

MESA III. Temas candentes

Moderadores: **Adrián Sánchez Montalvá.** *Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*
Irma Casas. *Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

¿Qué hemos aprendido de la DoxyPEP? Luces y sombras

Nicolás de Loredó

Médico de familia especialista en ITS, VIH y prevención de cáncer anal por virus de papiloma (anoscopias de alta resolución).

Correspondencia:
 Nicolás de Loredó
 E-mail: drdeloredó@outlook.com

Introducción

El aumento de las infecciones de transmisión sexual (ITS) bacterianas, especialmente entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y mujeres transgénero (Mtrans), ha impulsado la búsqueda de estrategias preventivas complementarias. Una de las más prometedoras ha sido la profilaxis postexposición con doxiciclina (DoxyPEP), que consiste en la toma de 200 mg de doxiciclina después de 24 horas y dentro de las 72 horas posteriores a una relación sexual sin protección. Este resumen repasa la evidencia más reciente sobre su eficacia, riesgos y debates actuales sobre su implementación.

Evidencia clínica

Estudios clínicos aleatorizados como DoxyPEP (EE.UU.) y DOXYVAC (Francia) han demostrado que la DoxyPEP reduce significativamente la incidencia de clamidia (hasta un 80%) y sífilis (hasta un 70%) entre HSH y Mtrans en usuarios de PrEP y personas que conviven con VIH. La eficacia frente a gonorrea es más limitada, posiblemente por resistencia previa a tetraciclinas. Un estudio retrospectivo reciente (Traeger *et al.*, 2025) confirmó estos hallazgos en una cohorte abierta, reforzando la aplicabilidad del enfoque.

Por otro lado, el único estudio que evaluó esta medida en mujeres cisgénero (Mcis) no demostró eficacia, probablemente debido a una baja adherencia (resultados similares en estudios de PrEP previos; corroborado particularmente en este estudio mediante la medición de niveles de doxiciclina en cabello de las participantes).

Riesgos y limitaciones

El principal motivo de cautela en torno a la DoxyPEP es su impacto potencial sobre la resistencia antimicrobiana. Aspectos importantes que deberían evaluarse son: resistencias espontáneas (de novo) y cruzadas frente a otros microorganismos, variables utilizadas para el análisis de los estudios (concentración mínima inhibitoria o CIM vs porcentaje/proporción de resistencias), efecto de saturación antibiótica en grupos poblacionales, entre otros. Cabe destacar que en los principales estudios (DoxyPEP, DOXYVAC) se analizó la resistencia antimicrobiana frente a los diferentes patógenos observando el porcentaje o proporción de resistencias (cuantificación de una variable cualitativa que evalúa sensibilidad/resistencia), sin tener en cuenta la CIM (variable cuantitativa y, por tanto, más objetiva a la hora de evaluar este aspecto).

Estudios *in silico* y observacionales han sugerido que podría seleccionarse resistencia cruzada en bacterias comensales

Tabla 1. Principales hallazgos de los estudios sobre DoxyPEP.

Estudio	Diseño	Población	ITS analizadas	Principales resultados
DoxyPEP (2023)	EC aleatorizado	HSH y Mtrans PrEP o PVVIH (EE.UU.)	CT, sífilis y NG	Alta eficacia en CT y sífilis. Aumento de resistencias NG.
dPEP Kenya (2023)	EC aleatorizado	Mcis en PrEP (Kenia)	CT, sífilis, NG	Sin eficacia, baja adherencia.
DoxyVAC (2024)	EC aleatorizado. Dos intervenciones: DoxyPEP y vacuna antimeningocócica B	HSH en PrEP (Francia)	CT, sífilis, NG	Reducción significativa CT y sífilis; sin efecto NG (ni DoxyPEP ni vacuna). Aumento de resistencias NG para doxiciclina y aumento CIM para cefixima.
Sankaran <i>et al.</i> (2025)	Observacional, vigilancia epidemiológica tras implementación DoxyPEP	HSH y Mtrans	CT, sífilis, NG	Reducción de CT y sífilis, aumento de NG.
Traeger <i>et al.</i> (2025)	Observacional, cohorte retrospectiva	HSH, usuarios de PrEP (EE.UU.)	CT, sífilis, NG	Confirmación en práctica real. Disminución discreta NG (no significativa en faringe).

EC: ensayo clínico; HSH: hombres que tienen sexo con hombres; Mtrans: mujeres transgénero; Mcis: mujeres cisgénero; PVVIH: personas que conviven con VIH; CT: *Chlamydia trachomatis*; NG: *Neisseria gonorrhoeae*; CIM: concentración inhibitoria mínima.

como *Neisseria* spp. o *Staphylococcus aureus* y también en otros patógenos de gran relevancia clínica (*Klebsiella pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella tiphy*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*).

Aunque hasta ahora no se han documentado consecuencias clínicas graves, la vigilancia microbiológica y genómica es fundamental en su implementación. Otros riesgos incluyen alteraciones del microbioma y posibles efectos secundarios gastrointestinales.

Posturas de sociedades científicas

La CDC de EE.UU. ya ha publicado recomendaciones provisionales apoyando el uso de DoxyPEP en HSH y personas trans con alta incidencia de ITS. EACS, IUSTI, BASHH y SEIMC también la mencionan como opción razonable en ciertos contextos. Sin embargo, algunas sociedades aún no han definido una postura formal. Esto refleja el equilibrio entre beneficios individuales y preocupaciones de salud pública.

Conclusiones

DoxyPEP representa una herramienta eficaz y prometedora en la prevención combinada del VIH y las ITS, con evidencia

robusta en reducción de clamidia y sífilis. Sin embargo, su implementación debe realizarse de forma cautelosa, priorizando poblaciones con alta carga de ITS, y siempre acompañada de programas de seguimiento microbiológico y educación sanitaria. El debate sigue abierto y dependerá de datos de vigilancia y evaluación de impacto en la práctica real (Tabla 1).

Bibliografía

1. Luetkemeyer AF, *et al.* Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med.* 2023 Apr 6;388(14):1296-306.
2. Molina JM, *et al.* Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. *Lancet Infect Dis.* 2024 Oct;24(10):1093-104.
3. Sankaran M, *et al.* Doxycycline Postexposure Prophylaxis and Sexually Transmitted Infection Trends. *JAMA Intern Med.* 2025 Mar 1;185(3):266-72.
4. Szondy I, *et al.* Doxycycline prophylaxis for the prevention of sexually transmitted infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Infect Dis.* 2024 Oct;147:107186.
5. Gestels Z, *et al.* Doxycycline post exposure prophylaxis could select for cross-resistance to other antimicrobials in various pathogens: An in silico analysis. *Int J STD AIDS.* 2023 Nov;34(13):962-8.

COVID persistente: una enfermedad olvidada

Lourdes Mateu

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Correspondencia:

Lourdes Mateu

E-mail: lmateu@lluia.org

La COVID persistente (Long Covid, LC) es un síndrome postinfeccioso complejo que afecta a múltiples órganos y sistemas, manifestándose con síntomas como fatiga crónica, intolerancia al esfuerzo, alteraciones neurológicas, gastrointestinales y cardiovasculares. Aunque los síndromes postinfecciosos han sido descritos previamente en otras enfermedades, el alcance y la magnitud del impacto del LC son sin precedentes. Se estima que ha provocado la pérdida de aproximadamente 1.500 millones de horas laborales y una reducción del 0,5% del PIB en Estados Unidos, con consecuencias similares en países de ingresos bajos y medios¹.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se han propuesto múltiples mecanismos que podrían explicar la persistencia de los síntomas. Entre las principales hipótesis destacan la persistencia del virus o de fragmentos virales en tejidos, la disfunción inmunitaria, la activación crónica de células T, la autoinmunidad, la reactivación de virus latentes —especialmente de la familia Herpesviridae—, la disbiosis intestinal, la disfunción del nervio vago y el daño mitocondrial. Estudios recientes han detectado ARN viral y signos de activación inmunitaria en tejidos hasta dos años después de la infección aguda². Además, se ha documentado activación de linfocitos T en órganos como el intestino, la médula ósea y el sistema nervioso central, incluso en personas asintomáticas.

El LC también se asocia con alteraciones inmunológicas significativas, como la disfunción de células T, el aumento de citoquinas proinflamatorias y una descoordinación entre las respuestas inmunitarias humoral y celular³. La persistencia de antígenos virales en plasma y tejidos, junto con la activación de vías de coagulación y la formación de microtrombos, sugiere un estado inflamatorio crónico que podría estar en la base de síntomas como la fatiga, la niebla mental y la disfunción multiorgánica⁴.

Se estima que el LC afecta a más de 409 millones de personas en todo el mundo, con una tasa de recuperación muy

baja⁵. Esta situación subraya la necesidad urgente de desarrollar ensayos clínicos rigurosos que permitan identificar tratamientos eficaces y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La ausencia de biomarcadores específicos dificulta el diagnóstico y seguimiento, por lo que el diseño de estos ensayos debe ser especialmente cuidadoso: idealmente, deben ser estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo siempre que sea posible.

Las dianas terapéuticas deben centrarse en los principales mecanismos propuestos: la persistencia viral, la inflamación crónica, la reactivación de virus latentes y las alteraciones en la coagulación. Hasta la fecha, un ensayo clínico con nirmatrelvir/ritonavir no ha demostrado eficacia, y se están desarrollando otros estudios con anticuerpos monoclonales y antivirales como la plitidepsina. En cuanto a la inflamación, un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo que evaluó la eficacia de la plasmaféresis tampoco mostró beneficios clínicos significativos⁶.

Frente a este panorama, la estrategia futura debe adoptar un enfoque multisectorial de salud pública que incluya la lucha contra el estigma, la promoción de la investigación, el diseño de ensayos clínicos adaptativos y la participación activa de los pacientes. La COVID persistente representa un desafío sanitario global de gran envergadura. Comprender sus mecanismos fisiopatológicos y desarrollar tratamientos eficaces es esencial para mitigar su impacto. La colaboración internacional y la inversión sostenida en investigación serán claves para abordar esta compleja condición.

Bibliografía

1. Al-Aly Z, Davis H, McCorkell L, Soares L, Wulf-Hanson S, Iwasaki A, et al. Long COVID science, research and policy. *Nat Med.* 2024 Aug;30(8):2148-2164. doi: 10.1038/s41591-024-03173-6. Epub 2024 Aug 9. PMID: 39122965.

2. Peluso MJ, Ryder D, Flavell RR, Wang Y, Levi J, LaFranchi BH, *et al.* Tissue-based T cell activation and viral RNA persist for up to 2 years after SARS-CoV-2 infection. *Sci Transl Med.* 2024 Jul 3;16(754):eadk3295. doi: 10.1126/scitranslmed.adk3295. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38959327; PMCID: PMC11337933.
 3. Yin K, Peluso MJ, Luo X, Thomas R, Shin MG, Neidleman J, *et al.* Long COVID manifests with T cell dysregulation, inflammation and an uncoordinated adaptive immune response to SARS-CoV-2. *Nat Immunol.* 2024 Feb;25(2):218-225. doi: 10.1038/s41590-023-01724-6. Epub 2024 Jan 11. PMID: 38212464; PMCID: PMC10834368. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.03.002>
 4. Turner S, Khan MA, Putrino D, Woodcock A, Kell DB, Pretorius E. Long COVID: pathophysiological factors and abnormalities of coagulation. *Trends Endocrinol Metab.* 2023 Jun;34(6):321-344. doi: 10.1016/j.tem.2023.03.002. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37080828; PMCID: PMC10113134.
 5. Mateu L, Tebe C, Loste C, Santos JR, Lladós G, López C, *et al.* Determinants of the onset and prognosis of the post-COVID-19 condition: a 2-year prospective observational cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Sep 5;33:100724. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100724. PMID: 37954002; PMCID: PMC10636281.
 6. España-Cueto S, Loste C, Lladós G, López C, Santos JR, Dulsat G, *et al.* Plasma exchange therapy for the post COVID-19 condition: a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Nat Commun.* 2025 Feb 24;16(1):1929. doi: 10.1038/s41467-025-57198-7. PMID: 39994269; PMCID: PMC11850642.
-