

# Infecciones de transmisión sexual en la era de la PrEP

La profilaxis pre exposición frente al VIH (PrEP) es una intervención biomédica eficaz y segura para personas con elevado riesgo de adquirir la infección y constituye una de las estrategias de prevención combinada. En los últimos años se ha registrado un descenso en la incidencia de VIH a nivel mundial y un aumento en las principales infecciones de transmisión sexual (ITS), fundamentalmente clamidia, gonorrea y sífilis. Sin embargo, sigue sin estar claro si existe una relación entre ambas tendencias, y los estudios que lo han explorado han reflejado resultados contradictorios.

En estudios *randomizados* en los que se evaluó la eficacia de la PrEP, como IPERGAY (1), PROUD (2) y DISCOVER (3), un 41%, 57% y 100% de los participantes presentaron una ITS bacteriana durante el seguimiento, respectivamente, demostrando el alto riesgo e incidencias de ITS en esta población. Se ha propuesto que el uso de PrEP podría asociarse a cambios conductuales que aumentan el riesgo de ITS, como la reducción del uso del preservativo como principal método preventivo, aumento en el número de parejas sexuales, *chemsex* y la realización de otras prácticas sexuales de riesgo, entre otras.

Sin embargo, solo el estudio PROUD fue diseñado para detectar si la PrEP influía en el cambio de comportamiento sexual. El 57% de los participantes que comenzaron PrEP de forma inmediata presentaron una ITS en las fases iniciales del seguimiento, en comparación con el 50% de aquellos que comenzaron PrEP un año después, una diferencia que no logró significación estadística.

El estudio PrEPX realizado en Australia mostró un incremento del 71% en la incidencia anual de ITS, de 69,5% a 98,4% diagnósticos por 100 personas/año. Sin embargo, este incremento se concentró únicamente en el 25% de los sujetos, mientras un 52% no adquirió ninguna ITS. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de ITS según la frecuencia de uso del preservativo, pero sí en relación al número de parejas sexuales (4).

Otro estudio realizado en Países Bajos mostró también que el riesgo no es uniforme en todos los usuarios de PrEP y estratificó el riesgo de contraer una ITS en tres grupos: uno con bajo riesgo constante (0,4 ITS/año), otro con riesgo moderado-alto constante (1,6 ITS/año) y un tercero de alto riesgo inicial que disminuyó después de dos años (4 a 1,2 ITS/año) (5). Estos datos sugieren la necesidad de intervenciones conductuales diferenciadas en función del riesgo individual.

En cuanto a estudios observacionales prospectivos, un estudio alemán de 2022 que incluyó más de mil hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con prácticas de alto riesgo no encontró diferencias significativas en la incidencia de ITS entre los usuarios y no usuarios de PrEP, siendo la incidencia de sífilis significativamente menor en los usuarios PrEP (6). Por el contrario, un estudio francés realizado en 429 participantes con un seguimiento total de dos años objetivó un incremento significativo en la incidencia de ITS bacterianas a lo largo del tiempo, pasando del 55% al 90% por persona/año en usuarios PrEP (7). Finalmente, un metaanálisis de 2018 de ocho estudios sobre PrEP evidenció un aumento del 25% en el riesgo de adquirir una ITS en los primeros seis meses después de iniciar PrEP, con un incremento del 39% en las ITS rectales, siendo de hasta el 59% en la proctitis por clamidia (8).

Además de un incremento de las prácticas de riesgo, otro factor que podría explicar el aumento en la incidencia de las ITS en el contexto de la PrEP podría ser el elevado número de pruebas diagnósticas realizadas como parte del cribado periódico, generalmente trimestral, de las mismas. Esto podría contribuir por lo tanto a un aumento en el diagnóstico de ITS, ya que muchas de las cuales son asintomáticas.

En esta línea, estudios de modelos matemáticos sugieren que si un gran número de HSH y personas trans en alto riesgo utilizasen PrEP y se sometiesen a pruebas de ITS trimestralmente, podría haber una reducción sustancial en la incidencia de ITS a largo plazo. Un estudio holandés concluyó que si el 75% de los HSH de Países Bajos que cumplen con los criterios de PrEP la utilizara, la incidencia de VIH se reduciría en un 70% y la incidencia de gonorrea podría disminuirse hasta en un 97% (9).

La evidencia actual sugiere que la PrEP no es en sí misma un desencadenante de comportamientos sexuales

de mayor riesgo, sino más bien una respuesta a patrones conductuales preexistentes en personas con un riesgo elevado para las ITS. El aumento de frecuencia de pruebas de ITS en usuarios de PrEP ha llevado a un incremento en los diagnósticos, muchos de los cuales son asintomáticos. Además, aunque algunos estudios han demostrado aumentos en las ITS tras iniciar PrEP, estos aumentos no siempre son significativos y pueden estar influenciados por factores sociodemográficos, culturales y de comportamiento.

Es esencial continuar investigando la relación entre PrEP y las ITS, y adaptar las estrategias de prevención y tratamiento precoz y tratamiento de las mismas para abordar este complejo problema de salud pública de una manera holística y con perspectiva de género, reduciendo barreras y estigmas, y promoviendo el acceso universal de las personas que más podrían beneficiarse de los programas PrEP.

Finalmente, importa destacar que la prevención combinada parece ser la estrategia más completa y eficaz de prevención de ITS/VIH. Esta incluye estrategias de cribado periódico y tratamiento precoz, promoción de la salud y educación sanitaria para reducción de riesgos, profilaxis (PrEP, profilaxis post exposición, DoxyPEP) e inmunizaciones (hepatitis A/B, virus de papiloma humano y MPOX fundamentalmente).

**Nicolás de Loredo y José Luis Blanco**

Unidad de VIH-SIDA. Servicio de Infecciones. Hospital Clinic de Barcelona. Universidad de Barcelona.

---

## Referencias

1. Molina, J.-M., Capitant, C., Spire, B., et al. (2015). "On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection." *New England Journal of Medicine*, 373, 2237-2246.
2. McCormack, S., Dunn, D. T., Desai, M., et al. (2016). "Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial." *The Lancet*, 387(10013), 53-60.
3. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, et al. "Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial." *Lancet*. 2020 Jul 25;396(10246):239-254.
4. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, et al. "Association of HIV Preexposure Prophylaxis with Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection." *JAMA*. 2019 Apr 9;321(14):1380-1390.
5. Jongen VW, Van Der Loeff MFS, Van Den Elshout M, et al. "Bacterial sexually transmitted infections are concentrated in subpopulations of men who have sex with men using HIV pre-exposure prophylaxis." *AIDS*. 2023 Nov 1;37(13):2059-2068.
6. Streeck H, Jansen K, Crowell TA, et al. "HIV pre-exposure prophylaxis was associated with no impact on sexually transmitted infection prevalence in a high-prevalence population of predominantly men who have sex with men, Germany, 2018 to 2019." *Euro Surveill*. 2022 Apr;27(14):2100591.
7. Zeggagh J, Bauer R, Delaugerre C, et al. "Incidence and risk factors for recurrent sexually transmitted infections among MSM on HIV pre-exposure prophylaxis." *AIDS*. 2022 Jul 1;36(8):1129-1134.
8. Nguyen VK, Greenwald ZR, Trottier H, et al. "Incidence of sexually transmitted infections before and after preexposure prophylaxis for HIV." *AIDS*. 2018 Feb 20;32(4):523-530.
9. Reitsema M, Hoek AJV, van der Loeff MS et al. "Preexposure prophylaxis for men who have sex with men in the Netherlands: impact on HIV and Neisseria gonorrhoeae transmission and cost-effectiveness." *AIDS*. 2020 Mar 15;34(4):621-630.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

# Sexually Transmitted Infections in the PrEP Era

HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) is an effective and safe biomedical intervention for people at high risk of acquiring the infection and is one of the combination prevention strategies. In recent years, there has been a decline in the incidence of HIV worldwide and an increase in the incidence of the main sexually transmitted infections (STIs), mainly chlamydia, gonorrhea and syphilis. However, it remains unclear whether there is a relationship between the two trends, and studies that have explored this have shown contradictory results.

In *randomized* studies evaluating the efficacy of PrEP, such as IPERGAY (1), PROUD (2) and DISCOVER (3), 41%, 57% and 100% of participants had a bacterial STI during follow-up, respectively, demonstrating the high risk and incidences of STIs in this population. It has been proposed that the use of PrEP could be associated with behavioral changes that increase the risk of STIs, such as reduction in the use of condoms as the main preventive method, increase in the number of sexual partners, *chemsex* and the performance of other risky sexual practices, among others.

However, only the PROUD study was designed to detect whether PrEP influenced changes in sexual behavior. 57% of participants who started PrEP immediately had an STI in the early stages of follow-up, compared with 50% of those who started PrEP one year later, a difference that did not reach statistical significance.

The PrEPX study conducted in Australia showed a 71% increase in the annual incidence of STIs, from 69.5% to 98.4% diagnoses per 100 person-years. Nevertheless, this increase was concentrated in only 25% of the subjects, while 52% did not acquire any STIs. There were no statistically significant differences in STI rates according to the frequency of condom use, but there were differences in relation to the number of sexual partners (4).

Another study conducted in the Netherlands also showed that the risk is not uniform in all PrEP users and

stratified the risk of contracting an STI into three groups: one with constant low risk (0.4 STIs/year), another with constant moderate-high risk (1.6 STIs/year) and a third group with initial high risk that decreased after two years (4 to 1.2 STIs/year) (5). These data suggest the need for behavioral interventions differentiated according to individual risk.

Regarding prospective observational studies, a 2022 German study involving more than 1,000 men who have sex with men (MSM) with high-risk practices found no significant differences in STI incidence between PrEP users and non-users, with the incidence of syphilis being significantly lower in PrEP users (6). In contrast, a French study of 429 participants with a total follow-up of two years showed a significant increase in the incidence of bacterial STIs over time, rising from 55% to 90% per person-year in PrEP users (7). Finally, a 2018 meta-analysis of eight PrEP studies evidenced a 25% increase in the risk of acquiring an STI in the first six months after starting PrEP, with a 39% increase in rectal STIs, being up to 59% in chlamydial proctitis (8).

In addition to an increase in risky practices, another factor that could explain the increase in the incidence of STIs in the context of PrEP could be the high number of diagnostic tests performed as part of periodic, usually quarterly, STI screening. This could therefore contribute to an increase in the diagnosis of STIs, since many of these cases are asymptomatic.

Along these lines, mathematical modeling studies suggest that, if large numbers of MSM and trans people at high risk were to use PrEP and undergo quarterly STI testing, there could be a substantial reduction in the long-term incidence of STIs. A Dutch study concluded that if 75% of MSM in the Netherlands who meet PrEP criteria used PrEP, the incidence of HIV would be reduced by 70%, and the incidence of gonorrhea could be reduced by up to 97% (9).

Current evidence suggests that PrEP is not itself a trigger for higher-risk sexual behaviors, but rather a response to pre-existing behavioral patterns in individuals at elevated risk for STIs. The increased frequency of STI testing in PrEP users has led to an increase in diagnoses, many of which are asymptomatic. In addition, although some studies have shown increases in STIs after initiating PrEP, these increases are not always significant and may be influenced by sociodemographic, cultural and behavioral factors.

It is essential to continue to investigate the relationship between PrEP and STIs, and to adapt STI prevention and early treatment strategies to address this complex public health problem in a holistic and gender-sensitive manner, reducing barriers and stigma, and promoting universal access for those who could benefit most from PrEP programs.

Lastly, it is important to note that combination prevention appears to be the most comprehensive and effective STI/HIV prevention strategy. This includes periodic screening and early treatment strategies, health promotion and health education for risk reduction, prophylaxis (PrEP, post-exposure prophylaxis, DoxyPEP) and immunizations (mainly hepatitis A/B, human papillomavirus and MPOX).

**Nicolás de Loredó and José Luis Blanco**

HIV-AIDS Unit. Infection Service. Hospital Clinic of Barcelona. University of Barcelona.

---

## References

1. Molina, J.-M., Capitant, C., Spire, B., et al. (2015). "On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection." *New England Journal of Medicine*, 373, 2237-2246.
2. McCormack, S., Dunn, D. T., Desai, M., et al. (2016). "Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial." *The Lancet*, 387(10013), 53-60.
3. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, et al. "Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial." *Lancet*. 2020 Jul 25;396(10246):239-254.
4. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, et al. "Association of HIV Preexposure Prophylaxis with Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection." *JAMA*. 2019 Apr 9;321(14):1380-1390.
5. Jongen VW, Van Der Loeff MFS, Van Den Elshout M, et al. "Bacterial sexually transmitted infections are concentrated in subpopulations of men who have sex with men using HIV pre-exposure prophylaxis." *AIDS*. 2023 Nov 1;37(13):2059-2068.
6. Streeck H, Jansen K, Crowell TA, et al. "HIV pre-exposure prophylaxis was associated with no impact on sexually transmitted infection prevalence in a high-prevalence population of predominantly men who have sex with men, Germany, 2018 to 2019." *Euro Surveill*. 2022 Apr;27(14):2100591.
7. Zeggagh J, Bauer R, Delaugerre C, et al. "Incidence and risk factors for recurrent sexually transmitted infections among MSM on HIV pre-exposure prophylaxis." *AIDS*. 2022 Jul 1;36(8):1129-1134.
8. Nguyen VK, Greenwald ZR, Trottier H, et al. "Incidence of sexually transmitted infections before and after preexposure prophylaxis for HIV." *AIDS*. 2018 Feb 20;32(4):523-530.
9. Reitsema M, Hoek AJV, van der Loeff MS et al. "Preexposure prophylaxis for men who have sex with men in the Netherlands: impact on HIV and Neisseria gonorrhoeae transmission and cost-effectiveness." *AIDS*. 2020 Mar 15;34(4):621-630.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>