



Artículo de revisión

Salud mental en los trabajadores de la salud y otros grupos poblacionales en relación con la pandemia del COVID-19

Mental health among healthcare workers and other population groups regarding the COVID-19 pandemic

Robin Germán Prieto-Ortiz MD^a

^a Esp. en Cirugía general, Esp. en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Centro de enfermedades hepáticas y digestivas CEHYD SAS. Miembro correspondiente ANM, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Introducción: a lo largo de la historia de la humanidad han ocurrido muchas pandemias causando grandes afectaciones en la salud física y mental. El propósito de esta revisión es presentar un análisis del compromiso de la salud mental en diversos grupos poblacionales. **Métodos:** con los descriptores ansiedad, estrés, depresión, enfermedad mental, trastorno mental, personal de salud, COVID-19, SARS-CoV-2, se realizó una búsqueda en las bases de datos Embase, Scopus, PubMed, Web of Science (ISI), Google Scholar, y Google para realizar una revisión narrativa de las afectaciones mentales ocurridas en niños y adolescentes, estudiantes universitarios, enfermos de alto riesgo, pacientes con la infección, adulto mayor y personal de salud. **Discusión:** de acuerdo con la OMS la pandemia por COVID-19 persiste y habrá que esperar las consecuencias o secuelas a largo plazo. Se han realizado múltiples estudios que evalúan las afectaciones mentales en diversos grupos poblacionales, revelando un incremento en las cifras de ansiedad, estrés, depresión y estrés postraumático. **Conclusiones:** se deben diseñar y aplicar estrategias para realizar el diagnóstico temprano de las alteraciones de la salud mental en la población en general y en especial en el personal de salud de primera línea. Es de esperar que a mediano y largo plazo surjan secuelas relacionadas con el aislamiento especialmente en niños y adolescentes.

Palabras clave: ansiedad, estrés, depresión, enfermedad mental, trastorno mental, personal de salud, COVID-19, SARS-CoV-2.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Fecha recibido: marzo 29 de 2022
Fecha aceptado: junio 14 de 2022

Autor para correspondencia:

Dr. Robin Germán Prieto
rgprietoo@hotmail.com

DOI

10.31260/RepertMedCir.01217372.1360

ABSTRACT

Introduction: throughout the history of mankind, pandemics have showed their great adverse impact on physical and mental health. The purpose of this review is to present an analysis of mental health implications in various population groups. *Methods:* a search was carried out in the Embase, Scopus, PubMed, Web of Science (ISI), Google Scholar, and Google databases, using descriptors: anxiety, stress, depression, mental illness, mental disorder, health personnel, COVID-19, and SARS-CoV-2, to perform a narrative review of mental disorders development among children and adolescents, university students, high-risk patients, infected patients, elders, and healthcare personnel. *Discussion:* according to the WHO the COVID-19 pandemic persists, and long-term consequences or sequelae have yet to be addressed. Multiple studies have been carried out to evaluate mental effects among different population groups, revealing an increase in anxiety, stress, depression, and post-traumatic stress. *Conclusions:* strategies should be designed and implemented for mental disorders early diagnosis in the general population and especially in frontline health care personnel. It is to be expected that social isolation will induce medium and long-term sequelae especially in children and adolescents.

Key words: anxiety, stress, depression, mental illness, mental disorder, healthcare personnel, COVID-19, SARS-CoV-2.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud mental como “un estado de bienestar en el que la persona realiza sus actividades y es capaz de hacer frente al estrés normal de la vida, trabajar en forma productiva y contribuir a su comunidad”.¹ De acuerdo a la 5ª edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM por sus siglas en inglés), el trauma psicológico o emocional corresponde a “cualquier situación en la que una persona se vea expuesta a escenas de muerte real o inminente, lesiones físicas graves o agresión sexual, ya sea en calidad de víctima directa, cercano a la víctima o testigo”.² Según la edición 11 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11), corresponde a “cualquier exposición a una situación estresante de naturaleza amenazante u horrorizante que probablemente producirá un malestar profundo en la mayoría de las personas”.³

Estos eventos pueden ser experimentados por el individuo mismo o ser testigo presencial, enterarse de que le ocurrió a un ser cercano, o sufrir una exposición repetida a eventos angustiosos. Algunas subdivisiones del trauma psicológico como la disonancia cognitiva y la angustia emocional debida al estrés y relacionada con aspectos socioeconómicos ocasionados por desastres naturales, pueden ocurrir en forma simultánea. El trastorno de estrés agudo (ASD por sus siglas en inglés) y el trastorno de estrés pos-traumático (PTSD) pueden ocurrir después de un trauma, lo que dificulta la capacidad del individuo para hacer frente a dicha experiencia. Cerca de la mitad de las personas que

experimentan ASD desarrollan PTSD. Por todo lo anterior se considera que la experiencia de una pandemia global como la del COVID-19, tiene el potencial de ser un evento traumático masivo sin precedentes en la salud mental mundial.⁴

A lo largo de la historia de la humanidad han sucedido muchas pandemias que diezmaron la población mundial y entre otros muchos aspectos han causado una alteración en la salud mental. Dichos trastornos se han evaluado en relación con los principales brotes epidémicos del siglo XXI.

Entre febrero y diciembre 2003 ocurrió la primera epidemia del síndrome respiratorio agudo grave (SARS), que se originó en Asia y se extendió a Europa, Norte y Suramérica causando cerca de 8.000 muertes. Diversos estudios reportaron que el estrés se incrementó hasta en 40% en diversas comunidades y 17% experimentó estrés postraumático. El personal de la salud presentó además niveles más altos de síntomas depresivos y ansiosos que persistieron hasta un año después del brote. En las poblaciones de edad avanzada se observó mayor riesgo de suicidio, como en Hong Kong donde se incrementó hasta en 31% en mayores de 65 años. En los sobrevivientes de la infección se halló una prevalencia de trastornos psiquiátricos de 33-42,5%, de estrés postraumático en 25% y de trastorno depresivo en 15% de ellos.^{5,6}

En abril 2009, se originó en México una infección por el virus de la influenza A/H1N1, conocida como la gripe porcina, que pronto se propagó a todo el mundo siendo declarada por la OMS en junio del mismo año como la

primera pandemia en el siglo XXI y en 41 años. El estudio realizado en septiembre 2009 reveló que los trabajadores de la salud cursaban con altos niveles de preocupación, siendo mayor en auxiliares de enfermería que en el personal médico y estaba relacionado con el riesgo de infectar a familiares, amigos y las consecuencias de la enfermedad en su salud, aunque los porcentajes de aislamiento fueron tan bajos como 6,6%.⁷

El síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) se originó en Arabia Saudita en 2012 y comprometió toda la península arábiga. Un estudio realizado entre trabajadores de la salud encontró sentimientos de ansiedad en 7,6%, que disminuyó a 3% seis meses después, siendo los factores de riesgo la inadecuada disponibilidad de suministros médicos, aspectos económicos, uso de las redes sociales y antecedentes de enfermedad psiquiátrica.⁸

El primer brote de ébola se originó en Sierra Leona, África occidental, en 2014 y se extendió hasta 2016, propagándose a España, Reino Unido y Estados Unidos. Un estudio en la población general encontró 50% de prevalencia de síntomas de ansiedad o depresión⁹, mientras otro estudio realizado en la población militar que se desplazó a África como parte del apoyo logístico, mostró alto riesgo de problemas psicológicos, consumo de alcohol y drogas, estrés postraumático, ansiedad y depresión, que se incrementaba en soldados jóvenes, solteros, sin familia, con poca experiencia y menor nivel educativo.¹⁰

En la actualidad está ocurriendo el segundo brote de ébola en la República Democrática del Congo. Una revisión sistemática de la prevalencia de problemas de salud mental en poblaciones afectadas encontró que 20% de las personas expuestas al virus (sobrevivientes, familias, comunidades, trabajadores de la salud) han sido diagnosticadas con depresión.¹¹

Durante la actual pandemia del COVID-19 se han efectuado múltiples estudios que evalúan la salud mental del personal de la salud, así como de la población general y algunos grupos específicos. Este trabajo presenta un análisis de diversos grupos poblacionales y la afectación de la salud mental en relación con la actual pandemia.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Embase, Scopus, PubMed, Web of Science (ISI), Google Scholar, y Google con las palabras clave de ansiedad, estrés, depresión, enfermedad mental, trastorno mental, personal de salud, COVID-19, SARS-CoV-2. Basados en los artículos seleccionados se realizó una revisión narrativa analizando las afectaciones mentales ocurridas en diversos grupos como niños y adolescentes, estudiantes universitarios, pacientes de alto riesgo y con COVID-19, adulto mayor y personal de salud.

DISCUSIÓN

El eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) se activa bajo estímulos normales de estrés agudo y conduce a la liberación de glucocorticoides, como el cortisol, que regulan las moléculas pro y antiinflamatorias y a su vez actúan sobre el eje HPA controlando la secreción de los corticoides en un mecanismo de retroalimentación negativa, para evitar una respuesta inflamatoria exacerbada.¹²

Se ha demostrado que la persistencia de eventos estresantes, en especial durante la infancia y adolescencia, puede causar alteraciones en los sistemas inmunitario, endocrino y nervioso, debido a una disfunción del eje HPA^{13,14} y variación de los niveles de mediadores inflamatorios a nivel cerebral o sistémico, predisponiendo a las personas que sufren estos eventos a padecer en la edad adulta trastornos psicopatológicos como ansiedad y depresión.^{15,16} El estrés también ha sido implicado como un desencadenante de la neuroinflamación, que corresponde a un desequilibrio de la respuesta inmune cerebral que puede conducir a varios trastornos como agresividad, psicosis, depresión y trastornos de ansiedad.¹⁷

El SARS-CoV-2 puede causar una tormenta de citoquinas caracterizada por una alta producción de interleucina (IL)-1b, IL-2, IL-6 e IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos 1- α y factor de necrosis tumoral- α , entre otras sustancias, que afectan el tejido cerebral con un impacto neurológico y desarrollo de síntomas psiquiátricos.¹⁸⁻²⁰

Niños y adolescentes

El periodo de la infancia y en particular la adolescencia se caracterizan por un aprendizaje profundo acerca del entorno social, y se siguen desarrollando varios aspectos clave de la cognición social como la comprensión de emociones, intenciones y creencias de otras personas. Es una época de cambios psicosociales entre la infancia y la edad adulta, con un período de mayor sensibilidad en la que para la mayoría de los adolescentes el colegio se convierte en el entorno social más importante, donde la interacción con los compañeros va determinando el autoconcepto, el bienestar y el comportamiento propio.^{21,22}

En una revisión sistemática se encontró que los niveles de ansiedad entre la población adolescente eran significativamente mayores que en los niños y en la escuela secundaria superior tenían los mayores síntomas depresivos y de ansiedad.²³ En una encuesta se encontró que más de 70% de los jóvenes presentaban niveles de sufrimiento psicológico de moderados a altos, como ansiedad fóbica, trastorno obsesivo-compulsivo, sensibilidad interpersonal y psicosis.²⁴

Este grupo poblacional se ha visto afectado por el aislamiento, el maltrato infantil, los altos niveles de estrés familiar, la pérdida de sus cuidadores, familiares o de los

padres mismos, y en general por los cambios en las rutinas diarias que combinados con la ansiedad y el miedo por lo impredecible, aumentan el riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos en el futuro, que en el largo plazo pueden convertirse en un problema crítico de salud pública.²⁵⁻²⁷

Estudiantes universitarios

Un estudio encontró que la prevalencia de pensamientos suicidas en un grupo universitario fue de 11.4%, angustia severa 22.4%, estrés 24.7%, depresión 16.1% y ansiedad 27.5%. El 42.8% de los estudiantes evaluados presentó por lo menos una de estas alteraciones, solo 6.8% informó haber consultado a un profesional por motivos de salud mental. Los resultados sugieren que se debe prestar especial atención a las mujeres y los estudiantes no binarios, así como aquellos con antecedentes psiquiátricos.²⁸

El impacto psicológico observado según un estudio realizado en estudiantes de China mostró 24.9% de ansiedad y como factores protectores el hecho de vivir en áreas urbanas y con los padres, mientras que tener un familiar o conocido infectado con COVID-19 fue un factor de riesgo independiente para la ansiedad.²⁹

Otro análisis en el que se compararon diferentes grupos poblacionales, encontró que los estudiantes de secundaria o universitarios, mostraron depresión en 34.8%, ansiedad en 28.2% e insomnio en 7.7%, porcentajes por lo general menores comparados con pacientes de alto riesgo o personal de la salud.³⁰

Población general

Uno de los pocos estudios que evalúa el impacto en la salud mental de la población general debido al COVID-19, con respecto al periodo prepandemia, no mostró diferencias en cuanto a depresión, ansiedad y estrés.³¹ Datos que no se correlacionan con lo observado en epidemias anteriores, en las que se encontró que los síntomas psiquiátricos persistían por varios meses después del control de la epidemia, lo que también es de esperarse con la actual pandemia.³²

En una revisión sistemática y metaanálisis se encontró una prevalencia para ansiedad de 33% y depresión 28%. Los pacientes con condiciones preexistentes o COVID-19 tenían de manera significativa mayor prevalencia de ansiedad (56%) y depresión (55%), en comparación con los trabajadores de la salud y el público en general. Fueron identificados como factores de riesgo ser mujer, enfermera, alto riesgo de contraer COVID-19, nivel socioeconómico bajo y aislamiento social, y como factores protectores disponer de recursos médicos suficientes y la toma de medidas de precaución.³³

La incertidumbre, sobre todo la económica, está asociada con trastornos relacionados con estrés y suicidio. Las recesiones económicas históricas se han asociado con trastornos de salud mental e incremento en la tasa de suicidios, como ocurrió en casi todos los países europeos durante la de 2008-2010. El declive económico durante y

después de la pandemia de COVID-19, es probable que tenga un efecto poderoso y dañino en la salud mental y resultando en un aumento en la prevalencia de trastornos psiquiátricos y conducta suicida.³⁴

Pacientes de alto riesgo

En una revisión sistemática y metaanálisis se encontró que los pacientes con enfermedades crónicas no infecciosas tenían mayor prevalencia de depresión y altas tasas de ansiedad y angustia, probablemente relacionadas con el aislamiento, la alteración en la secuencia de los tratamientos y el seguimiento médico.³⁵ Un estudio en pacientes con patología neoplásica asociada con comorbilidades crónicas que sobrevivieron a infecciones en brotes epidémicos previos, se encontró altos niveles de ansiedad. Situación similar ocurrió con quienes sufrían de diabetes tipo 2, por presentar más probabilidades de desarrollar un trastorno depresivo mayor en comparación con la población general.^{36,37}

Pacientes infectados

El estudio que incluyó 40.469 pacientes con infección por COVID-19 mostró que el 22,5% de ellos desarrollaron síntomas neuropsiquiátricos, incluyendo caforesia (3,7%), insomnio (3,4%), encefalopatía (2,3%), enfermedad cerebrovascular (1%), depresión (3,8%) e ideación suicida (0,2%).³⁸ El metaanálisis de 12 estudios encontró depresión (35%) y ansiedad (28%) en 976 pacientes infectados por SARS-CoV-2.³⁹ Otros estudios han encontrado una alta prevalencia de confusión y deterioro de la conciencia entre los pacientes con COVID-19⁴⁰, y estrés pos-traumático con porcentajes muy diversos entre 8-96%, además de alta estigmatización junto con fatiga (53,9%) y ansiedad y/o depresión (26,8%).⁴¹⁻⁴³

Adulto mayor

Se han encontrado síntomas mentales más graves en personas de mediana edad y mayores que en los jóvenes, debido a la preocupación por sus enfermedades subyacentes, volverse una carga para sus familias o por la afectación de su calidad de vida futura.⁴⁴ Información que contrasta con un estudio que encontró como los mayores de 60 años son menos propensos que los más jóvenes a sufrir depresión y estrés agudo, sin diferencias en los niveles de ansiedad durante el pico de la pandemia, al compararlos con el grupo de menores de 60 años.⁴⁵ Una encuesta aplicada a 64 adultos entre 61 y 89 años, 33 de ellos con depresión en la vejez y 31 controles sanos en términos de ideación suicida, reveló en el primer grupo mayor comorbilidad médica, síntomas depresivos, soledad e ideación suicida, tal vez relacionados con un nivel más bajo de eficacia de afrontamiento hacia la pandemia de COVID-19. No hubo una diferencia significativa en cuanto a estrés traumático, la cantidad de tiempo dedicado a obtener información relacionada con el COVID-19, la gravedad y la salud percibidas, con la cognición.⁴⁶

Una investigación en 605 (56%) mujeres y 475 (44%) hombres, con una edad media de $70 \pm 9,1$ años, reveló que 80% de los participantes experimentó niveles altos de ansiedad, 73% se sintió más deprimido y 30% experimentó problemas de sueño adicionales, en comparación con el período anterior a la pandemia. No hubo diferencias estadísticas significativas entre los sexos ni los dos grupos de edad seleccionados (60 - 74 y mayores de 75 años). En cuanto a la incidencia de estos cambios, solo 15% de los participantes informaron que su estado de salud empeoró durante la pandemia.⁴⁷

Personal de salud

En una revisión sistemática se encontró que la salud mental de los profesionales de la salud se vio comprometida durante esta pandemia, afectando más a los trabajadores de primera línea, pero con valores por debajo de los de la población general. Se observaron niveles medio-altos de ansiedad (26,5%-44,6%), depresión (8,1%-25%), preocupación e insomnio (23,6%-38%), y en forma paradójica niveles de estrés por debajo de lo esperado (3,8%-68,3%).⁴⁸ Sin embargo, la mayoría de los estudios han demostrado datos diferentes, como una revisión sistemática que reportó en el personal de primera línea, en particular en los servicios de urgencias, unidades de cuidado intensivo (UCI) y neumología, mayor susceptibilidad de desarrollar afecciones psiquiátricas por el alto nivel de estrés, ansiedad o depresión, relacionados con las condiciones laborales, aspectos sociales, familiares y factores relacionados con los pacientes.⁴⁹

Otro estudio encontró niveles variables de estrés, ansiedad, depresión, alteración del sueño y síndrome de *burnout* en profesionales de la salud de diferentes países de Europa y Estados Unidos. La ansiedad mostró cifras superiores al compararla con los valores encontrados en estudios de China; en cuanto a la depresión y alteración del sueño los valores fueron similares a los hallados en oriente. Los síntomas fueron más frecuentes e intensos en el personal de primera línea, así como en mujeres y enfermeras.⁵⁰

Al comparar estudios realizados en China con los de países occidentales, se encontró similitud en cuanto a una mayor afectación observada en el personal de salud de primera línea para el nivel de estrés (OR 1,60; IC 1,25- 2,04), depresión (OR 1,52; IC 1,11- 2,09), ansiedad (OR 1,57; IC 1,22- 2,02) e insomnio (OR 2,97; IC 1,92-4,60). El sexo y la categoría profesional fueron las principales variables relacionadas con una mayor prevalencia de síntomas psicológicos, en concordancia con los hallazgos en el país oriental donde las mujeres y el personal de enfermería sufrieron más ansiedad (25,7% ante 11,6% de los hombres y 26,9% frente a los médicos 14,3%) y depresión (mujeres 4,0 frente a 2,0 de los hombres y enfermería 5,0 ante 4,0 del personal médico).^{50,51}

En otra revisión sistemática se encontró que entre 22.380 personas del área de la salud que atendían pacientes con COVID-19, la prevalencia de depresión fue de 24,3%, la de

ansiedad 25,8%, y la de estrés de 45%, siendo los valores de depresión y ansiedad estadísticamente significativos ($P < 0,05$), lo que no ocurrió con el estrés ($P = 0,829$).⁵²

CONCLUSIÓN

La pandemia por COVID-19 representa un desastre global en casi todos los aspectos del ser humano, desde lo medioambiental, pasando por lo social, lo económico, hasta la salud, dentro de la cual el compromiso del estado mental de un alto porcentaje de la población mundial se ha visto afectado.

Se deben diseñar, evaluar y aplicar en forma permanente estrategias encaminadas a la prevención, detección y tratamiento de las alteraciones de la salud mental en todos los grupos poblacionales, con especial énfasis en los niños y adolescentes, así como las mujeres y los adultos mayores.

Debido a la pandemia, el personal de la salud en particular de primera línea, ha presentado un importante incremento de afecciones mentales, relacionadas con ansiedad, estrés, depresión e insomnio. Es de vital importancia apoyar a este grupo social que a su vez es el responsable de brindar la atención en salud a la población en general

CUMPLIMIENTO DE NORMAS ÉTICAS

Consentimiento informado: por tratarse de una revisión narrativa este artículo no requiere consentimiento informado.

Conflicto de interés: ninguno declarado por el autor.

Fuente de financiación: financiado con recursos propios del autor.

REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). Salud mental [Internet]. (Consultado febrero 18 de 2022). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>
2. American Psychological Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®) [Internet]. 2013 (Consultado febrero 18 de 2022). Disponible en: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
3. World Health Organization (WHO). Post-traumatic stress disorder [Internet]. (Consultado febrero 18 de 2022). Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%253a%252f%252fid.who.int%252fid%252fentity%252f2070699808>
4. Raudenská J, Steinerová V, Javůrková A, Urits I, Kaye A, Viswanath O., et al. Occupational burnout syndrome and post-traumatic stress among healthcare professionals during the novel

- coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34(3):553–60. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.07.008>
5. Han RH, Schmidt MN, Waits WM, Bell A, Miller T. Planning for Mental Health Needs During COVID-19. *Curr Psychiatry Rep.* 2020;22(12):66. doi: 10.1007/s11920-020-01189-6.
 6. Yip PS, Cheung YT, Chau PH, Law YW. The impact of epidemic outbreak: the case of severe acute respiratory syndrome (SARS) and suicide among older adults in Hong Kong. *Crisis.* 2010;31(2):86–92. <https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000015>
 7. Goulia P, Mantas C, Dimitroula D, Mantis D, Hyphantis T. General hospital staff worries, perceived sufficiency of information and associated psychological distress during the A/H1N1 influenza pandemic. *BMC Infect Dis.* 2010;10:322. doi: 10.1186/1471-2334-10-322
 8. Jeong H, Yim HW, Song YJ, Ki M, Min j, Cho J, et al. Mental health status of people isolated due to Middle East Respiratory Syndrome. *Epidemiol Health.* 2016;38:e2016048. <https://doi.org/10.4178/epih.e2016048>
 9. Jalloh MF, Li W, Bunnell RE, Either K, O'leary A, Hageman K. et al. Impact of Ebola experiences and risk perceptions on mental health in Sierra Leone, July 2015. *BMJ Glob Health.* 20183(2):e000471. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000471>
 10. Vyas KJ, Delaney EM, Webb-Murphy JA, Johnston S. Psychological impact of deploying in support of the U.S. response to Ebola: a systematic review and meta-analysis of past outbreaks. *Mil Med.* 2016;181(11):e1515–1531. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-15-00473>
 11. Cenat JM, Felix N, Blais-Rochette C, Rousseau C, Bukaka J, Derivois D. et al. Prevalence of mental health problems in populations affected by the Ebola virus disease: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020;289:1–20 <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113033>.
 12. Del Rey A, Besedovsky HO. Immune-neuro-endocrine reflexes, circuits, and networks: physiologic and evolutionary implications. *Front Horm Res.* 2017;48:1–18. <https://doi.org/10.1159/000452902>
 13. Dahmen B, Puetz VB, Scharke W, Von-Polier GG, Herpertz-Dahlmann B, Konrad K. Effects of early-life adversity on hippocampal structures and associated HPA Axis functions. *Dev. Neurosci.* 2019;40(1):13–22. <https://doi.org/10.1159/000484238>
 14. Juruena MF, Eror F, Cleare AJ, Young AH. The role of early life stress in HPA Axis and anxiety. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020;1191:141–153. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_9
 15. Brenhouse HC, Schwarz JM. Immunoadolescence: Neuroimmune development and adolescent behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;70:288–99. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.035>
 16. Jiang NM, Cowan M, Moonah SN, Petri Jr WA. The impact of systemic inflammation on neurodevelopment. *Trends Mol Med.* 2018;24(9):794–804. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2018.06.008>
 17. Calcia MA, Bonsall DR, Bloomfield PS, Selvaraj S, Barichello T, Howes OD. Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. *Psychopharmacology.* 2016;233(9):1637–50. <https://doi.org/10.1007/s00213-016-4218-9>
 18. Szcześniak D, Gładka A, Misiak B, Cyran A, Rymaszewska J. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;104:110046. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110046>
 19. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I. et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by COVID-19: anti-inflammatory strategies. *J. Biol Regul Homeost.* 2020;34(2):327–331. <https://doi.org/10.23812/CONTI-E>
 20. 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. 2020;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 21. Blakemore SJ, Mills KL. Is adolescence a sensitive period for sociocultural processing?. *Annu Rev Psychol.* 2014;65:187–207. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010213-115202>
 22. Gorrese A, Ruggieri R. Peer attachment and self-esteem: a meta-analytic review. *Per. Individ Dif.* 2013;55(5):559–568. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2013.04.025>
 23. Zhou SJ, Zhang LG, Wang LL, Guo ZC, Wang JQ, Chen JC, et al. Prevalence and socio-demographic correlates of psychological health problems in Chinese adolescents during the outbreak of COVID-19. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2020;29(6):749–58. <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01541-4>
 24. Tian F, Li H, Tian S, Yang J, Shao J, Tian C. Psychological symptoms of ordinary Chinese citizens based on SCL-90 during the level I emergency response to COVID-19. *Psychiatry Res.* 2020;288:112992. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112992>
 25. Wang G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet* 2020;395(10228):945–947. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30547-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30547-X)
 26. Maciejewski D, Hillegers M, Penninx B. Offspring of parents with mood disorders: time for more transgenerational research, screening and preventive intervention for this high-risk population. *Curr. Opin Psychiatry* 2018;31:349–357. <https://doi.org/10.1097/ycp.0000000000000423>
 27. de Figueiredo CS, Sandre PC, Lima Portugal LC, Mázala-de-Oliveira T, da Silva Chagas L, Raony Í. et al. COVID-19 pandemic impact on children and adolescents' mental health: Biological, environmental, and social factors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;106:110171. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110171>
 28. Wathelet M, Duhem S, Vaiva G, Baubet T, Habran E, Veerapa E. et al. Factors Associated With Mental Health Disorders Among University Students in France Confined During the COVID-19 Pandemic. *JAMA. network open,* 2020;3:e2025591. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.25591>
 29. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J. et. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China.

- Psychiatry Res. 2020;287:112934. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112934>
30. Wu T, Jia X, Shi H, Niu J, Yin X, Xie J., et al. Prevalence of mental health problems during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2021;281:91-8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.117>
 31. Sonderskov K.M, Dinesen P.T, Santini Z.I, Ostergaard S.D. The depressive state of Denmark during the COVID-19 pandemic. *Acta Neuropsychiatr.* 2020;32(4):226-228. <https://doi.org/10.1017/neu.2020.15>
 32. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun.* 2020;89:531-42. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
 33. Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020;291:113190. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113190>
 34. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM.* 2020;113(10):707-712. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa202>
 35. 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(10227):912-920. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
 36. Yan R, Xia J, Yang R, Lv B, Wu P, Chen W., et al. Association between anxiety, depression, and comorbid chronic diseases among cancer survivors. *Psychooncology.* 2019;28(6):1269-1277. <https://doi.org/10.1002/pon.5078>
 37. Wang F, Wang S, Zong Q.Q, Zhang Q, Ng C.H, Ungvari G.S., et al. Prevalence of comorbid major depressive disorder in Type 2 diabetes: a meta-analysis of comparative and epidemiological studies. *Diabet Med.* 2019;36(8):961-69. <https://doi.org/10.1111/dme.14042>
 38. Nalleballe K, Reddy-Onteddu S, Sharma R, Dandu V, Brown A, Jasti M., et al., Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. *Brain Behav Immun.* 2020;88:71-4 <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.020>
 39. Kong X, Zheng K, Tang M, Kong F, Zhou J, Diao L., et al., Prevalence and factors associated with depression and anxiety of hospitalized patients with COVID-19. *medRxiv: the preprint server for health sciences.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20043075>
 40. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y., et al., Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
 41. Bo H, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T., et al., Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol Med.* 2020;51(6):1052-1053. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000999>
 42. Rohde C, Jefsen OH, Noerremark B, Danielsen AA, Østergaard SD. Psychiatric symptoms related to the COVID-19 Pandemic. *Acta Neuropsychiatr.* 2020;32:274-6. doi:10.1017/neu.2020.24
 43. Qi R, Chen W, Liu S, Thompson PM, Zhang L.J, Xia F., et al., Psychological morbidities and fatigue in patients with confirmed COVID-19 during disease outbreak: prevalence and associated biopsychosocial risk factors. *medRxiv : the preprint server for health sciences.* 2020. 05.08.20031666. <https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20031666>
 44. Li L, Wu M S, Tao J, Wang W, He J, Liu R, et al. A Follow-Up Investigation of Mental Health Among Discharged COVID-19 Patients in Wuhan, China. *Front Public Health.* 2021;9:640352. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.640352>
 45. García-Fernández L, Romero-Ferreiro V, López-Roldán P.D, Padilla S, Rodríguez-Jimenez R. Mental health in elderly spanish people in times of COVID-19 outbreak. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2020;28(10):1040-1045. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.06.027>
 46. Louie L, Chan WC, Cheng C. Suicidal risk in older patients with depression during COVID-19 pandemic: a case-control study. *East Asian Arch Psychiatry.* 2021;31(1):3-8. <https://doi.org/10.12809/eaap2055>
 47. Novais F, Cordeiro C, Câmara Pestana P, Côrte-Real B, Reynolds-Sousa T, Delerue-Matos A., et al. O Impacto da COVID-19 na População Idosa em Portugal: Resultados do Survey of Health, Ageing and Retirement (SHARE). *Acta Med Port.* 2021;34(11):761-766. <https://doi.org/10.20344/amp.16209>
 48. García-Iglesias JJ, Gómez-Salgado J, Martín-Pereira J, et al. Impact of SARS-CoV-2 (Covid-19) on the mental health of healthcare professionals: a systematic review. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94:e202007088.
 49. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, Giannakoulis VG, Papoutsis E, Katsaounou P. Prevalence of depression, anxiety and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2020;88:901-907. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026>
 50. Danet Danet A. Psychological impact of COVID-19 pandemic in Western frontline healthcare professionals. A systematic review. *Med Clin.* 2021;156(9):449-458. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.009>
 51. Huang JZ, Han MF, Luo TD, Ren AK, Zhou XP. Mental health survey of 230 medical staff in a tertiary infectious disease hospital for COVID-19. 2020;38(3):192-195. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121094-20200219-00063>
 52. Salari N, Khazaie H, Hosseini-Far A, Khaledi-Paveh B, Kazemina M, Mohammadi M., et al. The prevalence of stress, anxiety and depression within front-line healthcare workers caring for COVID-19 patients: a systematic review and meta-regression. *Hum Resour Health.* 2020;18(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12960-020-00544-1>