
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA (SEMI)
DOCUMENTO SOBRE DOXI-PEP. GTEI de la SEMI

Guía clínica para profesionales médicos

3 de Julio de 2026. Versión 1.0

(Documento dinámico – se actualizará en función del cambio de circunstancias epidemiológicas o de la aparición de nuevas evidencias científicas)

Introducción

Desde hace más de una década, las infecciones de transmisión sexual (ITS) bacterianas han ido en aumento de manera altamente preocupante. En 2023, las notificaciones de ITS bacterianas en la UE/EEE alcanzaron un máximo histórico de más de 370 000 casos, con un aumento de las tasas generales de notificación del 16 % para la clamidia, del 138 % para la gonorrea y del 53 % para la sífilis desde 2019. Los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) estaban representados de manera desproporcionada, representando el 73 % de los casos de sífilis, el 58 % de los de gonorrea y el 20 % de los de clamidia en 2023. En los últimos años también se ha observado un fuerte aumento entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y son seronegativos al VIH. Es probable que este aumento sea consecuencia de la mejora de las pruebas de detección, especialmente entre los HSH que utilizan la profilaxis previa a la exposición al VIH (PrEP). En consonancia con los datos de vigilancia, las estimaciones de prevalencia indican altos niveles de clamidia, gonorrea y sífilis entre los HSH, en particular entre los que acuden a clínicas de ITS, viven con el VIH o utilizan la PrEP.

En España el último informe publicado por el Ministerio sobre Vigilancia Epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en España, se señala que en el año 2024 se diagnosticaron 41.918 infecciones por *Chlamydia trachomatis*, lo que supone un 10,2% más de casos que en 2023; de infección gonocócica, 37.257 casos, un 7,2% más que el año previo; de sífilis, 11.930 casos, un 6,7 % más que en 2023; y de linfogranuloma venéreo, un total de 1.996 casos notificados, un 10,2% más que el año anterior. El ritmo de crecimiento de las tasas de infección gonocócica fue de un 28,9% anual entre 2020 y 2024, y las tasas de sífilis

crecieron entre 2021 y 2024 cerca de un 20% anual. Además, estos aumentos también se observaron en la infección por clamidia, con un aumento en las tasas cercano al 20% anual entre los años 2016 y 2024. Para todas las ITS se observa una mayor afectación en hombres que en mujeres. La mayoría de los casos se produjeron en adultos jóvenes, aunque se observan algunas diferencias según enfermedad. El porcentaje de casos notificados en menores de 25 años fue máximo en los casos de la infección por *C. trachomatis* y mínimo en los de linfogranuloma venéreo.

Por tanto, la preocupación por el aumento de las ITS y su prevención está plenamente justificada. En este contexto la profilaxis postexposición con doxiciclina (doxi-PEP) emerge como una posibilidad real de prevención siempre y cuando su uso esté controlado y puede implementarse en el contexto de una estrategia global de prevención de ITS.

Profilaxis posexposición con doxiciclina (doxi-PEP)

La doxi-PEP ha emergido como una estrategia preventiva eficaz frente a infecciones de transmisión sexual (ITS) bacterianas en poblaciones de alto riesgo, particularmente en HSH y mujeres transgénero con antecedentes recientes de ITS o en tratamiento con profilaxis preexposición frente al VIH.

La evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados demuestra que la administración de una dosis única de 200 mg en las primeras 24 horas tras una exposición sexual sin preservativo (hasta un máximo de 72 horas) reduce de forma significativa la incidencia de clamidia y sífilis, con reducciones consistentes superiores al 70%. El efecto sobre la gonorrea, sin embargo, es más heterogéneo y globalmente menor, lo que sugiere diferencias en la susceptibilidad microbiológica y en los mecanismos de resistencia implicados.

Los resultados de estudios como IPERGAY, DoxyPEP y DOXYVAC confirman esta eficacia en distintos contextos, con reducciones que alcanzan hasta el 88% en clamidia y el 87% en sífilis en usuarios de PrEP. Además, estos beneficios se mantienen incluso en escenarios de incremento de conductas sexuales de riesgo, lo que refuerza la robustez del efecto preventivo. En la práctica clínica real, la implementación de esta estrategia ha reproducido en gran medida estos hallazgos, como se ha observado en ciudades como San Francisco,

donde se ha documentado una reducción cercana al 50% en los casos de clamidia y sífilis tras su introducción a nivel poblacional. Sin embargo, de forma consistente, el impacto sobre la gonorrea ha sido limitado e incluso se han observado aumentos en su incidencia en algunos entornos, lo que plantea interrogantes sobre la posible presión selectiva ejercida por el uso de antibióticos.

La evidencia en otras poblaciones, particularmente en mujeres cisgénero, es aún insuficiente. Un ensayo realizado en Kenia no demostró eficacia en la reducción de clamidia ni gonorrea, si bien este resultado estuvo condicionado por una baja adherencia al tratamiento. Estudios farmacocinéticos han mostrado concentraciones tisulares elevadas de doxiciclina en el tracto genital femenino, lo que sugiere un posible beneficio potencial, aunque insuficientemente demostrado. Por tanto, la eficacia de la doxi-PEP en mujeres cisgénero sigue siendo una cuestión abierta que requiere investigación adicional.

Más allá de los aspectos microbiológicos y clínicos, la doxi-PEP presenta implicaciones psicosociales relevantes. Algunos estudios cualitativos han señalado que su uso se asocia con una disminución de la ansiedad relacionada con las ITS, una reducción del estigma y una mayor sensación de control sobre la salud sexual. Sin embargo, estos beneficios podrían ir acompañados de cambios en las conductas sexuales, incluyendo un posible aumento de prácticas de riesgo, lo que podría modular en parte su impacto poblacional.

Las investigaciones también indican que la doxi-PEP puede contribuir al desarrollo de resistencia a los antimicrobianos en los patógenos bacterianos a los que va dirigida y en organismos no implicados, no solo entre los usuarios de doxi-PEP, sino también entre los no usuarios, como las personas de sus redes sexuales, la comunidad más amplia de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y, potencialmente, la población en general. Se ha documentado un incremento significativo de la resistencia a tetraciclinas en *Neisseria gonorrhoeae*, así como la posible selección de cepas con co-resistencia a cefalosporinas, mediada por mutaciones en el gen *penA*. La coexistencia de determinantes de resistencia, como *tetM* (que confiere resistencia de alto nivel a tetraciclinas) y alelos mosaico de *penA* (asociado a menor susceptibilidad a cefalosporinas de espectro ampliado), sugiere un riesgo real de emergencia de cepas multirresistentes, especialmente en usuarios con consumo frecuente de doxi-PEP. En contraste, no se han identificado hasta la fecha mecanismos de

resistencia en *Chlamydia trachomatis*, aunque existe una base teórica para su desarrollo, Existen datos experimentales que indican la posibilidad teórica de adquisición de resistencia mediante transferencia horizontal de genes desde otras especies, como *Chlamydia suis*. No hay evidencia sólida de resistencia en *Treponema pallidum*, si bien esta cuestión no ha sido evaluada de forma sistemática. Teóricamente podría surgir resistencia a tetraciclina debido a mutaciones en el gen del ARN ribosómico 16S. Entre los patógenos no relacionados con las ITS, el uso de doxi-PEP se ha relacionado con un aumento de la resistencia en *Staphylococcus aureus*, estreptococo del grupo A y las *Neisseria* spp. comensales.

La doxi-PEP también puede tener un impacto potencial sobre el microbioma humano y el resistoma, aspectos clave en la evaluación de su seguridad a medio y largo plazo. La evidencia disponible sugiere que, aunque la doxi-PEP se asocia con un aumento en la abundancia y expresión de genes de resistencia a antimicrobianos (GRA), particularmente frente a tetraciclinas en el microbioma intestinal, su efecto sobre la composición global del microbioma parece limitado. En estudios clínicos como el ensayo DoxiPEP en Estados Unidos, no se observaron cambios relevantes en la diversidad alfa ni beta ni en la estructura taxonómica global, pese al incremento de GRA. De forma similar, en el estudio DuDHS realizado en Canadá, la administración diaria de doxiciclina como profilaxis preexposición (doxi-PrEP) mostró una estabilidad global del microbioma rectal durante 12 meses, con únicamente una discreta reducción de la diversidad a nivel de filo en algunos subgrupos. Estos hallazgos sugieren que el impacto ecológico inmediato sobre la microbiota podría ser menor de lo inicialmente esperado, aunque la relevancia funcional de los cambios en el resistoma sigue siendo incierta.

Adicionalmente, se han descrito posibles alteraciones en la respuesta serológica de la sífilis en usuarios de doxi-PEP, con títulos de anticuerpos más bajos de lo esperado, lo que podría dificultar la interpretación diagnóstica y la vigilancia epidemiológica. Este fenómeno, junto con el potencial impacto ecológico del uso extendido de antibióticos, refuerza la necesidad de un uso prudente y monitorizado de esta estrategia.

Actualmente, independientemente de las recomendaciones nacionales o institucionales, el uso de la PEP con doxiciclina se está extendiendo entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres tanto a través de prescripciones médicas fuera de indicación como de

la adquisición por cuenta propia. Esta situación puede condicionar aún más la aparición de resistencias.

Se hace necesario, por tanto, emitir recomendaciones actualizadas que tengan en cuenta esta realidad y los diferentes contextos.

Guías y recomendaciones

Tras la publicación de los resultados de los ensayos clínicos, varios países (como Estados Unidos, Canadá y Australia) y diferentes sociedades científicas incorporaron la doxi-PEP en sus recomendaciones, definiendo grupos prioritarios y estrategias de seguimiento. En Europa, tanto la Sociedad Clínica Europea del Sida (2023) como diversas organizaciones nacionales han emitido guías o posicionamientos entre 2023 y 2025. No obstante, organismos como la Unión Internacional contra las Infecciones de Transmisión Sexual (IUSTI) Europa han subrayado importantes incertidumbres, especialmente en relación con la resistencia antimicrobiana y el impacto a largo plazo. De forma general, las directrices coinciden en no recomendar su uso poblacional, abogando por una indicación individualizada en personas de alto riesgo, dentro de un enfoque integral de salud sexual. En la tabla I, tomada del documento del ECDC “*Public health considerations on the use of doxy-PEP for bacterial STIs in the EU/EEA*”, se resumen las recomendaciones de las guías actuales.

Tabla I. Directrices, recomendaciones y declaraciones de las diferentes guías

Título de la Guía, país y año de publicación	Grupo destinatario (que cumple los requisitos)	Recomendación	Enfoque de la salud sexual
CDC Clinical Guidelines on the Use of Doxycycline Postexposure Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infection Prevention, United States, 2024, CDC	Hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres o mujeres transgénero que hayan padecido sífilis, clamidia o gonorrea en los últimos 12 meses. Criterios de inclusión basados en eventos («actividades sexuales que se sabe que aumentan la probabilidad de exposición a ITS»).	200 mg de doxiciclina en las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales orales, vaginales o anales. Máximo 200 mg cada 24 horas. Proceso de toma de decisiones compartido con el paciente.	Asesoramiento para la reducción de riesgos, pruebas y tratamiento de ITS, vacunación, PrEP contra el VIH y derivación a servicios de atención. Pruebas de ITS bacterianas en las zonas de exposición cada 3-6 meses. Reevaluar la necesidad de doxi-PEP y realizar pruebas de detección del VIH según las directrices.

Doxycycline en prévention des Infections sexuellement Transmissibles bactériennes Francia, 2025	Hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres, mujeres transgénero que hayan tenido al menos dos parejas en los últimos 12 meses, y al menos dos episodios de ITS bacterianas (<i>C. trachomatis</i>, <i>N. gonorrhoeae</i> o <i>T. pallidum</i>) en los últimos 12 meses.	200 mg de doxiciclina por vía oral en una sola dosis, administrados en un plazo máximo de 72 horas tras haber mantenido relaciones sexuales sin preservativo, con un máximo de 3 veces por semana. Uso fuera de indicación. No se recomienda de forma rutinaria. Proceso de toma de decisiones compartido con el paciente.	Asesoramiento para la reducción de riesgos, pruebas de detección del VIH y de ITS cada tres meses, tratamiento de las ITS según las directrices, vacunación contra las ITS y profilaxis previa al contacto (PrEP) contra el VIH. Seguimiento: prueba de curación para detectar posibles ITS resistentes a la doxiciclina.
DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO SOBRE EL USO PROFILÁCTICO DE DOXICICLINA PARA PREVENIR LAS ITS (DOXI-PEP) España, 2024	De forma individual, para hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres o mujeres transgénero que mantienen relaciones sexuales con hombres y que han padecido ITS de forma repetida durante el último año.	Doxi-PEP (200 mg al día) debe tomarse lo antes posible tras haber mantenido relaciones sexuales orales, anales o vaginales sin preservativo; lo ideal es hacerlo en las primeras 24 horas, y nunca más tarde de 72 horas. No se recomienda su uso rutinario.	Pruebas periódicas de detección de ITS (cada tres meses). Asesoramiento para la reducción de riesgos y profilaxis previa al VIH (PrEP) cuando sea adecuado.
Position Statement of the German STI Society (Deutsche STI Gesellschaft, DSTIG): Antibiotic STI Prevention with Doxycycline (Doxy-PEP/Doxy-PrEP) Alemania, 2023	Criterios necesarios: hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres o con mujeres transgénero que toman o son candidatos a la PrEP, o que tienen el VIH. Además, al menos uno de los siguientes: sífilis recurrente; múltiples ITS (en los últimos 6 meses); al menos 10 parejas masculinas (en los últimos 6 meses); «chemsex», sexo en grupo o fiestas de carácter sexual;	200 mg de doxiciclina por vía oral en las 24 horas siguientes a la relación sexual, según cada caso concreto. El DSTIG se opone a su aplicación generalizada. Uso fuera de indicación; por lo tanto, el coste corre a cargo del usuario.	

	o cambio frecuente de pareja.	La responsabilidad legal recae en el médico prescriptor.	
Doxy post-exposure prophylaxis for STI not endorsed by BREACH Bélgica, 2023	Prescripción a nivel individual en entornos bajo supervisión médica y, preferiblemente, en un contexto de investigación.		
UK National Guideline for the Use of Doxycycline Post Exposure Prophylaxis (DoxyPEP) for the Prevention of Syphilis UK BASHH, 2025	Hombres cisgénero homosexuales, bisexuales y que mantienen relaciones sexuales con hombres, así como mujeres transgénero, con un riesgo elevado de contraer sífilis. Hombres cisgénero homosexuales, bisexuales y que mantienen relaciones sexuales con hombres, así como mujeres transgénero, que tienen parejas masculinas y mujeres cisgénero, u otras parejas con útero y ovarios. Las personas asignadas como mujeres al nacer con un riesgo elevado de contraer sífilis (esto puede incluir a las trabajadoras sexuales y a los hombres transgénero que mantienen relaciones sexuales con hombres). Las personas con un riesgo elevado de contraer sífilis que acuden a recibir atención médica en las 72 horas siguientes a una agresión sexual.	200 mg de doxiciclina, en un plazo de 24 horas y, a más tardar, 72 horas después de haber mantenido relaciones sexuales	Enfoque integral para la prevención de las ITS: preservativos, PrEP/PEP contra el VIH, vacunación, pruebas de detección, tratamiento, reducción de riesgos y apoyo en materia de salud mental. Si los usuarios de doxi-PEP son: • Contactos de sífilis: ofrecer tratamiento con epi; • Gonorrea sintomática/M. gen: tratar según las directrices de la BASHH; • Contactos asintomáticos de clamidia: no tratar si la doxi-PEP se ha tomado en menos de 72 horas; realizar pruebas si acuden a la consulta. Notificar el uso de doxi-PEP con fines de vigilancia de la salud pública.
Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP) a postexpoziční profylaxe HIV (PEP) Profylaxe jiných sexuálně přenosných chorob, Doxy-PEP	Se evaluará caso por caso a las personas con ITS recurrentes. Hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres y mujeres transgénero que hayan tenido al menos una	Dosis: 200 mg de doxiciclina. Momento de administración: en las 24 horas siguientes (máximo 72 horas) a haber mantenido relaciones sexuales sin	Primera visita: pruebas de detección y tratamiento de ITS, asesoramiento sobre reducción de riesgos, explicación de los riesgos y beneficios de la profilaxis

Chesloslovaquia, 2024	ITS bacteriana en los últimos 12 meses. También a aquellas personas que no hayan tenido ITS recientemente, pero que tengan previsto mantener relaciones sexuales de alto riesgo.	preservativo. Límite: máximo 1 dosis cada 24 horas, 4 dosis a la semana.	postexposición con doxiciclina, instrucciones de uso. Seguimiento: pruebas de detección de ITS (3-6 meses), control de los efectos secundarios, reevaluación de la necesidad del tratamiento y renovación de la receta.
Stellungnahme der Österreichischen AIDS Gesellschaft (ÖAG) und Österreichischen Gesellschaft für STD und dermatologische Mikrobiologie (ÖGSTD) zum Einsatz der DOXY-PEP Austria, 2024	Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres o mujeres transgénero con VIH o que toman PrEP. Alto riesgo de ITS (ITS en los últimos 6 meses, «chemsex», más de 10 parejas en los últimos 6 meses). Decisión caso por caso. Solo lo recetan especialistas en VIH, PrEP e ITS.	200 mg entre 24 y 72 horas después de la relación sexual. Uso no indicado en la ficha técnica.	Es fundamental realizar un seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos (especialmente en los gonococos).
ZASADY OPIEKI NAD OSOBAMI ŻYJĄCYMI Z HIV ZALECENIA PTN AIDS 2025 Polonia, 2025	Usuarios de la PrEP contra el VIH. Se recomienda de forma individualizada a los pacientes en función de una evaluación de riesgos.	200 mg en las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin preservativo.	
Nederlandse stellingname inzake doxyPEP december 2024 Países Bajos, 2025	No se recomienda el uso de Doxi-PEP. Solo se puede considerar en el caso de hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres o con mujeres transgénero con alto riesgo de contraer sífilis y que ya lo utilizan o lo solicitan. Su uso debe ser temporal y someterse a una nueva evaluación	200 mg de doxiciclina en las 24-72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección. Tener en cuenta que se trata de un uso no indicado en la ficha técnica; documentar el consentimiento del paciente.	Ofrecer asesoramiento sobre el uso correcto, las pruebas de ITS y la PrEP. Realizar las pruebas según los protocolos estándar; incluir un cultivo de gonorrea. Si se sospecha de sífilis, suspender la doxi-PEP, realizar una prueba de amplificación de ácidos nucleicos y serología, y repetirlas en dos semanas si el resultado es negativo.

En toda la UE/EEE, las directrices vigentes sobre la doxi-PEP como se observa en la tabla I, varían. Algunas autoridades recomiendan su uso caso por caso, principalmente para la prevención de la sífilis entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y mujeres transgénero con alto riesgo de contraer una ITS, mientras que otras lo desaconsejan. Estas posiciones divergentes reflejan la incertidumbre actual respecto a los beneficios para la salud pública de esta intervención profiláctica, sopesados con sus posibles riesgos, en particular el riesgo de aumentar la resistencia a los antimicrobianos.

Como ya hemos comentado, aunque la farmacocinética de la doxiciclina y la experiencia en el tratamiento de ITS bacterianas sugieren que la PEP con doxiciclina debería ser eficaz en otras poblaciones distintas de aquellas en las que se recomienda en las guías (fundamentalmente los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y las mujeres transgénero), los datos clínicos que respalden su uso en otros grupos (mujeres cisgénero, hombres cisgénero heterosexuales, hombres transgénero y otras personas queer y no binarias asignadas como mujeres al nacer) son limitados. En consecuencia, se recomienda que los profesionales sanitarios se basen en su criterio clínico y en la toma de decisiones compartida para recomendar el uso de la doxi-PEP en poblaciones que no forman parte de las recomendaciones oficiales.

La reciente publicación del ECDC (*European Center for Disease Prevention and Control*) “Consideraciones de salud pública sobre el uso de la doxiciclina para la profilaxis postexposición de las infecciones bacterianas de transmisión sexual en la UE/EEE” establece consideraciones generales para el uso de doxi-PEP teniendo en cuenta el contexto actual, la eficacia, los riesgos y las limitaciones.

Recomendaciones generales para el uso de doxi-PEP

La doxi-PEP debe realizarse preferentemente bajo supervisión médica, dado el elevado grado de uso autónomo documentado en Europa, especialmente entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con alta actividad sexual. Este uso informal, en expansión geográfica, refuerza la necesidad de integrar la prescripción en marcos clínicos regulados y alineados con guías nacionales e internacionales.

Un elemento central es la toma de decisiones compartida. Los candidatos a doxi-PEP deben recibir información detallada sobre beneficios, riesgos e incertidumbres, particularmente en relación con la resistencia antimicrobiana (RAM) y los efectos a largo plazo. Este enfoque permite ajustar la indicación al perfil individual y favorece un uso más racional.

La doxi-PEP no debe considerarse una intervención aislada, sino integrada en un abordaje global de salud sexual que incluya cribado periódico de ITS, vacunación (VPH, hepatitis A/B, Mpox), promoción del uso de preservativo y acceso a PrEP/PEP frente al VIH. Asimismo, se recomienda un seguimiento clínico estructurado, con cribado de ITS al inicio y posteriormente cada 3–6 meses, incluyendo pruebas de VIH en personas seronegativas, monitorización de efectos adversos y reevaluación periódica de la indicación.

La revisión continua del balance riesgo-beneficio es esencial, especialmente en contextos de cambios en el comportamiento sexual. En paralelo, los profesionales deben reforzar la concienciación sobre RAM, diferenciando claramente doxi-PEP de doxi-PrEP y promoviendo un uso prudente de antibióticos.

Enfoque específico en la prevención de la sífilis

La evidencia disponible posiciona la doxi-PEP principalmente como una herramienta eficaz en la prevención de la sífilis en poblaciones de alto riesgo. Estas incluyen HSH y mujeres transgénero con antecedentes recientes de ITS, elevada actividad sexual o prácticas de alto riesgo como chemsex o sexo en grupo.

Aunque también se ha demostrado eficacia frente a *Chlamydia trachomatis*, el beneficio clínico en HSH podría ser menor debido a la baja tasa de complicaciones en infecciones asintomáticas. En cuanto al linfogranuloma venéreo (LGV), aunque es biológicamente plausible un efecto preventivo, no existen datos robustos de ensayos clínicos.

Por el contrario, la utilidad frente a *Neisseria gonorrhoeae* es muy limitada en el contexto europeo, debido a las altas tasas basales de resistencia a tetraciclinas. En este escenario, no solo es improbable una reducción significativa de la incidencia, sino que existe el riesgo de selección de cepas resistentes.

Selección de poblaciones diana

La doxi-PEP no es una estrategia poblacional, sino una intervención dirigida a grupos de alto riesgo. En Europa, las principales poblaciones diana incluyen HSH usuarios de PrEP frente al VIH, personas con VIH y usuarios de clínicas de ITS. Otros grupos potencialmente beneficiarios, aunque con menor evidencia, incluyen los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y las mujeres transgénero en situación migratoria así como las personas que se dedican al trabajo sexual.

La individualización del riesgo es clave. La indicación puede basarse tanto en factores estructurales como en exposiciones puntuales (event-based), como festivales o eventos sexuales de alto riesgo. Este enfoque permite optimizar la relación beneficio-riesgo y evitar el uso innecesario.

Monitorización del impacto en salud pública y resistencia antimicrobiana

La vigilancia de la RAM es un pilar fundamental. Debe incluir no solo patógenos clásicos de ITS (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Treponema pallidum*), sino también bacterias comensales y otros patógenos relevantes (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Shigella* spp.). Se recomienda el uso de metodologías avanzadas (cultivo, secuenciación genómica, metagenómica) y la integración en sistemas de vigilancia existentes como Euro-GASP.

Asimismo, es prioritario monitorizar el consumo de doxiciclina con fines profilácticos, especialmente en poblaciones con alta exposición antibiótica, y evaluar su impacto en la ecología microbiana global.

Evaluación del impacto en la incidencia de ITS

La implementación de doxi-PEP requiere reforzar los sistemas de vigilancia epidemiológica, incorporando variables específicas como uso de PrEP y profilaxis antibiótica. La recogida de datos clínicos en consultas de ITS permitirá evaluar tendencias temporales y establecer comparaciones basales.

El uso de datos complementarios, incluyendo estudios observacionales y revisiones sistemáticas, es clave para adaptar políticas sanitarias. El desarrollo de protocolos

estandarizados de evaluación, como los promovidos por el ECDC, facilitará la comparabilidad entre países.

Caracterización de usuarios y necesidades

Es esencial caracterizar a los usuarios de doxi-PEP en términos demográficos, conductuales y clínicos. Esta información permitirá optimizar la priorización, mejorar la equidad en el acceso y adaptar estrategias de comunicación.

El análisis de motivaciones y barreras, incluyendo el uso informal, contribuirá a diseñar intervenciones más efectivas y centradas en el usuario además de servir de base para intervenciones específicas de Salud Pública y para adaptar los mensajes de comunicación

Participación comunitaria y comunicación

La implicación de comunidades y organizaciones civiles es fundamental para garantizar una implementación equitativa y efectiva. Es especialmente relevante en contextos donde el uso informal es elevado o existen barreras de acceso al sistema sanitario.

La comunicación debe ser clara, basada en evidencia y culturalmente adaptada, abordando tanto beneficios como riesgos, y promoviendo decisiones informadas.

Desarrollo de guías y formación

La elaboración y actualización continua de guías nacionales es imprescindible, dada la rápida evolución de la evidencia. Estas deben difundirse ampliamente entre profesionales sanitarios y acompañarse de herramientas prácticas que faciliten la toma de decisiones clínicas.

La formación debe incluir no solo aspectos técnicos, sino también habilidades comunicativas y uso de lenguaje no estigmatizante. La disponibilidad de materiales educativos para pacientes (folletos, infografías) es igualmente importante.

Limitaciones y lagunas de conocimiento

La evidencia actual, aunque sólida en algunos aspectos, presenta limitaciones importantes. Existen incertidumbres sobre el impacto a largo plazo en la transmisión de ITS, la evolución de la resistencia antimicrobiana y los efectos sobre el microbioma. Además, la mayoría de los datos proceden de poblaciones específicas (HSH y mujeres transgénero), con escasa representación de otros grupos.

El riesgo de selección de resistencias, tanto en patógenos como en flora comensal, sigue siendo una preocupación central. Por ello, se requiere investigación adicional y una monitorización continua para ajustar las recomendaciones conforme evolucione la evidencia.

Dado que el campo sigue evolucionando rápidamente, puede ser necesario actualizar los hallazgos y las recomendaciones en consecuencia. También deben tenerse en cuenta el contexto nacional y la situación epidemiológica a la hora de evaluar la pertinencia y la aplicabilidad de las consideraciones presentadas.

En conjunto, la doxi-PEP representa una herramienta eficaz pero compleja, cuyo uso debe ser cuidadosamente dirigido, monitorizado e integrado en estrategias amplias de salud sexual para maximizar beneficios y minimizar riesgos a nivel individual y poblacional.

Situación en España

A principios de 2026, la situación de la doxi-PEP en España se caracteriza por una creciente adopción en el ámbito de la salud sexual, aunque con cautela por los riesgos de resistencias bacterianas y restricciones en las guías europeas. La doxi-PEP se considera una herramienta valiosa pero debe ser prescrita bajo consejo médico, evaluando el perfil de riesgo del paciente para evitar resistencias antibióticas innecesarias. Las personas que inicien el doxi-PEP deben someterse a pruebas de detección y recibir el tratamiento adecuado para cualquier ITS diagnosticada. La doxi-PEP debe formar parte de un enfoque holístico destinado a mejorar la salud sexual, y se debe asesorar a las personas sobre estrategias adicionales de reducción del riesgo de ITS. La necesidad de continuar con el doxi-PEP debe reevaluarse de forma rutinaria en las visitas de seguimiento basándose en la toma de decisiones compartidas. Su prescripción actual se encuentra fuera de indicación.

Recomendaciones prácticas para una administración segura de doxiciclina

- Administrar con al menos 120-150 ml de agua.
- Evitar tomarla en decúbito o antes de acostarse; mantenerse incorporado al menos durante 30–60 minutos para reducir el riesgo de esofagitis y ulceración esofágica.
- Recomendar su ingesta preferentemente tras comida ligera si existe intolerancia digestiva.

-
- Evitar la administración simultánea con antiácidos, hierro, calcio o lácteos por posible disminución de absorción.
 - Advertir sobre el riesgo de fotosensibilidad: aconsejar fotoprotección, evitar exposición solar intensa y uso de cabinas UV durante el tratamiento.
 - Considerar interacciones con otros fármacos.

Recientemente se han descrito casos de erupción fija medicamentosa (reacción alérgica retardada que suele aparecer entre unas horas y pocos días después de la exposición al fármaco) coincidiendo con el aumento significativo en las prescripciones de doxiciclina para tratamiento de ITS y doxi-PEP. Las lesiones se presentaron como placas eritematosas bien delimitadas, en ocasiones con erosiones dolorosas o ampollas, localizadas principalmente en mucosa genital. A menudo se diagnosticaron erróneamente como ITS ulcerativas. Cuando se realizaron, las pruebas de alergia confirmaron el diagnóstico en el 60% de los casos y todos mejoraron con corticoides tópicos. Es importante tener en cuenta esta posibilidad para realizar un diagnóstico correcto y evitar el uso repetido e innecesario de antibióticos.

Conclusión

En conjunto, la doxi-PEP se configura como una intervención altamente eficaz para la prevención de determinadas ITS bacterianas en poblaciones de alto riesgo, con un impacto especialmente notable en la reducción de clamidia y sífilis. No obstante, su implementación plantea importantes desafíos, particularmente en relación con el desarrollo de resistencias antimicrobianas y sus consecuencias a medio y largo plazo. El equilibrio entre beneficios individuales inmediatos y riesgos poblacionales futuros constituye el eje central del debate actual, subrayando la necesidad de estrategias de uso prudente, monitorización estrecha de resistencias y generación de nueva evidencia que permita definir con mayor precisión su papel en la práctica clínica.

Mensajes finales para la práctica clínica

¿A QUIÉN INDICAR?

- Pacientes de alto riesgo de ITS
- HSH / mujeres trans con ITS previas
- Alta actividad sexual / múltiples parejas

¿CÓMO PRESCRIBIR?

- 200 mg doxiciclina postexposición
- Ideal ≤ 24 h (máx. 72 h)
- Siempre con supervisión médica

CLAVES CLÍNICAS

- Principal beneficio: prevención de sífilis
- Efectivo también en clamidia
- Limitado en gonorrea (alta resistencia en UE)

SEGUIMIENTO

- Cribado ITS cada 3–6 meses
- Test VIH en seronegativos
- Reevaluar riesgo periódicamente

ENFOQUE INTEGRAL

Integrar con:

- PrEP VIH
- Vacunación (VPH, hepatitis, mpox)
- Educación sexual

RIESGOS

- Selección de resistencia antimicrobiana
- Uso racional imprescindible
- Evitar automedicación
- Considerar toxicidad e interacciones

MENSAJE FINAL

Estrategia eficaz si se usa de forma dirigida, individualizada, monitorizada y dentro de programas de salud sexual estructurados

Bibliografía:

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Gonorrhoea. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2023.

Stockholm: ECDC; 2025.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/GONO_AER_2023_Report.pdf

2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Chlamydia. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2023.

Stockholm: ECDC; 2025.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/CHLAM_AER_2023_Report.pdf

3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Syphilis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2023.

Stockholm: ECDC; 2025.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SYPH_AER_2023_Report.pdf

4. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en España, 2024.

https://www.sanidad.gob.es/areas/DCVIHT/ITS/docs/VIGILANCIA_EPIDEMIOLOGICA_DE_LAS_INFECCIONES_DE_TRANSMISION_SEXUAL_EN_ESPANA_2024.pdf

5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis in Europe. Stockholm: ECDC; 2024.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Syst-review-prevalence-stis.pdf>

6. Molina J-M, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, 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 2x2 factorial design. The Lancet Infectious Diseases. 2024;24(10):1093-104. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00236-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00236-6)

7. Molina J-M, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre 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. The Lancet Infectious Diseases. 2018 2018/03/01;18(3):308-17.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309917307259>

8. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. New England Journal of Medicine. 2023;388(14):1296-306.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2211934>

9. Luetkemeyer AF, Donnell D, Cohen SE, Dombrowski JC, Grabow C, Haser G, et al. Doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections in the USA: final results from the DoxyPEP multicentre, open-label, randomised controlled trial and open-label extension. *The Lancet Infectious Diseases*. 2025;25(8):873-83.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309925000854>

10. Stewart J, Oware K, Donnell D, Violette LR, Odoyo J, Soge OO, et al. Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women. *New England Journal of Medicine*. 2023;389(25):2331-40.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2304007>

11. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health considerations on the use of doxycycline for post-exposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infections in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2026.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Doxycycline-prophylaxis-of-bacterial-STIs-in-the-EU-EEA.pdf>

12. Haaland RE, Fountain J, Edwards TE, Dinh C, Martin A, Omoyege D, et al. Pharmacokinetics of single dose doxycycline in the rectum, vagina, and urethra: implications for prevention of bacterial sexually transmitted infections. *EBioMedicine*. 2024;101:105037.

<http://europepmc.org/abstract/MED/38428259>

13. Sankaran M, Glidden DV, Kohn RP, Nguyen TQ, Bacon O, Buchbinder SP, et al. Doxycycline Postexposure Prophylaxis and Sexually Transmitted Infection Trends. *JAMA Internal Medicine*. 2025;185(3):266-72.

<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.7178>

14.Traeger MW, Leyden WA, Volk JE, Silverberg MJ, Horberg MA, Davis TL, et al. Doxycycline Postexposure Prophylaxis and Bacterial Sexually Transmitted Infections Among Individuals Using HIV Preexposure Prophylaxis. JAMA Internal Medicine. 2025;185(3):273-81. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.7186>

15.Jarolimova J, Bassett IV, Platt L, Germain C, Parker RA, Ard KL. Changes in clinic-level STI burden after doxycycline postexposure prophylaxis implementation in an urban sexual health clinic. Sexually Transmitted Diseases.

9900:10.1097/OLQ.0000000000002206.

https://journals.lww.com/stdjournal/fulltext/9900/changes_in_clinic_level_sti_burden_after.531.aspx

16.Soge OO, Thibault CS, Cannon CA, McLaughlin SE, Menza TW, Dombrowski JC, et al. Potential Impact of Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis on Tetracycline Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and Colonization With Tetracycline-Resistant *Staphylococcus aureus* and Group A *Streptococcus*. Clinical Infectious Diseases. 2025;80(6):1188-96.

<https://doi.org/10.1093/cid/ciaf089>

17.Mittelstaedt R, Kanjilal S, Helekal D, Robbins GK, Grad YH. *Staphylococcus aureus* Tetracycline Resistance and Co-resistance in a Doxycycline Postexposure Prophylaxis–Eligible Population. The Journal of Infectious Diseases. 2024;231(4):e708-e12.

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiae634>

18.Unemo M, Cole MJ, Kodmon C, Day M, Jacobsson S, Balla E, et al. High tetracycline resistance percentages in *Neisseria gonorrhoeae* in Europe: is doxycycline post-exposure prophylaxis unlikely to reduce the incident gonorrhoea cases? The Lancet Regional Health – Europe. 2024;38 <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100871>

19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the European Union/European Economic Area, 2023.

Stockholm: ECDC, 2025

20. Jacobsson S, Cole MJ, Jansen van Rensburg M, Schröder D, Mårdh O, Ködmön C, et al. High tetracycline resistance in *Neisseria gonorrhoeae* across 22 European countries, 2024. *Eurosurveillance*. 2026;31(2):pii=2500965. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2026.31.2.2500965>

21. Raccagni AR, Bruzzesi E, Castagna A, Nozza S. Doxycycline postexposure prophylaxis may delay seroconversion in incident syphilis. *Sexually Transmitted Infections*. 2024;100(6):397-.

<https://sti.bmj.com/content/sextrans/100/6/397.full.pdf>

22. Chu VT, Glascock A, Donnell D, Grabow C, Brown CE, Ward R, et al. Impact of doxycycline post-exposure prophylaxis for sexually transmitted infections on the gut microbiome and antimicrobial resistome. *Nature Medicine*. 2025

2025/01/01;31(1):207-17. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03274-2>

23. Knodel S, Main L, DeLeon M, Lamont A, Edward J, Gupta AK, et al. Impact of doxycycline pre-exposure prophylaxis (doxyPrEP) for sexually transmitted infections on the microbiome of men who have sex with men on HIV PrEP. *Nature Communications*. 2025

2025/07/03;16(1):6143. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-61426-5>

24. Bachmann LH, Barbee LA, Chan P, Reno H, Workowski KA, Hoover K, Mermin J, Mena L. CDC Clinical Guidelines on the Use of Doxycycline Postexposure Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infection Prevention, United States, 2024. *MMWR Recomm Rep*. 2024 Jun 6;73(2):1-8. doi: 10.15585/mmwr.rr7302a1. PMID: 38833414

25.Cornelisse VJ, Riley B, Medland NA Australian consensus statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (doxy-PEP) for the prevention of syphilis, chlamydia and gonorrhoea among gay, bisexual and other men who have sex with men. Med J Aust. 2024 Apr 15;220(7):381-386. doi: 10.5694/mja2.52258. Epub 2024 Mar 13.PMID: 38479437

26.British Association for Sexual Health and HIV. Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis 2025 - NEW Guideline. BASHH; 2025.

https://www.bashh.org/resources/141/doxycycline_postexposure_prophylaxis_2025

27.Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Grupo de Estudio de Infecciones de Transmisión Sexual (GEITS), Grupo de Estudio de la Infección por el Virus de la Hepatitis C (GEMARA), & Grupo de Estudio del Sida (GeSIDA). Posicionamiento sobre el uso de la doxi-PEP para la prevención de las ITS. Ministerio de Sanidad,Gobierno de España; 2024.

<https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/seimc-rc-2024-GEITS-GEMARA-GeSIDAPosicionamiento-DoxiPEP.pdf>

28.British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC). The BCCDC Position Statement on Doxycycline as Prophylaxis for Sexually Transmitted Infections. 2023.

https://smartsexresource.com/wpcontent/uploads/resources/BCCDC_Position_Doxycycline_Prophylaxis_FINAL_27Oct2023.pdf?x42344

29.European AIDS Clinical Society (EACS). EACS Guidelines Version 12.0. Brussels: European AIDS Clinical Society; 2023.

<https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>

30.Sherrard J, Gokengin D, Winter A, Marks M, Unemo M, Jensen JS, et al. IUSTI Europe position statement on use of DoxyPEP: June 2024. International Journal of STD & AIDS. 2024;35(13):1087-9.

<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/09564624241273801>

31.Brun C, Danset M, Salle R, Fouéré S, · Godinot M, SMarie Tauber Doxycycline-induced fixed drug eruption: A case series highlighting a dermatological concern in antimicrobial stewardship. International Journal of Infectious Diseases, 2025; 164.

<https://www.ijidonline.com/action/showPdf?pii=S1201-9712%2825%2900552-1>

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

Julio de 2026