

DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO
SOBRE EL USO PROFILÁCTICO DE DOXICICLINA PARA PREVENIR LAS ITS (DOXI-PEP)
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC)
A TRAVÉS DEL GRUPO DE ESTUDIO EN INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (GEITS), DEL GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA (GESIDA) Y DEL GRUPO DE ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN Y DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (GEMARA)

Marzo, 2024

EVIDENCIA CIENTÍFICA DEL USO DE LA DOXI-PEP

La profilaxis antibiótica se usa habitualmente en distintas situaciones clínicas y epidemiológicas como prevención secundaria de distintas enfermedades infecciosas. Dado el aumento en la incidencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) a nivel mundial y, en particular en Europa, se han intensificado los esfuerzos para identificar nuevas estrategias de prevención efectivas. Hasta la fecha, diversos estudios han evaluado el impacto del uso profiláctico postexposición de la doxiciclina (doxi-PEP) para la prevención de las ITS de origen bacteriano (tabla 1), evidenciando una reducción significativa en el riesgo de adquisición de infecciones como la sífilis, la clamidiasis y, en menor medida, la gonococia.¹⁻⁵

Tabla 1: Resumen de los ensayos clínicos aleatorizados sobre el uso de doxi-PEP para la prevención de las infecciones bacterianas de transmisión sexual.

Estudio	Países participantes	Pacientes y Métodos	Intervención	Variable principal y Hallazgos	Limitaciones	Calidad Evidencia
iPrEx Trial	Francia 2018 (2)	ECA N=232 HSH y MTG en TDF/FTC como PrEP (VIH-)	Doxiciclina hclato 200 mg oral una dosis en las 24-72 h después de tener sexo anal u oral sin condón versus ninguna profilaxis	- Primera ITS (NG, CT, TP) durante un periodo de seguimiento de 10 meses - Reducción del riesgo de adquisición de CT del 70% (HR 0.30 (IC 95% 0.13-0.70) y TP del 73% (HR 0.27 (IC 95% 0.07-0.98) - No se observaron diferencias significativas en NG	Abierto Seguimiento corto	Alta
DoxyPeP	EE. UU. 2023 (3)	ECA N=554 HSH y MGT (N=360 en PrEP, N=194 VIH+)	Doxiciclina hclato 200 mg oral una dosis en las 72 horas después de tener sexo sin condón versus ninguna profilaxis	-Riesgo relativo de adquirir una ITS por trimestre -PrEP: 65 puntos finales de ITS (29,5%) ocurrieron en controles y 47 (9,6%) en participantes de Doxy-PEP (RR 0,33; IC del 95% 0,23-0,47; p<0.0001) - VIH: 30 puntos finales de ITS (27,8%) en controles y 31 (11,7%) en participantes de Doxy-PEP (RR 0,42; IC del 95% 0,25-0,75; p=0,0014).	Abierto Seguimiento corto	Alta
DOXYVAC	Francia 2023 (4)	ECA N=502 HSH en PrEP para el VIH (VIH-)	Doxiciclina monohidrato 200 mg oral una dosis en las 24-72 horas después de tener sexo sin condón versus ninguna profilaxis	-Impacto en el tiempo en la aparición de un primer episodio de infección por CT o TP desde el inicio de doxi-PEP -La doxi-PEP redujo la infección por CT y TP (aHR 0.11 (IC del 95%: 0.04-0.30) y 0.21 (IC del 95%: 0.09-0.47), respectivamente)	Abierto Seguimiento corto	Alta
dPEP	Kenia 2023 (5)	ECA N= 449 Mujeres cisgénero	Doxiciclina hclato 200 mg oral una dosis en las 72 horas después de tener sexo sin condón versus ninguna profilaxis	-Cualquier episodio de infección por CT, NG o TP -No se observaron diferencias en la incidencia de CT, NG o TP. Todas las ITS bacterianas (RR 0.88; IC del 95% 0.60-1.29); CT (RR 0.73; IC del 95% 0.47-1.13); NG (RR 1.64; IC del 95% 0.78-3.47). Solo hubo dos infecciones por TP durante el estudio	Abierto Seguimiento corto	Alta

HSH: hombres que tienen sexo con hombres; MTG: mujeres transgénero; ECA: ensayo clínico aleatorizado; CT: *Chlamydia trachomatis*; NG: *Neisseria gonorrhoeae*; TP: *Treponema pallidum*



DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO
SOBRE EL USO PROFILÁCTICO DE DOXICICLINA PARA PREVENIR LAS ITS (DOXI-PEP)
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC)
A TRAVÉS DEL GRUPO DE ESTUDIO EN INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (GEITS), DEL GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA
(GESIDA) Y DEL GRUPO DE ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN Y DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS
(GEMARA)

Marzo, 2024

Pese a haberse obtenido resultados prometedores en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y mujeres transgénero (MTG), existen aún muchas incógnitas referentes al impacto sobre efectos tanto a nivel individual (efectos adversos o alteración del microbioma), como poblacional (selección y diseminación de resistencias a los antimicrobianos).⁶ Es por ello que, hasta la fecha no existe un posicionamiento uniforme sobre la estrategia doxi-PEP entre las diferentes agencias internacionales. Aunque los CDC no han expresado una postura definitiva sobre la doxi-PEP, han incorporado una sección en sus pautas de PrEP para el VIH que describe cómo podría administrarse en caso de necesidad.⁷ La Sociedad Internacional de Antivirales (IAS) de EEUU señala que, a la espera de más datos sobre los efectos de la doxiciclina en la resistencia antimicrobiana (RAM) y el microbioma, o el impacto sobre otros microorganismos para los que doxiciclina es tratamiento de elección, se debe considerar el uso de doxi-PEP de manera individualizada.⁸ La Sociedad Europea del SIDA (EACS) también sugiere que la doxi-PEP puede ser considerada para individuos con ITS recurrentes, ya sea que vivan con el VIH o que estén en PrEP.⁹ En cambio, la Asociación Británica para la Salud Sexual y el VIH (BASHH), junto con la Agencia de Seguridad de la Salud del Reino Unido, no respaldan la utilización de la doxiciclina como PEP o PrEP para prevenir las ITS hasta contar con más evidencia científica.¹⁰ Finalmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) de momento no ha emitido ninguna declaración a favor o en contra de su uso.

Los profesionales que atienden a pacientes de los grupos en los que se ha observado que la doxi-PEP es una buena estrategia en la prevención de ITS deben sopesar cuidadosamente la evidencia emergente de beneficios frente a posibles riesgos.



DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO
SOBRE EL USO PROFILÁCTICO DE DOXICICLINA PARA PREVENIR LAS ITS (DOXI-PEP)
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC)
A TRAVÉS DEL GRUPO DE ESTUDIO EN INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (GEITS), DEL GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA
(GESIDA) Y DEL GRUPO DE ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN Y DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS
(GEMARA)

Marzo, 2024

Las Juntas Directivas de los grupos de estudio de SEIMC que avalan este posicionamiento, se comprometen a una revisión periódica, y comunicación a través de la SEIMC, de las evidencias en una u otra dirección que permitan a todos los profesionales ofrecer a las personas que lo demanden la información precisa para tomar las decisiones más oportunas.

Los grupos de trabajo de SEIMC firmantes de este documento de posicionamiento, **GEITS, GeSIDA y GEMARA**, opinan que, aunque existe evidencia científica sobre la eficacia de la doxi-PEP para prevenir ITS (especialmente clamidiasis y sífilis) en HSH y MTG, ésta es aún insuficiente para recomendar su utilización sistemática en estos grupos. Los principales retos son el poder estimar mejor el impacto, tanto individual como poblacional, de la medida a más largo plazo y evaluar el coste-efectividad de la misma. Para ello, es necesario disponer de más información sobre la evolución de las resistencias en microorganismos causantes de ITS, así como en otros patógenos en los que la doxiciclina puede ser una opción terapéutica. Por todo ello, se sugiere el diseño e implementación de estudios longitudinales y ecológicos que tengan en cuenta los aspectos clínicos, microbiológicos y epidemiológicos descritos. Mientras no se disponga de mayor evidencia sobre estos aspectos y de consenso entre las diversas sociedades científicas a nivel internacional, el uso de doxiciclina como medida de profilaxis post-exposición debería limitarse a pacientes con una alta tasa de ITS.

Así, en base a los resultados publicados hasta la fecha, los grupos de estudio de SEIMC firmantes de este documento de posicionamiento (GEITS, GeSIDA y GEMARA) consideramos que:

1. Hasta el momento, la doxiciclina no está aprobada para su uso en la prevención de las ITS; por lo tanto, su uso en este contexto se considera fuera de indicación.



DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO
SOBRE EL USO PROFILÁCTICO DE DOXICICLINA PARA PREVENIR LAS ITS (DOXI-PEP)
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC)
A TRAVÉS DEL GRUPO DE ESTUDIO EN INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (GEITS), DEL GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA
(GESIDA) Y DEL GRUPO DE ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN Y DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS
(GEMARA)

Marzo, 2024

2. La prescripción de la doxi-PEP se valorará únicamente y de manera individualizada en HSH o MTG que tienen sexo con hombres y que han presentado reiteradas ITS en el último año.
3. La toma de doxi-PEP (200 mg/día) debe hacerse lo antes posible tras un contacto sexual oral, anal o vaginal sin preservativo, idealmente en las primeras 24 horas, y nunca después de las 72 horas.
4. La decisión sobre la prescripción de la doxi-PEP debe ser compartida con el paciente tras informarle de que su uso para la prevención de ITS está fuera de indicación y exponiéndole la efectividad, beneficios y riesgos que conlleva su administración.
5. La prevención de las ITS mediante la doxi-PEP no debe realizarse a expensas de las medidas preventivas establecidas, por lo cual es fundamental informar al paciente sobre la importancia y la necesidad de mantener relaciones sexuales con protección.
6. No se ha demostrado hasta el momento la eficacia de la doxi-PEP en mujeres cisgénero ni en hombres transexuales, por lo que no debe ser considerada en estos colectivos.
7. Es necesario generar evidencia científica sobre el impacto a medio y largo plazo que el uso de la doxi-PEP puede tener en la selección y diseminación de resistencia a tetraciclinas u otras familias de antimicrobianos en microorganismos productores de ITS u otras patologías, así como en las alteraciones de la microbiota, por lo que consideramos necesario desarrollar estudios longitudinales que evalúen estos riesgos.



DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO
SOBRE EL USO PROFILÁCTICO DE DOXICICLINA PARA PREVENIR LAS ITS (DOXI-PEP)
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (SEIMC)
A TRAVÉS DEL GRUPO DE ESTUDIO EN INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (GEITS), DEL GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA
(GESIDA) Y DEL GRUPO DE ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN Y DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS
(GEMARA)

Marzo, 2024

8. Es fundamental revisar periódicamente las evidencias que se generen en cuanto a los beneficios y riesgos que conlleva el uso de la doxi-PEP con el fin de que los profesionales sanitarios puedan tomar las decisiones más oportunas para su prescripción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kong FYS, Kenyon C, Unemo M. Important considerations regarding the widespread use of doxycycline chemoprophylaxis against sexually transmitted infections. *J Antimicrob Chemother.* 2023 Jul 5;78(7):1561-1568. doi: 10.1093/jac/dkad129.
2. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, *et al.* Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis.* 2018 Mar;18(3):308-317. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30725-9.
3. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, *et al.* Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections. *N Engl J Med.* 2023 Apr 6;388(14):1296-1306. doi: 10.1056/NEJMoa2211934.
4. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, *et al.* ANRS 174 DOXYVAC: An Open-Label Randomized Trial to Prevent STIs in MSM on PrEP. CROI 2023 Feb 19; Seattle, Washington. Available on: <https://www.croiconference.org/abstract/anrs-174-doxyvac-an-open-label-randomized-trial-to-prevent-stis-in-msm-on-prep/>.
5. Stewart J, Oware K, Donnell D, *et al.* Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women. *N Engl J Med.* 2023 Dec 21;389(25):2331-2340. doi: 10.1056/NEJMoa2304007.
6. Roster KIO, Grad YH. Estimating changes in antibiotic consumption in the USA with the introduction of doxycycline post-exposure prophylaxis. *Lancet Microbe.* 2024 Jan;5(1):e9. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00314-2.
7. CDC. Postexposure Prophylaxis for HIV and STIs. Available on: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/clinical-primary.htm#CautionsForDoxyPEP>.
8. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, *et al.* Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2022 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA* 2023 Jan 3; 329(1):63-84. doi: 10.1001/jama.2022.22246.
9. European AIDS Clinical Society. Guidelines 2023. Available on: <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-10.0-spanish.pdf>
10. Saunders J, Kohli M, Medland N, Fifer H. Position Statement on Doxycycline as Prophylaxis for Sexually Transmitted Infections: 2021Update. 2nd November 2021. Available on: https://www.bashhguidelines.org/media/1296/position_statement_refresh_2021_v11.pdf.