

PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN DE VIH EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON OTROS HOMBRES Y SU INFLUENCIA EN OTRAS ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with other men and its influence on other sexually transmitted diseases

Silvia Vázquez-Gómez¹, Lorena Vázquez-Gómez²

Recibido: 10 de julio, 2023 • Aprobado: 5 de abril, 2024

Cómo citar: Vázquez-Gómez S., & Vázquez-Gómez L. (2024). Profilaxis pre-exposición de VIH en hombres que tienen sexo con otros hombres y su influencia en otras enfermedades de transmisión sexual: una revisión bibliográfica. *Ciencia y Salud*, 8(2), 75-86. <https://doi.org/10.22206/cysa.2024.v8i2.2893>

Resumen

Introducción: La profilaxis pre-exposición (PrEP) es una nueva estrategia de prevención contra la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Objetivo: Evaluar si el empleo de la PrEP aumenta el riesgo de adquirir otras infecciones de transmisión sexual (ITS) bacterianas en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) con alto riesgo de adquirir la infección por VIH.

Metodología: Fue realizada una búsqueda exhaustiva de artículos empleando las bases de datos *PubMed*, *Scopus* y *Web of Science*.

Resultados: Entre los HSH usuarios de PrEP se produce un aumento en la incidencia de ITS bacterianas, debido en parte, a la realización de pruebas de ITS y VIH más asiduamente en comparación con otras poblaciones. Se determinó la presencia de una compensación del riesgo durante la PrEP.

Conclusión: Los HSH pueden experimentar un aumento en la incidencia de ITS bacterianas durante el empleo de la PrEP en comparación al periodo previo

Abstract

Introduction: A new prevention strategy against human immunodeficiency virus (HIV) infection, pre-exposure prophylaxis, known as PrEP, has emerged.

Objective: To assess whether the use of PrEP increases the risk of acquiring other sexually transmitted infections (STIs) in men who have sex with men (MSM) at high risk of acquiring HIV infection.

Methodology: A bibliographic search of the scientific literature was carried out in PubMed, Scopus and Web Of Science databases.

Results: Among MSM PrEP users, there is an increase in the incidence of bacterial STIs. Although, it is partially due to an increase in testing for STIs and HIV (compared to other populations), the presence of risk compensation during PrEP was determined.

Conclusion: MSM experience an increased incidence of bacterial STIs during PrEP, compared to the previous

¹ Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. Servicio de Farmacia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8672-9075>, email: silvia.vazquez.gomez@gmail.com

² Médico Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud de Villalba (Lugo). Servicio de Pediatría. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5540-6647>, email: lorena.vazquez89@gmail.com



sin tratamiento. La percepción de protección provoca que se minusvalore el riesgo de contraer otras ITS en las relaciones sexuales. La práctica de sexo anal sin preservativo y el sexo con múltiples parejas destacan como factores que aumentan el riesgo de adquirir ITS entre los usuarios de PrEP.

Palabras clave: VIH, profilaxis pre-exposición, hombres que tienen sexo con hombres, infecciones de transmisión sexual, compensación del riesgo.

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituye la primera causa de mortalidad por un agente transmisible a nivel mundial. A finales del 2020 había en todo el mundo 38 millones de personas infectadas por el VIH¹. Según la World Health Organization, en el año 2022 hubo 1,3 millones de nuevas infecciones (41 % mujeres, 49 % hombres y 10 % niños \leq 15 años), representando una reducción significativa en comparación con el año 2010 en el que el número de infecciones fue de 2,1 millones². Sin embargo, este descenso en el número de notificaciones de nuevas infecciones contrasta con el hecho de que todavía se sigue produciendo un importante retraso en el diagnóstico^{3,4}. En 2019, en Asia y el Pacífico la transmisión de VIH en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) representó el 44% de las nuevas infecciones y, para este grupo, el riesgo de adquirir VIH fue 26 veces mayor que en la población general⁵.

Además de continuar promoviendo estrategias de prevención como el uso del preservativo, adquiere especial relevancia el tratamiento farmacológico como una herramienta más, debiendo destacar el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) lo más precozmente posible para conseguir una carga viral indetectable en personas infectadas por VIH, la profilaxis post-exposición y, lo más novedoso, la profilaxis pre-exposición (PrEP)⁶. Esta última se utiliza para prevenir la transmisión del VIH

period without treatment. The perception of protection causes the risk of contracting other STIs during sexual relations to be underestimated. The practice of anal sex without a condom and sex with multiple partners stand out as factors that increase the risk of acquiring STIs among PrEP users.

Keywords: HIV, preexposure prophylaxis, men who have sex with men, sexually transmitted infections, risk compensation.

en aquellas subpoblaciones (grupo de HSH) con alto riesgo de adquirir la infección por el VIH. La PrEP consiste en la administración diaria de dos fármacos antirretrovirales (200 mg de emtricitabina, FTC, y 245 mg de tenofovir disoproxil, TDF) por vía oral, combinados en un único comprimido, estando acompañada de otras medidas de prevención, como el uso de preservativo^{6,7}. Una pauta alternativa, conocida como “event-driven PrEP”, consiste en la administración de FTC/TDF de un modo intermitente.

Existen algunos aspectos que pueden despertar ciertas dudas sobre la generalización de la PrEP como estrategia preventiva. Entre ellos pueden citarse los efectos adversos de ambos fármacos a corto y largo plazo, o el posible desarrollo de resistencias al aplicar terapias subóptimas. También es importante considerar su posible impacto sobre los perfiles de comportamiento sexual de riesgo y la transmisión de otras infecciones de transmisión sexual (ITS) ya que puede generar una sensación de protección frente al VIH, lo que se conoce como “compensación de riesgo”^{7,8}. Se han publicado recomendaciones para el manejo clínico de la PrEP, en la evaluación inicial y en el seguimiento⁹. Entre ellas se incluyen: test de VIH, serología de virus hepatotropos, cribado de ITS (sífilis, gonorrea, clamidiasis, linfogranuloma venéreo), analítica sanguínea (creatinina y fósforo sérico, filtrado glomerular), análisis sistemático de orina, test de embarazo (si procede) y evaluación clínica (control de adherencia y

efectos adversos, síntomas de infección aguda por el VIH, continuidad en el programa de PrEP). Su periodicidad es variable dependiendo del tipo de prueba. Se considera que la prevención de la infección es eficaz siempre que haya una alta adherencia al tratamiento^{7,10}.

En consecuencia, a partir del análisis de las publicaciones más recientes existentes sobre el tema, el presente artículo pretende evaluar si el empleo de la PrEP aumenta el riesgo de adquirir otras infecciones de transmisión sexual (ITS) bacterianas en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) como consecuencia de una disminución en el uso de prácticas preventivas.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda selectiva de lo publicado en las bases de datos de Ciencias de la Salud en noviembre del año 2022 a enero 2023. Para ello, se planteó la siguiente pregunta clínica: “¿El empleo de la PrEP aumenta el riesgo de adquirir otras ITS bacterianas entre HSH con alto riesgo de adquirir la infección por VIH?”. Ésta se descompuso utilizando la estructura PICO, como se muestra en la **Tabla 1**.

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

Tabla 1. Pregunta clínica según el método PICO

PICO	
Problema (P)	Hombres que tienen sexo con otros hombres con alto riesgo de adquirir la infección por VIH
Intervención (I)	Profilaxis pre-exposición
Comparador (C)	Antes y después del inicio de la profilaxis pre-exposición
Outcome (O)	Influencia sobre las infecciones de transmisión sexual bacterianas

- a) Población: HSH con edad ≥ 17 años, principalmente homosexuales (al menos el 80%) con alto riesgo de infectarse, y no estar infectados de VIH.
- b) Empleo de pauta diaria de PrEP con TDF/FTC
- c) Publicaciones: estudios de una sola cohorte (no comparador con placebo), observacionales, prospectivos o retrospectivos.

Como criterios de exclusión se utilizaron:

- a) Publicaciones: estudios que analizaban principalmente la eficacia y/o seguridad de la PrEP, así como estudios de adherencia; estudios que evaluaban el impacto de la pandemia de la Covid-19 en el comportamiento sexual de HSH, así como la influencia de las aplicaciones móviles para aumentar el cribado de ITS; estudios que incluían otras ITS como el virus de la hepatitis C; artículos de opinión, revisiones sistemáticas o bibliográficas o metaanálisis.
- b) Empleo de regímenes alternativos a la administración diaria por vía oral (“event-driven”), así como empleo de fármacos antirretrovirales administrados por vía parenteral.

La búsqueda se llevó a cabo consultando las siguientes bases de datos y fuentes bibliográficas: *PubMed*, *Scopus* y *Web of Science*. Una búsqueda por términos MeSH mostró que los resultados obtenidos fueron escasos y no se ajustaban al objetivo del trabajo. Seguidamente, se realizó una búsqueda sin límite temporal, seleccionando como filtros el idioma “inglés” y estudios realizados en “humanos”. La ecuación de búsqueda realizada en ambas bases de datos anteriormente mencionadas se llevó a cabo empleando los conectores booleanos, resultando de la siguiente manera: HIV AND men who have sex with men AND preexposure prophylaxis OR TDF/FTC AND sexual risk behavior AND sexually transmitted infections.

Resultados

En la búsqueda inicial se obtuvieron 552 artículos que se redujeron a 513 al eliminar los duplicados. Tras la lectura del título y resumen, 489 artículos fueron excluidos. Después de realizar la lectura del texto completo de los artículos, se incluyeron 8 artículos¹¹⁻¹⁸, publicados entre 2013 y 2021, que cumplieron con los criterios de elegibilidad. En la **Figura 1** se representan los resultados de la búsqueda bibliográfica mediante el diagrama de flujo PRISMA y en la **Tabla 2** se muestran las características principales de los estudios incluidos.

Marcus et al.¹¹ evaluaron la compensación de riesgos potenciales utilizando biomarcadores de conductas

sexuales de riesgo. Según el estudio, los participantes que creían que estaban recibiendo TDF/FTC informaron tener parejas sexuales anales más receptivas antes de iniciar el tratamiento con el fármaco, en comparación con los participantes que creían que estaban recibiendo placebo, aunque la creencia en recibir FTC/TDF no se asoció con un aumento en el coito anal receptivo sin condón desde el inicio hasta el seguimiento, ni con una disminución después de suspender el fármaco. Durante el seguimiento, la infección aguda por VIH disminuyó 3,8 veces entre los participantes del grupo de placebo y 6,5 veces en el grupo con tratamiento con el fármaco. Durante el seguimiento la incidencia de sífilis disminuyó en ambos grupos. Los autores concluyeron que no hubo evidencia de compensación de riesgo sexual.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos incluidos

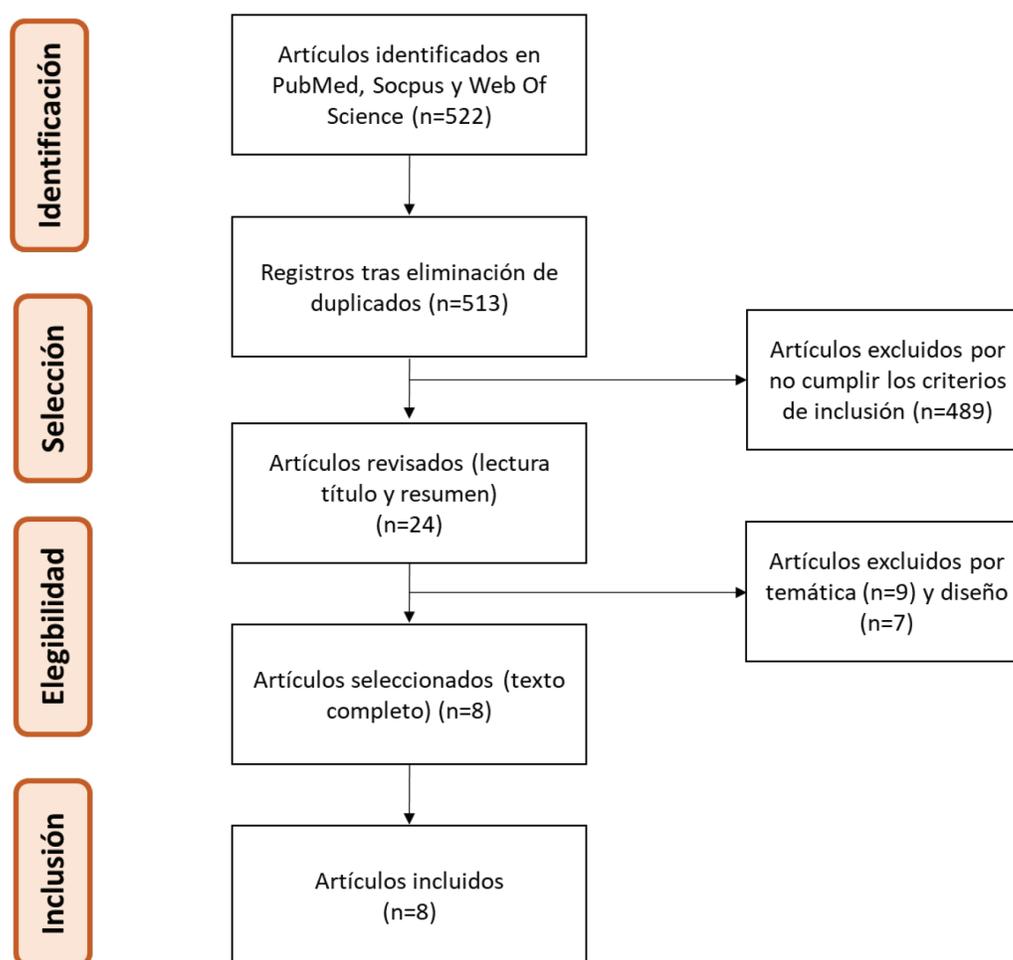


Tabla 2. Principales características y resultados de los estudios seleccionados

Datos del estudio^a	Objetivo del estudio	Resultados principales
Marcus JL. 2013, Estados Unidos, ^b CL, n=2.499 (87% HSH) ^[11]	El comportamiento sexual de riesgo autoinformado disminuyó en general, pero al poder verse afectado por el sesgo de notificación, evaluaron la compensación de riesgos potenciales utilizando biomarcadores de conductas sexuales de riesgo.	La infección aguda por VIH y la sífilis disminuyeron durante el seguimiento. En comparación con los participantes que creían que estaban recibiendo placebo, los participantes que creían que estaban recibiendo FTC/TDF informaron tener parejas sexuales anales más receptivas antes de iniciar el tratamiento con el fármaco. La creencia en recibir FTC/TDF no se asoció con un aumento en el coito anal receptivo sin condón, ni con una disminución después de suspender el fármaco del estudio. En el grupo placebo, hubo tendencias hacia una menor incidencia de VIH entre los participantes que creían que estaban recibiendo FTC/TDF y también creían que era altamente eficaz.
Hosek SG. 2017, Estados Unidos, CL, n=200 (100% HSH) ^[12]	Evaluar el comportamiento sexual de riesgo antes y después del inicio de la PrEP entre HSH jóvenes.	El 81 % de los HSH informaron haber tenido sexo sin preservativo en el último mes. Se produjeron cuatro seroconversiones de VIH durante el estudio.
Beymer MR. 2018, Estados Unidos, CC, n=275 (100% HSH) ^[13]	Comparar la prevalencia de ITS antes y después del inicio de la PrEP.	En el 28% se detectó aumento en el diagnóstico de ITS entre ambos periodos, el 10% tuvo el mismo número de ITS en ambos periodos y al 38% no se detectó ITS durante el seguimiento. Incremento significativo en las ITS entre ambos periodos.
Montaño MA. 2019, Estados Unidos, CL, n=183 (100% HSH) ^[14]	Examinar cambios en el comportamiento sexual, la prevalencia e incidencia de las ITS, antes de iniciar la PrEP y durante su empleo.	La proporción absoluta de HSH que informaron “nunca usar preservativo” aumentó del 13,5 (visita inicial) al 22% a los 9 meses del uso de la PrEP. Aumento en el diagnóstico durante el empleo de la PrEP, en comparación al periodo pre-PrEP, de clamidia (33,9% frente al 15,3%) y gonorrea (31,7% frente al 22,4%).
Traeger MW. 2019, Estados Unidos, CL, n=2.981 (94,5% HSH) ^[15]	Describir la incidencia de ITS, y explorar los cambios en la incidencia de ITS después del inicio de la PrEP.	Entre los participantes con datos de pruebas previas a la inscripción (n=1.378), los TIR ajustados por el cambio en la frecuencia de las pruebas, describieron cambios en la incidencia de ITS antes y después de la preinscripción.
McManus H. 2020, Australia CL, n=2.404 (99% HSH) ^[16]	Determinar las tendencias en la positividad de las pruebas de ITS entre HSH antes y después del inicio de la PrEP.	La tasa de aumento en la positividad de las pruebas para clamidia y gonorrea en el periodo post-PrEP fue menor que en el periodo pre-PrEP. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tendencias de positividad antes y después de la PrEP para la sífilis.

Profilaxis pre-exposición de VIH en hombres que tienen sexo con otros hombres y su influencia en otras enfermedades de transmisión sexual: una revisión bibliográfica

Datos del estudio^a	Objetivo del estudio	Resultados principales
Gravett RM. 2020, Estados Unidos, CL, n=81 (100% HSH) ^[17]	Estimar la prevalencia y la tasa de incidencia de las ITS bacterianas en HSH que emplean PrEP. Identificar los factores de riesgo asociados a la PrEP.	Se observó un riesgo mayor de adquirir ITS entre los HSH más adherentes a la PrEP con múltiples parejas, en comparación con los HSH más adherentes al tratamiento con solo una o ninguna pareja.
Azarnoosh M. 2021, Dinamarca. CC, n=46 (97,8% HSH) ^[18]	Comparar la incidencia de ITS antes y después del inicio de la PrEP.	Se observó un alto grado de compensación de riesgos después de la implementación de PrEP. No lograron identificar factores de riesgo específicos que expliquen la mayor incidencia de ITS en sujetos que emplean PrEP. Aumento en la incidencia de muestras positivas y de episodios de ITS. Aumento en la incidencia de muestras rectales positivas en un 83 % para la clamidia, y en un 56% para la gonorrea en el periodo post-PrEP.

^a Primer autor, año de publicación, país, diseño del estudio, muestra (n) y referencia.

^b CL: cohorte longitudinal; CC: casos cruzados.

Atendiendo a la evaluación de si el empleo de la PrEP aumenta el comportamiento sexual de riesgo y adquisición de ITS entre HSH, en el año 2013 Hosek et al. (2017)¹² reclutaron a 200 HSH jóvenes (edades entre 18 y 22 años) no infectados de VIH, que confirmaron tener un comportamiento de alto riesgo en los últimos 6 meses para adquirir VIH. Evaluaron el comportamiento sexual de riesgo antes y después del inicio de la PrEP mediante el empleo de un cuestionario, y analizaron la adherencia al tratamiento profiláctico con TDF/FTC. Para esto último, realizaron niveles de las concentraciones plasmáticas de dicho fármaco. En la visita inicial, el 81% (n=162) de los participantes informaron haber tenido sexo sin preservativo con una pareja en el último mes, y el 58% (n=116) informó haber tenido sexo anal receptivo sin preservativo con su última pareja. Informaron un promedio de cinco parejas sexuales en el último mes, y al 22% se le diagnosticó una ITS al inicio del estudio. Los participantes que informaron haber tenido relaciones sexuales sin preservativo recientemente, mostraron niveles más altos de TDF/FTC (p=0,01).

Con todo, se produjeron cuatro seroconversiones de VIH durante el estudio, resaltando que ninguno de los participantes que se infectaron de VIH tenían niveles detectables del TFD/FTC en sangre.

Beymer et al. (2018)¹³ compararon los resultados de las pruebas de ITS bacterianas de cada HSH con alto riesgo de adquirir la infección de VIH, antes y después del inicio de la PrEP. En el estudio se analizó si en los HSH había alguna diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia e incidencia de ITS, 12 meses antes del inicio de la PrEP (periodo pre-PrEP) y 12 meses después del inicio de la profilaxis (periodo post-PrEP). Los resultados mostraron que la prevalencia de la gonorrea disminuyó del 11,7% al 10,3%, la prevalencia de la de sífilis aumentó del 1,5% al 3,5%, y la prevalencia de clamidia se mantuvo sin cambios (9,6%). Destacó el aumento de la tasa de incidencia (TI) de la sífilis de 11,94 a 17,65 casos por cada 100 personas-año de seguimiento. Determinaron la razón de tasas de incidencia (RTI) de ITS en ambos periodos, teniendo en cuenta el lugar anatómico de la ITS (uretral,

rectal y faríngea para la clamidia y gonorrea), destacando el aumento del 29% en el diagnóstico de clamidia rectal, con el uso de la PrEP.

Posiblemente el estudio de Montaña et al. (2019)¹⁴ es el que sugiere una respuesta más clara a la pregunta planteada en la introducción ya que, por ejemplo, los autores detectaron una disminución en el uso de condones durante la PrEP en relación con el periodo previo a la PrEP. En el estudio se utilizaron datos longitudinales de una cohorte de HSH que habían iniciado la PrEP. En la metodología de este análisis destaca la vinculación de los datos de los participantes durante el empleo de la PrEP con los datos de vigilancia de ITS bacterianas. De los 183 participantes, el 49,2% de los participantes fueron diagnosticados con ITS durante el empleo de la PrEP (de los cuales el 33,9% tenían infección por clamidia). En cambio, durante los 12 meses anteriores de iniciar la profilaxis, el porcentaje de los pacientes fueron diagnosticados con una ITS era considerablemente menor (35%). Sin embargo, es posible que este dato esté impulsado por una mayor detección de ITS durante el uso de PrEP.

En la visita inicial, los participantes del estudio de Montaña et al. (2019)¹⁴ completaron un cuestionario sobre el comportamiento sexual en el cual se incluían cuestiones como número de parejas sexuales masculinas, estado serológico de la pareja, rol sexual (insertivo o receptivo) y uso del preservativo durante el sexo anal. El número medio de parejas sexuales masculinas notificado, por participante, en la visita inicial, fue de cuatro parejas. El 90,1% (n=165) de los sujetos afirmó tener relaciones sexuales anales con parejas “VIH negativo”, mientras que el 22,5% (n=41) mantenía sexo anal con parejas “VIH positivo” y el 39% (n=71) mantenía relaciones sexuales con parejas cuyo estado serológico respecto al VIH desconocían. El porcentaje de pacientes que reportaron sexo anal con parejas,

tanto VIH+ como VIH-, se mantuvo sin cambios durante los 12 meses de seguimiento, y la proporción de sujetos que reportó sexo con parejas con estado serológico desconocido disminuyó al 11% respecto a la visita inicial. El 13,8% de los participantes afirmó no usar nunca preservativo en sus relaciones sexuales, aumentando hasta el 22% a los nueve meses del empleo del tratamiento.

Traeger et al. (2019)¹⁵ destacaron que entre 1378 participantes con datos disponibles sobre pruebas de ITS previas a la inscripción, la incidencia de ITS aumentó de 69,5 por 100 personas-año antes de la inscripción a 98,4 por 100 personas-año durante el seguimiento. Además, después de ajustar por la frecuencia de las pruebas, el aumento en la incidencia desde el año previo a la inscripción hasta el seguimiento fue significativo para cualquier ITS (TIR ajustada, 1,12) y para clamidia (TIR ajustada, 1,17).

El objetivo del estudio de McManus et al. (2020)¹⁶ fue determinar las tendencias en la positividad de las pruebas de ITS antes y después del inicio de la PrEP. Incluyeron 9.709 HSH con alto riesgo de infección por VIH. Se midió la proporción de participantes que dieron positivo para una ITS, al menos una vez por trimestre durante el seguimiento. Se calcularon los resultados para clamidia y gonorrea, atendiendo al lugar anatómico de infección (rectal, faríngea, uretral), y para la sífilis. Del total de los reclutados, la cohorte del estudio estuvo compuesta por 2.404 HSH (edad media 35 años). Tras un año de seguimiento con la PrEP, hubo una mayor frecuencia de pruebas de ITS. Las positividades medias para clamidia o gonorrea en cualquier lugar anatómico, antes y después de la PrEP, fueron del 19,5% y 22,9% por trimestre, respectivamente.

Para determinar el comportamiento sexual en su estudio, Gravett et al. (2020)¹⁷, emplearon los siguientes términos: “uso consistente del preservativo”

para referirse a la práctica de sexo anal con preservativo “todo el tiempo”; y “uso inconsistente del preservativo” para referirse a la práctica de sexo anal con un uso de preservativos descrito como “nunca, algunas veces o la mayor parte del tiempo”, dentro de los tres últimos meses. Estos tres niveles de “uso inconsistente del preservativo” permitieron un examen más detallado de los diagnósticos de ITS que ocurrieron fuera del contexto del sexo anal, como, por ejemplo, las ITS de localización uretral u orofaríngea. De los 81 HSH incluidos, 26 fueron diagnosticados de ITS tras comenzar la PrEP. El 67% informó que tenía múltiples parejas sexuales y el 65% informó de un uso inconsistente del preservativo.

Un estudio más reciente, realizado por Azarnoosh et al. (2021)¹⁸, evaluó la incidencia de las ITS durante los seis meses previos al inicio de la PrEP (periodo pre-PrEP) y seis meses después (periodo post-PrEP). Durante el periodo del seguimiento, el 41,3% (n=19) de los participantes no tuvo diagnóstico de ITS ni antes ni después del inicio de la PrEP. El 30,4% (n=14) habían sido diagnosticados con al menos una ITS durante los seis meses previos al inicio de la PrEP y, en el periodo post-PrEP, el 43,5% (n=20) fueron diagnosticados con al menos una ITS. Observaron una mayor incidencia de muestras positivas y de episodios de ITS, y, por ende, un grado de compensación de riesgos después de la implementación de PrEP entre los HSH. Los autores también pretendieron identificar posibles factores de riesgo (consumo de drogas recreativas, ITS antes del estudio, pareja estable actual, sexo sin preservativo) que podrían aumentar el riesgo de adquisición de ITS. Compararon los participantes con mayor incidencia de ITS en el periodo post-PrEP frente al periodo pre-PrEP, con participantes que no experimentaron cambios en la incidencia de ITS entre los dos periodos, sin alcanzar la significancia estadística para los factores de riesgo analizados. Observaron un cierto cambio en

la compensación de riesgos tras la implementación de esta medida.

Discusión

Se ha sugerido que la identificación de muestras rectales positivas para clamidia y gonorrea pueden servir como marcadores que indiquen una práctica de sexo anal sin protección y, por consiguiente, mayor riesgo de infección por VIH^[18]. El estudio de Beymer et al. (2018)¹² muestra un claro aumento de la clamidia rectal. También McManus et al. (2020)¹⁶ reportan un aumento de la clamidia y gonorrea, si bien Beymer et al. había reportado una disminución de la gonorrea. También Traeger et al.¹⁵ han observado que las infecciones rectales fueron más comunes tanto para clamidia como para gonorrea. Sin embargo, mientras Marcus et al.^[11] reportan una disminución de la sífilis, Beymer et al.¹³ indican un modesto incremento de la misma. Estos datos siguen la misma tendencia mostrada por los estudios que reportan aumentos de al menos una ITS (sífilis, clamidia o gonorrea)^{13, 15, 18}.

Estos resultados están en concordancia con el metaanálisis de Traeger et al.¹⁹ publicado en 2018 según el que el empleo de la PrEP se asoció con una mayor incidencia de ITS y, especialmente, de clamidia rectal tras el inicio de la PrEP. La misma tendencia ha sido observada en el meta-análisis de Ong et al.²⁰ que incluyó a 4.388 HSH inscritos en ocho estudios abiertos de PrEP, y que comparó la incidencia de ITS antes y después del inicio de la PrEP. En el estudio se detectó un aumento no significativo en los diagnósticos de ITS en general. Es decir, los estudios analizados sugieren que la implementación de la PrEP se asocia a un aumento en las tasas de incidencia de ITS bacterianas. Asimismo, parece que la población HSH presentaba una alta prevalencia de ITS antes de la instauración de la medida preventiva.

La asociación entre ambas variables (“PrEP” y “adquisición de ITS bacterianas”) no tiene porqué implicar la existencia de una relación causa-efecto. Para poder establecer esta relación, es importante determinar si se está produciendo un mayor riesgo sexual tras la adopción de la medida de seguridad (PrEP), es decir, si se está produciendo una compensación de riesgo. El grado de utilización del condón en las relaciones sexuales puede ser indicativo para el establecimiento de tal relación. Según Varghese et al. (2002)²¹, la promoción del uso del preservativo ha sido el pilar de las estrategias de prevención del VIH y de otras ITS. Estos autores sugieren que “el uso constante del preservativo puede reducir la transmisión del VIH en un 85-95%”, señalando que aumentar la efectividad más allá del 95% sería difícil debido al deslizamiento, la posibilidad de rotura y el uso incorrecto del mismo. En la práctica, el uso inconsistente del preservativo puede reducir la efectividad hasta el 60-70%.

Por otra parte, Brooks et al. (2012)²² encontraron que el 60% (n=25) de los HSH encuestados afirmaron que: “disminuirían o abandonarían el uso de preservativos con la adopción de la PrEP”. Sin embargo, Holt et al. (2012)²³ encontraron resultados opuestos. Entre los HSH que estaban dispuestos a usar PrEP (n=327), solo el 8 % indicó que serían menos propensos al empleo de preservativos en sus relaciones sexuales. En un modelo ajustado, Traeger et al.¹⁵ no observaron diferencias significativas en el riesgo de ITS entre los participantes que usaron condones habitualmente (>50% del tiempo), a veces (≤50% del tiempo) o nunca con parejas casuales en comparación con aquellos que informaron que siempre usaban condones. Marcus et al.¹¹, han indicado que la creencia en recibir FTC/TDF no se asoció con un aumento en el coito anal receptivo sin condón desde el inicio hasta el seguimiento. Los hallazgos de McManus et al. (2020)¹⁶ están en consonancia con los del meta-análisis de Traeger et al. (2019)¹⁹ en el que se concluyó la no observan-

cia de cambios en la proporción de HSH la práctica de sexo anal sin preservativo desde el inicio hasta el final del seguimiento, es decir, independientemente del uso de PrEP.

Hosek et al. (2017)¹² proporcionaron datos de cumplimiento del tratamiento preventivo, concluyendo que, durante el transcurso del estudio, los participantes que informaron haber tenido relaciones sexuales sin preservativo, mostraban niveles más altos de TDF/FTC. En cualquier caso las tasas de cumplimiento observadas representan una mejora respecto a otro ensayo realizado en jóvenes²⁴. Según Drückler et al. (2018)²⁵ entre los usuarios de PrEP más jóvenes, el empleo de chemsex, tener múltiples parejas sexuales y el sexo en grupo, están asociados a la práctica de sexo anal sin protección de manera más asidua y, por lo tanto, a un mayor riesgo de ITS. Recordemos que una alta adherencia a la PrEP es un factor crítico en la eficacia epidemiológica de esta profilaxis, por lo que para mejorar la adherencia entre los más jóvenes resulta una tarea de gran relevancia profundizar en el conocimiento de diferentes estrategias²⁶. Asimismo, es interesante recoger aquí que aunque los condones son una medida preventiva para la propagación de la sífilis en el sexo anal o vaginal, el contacto con llagas en áreas no cubiertas por el condón también puede transmitir la sífilis²⁷.

A pesar de ser relativamente bajo el número de artículos científicos incluidos en la presente revisión, y de las propias limitaciones de los estudios incluidos como, por ejemplo, el posible sesgo debido a la inaceptabilidad social de comportamientos sexuales tratados en los cuestionarios (relaciones sexuales con múltiples parejas o sexo en grupo), un análisis cualitativo global muestran una clara tendencia al aumento de alguna ITS durante la PrEP así como a un mantenimiento o disminución del uso de condón en las relaciones sexuales, es decir, los estudios analizados sugieren la existencia de cierto grado de

compensación del riesgo en los comportamientos sexuales entre los participantes después de iniciar la PrEP.

Conclusión

La compensación de riesgo se basa en la idea de que, al estar bajo la influencia de la PrEP y sentirse protegido frente al VIH, tal percepción provoca que se minusvalore el riesgo de contraer otras ITS en las relaciones sexuales.

A tenor de los resultados encontrados en los estudios revisados, se puede concluir que los HSH pueden experimentar un aumento en la incidencia de ITS bacterianas durante el empleo del tratamiento preventivo contra el VIH, en comparación al periodo previo sin tratamiento. Las pruebas de ITS son, el biomarcador más objetivo de la compensación de riesgo. Como factores que aumentan el riesgo de adquirir ITS entre los usuarios de la PrEP destacan la práctica de sexo anal sin preservativo, el sexo con múltiples parejas no estables y una adherencia alta al tratamiento.

Para prevenir una posible epidemia de ITS entre los usuarios de la PrEP son estrategias eficaces, esenciales y necesarias contra el VIH y el resto de ITS en esta nueva era, las siguientes: identificación de las personas con mayor riesgo de adquisición de ITS, detección continua de éstas cada tres meses y su tratamiento cuando sea necesario, e identificación continua de las infecciones tempranas por el VIH para iniciar rápidamente el TAR.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). VIH/sida [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/hiv-aids>

2. World Health Organization (WHO). HIV statistics, globally and by WHO region [Internet]. 2023. Disponible en: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/j0294-who-hiv-epi-factsheet-v7.pdf>
3. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España 2020: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de SIDA. Plan Nacional sobre el SIDA – División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis – D.G. de Salud Pública/Centro Nacional de Epidemiología – ISCIII. Madrid; Nov 2021.
4. Unidad de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España 2018: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de SIDA. Plan Nacional sobre el SIDA - D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación/Centro Nacional de Epidemiología – ISCIII. Madrid; Nov 2019.
5. World Health Organization (WHO). Global HIV, Hepatitis and STIs Programmes [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/populations/men-who-have-sex-with-men>
6. Mascort, J., Carrillo, R., Alastrue, I., Zarco, J., Aguado, C., Rodríguez, B., et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and Primary Care (PA). Vol. 52, Atención Primaria. Elsevier Doyma; 2020. p. 137–9. doi: 10.1016/j.aprim.2020.02.001.
7. Verdugo, R.M., Ferrández, J.S.R. A new HIV prevention strategy: We are ready. Vol. 41, Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2017. p. 573–4. doi: 10.7399/fh.10876.

8. Werner, R.N., Gaskins, M., Nast, A., Dressler, C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection – A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. *PLoS ONE*. 2018 Dec 1;13(12). doi: 10.1371/journal.pone.0208107.
9. Grupo de Trabajo de PrEP. Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad. Manual para la implementación de un Programa de Profilaxis Preexposición al VIH en España [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/MANUAL_PREP.pdf
10. Grupo de Trabajo de PrEP. Plan Nacional sobre el Sida. Ministerio de Sanidad. Manual para la implementación de un Programa de Profilaxis Preexposición al VIH en España [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/PrEP/Manual_PrEP_FINAL.pdf
11. Marcus, J.L., Glidden, D. V., Mayer, K.H., Liu, A.Y., Buchbinder, S.P., Amico, K.R., et al. No Evidence of Sexual Risk Compensation in the iPrEx Trial of Daily Oral HIV Preexposure Prophylaxis. *PLoS ONE*. 2013 Dec 18;8(12). doi: 10.1371/journal.pone.0081997.
12. Hosek, S.G., Rudy, B., Landovitz, R., Kapogiannis, B., Siberry, G., Rutledge, B., et al. An HIV Preexposure Prophylaxis (PrEP) Demonstration Project and Safety Study for Young MSM. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2017 Jan 1;74(1):21–9. doi: 10.1097/QAI.0000000000001179.
13. Beymer, M.R., DeVost, M.A., Weiss, R.E., Dierst-Davies, R., Shover, C.L., Landovitz, R.J., et al. Does HIV Pre-Exposure Prophylaxis Use Lead to a Higher Incidence of Sexually Transmitted Infections? A Case-Crossover Study of Men Who Have Sex with Men in Los Angeles, California. *Sexually Transmitted Infections*. 2018 Sep 1;94(6):457–62. doi: 10.1136/sextrans-2017-053377. [14] Montañó MA, Dombrowski JC, Dasgupta S, Golden MR, Duerr A, Manhart LE, et al. Changes in Sexual Behavior and STI Diagnoses Among MSM Initiating PrEP in a Clinic Setting. *AIDS and Behavior*. 2019 Feb 15;23(2):548–55. doi: 10.1007/s10461-018-2252-9.
15. Traeger, M.W., Cornelisse, V.J., Asselin, J., Pricce, B., Roth, N.J., Willcox, 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):1380–90. doi: 10.1001/jama.2019.2947.
16. McManus, H., Grulich, A.E., Amin, J., Selvey, C., Vickers, T., Bavinton, B., et al. Comparison of Trends in Rates of Sexually Transmitted Infections before vs after Initiation of HIV Preexposure Prophylaxis among Men Who Have Sex with Men. *JAMA Network Open*. 2020 Dec 23;3(12). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30806.
17. Gravett, R.M., Westfall, A.O., Overton, E.T., Kudroff, K., Muzny, C.A., Eaton, E.F. Sexually transmitted infections and sexual behaviors of men who have sex with men in an American Deep South PrEP clinic. *International Journal of STD and AIDS*. 2020 Feb 1;31(2):127–35. doi: 10.1177/0956462419886228.
18. Azarnoosh, M., Johansen, I.S., Martin-Iguacel, R. Incidence of Sexually Transmitted Infections After Initiating HIV Pre-Exposure Prophylaxis Among MSM in Southern Denmark. *American Journal*

- of Men's Health. 2021;15(3). doi: 10.1177/15579883211018917.
19. Traeger, M.W., Schroeder, S.E., Wright, E.J., Hellard, M.E., Cornelisse, V.J., Doyle, J.S., et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2018 Aug 16;67(5):676–86. doi: 10.1093/cid/ciy182.
 20. Ong, J.J., Baggaley, R.C., Wi, T.E., Tucker, J.D., Fu, H., Smith, M.K., et al. Global Epidemiologic Characteristics of Sexually Transmitted Infections Among Individuals Using Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 2, *JAMA Network Open*. American Medical Association; 2019. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17134.
 21. Varghese, B., Maher, J.E., Peterman, T.A., Branson, B.M., Steketee, R.W. Reducing the Risk of Sexual HIV Transmission. Quantifying the Per-Act Risk for HIV on the Basis of Choice of Partner, Sex Act, and Condom Use.
 22. Brooks, R.A., Landovitz, R.J., Kaplan, R.L., Lieber, E., Lee, S.J., Barkley, T.W. Sexual Risk Behaviors and Acceptability of HIV Pre-Exposure Prophylaxis Among HIV-Negative Gay and Bisexual Men in Serodiscordant Relationships: A Mixed Methods Study. *AIDS Patient Care and STDs*. 2012 Feb 1;26(2):87–94. doi: 10.1089/apc.2011.0283.
 23. Holt, M., Murphy, D.A., Callander, D., Ellard, J., Rosengarten, M., Kippax, S.C., et al. Willingness to use HIV pre-exposure prophylaxis and the likelihood of decreased condom use are both associated with unprotected anal intercourse and the perceived likelihood of becoming HIV positive among Australian gay and bisexual men. *Sexually Transmitted Infections*. 2012 Jun;88(4):258–63. doi: 10.1136/sextrans-2011-050312.
 24. Hosek, S.G., Siberry, G., Bell, M., Lally, M., Kapogiannis, B., Green, K., et al. Project PrEPare (ATN082): The Acceptability and Feasibility of an HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Trial with Young Men Who Have Sex with Men (YMSM). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2013 Apr 1;62(4):447–56. doi: 10.1097/QAI.0b013e3182801081.
 25. Drückler, S., van Rooijen, M.S., de Vries, H.J.C. Chemsex Among Men Who Have Sex with Men: a Sexualized Drug Use Survey Among Clients of the Sexually Transmitted Infection Outpatient Clinic and Users of a Gay Dating App in Amsterdam, the Netherlands. *Sexually Transmitted Diseases*. 2018 May 1;45(5):325–31. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000753.
 26. Santoro, P., Conde, F. Tipos de problemas de adherencia entre las personas con VIH y tendencias emergentes en la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR): resultados de un estudio cualitativo. *Revista Multidisciplinar del SIDA*. 2013;1(1):41–58.
 27. Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis - CDC Fact Sheet [Internet]. 2022. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis.htm>