

## Infección por virus de inmunodeficiencia humana: un nuevo desafío para la medicina reproductiva

*Dr. [Antonio Mackenna Iñiguez](#)*

*[Unidad de Medicina Reproductiva, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Las Condes](#)*

La evolución epidemiológica de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en Chile y el hecho que un 87% de los pacientes infectados en la actualidad estén en edad reproductiva, plantea un nuevo desafío para la medicina reproductiva. En efecto, un número creciente de parejas heterosexuales se ven afectadas por la infertilidad debido a la presencia del VIH.

El avance en el tratamiento de la infección y la disponibilidad de técnicas que permiten minimizar el riesgo de transmisión vertical del virus han abierto la posibilidad de reproducirse a parejas en las cuales uno o ambos son portadores del VIH.

El manejo de la infección, de la infertilidad, del embarazo, del parto y del puerperio, de las mujeres que buscan embarazarse, requiere de un trabajo multidisciplinario, en el cual deben participar médicos infectólogos, ginecólogos, perinatólogos, neonatólogos, pediatras y psicólogos.

Esta nueva perspectiva a la cual se ven enfrentadas parejas portadoras del VIH y los equipos médicos que las tratan, plantean una serie de consideraciones éticas que deben ser tenidas en cuenta a la hora de asistir a los pacientes.

### **Introducción**

La prevalencia del VIH en portadores asintomáticos y la incidencia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) aumentan constantemente. Desde el año 1984 al 2001 en Chile se reportaron 5.228 personas portadoras del VIH y 4.646 enfermos de SIDA, siendo la tasa de incidencia acumulada de 34.3 por 100.000 habitantes. Del análisis de los datos obtenidos desde el inicio de la epidemia se demuestra que el 89.1% de los casos de SIDA reportados el país son en hombres y el 10.9% en mujeres. Sin embargo, a través del tiempo ha ido aumentando la proporción de mujeres infectadas (1).

La transmisión sexual del virus ha sido la principal fuente de contagio del VIH, alcanzando un 93.8% de los casos. Aunque, en la mayoría de los casos el contagio se produce por relaciones homosexuales, ha existido un incremento significativo de la transmisión heterosexual del virus a lo largo del tiempo, la cual ha llegado a ser un 31% de los casos de transmisión por contacto sexual (1).

Por otra parte, hay que considerar que el 87% de los pacientes afectados están en edad reproductiva (1), lo cual, asociado a los datos expuestos anteriormente, hace que un número creciente de hombres y mujeres heterosexuales se vean enfrentados al dilema reproductivo. Este dilema se ha hecho aún más patente en los últimos años, debido a los avances en el tratamiento de los pacientes infectados con VIH y a la reducción de la

transmisión vertical (madre-hijo) con el uso de Zidovudina o AZT (2, 3). Además, se han implementado una serie de técnicas de laboratorio que permiten preparar muestras de espermatozoides libres del virus, para ser utilizadas en inseminaciones intrauterinas y procedimientos de reproducción asistida (4, 5).

En Chile aún se encuentra en fase de implementación este tipo de tratamientos, siendo el perfeccionamiento de la técnica de diagnóstico certero del VIH en la muestra de semen utilizada el único punto que está por resolverse.

## **Infertilidad en parejas portadoras del VIH**

La consulta más frecuente es aquella en que existe el antecedente de que uno o los dos miembros de una pareja haya padecido el SIDA y sea portador del VIH, o bien, haya descubierto en un examen serológico que es portador del VIH. Estas parejas no pueden lograr un embarazo porque, como medida de protección, se les recomienda abstenerse de tener relaciones sexuales o utilizar preservativos. Además hay que considerar que en muchos casos existe alguna causa de infertilidad asociada al hecho de ser portador del virus del VIH.

Sin embargo, es necesario tener presente que hay miles de personas portadoras del VIH que no saben que portan el virus. De manera que, no sólo las personas que tienen conductas de riesgo, donan sangre o gametos, sino que también las parejas que consultan por una infertilidad debieran ser sometidas al examen del VIH. En efecto, el examen del VIH debiera ser considerado como parte de una conducta de paternidad responsable para todas aquellas parejas que quieren tener hijos y, a su vez, han tenido otras parejas sexuales anteriores, sin uso de métodos de barrera, o han estado expuestos al riesgo de contraer el virus por el uso de drogas endovenosas.

Habiendo detectado que uno o los dos miembros de una pareja que quiere tener hijos son portadores del VIH, se pueden dar las siguientes posibilidades:

1. Ambos son portadores del VIH y requieren de un consejo reproductivo o tienen alguna causa de infertilidad por la cual no han podido lograr un embarazo.
2. La mujer es portadora y el hombre no.
3. El hombre es portador y la mujer no.

En los tres casos el estudio completo de la infertilidad y la asesoría psicológica simultánea deben ser pasos que hay que seguir obligatoriamente.

En efecto, existen causas de infertilidad relacionadas con el VIH, tanto en hombres como en mujeres y, por otra parte, ambos miembros de la pareja tienen el derecho de recibir apoyo psicológico para enfrentar la situación en que se encuentran.

En los hombres portadores de VIH puede existir un hipogonadismo por inmunosupresión, el cual puede producir una disminución del recuento espermático (oligozoospermia), una disminución de la motilidad de los espermatozoides (astenozoospermia) y un aumento de formas anómalas de los espermatozoides (teratozoospermia). En el hombre también pueden haber evidencias de infección de las glándulas anexas, con un aumento de células inflamatorias en el semen y disminución del volumen seminal (hipospermia) y motilidad de los espermatozoides debido a otras enfermedades de transmisión sexual. Por esto es fundamental realizar un completo examen andrológico a los hombres portadores del VIH. Además se deben realizar mediciones de hormonas masculinas (Folículo Estimulante, Luteinizante, Prolactina y Testosterona) y un espermiograma, que incluya la determinación de células inflamatorias y la medición de anticuerpos antiespermáticos (IgG e IgA). Además, de haber evidencias de infección, debiera hacerse un cultivo seminal para indicar un tratamiento antibiótico específico.

Las mujeres portadoras de VIH, a su vez, pueden tener alteraciones en la relación tubo-

ovárica, que impidan la fecundación, como consecuencia de procesos inflamatorios pélvicos previos asociados a otras enfermedades de transmisión sexual. El estudio requiere de cultivos cervicales para detectar la presencia de infecciones (*Chlamydia*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, aeróbico corriente y Thayer Martín) para diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae* y procurar su tratamiento específico. Cuando los cultivos sean negativos se deberá hacer, por lo menos, una radiografía de los genitales internos (Histerosalpingografía), para evaluar la presencia de alteraciones en las trompas de Falopio. Eventualmente, puede ser necesario la realización de una endoscopia diagnóstica y/o quirúrgica en aquellos casos en que la radiografía muestre alguna anomalía de la cavidad uterina, las trompas o el peritoneo circundante.

El apoyo psicosocial es un elemento fundamental en el estudio y tratamiento de las parejas en que uno o ambos son portadores del VIH. Hombres y mujeres deben asumir la condición de portadores y sus consecuencias físicas, psíquicas, sexuales y sociales. Ambos deben evaluar sus motivaciones frente a la paternidad y maternidad y las consecuencias de formar una familia, desde el punto de vista físico, psíquico y social.

Por último, un elemento imprescindible en el manejo de la infertilidad en parejas portadoras del VIH es la información acerca del tratamiento que el paciente está recibiendo y la carga viral del portador, ya que de ello dependerá el consejo que se le pueda dar a la pareja. En este aspecto es fundamental la participación del médico infectólogo en el equipo multidisciplinario de manejo de estos casos, además del ginecólogo, el perinatólogo, el neonatólogo, el pediatra y el psicólogo.

## **Tratamiento de la infertilidad en parejas portadoras del VIH**

### **1. Ambos portadores del VIH**

Si ambos miembros de una pareja son portadores del VIH, las posibilidades de una transmisión vertical (madre-hijo) dependerán de la efectividad del tratamiento antiviral y de la carga viral, tanto en el hombre como en la mujer. En efecto, si la carga viral puede ser reducida a niveles indetectables en ambos, antes de que se produzca un embarazo y durante el mismo, la pareja puede tener un hijo libre del VIH.

Siempre debe tenerse presente que pueden haber otras causas de infertilidad, que deben tratarse, en portadores del VIH.

Si bien, el hecho de ser portador del VIH puede considerarse en la actualidad como una condición crónica manejable, hay que tener presente que se trata de una enfermedad tratable pero no curable. En efecto, en los últimos años han existido avances significativos en el tratamiento de los portadores del VIH, retrasando o eliminando la posibilidad que ellos presenten el SIDA. Sin embargo, no se puede garantizar que todos los pacientes tratados no tendrán el SIDA y no morirán a causa de la enfermedad. Esta es una realidad que debe plantearse a las parejas en que ambos son portadores del VIH, ya que el hijo que desean tener puede perder a uno o los dos padres antes de llegar a la edad adulta.

### **2. Mujer portadora del VIH y hombre no**

Si la mujer es portadora del VIH y el hombre no, la transmisión del virus a su pareja puede evitarse realizando una inseminación intracervical con espermatozoides del marido. Antes de planificar el tratamiento, deben tratarse otras causas de infertilidad que pueden estar asociadas al sólo hecho que la mujer sea portadora del VIH. Una vez hecho esto, se debe realizar una monitorización de la ovulación y los espermatozoides del hombre se colocan en el cuello uterino durante el período fértil de la mujer. La mujer portadora del VIH que se embaraza requiere de un cuidado especial, que por ser de interés perinatológico, además de reproductivo, se describe en una sección aparte, más adelante en este mismo artículo. El otro elemento a considerar cuando se hace un tratamiento de fertilidad a una mujer portadora del VIH es que, aunque la paciente se encuentre asintomática y se mantenga así durante su embarazo, debido al efecto de las drogas, la amenaza que en el futuro haga un SIDA y muera de la enfermedad es permanente.

### 3. Hombre portador del VIH y mujer no

Quizás esta sea la indicación menos conflictiva de tratamiento en parejas que enfrentan el dilema reproductivo porque uno de ellos es portador del VIH. Si los tratamientos de fertilidad son lo suficientemente efectivos para evitar la transmisión del virus y la pareja tiene la precaución de tener relaciones sexuales protegidas, se puede asegurar que los hijos que se logren con estas técnicas podrán, al menos, ejercer el derecho de tener una madre sana a su lado.

Una recomendación común para parejas discordantes (uno portador y otro no) es que no debe abandonarse el uso del preservativo, aunque la posibilidad de transmisión del virus por relaciones sexuales de un portador del VIH, con carga viral mínima, a su pareja sea baja: uno en 500 episodios de relaciones sin preservativo (6). Esta cifra puede aumentar en forma significativa si hay cualquier inflamación concomitante de los genitales. Por eso, si un hombre es portador del VIH y su mujer no lo es, no es recomendable que la pareja se exponga a relaciones sexuales sin protección en el período fértil con el fin de lograr un embarazo. En un estudio de seguimiento a 17 mujeres seronegativas que se embarazaron, luego de tener relaciones sexuales sin preservativo con hombres portadores del VIH se demostró seroconversión en dos de ellas. Una de las mujeres se hizo seropositiva a los siete meses de embarazo y la otra en el período del postparto (7).

Antes de planificar cualquier tratamiento para lograr un embarazo, el hombre debe tratarse otras posibles causas de infertilidad asociadas al hecho de ser portador. Finalmente, el método a utilizar, para tratar a estas parejas, dependerá de la cantidad y calidad de los espermatozoides. En efecto, si se logra una separación de  $> 1.000.000$  espermatozoides con motilidad progresiva de la muestra seminal, el tratamiento más adecuado será la inseminación intrauterina (IIU) por tres ciclos y una fertilización in vitro (FIV) si no se logra un embarazo con las IIU. Sin embargo, si los recuentos están por debajo de esas cifras habrá que planificar una inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

Igualmente importante es la medición de la carga viral del VIH, ya que esa información será de utilidad a la hora de aconsejar a una pareja discordante en que el hombre es portador del VIH y la mujer no. El consejo reproductivo de estas parejas debe incluir las cinco posibilidades de enfrentar el problema: no tener hijos, inseminación de la mujer con espermatozoides de un donante sano, IIU, FIV e ICSI con gametos de su pareja portador del VIH.

Las técnicas de separación espermática utilizadas para preparar las muestras para una IIU y una FIV reducen en forma muy efectiva las posibilidades de una transmisión del VIH a la mujer. En 1998 Semprini y cols. (4), en Italia, reportaron el uso de la técnica de swim up para separar los espermatozoides del plasma seminal y detectaron sólo un 1% de muestras positivas para el VIH en más de 600 muestras analizadas con "polymerase chain reaction" (PCR), técnica de biología molecular que permite la detección del virus en los espermatozoides. Descartando las muestras positivas, este autor reportó 1.600 IIU con espermatozoides provenientes de hombres portadores del VIH en 513 mujeres. Se lograron 228 embarazos y en el seguimiento a tres meses y un año no hubo seroconversión ni en las madres ni en los recién nacidos. También en 1998, Marina y cols. (8), en España, reportaron 31 embarazos en 63 mujeres sometidas a IIU con espermatozoides provenientes de hombres portadores del VIH, separados del plasma seminal con técnica de gradientes de Percol. En este grupo de mujeres se utilizaron sólo las muestras negativas para VIH, luego de la técnica de PCR y en ningún caso hubo seroconversión de la mujer.

El mismo año 1998 se publicó el primer embarazo logrado con el uso de la técnica de ICSI en una mujer no portadora con espermatozoides de su marido portador del VIH (9). Posteriormente se ha establecido que el riesgo de transmisión con la inyección de un espermatozoide dentro del ovocito, por medio de la técnica de ICSI, sería aún menor que con la IIU, ya que los virus no se encuentran adheridos a los espermatozoides, sino en el plasma seminal (10). Sauer y cols. reportaron recientemente 34 casos de ICSI, utilizando espermatozoides provenientes de hombres portadores de VIH, en mujeres

seronegativas, con 25 recién nacidos vivos luego de 55 transferencias embrionarias, sin que hubiera ningún caso de seroconversión en madres ni recién nacidos a los tres meses después del parto (10). El grupo fue comparado con un grupo control de parejas sometidas a ICSI por otros diagnósticos y los resultados fueron idénticos en ovocitos recuperados, tasas de fecundación, tasas de embarazo y tasas de aborto (10).

## **Embarazo y VIH/SIDA**

El problema de manejo del embarazo surge cuando la mujer que se embaraza es portadora del VIH o se hace seropositiva durante la gestación. En estos casos, si la paciente no es tratada con medicamentos antivirales el riesgo de transmisión al feto y al recién nacido es de alrededor un 20%. Este riesgo se reduce al utilizar AZT, droga que no está contraindicada durante el embarazo (2, 3). Por otra parte, se ha demostrado que el riesgo relativo de progresión de portadora de VIH a enferma de SIDA, en mujeres que se embarazan, es de un 0,7 (95% intervalo de confianza 0,4 a 1,2), lo cual significa que el embarazo no afecta la progresión de la enfermedad (11). De manera que, estas pacientes deben ser controladas en centros de alto riesgo obstétrico, fundamentalmente por el riesgo de transmisión vertical del VIH, es decir, de la madre portadora al feto o recién nacido. El equipo que maneje estos casos debe estar constituido por especialistas de diferentes áreas y su objetivo debe ser no sólo evitar la transmisión del VIH al feto y recién nacido, sino que también procurar que la madre portadora del VIH mantenga su condición controlada durante el embarazo y después de éste, hasta que ese ser que hemos ayudado a concebir y nacer pueda independizarse. Para ello debe continuar con un tratamiento anti retroviral adecuado, el cual tiene que ser supervisado por un médico infectólogo.

Con el uso de AZT, desde el inicio hasta las seis semanas post parto, se reduce el riesgo de transmisión perinatal a un 3 a 5%. Más aún, si el parto es por cesárea y se evita la lactancia, el riesgo de transmisión al recién nacido se reduce a un 2% (12).

Si bien existen bastantes evidencias en la literatura acerca de inocuidad de la administración de AZT para el feto, las pacientes deben estar informadas acerca de los potenciales riesgos de teratogenia por el uso de medicamentos anti retrovirales durante la gestación, especialmente si se trata de tratamientos con combinación de drogas (12). Cuando corresponda, la mujer debe consentir su uso en base a los riesgos y beneficios de la terapia para el feto y para ella (12).

## **Consideraciones éticas**

### **Marco general**

Debemos asumir, como marco general, que el derecho a reproducirse pertenece a cada pareja, fértil o infértil, adecuadamente informada de los riesgos involucrados al procrear, siendo portadores del VIH. Estos riesgos pueden existir, tanto para los cónyuges, como para el feto o el recién nacido y deben ser informados extensamente a los miembros de la pareja que consulta por infertilidad.

El principio de beneficencia obliga al equipo de salud a promover el bienestar de los otros y el principio de no maleficencia debe considerar el mínimo riesgo para la madre y para el niño por nacer al procrear, siendo uno o ambos progenitores portadores del VIH, si hay un buen control médico y se practican los tratamientos adecuados.

### **Consentimiento informado**

El consejo reproductivo de las parejas portadoras del VIH debe incluir una completa información de los involucrados, la cual necesariamente es personalizada, ya que cada caso es diferente (uno o ambos portadores de VIH, tratamientos recibidos, carga viral, aspectos psicológicos involucrados, drogadicción concomitante, etc.).

Es fundamental el diseño de un consentimiento informado adecuado para cada tipo de

tratamiento. A continuación se muestra, a modo de ejemplo, el consentimiento informado para realizar una inseminación intrauterina en una pareja en que el hombre es portador del VIH y la mujer no (pareja discordante):

### **Consentimiento informado para inseminación intrauterina en mujer no portadora de VIH con espermatozoides de hombre portador de VIH**

La inseminación intrauterina es un procedimiento al cual pueden recurrir las parejas que tienen una infertilidad debido a un factor masculino leve (deficiencia en el recuento o motilidad de los espermatozoides), o bien, parejas en las cuales el hombre es portador del VIH y la mujer no. En este último caso, se utilizan sólo aquellas muestras que han demostrado no contener virus del SIDA al ser evaluadas en el laboratorio, luego de la preparación de los espermatozoides y antes de la inseminación.

La inseminación se trata de un procedimiento mediante el cual, después de haber hecho la separación de los espermatozoides del resto del semen, y el examen para detectar el virus del SIDA ha resultado negativo, la muestra de espermatozoides es puesta en un catéter y éste se introduce, a través del cuello uterino, dentro de la cavidad del útero, dónde se dejan los espermatozoides. El día que se realiza el procedimiento se determina por el seguimiento ecográfico de la ovulación y le será anunciado con un día de anticipación. La muestra se obtiene por masturbación y puede ser emitida en el laboratorio, o bien, traída de la casa cuatro horas antes del tratamiento.

El procedimiento es ambulatorio y después de él la paciente permanece en reposo por 10-15 minutos y puede continuar su vida normalmente.

Después de 14 días, si no ha ocurrido menstruación, la paciente debe hacerse un examen de sangre para medir la hormona del embarazo y determinar la presencia o no del mismo.

Las probabilidades de embarazo con esta técnica fluctúa entre el 20-25% por ciclo, siempre que los parámetros seminales (recuento, motilidad, morfología y viabilidad de los espermatozoides) estén dentro de límites normales.

En aquellos casos en que el hombre es portador del VIH y la mujer no, las probabilidades de contagio del VIH a la mujer con esta técnica son ínfimas pero no nulas. Según lo descrito en la literatura médica actual (más de 1.000 casos), no ha habido ni un sólo caso de contagio. Sin embargo, teóricamente existe la remota posibilidad de contagio. La única forma de asegurar que la mujer no se contagiará con el VIH, con un 100% de certeza, es el uso de espermatozoides de un donante que han sido criopreservados para su uso luego que el donante ha demostrado ser negativo para el virus seis meses después de emitida la muestra (espermatozoides de bancos de semen).

La evolución del embarazo y el parto no están relacionadas al procedimiento realizado, siendo idénticas a aquellos casos en que el embarazo se logra espontáneamente. Si se logra un embarazo, existe una posibilidad de 15-20% de aborto espontáneo. Por otra parte, las posibilidades de que el feto o recién nacido tenga alguna alteración cromosómica o malformación son las mismas que en la población general, ascendiendo a un 2%, situaciones que están fuera del control médico. La ocurrencia de un embarazo múltiple esta directamente relacionada con el número de folículos que haya al momento de la inseminación. Si se trata de ciclos en los cuales hay un sólo folículo y la ovulación es única, la posibilidad es idéntica a la de la población general, es decir, 1 en 80 embarazos.

De lograrse el embarazo, durante el mismo la mujer será controlada periódicamente con los exámenes rutinarios y se agregará el examen de VIH, el cual se realizará cada tres meses. En el caso de hacerse positivo deberá iniciarse un tratamiento con medicamentos antivirales. El parto será por cesárea y se suspenderá la lactancia, con lo

cual se reduce a un 2% el riesgo de transmitir el virus al recién nacido.

Hemos leído este informativo y hemos tenido la oportunidad de preguntar y aclarar las dudas en relación al tratamiento.

Nosotros, \_\_\_\_\_ RUT \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_  
RUT \_\_\_\_\_, siendo pareja estable, autorizamos al  
Dr \_\_\_\_\_ para realizar una inseminación intrauterina  
en \_\_\_\_\_ con reciente serología negativa para VIH,  
utilizando espermatozoides preparados y demostradamente negativos para  
el VIH (examinados en el laboratorio), provenientes  
de \_\_\_\_\_ portador del virus del VIH.

## Bibliografía

1. *Boletín epidemiológico CONASIDA, Ministerio de Salud, Chile, 2002.*
2. *Graham WJ, Newell ML. Seizing the opportunity: collaborative initiatives to reduce HIV and maternal mortality. Lancet 1999;353:836-839.*
3. *Connor EM, Sperling R, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with Zidovudine. N Engl J Med 1994;331:1173-1180.*
4. *Semprini AE, Levi-Setti P, Ravizza M, Taglioretti A, Sulpizzo P, et al. Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. Lancet 1992;340:1317-1319.*
5. *Anderson DJ. Assisted reproduction for couples infected with the human immunodeficiency virus type 1. Fertil Steril 1999;72:592-594.*
6. *Gilling-Smith C. HIV prevention: assisted reproduction in HIV-discordant couples. AIDS Read 2000; 10:581-587.*
7. *Mandelbrot L, Heard I, Henrion-Geant E, Henrion R. Natural conception in HIV negative women with HIV infected partners. Lancet 1997;349:850-851.*
8. *Marina S, Marina F, Alcolea R, Exposito R, Huguet J, Nadal J, et al. Human immunodeficiency virus type 1-serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination. Fertil Steril 1998;70:35-39.*
9. *Marina S, Marina F, Alcolea R, Nadal J, Exposito R, Huguet J. Pregnancy following intracytoplasmic sperm injection from an HIV-1-seropositive man. Hum Reprod 1998;13:3247-3249.*
10. *Sauer MV, Chang PL. Establishing a clinical program for human immunodeficiency virus 1-seropositive men to father seronegative children by means of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection. Am J Obstet Gynecol 2002;186: 627-633.*
11. *Saada M, Le Chenadec J, Berrebi A. Pregnancy and progression to AIDS: results of French prospective cohorts. AIDS 2000;14:2355-2360.*
12. *Watts H, Management of Human Immunodeficiency Virus Infection in Pregnancy. N Engl J Med 2002;346:1879-1891.*