

## Reproducción en parejas serodiscordantes para el VIH. Aproximación a la situación actual

J. HERNÁNDEZ NÚÑEZ, F. LEDESMA MARTÍN-PINTADO, H. NAVARRO GÓMEZ<sup>1</sup>  
Médico de Familia Especialista en Ginecología y Obstetricia

### *Reproductive assistance to HIV-discordant couples. An actual approach*

#### RESUMEN

En los últimos años hemos asistido a multitud de cambios en torno al SIDA. La elevada incidencia del VIH en pacientes en edad fértil, unida al aumento en la expectativa y calidad de vida proporcionados por la introducción de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA) han hecho que cada vez más parejas en las que sólo uno de sus miembros es seropositivo (parejas serodiscordantes) deseen tener hijos

El objetivo de este artículo es realizar una aproximación a las distintas opciones reproductivas que pueden llevarse a cabo en estas parejas para minimizar el riesgo de transmisión, incluyendo técnicas de reproducción asistida y lavado espermático, abordando su seguridad, eficacia y los problemas más frecuentemente asociados a las mismas.

**Palabras clave:** SIDA. Parejas serodiscordantes para el VIH. Técnicas de reproducción asistida. Consejo reproductivo. Inseminación artificial. Lavado de espermatozoides.

#### ABSTRACT

Many changes have occurred about AIDS in the last years. The high incidence in patients in fertile ages and the improvement in life expectancy and quality of life in patients using HAART becomes many couples, in whom only one partner is HIV-positive, (serodiscordant couples) wish to conceive a children.

This article reviews the different reproductive options for this couples to minimize transmission of HIV, including assisted reproduction techniques and "sperm-wash" analyzing the safety, efficacy and most frequent problems of the different techniques.

**Key words:** AIDS. HIV-discordant couples. Assisted reproductive techniques. Family planning. Counseling. Artificial insemination. Sperm capacitation.

#### INTRODUCCIÓN

Asistimos a un desarrollo creciente de la medicina que en los últimos 40 años ha proporcionado más información acerca de la enfermedad, sus causas, manifestaciones y tratamientos de lo que había sucedido en los 20 siglos precedentes. Este desarrollo,

íntimamente ligado al progreso tecnológico, ha evidenciado la necesidad, cada vez más apremiante, de reflexionar acerca de los problemas éticos, sociales y culturales derivados de la nueva realidad médica y social.

La infección por VIH es un magnífico exponente de ese vertiginoso desarrollo. Desde la descripción

de los primeros casos de infecciones oportunistas en EE.UU. a principios de los años ochenta hasta hoy, el avance en el conocimiento de la infección, su origen, manifestaciones, la forma de transmisión y el tratamiento, nos han enfrentado a una realidad que se actualiza de forma incesante. Y como consecuencia de ello se plantean multitud de problemas éticos, que van desde la relación médico-paciente a la confidencialidad, pasando por el consentimiento informado, los ensayos clínicos o la distribución de los recursos sanitarios<sup>1</sup>.

La introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha supuesto una revolución en la mejora de la calidad de vida de los pacientes, consiguiendo una recuperación sostenida del sistema inmunitario y como consecuencia, la casi desaparición de las infecciones oportunistas en los pacientes en tratamiento antirretroviral. Estos avances han llegado a modificar el concepto de una enfermedad asociada a un rápido desenlace por el de una enfermedad de desarrollo crónico, con una expectativa de vida similar a la de otras patologías crónicas.

Se estima que en Europa la prevalencia del VIH en adultos ronda el 0,3% (560.000 casos)<sup>2</sup>, de los cuales aproximadamente el 75% tienen entre 20 y 40 años<sup>3,4</sup>. De ellos, en nuestro medio, en torno al 80% son varones<sup>5</sup>. Esta elevada incidencia del VIH en personas en edad fértil unida al aumento de su expectativa de vida han hecho que cada vez más parejas se planteen la posibilidad de tener descendencia. Esta cuestión tiene especial relevancia en aquellas parejas en las que sólo uno de sus miembros es seropositivo (parejas serodiscordantes)<sup>6</sup>.

No existen pautas que definan el acceso de estas parejas a protocolos de fertilización, y aunque en la mayoría de los centros de reproducción asistida se realiza el cribado para VIH, sólo un reducido grupo de ellos está preparado para tratar a parejas serodiscordantes<sup>7</sup>.

En este contexto, el objetivo del presente artículo es hacer una revisión de la situación actual de la reproducción en parejas serodiscordantes, analizando las distintas posibilidades de tratamiento así como los riesgos y los resultados derivados de estas técnicas.

## **TRANSMISIÓN HETEROSEXUAL DEL VIH. SITUACIÓN ACTUAL**

Está ampliamente demostrado que la relación sexual no protegida es una práctica de riesgo para la transmisión del VIH. Si bien en nuestro medio la transmisión del VIH entre usuarios de drogas endovenosas y secundaria a relaciones homosexuales masculinas sigue siendo predominante, cada día es más frecuente la transmisión heterosexual del VIH. Varios estudios han intentado medir este riesgo en parejas serodiscordantes en las que el varón es portador

del VIH mientras que la mujer no está infectada, pero los resultados son contradictorios<sup>8</sup>. Esto probablemente sea debido a que son múltiples los factores implicados en la transmisión: tipo y número de relaciones sexuales no protegidas, frecuencia de las mismas, estado evolutivo de la infección, coexistencia de lesiones o infecciones del tracto genital, buen control de la infección con el TARGA, etc. No obstante se estima que para una mujer cuya pareja es seropositiva, el riesgo de adquirir la infección en una relación no protegida se sitúa entre el 0,1 y el 0,2%<sup>9</sup>.

Mandelbrot et al. publicaron en 1997 un estudio acerca de la transmisión del VIH en parejas serodiscordantes en las que el varón era portador del VIH<sup>10</sup>. Se incluyeron 92 parejas a las que se dio consejo acerca de los riesgos de transmisión. Se les instruyó para mantener relaciones no protegidas exclusivamente en el periodo periovulatorio. Fuera de éste debían evitar las relaciones no protegidas para minimizar el riesgo. Se produjeron 4 seroconversiones (4,5%), dos en el séptimo mes de gestación y otras dos después del parto. Los autores relacionan estas 4 seroconversiones con parejas que no utilizaron el preservativo de forma sistemática fuera del periodo periovulatorio.

En lo que a otro tipo de prácticas sexuales de riesgo se refiere, un estudio reciente no encontró ninguna seroconversión en 135 individuos (110 mujeres y 25 hombres) cuya única práctica de riesgo fue el contacto orogenital no protegido con su pareja portadora del VIH, después de una estimación total de más de 19.000 exposiciones<sup>11</sup>.

Frente a todos estos datos correspondientes a nuestro entorno, no podemos olvidar la realidad de la infección en algunas zonas endémicas como el África Subsahariana o ciertas zonas de Centro y Sudamérica donde la transmisión heterosexual del VIH es predominante, muchas veces desconocida y representa una verdadera bomba de relojería en la extensión de la enfermedad. En estas zonas, el número de niños que nacen infectados sigue creciendo de forma preocupante.

## **CADA VEZ SON MÁS LAS PAREJAS SERODISCORDANTES QUE SOLICITAN TENER DESCENDENCIA**

Con las nuevas perspectivas de la enfermedad, cada vez son más las parejas serodiscordantes que se plantean tener descendencia. En muchos casos acuden a su médico solicitando información sobre qué pueden hacer y qué riesgos corren. En otros casos, acuden sólo con la idea de informar a su médico de que están intentándolo ya por sus propios medios, muchas veces sin la información suficiente. Por último, se da la circunstancia de que parejas informadas

de determinadas técnicas exigen a su médico que las ponga a su disposición al no conocer las limitaciones de la sanidad pública. Por desgracia, algunas parejas toman la iniciativa sin orientarse ni consultar con nadie.

Antes de iniciar cualquier proceso, las parejas deben ser informadas de forma clara y completa de las alternativas disponibles, explicando los beneficios y riesgos asociados a cada una de las posibles técnicas para conseguir un embarazo.

Primeramente hemos de conocer la situación global de la pareja, con determinaciones recientes y evolutivas del estado de ambos frente al VIH y otras infecciones de transmisión sexual, evolución inmunológica y carga viral en caso de que estén infectados por el VIH, historia de tratamientos, etc.

Es de interés realizar un estudio de fertilidad para descartar la existencia de patologías que dificulten la gestación, evitando de esta forma exponerse a un riesgo innecesario e inútil. Este estudio debe incluir citología, frotis vaginal, serologías, ecografías, ... en la fase folicular del ciclo, histerosalpingografía.

La finalidad de cualquier técnica reproductiva debe ir encaminada no solamente a la consecución de una gestación sino al bienestar del recién nacido. En este sentido es necesario un adecuado consejo preconcepcional, incluyendo cuestiones como el riesgo de transmisión del VIH tanto a la madre como al recién nacido, el impacto de la enfermedad de los progenitores -incluso su fallecimiento- en el desarrollo posterior del niño y por último la posibilidad de fracaso de la técnica reproductiva.

## OPCIONES REPRODUCTIVAS EN PAREJAS SERODISCORDANTES

Las parejas serodiscordantes en las que la mujer es la portadora del VIH pueden beneficiarse de técnicas simples de inseminación utilizando semen de la propia pareja. Mediante diversos procedimientos, se depositan espermatozoides móviles (previamente seleccionados del semen del varón) en el canal genital femenino. Lo más habitual es la autoinseminación, previa recogida de esperma, introduciéndolo en la vagina con ayuda de una jeringa<sup>12</sup>. Una vez alcanzada la gestación en estas mujeres portadoras del virus, la transmisión materno-fetal del VIH sin tratamiento oscilaría entre 13-30%<sup>4,9</sup>, pero puede ser reducida a menos de un 2% con tratamiento antirretroviral durante el embarazo, realizando cesárea electiva, evitando lactancia materna y proporcionando tratamiento antirretroviral también al recién nacido<sup>13</sup>. El papel de la cesárea programada para prevenir la transmisión vertical al feto parece claro en madres infectadas por el VIH que no reciben tratamiento antirretroviral<sup>14</sup>, pero no lo es tanto en

mujeres tratadas con carga viral indetectable<sup>15</sup>. Además hay que tener en cuenta que la cesárea en mujeres infectadas por el VIH tiene más morbilidad posoperatoria que en mujeres no infectadas<sup>12</sup>.

No obstante, en nuestro medio, el tipo más frecuente de pareja serodiscordante para el VIH es aquel en el que el varón porta el virus de la inmunodeficiencia humana. En estos casos, son varias las alternativas que podríamos utilizar y que a continuación referiremos. Cada una de ellas presenta unas claras ventajas e inconvenientes, por lo que deben plantearse a los afectados con la mayor claridad para que sean ellos quienes tomen una decisión responsable.

## Relaciones no protegidas

La imposibilidad para el acceso a otras opciones reproductivas más complejas, bien por las dificultades técnicas o bien debido al elevado coste de las mismas, en algunos casos tras el fracaso de varias tentativas, hace que muchas parejas opten por intentar alcanzar una gestación manteniendo relaciones sexuales no protegidas. La falsa sensación de seguridad que propicia el TARGA en pacientes con buena situación inmune podría favorecer las relaciones sexuales de riesgo con esta finalidad. No obstante, si estas parejas son convenientemente informadas y desean responsablemente asumir el riesgo (tras considerarse imposibles otras opciones más seguras), se podría minimizar el número de relaciones no protegidas haciéndolas coincidir con el periodo periovulatorio y descartando previamente la presencia de lesiones en las mucosas o la posibilidad de relaciones agresivas para las mismas.

Se ha comprobado que existe una pobre correlación entre la carga viral en semen y en sangre<sup>16,17</sup>. En general ésta suele ser mayor en el segundo, pero se han aislado virus en el semen de pacientes con carga viral indetectable en suero<sup>17</sup>. La eliminación del virus en semen podría ocurrir de forma intermitente dependiendo de factores como el número de CD4 o la presencia de infecciones concomitantes del tracto genital. Se ha sugerido incluso la existencia de una compartimentalización en semen y plasma en términos de replicación del VIH<sup>17,18</sup>.

Por tanto, la existencia de carga viral indetectable en plasma parece un mal predictor de la probabilidad de transmisión heterosexual del VIH, aunque no todos los estudios así lo corroboran. Un estudio prospectivo realizado en Uganda sobre 415 parejas serodiscordantes seguidas a lo largo de 30 meses observó una incidencia de seroconversiones de 11,8% personas-año<sup>19</sup>. Sin embargo en este mismo estudio no se produjo ninguna seroconversión entre las parejas de aquellos pacientes con menos de 1.500 copias del VIH por mililitro de sangre, lo que apuntaría a una

disminución del riesgo en pacientes con cargas virales bajas.

A la vista de la discrepancia entre los distintos estudios y aunque la tasa de infección parece menor de lo inicialmente esperado, serán necesarios nuevos trabajos que arrojen resultados más concluyentes. Mientras tanto las parejas que opten por esta alternativa deben ser correctamente informadas acerca de los riesgos y recibir un adecuado consejo preconcepcional, así como asegurarse de que la carga viral del varón es lo más baja posible (preferiblemente indetectable).

### **Inseminación intrauterina utilizando espermatozoides "lavados"**

Una técnica que consigue minimizar el riesgo de transmisión del VIH es el doble *lavado* de los espermatozoides (mediante gradiente de pendiente y con *swim up*). Estas dos técnicas de lavado seminal se utilizan habitualmente en reproducción humana; la novedad es que en los casos de infección por VIH se utilizan las dos técnicas de manera conjunta.

El semen consta de tres partes: plasma seminal, espermatozoides y un conjunto de células no espermáticas. El origen de esta técnica surge de la idea controvertida de que los espermatozoides no son el principal reservorio del VIH y que éste se encuentra principalmente en el plasma seminal y en las células no espermáticas, aunque existen opiniones contradictorias. Marina et al. han encontrado niveles detectables de ARN de VIH en semen después de lavado en 6 de 107 muestras (5,6%) mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>20</sup>. Estudios más recientes no encuentran niveles detectables de genoma viral en los espermatozoides después de someterlos al proceso de lavado<sup>18,21-23</sup>. Gilling sugiere que esta presencia de genoma de VIH podría explicarse porque en individuos con enfermedad avanzada (3 de las muestras del estudio de Marina correspondían a pacientes con SIDA) el virus se hace intraespermático y no puede ser eliminado mediante lavado<sup>4</sup>. Sin embargo no hay estudios que demuestren la presencia del virus dentro de los espermatozoides. Otra posibilidad es que el lavado no consiga eliminar por completo el plasma seminal.

Kim Lu et al. analizaron muestras de semen procedentes de 11 pacientes seropositivos. Tras realizar el lavado de semen no hallaron niveles detectables de ARN o ADN viral<sup>18</sup>. La capacidad de los espermatozoides para ser infectados se midió evaluando la presencia de receptores CD4, CCR5 y CXCR4 en la superficie de los mismos mediante citometría de flujo, no hallándose niveles significativos, lo cual sugiere una baja probabilidad para ser infectados por el VIH.

De la misma forma Pasquier et al. analizando 51 muestras de semen de 32 pacientes seropositivos no hallaron restos de genoma viral en los espermatozoides después del lavado<sup>22</sup>. Este estudio valoró además la presencia de ARN de VHC de pacientes coinfectados, hallándolo en un 20% de las muestras de plasma seminal, pero no en espermatozoides después de someterlos al proceso de lavado, disminuyendo así el riesgo de transmisión de una infección frecuentemente asociada al VIH. Hanabusa et al. llegan a conclusiones similares tras analizar muestras de semen procedentes de 12 pacientes portadores de VIH-1<sup>21</sup>.

Estos resultados son compatibles con los descritos por Semprini, quien en 1992 publicó la primera serie de gestaciones en mujeres inseminadas con espermatozoides lavados procedente de sus parejas seropositivas. Este grupo de trabajo publicó la inseminación de 29 mujeres consiguiendo 17 gestaciones en 15 de ellas y el nacimiento final de diez hijos sanos. No se produjo ninguna seroconversión en las madres ni en los recién nacidos<sup>24</sup>. Posteriormente ha publicado una serie mayor con más de 1.000 inseminaciones obteniendo 200 gestaciones sin ningún caso de infección, con un índice de embarazos por inseminación del 14%<sup>4,25,26</sup>.

En España, el grupo de Oriol Coll ha publicado una serie de 155 inseminaciones en 64 pacientes (2,4 ciclos por paciente) con un total de 32 embarazos (20,6% de los ciclos) También han realizado un total de 16 ciclos de inseminación artificial y fertilización *in vitro* con inyección intracitoplasmática de espermatozoides (IVF-ICSI) en 11 parejas con un resultado de 4 gestaciones (26,6% de los ciclos). En ninguno de los casos se produjo infección en la mujer ni en el recién nacido<sup>27</sup>.

También en nuestro país, el grupo de Simón Marina publicó una serie de 107 muestras de lavado de espermatozoides procedentes de 63 varones seropositivos. Realizaron 101 inseminaciones en 63 mujeres, consiguiendo 31 gestaciones (30,7% por ciclo y 49,2% por mujer inseminada) y 37 nacidos vivos sanos<sup>20</sup>.

### **PREPARACIÓN DEL SEMEN**

Para realizar esta técnica de lavado de semen se utiliza espermatozoides obtenido mediante masturbación después de un mínimo de tres días sin eyaculación. Una vez analizada la muestra es procesada en las dos horas siguientes a su obtención. Primero se centrifuga en un gradiente de densidad que varía de 40 a 80% o en otros estudios 50, 70 y 90% durante aproximadamente 20 minutos. La fracción 90% que contiene solamente espermatozoides queda en el fondo del tubo, mientras que el plasma seminal y las células no espermáticas se ubican en el sobrenadante. La fracción que contiene solamente espermatozoides se resuspende en medio fresco y es lavada y centrifuga-

da dos veces más. Después del último lavado se añaden entre 1 y 3 ml de medio y se incuba a 37 °C, con un 5% de CO<sub>2</sub> durante 60 minutos en un tubo inclinado a 45° C para permitir que los espermatozoides móviles se desplacen hasta la superficie (*swim-up*). Una vez finalizado este proceso, el sobrenadante obtenido contiene únicamente espermatozoides móviles. Posteriormente se somete a estudio para descartar la presencia de VIH mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Todas las muestras obtenidas se almacenan a -80 °C<sup>4,18,22</sup>.

Una vez obtenido el esperma lavado y comprobado que no contiene ARN del VIH se procede a la inseminación de la mujer, previo estudio del momento más adecuado del ciclo. Generalmente se aconseja haber utilizado fármacos que estimulen la ovulación (gonadotrofinas) para incrementar la tasa de embarazo.

En caso de que tras varios intentos de inseminación no se consiga una gestación o si en el estudio de fertilidad previo se hubiera detectado la presencia de alteraciones, se pueden utilizar técnicas más complejas como la fertilización *in vitro* con inyección intracitoplasmática de espermatozoides (IVF-ICSI). Los resultados de esta técnica –en cuanto a disminución del riesgo– son extrapolables a los obtenidos con inseminación<sup>12</sup>. Teóricamente disminuiría el riesgo al exponer al ovocito a un único espermatozoide, sin embargo algunos autores apuntan que este riesgo podría verse aumentado porque el VIH tendría la capacidad de introducirse en el ovocito al lesionar su membrana<sup>4</sup>.

### Inseminación artificial utilizando donante de esperma

Esta técnica consiste en depositar en el canal genital femenino espermatozoides móviles, procedentes de un donante anónimo. Es segura y evita el riesgo de transmisión del VIH, sin embargo al margen de consideraciones éticas o morales, es poco utilizada en general por parejas serodiscordantes.

### Adopción

Es una alternativa que podría ser adecuada en aquellas parejas que así lo deseen. Sin embargo en la práctica, la presencia de infección por VIH y la disminución en la expectativa de vida de estos pacientes hace que en muchos países sea inviable.

## DISCUSIÓN

El deseo de las parejas serodiscordantes de tener hijos nos sitúa frente a una cuestión de importante magnitud, no sólo por la complejidad de la misma,

sino también por el creciente número de parejas en esta situación y por las consideraciones éticas adyacentes (tanto desde el punto de vista del médico como de los afectados).

La inseminación con semen de donante anónimo es una técnica segura –en lo que a transmisión del VIH se refiere– cuando se trata de parejas serodiscordantes donde el varón es portador del VIH. Sin embargo posiblemente sea una técnica infrutilizada.

La adopción también es una opción a buen seguro deseada por muchas parejas, sin embargo, la complejidad burocrática, la demora en su consecución, los problemas éticos que plantea y en la práctica la negativa de muchos países a conceder adopciones a parejas en las que uno de sus miembros es VIH positivo, hace que se convierta en una vía inaccesible.

La práctica de relaciones sexuales no protegidas representa un tema de frecuente discusión entre el médico y el paciente. En algunos casos los estudios reflejan datos contradictorios acerca del riesgo de transmisión del virus. El estudio de Mandelbrot et al. anteriormente mencionado obtiene una tasa de infección de 4,5%<sup>10</sup>, paralelamente, el estudio de Quinn et al. encontró una incidencia de seroconversiones de 11,8% personas-año<sup>19</sup>. Globalmente se considera que el riesgo de transmisión por relación no protegida se sitúa entorno al 0,1-0,2%<sup>9</sup>. Si bien pudiera ser menor de lo que hace unos años se estimaba, plantea una situación que se asemeja a la de un juego de ruleta rusa, teniendo en cuenta además que la probabilidad de que estas parejas mantengan también relaciones no protegidas fuera del periodo periovulatorio podría ser mayor que la de aquéllas que tienen relaciones protegidas de forma sistemática, y que una sola relación no protegida podría ser suficiente para producir la transmisión. Desde el punto de vista del profesional médico, no parece razonable por lo tanto considerar esta opción como inicialmente aceptable. Sin embargo esta alternativa se plantea con frecuencia por las propias parejas dado el elevado coste de las técnicas de fertilización con lavado espermático y la necesidad, en general, de realizar varios ciclos de inseminación o en el peor de los casos ante el fracaso repetido de los mismos. El coste global del proceso no suele ser inferior a los tres mil euros, cifra que podría multiplicarse en los más desafortunados sin llegar a conseguir el deseado embarazo.

En el caso de que la pareja decida optar por el embarazo natural mediante relaciones no protegidas, la labor del profesional médico ha de encaminarse a minimizar el riesgo mediante estudio de fertilidad, adecuado consejo preconcepcional: recomendar el coito dirigido en los días periovulatorios y la estabilización de la infección intentando que la carga viral sea la menor posible, preferiblemente indetectable.

Por último, la técnica de inseminación de espermatozoides después de doble lavado ofrece hoy por hoy la opción más segura para parejas serodiscordan-

tes que desean tener hijos. Tanto ginecólogos<sup>27</sup> como andrólogos<sup>20</sup> aseguran que el riesgo de infección es mínimo y así lo corroboran los resultados de las series presentadas en las que no se ha notificado ningún caso de infección. Sin embargo, aunque los resultados son alentadores, no lo es tanto el índice de éxitos entendiendo como tal el número de gestaciones por inseminación, que oscila entre el 14% descrito por el grupo de Semprini en Milán y el 30,7% alcanzado por Marina et al. en Barcelona, lo que implica que en tan sólo tres de cada diez intentos se consigue una gestación (lo que por otro lado son resultados similares a los obtenidos en pacientes no VIH). Estos datos, unidos al elevado coste, hacen que muchas parejas no se decidan a afrontar su financiación.

Hace cerca de un año, un documento de consenso emitido por el Plan Nacional sobre el SIDA del Ministerio de Sanidad y Consumo y diversas sociedades médicas sugería que se estaba evaluando la posibilidad de incluir el lavado de semen y su posterior inseminación artificial como una prestación del Sistema Nacional de Salud para estos pacientes<sup>12</sup>, pero no se ha producido ninguna respuesta posterior por parte de este Ministerio. Según información publicada por el Ministerio de Sanidad<sup>28</sup>, estas técni-

cas de lavado seminal para pacientes infectados por el VIH se ofertan actualmente en España en dieciocho centros, todos de titularidad privada excepto uno.

Mientras tanto, los profesionales de Atención Primaria debemos adquirir una sensibilización cada día mayor con los problemas derivados de la asistencia al paciente VIH, ya que –aunque su seguimiento se realiza desde atención especializada– estos pacientes pasan cada día más por nuestras consultas, y la relación de proximidad y confianza con su médico de familia hace que –con frecuencia– plantee cuestiones como las que hemos desarrollado en este artículo. Un completo y correcto asesoramiento por nuestra parte facilitaría en gran manera que la pareja tomara las decisiones más acertadas y corriera el menor riesgo posible.

#### CORRESPONDENCIA:

Francisco Ledesma Martín-Pintado  
C/ Valle de Tobalina, 15.  
Urbanización Las Lomas  
28669 Boadilla del Monte (Madrid)  
e-mail: fledesma@iponet.es

## Bibliografía

1. Simon P, Barrio IM. Bioética, información e infección por el VIH. *FMC* 1994; 1 (5): 47-56.
2. Ledesma F, Del Romero J, Locutura J, Vargas JA, Plaza C. Actualización en el tratamiento del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *MEDIFAM* 2002; 12 (2): 87-103.
3. Weigel MM, Gentili M, Beichert M, Friese K, Sonnenberg-Schwan U. Reproductive assistance to HIV-discordant couples. The German approach. *Eur J Med Res* 2001; 6 (6): 259-62.
4. Gilling-Smith C. HIV Prevention. Assisted reproduction in HIV discordant couples. *AIDS reader* 2000; 10: 581-7.
5. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España: Registro Nacional de Casos de SIDA en España. Situación a 30 de junio de 2002. Informe trimestral nº 1, 2002. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en Web: <http://www.msc.es/sida/novedades/home.htm>
6. Coll O, Vidal R, Martínez de Tejada B, Balleasca JL, Azulay M, Vanrell JA. Management of HIV serodiscordant couples. The clinician point of view. *Contraceptive Fertil Sex* 1999; 27: 399-404.
7. Apoola A, Tenhof J, Allan PS. Access to infertility investigations and treatment in couples infected with HIV: questionnaire survey. *BMJ* 2001; 323: 1285.
8. Vernazza PL, Eron JJ, Fiscus SA, Cohen MS. Sexual transmission of HIV: infectiousness and prevention. *AIDS* 1999; 13 (2): 155-66.
9. Gilling C, Smith JR, Semprini AE. HIV and infertility: time to treat. *BMJ* 2001; 322 (10): 566-7.
10. Mandelbrot L, Heard I, Henrion-Geant E, Henrion R. Natural conception in HIV-negative women with HIV infected partners. *Lancet* 1997; 349: 850-1.
11. Romero J, Marincovich B, Castilla J, García S, Campo J, Hernando V, et al. Evaluating the risk of HIV transmission through unprotected orogenital sex. *AIDS* 2002; 16 (9): 1296-7.
12. Iribarren J A, Ramos J T, Guerra L, Coll O, De José MI, Domingo P, et al. Prevención de La Transmisión Vertical y Tratamiento de la Infección por VIH en la mujer embarazada. Recomendaciones del Grupo de Estudio del SIDA (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Asociación Española de Pediatría (AEP), Plan Nacional sobre el SIDA y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19 (7): 314-35.
13. Public Health Service Task Force Recommendations for use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Noviembre 2000. Disponible en Web: <http://hivatis.org/trtgdlns.html#Perinatal>.
14. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Eng J Med* 1999; 340: 977-87.
15. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of

- vertical HIV-1 transmission: A randomized clinical trial. *Lancet* 1999; 353: 103-9.
16. Liuzzi G, Chirianni A, Clement M, Bagnarelli P, Valenza A, Cataldo PT, et al. Analysis of HIV load in blood, semen and saliva: evidence for different viral compartments in a cross-sectional and longitudinal study. *AIDS* 1996; 10: F51-56.
  17. Coombs RW, Speck CE, Hughes JP, Lee W, Sampoleo R, Ross SO, et al. Association between culturable human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in semen and HIV-1 RNA levels in semen and blood: evidence for compartmentalization of HIV-1 between semen and blood. *J Infect Dis* 1998; 177: 320-30.
  18. Kim LU, Johnson MR, Barton S, Nelson MR, Sontag G, Smith JR, et al. Evaluating of sperm washing as a potential method of reducing HIV transmission in HIV-discordant couples wishing to have a children. *AIDS* 2001; 15 (3): 429-30.
  19. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwaldda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342 (13): 921-9.
  20. Marina S, Marina F, Alcolea R, Nadal J, Expósito R, Huguet J, et al. Human immunodeficiency virus type-1 serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1998; 70: 35-9.
  21. Hanabusa H, Kuji N, Kato S, Tagami H, Kaneko S, Tanaka H, et al. An evaluation of semen processing methods for eliminating HIV-1. *AIDS* 2000; 14: 1611-6.
  22. Pasquier C, Daudin M, Righi L, Berges L, Thauvin L, Berrebi A, et al. Sperm washing and virus nucleic acid detection to reduce HIV and hepatitis C virus transmission in serodiscordant couples wishing to have children. *AIDS* 2000; 14: 2093-9.
  23. Gilmour JW, Gilling-Smith C, Gotch F. Reduction of HIV transmission in HIV-discordant couples wishing to conceive. *AIDS* 2001; 15: 429-32.
  24. Semprini A, Levis-Setti P, Bozzo M, Ravizza M, Tagliorelli A, Sulpizio P, et al. Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. *Lancet* 1992; 340: 1317-9.
  25. Semprini A, Fiore S, Pardi G. Reproductive counseling of HIV-discordant couples. *Lancet* 1997; 349: 1401-2.
  26. Semprini AE. Viral transmission in ART: risks for patients and healthcare providers. *Hum Reprod* 2000; 15: 69.
  27. Veiga A, Coll O, Tur R, Busquets A, Barri PN. Assisted reproductive technologies and HIV-1 serodiscordant couples. *Prenatal & Neonatal Medicine* 1999; 4: 357-61.
  28. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Reproducción Humana Asistida. Descripción de las opciones terapéuticas disponibles. Lavado de semen en VIH positivos para fecundación artificial. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.