Med Gen Fam. 2025; 14(4): 157-162

medicina general y de familia
edición digital
www.mgyf.org

Original

Evaluación de la salud mental en pacientes con COVID persistente: estudio BioICOPER

Silvia Arroyo Romero[a,b], *Alicia Navarro Cáceres*[b,c], *Andrea Sánchez Moreno*[b], *Nuria Suárez Moreno*[b,d], *Andrea Domínguez Martín*[b], *Leticia Gómez Sánchez*[e]

[a]*Centro de Salud Miguel Armijo. Salamanca.* [b]*Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Salamanca.* [c]*Centro de Salud San Juan. Salamanca.* [d]*Centro de Salud de Ciudad Rodrigo. Ciudad Rodrigo (Salamanca).* [e]*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 9 de julio de 2025
Aceptado el 30 de agosto de 2025
On-line el 30 de octubre de 2025

Palabras clave:
Síndrome post agudo de COVID-19
Salud mental
Ansiedad
Depresión

RESUMEN

Objetivos. Cinco años después de la pandemia por COVID-19, las secuelas en la salud mental de la población continúan presentes, especialmente en pacientes con COVID persistente, debido al deterioro de su calidad de vida. El objetivo de este estudio es evaluar el consumo de antidepresivos y ansiolíticos en 2019 y en la actualidad, y su relación con la sintomatología ansioso-depresiva de estos pacientes.

Material y métodos. Es un estudio retrospectivo observacional. Se reclutaron 305 sujetos con diagnóstico de "COVID persistente" según los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Se valoró el consumo de antidepresivos y ansiolíticos mediante un cuestionario realizado al participante y comprobado en los registros de historia clínica, pre (2019) y postpandemia (actual). La sintomatología ansioso-depresiva se evaluó mediante la escala de Goldberg (GADS). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS.

Resultados. El consumo de antidepresivos y ansiolíticos se ha incrementado en un 129,8 % desde 2019 a la actualidad. La proporción de mujeres que consumen antidepresivos o ansiolíticos es mayor que la de hombres en 2019 (18,8 % frente a 8,2 %) y en la actualidad (40,6 % frente a 24,7 %). Los sujetos con puntuaciones más altas en la Escala de Goldberg, tanto en ansiedad como en depresión, tienen mayor probabilidad de comenzar a consumir antidepresivos o ansiolíticos (r= 0,200 y r= 0,205, respectivamente).

Conclusiones. La pandemia ha impactado negativamente en la salud mental de los pacientes con COVID persistente, lo que se refleja en un aumento de la prescripción de antidepresivos y ansiolíticos. Estos hallazgos resaltan la necesidad de estrategias para abordar las secuelas emocionales y optimizar el cuidado de estos pacientes.

© 2025 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Publicado por Ergon Creación, S.A.

* *Autor para correspondencia.*
Correo electrónico: sarroyor@saludcastillayleon.es (S. Arroyo Romero).
http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2025.038
2254-5506 / © 2025 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Mental health assessment in patients with long COVID: The BioICOPER Study

Keywords:
Post-acute COVID-19 syndrome
Mental health
Anxiety
Depression

A B S T R A C T

Objectives. Five years after the COVID-19 pandemic, the mental health consequences of the population continue to persist, especially in patients with long COVID, due to the deterioration of their quality of life. The objective of this study is to evaluate the use of antidepressants and anxiolytics in 2019 and currently, and its relationship with anxiety-depressive symptoms in these patients.

Materials and methods. This is a retrospective observational study. 305 subjects diagnosed with "long COVID" according to the World Health Organization criteria were recruited. Antidepressant and anxiolytic use was assessed using a questionnaire administered to participants and verified in medical records, both before (2019) and after the pandemic (current). Anxiety-depressive symptoms were assessed using the Goldberg Scale. Statistical analysis was performed using SPSS.

Results. The use of antidepressants and anxiolytics has increased by 129.8% from 2019 to the present. The proportion of women using antidepressants or anxiolytics is higher than that of men in 2019 (18.8% vs. 8.2%) and currently (40.6% vs. 24.7%). Subjects with higher scores on the GADS scale, both for anxiety and depression, are more likely to start using antidepressants or anxiolytics (r= 0.200 and r= 0.205, respectively).

Conclusions. The pandemic has negatively impacted the mental health of patients with long COVID, reflected in an increase in the prescription of antidepressants and anxiolytics. These findings highlight the need for strategies to address emotional sequelae and optimize the care of these patients.

© 2024 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A.

Introducción

La pandemia por COVID-19 ha generado un impacto global en la salud pública y en la sociedad. Más allá de las consecuencias inmediatas de la infección, se ha reconocido un grupo de pacientes que presentan síntomas persistentes, lo que constituye el denominado "COVID persistente" o "*Long COVID*"[1].

Un lustro después de la pandemia, las secuelas en la salud mental de la población continúan presentes en nuestra sociedad, especialmente en pacientes con COVID persistente, debido al deterioro en su calidad de vida y la presencia de síntomas persistentes, aún no resueltos. Se han descrito más de 200 de estos síntomas[2]. La persistencia sintomática, junto con la falta de tratamiento etiológico efectivo, contribuyen a un sentimiento global de desesperanza en estos pacientes. En este sentido, se ha comprobado mayor incidencia de patología psiquiátrica, como depresión o ansiedad, en personas con COVID persistente[3].

Además de la sintomatología ansioso-depresiva, la presencia de disautonomía o fatiga crónica también interfieren en la calidad de vida y funcionalidad de estos pacientes, lo que afecta a su recuperación integral. Todo esto conlleva a un incremento en el uso de antidepresivos y ansiolíticos[4].

Numerosos estudios han reportado un incremento en el consumo de estos fármacos tras la pandemia[4,5]. Además de los efectos sobre los síntomas ansioso-depresivos, algunos antidepresivos y ansiolíticos han demostrado tener efectos inesperados sobre la salud vascular[6], lo que contribuye a mejorar la endoteliopatía producida en el COVID persistente[7].

Existen pocos estudios que evalúen el aumento en el consumo este tipo de fármacos y los síntomas ansioso-depresivos en pacientes con COVID persistente. En este contexto, resulta crucial disponer de datos que permitan diseñar estrategias terapéuticas adecuadas, promover un abordaje integral y evitar el uso inapropiado de tratamientos.

Objetivos

Este estudio tiene como objetivo principal evaluar la evolución en el consumo de antidepresivos y ansiolíticos en pacientes con diagnóstico de COVID persistente, comparando la situación previa a la pandemia (2019) con la actual. Además, se pretende analizar la relación entre la sintomatología ansioso-depresiva, evaluada mediante la escala Goldberg, y el inicio del consumo de estos fármacos, así como explorar la influencia del sexo en dichas asociaciones.

Material y métodos

Este artículo es parte del estudio BioICOPER, un estudio descriptivo transversal llevado a cabo en la Unidad de Investigación

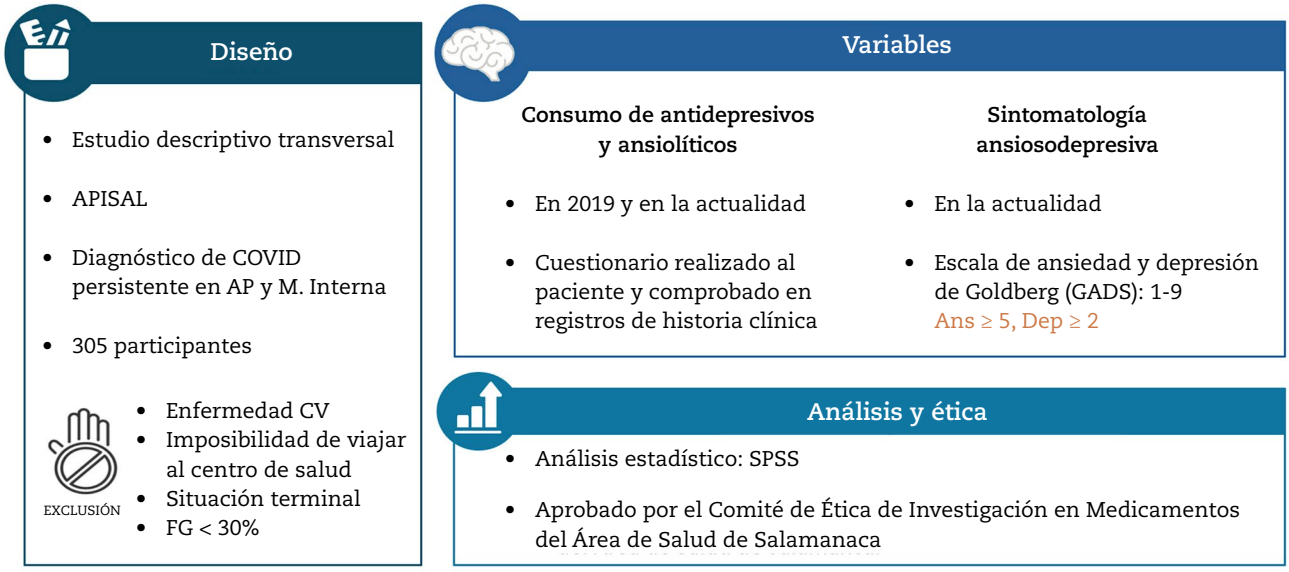


Figura 1 – Diagrama resumen de la metodología del estudio.

de Atención Primaria de Salamanca (APISAL). El protocolo del estudio ha sido publicado previamente[8]. Se registró en ClinicalTrials.gov en abril de 2023 (número de registro NCT05819840).

Mediante muestreo consecutivo, se reclutaron 305 participantes con diagnóstico de COVID persistente en los registros de Atención Primaria y Medicina Interna de Salamanca. El criterio de inclusión fue tener diagnóstico de COVID persistente, definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS): "sintomatología durante más de 2 meses, sin otra causa aparente, que aparece en los 3 meses posteriores a la infección por COVID-19".

Se excluyeron los pacientes en estado terminal, con enfermedad cardiovascular establecida, con filtrado glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m^2 o con imposibilidad de desplazamiento al centro de salud.

Las exploraciones y cuestionarios se realizaron por cuatro profesionales sanitarios previamente formados según un protocolo estandarizado.

Se registró el sexo asignado a cada paciente en el momento del nacimiento.

Se valoró el consumo de antidepresivos y ansiolíticos mediante un cuestionario realizado a cada participante y comprobado posteriormente en los registros de la historia clínica. Se registró el consumo de fármacos tanto previo a la pandemia (2019) como en la actualidad. Se consideraron "nuevos consumidores" quienes en 2019 no consumían fármacos y en la actualidad sí, es decir, quienes comenzaron a consumir el fármaco tras el desarrollo de COVID persistente.

La sintomatología ansioso-depresiva se evaluó con la escala de Goldberg. La *Goldberg Anxiety and Depression Scale* (GADS) es un cuestionario breve, con 9 ítems que evalúan los síntomas de ansiedad y otros 9 que evalúan los síntomas depresivos. Se considera ansiedad clínicamente relevante cuando se obtiene una puntuación de al menos 5 puntos, y depresión si la puntuación es de al menos 2 puntos.

La comparación de medias de dos variables cuantitativas se realizó con la prueba t-Student, y de proporciones mediante chi-cuadrado y McNemar. La asociación se analizó con el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p< 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS.

El estudio cuenta con la aprobación ética del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Área de Salud de Salamanca, según resolución de 27 de junio de 2022 (Código de referencia del CEIm: Ref. PI 2022 06 1048). Durante el estudio se han seguido las normas de la Declaración de Helsinki[9]. Antes de ser incluidos en el estudio, y tras ser informados, todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

Resultados

En la figura 2 se representa la tendencia en el consumo de fármacos. El consumo de antidepresivos y ansiolíticos ha aumentado un 129,8 % desde el periodo prepandemia hasta la actualidad (de 47 a 108 pacientes). En el análisis individualizado de antidepresivos y ansiolíticos, esta tendencia se mantiene (137,5 % y 148,2 %, respectivamente).

El 25,3% de los pacientes no consumidores en 2019, ahora son consumidores; es decir, uno de cada cuatro pacientes que no consumía estos fármacos en 2019, actualmente sí lo hacen. Los hemos considerado como "nuevos consumidores".

La tabla 1 muestra los valores medios de la GADS tanto en los participantes "nuevos consumidores" como en los que nunca han consumido fármacos antidepresivos o ansiolíticos. Los participantes "nuevos consumidores" presentan mayor puntuación en la GADS, tanto en depresión como en ansiedad respecto de los "nunca consumidores". Cabe destacar que incluso los sujetos "nunca consumidores" presentan cifras medias de la GADS depresión compatibles con el diagnóstico de depresión clínicamente relevante (al menos 2 puntos).

La figura 3 muestra el análisis de correlación entre la GADS y los nuevos consumidores. Se observa que los participantes

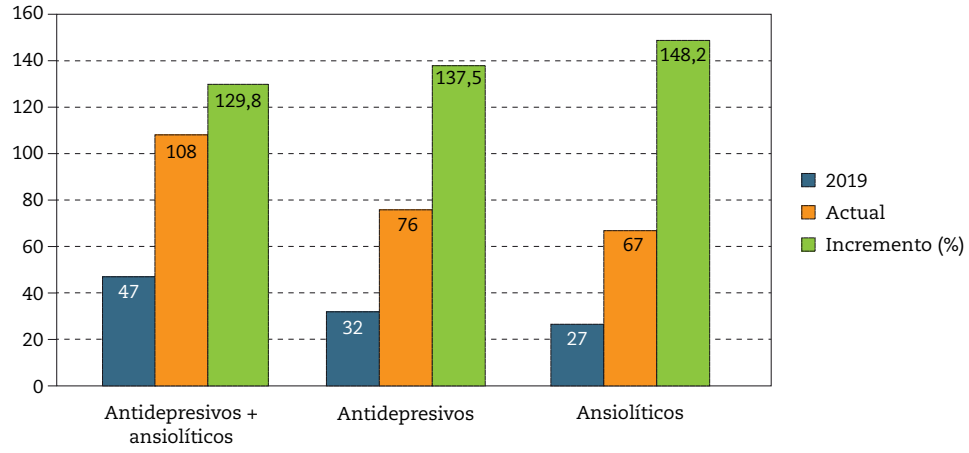
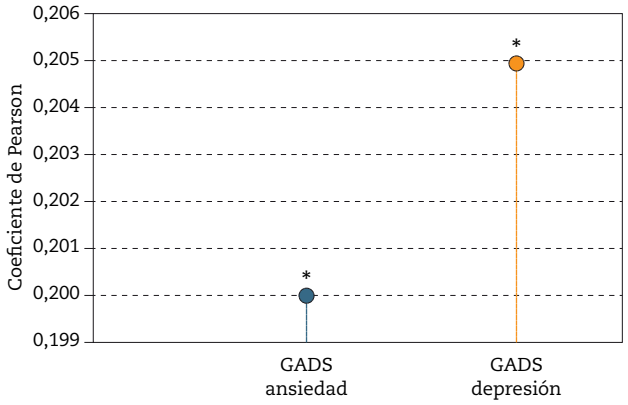


Figura 2 – Gráfico de barras de la evolución del consumo de antidepresivos y ansiolíticos del 2019 a la actualidad.

Tabla 1 – Puntuaciones medias de la GADS ansiedad y depresión en participantes "nuevos consumidores" y "nunca consumidores".

	Nuevos consumidores	Nunca consumidores	p valor
GADS ansiedad	5,2	3,6	< 0,001
GADS depresión	4,7	3,4	< 0,001



*p valor < 0,01

Figura 3 – Gráfico Lollipop de correlación entre la sintomatología ansioso-depresiva y los pacientes "nuevos consumidores".

con puntuaciones más elevadas en la GADS presentan mayor probabilidad de iniciar el consumo de fármacos antidepresivos y ansiolíticos tras el diagnóstico de COVID persistente (r= 0,200 para ansiedad y r= 0,205 para depresión).

La figura 4 muestra el porcentaje de hombres y mujeres que consumían antidepresivos o ansiolíticos en 2019, en la actualidad y los nuevos consumidores. La proporción de mujeres consumidoras es mayor que la de los hombres, tanto en 2019 (18,8 % frente a 8,2 %) como en la actualidad (40,6 % frente a 24,7 %). Sin embargo, no se ha demostrado la influencia del sexo en la probabilidad de comenzar a consumir estos fármacos (es decir, la probabilidad de ser "nuevo consumidor"): p= 0,106.

La figura 5 muestra la correlación de la GADS con los nuevos consumidores en función del sexo. Únicamente se observa una relación positiva estadísticamente significativa en las mujeres.

Comentarios

El impacto psicológico de la pandemia, añadido a la presencia de sintomatología persistente, ha contribuido a un deterioro en la salud mental de los pacientes con COVID persistente y, por tanto, a un incremento en el consumo de fármacos. En concordancia con este estudio, numerosas investigaciones han objetivado un aumento en el consumo de fármacos antidepresivos y ansiolíticos tras la pandemia[4,5]. Sin embargo, no hay estudios en pacientes con COVID persistente.

Los resultados del presente estudio confirman un incremento exponencial en el consumo de antidepresivos o ansiolíticos entre los pacientes con COVID persistente. Además, es destacable que incluso los participantes "nunca consumidores" presentan cifras en la GADS compatibles con el diagnostico de depresión clínicamente relevante. Se postula que los síntomas ansioso-depresivos tienen dos causas distintas en el COVID persistente: por una parte, como reflejo de la carga emocional y del sentimiento de "duelo" reactivo a la pérdida de su calidad de vida; y por otra parte, existen hipótesis orgánicas como la neuroinflamación, la reactivación de herpes virus latentes o la hipoxia derivada del daño pulmonar. Todo esto, junto con la intención de paliar síntomas físicos de etiología desconocida y sin un tratamiento eficaz (como la fatiga, niebla mental…) con fármacos antidepresivos o ansioliticos[10], conlleva a la sobreprescripción de estos fármacos

La mayor proporción de mujeres consumidoras y la asociación significativa entre la sintomatología ansioso-depresiva y el consumo farmacológico solo en este sexo, coincide con estudios previos, lo que indican un mayor impacto psicológico y menor estigma a la hora de buscar ayuda con respecto a los hombres[11]. Esto parece obedecer a factores psicosociales, pero también evidencia diferencias en la expresión de síntomas y, sobre todo, en cómo se tratan estos síntomas en función del

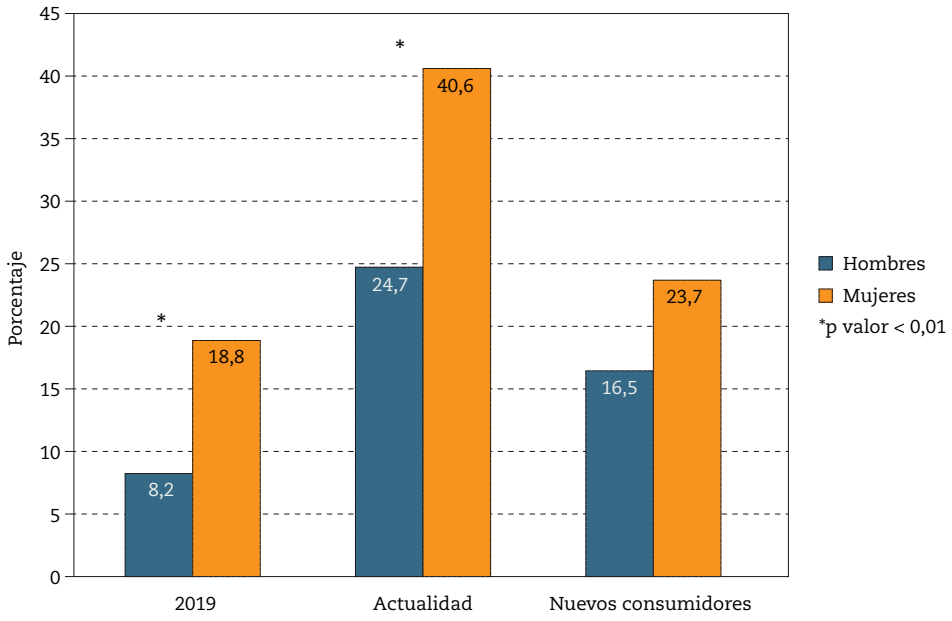


Figura 4 – Gráfico de barras de la evolución del consumo en función del sexo.

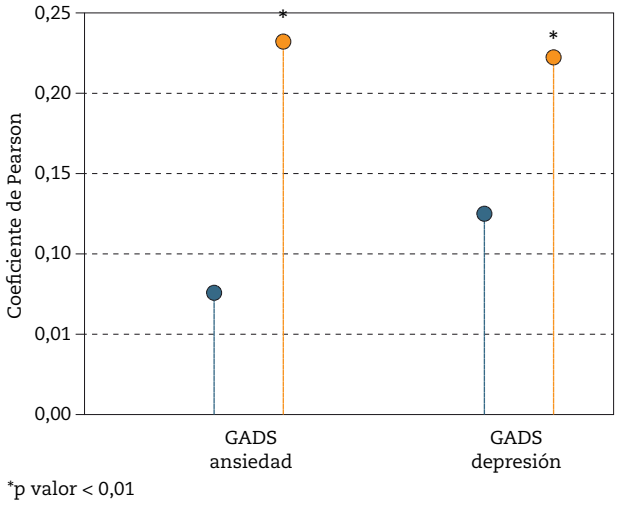


Figura 5 – Gráfico Lollipop de correlación entre la sintomatología ansioso-depresiva y los pacientes "nuevos consumidores" en función del sexo.

sexo. En este sentido, en el sexo femenino se tiende a atribuir los síntomas a alteraciones emocionales, lo que origina una mayor prescripción de fármacos antidepresivos o ansiolíticos[12].

Es fundamental destacar la importancia de utilizar escalas validadas como la Goldberg para identificar a pacientes con síntomas ansiosos o depresivos que puedan beneficiarse de intervenciones tempranas; esto evita complicaciones crónicas y mejora su calidad de vida[13].

Este estudio aporta datos relevantes para guiar la planificación sanitaria y la implementación de estrategias multidisciplinares que aborden las secuelas emocionales del COVID persistente. La integración de atención psicológica y seguimiento farmacológico, junto con el apoyo social y rehabilitación, serán claves para atender a esta población vulnerable. Sin embargo, el diseño retrospectivo y la ausencia de un grupo control limitan la extrapolación de los resultados e impiden establecer causalidad. Futuras investigaciones prospectivas y multicéntricas serán necesarias para profundizar en la comprensión de estas asociaciones y evaluar la efectividad de intervenciones específicas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Post COVID-19 condition (long COVID) [Internet]. [citado 19 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid)
2. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post- COVID-19 Condition. A clinical case definition of post- COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis. 2022; 22(4): e102-7.
3. Tariq M, Mahak FNU, Kumar R, Kumar A, Kumar A, Khan J, et al. Unmasking the long-term effects: unravelling neuropsychiatric and neurological consequences of COVID-19. Ann Med Surg. 2024; 86(3): 1490. Disponible en: https://journals.lww.com/annals-of-medicine-and-surgery/fulltext/2024/03000/unmasking_the_long_term_effects__unravelling.36.aspx
4. Tiger M, Castelpietra G, Wesselhoeft R, Lundberg J, Reutfors J. Utilization of antidepressants, anxiolytics, and hypnotics during the COVID-19 pandemic. Transl Psychiatry. 2024; 14(1): 1-6. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41398-024-02894-z
5. García Diez S, De Nicolás Valdés M, Diéguez Varela C, Fernández Martínez P, Suárez Gil P, Navarro Rodríguez Y. Impacto del confinamiento por COVID-19 en la prescripción de benzodiacepinas. Aten Primaria. 2023; 55(3): 102552. Disponible en: http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-impacto-del-confinamiento-por-covid-19-S0212656722002724

6. Dimoula A, Fotellis D, Aivalioti E, Delialis D, Polissidis A, Patras R, et al. Off-target effects of antidepressants on vascular function and structure. Biomedicines. 2021; 10(1): 56.
7. Ahamed J, Laurence J. Long COVID endotheliopathy: hypothesized mechanisms and potential therapeutic approaches. J Clin Invest. 2022; 132(15): e161167.
8. Gómez-Sánchez L, Tamayo-Morales O, Suárez-Moreno N, Bermejo-Martín JF, Domínguez-Martín A, Martín-Oterino JA, et al. Relationship between the structure, function and endothelial damage, and vascular ageing and the biopsychological situation in adults diagnosed with persistent COVID (BioICOPER study). A research protocol of a cross-sectional study. Front Physiol. 2023; 14: 1236430. Disponible en: https://www.frontiersin.orgundefined/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2023.1236430/full
9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013; 310(20): 2191-4.
10. Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JŽ. Long COVID: A clinical update. Lancet. 2024; 404(10453): 707-24. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01136-X/fulltext
11. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long covid in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. eClinicalMedicine. 2021; 38: 101019. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00299-6/fulltext
12. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long covid: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol. 2023; 21(3): 133-46. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2
13. Reivan-Ortiz G, Pineda-Garcia G, León-Parias BD. Psychometric properties of the Goldberg Anxiety and Depression Scale (GADS) In Ecuadorian population. Int J Psychol Res (Medellin). 2019; 12(1): 41-8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7110168/.