



DOCUMENTO DE CONSENSO

COVID-19 y enfermedad inflamatoria intestinal: preguntas surgidas de la atención y seguimiento de los pacientes durante la fase inicial de la pandemia (febrero-abril 2020)



Ignacio Marín-Jiménez^a, Yamile Zabana^{b,c}, Iago Rodríguez-Lago^d, Laura Marín^e, Manuel Barreiro-de Acosta^f y Maria Esteve^{b,c,*}, en representación de GETEII y GETECCU

^a Centro de Enfermedades Inmunomediadas (CEIMI), Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España

^b Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

^d Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia

^e Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^f Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
Colitis ulcerosa;
Enfermedad de Crohn;
Enfermedad inflamatoria intestinal;
SARS-CoV-2

Resumen La COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo grave producido por el coronavirus SARS-CoV-2 que se describió en China a finales de 2019. Actualmente hay más de tres millones de casos diagnosticados, constituyendo una situación de pandemia que ha ocasionado una crisis a nivel mundial. El efecto devastador de esta infección se debe a su alta contagiosidad y, aunque predominan las formas leves, los casos graves y la mortalidad en valores absolutos son muy elevados. La información sobre las características de la infección en la enfermedad inflamatoria intestinal tiene especial interés, y esto es debido a que estos pacientes tienen una mayor frecuentación de centros sanitarios, lo que puede incrementar el riesgo de contagio. Además, los tratamientos que se administran para el control de la actividad inflamatoria podrían modificar la evolución de la COVID-19. El Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa, en colaboración con el Grupo Enfermero de Trabajo en EII, ha elaborado este documento que tiene como objetivo responder de forma práctica algunas dudas frecuentes en el tratamiento de estos pacientes.

© 2020 Los Autores. 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/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariaesteve@mutuaterrassa.cat (M. Esteve).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.05.003>

0210-5705/© 2020 Los Autores. 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

COVID-19;
Crohn's disease;
Inflammatory bowel
disease;
SARS-CoV-2;
Ulcerative colitis

COVID-19 and inflammatory bowel disease: questions arising from patient care and follow-up during the initial phase of the pandemic (February-April 2020)

Abstract COVID-19 is a disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which was described in China in late 2019. There are currently more than three million diagnosed cases, constituting a pandemic which has caused a worldwide crisis. The devastating effects of this infection are due to its highly contagious nature and although mild forms predominate, in absolute values, the rates for severe forms and mortality are very high. The information on the characteristics of the infection in inflammatory bowel disease is of special interest, as these patients have higher attendance at health centres, which may increase their risk of infection. Furthermore, the treatments used to control the inflammatory activity may modify the disease course of COVID-19. The Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis and the Spanish Nurses Working Group on Inflammatory Bowel Disease have prepared this document as a practical response to some common questions about the treatment of these patients.

© 2020 The Authors. 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

La infección por el coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) se detectó por primera vez en China en diciembre de 2019^{1,2}. Posteriormente se ha observado una rápida expansión global de la infección provocada por este microorganismo (COVID-19), habiéndose declarado actualmente 257.454 fallecimientos secundarios a esta patología (Center for Systems Science and Engineering, Johns Hopkins University, actualizado 06/05/2020).

En España, el primer caso de la COVID-19 se detectó el 31 de enero de 2020. Desde entonces se han diagnosticado un total de 220.325 casos y el número de fallecidos por la infección es de 25.857 personas (Ministerio de Sanidad y Consumo, actualizado 05/05/2020). El registro internacional SECURE-IBD tiene como objetivo monitorizar los casos que se detectan en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en el que se han incluido hasta este momento 959 pacientes, de los cuales 37 han fallecido (<https://covidibd.org>, actualizado 05/05/2020). A pesar de que la infección produce habitualmente una enfermedad leve, su alta tasa de contagiosidad sumada a sus potenciales complicaciones han causado un impacto sin precedentes en nuestra sociedad. Se estima que la incidencia de esta infección en los pacientes con EII es similar a la población general^{3,4}, aunque aún disponemos de muy pocos datos sobre su repercusión en este colectivo. El Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) ha realizado múltiples iniciativas en este campo, entre las que se incluye la publicación de sus recomendaciones sobre el manejo de estos pacientes⁵. Este documento tiene como objetivo continuar con las recomendaciones establecidas por GETECCU y, en colaboración con el Grupo Enfermero de Trabajo en EII (GETEII), responder a algunas de las cuestiones prácticas más habituales en el cuidado de las personas con EII que han surgido en nuestras consultas durante los primeros meses (febrero-abril de 2020) de la pandemia por SARS-CoV-2.

¿Está justificado que un paciente en tratamiento con biológicos e inmunosupresores pida la baja laboral preventiva dada la situación de pandemia? ¿Hay profesiones de especial riesgo?

El riesgo de infección en relación con diferentes ocupaciones puede estar influido por múltiples factores. Actualmente sabemos que la alta contagiosidad de esta infección obliga a mantener el distanciamiento social y asegurar las medidas de higiene. Por este motivo, en los pacientes con actividad laboral en la que no se pueda mantener una distancia mínima entre personas o con riesgo de contacto con secreciones se debería buscar la adaptación de su actividad preferiblemente a teletrabajo. Si esto no fuese posible, debería considerarse entonces la baja laboral. Esto podría ser de especial importancia en el personal sanitario o cuando haya una atención directa y estrecha al público. Estas medidas son de especial relevancia en caso de enfermedad activa, comorbilidad o estar recibiendo tratamiento con prednisolona por encima de 20 mg/día o equivalente, tiopurinas, metotrexato, anticalcineurínicos, inhibidores de Janus quinasa o fármacos biológicos^{6,7}.

¿Qué debe hacer un paciente con EII que convive con un paciente con COVID-19 confirmada o posible?

En esta situación hay que tener en cuenta dos aspectos. Primero, se deben establecer medidas generales de aislamiento estrictas en el domicilio, lo que supone evitar el contacto con el paciente infectado a todos los niveles, aplicando una separación continua persona-persona, con una habitación propia y baños independientes si es posible. Cuando esto no sea posible, hay que usar medidas higiénicas estrictas tras el uso de sanitarios (lavado con lejía de superficies, jabón y alcohol). También puede ser necesario el uso de mascarilla en espacios comunes de la casa, el lavado

diario de ropa y asegurar una ventilación adecuada. Segundo, el paciente con EII debe realizarse un autocontrol estrecho de posibles signos de la COVID-19, especialmente fiebre, síntomas respiratorios o diarrea⁵. El riesgo de complicaciones en pacientes con EII dependerá del grado de actividad de la enfermedad, siendo mayor en los pacientes activos⁸. La medicación inmunosupresora podría también tener un impacto en la evolución de la COVID-19. En cualquier caso, se recomienda mantener una comunicación estrecha con la unidad de EII de referencia para actuar de manera individualizada en caso de aparición de síntomas.

¿Existe una mayor susceptibilidad de los pacientes con EII a COVID-19?

Se ha demostrado que los pacientes con EII tienen un mayor riesgo de infecciones relevantes y oportunistas⁹. Ante esta situación, hipotéticamente podría haber un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 en comparación con la población general. Con los datos disponibles en la actualidad, que son muy limitados y probablemente sesgados, no parece que los pacientes con EII tengan mayor riesgo de contraer esta infección en concreto³. Este hecho podría deberse a que los pacientes con EII, concretamente aquellos con inmunosupresión farmacológica, conocen su riesgo aumentado de infecciones y probablemente han realizado mejores, más precoces y más estrictas medidas de protección, distanciamiento social o higiene.

¿Debemos hacer un test para valorar infección activa o previa de coronavirus antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor o biológico en los pacientes con EII? ¿Cuál o cuáles (PCR, test rápidos serológicos, serologías regladas IgM+IgG...) estarían indicados?

Se recomienda descartar la presencia de la infección por SARS-CoV-2 antes de iniciar tratamiento inmunosupresor para la EII. El método de elección, durante el período de epidemia debería ser la determinación de PCR en exudado nasofaríngeo. En pacientes positivos se recomienda demorar el inicio de la inmunosupresión, siempre que la actividad de la EII lo permita¹⁰⁻¹². Sin embargo, hay pacientes con actividad grave en los que el inicio del tratamiento inmunosupresor no se puede demorar. La decisión del inicio de inmunosupresores en pacientes con EII activa y COVID-19 dependerá de la gravedad de la actividad inflamatoria de la EII y de la gravedad de la infección. Hay que tener en cuenta que la PCR de SARS-CoV-2 puede ser positiva en pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos. Además, los fármacos anti-TNF pueden ejercer un efecto beneficioso en la evolución tanto de la actividad de la EII como de la COVID-19¹³ y, por tanto, los pacientes con EII grave no deberían dejar de tratarse a pesar de tener una PCR positiva¹⁴.

Disponer del resultado de la PCR permite una anticipación en la toma de decisiones rápidas y precisas para prevenir complicaciones por la COVID-19 en los casos con PCR positiva. En el futuro, si una gran proporción de la población general adquiere inmunidad, habrá que valorar si es útil la inclusión de la serología de la COVID-19 en el cribado de

infecciones antes del inicio de inmunosupresión en pacientes con EII. De todas formas, la aplicación de estas técnicas probablemente dependerá de políticas locales teniendo en cuenta los recursos disponibles.

¿La COVID-19 tiene un curso más grave en pacientes con EII que en población general?

La COVID-19 no parece ser más grave en los pacientes con EII en comparación con la población general^{3,15}, incluso en pacientes con tratamientos inmunosupresores. En el registro multicéntrico SECURE-IBD se han reportado 959 pacientes (168 de ellos en España): un 33% requiere hospitalización, el 6% ingresa en la UCI, un 5% requiere respiración asistida y hay una mortalidad del 4% (SECURE-IBD Database: <http://covidibd.org/current-data>. Actualizado 05/05/2020). Datos similares se han descrito en una serie de casos reportados en nuestro país¹⁴. Una serie italiana demuestra que los pacientes con EII activa requieren mayor hospitalización y respiración asistida que los pacientes con EII quiescente⁸, por lo que parece que la actividad inflamatoria propia de la EII y no controlada por la medicación podría ser un factor de mal pronóstico. Hay que tener en cuenta también que los pacientes con EII suelen ser más jóvenes y tener menos comorbilidad asociada que la población general¹⁶. La edad avanzada y la presencia de comorbilidades son los factores de riesgo de por sí más importantes para una mala evolución por la COVID-19¹⁷. Confirmando este hecho, recientemente se ha descrito que la edad superior a 65 años, un índice de Charlson >1, y la EII activa se relacionan de forma independiente con la mortalidad por la COVID-19 en los pacientes con EII. En cambio, no se ha detectado relación entre la mortalidad y el tratamiento inmunosupresor⁸.

¿Los pacientes con EII y tratamientos inmunosupresores y biológicos tienen una mayor susceptibilidad a padecer la COVID-19?

Los pacientes con EII y mayor riesgo de complicaciones por SARS-CoV-2 son aquellos de 70 años o más y que tienen, además de la EII, comorbilidades respiratorias, cardíacas, hipertensión, diabetes mellitus, o desnutrición y/o que, están bajo tratamiento inmunosupresor⁶. Como tratamiento inmunosupresor se considera a aquellos con tratamiento biológico (anti-TNF, ustekinumab, vedolizumab), inmunosupresores (tiopurinas, metotrexato, tacrolimus, ciclosporina, tofacitinib), prednisolona > 20 mg/día o equivalente, tanto en monoterapia como en pauta combinada. Por otra parte, la Sociedad Británica de Gastroenterología también considera que un paciente con EII tiene especial riesgo si, independientemente de su edad o comorbilidad, cumple al menos uno de los siguientes criterios: uso de esteroides a dosis de 20 mg/día o más de prednisolona o equivalente, inicio reciente de tratamiento combinado (biológico con inmunosupresor, máximo 6 semanas antes), enfermedad moderada o grave no controlada con la medicación, síndrome de intestino corto con soporte nutricional o requerimiento de nutrición parenteral⁶.

¿Manifestaciones específicas de COVID-19 en pacientes con EII? ¿Hay un mayor riesgo de diarrea?

En la población general, los pacientes con esta infección pueden referir síntomas digestivos hasta en un 61% de casos, siendo los más frecuentes la anorexia (35%), diarrea (34%) y náuseas (26%)¹⁸. Es importante resaltar que hasta en un 20% de casos los síntomas digestivos pueden constituir la clínica principal y en un 14% ser los primeros en aparecer. La clínica predominante en los pacientes con EII es similar a la de la población general, con fiebre y tos en la mayoría de ellos (77-90% y 66%, respectivamente)^{8,14}. De todas formas, un 15-21% de pacientes con EII refieren diarrea^{8,14}, una proporción ligeramente menor a la población general, mientras que no se ha descrito la presencia de otros síntomas digestivos. Esta observación sugiere que en los pacientes con EII que desarrollen síntomas digestivos nuevos durante la pandemia por SARS-CoV-2, y especialmente si es en forma de diarrea, debe considerarse esta infección dentro del diagnóstico diferencial.

¿Existen interacciones medicamentosas entre los tratamientos de la COVID-19 y EII?

El tratamiento médico de esta infección ha supuesto el uso de múltiples principios activos aprobados hasta ahora para otras indicaciones. Este aspecto, junto con la experiencia limitada con su uso en pacientes con COVID-19 puede dificultar la detección de algunas interacciones farmacológicas. Algunas plataformas ofrecen recursos de gran utilidad práctica que pueden permitir su detección precoz, como la desarrollada en www.covid19-druginteractions.org. De entre las interacciones descritas cabe destacar el posible aumento de riesgo de toxicidad neurológica al utilizar hidroxiquina junto con infliximab o adalimumab. Además, la dexametasona puede reducir los niveles de lopinavir/ritonavir, mientras que la budesonida los podría aumentar. De todas formas, se considera que en general estos tratamientos son seguros en este contexto.

¿Existe una toxicidad específica digestiva de los tratamientos para la COVID-19? ¿Cómo manejarla?

Se ha descrito toxicidad gastrointestinal del tratamiento específico para la COVID-19, que suele ser leve-moderada (lopinavir/ritonavir: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, pancreatitis; hidroxiquina: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) y que podría ser manejada con tratamiento sintomático (antidiarreicos, procinéticos o espasmolíticos). También hay que descartar la infección por *Clostridioides difficile*, dado que el tratamiento de la COVID-19 incluye en muchos casos antibióticos (azitromicina, amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona) que podrían aumentar el riesgo de sobreinfección por dicho microorganismo, que es además una de los agentes causantes de infección nosocomial más frecuentes.

¿Cuándo se puede reiniciar el tratamiento biológico o inmunosupresor tras una infección por COVID-19 (probable o confirmada)?

En algunos pacientes con infección grave el tratamiento inmunosupresor se retirará de forma temporal o definitiva. En estos casos, el momento de reinstaurar el tratamiento inmunosupresor debe tener en cuenta principalmente la gravedad de la infección (desarrollo de neumonía, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o síndrome de liberación de citoquinas), el tipo de tratamiento de mantenimiento y la actividad clínica de la EII. En aquellos casos con EII estable en los que se haya detectado SARS-CoV-2, se ha recomendado retrasar al menos dos semanas la administración de fármacos biológicos y el reinicio de inmunosupresores^{5,19,20}. En aquellos pacientes que desarrollen síntomas secundarios a la infección, se debería esperar al menos hasta la resolución completa de los síntomas antes de reiniciar el tratamiento inmunosupresor. Podría estar indicada la realización de un test de PCR en exudado nasofaríngeo o serología previo al reinicio del tratamiento y en aquellos pacientes que necesitan acudir al hospital de día, pero actualmente esto no es aplicable en la mayoría de los casos.

Durante la pandemia, ¿debe retrasarse o suspenderse la administración de vitamina B12 parenteral en un paciente con EII? ¿Podría sustituirla por vitamina B12 oral?

La naturaleza de la EII condiciona con frecuencia algunos déficits nutricionales, en algunos casos de manera crónica, sobre todo en los pacientes con enfermedad de Crohn. Aunque no es posible establecer una recomendación general, parece razonable intentar prolongar el intervalo de administración de vitamina B12 parenteral siempre que sea posible. La suplementación con cianocobalamina por vía oral es una alternativa eficaz en una gran proporción de pacientes. En la situación actual este aporte oral permite reducir el número de visitas a un centro sanitario, por lo que debe plantearse en todos los pacientes. De forma práctica, una dosis semanal de 2 ampollas de 1 mg de cianocobalamina por vía oral (en total 2 mg/semana) puede ser eficaz para conseguir o mantener niveles adecuados de vitamina B12 en pacientes con enfermedad de Crohn²¹.

¿Cuánto tiempo puede esperar un paciente para hacerse un control de laboratorio?

La utilización de la práctica totalidad de los recursos asistenciales de hospitales y centros de atención primaria durante los meses iniciales de la pandemia por la COVID-19 obligó a reducir en lo posible el número de pruebas complementarias no urgentes de los pacientes con EII. Eso incluye, fundamentalmente, a pacientes en remisión, cuyas visitas programadas se han podido resolver de forma satisfactoria telemáticamente. Los indicadores de calidad de las unidades de EII aplicados por GETECCU establecen la periodicidad para la realización de controles analíticos en pacientes con

inmunosupresores y biológicos. En una situación estable, estos se realizan cada 3-6 meses en todas las unidades de EII acreditadas por GETECCU (hemograma, bioquímica). Existen otras determinaciones que se realizan a demanda en los pacientes con EII en función de la situación clínica, como son los niveles de fármacos o de anticuerpos antifármaco, la calprotectina fecal o estudios microbiológicos en sangre o heces. La situación de epidemia ha obligado a revisar la periodicidad de estas determinaciones analíticas y valorar de manera individual la posibilidad de posponerlas o no. En los pacientes que presentan un perfil estable de parámetros analíticos en los meses o años previos, prescindir de un control rutinario periódico parece seguro y razonable.

¿Deben tener un mayor tiempo de confinamiento que la población general los pacientes con EII que reciben tratamiento inmunosupresor o biológico?

Las recomendaciones para la pandemia del Ministerio de Sanidad dirigidas a los grupos de pacientes con enfermedades crónicas, entre los que se encuentran los pacientes inmunosuprimidos²², no mencionan en ningún apartado medidas para los pacientes con EII. Las fases actuales de la desescalada detallan que en la fase III se permitirá el contacto social para personas «no vulnerables, ni con patologías previas»²³. Las recomendaciones específicas a los pacientes con EII deberán individualizarse, tal como se ha mencionado anteriormente, en función de la edad (>60-70 años), comorbilidades y actividad de la EII. Son los pacientes de riesgo los que deberán evitar el contacto social, utilizar inexcusablemente las medidas de prevención de barrera (mascarilla y guantes) y la higiene. Dado que no existe una clara evidencia de un impacto negativo en el curso de la COVID-19 de la inmunosupresión en pacientes clínicamente inactivos y estables, las recomendaciones en este caso deberían ser las mismas que en la población general, pero con un cumplimiento escrupuloso de las medidas recomendadas (teletrabajo si es posible, distancia social, mascarillas, etc.).

¿Es necesaria la endoscopia urgente durante el brote de la COVID-19? ¿En qué casos?

La endoscopia urgente sigue siendo imprescindible en ciertos pacientes (con o sin EII) durante la pandemia de la COVID-19. En los momentos más dramáticos del pico epidémico (2-3 semanas de marzo, según las áreas geográficas) la endoscopia se limitó a los casos con alta sospecha de EII, clínica grave y datos analíticos sugestivos, y aquellos pacientes con colitis ulcerosa y brote grave para la toma de biopsias con el objeto de descartar reactivación de infección por CMV⁵. En los momentos más favorables, las indicaciones de estudios endoscópicos se han ampliado e incluyen situaciones con alto riesgo de recidiva, displasia de alto grado reciente o la mala respuesta a determinados tratamientos y que implique un cambio relevante en el manejo.

¿Puede la ansiedad y el miedo por el confinamiento empeorar la evolución de la EII o provocar un brote?

Los pacientes con EII tienen de forma general síntomas de ansiedad o depresión en un porcentaje que oscila entre el 29-35% durante los periodos de remisión y el 60-80% durante los brotes²⁴. El estrés percibido de forma negativa (distrés) se ha descrito como un factor de riesgo para la aparición de brotes de EII²⁵. Por otra parte, el confinamiento al que ha sido sometida la población general en muchos países durante la pandemia de la COVID ha sido la causa de un impacto psicológico negativo muy importante, aumentando las tasas de síndrome de ansiedad generalizada, estrés y problemas del sueño²⁶. Por lo tanto, parece razonable esperar que esta influencia del confinamiento (incluyendo la posible afectación por SARS-CoV-2 de familiares o amigos de los pacientes) sobre aspectos psicológicos de los pacientes con EII haya aumentado su predisposición a padecer brotes de la enfermedad durante estos meses. De todas formas, debemos esperar los resultados de futuros estudios que describan cuál ha sido la evolución de los pacientes con EII durante esta pandemia y analicen el impacto psicológico de la misma.

Conclusiones

La pandemia por la COVID-19 está suponiendo un formidable reto sanitario, económico y social de proporciones aún difíciles de cuantificar para el conjunto de la población mundial. En el momento actual, a pesar de lo rápido de los avances en el estudio de la COVID-19, es más lo que se desconoce que lo que se sabe sobre la enfermedad causada por el SARS-CoV-2.

Los médicos y enfermeras que tratamos habitualmente a pacientes con EII hemos recibido a lo largo de los meses de febrero, marzo y abril de 2020 multitud de preguntas y consultas de estos pacientes, antes incluso de que se hubiera declarado la alerta por parte de las autoridades sanitarias españolas. En este artículo hemos reunido las preguntas más frecuentes o relevantes, y hemos intentado responderlas con la mayor evidencia disponible en el momento de publicar este trabajo. Es obvio que dada la rápida evolución del conocimiento de la infección por SARS-CoV-2 y su influencia sobre muy diferentes patologías, incluida la EII, las respuestas que aquí hemos dado puedan cambiar de forma significativa en las próximas semanas o meses. Aún así, pensamos que este artículo puede servir de ayuda en estos momentos para los compañeros que deben atender y responder a sus pacientes con la mejor evidencia disponible, aunque sea escasa. Ojalá pronto tengamos no solo mejores respuestas a las preguntas que nos realicen nuestros pacientes, sino vacunas o tratamientos eficaces que permitan evitar o mitigar el daño causado por el virus.

Financiación

El proyecto «Infección por el SARS-CoV-2 en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal» (COVID-19-EII) de GETECCU está financiado mediante un proyecto competitivo del Instituto Carlos III a la Convocatoria de Expresiones de Interés para la Financiación de Proyectos de

Investigación sobre el SARS-CoV-2 y la Enfermedad COVID-19 [FIS: COV20/00227; IP: María Esteve y Yamile Zabana].

Conflicto de intereses

IM-J ha recibido financiación para actividades de formación, ponencias o consultoría de Abbvie, Amgen, Biogen, Celltrion, Fresenius, Ferring, Dr. Falk Pharma, Janssen, MSD, Otsuka Pharmaceutical, Pfizer, Sandoz, Shire Pharmaceuticals, Takeda y Tillotts Pharma.

YZ ha recibido financiación para actividades de formación, ponencias o consultoría de Abbvie, MSD, Ferring, Amgen, Janssen, Pfizer, Dr. Falk Pharma, Tillotts Pharma, Shire, Takeda, Otsuka Pharmaceuticals y Almirall.

IR-L ha recibido financiación para actividades de formación, ponencias o consultoría de MSD, Pfizer, Abbvie, Takeda, Janssen, Roche, Tillotts Pharma, Shire Pharmaceuticals, Ferring, Dr. Falk Pharma, Adacyte y Otsuka Pharmaceutical.

MBA ha colaborado en asesoramiento científico, soporte para investigación y/o actividades formativas de MSD, Abbvie, Hospira, Pfizer, Kern Pharma, Biogen, Takeda, Janssen, Sandoz, Celgene, Ferring, Faes Farma, Shire Pharmaceuticals, Dr. Falk Pharma, Tillotts Pharma, Chiesi, Gebro Pharma, Otsuka Pharmaceutical y Vifor Pharma.

LM ha recibido financiación para actividades de formación, ponencias o consultoría de Abbvie, MSD, Ferring, Sandoz, Janssen, Pfizer, Vifor Pharma, Takeda.

ME ha recibido financiación para actividades de formación, ponencias o consultoría de Abbvie, MSD, Ferring, Janssen, Pfizer, Tillotts Pharma, Takeda y Otsuka Pharmaceutical.

Bibliografía

- Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579:265–9.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5:536–544.
- Allocca M, Fiorino G, Zallot C, Furfaro F, Gilardi D, Radice S, et al. Incidence and patterns of COVID-19 among inflammatory bowel disease patients from the Nancy and Milan cohorts. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020.
- Gubatan J, Levitte S, Balabanis T, Patel A, Sharma A, Habtezion A. SARS-CoV-2 Testing Prevalence, and Predictors of COVID-19 in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Northern California. *Gastroenterology*. 2020.
- Crespo J, Andrade R, Alberca de Las Parras F, Balaguer F, Barreiro-de Acosta M, Bujanda L, et al. Resumption of activity in gastroenterology departments. Recommendations by SEPD, AEEH, GETECCU and AEG. *Gastroenterol Hepatol*. 2020.
- Kennedy NA, Jones GR, Lamb CA, Appleby R, Arnott I, Beattie RM, et al. British Society of Gastroenterology guidance for management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic. *Gut*. 2020.
- Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8:443–68.
- Bezzio C, Saibeni S, Variola A, Allocca M, Massari A, Gerardi V, et al. Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. *Gut*. 2020.
- Zabana Y, Rodriguez L, Lobaton T, Gordillo J, Montserrat A, Mena R, et al. Relevant infections in inflammatory bowel disease, and their relationship with immunosuppressive therapy and their effects on disease mortality. *J Crohns Colitis*. 2019;13:828–37.
- Zingone F, Savarino EV. Viral screening before initiation of biologics in patients with inflammatory bowel disease during the COVID-19 outbreak. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020.
- Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 2020.
- Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med*. 2020.
- Feldmann M, Maini RN, Woody JN, Holgate ST, Winter G, Rowland M, et al. Trials of anti-tumour necrosis factor therapy for COVID-19 are urgently needed. *Lancet*. 2020;395:1407–9.
- Rodriguez-Lago I, Ramirez de la Piscina P, Elorza A, Merino O, Ortiz de Zarate J, Cabriada JL. Characteristics and prognosis of patients with inflammatory bowel disease during the SARS-CoV-2 pandemic in the Basque Country (Spain). *Gastroenterology*. 2020.
- Haberman R, Axelrad J, Chen A, Castillo R, Yan D, Izmirly P, et al. Covid-19 in Immune-mediated inflammatory diseases - Case Series from New York. *N Engl J Med*. 2020.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91–5.
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020.
- Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology*. 2020.
- Rubin DT, Feuerstein JD, Wang AY, Cohen RD. AGA Clinical Practice Update on Management of Inflammatory Bowel Disease During the COVID-19 Pandemic: Expert Commentary. *Gastroenterology*. 2020.
- Rubin DT, Abreu MT, Rai V, Siegel CA. International Organization for the Study of Inflammatory Bowel D Management of Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the COVID-19 Pandemic: Results of an International Meeting. *Gastroenterology*. 2020.
- Gomollon F, Gargallo CJ, Munoz JF, Vicente R, Lue A, Mir A, et al. Oral cyanocobalamin is effective in the treatment of vitamin B12 Deficiency in Crohn's Disease. *Nutrients*. 2017;9.
- Ministerio de Sanidad. [consultado 4 Abr 20]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/CRONICOS20200403.pdf>.
- Ministerio de Sanidad. [consultado 3 May 20]. Disponible en: https://www.lamoncloa.gob.es/consejodeminstros/resumenes/Documents/2020/28042020_Anexo%20I%20FASES.pdf.
- Nahon S, Lahmek P, Durance C, Olympie A, Lesgourgues B, Colombel JF, et al. Risk factors of anxiety and depression in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:2086–91.
- Bernstein CN, Singh S, Graff LA, Walker JR, Miller N, Cheang M. A prospective population-based study of triggers of symptomatic flares in IBD. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1994–2002.
- Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*. 2020;288:112954.