

PROCREACIÓN EN PAREJAS CON VIH DISCORDANTE

Segunda edición

J. T. Wilde

West Midlands Region Adult Haemophilia Centre
University Hospital Birmingham
National Health Service Trust
Birmingham, Reino Unido

Publicado por la Federación Mundial de Hemofilia (FMH), 2002; revisado 2008.

© Copyright World Federation of Hemophilia, 2008

La FMH alienta la redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia sin fines de lucro con propósitos educativos. Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de Comunicación a la dirección indicada abajo.

Se puede acceder a esta publicación en la página web de la Federación Mundial de la Hemofilia, **www.wfh.org**. También pueden solicitarse copias adicionales a la FMH en:

World Federation of Hemophilia
1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA
Tel.: (514) 875-7944
Fax: (514) 875-8916
Correo-e: wfh@wfh.org
Internet: www.wfh.org

El objetivo de la serie *Tratamiento de la hemofilia* es proporcionar información general sobre el tratamiento y manejo de la hemofilia. La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. Las dosis recomendadas y otros regímenes de tratamiento son revisados continuamente, conforme se reconocen nuevos efectos secundarios. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior, se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta monografía.

Las afirmaciones y opiniones aquí expresadas no necesariamente representan las opiniones, políticas o recomendaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, de su Comité Ejecutivo o de su personal.

Serie monográfica Tratamiento de la hemofilia
Editor de la serie:
Dr. Sam Schulman

Índice

Introducción	1
Riesgo del transmisión sexual del VIH.....	1
Efecto que la cantidad de VIH en sangre/ semen tiene sobre el riesgo de transmisión.....	2
Riesgo de transmisión concurrente de una infección transmitida sexualmente (ITS) y el VIH	2
Efectos de los agentes antivirales sobre la calidad del semen	2
Métodos de procreación para parejas con VIH discordante.....	3
Evaluación previa a la procreación	3
Evaluación de la fertilidad	3
Detección de infecciones	4
Preparación general previa al embarazo.....	4
Coito durante el periodo de ovulación.....	4
Inseminación artificial con esperma lavado.....	4
Conclusión.....	6
Referencias.....	6

Procreación en parejas con VIH discordante

J. T. Wilde

Introducción

La terapia retroviral altamente activa (TRAA) ha mejorado considerablemente la calidad de vida de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Además, la combinación de bienestar y una mejor esperanza de vida han llevado a cierto número de parejas con VIH discordante, en las que el varón es seropositivo y la mujer es seronegativa, o viceversa, a considerar la posibilidad de iniciar una familia. Esta situación es de particular importancia para los hombres con hemofilia infectados por el VIH y sus parejas. El principal mecanismo de transmisión del VIH es la relación sexual sin protección, por lo que es esencial desarrollar estrategias para minimizar los riesgos de infección a través del semen que enfrentan las mujeres seronegativas al tratar de embarazarse. Esta monografía analiza los méritos relativos de los métodos de procreación alternativos que se encuentran disponibles para estas parejas.

Riesgo de transmisión sexual del VIH

El semen contiene a la célula reproductora masculina, el espermatozoide, así como otras células, incluyendo macrófagos, linfocitos y neutrófilos suspendidos en un fluido, el plasma seminal. Se ha encontrado VIH presente en las células no espermatozoides y como virus libre en el plasma seminal [1]. Los espermatozoides también pueden infectarse con el VIH, aunque todavía es necesario aclarar si el virus permanece vivo en estas células y contribuye, por tanto, a su transmisión por vía sexual [2-4]. Ya que los espermatozoides constituyen únicamente el 10 por ciento del volumen total del semen, aún si estas células tuvieran VIH activo, solamente contribuirían en una pequeña parte al "riesgo" general de transmisión sexual mediante el semen.

Los estudios sobre el riesgo de transmisión del VIH mediante la relación sexual sin protección son anteriores a la introducción de la TRAA, o se han realizado en poblaciones que no tenían acceso a la TRAA. Se calcula que la pareja femenina de un varón seropositivo infectado con VIH tiene un riesgo de 0.1 a 0.2 por ciento de quedar infectada con el VIH como consecuencia de un solo coito sin protección [5]. En otro estudio, el riesgo de transmisión del VIH de un varón seropositivo a una mujer seronegativa se calculó alrededor de 1 en 10 en el caso de menos de 10 contactos sin protección y alrededor de 1 en 4 después de 2000 contactos [6]. Aunque, como era de esperarse, este estudio informa un mayor riesgo de transmisión del VIH cuando se incrementa el número de contactos sin protección, el riesgo de infección real entre parejas individuales fue bastante variable. Esta variabilidad del riesgo puede explicarse por una serie de factores como el número total de partículas virales de VIH en la sangre del varón infectado, la presencia de infección sexual coexistente en cualquiera de los miembros de la pareja (estos dos factores son tratados más adelante) y la susceptibilidad individual a la infección por VIH.

En un estudio de 198 parejas sexuales femeninas de varones hemofílicos alemanes infectados por el VIH, realizado a mediados de los 80 antes de que se introdujeran ampliamente las prácticas sexuales seguras, se reportó una tasa de transmisión del VIH de 10 por ciento [7].

Tres estudios informan sobre el riesgo de contagio del VIH en parejas que intentan procrear a través del coito sin protección durante la ovulación, y que el resto del tiempo sostienen relaciones sexuales protegidas mediante el uso de condones. En un estudio prospectivo de 92 parejas discordantes infectadas con el VIH (varones seropositivos), cuatro mujeres presentaron una seroconversión; dos durante el tercer trimestre del embarazo y

dos durante el periodo posterior al parto [8]. Se ha sugerido que en este estudio algunas parejas desatendieron el consejo de mantener prácticas sexuales seguras una vez que la mujer logró embarazarse.

Los otros dos estudios también evaluaron el riesgo de transmisión del VIH de varones con hemofilia seropositivos a sus parejas femeninas. En ambos estudios las parejas fueron asesoradas y se les recomendó tener relaciones sexuales únicamente durante el periodo de ovulación, lo que se confirma utilizando un equipo de detección de ovulación a través de la orina. En el primer estudio realizado en Cardiff, Reino Unido, nacieron 26 bebés de 18 parejas discordantes durante un periodo de 15 años y ninguna de las mujeres contrajo el VIH [9]. En el otro estudio, del hospital Royal Free de Londres, de 14 parejas con un total de 19 bebés, una mujer resultó seropositiva [10]. Ninguno de los bebés resultó infectado.

En general, parecería que el coito sin protección para fines de procreación en parejas en las que el varón infectado por el VIH no se encuentra bajo TRAA conlleva un riesgo de transmisión del VIH para la mujer no mayor al 8 por ciento.

Efecto que la cantidad de VIH en sangre/ semen tiene sobre el riesgo de transmisión

El número de partículas virales individuales (carga viral) en la sangre está sumamente relacionado con el riesgo de transmisión. En un estudio de 415 parejas ugandesas en las que uno de los miembros era seropositivo y el otro seronegativo, la carga viral del miembro afectado era el factor de predicción más determinante respecto a la transmisión del VIH [11]. Esta observación posiblemente se deba al hecho de que la carga viral de la sangre está muy correlacionada con la carga viral del semen. Por lo general, los niveles de VIH en el semen de varones infectados son alrededor de 10 veces menores que la carga viral de su sangre [12]. Sin embargo, los niveles de VIH en el semen de un pequeño número de varones exceden los niveles de VIH en su sangre [13]. Estos varones llamados “súper emisores” podrían representar para sus parejas un riesgo de transmisión de VIH mayor al anticipado.

La TRAA eficaz está relacionada con una marcada reducción en la carga de VIH en el semen [14]. Como consecuencia, es probable que el riesgo de transmisión sexual del VIH sea menor en individuos que reciben TRAA y tienen niveles de VIH indetectables en la sangre (i.e., menos de 50 copias del virus por mL de sangre), en comparación con individuos que no suprimen totalmente la circulación del virus; sin embargo, esto no ha sido comprobado. Todavía puede detectarse VIH en el semen de hombres que reciben TRAA y que no tienen VIH detectable en la sangre, lo que implica un riesgo de transmisión del VIH durante el coito [15, 16].

Riesgo de transmisión concurrente de una infección transmitida sexualmente (ITS) y el VIH

Cualquier daño en la cubierta protectora del tracto genital femenino incrementa el riesgo de que partículas de VIH, si estuvieran presentes en el semen, pasen al torrente sanguíneo de la mujer y la infecten. Puede haber daños como resultado de lesiones durante el coito o de una infección preexistente en el tracto genital causada por bacterias, tricomonas o virus tales como el herpes *simplex*. Asimismo, la presencia de una infección en el tracto genital del varón está relacionada con un incremento en la carga de VIH en el semen, posiblemente debida al paso del virus de la sangre al tracto genital en los lugares en el que la cubierta ha sido dañada a causa de la infección. El incremento en la carga viral del semen incrementará el riesgo de transmisión del VIH [12].

Efectos de los agentes antivirales sobre la calidad del semen

Los efectos a largo plazo que los medicamentos utilizados actualmente en la TRAA tienen en la producción y calidad de esperma no han sido determinados ya que todavía no se han presentado los informes de los estudios que actualmente se realizan a este respecto. Aunque se ha reportado que la zidovudina (AZT) produce una mejora en el conteo de esperma, se ha demostrado que éste y otros medicamentos del mismo tipo se incorporan al DNA de las células del individuo y, por lo tanto, es posible que se encuentren en el DNA del esperma con

consecuencias desconocidas para el desarrollo del feto en caso de que ocurra la procreación.

Métodos de procreación para parejas con VIH discordante

Las parejas con VIH discordante que desean tener un hijo deben sopesar las posibilidades de procreación contra el riesgo de transmisión de VIH para la madre y, tal vez, subsecuentemente para el hijo. A fin de tomar una decisión adecuada respecto al método de procreación de su preferencia, las parejas necesitan información detallada y una asesoría completa sobre las alternativas disponibles y los riesgos de transmisión viral asociados. El principio fundamental detrás de cualquier método de procreación es minimizar el riesgo de transmisión del VIH y optimizar las posibilidades de procreación [17].

Las alternativas de métodos de procreación disponibles para parejas con VIH discordante son las siguientes:

- **Coito durante el periodo de ovulación:** La relación sexual sin protección se restringe al periodo de ovulación (opción tratada detalladamente más abajo).
- **Inseminación artificial de la mujer con espermia lavado de su pareja infectada por VIH:** Este método implica la inyección del espermia directamente al útero, después de que el espermia ha sido “lavado” para eliminar el plasma seminal y las células no espermatozoides (esta opción se trata detalladamente más abajo).
- **Fertilización *in vitro* (FIV) con espermia preparado del miembro de la pareja infectado por VIH:** Este método implica la separación del espermia del plasma seminal y obtener óvulos de la mujer mediante un procedimiento quirúrgico como la laparoscopia. Enseguida, los óvulos se fertilizan en un tubo de ensayo (fertilización *in vitro*). La FIV es el procedimiento más común para parejas con problemas de fertilidad y se considera como una alternativa a la inseminación artificial de espermia lavado en la mujer en el caso de parejas discordantes, a fin de reducir todavía más el riesgo de transmisión del

VIH. Sin embargo, debido a la naturaleza agresiva y el costo de este procedimiento, por lo general está reservado para parejas con VIH discordante con problemas de fertilidad coexistentes.

- **Inseminación artificial de la mujer con espermia de un donante seronegativo:** Este método elimina totalmente el riesgo de transmisión de VIH para la mujer, aunque para muchas parejas no es aceptable.

Evaluación previa a la procreación

Las parejas que deciden utilizar el método del coito durante el periodo de ovulación o la inseminación artificial con espermia lavado deben someterse previamente a una evaluación de la fertilidad en una unidad especializada; esto es a fin de asegurar que el embarazo es posible. Tanto el varón como la mujer deberán realizarse también pruebas de detección de infecciones del tracto genital para que cualquier infección que pudiera existir sea tratada y de esta forma reducir el riesgo de transmisión del VIH.

Evaluación de la fertilidad

Al miembro varón de la pareja se le hace un análisis de semen. Este análisis deberá ser “normal” de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud [18]. En resumen, los criterios mínimos son una Recuento de espermia mayor a 20 millones de células por mL, con más del 50 por ciento del espermia en estado de movilidad. Los varones que presentan una calidad de espermia limítrofe pueden todavía intentar el coito durante el periodo de ovulación, aunque necesitarán la asesoría de un especialista sobre las posibilidades de procreación. Si se encontraran anomalías más serias en el espermia, puede considerarse la FIV.

Las mujeres deben tener las trompas de Falopio abiertas y una cavidad uterina normal. Esto puede evaluarse mediante una prueba especial de rayos X llamada histerosalpingograma o por medio de una laparoscopia combinada con una histeroscopia (inspección directa del útero con una cámara insertada por la vagina y a través del cérvix).

Enseguida, debe demostrarse la ovulación normal. Si una mujer está ovulando

normalmente, tendrá ciclos menstruales normales. La ovulación se confirma al encontrar niveles normales de la hormona progesterona a la mitad de la segunda parte del ciclo menstrual (fase lútea). Los ciclos irregulares indican ausencia de ovulación y debe determinarse la causa de este problema. El tratamiento dependerá de la causa. Si la ovulación puede inducirse mediante medicamentos como el citrato de clomifeno (lo que se confirma al encontrar niveles normales de progesterona a la mitad de la fase lútea), los intentos de procreación pueden continuar.

Detección de infecciones

Es recomendable que tanto el varón como la mujer de la pareja se sometan a un examen de salud sexual completo y a la detección de infecciones transmitidas sexualmente (ITS) concurrentes. Esto deberá realizarse en la mujer antes de las pruebas de fertilidad, ya que la manipulación cervical durante la histerosalpingografía cuando hay infección presente incrementa el riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria y el daño subsiguiente a las trompas de Falopio. El tratamiento ITS presentes en el varón ha demostrado reducir considerablemente la carga de VIH en el semen [19]. Por lo tanto, si se detectara una infección, ésta deberá erradicarse antes de intentarse la procreación.

Las mujeres deberán realizarse una prueba de VIH para asegurarse que no están infectadas. También deberán hacerse una prueba sanguínea para verificar si son inmunes o no al virus de la rubéola, el virus causante del sarampión alemán. Si la mujer no fuera inmune, deberá ofrecérsele inmunización contra la rubéola para evitar que pudiera contagiarse del sarampión alemán del sarampión alemán durante el embarazo. Si cualquiera de los dos miembros de la pareja tuviera una historia de herpes genital, idealmente los dos deberían tomar medicamentos antivirales adecuados al momento de tener relaciones sexuales sin protección a fin de evitar que la infección se extienda al miembro de la pareja que no está infectado.

Preparación general previa al embarazo

Si se toma una decisión en el sentido de continuar con la procreación, deberán tomarse medidas rutinarias previas al embarazo. Éstas consisten en que la mujer ingiera ácido fólico (0.4 mg diarios) tres meses antes de la fecha planeada de procreación y por lo menos hasta la 12a semana de gestación. La mujer también debe realizar los exámenes cervicales con la frecuencia indicada.

Coito durante la ovulación

Al utilizar este método, el riesgo de transmisión del VIH es el mismo que durante las relaciones sexuales sin protección. Sin embargo, este método tal vez ofrece las mejores posibilidades de procreación y se dice que es la única alternativa razonable (siempre que se tomen todas las medidas posibles para minimizar el riesgo de transmisión) cuando otros métodos no se encuentran disponibles o no son aceptables. No debería recomendarse en caso de disponer de métodos anticonceptivos alternos más seguros.

Antes de intentar este método de procreación, es recomendable confirmar, mediante las pruebas adecuadas, que la fertilidad de ambos miembros de la pareja sea normal y que cualquier infección genital que pudiera padecer alguno de los miembros de la pareja haya sido tratada adecuadamente. Deberá verificarse la carga de VIH del semen independientemente de que el varón se encuentre o no bajo TRAA. Aún en caso de que no se detectara VIH en el semen, o si la carga viral fuera baja, idealmente debería verificarse en una o dos ocasiones más a fin de eliminar la posibilidad de que el varón sea un "súper emisor". Los varones bajo TRAA que tienen VIH indetectable en sangre y semen no deben ser considerados totalmente libres de riesgo. No obstante, si bien no se han realizado estudios para evaluar el riesgo de transmisión en estas condiciones, es posible que éste sea muy bajo, haciendo del coito durante la ovulación una opción relativamente segura para poblaciones de este tipo.

Inseminación artificial con espermia lavado

El lavado de espermia se realiza mediante la centrifugación del semen, el retiro subsiguiente del plasma seminal y las células no seminales, y

la resuspensión del espermatozoides en un fluido estéril. Este proceso minimiza considerablemente el riesgo de transmisión de VIH a la mujer y actualmente es considerado por muchos profesionales clínicos como el método de procreación preferido para las parejas con VIH discordante.

El profesor A. E. Semprini, de Milán, Italia, es el pionero de la aplicación clínica del lavado de espermatozoides y ha ofrecido este método de procreación asistida a parejas con VIH discordante desde 1989 [20]. Desde entonces, varios grupos han demostrado la eficacia de este procedimiento para reducir la cantidad de VIH transmisible en el semen [23, 24]. En un estudio realizado en el hospital Chelsea y Westminster, se encontró que 10 de 11 varones infectados con VIH tenían VIH en su semen. Luego del lavado de espermatozoides y utilizando una técnica de detección muy sensible, ya no había VIH en ninguna de las muestras de espermatozoides que habían resultado positivas antes del lavado [25].

Desafortunadamente, es muy costoso establecer y operar un servicio de procreación mediante lavado de espermatozoides y, por lo tanto, son muy pocos los centros que hasta ahora han podido establecerse en otras partes del mundo. Los centros que hasta ahora ofrecen un servicio de procreación mediante lavado de espermatozoides son el del hospital Chelsea y Westminster de Londres, Reino Unido; el de Munich, Alemania; y el de Barcelona, España. Hasta principios del 2001, estos centros habían realizado más de 3 mil ciclos de lavado de espermatozoides e inseminación intrauterina o fertilización *in vitro*. La tasa de embarazos ha sido del 12 por ciento, con más de 300 nacimientos vivos y no se ha informado de transmisión del VIH a ninguna de las mujeres tratadas o a los bebés [21, 22].

Por lo general, las parejas deberán pagar para ingresar a un programa de procreación mediante lavado de espermatozoides, ya que es muy difícil obtener financiamiento de otras fuentes. En el Reino Unido, por ejemplo, por lo general las parejas no reciben financiamiento del Servicio Nacional de Salud. El costo de la procreación mediante lavado de espermatozoides podría ser prohibitivo para muchas parejas. En el Reino

Unido, el costo del procedimiento es de alrededor de 1,500 libras esterlinas.

Una vez que se completan las pruebas de detección y la asesoría, se acuerda un calendario para el procedimiento. La inseminación del espermatozoides lavado puede realizarse durante un ciclo menstrual normal. Veinticuatro horas después de haber ocurrido la ovulación (y de haberse confirmado utilizando un equipo que detecta cambios en los niveles hormonales en la orina), se invita al varón a donar semen mediante la masturbación. El semen se recolecta en un envase estéril y se "lava". Se toma una muestra del espermatozoides lavado para detectar la presencia de VIH. Si la prueba resulta negativa, el espermatozoides se insemina en la mujer utilizando un catéter suave que se inserta en el útero a través del cuello cervical. Si no hubiera pruebas de detección del VIH rápidas para el espermatozoides lavado, puede recolectarse semen del varón en cualquier momento, lavarse y congelarse hasta obtener el resultado de la prueba. Si la prueba fuera negativa, el espermatozoides puede descongelarse e inseminarse a la mujer al momento de una futura ovulación. El congelamiento y descongelamiento del espermatozoides no provoca una reducción importante de las posibilidades de procreación.

Si fracasaran los intentos de procreación mediante la inseminación durante el ciclo natural o si la mujer tuviera un problema de fertilidad, entonces podría intentarse la inseminación con espermatozoides lavado después de una estimulación hormonal de la ovulación. No obstante, hay un riesgo del 10% de ocurrencia de nacimientos múltiples en embarazos resultantes de este tipo de tratamiento.

Dos semanas después de la inseminación se realiza una prueba de embarazo y, si resulta positiva, la mujer recibe un estrecho seguimiento de detección del VIH durante el resto del embarazo. Con base en los datos actualmente disponibles, la posibilidad de procreación con este método es de aproximadamente 10 por ciento. Por lo tanto, tal vez sea necesario realizar varios intentos.

Aunque ahora se considera una prueba de rutina verificar el espermatozoides lavado en busca de

VIH antes de la inseminación, la técnica usada es muy cara y constituye uno de los elementos de mayor costo de los servicios de lavado de esperma. Sin embargo, dado que Semprini trató de manera segura a un gran número de parejas antes de que se introdujera la prueba de detección de VIH post-lavado, parecería que la técnica de lavado es totalmente eficaz para eliminar virus vivientes. Por lo tanto, podría haber bases sólidas para omitir la detección post-lavado, lo que reduciría considerablemente el costo del procedimiento.

Conclusión

Las parejas discordantes en las que el varón es seropositivo y la mujer seronegativa que desean tener hijos deben recibir asesoría y consejos adecuados antes de intentar procrear. Deberán tomar una decisión respecto a qué opción elegir, sopesando las posibilidades de procreación contra el riesgo de transmisión de VIH. De las dos alternativas principales, la inseminación artificial con esperma lavado es la opción más segura, aunque la tasa de procreación es de aproximadamente 10 por ciento. Sin embargo, este servicio no está disponible ampliamente y es sumamente costoso. Si la procreación mediante lavado de esperma no es factible o aceptable, las parejas pueden considerar el método de coito durante la ovulación que, aunque no está totalmente libre de riesgo, podría considerarse un riesgo que vale la pena tomar debido a las mayores posibilidades de procreación.

Los costos ocasionados por la transmisión innecesaria del VIH a un adulto o a un niño son considerables en términos humanos y económicos. Por lo tanto, es crucial desarrollar estrategias adecuadas y eficaces a fin de proteger de la transmisión del VIH a parejas discordantes que desean procrear.

Referencias

1. Quayle AJ, Xu C, Mayer KH, Anderson DJ. T lymphocytes and macrophages, but not motile spermatozoa, are a significant source of human immunodeficiency virus in semen. *J Infect Dis* 1997; 176: 960-968.
2. Baccetti B, Benedetto A, Burrini AG, Collodel G, Ceccarini EC, Crisà N et al. HIV-particles in spermatozoa of patients with AIDS and their transfer into the oocyte. *J Cell Biol* 1994; 127: 903-914.
3. Bagasra O, Farzadegan H, Seshamma T, Oakes JW, Saah A, Pomerantz RJ. Detection of HIV-1 proviral DNA in sperm from HIV-1-infected men. *AIDS* 1994; 8: 1669-1674.
4. Nuovo GJ, Becker J, Simir A, Margiotta M, Khalife G, Shevchuk M et al. HIV nucleic acids localize to the spermatogonia and their progeny. *Am J Pathol* 1994; 144: 1142-1148.
5. Mastro TD, De Vincenzi I. Probabilities of sexual HIV transmission. *AIDS* 1996; 10 (suppl A): 575-582.
6. Downs AM, De Vincenzi I. Probability of heterosexual transmission of HIV. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 1996; 11: 388-395.
7. Rockstroh JK, Ewig S, Bauer T, Luchters G, Oldenburg J, Bailly E et al. Male-to-female transmission of HIV in a cohort of haemophiliacs - frequency, risk factors and effect of sexual counseling. *Infection* 1995; 23: 29-32.
8. Mandelbrot L, Heard I, Henrion-Geant E, Henrion R. Natural conception in HIV-negative women with HIV-infected partners (letter). *Lancet* 1997; 349: 850-51.
9. Ramsahoye B, Collins PW, Davies N, Walker S, Dasani H. Family planning in the shadow of HIV infection. *Haemophilia* 1998; 4: 316.
10. Yee TT, Goldman E, Devereux H, Sabin C, Lee CA. Family issues in HIV infected haemophilic patients. *AIDS* 1999; 13: 2314-5.
11. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 2000; 342: 921-929.
12. Taylor S, Drake S. HIV in semen: clinical implications. *Journal of HIV Therapy* 2000; 5: 1-6.
13. Tachet A, Dulioust E, Salmon D, De Almeida M, Rivalland S, Finkielsztejn L et al. Detection and quantification of HIV-1 in semen: identification of a subpopulation of

- men at high potential risk of viral sexual transmission. *AIDS* 1999; 13: 823-831.
14. Vernazza PL, Dollenmaier G, Gowland PL, Roth F, Eron JJ, Fiscus SA et al. Quantitative HIV-DNA detection in semen of HIV-infected individuals: correlation with HIV-RNA and culture. Paper presented at the fifth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, USA, Feb 1-5, 1998.
 15. Zhang H, Dornadula G, Beumont M, Livornese Jr L, Van Uitert B, Henning K. et al. Human immunodeficiency virus type 1 in the semen of men receiving highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 1803-1809.
 16. Evans JS, Walter EA, Ashley RL, Anderson SA, Merritt T, Storey DF et al. Seminal HIV-1 culture positivity does not correlate with viral load. Paper presented at the sixth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, USA, Jan 31-Feb 4, 1999.
 17. Gilling-Smith C, Almeida P. HIV, hepatitis B and hepatitis C and infertility: reducing risk. *Human Fertility* 2003; 6: 106-112.
 18. World Health Organization. *WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction*. 4th Edition. Cambridge University Press, 1999.
 19. Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, Kazembe P, Dyer JR, Daly CC et al. Reduction in concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. AIDSCAP Malawi Research Group. *Lancet* 1997; 349 : 1868-1873.
 20. Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M, Ravizza M, Taglioretti A, Sulpizio P et al. Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. *Lancet* 1992; 340: 1317-1319.
 21. Gilling-Smith C, Smith JR, Semprini AE. HIV and infertility: time to treat. *BMJ* 2001; 322: 566-567.
 22. Gilling-Smith C. Fertility management of HIV discordant couples. *Current Obstetrics and Gynaecology* 2003; 13: 307-313.
 23. Lasheeb AS, King J, Ball JK, Curran R, Barratt CL, Afnan M et al. Semen characteristics in HIV-1 positive men and the effect of semen washing. *Genitourinary Medicine* 1997; 73: 303-305.
 24. Kim LU, Johnson MR, Barton D, Nelson MR, Sontag G, Smith JR et al. Evaluation of sperm washing as a potential method of reducing HIV transmission in HIV discordant couples wishing to have children. *AIDS* 1999; 13 : 645-651.
 25. Dyer JR, Gilliam BL, Eron JJ, Grosso L, Cohen MS, Fiscus SA et al. Quantitation of human immunodeficiency virus type 1 RNA in cell free seminal plasma: comparison of NASBA with Amplicor reverse transcription-PCR amplification and correlation with quantitative culture. *J Virol Methods* 1996; 60: 161-170



1425 René Lévesque Blvd. W., Suite 1010 Montréal, Québec H3G 1T7 CANADA
Tel.: (514) 875-7944 Fax: (514) 875-8916
www.wfh.org