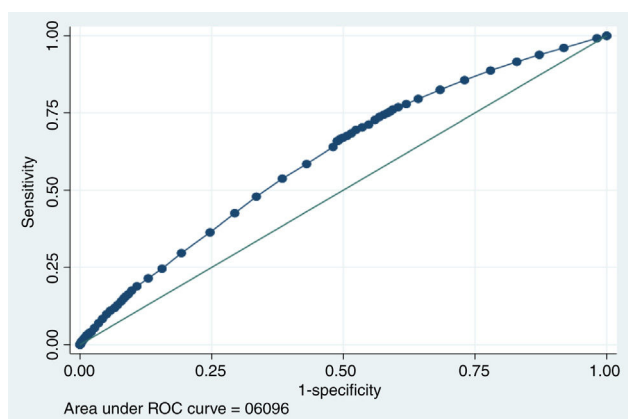
ser fumador (HR = 1,49; [IC 95%: 1,237-1,783]; p < 0,001); padecer insuficiencia renal crónica (HR = 1,36; [IC 95%: 1,017-1,818]; p = 0,038); ser hipertenso (HR = 1,20; [IC 95%: 1,030-1,404]; p = 0,020) y padecer fibromialgia (HR = 2,15; [IC 95%: 1,330-3,480]; p = 0,002). Estas variables se asociaron significativamente al desarrollo de alguno de los

trastornos mentales, con un poder de discriminación de 0,61 (fig. 1).

El síndrome de «COVID persistente» se registró en 193 de los 46.258 pacientes infectados por COVID-19 (sin antecedentes de trastornos mentales), lo que representa un 0,42% de la muestra. La edad media de los pacientes afectados fue

Tabla 3 Factores asociados al desarrollo de algún trastorno mental (ansiedad, trastorno del estado de ánimo, trastorno adaptativo e insomnio) asociados a la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19)

Variable	Hazard ratio	Error estándar	z	P > z	Intervalo de confianza al 95%
Edad	1,005	0,002	2,89	0,004	1,002; 1,008
Género					
Varón	0,526	0,027	12,34	< 0,001	0,475; 0,582
Hábito tabáquico					
Exfumador	2,011	0,456	3,08	0,002	1,289; 3,136
Fumador/fumador pasivo	1,485	0,138	4,25	< 0,001	1,237; 1,783
Insuficiencia renal crónica	1,360	0,201	2,08	0,038	1,017; 1,818
Hipertensión arterial	1,202	0,095	2,33	0,020	1,030; 1,404
Fibromialgia	2,152	0,528	3,13	0,002	1,331; 3,480

**Figura 1** Curva ROC del modelo predictor de desarrollar algún trastorno mental asociado a la COVID-19 (tabla 3).

de 52,2 años (DE = 13,8), $p < 0,01$. El 50,80% eran mujeres ($p = 0,342$). El 88,60% eran no fumadores ($p = 0,002$). La comorbilidad asociada más frecuente fue la hipertensión arterial (28%). La media de índice de masa corporal era de 31 kg/m^2 (DE = 6,50) ($p = 0,001$) (obesidad tipo 1). El 3,11% de los pacientes padecían EPOC y el 8,29% asma. El resto de características de los pacientes que desarrollaron «COVID persistente» se detallan en la tabla 4.

Discusión

El 79,70% de la población de la Región Sanitaria de Lleida se infectó por COVID-19. Ya en 2021 se había determinado que un 44% de la población mundial había contraído al menos una vez la infección por SARS-CoV-2²⁴. La edad media de los infectados se situó en la cuarta década de vida, una década por debajo de lo determinado en otros estudios²⁵ que objetivaron que la edad media de los infectados en la tercera y cuarta oleada era mayor que la de la quinta, y lo atribuyeron por un lado a la vacunación y por otro a que la variante delta afectó más a los pacientes de edad más joven. No obstante, Taquet et al.²⁶, publicaron en 2022 un estudio multicéntrico realizado a 1.282.438 pacientes infectados de COVID-19 en que determinaron una edad media muy similar a la objetivada en nuestro estudio (42,5 años de media, DE = 21,9).

Un poco más de la mitad de los pacientes infectados por COVID-19 eran varones (53%). Otros estudios han encontrado hallazgos similares²⁷⁻²⁹ sobre todo en las primeras 3 oleadas y que atribuyen estas diferencias a factores fisiológicos, inmunológicos y hormonales diferentes entre varones y mujeres²⁹. También la hipertensión arterial ha sido la comorbilidad más frecuente hallada en otros estudios, aunque en porcentaje variable (9,31-25%)^{25,30} llegando a ser del 49,70% entre los hospitalizados por COVID-19 en un estudio realizado en EE. UU.³¹, asociándose su presencia a un mayor riesgo de complicaciones y de mortalidad. Llama la atención un porcentaje bajo de pacientes infectados con EPOC (1,58%) y fumadores (9,19%). Estos mismos hallazgos son reportados en una revisión sistemática³², que analizó un total de 61 trabajos y que determinó una prevalencia de EPOC del 2% entre los infectados, y del 9% de fumadores entre los diagnosticados de COVID-19. No obstante, se halló un peor pronóstico y peores tasas de mortalidad entre los pacientes diagnosticados de EPOC.

Los diagnósticos de trastorno mental considerados en el presente estudio, además de estar recogidos por la DSM-5²² también fueron los considerados en un estudio retrospectivo realizado en más de 5,50 millones de pacientes en el que se estudiaron las incidencias de trastornos mentales secundarios a la COVID-19³³. El estudio concluyó que durante los 6 primeros meses después de la infección, los pacientes experimentaban más psicopatología (ansiedad, trastorno del estado de ánimo, trastorno adaptativo e insomnio) que los pacientes con otros tipos de infecciones³³.

Fueron 1.599, los pacientes infectados que desarrollaron algún trastorno mental, lo que representa el 3,46% de la muestra. La mayoría fueron diagnosticados de ansiedad (59,20%). Se ha reportado que estos pacientes tendrían un mayor riesgo de mortalidad¹⁹, y que la cepa delta sería la que entrañaría un mayor riesgo de desarrollar trastornos mentales¹⁹. El porcentaje de ansiedad objetivado es superior al determinado por otros estudios realizados en China, como el de Ahmed, et al.³⁴ que determinaron una prevalencia del 29%; o el de Gao et al.³⁵ del 22,6%; el de Hwang et al.⁹ del 35,1% o el estudio de Mazza et al.³⁶, realizado en Italia con una muestra de 2.766 pacientes y que se determinó una prevalencia del 18,7%.

El 40,42% restante fueron trastornos del estado de ánimo (14,20%), trastorno adaptativo e insomnio. Este hallazgo es inferior a otros estudios que determinaron prevalencias que

Tabla 4 Factores de riesgo de desarrollar el síndrome de «COVID persistente»

Variable	No desarrollo del síndrome de «COVID persistente» (N = 46.065)	«COVID persistente» (N = 193)	Valor de p
<i>Edad</i>	43,0 (DE = 17,9)	52,2 (DE = 13,8)	< 0,001
<i>Género</i>			
Mujer	21.695 (47,10%)	98 (50,80%)	0,342
Varón	24.370 (52,90%)	95 (49,20%)	
<i>Hábito tabáquico</i>			0,002
No fumador	42.908 (93,10%)	171 (88,60%)	
Exfumador	309 (0,67%)	6 (3,11%)	
Fumador/fumador pasivo	2.848 (6,18%)	16 (8,29%)	
<i>Consumo de alcohol</i>			0,309
Abstemio	45.724 (99,3%)	191 (99,0%)	
Consumo de riesgo	225 (0,49%)	2 (1,04%)	
Alcoholismo crónico	116 (0,25%)	0 (0,00%)	
<i>Hipertensión arterial</i>	6.396 (13,90%)	54 (28,00%)	< 0,001
<i>Dislipemia</i>	5.585 (12,10%)	48 (24,90%)	< 0,001
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>	2.602 (5,65%)	28 (14,50%)	< 0,001
<i>Índice de masa corporal</i>	28,4 (DE = 5,82)	31,0 (DE = 6,50)	0,001
<i>Insuficiencia renal crónica</i>	961 (2,09%)	2 (1,04%)	0,448
<i>Hepatopatía crónica</i>	40 (0,09%)	0 (0,00%)	1,000
<i>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</i>	726 (1,58%)	6 (3,11%)	0,133
<i>Asma</i>	2.127 (4,62%)	16 (8,29%)	0,024
<i>Síndrome de apnea obstructiva del sueño</i>	566 (1,23%)	11 (5,70%)	< 0,001
<i>Demencia</i>	613 (1,33%)	1 (0,52%)	0,527
<i>Insuficiencia cardiaca</i>	304 (0,66%)	2 (1,04%)	0,365
<i>Cardiopatía isquémica</i>	334 (0,73%)	3 (1,55%)	0,167
<i>Arritmia cardiaca por fibrilación auricular</i>	677 (1,47%)	3 (1,55%)	0,763
<i>Ictus</i>	249 (0,54%)	3 (1,55%)	0,089
<i>Cáncer</i>	1.245 (2,70%)	6 (3,11%)	0,901
<i>Fibromialgia</i>	156 (0,34%)	5 (2,59%)	0,001
<i>Artritis reumatoide</i>	89 (0,19%)	1 (0,52%)	0,314
<i>Vivir solo/a</i>	223 (0,48%)	0 (0,00%)	1,000
<i>Estar incluido/a en el programa de atención sanitaria domiciliaria por limitación para desplazarse al centro de salud</i>	236 (0,51%)	0 (0,00%)	1,000
<i>Ser dependiente para las actividades básicas de la vida diaria</i>	365 (0,79%)	1 (0,52%)	1,000
<i>Estar institucionalizado/a en una residencia</i>	908 (1,97%)	0 (0,00%)	0,036

oscilaban entre el 20,10% y el 48,30%^{9,34-36} y ligeramente inferior al estudio de González-Sanguino et al. realizado en 3.480 pacientes españoles en 2020 en que hallaron una prevalencia de trastorno del ánimo del 18,70%³⁷. Igualmente, Lei et al.³⁸, en un estudio realizado en población china determinaron una prevalencia del 14,60%, igual a la determinada en nuestro estudio.

En nuestro estudio, se detectó que los factores de riesgo de desarrollar trastornos mentales asociados a la infección fueron tener mayor edad, ser mujer, así como la comorbilidad asociada. Con relación al género, nuestro hallazgo (62,5% de mujeres) ha sido descrito en el estudio

de Jaques-Aviñó et al.³⁹ realizado con 7.053 pacientes de Cataluña infectados por COVID-19, se objetivó como las mujeres padecieron más ansiedad que los varones (31,20 vs. 17,70%) y un mayor porcentaje de trastorno del estado de ánimo (28,50 vs. 16,70%). La situación económica y laboral sería un factor determinante para explicar estos hallazgos^{39,40}. Igualmente, los pacientes inmunocomprometidos y con enfermedades crónicas experimentaron mayores tasas de ansiedad y de trastorno del estado de ánimo^{41,42}.

La patogenia del desarrollo de los trastornos mentales secundarios a la infección COVID-19 se explicaría por factores biológicos y psicosociales. En este sentido, se ha

descrito como la COVID-19 puede afectar al sistema nervioso central. Los estudios en pacientes hospitalizados por la infección han determinado que hasta el 25% presentaban manifestaciones de alteración del sistema nervioso central (p. ej., mareo, cefalea, alteración de la conciencia)⁴³ y manifestaciones neuropsiquiátricas como la agitación (69%), la confusión (65%), los signos de disfunción del tracto corticoespinal (67%) y el deterioro neuropsicológico (33-60%)^{44,45}. Sin embargo, el análisis del líquido cefalorraquídeo en 7 pacientes fue negativo para el virus, lo que podría demostrar, que las alteraciones neuropsiquiátricas podrían deberse a una encefalopatía secundaria a la respuesta inflamatoria masiva de la activación de la cascada de las citocinas proinflamatorias o de la acción/reacción adversa de los fármacos^{44,45}. Una revisión de la literatura describió como epidemias virales que han afectado a la humanidad en el pasado ya se asociaron con la aparición de trastornos neuropsiquiátricos como la desmielinización, la encefalopatía, la disfunción neuromuscular, los trastornos del humor y la psicosis⁴⁶. La respuesta inmunológica asociada a la infección por parte de cada paciente también influiría en la aparición de dichos trastornos⁴⁶.

También en este estudio se ha objetivado, que características sociofamiliares como el hecho de vivir solo duplicó el riesgo de padecer algún trastorno mental. Dicho hallazgo, ha sido también determinado en otros trabajos^{41,47}.

Solo 193 pacientes (el 0,42%) fueron diagnosticados de síndrome de «COVID persistente» de entre los pacientes sin antecedente de trastorno mental. Una revisión sistemática estimó en 144 millones, los pacientes que estarían afectados en todo mundo⁴⁸ y que representaría hasta el 3,64% de los infectados por COVID-19. Posiblemente, el infra diagnóstico al haber excluido aquellos pacientes diagnosticados de COVID-19 durante el periodo de estudio, pero con antecedentes de trastornos mentales, sumado al subregistro de la información en el eCAP justificaría que la prevalencia en nuestro estudio sea menor. Igualmente, las mujeres con «COVID persistente» representaban un poco más de la mitad de la cohorte (50,80%). Se ha descrito como las mujeres tienen más predisposición a padecerlo, y que se manifestaría en forma de cefalea, mialgia y síntomas abdominales, a diferencia de los varones, donde el déficit cognitivo sería mayor en este subgrupo⁴⁹. Llama la atención que solo el 3,11% de los pacientes con EPOC de la muestra desarrollaron «COVID persistente». Existe heterogeneidad en cuanto a los resultados de los estudios, aunque se ha descrito que los pacientes con EPOC tendrían un mayor riesgo de padecerlo por la declinación del VEMS postinfección y por la alteración estructural del parénquima pulmonar con pérdida de volúmenes pulmonares⁵⁰⁻⁵³. Aquellos pacientes infectados que no requirieron hospitalización, y con una escala de disnea menor (mMRC de 1-2) quizás no consultaron a su médico de atención primaria con lo que no se diagnosticaron de síndrome de «COVID persistente» hecho que justificaría en parte, la baja prevalencia detectada en el estudio.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por Comité de Ética del Instituto de Investigación en Atención Primaria (CEIC IDIAP) Jordi Gol de Barcelona (registro 22/124-PCV). Los datos fueron

facilitados por la Unidad de Evaluación de la Dirección de Atención Primaria del Institut Català de la Salut (ICS) Lleida quien aportó las variables encriptadas solicitadas al técnico de estadística de la Unitat de Suport a la Recerca de la Dirección de Atención Primaria del Institut Català de la Salut (ICS) a través de la revisión de las respectivas historias clínicas informatizadas.

Financiación

Para la realización del trabajo no se ha contado con ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [cited 2023 May 3]. Available from: <http://www.who.int/>
2. COVID-19 Cumulative Infection Collaborators. Estimating global, regional, and national daily and cumulative infections with SARS-CoV-2 through Nov 14, 2021: A statistical analysis. *Lancet*. 2022;399:2351-80.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
4. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-9.
5. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584:430-6.
6. Turan O, Arınar Yigitbas B, Turan PA, Mirici A. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized COVID-19 patients with COPD. *Expert Rev Respir Med*. 2021;15:1069-76.
7. Gómez Antúnez M, Muño Míguez A, Bendala Estrada AD, Maestro de la Calle G, Monge Monge D, Boixeda R, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of COPD Patients Hospitalized with SARS-CoV-2. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:3433-45.
8. Lee SW, Lee J, Moon SY, Jin HY, Yang JM, Ogino S, et al. Physical activity and the risk of SARS-CoV-2 infection, severe COVID-19 illness and COVID-19 related mortality in South Korea: a nationwide cohort study. *Br J Sports Med*. 2022;56:901-12.
9. Hwang T-J, Rabheru K, Peisah C, Reichman W, Ikeda M. Loneliness and social isolation during the COVID-19 pandemic. *Int Psychogeriatr*. 2020;32:1217-20.
10. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: A retrospective cohort study. *Lancet Haematol*. 2020;7:e671-8.
11. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang H-H, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020;26:1636-43.
12. Niemi MEK, Daly MJ, Ganna A. The human genetic epidemiology of COVID-19. *Nat Rev Genet*. 2022;23:533-46.
13. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;26:2052-9.

14. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1295.
15. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323:1612–4.
16. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–7.
17. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Jerndal H, Lundevaller EH, Sund M, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: Nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ*. 2022;377:e069590.
18. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020;7:2221–30.
19. Taquet M, Sillett R, Zhu L, Mendel J, Camplisson I, Dercon Q, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: An analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022;9:815–27.
20. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord*. 2020;277:55–64.
21. Hua MJ, Gonakoti S, Shariff R, Corpuz C, Acosta RAH, Chang H, et al. Prevalence and Characteristics of Long COVID 7-12 Months After Hospitalization Among Patients From an Urban Safety-Net Hospital: A Pilot Study. *AJPM Focus*. 2023;2:100091.
22. Möller H-J. Possibilities and limitations of DSM-5 in improving the classification and diagnosis of mental disorders. *Psychiatr Pol*. 2018;52:611–28.
23. Fernández-de-Las-Peñas C. Long COVID: Current definition. *Infection*. 2022;50:285–6.
24. Banava S, Gansky SA, Reddy MS. Coronavirus Disease Update on Epidemiology, Virology, and Prevention. *Compend Contin Educ Dent*. 2021;42:280–9.
25. Mousavi SF, Ebrahimi M, Moghaddam SAA, Moafi N, Jafari M, Tavakolian A, et al. Evaluating the characteristics of patients with SARS-CoV-2 infection admitted during COVID-19 peaks: A single-center study. *Vacunas*. 2023;24:27–36.
26. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021;18:e1003773.
27. Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *SN Compr Clin Med*. 2020;2:874–6.
28. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623.
29. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;588:315–20.
30. Peng M, He J, Xue Y, Yang X, Liu S, Gong Z. Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021;78:e648–55.
31. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:458–64.
32. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15:1–13.
33. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: Cohort study. *BMJ*. 2022;376:e068993.
34. Ahmed MZ, Ahmed O, Aibao Z, Hanbin S, Siyu L, Ahmad A. Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems. *Asian J Psychiatr*. 2020;51:102092.
35. Gao J, Zheng P, Jia Y, Chen H, Mao Y, Chen S, et al. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One*. 2020;15:e0231924.
36. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020;89:594–600.
37. González-Sanguino C, Ausín B, Castellanos MÁ, Saiz J, López-Gómez A, Ugidos C, et al. Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain. *Brain Behav Immun*. 2020;87:172–6.
38. Lei L, Huang X, Zhang S, Yang J, Yang L, Xu M. Comparison of Prevalence and Associated Factors of Anxiety and Depression Among People Affected by versus People Unaffected by Quarantine During the COVID-19 Epidemic in Southwestern China. *Med Sci Monit*. 2020;26:e924609.
39. Jacques-Aviñó C, López-Jiménez T, Medina-Perucha L, de Bont J, Gonçalves AQ, Duarte-Salles T, et al. Gender-based approach on the social impact and mental health in Spain during COVID-19 lockdown: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10:e044617.
40. Cortès-Franch I, Escribà-Aguir V, Benach J, Artazcoz L. Employment stability and mental health in Spain: Towards understanding the influence of gender and partner/marital status. *BMC Public Health*. 2018;18:425.
41. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med*. 2020;383:510–2.
42. Armitage R, Nellums LB. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. *Lancet Public Heal*. 2020;5:e256.
43. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77:683–90.
44. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382:2268–70.
45. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOV registry. *Neurology*. 2020;95:e1060–70.
46. 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 Behav Immun*. 2020;87:34–9.
47. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395:912–20.
48. Hanson SW, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T, et al. A global systematic analysis of the occurrence, severity, and recovery pattern of long COVID in 2020 and 2021. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1101/2022.05.26.22275532>.
49. Astin R, Banerjee A, Baker MR, Dani M, Ford E, Hull JH, et al. Long COVID: Mechanisms, risk factors and recovery. *Exp Physiol*. 2023;108:12–27.
50. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: A single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:89–95.

51. Brown LT. Further studies of the attentional response of humans and squirrel monkeys to visual patterns. *Percept Mot Skills*. 1967;25:397–406.
52. Mumoli N, Bonaventura A, Colombo A, Vecchié A, Cei M, Vitale J, et al. Lung Function and Symptoms in Post-COVID-19 Patients: A Single-Center Experience. *Mayo Clin proceedings Innov Qual outcomes*. 2021;5:907–15.
53. Safont B, Tarraso J, Rodriguez-Borja E, Fernández-Fabrellas E, Sancho-Chust JN, Molina V, et al. Lung Function, Radiological Findings and Biomarkers of Fibrogenesis in a Cohort of COVID-19 Patients Six Months After Hospital Discharge. *Arch Bronconeumol*. 2022;58:142–9.