

Análisis de decisión: Diagnóstico de diarrea crónica asociada a la infección por HIV

Martín Alejandro Olmos,¹ Marcelo Losso,² Silvina Ruvinsky,³ Alberto Velázquez,⁴ Federico Augustovski⁴

Acta Gastroenterol Latinoam 2005;35:155-161

Resumen

La diarrea crónica constituye un problema de difícil manejo en pacientes con SIDA, aun en la era de las terapias antirretrovirales de alta eficacia (HAART). **Objetivo:** Establecer la conducta diagnóstica más adecuada frente a pacientes con infección por HIV, con niveles de linfocitos CD4+ menores a 200 células/mm³ y diarrea crónica que comienza con HAART. **Métodos:** Utilizando el análisis de decisión, con un árbol de decisiones como herramienta, se consideraron dos alternativas para el diagnóstico etiológico de la diarrea crónica asociada al SIDA. Las alternativas comparadas fueron la evaluación mínima (estudios microbiológicos de materia fecal) y la evaluación completa (adicionando estudios endoscópicos con biopsias). La construcción del árbol de decisiones se efectuó con el software *TreeAge Data 32*. Con datos obtenidos en la literatura, se estimaron las probabilidades diagnósticas y respuestas terapéuticas para cada rama. En la estimación del resultado final se eligió la expectativa de vida publicada para pacientes con CD4 menores de 200 células/mm³, que inician HAART, con y sin diarrea crónica. **Resultados:** Tanto en el escenario de base como en los análisis de sensibilidad llevados a cabo, la evaluación com-

pleta resultó la estrategia con mayor valor esperado. La expectativa de vida esperada fue de 7.79 años con ésta y de 7.05 años con la mínima. **Conclusión:** En pacientes HIV positivos con diarrea crónica, CD4 menores de 200 células/mm³ y que inician HAART, las endoscopias digestivas con biopsias constituyen el mejor método para el diagnóstico etiológico.

Summary

Decision analysis: diagnostic approach in HIV associated chronic diarrhea

Chronic diarrhea is still a problem of difficult management in patients with AIDS, even in the HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) era. **Aim:** To establish the most appropriate diagnostic procedure for HIV infected patients, with CD4 count bellow 200 cells/ml and chronic diarrhea, starting on HAART. **Methods:** Using a decision tree as the tool of a decision analysis, two alternatives were considered for the ethiologic diagnosis in AIDS associated chronic diarrhea. The compared alternatives were a minimal evaluation (stool culture and parasite stool examination), and complete evaluation (adding endoscopies with intestinal biopsies). The decision tree was constructed by *TreeAge Data 32* software. Diagnostic and therapeutic data for both alternatives were obtained from medical publications. The outcome was the reported survival estimation for HIV infected patients with CD4 level bellow 200 cells/ml, starting HAART, with and without chronic diarrhea. **Results:** In the basic analysis, as well as in the sensitivity analysis, a complete evaluation was the alternative that showed the highest expected value: 7.79 years of survival. The minimal evaluation showed a value of 7.05 years of survival. **Conclusion:** In HIV infected patients with chronic diarrhea and CD4 count bellow 200 cells/ml, starting on HAART, digestive endoscopies with biopsy samples are the best diagnostic approach.

¹ Médico de Planta de la División de Gastroenterología, Hospital Fernández. Investigador Asociado de la Carrera de Investigación de la Secretaría de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

² Coordinador del Grupo de Trabajo: Inmunocomprometidos (HIV/SIDA), Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina.

³ Médica del Servicio de Epidemiología e Infectología del Hospital de Pediatría Dr J P Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

⁴ Docentes de la Maestría en Efectividad Clínica, Universidad de Buenos Aires, Unidad de Medicina Familiar y Preventiva, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

Index (palabras claves): *Decision Analysis / Chronic Diarrea / HIV / AIDS*

El espectro de enfermedades asociadas al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es tan amplio que cualquier órgano o sistema puede ser afectado. El tracto digestivo, no ajeno a esta circunstancia, y en particular el intestino delgado y colon, son vulnerables al compromiso frecuente por gérmenes oportunistas.¹⁻⁵

La diarrea crónica, aquella que dura más de 4 semanas, se presenta frecuentemente en el SIDA y constituye un problema de difícil manejo clínico.^{3,4,6,7} Su incidencia a lo largo de la vida de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) ha sido estimada entre el 30% y el 70%.^{1,3,4} En aquellos enfermos en que los niveles de linfocitos CD4+ caen por debajo de 50 células/mm³, aparece en el 49% de los casos dentro del primer año y en el 96% luego de los 3 años de seguimiento.³ El cuadro diarreico deteriora la calidad de vida de estos pacientes, aumenta los costos de atención y es un predictor negativo independiente de la sobrevida.⁸⁻¹⁰

La necesidad de realizar una evaluación para diagnosticar los potenciales organismos capaces de producir daño intestinal ha sido objeto de múltiples trabajos científicos.^{4,6,7,11,12} Desde el comienzo de la epidemia del SIDA, fue tema de amplio debate qué estudios deberían realizarse para llegar, al diagnóstico etiológico de la diarrea en el más corto plazo, y evitar el rápido deterioro del paciente aplicando un tratamiento antimicrobiano específico.^{2,4}

Johanson y col,¹³ a comienzo de la década de 1990, concluyeron a través de un análisis de decisión que sólo estudios bacteriológicos y parasitarios de materia fecal (MF) eran suficientes, ya que las terapias disponibles eran sólo para aquellos gérmenes que estos métodos podían detectar. Sin embargo, ciertos agentes oportunistas comunes, productores de diarrea en el SIDA, como el citomegalovirus (CMV), no pueden diagnosticarse por el simple análisis de MF, disponiéndose de terapias adecuadas para el mismo.^{14,15}

Kotler y col¹¹ y Gazzard y col,⁴ entre otros,^{3,6} demostraron que, incorporando al algoritmo diagnóstico de este cuadro clínico estudios endoscópicos con toma de biopsias de duodeno y/o colon, podía mejorarse la sensibilidad diagnóstica para aquellos gérmenes no pesquisados en MF, permitiendo cono-

cer la etiología del síndrome hasta en un 85% de los casos. También estudios realizados en nuestro medio sugirieron incorporar exámenes endoscópicos para arribar al diagnóstico causante de diarrea.¹⁶⁻¹⁹

La probabilidad de llegar a este diagnóstico etiológico es mayor cuanto más severa es la inmunodepresión.^{6,7,11,20} Cuando el nivel de CD4 cae por debajo de 200 células/mm³, es posible documentar más agentes patógenos productores de diarrea. Cuando el nivel de CD4 es igual o superior a 200 células/mm³, la posibilidad de hallar un agente causal es menor y el pronóstico del cuadro clínico es mejor.²⁰ En estos casos los estudios endoscópicos podrían obviarse y el seguimiento clínico hasta la remisión de la diarrea sería más aconsejable.^{7,20}

El uso de las nuevas terapias antirretrovirales de alta eficacia, HAART (traducción del término inglés, *Highly Active Antiretroviral Therapy*), cambió considerablemente el pronóstico y la sobrevida de estos pacientes.^{21,22} Si bien con el uso de estas drogas podría llegarse a una resolución espontánea de la diarrea en un alto porcentaje de los casos, el tiempo promedio para que el cuadro remita ha sido estimado en más de 6 semanas.^{21,23} En este lapso, si el cuadro es severo, pueden producirse cambios hidroelectrolíticos y marcada desnutrición. Por lo tanto, a pesar de instalar inmediato tratamiento sintomático con astringentes y antidiarreicos (por ej.: loperamida), y comenzar con HAART, los pacientes con CD4 inferior a 200 células/mm³ deberían someterse, aún hoy, a estudios diagnósticos complementarios para encontrar el germen productor del daño intestinal.^{7,11,20}

Introduciendo el uso del HAART y el concepto de que cuando hay inmunodepresión severa se pueden diagnosticar más agentes patógenos causales de diarrea, creemos de interés actualizar si sólo los estudios de MF, o bien, el uso de endoscopías y biopsias, pueden ser útiles para su búsqueda.

Ante la incertidumbre diagnóstica,^{7,11} con una cronología crítica -ya que la diarrea rápidamente agrava el estado nutricional e inmunitario del paciente, produciendo un acortamiento en la expectativa de vida-^{8,9,10} estaría justificado el uso de estudios invasivos, aunque implique morbilidad y alto costo.^{3,11}

Resulta éste un escenario difícil, apropiado para abordar a través de un análisis de decisiones que permita avalar la mejor conducta.²⁴⁻²⁶

Los objetivos de este trabajo fueron: **1.** Delinear la conducta diagnóstica más adecuada frente a un paciente con infección por HIV, con niveles de lin-

focitos CD4+ menores a 200 células/mm³ y diarrea crónica que comienza con HAART. **2.** Comparar la eficacia de las estrategias alternativas para la evaluación y el manejo clínico de la diarrea crónica en el SIDA, en este grupo de pacientes, para poder arribar a un diagnóstico etiológico de la misma e instalar precozmente un tratamiento específico racional.

Métodos

Análisis de Decisión

A partir de la simulación de una población blanco, se formuló la pregunta a resolver por el análisis. Para ello, se generó un árbol de decisiones según las alternativas diagnósticas propuestas. (figura 1)

La construcción del árbol de decisiones se efectuó con el software *TreeAge Data 32*.

Descripción de la población

Pacientes de sexo masculino de 35 años de edad, HIV positivo y diarrea crónica (más de 4 semanas de evolución), con recuento de linfocitos CD4+ inferior a 200 células/mm³. Se asume la indicación inmediata de tratamiento sintomático (loperamida) y el inicio de HAART.

Formulación de la pregunta

¿Se debe 1) esperar y ver la respuesta; o 2) utilizar como diagnóstico sólo una “evaluación mínima” que incluya coprocultivo, parasitológico seriado de tres muestras de MF y toxina para *C difficile*; o 3) realizar una “evaluación completa” que incluya secuencialmente la evaluación mínima seguida de duodenoscopia con biopsias y/o rectocolonoscofia con biopsias?

Debido a que la alternativa 1 (esperar y ver respuesta) originaría consecuencias graves por la magnitud del cuadro clínico, no sería ético adoptarla como conducta posible. Por lo tanto, la misma fue descartada para el análisis.

Alternativas

Las alternativas 2 (evaluación mínima) y 3 (evaluación completa) fueron introducidas para generar el árbol de decisión.

Estructuración del problema

Con estas dos opciones posibles para dar respuesta a la pregunta formulada, se comenzó a generar el árbol (Figura 1), con una rama para cada alternativa, a partir de un “nodo de decisión”.

Cada una de estas ramas se dividieron en otros dos, a partir de “nodos de chance o probabilidades”,

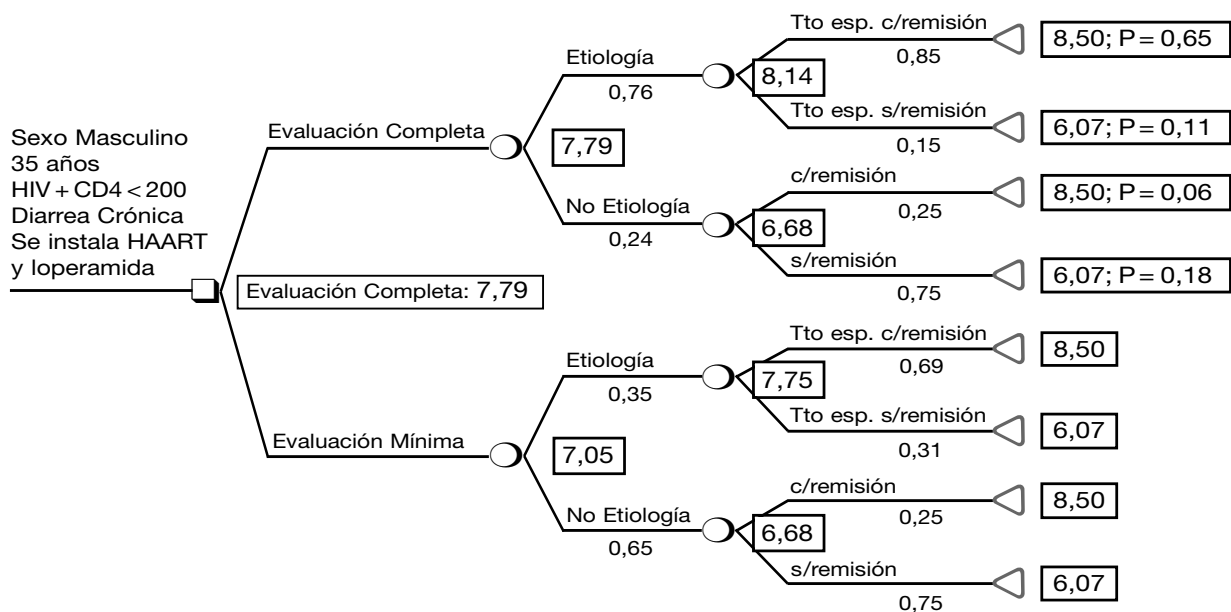


Figura 1. Árbol de Decisión. Muestra las ramas a partir del “nodo de decisión” (cuadrado) que permite evaluar dos alternativas (mínima y completa). Los “nodos de chance” (círculos), incluyen en cada rama los valores de las probabilidades encontradas en la literatura. Los resultados de interés (expectativa de vida) siguen a los “nodos terminales”. El “plegado del árbol”, realizado de derecha a izquierda a través de cálculos matemáticos, define el mayor valor esperado más tiempo de sobrevida (7.79 años) que corresponde a la “evaluación completa”. La otra alternativa diagnóstica queda descartada (signo “//”).

que incluyeron las opciones mutuamente excluyentes de encontrar o no un agente etiológico de la diarrea lo que implicaría su tratamiento específico.

Se consideró con la apertura de otra serie de “*no-dos de chances*” la remisión o no del cuadro clínico, con tratamiento específico o espontáneamente.

Se tomó como resultado final de interés (“*odos terminales*”) la sobrevida estimada para el paciente problema con y sin diarrea, expresada en años.

Asignación de probabilidades

Se realizó una búsqueda electrónica en medline (introduciendo los términos “*chronic*”, “*diarrhea*”, “*hiv*”, “*aids*”, “*diagnosis*”, “*treatment*”), y con las cifras publicadas se estimaron las probabilidades diagnósticas y respuestas terapéuticas para cada rama. Para la elección de estas cifras, se seleccionaron los trabajos publicados de dos centros de reconocida experiencia en Estados Unidos y Europa y uno de nuestro medio; combinación que se consideró la más adecuada para llegar a responder la pregunta planteada ante la incertidumbre.

Como probabilidad de encontrar el agente causal de diarrea a través de la *evaluación mínima*, se asignó el valor de 35%, cifra de la serie encontrada con mayor número de casos incluidos.¹² (tabla 1)

Estimamos que a través de la *evaluación completa* se llegaría al diagnóstico causal en el 76% de los casos, cifra obtenida por el promedio de dos series internacionales^{4,11} y una de nuestro país.¹⁹ (tabla 2)

La probabilidad de respuesta al tratamiento específico se calculó en base a datos de una revisión narrativa actualizada.²⁷ (tabla 3), y se obtuvieron los valores promedio de respuesta a distintos fármacos

Tabla 1. Resultados de análisis de material fecal en pacientes HIV positivos con CD4 inferior a 200 células/ml (Datta y col¹²)

Resultados en MF n=86 CD4<200	n (%)
Sin diagnóstico	56 (65)
Con diagnóstico	30 (35)
Cryptosporidium	10
Giardia lamblia	4
Microsporidium	1
Isospora belli	1
Ameba histolítica	5
Toxina C. difficile +	2
Salmonella sp	2
Campylobacter	4
Rotavirus*	1

*No siempre disponible en nuestro medio.

para cada germen. Con estas cifras se calcularon índices de promedios ponderados, multiplicándolas por la prevalencia de cada germen informada en las series elegidas. Estos valores se sumaron y el resultado fue dividido por la probabilidad de encontrar un diagnóstico en cada rama, evaluación mínima y completa. Las cifras porcentuales de respuesta terapéutica obtenidas fueron 69% y 85%, respectivamente.

Se asumió que los pacientes sin diagnóstico etiológico, en ambas estrategias, remitirían su cuadro en el 25% de los casos, según datos verificados en publicaciones.^{7,11,13} La remisión fue definida como la resolución de los síntomas de diarrea en 30 días desde la primera consulta, con o sin tratamiento específico.¹³

Tabla 2. Diagnósticos de pacientes HIV positivos con diarrea crónica utilizando resultados en materia fecal seguidos de duodenoscopia y/o rectocolonoscopia con biopsias, promedio de diferentes series. (Kotler y col¹¹, Gazzard⁴, Olmos y col¹⁹)

	Kotler ¹¹	Gazzard ⁴	Olmos ¹⁹	TOTALES
n	141	155	169	465
Ptes. con patógenos identificados [n (%)]	117 (83)	122 (79)	113 (67)	352 (76)
Microsporidium	55 (47)	37 (30)	-	92 (26)
Cryptosporidium	53 (45)	46 (38)	26 (23)	125 (36)
Citomegalovirus	23 (17)	28 (18)	31 (27)	82 (23)
Micobacterias	19 (16)	12 (10)	15 (13)	46 (13)
Isospora belli	-	1 (1)	7 (6)	8 (2)
Giardias	-	18 (15)	9 (8)	27 (8)
Ameba histolítica	-	-	2 (2)	2 (0.6)
Salmonella sp	-	1 (1)	3 (3)	4 (1)

Tabla 3. Promedios de respuesta terapéutica según germen y fármacos específicos (Oldfield²⁷)

Germen	Tratamientos utilizados	Respuesta promedio
Microsporidium	albendazol/nitaxozanida/fumagilina	50%
Cryptosporidium	paromicina/azitromicina/nitaxozanida	70%
Isospora belli	trimetroprima-sulfametoxazol	90%
Citomegalovirus	ganciclovir/foscarnet	79%
Micobacterias atípicas	Claritromicina + etambutol	85%
Giardia lamblia	metronidazol	98%
Ameba histolítica	metronidazol	98%
Salmonella sp	ciproflouxacina	95%
C. difficile	Metronidazol/Vancom	80%

Asignación de resultado final

En la estimación del resultado final se eligió la expectativa de vida calculada para un paciente con CD4+ inferior a 200 células/mm³ y que inicia HAART. El valor elegido fue de 8.5 años,^{28,29} que es coincidente con resultados obtenidos por estudios prospectivos de cohorte, uno de los cuales incluyen pacientes de nuestro medio.²²

Como resultado final en el caso de persistir la diarrea, se obtuvieron los cálculos con una expectativa de vida de 6.07 años, cifra asignada por otro autor¹⁰ que demostró que la diarrea crónica y su consecuencia directa, la desnutrición, disminuyen francamente la sobrevida de pacientes con SIDA.

Análisis de sensibilidad

Se elaboraron dos árboles adicionales para corroborar la robustez y estabilidad del análisis inicial. El primero tomando como resultado final la expectativa de vida sin HAART en un paciente con CD4+ inferior a 200 células/mm³ que fuera estimada en 3.4 años y 1.3 años si presenta diarrea crónica y desnutrición respectivamente;⁹ y otro análisis adverso a la evaluación completa, utilizando la menor probabilidad reportada en la literatura de encontrar un diagnóstico etiológico (67% vs. 76%).

Resultados

Con los valores de probabilidades ubicados en cada una de las ramas de los nodos correspondientes y los cálculos matemáticos a partir de los nodos terminales, se buscó la mejor opción diagnóstica.

A través de este “plegado del árbol de decisión”, se obtuvo el valor esperado de sobrevida para cada rama. De ambos, se eligió el mayor (7.79 años), correspondiente a la alternativa de “evaluación comple-

ta”, como el más apropiado. El valor esperado de expectativa de vida correspondiente a la alternativa mínima fue de 7.05 años.

La figura 1 muestra las ramas a partir del “nodo de decisión” que permitieron evaluar dos alternativas (mínima y completa). Los “nodos de chance”, incluyeron en cada rama los valores de las probabilidades encontradas en la literatura. Los resultados de interés (expectativa de vida) siguen a los “nodos terminales”. El “plegado del árbol”, realizado de derecha a izquierda a través de cálculos matemáticos, definió el mayor valor esperado, es decir más tiempo de sobrevida (7.79 años), como la opción elegida. Éste correspondió a la alternativa “evaluación completa”, quedando descartada la otra alternativa (“evaluación mínima”).

La mejor elección diagnóstica para pacientes con SIDA, CD4+ inferior a 200 células/mm³ y diarrea crónica, es investigar la etiología de la enfermedad intestinal a través de los estudios microbiológicos de MF, seguidos de endoscopías digestivas con biopsias, en caso de que los primeros fueran negativos. Esto permite indicar el antimicrobiano específico y mejora la probabilidad de sobrevida, así como la expectativa de la misma.

En el análisis de sensibilidad los resultados fueron robustos a cambios en las probabilidades más relevantes. Aun utilizando la menor probabilidad de encontrar un agente etiológico, el resultado siguió siendo mejor con la estrategia completa. La mejor alternativa fue siempre el estudio exhaustivo que incluye las endoscopías y biopsias.

Al cambiar como resultado final la expectativa de vida y tener en cuenta el uso del HAART, es decir utilizando 3.4 años y 1.3 años según el paciente no presente o presente diarrea respectivamente, el árbol evidenció igual propuesta: la evaluación completa.

Discusión

La introducción del HAART como tratamiento de la infección por HIV ha cambiado drásticamente el pronóstico de los pacientes con SIDA.^{21,28,29} Sin embargo, la diarrea crónica asociada continúa siendo un problema clínico frecuente,^{11,12,20,27} aunque con cambios en las frecuencias de su etiología, entre las que también se encuentran el efecto adverso de ciertos antirretrovirales.^{20,27} También se ha demostrado que cuando el paciente tiene un cuadro diarreico y su nivel sérico de CD4+ es superior a 200 células/ml, los estudios diagnósticos en búsqueda de patógenos oportunistas generalmente son negativos y sólo un cambio o ajuste en la medicación suele provocar la remisión.²⁰

En nuestro medio, el HAART está disponible sólo para un porcentaje mínimo de pacientes infectados por el HIV.²¹ Además, muchos individuos no se conocen portadores hasta el inicio de una enfermedad oportunista, por ejemplo la diarrea crónica.^{21,23,27} En estos casos la presentación clínica se acompaña de un déficit inmunitario avanzado con cifras de CD4+ por debajo de 200 células/ml, y la probabilidad de encontrar gérmenes oportunistas es alta.^{11,12,13,20} En ellos, los gérmenes intestinales causantes del daño más comunes son *CMV*, *Cryptosporidium spp*, *Microsporidium spp*, *Ciclospora spp* y micobacterias atípicas. También se detectan con mayor frecuencia bacterias productoras de diarrea (*Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp*) y otros parásitos (*Giardia lamblia*, *Ameba histolítica*).^{3,4,5}

Su detección puede hacerse por el estudio microbiológico de MF o cuando éste es negativo, por biopsias intestinales endoscópicas.¹¹ Si la diarrea tiene características clínicas de compromiso de intestino delgado, se elige primero la endoscopia alta para abordar el duodeno distal y obtener material. Si la MF es sanguinolenta o con moco, se comienza con una colonoscopia.^{3,11,18,17} Algunos aconsejan realizar de entrada colonoscopia con visualización del íleon terminal para biopsiar ambos órganos en un mismo acto.⁶

El análisis de MF es fácil de realizar con bajo costo, pero detecta menos gérmenes oportunistas.^{7,11-13} Los estudios endoscópicos con biopsias son más costosos, invasivos y requieren centros especializados, pero pueden detectar más patógenos, generando una posibilidad terapéutica mayor.¹¹

Los resultados de este análisis de decisión enfatizan la ventaja de estudiar al paciente exhaustivamente cuando se presenta con diarrea crónica y

tiene un nivel sérico de CD4+ inferior a 200 células/ml, aunque se instale HAART desde la consulta inicial por diarrea.

La rama del árbol correspondiente a estudios endoscópicos con biopsias mostró un valor esperado mayor. Esta conducta diagnóstica exhaustiva sólo llega a representar menos de 1 año más de sobrevivida que la que resulta de la conducta limitada (7.79 versus 7.05). Sin embargo, con una expectativa de vida estimada tan corta, 8.5 años sin diarrea y 6.07 años con diarrea, esta diferencia merece tenerse en cuenta al tomar la decisión de iniciar los estudios. En el contexto de un cuadro grave, se optimiza el resultado, ya que situaciones críticas balancean más la decisión hacia un estudio diagnóstico exhaustivo.^{24,25} El análisis de sensibilidad aquí realizado también mostró un árbol robusto, que no modificó la mejor opción, a pesar de haber reducido sus probabilidades diagnósticas. Esta estabilidad otorga más valor a los resultados.²⁴⁻²⁶ Restaría aún saber si dicha estrategia es costo-efectiva y resulta en un buen uso de los recursos sanitarios.

El análisis de decisión no es un método diagnóstico ni una descripción de cómo se llega a tomar esa decisión.²⁵ Es simplemente una técnica, un modelo matemático simple, que indica el curso de acción óptimo en situaciones de incertidumbre, aunque sus efectos puedan ser favorables o desfavorables.^{25,26} Es importante recalcar que antes de tomar cualquier decisión, aun la del mayor valor esperado, el médico también debe siempre asignar jerarquía al punto de vista del paciente y del medio social en su conjunto.²⁴⁻²⁶

En conclusión, según este análisis de decisiones, la conducta diagnóstica más adecuada frente a un paciente con infección por HIV, con niveles de linfocitos CD4+ menores a 200 células/mm³ y diarrea crónica, que comienza tratamiento con HAART, fue la endoscopia digestiva con biopsias intestinales. Esta estrategia para la evaluación de la diarrea crónica en el SIDA, fue mejor al compararla con el sólo estudio microbiológico de la materia fecal.

Referencias

1. May GR, Gill MJ, Church DI, et al. Gastroenterologic symptoms in ambulatory HIV-infected patients. *Dig Dis Sci* 1993;38:1388-1394.
2. Dworkin B. Gastrointestinal manifestations of AIDS. *Am J Gastroenterol* 1985;80:774.

3. Simon D, Brandt L. Diarrhea in patients with AIDS. *Gastroenterology* 1993;105:1238-1242.
4. Gazzard B. Diarrhea in HIV positive patients. *Sem Liver Disease* 1992;12:154-166.
5. Smith P. Gastrointestinal infections in AIDS. *Ann Intern Med* 1992;116:63-77.
6. Simon D. Evaluation of diarrhea in HIV-infected patients, gastrointestinal diseases in AIDS, *Gastrointestinal Endoscopy*. *Clin North Amer* 1998;857-867.
7. Blanshard C, Gazzard B. Natural history and prognosis of diarrhea of unknown cause in patients with AIDS. *Gut* 1995;36:283-286.
8. Guenter P, Muurahainen N, Simons G, Kosok A, Cohan G, Rudens R, Turner J. Relationships among nutritional status, disease progression and survival in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993;6:1130-1138.
9. Palenicek JP, Graham NM, He YD, Hoover DA, Oishi JS, Kingsley I, Saah AJ. Weight loss prior to clinical AIDS as a predictor of survival. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;1;10:366-373.
10. Tang, A, Forresters J, Speilgeman D. Weight loss and survival in HIV-positive patients in the era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defi Syndr* 2002;31:230-236.
11. Kotler D. Evaluation of diarrhea in the HIV-infected patient. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2002;4:71-77
12. Datta D, Gazzard B, Stebbing J: The diagnostic yield of stool analysis in 525 HIV-1-infected individuals. *AIDS* 2003;17:1711-1713.
13. Johanson J, Sonnenberg A. Efficient management of diarrhea in AIDS. *Ann Intern Med* 1990;112:942-948.
14. Goodgame R. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med* 1993;119:924-935.
15. Salmon-Ceron D. Cytomegalovirus infection: the point in 2001. *HIV Med* 2001;2:255-259.
16. Merlin M, Gándara S, Iannicillo H, et al. Diarrea aguda y crónica en SIDA: estudio de 435 pacientes HIV (+) en Buenos Aires. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1996;26:15-22.
17. Varsky C, Martinez Lopez C, Dutack A, Bonfanti M, Pelluffo G, Freire MC. Úlceras colónicas en pacientes HIV(+). *Acta Gastroenterol Latinoam* 1995;25:153-161.
18. Olmos M, Molina C, Piskorz E, et al. Diarrhea and AIDS: more complex diagnostic techniques; better therapeutic results. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1996;26:91-100.
19. Olmos M, Molina C, Piskorz E, et al. Chronic diarrhea in HIV-infected patients (abstract). IAS International Aids Society Meeting, Buenos Aires, 2001.
20. Mönkemüller K, Call S, Lazenby A. Decline of opportunistic gastrointestinal disorders in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:452-457.
21. Gadelha AJ, Accacio L, Costa RL. Morbidity and survival in advanced AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Trop Sao Paulo* 2002;44:179-186.
22. Mocroft A, Ledergerber D, Catrama C. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003;362:22-29.
23. Kaplan JE, Masur H, Holmes KK. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002: recommendations of the United States Public Health Service and Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2002;51:1-52.
24. Pauker SG, Kassirer P. Decision analysis. *N Engl J Med* 1987;316:250-258.
25. Kassirer JP, Moskowitz AJ, Lau J, Pauker SG. Decision analysis: a progress report. *Ann Intern Med* 1987;106:257-291.
26. Hunink M, Glassiou P. Decision making in health and medicine. Integrating evidence and values. Cambridge University Press 2001;2:32.
27. Oldfield E. Evaluation of chronic diarrhea in patients with HIV infection. Treatment update. *Rev Gastrointest Disord* 2002;2:176-188.
28. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4 lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997;15:946-954.
29. King JT, Justice AC, Roberts MS: Long-term HIV/AIDS survival estimation in the highly active antiretroviral therapy era. *Med Decis Making* 2003;23:9-20.