



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Associations of body mass index at different ages with early-onset colorectal cancer.

Autores

Li H, Boakye D, Chen X, Jansen L, Chang-Claude J, Hoffmeister M, Brenner H.

Referencia

Gastroenterology 2022; 162: 1088-1097.



Artículo

La tendencia mundial en la epidemiología del cáncer de colon (CC) parece estar cambiando (1-3). Según los estudios, se ha observado que en nueve países industrializados y con altos ingresos económicos (Australia, Canadá, Dinamarca, Alemania, Nueva Zelanda, Eslovenia, Suecia, Reino Unido y EE. UU.) la incidencia de CC en personas mayores de 50 años se mantiene estable, o incluso tiende a descender con cifras de entre el 1% y el 2,4% por año. Sin embargo, por razones desconocidas la incidencia continúa aumentando de forma constante entre un 0,8% y un 4% por año en personas menores de 50 años.

Es un hecho bien conocido, que la susceptibilidad individual a las distintas enfermedades está influenciada por un complejo juego de interdependencia entre factores genéticos del propio individuo y la exposición de éste al medio ambiente (4). La actuación sobre los factores genéticos no es fácil; sin embargo, las medidas médicas dirigidas sobre las distintas enfermedades, especialmente las que actúan sobre su cribado de forma precoz y las dirigidas sobre los estilos de vida, pueden reducir de forma significativa el riesgo o alterar el curso de las enfermedades.

Como se comentaba anteriormente, el aumento de la incidencia del CC en edades tempranas de la vida, aún no se conoce bien. Los factores genéticos desempeñan un papel crucial en este tipo de cánceres. La historia familiar de poliposis colónica o el síndrome de Lynch son causas claramente establecidas de casos de CC en edades tempranas (4). No obstante, tan solo un 20% de los CC en estas edades es atribuible a causas hereditarias (5,6). Es decir, la mayoría de los casos del CC en edades tempranas son de naturaleza esporádica. Pero, además, gran parte de los CC de aparición precoz suelen diagnosticarse predominantemente en el clon distal o en el recto y con una histología pobremente diferenciada, en comparación a los típicos CC hereditarios. Se sugiere que el extendido uso de la colonoscopia en personas jóvenes puede estar haciendo que se diagnostiquen más CC en esos pacientes (7) pero esta explicación no responde claramente al incremento del CC de aparición precoz (8).

Se sugieren diversos factores de riesgo para el CC de aparición precoz que coinciden con los factores de riesgo que aparece en personas mayores: el sexo masculino, la raza negra, el consumo de tabaco, el incremento del empleo de antibioterapia, los cambios en la flora microbiana del tracto gastrointestinal, el sedentarismo, el consumo elevado de carnes rojas y alimentos procesados y la obesidad (9-13). De acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS), este último factor de riesgo, el sobrepeso y la obesidad, se definen como un exceso de acumulación de tejido adiposo que puede interferir en la salud de las personas (14). La definición de la OMS de sobrepeso es un índice de masa corporal (IMC) $> 25 \text{ kg/m}^2$ y de obesidad $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Se ha convertido en una verdadera pandemia a nivel mundial (15). Las prevalencias globales de sobrepeso y obesidad han aumentado un 28% en adultos y un 47% en niños entre 1989 y 2013 (15). Este incremento hace pensar que puede estar desempeñando un papel muy importante en el CC de aparición precoz.

Numerosos estudios relacionan la obesidad con el riesgo de desarrollar un CC (16-19) y también diversos estudios relacionan el sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo relevantes en el CC de aparición precoz (12, 20-23). Sin embargo, la mayoría de los trabajos que han estudiado la relación del IMC y el CC se han realizado en personas de todas las edades, predominando personas mayores de 60 años (16-18).

Li y Cols. han efectuado un estudio poblacional prospectivo caso-control regional (región Rhine-Neckar, Alemania) desde 2003 para evaluar la asociación del IMC con la aparición precoz de CC en diferentes edades de los adultos jóvenes.

Para ello se reclutaron 6.602 pacientes con CC y 7.950 controles pareados desde 2003 a 2020. Finalmente, en el análisis de este estudio, de estas personas se incluyeron 747 pacientes y 621 controles de edades inferiores a 55 años. Se registraron los datos del peso y talla (proporcionados por los propios participantes del estudio mediante entrevistas personales) a los 20 y 30 años y a los 10 años, aproximadamente, antes del diagnóstico de la enfermedad. En el estudio estadístico se efectuó un análisis de regresión logística.

En comparación con los participantes del estudio con un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$, aquellos con un IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad) a las edades de 20 y 30 años y aproximadamente 10 años antes del diagnóstico presentaron un mayor riesgo de CC (OR: 2,56; IC 95%: 1,2-5,44; OR: 2,06; IC 95%: 1,25-3,4 y OR: 1,88; IC 95%: 1,3-2,73; respectivamente). La asociación del IMC con el riesgo de CC de aparición precoz fue especialmente marcada, y esencialmente restringida, a la mayoría de los participantes sin estudios colonoscópicos previos.

Los autores concluyen que la obesidad en edades precoces de la vida adulta se asocia de forma importante con un mayor riesgo de padecer un CC de aparición precoz.

Si bien el diseño del estudio y el amplio tamaño muestral son importantes fortalezas de este trabajo, también hay destacadas limitaciones. Entre ellas destaca que los datos del IMC provienen de información proporcionada por los propios participantes del estudio con los importantes sesgos que ello puede conllevar. Por otro lado, a pesar del gran tamaño muestral, el número de casos de CC en menores de 55 años sigue siendo limitado. Por último, aunque en el análisis de los datos del estudio se ajustaron con diversas variables que pudieran interferir en los resultados, no se pudo realizar un ajuste de los datos con otros posibles actores de confusión como la ingesta de carne y vegetales.



Bibliografía

- 1.- Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. *Gut* 2019; 68: 2179–2185.
- 2.- Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2010; 116: 544–573.
- 3.- Araghi M, Soerjomataram I, Bardot A, et al. Changes in colorectal cancer incidence in seven high-income countries: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019; 4: 511–518.
- 4.- Laiyemo AO, Pinsky PF. Understanding Early-Onset Colorectal Cancer: The Role of Obesity. *Gastroenterology* 2022; 162: 1026–1027.
- 5.- Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 216–224.
- 6.- Chang DT, Pai RK, Rybicki LA, et al. Clinicopathologic and molecular features of sporadic early-onset colorectal adenocarcinoma: an adenocarcinoma with frequent sig- net ring cell differentiation, rectal and sigmoid involvement, and adverse morphologic features. *Mod Pathol* 2012; 25: 1128–1139.
- 7.- Murphy CC, Lund JL, Sandler RS. Young-onset colorectal cancer: earlier diagnoses or increasing disease burden? *Gastroenterology* 2017; 152: 1809–1812.e3.
- 8.- Lee JK, Merchant SA, Jensen CD, et al. Rising early-onset colorectal cancer incidence is not an artifact of increased screening colonoscopy use in a large, diverse healthcare system. *Gastroenterology* 2022; 162: 325–327.
- 9.- Kamath SD, Torrejon N, Wei W, et al. Racial disparities negatively impact outcomes in early-onset colorectal cancer independent of socioeconomic status. *Cancer Med* 2021; 10: 7542–7550.
- 10.- Hofseth LJ, Hebert JR, Chanda A, et al. Early-onset colorectal cancer: initial clues and current views. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 17: 352–364.
- 11.- Akimoto N, Ugai T, Zhong R, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer - a call to action. *Nat Rev Clin Oncol* 2021; 18: 230–243.
- 12.- Liu PH, Wu K, Ng K, et al. Association of obesity with risk of early-onset colorectal cancer among women. *JAMA Oncol* 2019; 5: 37–44.
- 13.- Low EE, Demb J, Liu L, et al. Risk factors for early-onset colorectal cancer. *Gastroenterology* 2020; 159: 492–501.
- 14.- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- 15.- NG M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766–781.
- 16.- Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 2533–2547.
- 17.- Ning Y, Wang L, Giovannucci EL. A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies. *Obes Rev* 2010; 11:19–30.
- 18.- Ma Y, Yang Y, Wang F, et al. Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *PLoS One* 2013; 8: e53916.
- 19.- Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2015; 181: 832–845.
- 20.- Levi Z, Kark JD, Barchana M, et al. Measured body mass index in adolescence and the incidence of colorectal cancer in a cohort of 1.1 million males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 2524–2531.
- 21.- Rosato V, Bosetti C, Levi F, et al. Risk factors for young-onset colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 2013; 24: 335–341.
- 22.- Kantor ED, Udumyan R, Signorello LB, et al. Adolescent body mass index and erythrocyte sedimentation rate in relation to colorectal cancer risk. *Gut* 2016; 65: 1289–1295.
- 23.- Levi Z, Kark JD, Katz LH, et al. Adolescent body mass index and risk of colon and rectal cancer in a cohort of 1.79 million Israeli men and women: a population-based study. *Cancer* 2017; 123: 4022–4030.

A stylized map of Europe composed of white dots of varying sizes, centered on a blue background with a repeating geometric pattern.

NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review.

Autores

Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak JWY, Kaplan GG, Ng SC, Wilson DC, Cameron F, Henderson P, Kotze PG, Bhatti J, Fang V, Gerber S, Guay E, Jayawarden SK, Kadota L, Maldonado F, Osei JA, Sandarage R, Stanton A, Wan M, Insight Scope Pediatric IBD Epidemiology Group, Benchimol EI.

Referencia

Gastroenterology 2022; 162: 1147-1159.



Artículo

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que engloba a la colitis ulcerosa (CU) y a la enfermedad de Crohn (EC), es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal caracterizada por un curso de la enfermedad progresivo y no predecible (1). Se está observando un incremento global en la incidencia de la EII en las últimas décadas (2). Tradicionalmente, la EII se había considerado una enfermedad del mundo occidental; sin embargo, los datos de los últimos 10 años describen un importante incremento de la incidencia de la EII en los nuevos países industrializados de Asia, incluyendo China y la India (2). Las razones de este rápido crecimiento de la EII aún no se conocen bien.

La EII diagnosticada en la edad pediátrica es distinta de la diagnosticada en la edad adulta (3,4). En la infancia se diagnostica con más frecuencia antes de que aparezcan complicaciones de la enfermedad. Así, por ejemplo, la EC pediátrica es más frecuentemente diagnosticada en estadios del componente inflamatorio de la enfermedad antes de que se desarrollen complicaciones fibroestenóticas y/o penetrantes de la EC (3,5). Por otro lado, la EII pediátrica tiene especiales repercusiones en los niños afectados y en sus familias: importantes interferencias con la escolaridad, retraso en el crecimiento e importantes costes económicos para la familia (6).

Al igual que ocurre con la EII del adulto, los estudios epidemiológicos describen un incremento en la incidencia y en la prevalencia de la EII en la edad pediátrica (7,8). Estudios recientes están observando un rápido crecimiento en la incidencia de la EII de muy precoz aparición en edades tempranas de la vida (EII-PAEDV), generalmente definida como EII diagnosticada antes de los 6 años (9,10). Esta EII-PAEDV se asocia con diferente fenotipo clínico y una diferente respuesta terapéutica a la de los niños de edades mayores (11-13).

Kuenzig y Cols. han efectuado una revisión sistemática para determinar la tendencia epidemiológica a nivel mundial en la incidencia y en la prevalencia de la EII diagnosticadas en personas < 21 años, en especial la EII-PAEDV, en las primeras dos décadas del siglo XXI, así como determinar su distribución geográfica.

Para ello, realizaron una búsqueda bibliográfica sistemática en MEDLINE, EMBASE, Airiti Library y SciELO desde enero de 2010 a febrero de 2020 para identificar estudios poblacionales en los que se describen la incidencia y/o la prevalencia de la EII en personas menores de 21 años (EC, CU y/o EII no clasificable). Se excluyeron todos aquellos estudios en los que la incidencia o la prevalencia de la EII en una región fuese calculada en base a menos de 5 casos.

En la búsqueda bibliográfica inicial, se encontraron 12.807 estudios. Tras el cribado de duplicidades y la aplicación de los criterios de inclusión quedaron un total de 131 estudios pertenecientes a 48 países. Estos estudios mostraron que la incidencia y la prevalencia de la aparición de la EII en edad pediátrica fue mayor en el norte de Europa y en EE. UU. y menor en el sur de Europa, Asia y en países de oriente medio. En los estudios que evaluaban las tendencias epidemiológicas en el tiempo, la mayoría de estos (31 de 37 estudios, 84%) describen un importante incremento en la incidencia de la EII y todos los estudios (7 de 7 estudios) describen un significativo incremento en la prevalencia. La incidencia de la EC fue mayor que de CU en casi todas las regiones estudiadas (ratio: 2-3:1). Los datos de la incidencia y de la prevalencia de EII-PAEDV están limitados a los países con altas tasas históricas de EII. Las tendencias epidemiológicas de la incidencia de la EII-PAEDV fueron marcadamente heterogéneas.

Los autores concluyen que las tasas de EII en edad pediátrica continúan aumentando en todo el mundo y están apareciendo casos en regiones donde no se describían con anterioridad. Sin embargo, los datos epidemiológicos disponibles de la EII-PAEDV de regiones en vías de desarrollo y de países recientemente desarrollados son escasos.

Los resultados de este estudio tienen como limitación la heterogeneidad de los trabajos incluidos en cuanto a la metodología, análisis de los datos y la calidad de estos.



Bibliografía

- 1.- Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007; 369: 1627–40.
- 2.- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017; 390: 2769–78.
- 3.- Israeli E, Ryan JD, Shafer LA, et al. Younger age at diagnosis is associated with panenteric, but not more aggressive, Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 72–79. e1.
- 4.- Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1114–1122.
- 5.- Ghione S, Sarter H, Fumery M, et al. Dramatic increase in incidence of ulcerative colitis and Crohn's disease (1988–2011): a population-based study of French adolescents. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 265–272.
- 6.- Carroll MW, Kuenzig ME, Mack DR, et al. The impact of inflammatory bowel disease in Canada 2018: children and adolescents with IBD. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019; 2: S49–S67.
- 7.- Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 423–439.
- 8.- Sykora J, Pomahacova R, Kreslova M, et al. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 2741–2763.
- 9.- Benchimol EI, Bernstein CN, Bitton A, et al. Trends in epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease in Canada: distributed network analysis of multiple population-based provincial health administrative data-bases. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 1120–1134.
- 10.- Benchimol EI, Mack DR, Nguyen GC, et al. Incidence, outcomes, and health services burden of very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2014; 147: 803–813. e7
- 11.- Banerjee R, Pal P, Nabi Z, et al. Very early onset inflammatory bowel disease in a South Asian country where inflammatory bowel disease is emerging: a distinct clinical phenotype from later onset disease. *Intest Res* 2021;19: 398–407.
- 12.- Dhaliwal J, Walters TD, Mack DR, et al. Phenotypic variation in paediatric inflammatory bowel disease by age: a multicentre prospective inception cohort study of the Canadian Children IBD Network. *J Crohns Colitis* 2020; 14: 445–454.
- 13.- Kerur B, Benchimol EI, Fiedler K, et al. Natural history of very early onset inflammatory bowel disease in North America: a retrospective cohort study. *Inflamm Bowel Dis* 2021; 27: 295–302.



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Impact of HIV infection on the course of inflammatory bowel disease and drug safety profile: A multicenter GETAID Study.

Autores

Guillo L, Uzzan M, Beaugerie L, Gornet JM, Amiot A, Pelletier AL, Altwegg R, Laharie D, Abitbol V, Filippi J, Goutorbe F, Nachury M, Nancey S, Viennot S, Reenaers C, Amil M, Caillo L, Buisson A, Collins M, Picon L, Vidon M, Benezech A, Rabaud C, Baumann C, Rousseau H, Dubourg G, Serrero M, Peyrin-Biroulet L.

Referencia

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2022; 20: 787-797.



Artículo

En la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), se piensa que interviene una respuesta agresiva celular del sistema inmunológico del paciente frente a su mucosa gastrointestinal activada por antígenos ambientales no bien conocidos en personas genéticamente susceptibles (1-3). Aunque tanto en la colitis ulcerosa (CU) como en la enfermedad de Crohn (EC) parece que interviene un mecanismo etiopatogénico similar, existen ciertas diferencias entre ambas enfermedades: la EC es una enfermedad mediada por linfocitos T mientras que la CU se caracteriza por ser una enfermedad mediada por anticuerpos. (1,2,4,5).

El tejido linfoide asociado al intestino (TLAI) es el órgano linfoide más importante del organismo, está constituido por el 90% del total de los linfocitos (6). Los linfocitos T asociados al TLAI desempeñan un papel esencial en el daño mucoso y transmural que se produce en la EII (2,7). En este sentido, se ha visto, endoscópicamente, que los pacientes con EII en los que la enfermedad está activa tienen un elevado porcentaje de linfocitos T-CD4 en el infiltrado intestinal y un incremento de la actividad de las células T. Esta elevada expresión y función celular disminuye y tiende a convertirse en la habitual de las personas sanas una vez se logra la remisión de la EII (8-10).

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) produce una disminución en la respuesta inmune del organismo actuando de forma específica sobre los linfocitos T-CD4 (1-3,6,11,12). La elevada cantidad de células T alojadas en el TLAI y su extensa superficie (aproximadamente 400m²) hacen que en este tejido se produzca una mayor replicación del VIH (6,7,13,14). Como consecuencia, a las 3 semanas de la infección aguda por el VIH, la constante replicación de este virus produce una importante disminución (más del 50%) de los linfocitos T-CD4 en el tracto gastrointestinal (3,12). Esta replicación viral produce un fallo en el efecto protector de la barrera epitelial intestinal, permitiendo el paso y el contacto de agentes externos y microorganismos en capas más internas de la mucosa intestinal desencadenando una importante respuesta inflamatoria a ese nivel, incluso en pacientes tratados con medicación antirretroviral (12,15,16).

La EII y la infección por el VIH pueden ser consideradas como el final de un espectro evolutivo de la respuesta inmunológica del organismo: la EII conduce a un exceso en la respuesta inmune y la infección por el VIH un descenso de esta (9). El efecto de la intersección de estas dos enfermedades en un mismo organismo es poco conocido, sería lógico pensar que la infección por el VIH influyera en la gravedad de la EII. A pesar de que estudios anteriores sugieren que el curso clínico de la EII puede ser atenuado por la infección concomitante del VIH, basándose en la importante disminución de linfocitos T-CD4 causada por este virus (17-20), existen datos contradictorios en esta hipótesis (21).

Guillo y Cols. han efectuado un estudio multicéntrico nacional (Francia), retrospectivo de cohortes entre enero de 2019 y agosto de 2020 para determinar el impacto de la infección por el VIH en el curso de la EII, así como la seguridad de los tratamientos utilizados en la EII bajo el efecto de la infección viral. Para ello, incluyeron a todos los pacientes adultos (mayores de 18 años) con EII e infección concomitante por el VIH. Cada paciente con EII y coinfectado por VIH fue emparejado con dos pacientes controles con EII sin coinfección.

Se incluyeron un total de 195 pacientes con EII: 65 coinfectados por el VIH y 130 no infectados por dicho virus. En los 65 pacientes coinfectados, 22 (33,8%) requirieron tratamiento inmunosupresor (tiopurinas o metotrexato) y 31 (47,7%) tratamiento con agentes biológicos (anti-TNF). En el grupo infectado por el VIH las necesidades de tratamiento inmunosupresor ($p=0,034$ para la EC y $p=0,012$ para la CU) y de tratamiento con biológicos ($p=0,004$ para la EC y $p=0,008$ para la CU) fue significativamente inferior. El curso de la enfermedad EII, empleando criterios múltiples de gravedad de la enfermedad (hospitalizaciones y cirugías en los pacientes con CU y hospitalizaciones, cirugías, estenosis, fístulas y abscesos intraabdominales en los pacientes con EC), no fue estadísticamente diferente en los dos grupos de pacientes estudiados, tanto en la EC (hazard ratio: 1,3; IC 95%: 0,7-2,4; $p=0,45$) como en la CU (hazard ratio: 1,1; IC 95%: 0,5-2,7; $p=0,767$). El perfil de seguridad global farmacológico fue estadísticamente similar en los dos grupos de pacientes estudiados.

Los autores concluyen que, aunque los pacientes con EII e infección por VIH recibieron menos tratamiento farmacológico, el curso de la enfermedad (tanto CU como EC) fue similar al de los pacientes con EII y no infectados por el virus, sugiriendo que la infección por VIH puede atenuar la EII. También que el perfil de seguridad terapéutico farmacológico es similar en ambos grupos, permitiendo la utilización de las recomendaciones terapéuticas actuales en los pacientes con EII e infectados con el VIH.

A pesar de que este estudio es probablemente la cohorte más extensa, hasta ahora publicada, de pacientes con EII e infección por VIH tiene limitaciones metodológicas. Entre ellas, destaca su diseño retrospectivo que impide disponer de datos de la actividad de la EII (como marcadores biológicos, endoscópicos o puntuaciones de variables clínicas), datos sobre la exposición acumulada de medicamento y las diferencias de fenotipos en las enfermedades.



Bibliografía

- 1.- Adiga A, Panikkath D, Nugent K. A review of inflammatory bowel disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *J AIDS Clin Res* 2016; 7: 575.
- 2.- Skamnelos A, Tatsioni A, Katsanos KH, et al. CD4 count remission hypothesis in patients with inflammatory bowel disease and human immunodeficiency virus infection: A systematic review of the literature. *Ann Gastroenterol* 2015; 28: 337-46.
- 3.- Arroyo-Mercado F, Likhtshteyn M, Huynh CD, et al. CD4 levels and viral load during ulcerative colitis flares in patients with human immunodeficiency virus: A case series. *Am J Med Case Rep* 2019; 7(8): 162-6.
- 4.- Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017; 389: 1756-1770.
- 5.- Torres J, Mehandru S, Colombel JF, et al. Crohn's disease. *Lancet* 2017; 389: 1741-1755.
- 6.- Wong JK, Yukl SA. Tissue reservoirs of HIV. *Curr Opin HIV AIDS* 2016; 11: 362-70.
- 7.- Globig AM, Hennecke N, Martin B, et al. Comprehensive intestinal T helper cell profiling reveals specific accumulation of IFN- γ +IL-17+coproducing CD4+ T cells in active inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 2321-9.
- 8.- Smids C, Horjus Talabur Horje CS, Drylewicz J, et al. Intestinal T cell profiling in inflammatory bowel disease: Linking t cell subsets to disease activity and disease course. *J Crohn's Colitis* 2018; 12: 465-75.
- 9.- Ho TH, Cohen BL, Colombel J-F, Mehandru S. Review article: The intersection of mucosal pathophysiology in HIV and inflammatory bowel disease, and its implications for therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 1171-86.
- 10.- Roosenboom B, Wahab PJ, Smids C, et al. Intestinal CD103+CD4+ and CD103+CD8+ T-cell subsets in the gut of inflammatory bowel disease patients at diagnosis and during follow-up. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25: 1497-509.
- 11.- Auclair S, Liu F, Niu Q, et al. Distinct susceptibility of HIV vaccine vector-induced CD4 T cells to HIV infection. *PLoS Pathog* 2018; 14: e1006888.
- 12.- Yoder AC, Guo K, Dillon SM, et al. The transcriptome of HIV-1 infected intestinal CD4+ T cells exposed to enteric bacteria. *PLoS Pathog* 2017; 13: e1006226.
- 13.- Alzahrani J, Hussain T, Simar D, et al. Inflammatory and immunometabolic consequences of gut dysfunction in HIV: Parallels with IBD and implications for reservoir persistence and non-AIDS comorbidities. *EBioMedicine* 2019; 46: 522-31.
- 14.- Kamat A, Ancuta P, Blumberg RS, et al. Serological markers for inflammatory bowel disease in AIDS patients with evidence of microbial translocation. *PLoS One* 2010; 5: e15533.
- 15.- Vujkovic-Cvijin I, Dunham RM, Iwai S, et al. Dysbiosis of the gut microbiota is associated with HIV disease progression and tryptophan catabolism. *Sci Transl Med* 2013; 5: 193ra91.
- 16.- Nazli A, Chan O, Dobson-Belaire WN, et al. Exposure to HIV-1 directly impairs mucosal epithelial barrier integrity allowing microbial translocation. *PLoS Pathog* 2010; 6: e1000852.
- 17.- Yoshida EM, Chan NH, Herrick RA, et al. Human immunodeficiency virus infection, the acquired immunodeficiency syndrome, and inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 24-28.
- 18.- Sharpstone DR, Duggal A, Gazzard BG. Inflammatory bowel disease in individuals seropositive for the human immunodeficiency virus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 575-578.
- 19.- Pospai D, René E, Fiasse R, et al. Crohn's disease stable remission after human immunodeficiency virus infection. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 412-419.
- 20.- Viazis N, Vlachogiannakos J, Georgiou O, et al. Course of inflammatory bowel disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 507-511.
- 21.- Skamnelos A, Tatsioni A, Katsanos KH, et al. CD4 count remission hypothesis in patients with inflammatory bowel disease and human immunodeficiency virus infection: a systematic review of the literature. *Ann Gastroenterol* 2015; 28: 337-346.