



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA  
SANITARIA N.º 046-DETS-IETSI-2026  
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LINEZOLID EN PACIENTES ADULTOS  
CON INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS PERSISTENTE  
CAUSADA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A LA  
METICILINA CON RESISTENCIA A TETRACICLINAS, QUINOLONAS  
Y TRIMETOPRIMA SULFAMETOXAZOL, Y CON RIESGO DE  
NEFROTOXICIDAD**

Documento elaborado según Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y  
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN-IETSI**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**



Firmado digitalmente por  
SOLIS RICRA Jenner Ivan FAU  
20131257750 soft  
Motivo: Soy el autor del documento.  
Fecha: 02.10.2026 12:57:32-0500

**Setiembre, 2026**



Firmado digitalmente por  
GOMEZ MORALES Juana FAU  
20131257750 soft  
Motivo: Soy el autor del documento.  
Fecha: 02.10.2026 11:11:57-0500



Firmado digitalmente por  
SOTO BARBA Marco Miguel FAU  
20131257750 soft  
Motivo: Soy el autor del documento.  
Fecha: 02.10.2026 13:11:45-0500



## **EQUIPO REDACTOR**

1. Marco Miguel Soto Barba, gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solís Ricra, subgerente de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
3. Juana Gómez Morales, directora de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.

## **CONSULTORES CLÍNICOS**

- José Carlos Ruelas Figueroa, médico especialista en medicina de enfermedades infecciosas y tropicales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los miembros del equipo redactor y el consultor clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Seguro Social de Salud–EsSalud.

## **CITACIÓN**

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad de linezolid en pacientes adultos con infección de piel y tejidos blandos persistente causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 046-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

## RESUMEN EJECUTIVO

### I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente dictamen sobre la evaluación de la eficacia y seguridad de linezolid en pacientes adultos con infección de piel y tejidos blandos (IPTB) persistente causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad.

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016 (IETSI - EsSalud 2016), el Dr. José Carlos Ruelas Figueroa, médico especialista en medicina de enfermedades infecciosas y tropicales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), envió al IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico linezolid no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud. Según el especialista, actualmente los pacientes definidos en esta población continúan recibiendo vancomicina, a pesar de los efectos nefrotóxicos, por lo que linezolid ofrecería una alternativa terapéutica en pacientes con IPTB persistente causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), con la finalidad de brindar mejoría en los desenlaces de mortalidad, respuesta clínica, respuesta microbiológica y/o eventos adversos. Además, brindaría una mejor penetración antibiótica en los tejidos blandos y disminuiría el riesgo de nefrotoxicidad.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión con el Dr. José Carlos Ruelas Figueroa y el equipo técnico del IETSI. Así, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

**Tabla 1:** Pregunta PICO validada con el especialista

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Población</b>    | Paciente adulto con infección de piel y tejidos blandos persistente* causada por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina**, con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad*** |
| <b>Intervención</b> | Linezolid 600 mg por vía intravenosa o por vía oral cada 12 horas                                                                                                                                                                                        |
| <b>Comparador</b>   | Vancomicina <sup>€</sup>                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Outcome</b>      | Mortalidad<br>Respuesta clínica <sup>¶</sup><br>Respuesta microbiológica <sup>¥</sup><br>Eventos adversos                                                                                                                                                |

\*Con persistencia de infección (clínica e imagenológica) pese al mejor tratamiento recibido.

\*\**Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM): resistentes a los antibióticos betalactámicos, incluyendo penicilina y cefalosporinas. Además, se define como una concentración mínima inhibitoria (CMI) de oxacilina  $\geq 4$  µg/mL

(CLSI) o >2 mg/L (EUCAST) o resultado fenotípico con tamizaje de cefoxitina positivo y oxacilina resistente (Tobien et al. 2026; Babel et al. 2008).

\*\*\*Insuficiencia renal aguda y/o crónica.

€ La dosis de carga inicial no debe ser inferior a 15 mg/kg, seguido por una dosis de 500 mg cada 6 horas o 1000 mg cada 12 horas en pacientes adultos con una función renal normal (DIGEMID, 2019).

¶ Respuesta clínica: Resolución completa de los síntomas y signos del cuadro infeccioso (clínica e imagenológica), sin requerimiento adicional de terapia antibacteriana.

¥ Respuesta microbiológica: negativización del cultivo microbiológico.

En la reunión, se mencionó que, en el contexto actual de EsSalud, los pacientes con IPTB persistente causada por SARM con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad son tratados con la mejor terapia de soporte, la cual se basa en continuar con la administración de vancomicina. Por ello, el especialista mencionó que linezolid representaría una opción terapéutica en estos pacientes y contribuiría en la obtención de beneficios clínicos, como recuperación clínica o respuesta microbiológica favorable, y en la disminución de eventos adversos e interacción con otros medicamentos nefrotóxicos.

## II. ASPECTOS GENERALES

Las IPTB comprenden un grupo heterogéneo de infecciones que afectan la epidermis, la dermis o el tejido celular subcutáneo. Este grupo incluye al impétigo, abscesos, celulitis y erisipelas, así como las infecciones asociadas a mordeduras de animales y humanos, las IPTB relacionadas con el contacto con animales, las infecciones del sitio quirúrgico y aquellas que se presentan en personas con sistemas inmunitarios comprometidos (Stevens et al., 2005).

Las IPTB se pueden clasificar como no complicadas o complicadas. Las IPTB no complicadas son infecciones superficiales y lesiones quirúrgicas simples. Las IPTB complicadas son infecciones que afectan los tejidos más profundos, como el tejido subcutáneo, la fascia y el músculo esquelético, o IPTB en pacientes con comorbilidades (Yue et al., 2016).

Una cohorte realizada en Estados Unidos de América halló una incidencia de IPTB de 77,5 casos por 1000 personas-año, con datos recopilados del 2010 a 2020 (Vella et al., 2024). La incidencia fue mayor en personas con comorbilidades (113,5 casos por 1000 personas-año) frente a personas sin comorbilidades (32,1 casos por 1000 personas-año). Además, los autores hallaron que la tasa de mortalidad se incrementó para el 2020, siendo del 4,6 % en comparación con el 2,6 % reportado en el 2010 (Vella et al., 2024).

La etiología es principalmente por cocos Gram positivos como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* (Eron et al., 2003), pero también se asocian a otros patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, especies de *Enterococcus*, especies de *Klebsiella*, especies de *Enterobacter*, *Streptococcus* β-hemolíticos, *Estafilococos coagulasa negativos*, *Proteus mirabilis* y especies de

*Acinetobacter* (Fritsche et al., 2007). Respecto a las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*, pueden producir diseminación a la sangre o a otros tejidos provocando bacteremia, osteomielitis, endocarditis, meningitis entre otros (Eisenstein 2008). Además, se ha reportado en los últimos años la aparición de cepas resistentes a la meticilina de origen comunitario como una de las principales causas de IPTB, debido al uso excesivo de antibióticos (Moran et al., 2006).

El *Staphylococcus aureus* es un coco gram positivo que tiene la capacidad de evadir el sistema inmune al secretar moléculas que inhiben la diapédesis y por lo tanto la migración de los neutrófilos, bloquean la fagocitosis o alteran las vías apoptóticas de los polimorfonucleares. Estos mecanismos les permite generar una variedad de manifestaciones clínicas como el impétigo o infecciones necrosantes (De Vedia et al. 2025). El SARM se define como aquel resistente a todos los antibióticos betalactámicos disponibles, incluyendo penicilina y cefalosporinas. Además, se define como una concentración mínima inhibitoria (CMI) de oxacilina  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$  (Babel y Decker 2008; Tobin et al., 2026).

La clínica de las IPTB varía de acuerdo a la presentación y a la severidad, los pacientes pueden presentar eritema, induración, calor y dolor (Stevens et al., 2014). El diagnóstico es clínico, epidemiológico, imagenológico (resonancia magnética, tomografía axial computarizada) y microbiológico en caso se realice un cultivo de la lesión y/o hemocultivos (positivos entre el 5 % al 30 %) (De Vedia et al., 2025).

Dentro de las opciones de tratamiento endovenoso (EV) para SARM, se tiene principalmente a la vancomicina y a la daptomicina. Como agentes alternativos se cuentan con linezolid, tedizolid, delafloxacin, omadalciclina, ceftarolina, telavancina, dalbavancina y oritavancin. Las opciones de terapia por vía oral (VO) son trimetoprima sulfametoxazol, clindamicina, doxiciclina, minociclina, linezolid, tedizolid, delafloxacin y omadalciclina (Stevens et al., 2014). La duración adecuada del tratamiento para las IPTB depende de la presentación clínica y la respuesta clínica debe guiar la duración del tratamiento. Además, los pacientes con infección que requieren tratamiento parenteral (en ausencia de bacteriemia o afectación más allá de los tejidos blandos) suelen recibir tratamiento durante un total de 5 a 14 días. Una vez que se observan signos de mejoría clínica sin evidencia de toxicidad sistémica, se puede cambiar el tratamiento antibiótico de vía EV a VO (Stevens et al., 2014).

La disminución en el número efectivo de antibióticos deja pocas herramientas para el tratamiento de infecciones por patógenos resistentes, por lo que es necesario contar con regímenes terapéuticos con antibióticos individualizados según la etiología, la gravedad de la infección, y los datos de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana (Rodríguez-Baño et al., 2018).

Linezolid es un antibiótico que pertenece a la clase de las oxazolidonas. Actúa al unirse al sitio específico del ARN ribosomal 23S de la subunidad 50S bacteriana, inhibiendo la formación del complejo de iniciación funcional 70S, esencial para la síntesis proteica y la replicación bacteriana. Su utilidad clínica es en el tratamiento de bacterias aerobias gram positivas. Linezolid, presenta actividad bacteriostática frente a enterococos y estafilococos. Su cobertura antibiótica incluye a SARM. Una de las ventajas del linezolid es su alta biodisponibilidad cuando se administra por VO (cercana al 100 %) (DIGEMID 2018, 2022, 2023 a, 2023b). Esto significa que las personas que reciben linezolid EV pueden cambiar a linezolid VO tan pronto como su condición lo permita, mientras que la vancomicina solo puede administrarse por vía EV.

En el 2000, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas del inglés) aprobó el uso de linezolid para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos, incluidas las infecciones del pie diabético, sin osteomielitis concomitante, causadas por *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles y resistentes a la metilicina) (FDA 2015). En el 2001, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas del inglés) aprobó el uso de linezolid para infecciones complicadas de piel y tejidos blandos por bacterias gram positivas (EMA 2001).

En el Perú, Linezolid (Zyvox®, Zolyde®, Tineside®, Lizokar®, Linez-Biot® y Jlinaxat®) cuenta con registro sanitario aprobado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) para su comercialización. Según la ficha técnica del producto, está indicado para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos en adultos sólo cuando las pruebas microbiológicas muestren que la infección está originada por bacterias gram positivas sensibles a linezolid. Además, la ficha técnica señala que el tratamiento con linezolid debe iniciarse únicamente en el ámbito hospitalario y tras la valoración por un médico especialista, como un microbiólogo o un especialista en enfermedades infecciosas. La dosis de administración de linezolid, por VO o EV en adultos es de 600 mg, con una frecuencia de 2 veces al día, y una duración promedio de 10 a 14 días consecutivos. La duración máxima del tratamiento es de 28 días, debido a que no se ha establecido la seguridad y eficacia de linezolid cuando se administra durante períodos superiores a 28 días. Según la DIGEMID, está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a linezolid. Además, la DIGEMID señala en su ficha técnica que las reacciones adversas frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) incluyen a la candidiasis, la candidiasis oral, la candidiasis vaginal, las infecciones fúngicas, la trombocitopenia, la anemia, el insomnio, la cefalea, la percepción errónea del sabor (sabor metálico), los mareos, la hipertensión, la diarrea, las náuseas, los vómitos, el dolor abdominal localizado o generalizado, el estreñimiento, la dispepsia, el incremento de la aspartato aminotransferasa, la alanina aminotransferasa, la fosfatasa alcalina, y el nitrógeno ureico en sangre elevado, así como la fiebre y el dolor localizado (DIGEMID 2018, 2022, 2023 a, 2023b). Los detalles de su registro se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Registro sanitario de linezolid en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

| Nombre                                                             | Registro sanitario | Titular del registro                           | Presentación                                                                                                                                   | Vigencia   |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| ZYVOX<br>600mg/300ml<br>(solución<br>inyectable)                   | EE01786            | PFIZER S.A.                                    | Bolsa <i>freeflex</i> (bolsa x<br>300 mL)                                                                                                      | 28-08-2030 |
| LINEZOLID<br>600 mg<br>(tableta<br>recubierta)                     | EE03804            | SEVEN PHARMA<br>S.A.C.                         | Tabletas recubiertas en<br>envase blíster de<br>aluminio-<br>PVC/aluminio/OPA<br>plateado; Frasco de<br>polietileno de alta<br>densidad (PEAD) | 11-08-2026 |
| ZOLYDE<br>600 mg<br>(tableta<br>recubierta)                        | EE05146            | ADVANCE<br>SCIENTIFIC DEL<br>PERU S.A.C.       | Tabletas recubiertas en<br>envase blíster de<br>PVC/PVDC incoloro y<br>aluminio plateado                                                       | 31-07-2027 |
| LINEZOLID<br>600 mg<br>(comprimido<br>recubierto)                  | EE06099            | J&M<br>ESPECIALIDAD<br>FARMACEUTICA<br>S.A.C.  | Comprimidos recubiertos<br>de blíster de aluminio -<br>PVC/PVDC                                                                                | 22-06-2028 |
| TINESIDE<br>600 mg<br>(tableta<br>recubierta)                      | EE10883            | FARMACHIF S.R.L.                               | Tabletas recubiertas en<br>blíster aluminio-PVC<br>incoloro.                                                                                   | 28-06-2027 |
| LIZOKAR<br>600 mg<br>(tableta<br>recubierta)                       | EE12227            | NORDIC<br>PHARMACEUTICA<br>L COMPANY<br>S.A.C. | Tabletas recubiertas en<br>envase blíster de aluminio<br>y PVC /PVDC blanco<br>opaco                                                           | 14-12-2028 |
| LINEZ-BIOT<br>600 mg<br>(comprimido<br>recubierto con<br>película) | EE14745            | INTIPHARMA<br>S.A.C.                           | Comprimidos recubiertos<br>con película en envase<br>blíster de<br>PVC/aluminio/OPA y<br>aluminio plateado                                     | 26-06-2030 |
| JLINAXAT<br>600 mg<br>(tableta<br>recubierta)                      | EE15451            | JL PHARMA SAC                                  | Tabletas recubiertas en<br>envase blíster de PVC<br>incoloro                                                                                   | 18-01-2031 |
| LINEZOLID<br>600 mg<br>(tableta<br>recubierta)                     | EE15600            | ALVID MEDIC<br>S.A.C.                          | Tabletas recubiertas, en<br>blíster de PVC/ aluminio<br>/OPA                                                                                   | 13-03-2031 |

Registros sanitarios encontrados en la página web de Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos  
(<https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>).

Fuente: consulta en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos (DIGEMID) realizada el 3 de septiembre de 2026.

Se realizó la estimación de costo del tratamiento para la intervención y el comparador planteados en la pregunta PICO. El cálculo consideró el costo unitario de cada medicamento, basado en el sistema SAP de EsSalud para un paciente con la condición de interés y de 70 kg. Asimismo, se consideró un tratamiento de 14 días. Además, se consideraron las dosis para el tratamiento de pacientes adultos, asumiendo una depuración de creatinina normal. Los resultados de esta estimación se presentan en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Costos del tratamiento con linezolid y vancomicina por paciente por 14 días

| Medicamento                                                                 | Dosis recomendada                                                      | Precio unitario*                                                   | Costo diario                                                             | Costo de tratamiento**                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Linezolid<br>600 mg tabletas<br>y<br>linezolid<br>600 mg/300 mL<br>solución | 600 mg EV o<br>por VO cada<br>12 horas*                                | Tableta:<br>S/ 3,20<br><br>Solución para<br>perfusión:<br>S/ 40,00 | VO:<br>S/ 6,40<br><br>EV:<br>S/ 80,00                                    | Intravenoso por<br>10 días<br>S/ 800,00<br>Vía oral por 4<br>días<br>S/ 25,60 |
| Vancomicina<br>500 mg                                                       | Dosis de carga<br>15 a 30 mg/kg,<br>luego 500 mg<br>EV cada 6<br>horas | Vial:<br>S/ 1,98                                                   | Dosis de carga:<br>S/ 5,94 a S/ 11,88<br><br>Dosis posterior:<br>S/ 7,92 | S/ 108,9 – 114,84                                                             |

\* El precio se obtuvo del sistema SAP de EsSalud y hace referencia al precio unitario de cada vial (fecha de consulta 8 de mayo de 2026).

\*\*Considerando la ficha técnica de DIGEMID, la duración del tratamiento es de 10 a 14 días para linezolid, no se establece un periodo para vancomicina. La duración del tratamiento puede extenderse considerando el tipo de infección de piel y tejidos blandos.

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con IPTB persistente causada por SAMR con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad continúan recibiendo vancomicina pese a que este último agente se asocia con riesgo de nefrotoxicidad, particularmente en pacientes con factores de riesgo preexistentes de lesión renal (Kim et al., 2022). En este contexto, el uso de vancomicina puede incrementar la preocupación por la seguridad del tratamiento y requerir una vigilancia estrecha de la función renal, lo que resalta la relevancia clínica de disponer de alternativas terapéuticas eficaces que permitan reducir la exposición a este riesgo, especialmente en pacientes con factores de riesgo de injuria renal. Actualmente en EsSalud no se dispone de otras alternativas previamente mencionadas.

Por lo tanto, el objetivo del presente dictamen preliminar fue evaluar la eficacia y seguridad de linezolid en pacientes con IPTB persistente causada por SARM con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad.

### III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de linezolid en comparación con vancomicina para pacientes con IPTB persistente causada por SARM con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad. La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de PubMed, Cochrane Library y LILACS, priorizando la evidencia proveniente de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA). Además, se realizó una búsqueda manual en Google y dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC), incluyendo el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality's* (AHRQ), la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), *The Guidelines International Network* (GIN), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y la *Haute Autorité de Santé* (HAS). Asimismo, se realizó una búsqueda de GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas como la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), la *European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID) y en sociedades latinoamericanas de enfermedades infecciosas. Finalmente, se realizó una búsqueda de estudios en curso aún no publicados en las páginas web de ClinicalTrials.gov y la *International Clinical Trials Registry Platform*.

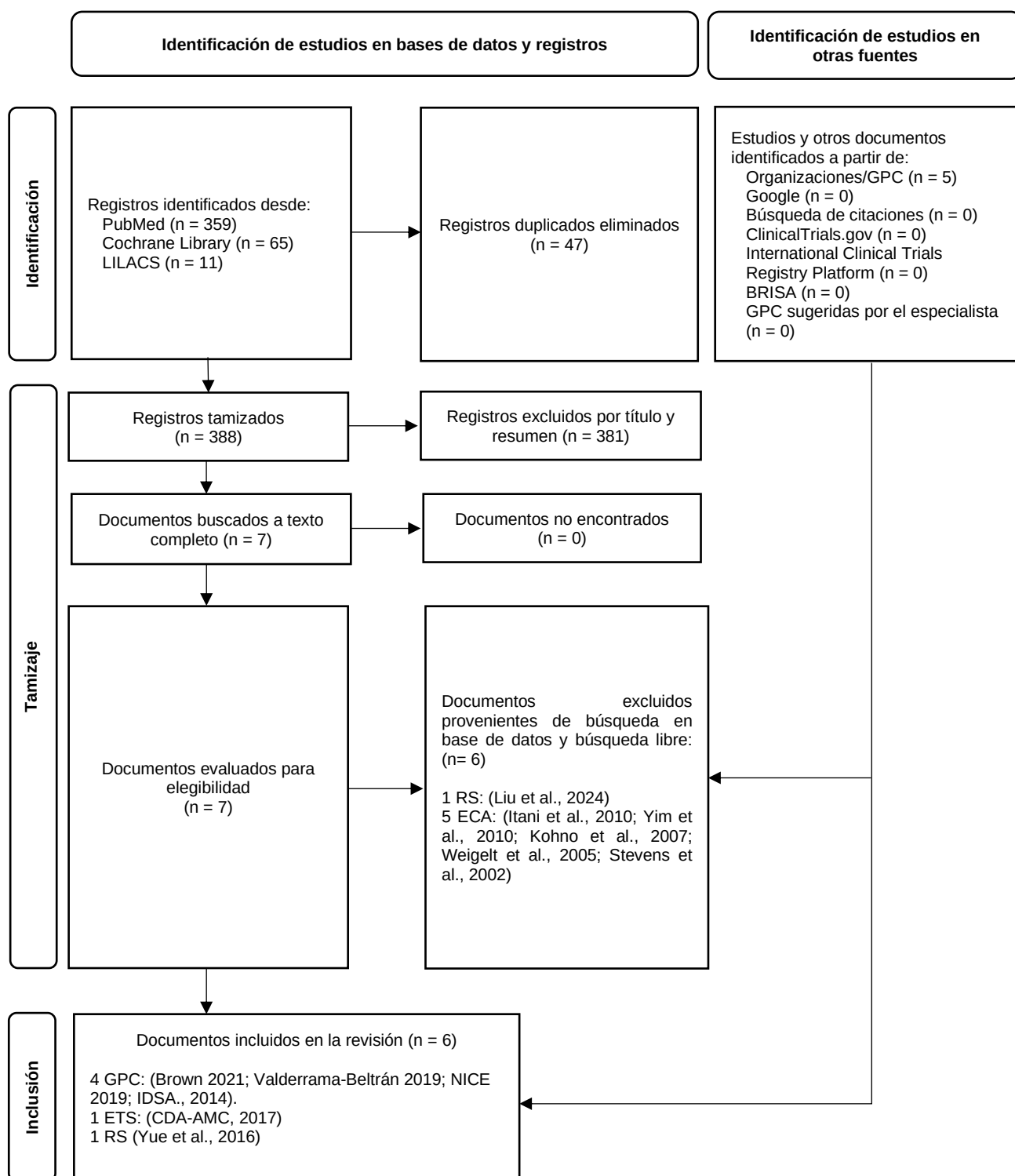
De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III o de fase II comparativos, que abordaran la pregunta PICO del presente dictamen. En cuanto a las GPC, se priorizaron aquellas que brindaron sugerencias en base a evidencia para el tratamiento de SARM, ya sea que considere o no el riesgo de nefrotoxicidad y la resistencia adicional a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol. De no identificar GPC, RS, ECA y ETS que respondan directamente a la pregunta PICO se optó por seleccionar aquellos estudios que incluyan una población que no incluya la resistencia adicional a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol. Esto debido a que estos antimicrobianos pertenecen a clases diferentes y presentan mecanismos de acción y de resistencia distintos, por lo que dicha resistencia no limita el uso de linezolid, siempre que el aislamiento de SARM sea susceptible.

La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, luego de obtener los resultados de búsqueda en las bases de datos, dos evaluadores de manera independiente realizaron la revisión y selección por título y resumen de los registros empleando el aplicativo web Rayyan. Ante cualquier conflicto a este nivel, se revisó el registro y se llegó a un acuerdo entre los evaluadores para determinar la inclusión del estudio. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios. Los términos utilizados para la búsqueda bibliográfica, así como los resultados obtenidos se presentan detalladamente en las Tablas 1, 2 y 3 del Material suplementario. La secuencia para la selección de la evidencia incluida en el presente dictamen se muestra en la Figura 1 de la sección de resultados.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos en el presente dictamen se emplearon distintas herramientas, seleccionadas según el tipo de documento. Para las GPC se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II (AGREE-II)* y para la RS, la herramienta AMSTAR-2. Además, se consideraron conceptos epidemiológicos y estadísticos que van más allá del alcance de las herramientas previamente mencionadas. Este enfoque permitió analizar los resultados de la evidencia, las limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

## IV. RESULTADOS

**Figura 1:** Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; EO: estudio observacional; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; IDSA: Infectious Diseases Society of America; CDA-AMC: Canada's Drug Agency; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71

La búsqueda bibliográfica se realizó el 6 de abril de 2026. No se identificó evidencia directa para la población del presente dictamen, por lo que se incluyeron estudios para una población más amplia que no incluyeron la resistencia adicional a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol. Luego del proceso de selección se incluyeron cuatro GPC (Brown et al., 2021; Valderrama-Beltrán et al., 2019; NICE 2019; Stevens et al., 2014) que contenían recomendaciones respecto a la tecnología evaluada, una ETS (CDA 2017) y una RS (Yue et al., 2016).

## V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La *British Society for Antimicrobial Chemotherapy* y la *British Infection Association* (BSAC/BIA) publicó una GPC en 2021 para el Reino Unido respecto al tratamiento de las infecciones por SARM (Brown et al., 2021). La GPC tuvo por objetivo actualizar sus recomendaciones previas considerando los cambios en la epidemiología local. La BSAC/BIA recomienda que se utilicen glucopéptidos EV como vancomicina o teicoplanina para la celulitis grave o la infección de tejidos blandos causada por SARM, (recomendación fuerte, nivel de evidencia 1-)<sup>1</sup> y que se utilice linezolid por VO o EV como alternativa (recomendación fuerte, nivel de evidencia 1-)<sup>1</sup>. La GPC de la BSAC/BIA no considera la resistencia adicional específica a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, ni el riesgo de nefrotoxicidad.

La segunda recomendación se basó en un ECA de etiqueta abierta que tuvo por objetivo evaluar la no inferioridad de linezolid frente a vancomicina en el tratamiento de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos causadas por SARM (Itani et al., 2010). La duración media del tratamiento fue de 8,8 días (rango: 1 a 22 días) con linezolid y de 7,6 días (rango: 1 a 25 días) con vancomicina. Los autores del ECA hallaron que el éxito clínico al final del tratamiento se alcanzó en el 84 % de los pacientes en el grupo linezolid y en el 80 % del grupo que recibió vancomicina ( $p = 0,249$ ), mientras que, la tasa de éxito microbiológico fue mayor con linezolid al final del tratamiento<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) y similar al final del estudio<sup>3</sup> ( $p = 0,127$ ). Además, los autores del ECA señalaron que los pacientes que recibieron linezolid tuvieron una estancia hospitalaria (media de 7,6 días en el grupo linezolid y de 8,9 días en el grupo vancomicina,  $p = 0,022$ ) y una duración media de la terapia EV (5,6 días en el grupo vancomicina frente a 10,4 días en el grupo vancomicina,  $p < 0,001$ ) significativamente menores que los pacientes que recibieron vancomicina.

Respecto al análisis crítico, esta GPC cumple con el dominio 3 y tiene limitaciones en el dominio 6 de la herramienta AGREE II (Tabla S5). La BSAC/BIA describe una búsqueda sistemática desde el año 2006 al 2018 en tres bases de datos. Esta GPC fue una

<sup>1</sup> Recomendación fuerte: Cuando los efectos deseables de una intervención superan claramente los efectos indeseables. Nivel de evidencia 1-: Uno o más ECA con alto riesgo de sesgo.

<sup>2</sup> Variable medida 72 horas o menos después de la interrupción de la medicación del estudio.

<sup>3</sup> Variable medida 7 a 10 días después de la última dosis de la medicación del estudio.

actualización de una versión previa publicada en el año 2009 (Gould et al., 2009). Además, la BSAC/BIA describe claramente los criterios de inclusión y exclusión. La BSAC/BIA menciona que solo incluyeron ECA, series de tiempo y estudios controlados antes y después realizados en tres o más centros. Adicionalmente, realizó la evaluación de riesgo de sesgo de cada estudio y menciona que la GPC se realizó de acuerdo con el instrumento AGREE II. Los autores resaltan la escasez de evidencia y tamaños muestrales pequeños de los estudios seleccionados como evidencia. Para formular la fuerza de las recomendaciones, la BSAC/BIA menciona que se adoptó el sistema GRADE, pero no detalla cómo llegaron a un consenso. Al formular las recomendaciones, la BSAC/BIA menciona parcialmente los beneficios y los riesgos. Finalmente, hay una relación entre la evidencia y las recomendaciones, la guía tuvo una revisión por expertos externos antes de su publicación y se incluye un procedimiento para actualizarla. Respecto al dominio 6, no queda del todo claro el rol del financiador en la elaboración de la guía y tampoco se describen los conflictos de interés.

La Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) publicó en 2019 una GPC para el diagnóstico y manejo de las IPTB (Valderrama-Beltrán et al., 2019). La GPC no consideró la resistencia adicional a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, pero sí consideró alternativas terapéuticas para pacientes con falla renal. La ACIN recomienda linezolid 600 mg oral cada 12 horas como alternativa para el manejo ambulatorio de IPTB purulenta (Nivel de evidencia 1++, grado de recomendación adecuada)<sup>4</sup> y linezolid EV como alternativa a la vancomicina para el manejo hospitalario (Nivel de evidencia 1++, grado de recomendación adecuada)<sup>4</sup>. En el caso de IPTB necrosante, la ACIN recomienda remplazar vancomicina por linezolid EV en pacientes con falla renal (Nivel de evidencia 1++, grado de recomendación adecuada)<sup>4</sup>. Finalmente, para el tratamiento de piomiositis, la ACIN recomienda linezolid como una alternativa en pacientes con falla renal aguda (Nivel de evidencia 1++, grado de recomendación adecuada).

Para la primera recomendación, la ACIN señaló que las opciones terapéuticas sean consultadas con un especialista en infectología o avaladas por el comité de infecciones. Esta primera recomendación se basó en una RS de la colaboración Cochrane que evaluó el uso de linezolid versus vancomicina (Yue et al. 2016). Los autores de la RS hallaron que linezolid mostró mayores tasas de curación clínica (RR 1,09; IC 95 %: 1,03 a 1,16), mayores tasas de cura bacteriológica (RR: 1,17; IC 95 %: 1,04 a 1,32), aunque sin diferencias en la mortalidad. Para la segunda y tercera recomendación, la ACIN mencionó que linezolid sería una alternativa para pacientes con función renal alterada. Para ello, la ACIN se basó en dos GPC (Kwak et al., 2017; Stevens et al., 2014). Además, la ACIN señaló que linezolid no requiere ajuste renal.

---

<sup>4</sup> La fuerza de recomendación se desarrolló en base a un consenso Delphi y dependiendo del valor de la mediana estimada de las votaciones se clasificó en adecuada si la mediana se ubica en la zona de la escala de 7 a 9. El nivel de evidencia 1++: considera los metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.

Respecto al análisis crítico, esta GPC cumple con el dominio 3 y tiene limitaciones en el dominio 6 de la herramienta AGREE II (Tabla S5). Los autores describen una búsqueda sistemática estructurada, definen claramente los criterios para la selección de la evidencia, y describen las limitaciones de la evidencia en algunas secciones de la guía. No queda claro si hubo una revisión externa independiente. La ACIN propone una actualización de la guía en menos de 5 años, pero no establece un plazo específico ni la metodología. La ACIN menciona que 5/13 (38 %) autores tuvieron conflictos de interés al haber participado en conferencias patrocinadas por la industria farmacéutica productora de la tecnología sanitaria de interés; sin embargo, la ACIN no menciona como manejó estos conflictos de interés. Finalmente, la ACIN señala que recibió financiamiento por parte de industrias farmacéuticas para la elaboración de la GPC. No obstante, no menciona si estas industrias participaron en la selección de expertos, definición del alcance y/o propósito de las recomendaciones, recopilación, análisis o la interpretación de los datos, ni en la redacción final de las pautas. Por estos motivos, no se puede determinar si hubo alguna influencia de algún patrocinador en las recomendaciones emitidas por la GPC.

La GPC sobre celulitis y erisipela publicada en 2019 por el NICE, tuvo por objetivo optimizar el uso de antibióticos y reducir la resistencia antibiótica (NICE 2019). El NICE tampoco considera la resistencia adicional a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, ni el riesgo de nefrotoxicidad. El NICE recomienda el uso de linezolid por VO o EV si la vancomicina o la teicoplanina no pueden ser utilizadas en adultos con sospecha o confirmación de SARM. Respecto a la vía de administración, el NICE menciona que se debe administrar antibióticos por VO como primera opción si la persona puede consumirlos, asimismo, el NICE menciona que la gravedad de los síntomas no justifica el uso de antibióticos EV. En caso de iniciar tratamiento por vía EV, el NICE recomienda reevaluar al paciente a las 48 horas y considerar el cambio a la VO, siempre que exista una alternativa adecuada y las condiciones clínicas lo permitan. Además, el NICE menciona que, con el uso de linezolid por más de 28 días puede ocurrir neuropatía óptica y alteraciones hematológicas, por lo que se recomienda seguimiento. Asimismo, el NICE señala que linezolid debe ser utilizado por un especialista.

La recomendación se basa en una RS que evaluó la eficacia y seguridad de intervenciones para el tratamiento de celulitis no quirúrgicas. Esta RS incluyó 25 ECA (adultos de 16 a 90 años), entre ellos, un ECA comparó linezolid por VO o EV con vancomicina EV (Kilburn et al., 2010). Este ECA fue realizado en pacientes adultos con celulitis y reportó que la tasa de cura con linezolid EV o VO no fue significativamente diferente a la de la vancomicina EV a los 7 días de seguimiento (1 ECA; n = 425; 91,5 % frente a 91,5 %; RR: 1,00; IC 95 %: 0,94 a 1,06; evidencia de baja calidad<sup>5</sup>).

---

<sup>5</sup> Evidencia de baja calidad debido a riesgo de sesgo serio y riesgo serio de indirectitud de la evidencia. No está claro si la población está compuesta únicamente por personas con celulitis o por personas con IPTB. Por lo tanto, existe una incertidumbre importante respecto a la magnitud y/o dirección del efecto estimado en esta población.

Respecto al análisis crítico, esta GPC cumple con los dominios 3 y 6 de la herramienta AGREE II (Tabla S5). De manera general, tuvo un adecuado diseño metodológico y manejo de la independencia editorial.

La GPC de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA, por sus siglas en inglés) para el diagnóstico y tratamiento de IPTB, brinda recomendaciones para infecciones por SARM (Stevens et al., 2014). La GPC no considera la resistencia adicional a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, ni el riesgo de nefrotoxicidad. La IDSA recomienda para pacientes cuya celulitis se asocia a infección por SARM, el uso de vancomicina u otro antimicrobiano eficaz contra SARM (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderada)<sup>6</sup>. Al respecto, los autores señalan que una de las opciones de tratamiento para SARM incluye al linezolid. En la sección de infecciones en el sitio quirúrgico, la IDSA recomienda linezolid cuando los factores de riesgo de SARM son altos, tales como la colonización nasal, la infección previa por SARM, la hospitalización reciente, y el uso reciente de antibióticos (recomendación fuerte, nivel de evidencia baja)<sup>7</sup>. En la sección de fascitis necrotizante, la IDSA recomienda que el tratamiento antibiótico empírico debe ser de amplio espectro, incluyendo vancomicina o linezolid. Esto debido a que la etiología puede ser polimicrobiana (microbios aerobios y anaerobios mixtos) o monomicrobiana, incluyendo al SARM adquirido en la comunidad (recomendación fuerte, nivel de evidencia baja)<sup>6</sup>. Finalmente, en la sección de piomiositis, la IDSA recomienda vancomicina como tratamiento empírico inicial (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderada)<sup>5</sup>. Sobre este punto, la IDSA indica que otros agentes activos contra SARM, tales como linezolid, daptomicina, telavancina o ceftarolina, podrían ser efectivos. Sin embargo, la IDSA refiere que se carece de datos clínicos, ya que la piomiositis fue un criterio de exclusión en los ECA que compararon estos agentes con la vancomicina en el tratamiento de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.

Para la primera recomendación, la IDSA no señala explícitamente un estudio. Redactan dentro del texto las opciones terapéuticas para SARM, dentro de las cuales se encuentra linezolid. Para la segunda recomendación, la IDSA menciona que no existen estudios que hayan comparado objetivamente los tratamientos para la infección del sitio quirúrgico. Sin embargo, resalta que, si la institución donde se realizó la operación tiene una proporción significativa de infecciones por SARM o si el paciente ha tenido una infección previa por SARM, colonización nasal o ha recibido antibióticos previamente, el antibiótico inicial debe incluir vancomicina, linezolid, daptomicina, telavancina o ceftarolina para cubrir la infección por SARM. Respecto a la tercera recomendación, la IDSA señala que, al ser una infección agresiva de rápida progresión, se debe iniciar con

<sup>6</sup> Recomendación fuerte: Los efectos deseables superan claramente a los efectos indeseables, o viceversa. Nivel de evidencia moderada: evidencia de ensayos controlados aleatorizados con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallos metodológicos, indirectos o imprecisos) o evidencia excepcionalmente sólida de estudios observacionales imparciales.

<sup>7</sup> Recomendación fuerte: Los efectos deseables superan claramente a los efectos indeseables, o viceversa. Nivel de evidencia baja: evidencia de al menos un resultado crítico proveniente de estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados con graves deficiencias o evidencia indirecta.

un tratamiento empírico amplio, y que una vez identificado el patógeno se realizará un tratamiento dirigido. Finalmente, la cuarta recomendación se basó en estudios de prevalencia de SARM en los que se menciona que dichos antibióticos estarían indicados.

Respecto al análisis crítico, esta GPC cumple con los dominios 3 y 6 de la herramienta AGREE II (Tabla S5). Los autores de la GPC no describen claramente los criterios de selección de estudios. La IDSA describe el uso del sistema GRADE para emitir la fuerza de las recomendaciones y el nivel de evidencia en el que se basan. Al formular las recomendaciones se han considerado los beneficios y riesgos, también hay una relación explícita entre las recomendaciones y las evidencias en las que se sustentan. Los autores mencionan que la GPC fue revisada por expertos externos y se incluye un procedimiento para su actualización. La GPC fue elaborada por la IDSA, pero no queda del todo claro si existió una fuente de financiamiento externo. Los miembros del grupo elaborador declararon sus conflictos de interés y se describe cómo fueron manejados.

La ETS elaborada por la CDA-AMC (CDA 2017) evaluó la eficacia clínica de linezolid frente a la vancomicina en el tratamiento de IPTB causado por SARM. Al respecto, la CDA-AMC concluyó que la superioridad clínica de linezolid sobre vancomicina para el tratamiento de infecciones por SARM sigue siendo incierta debido a la variabilidad en los hallazgos y a la falta de ensayos comparativos de alta calidad.

La CDA-AMC se basó en tres RS (Yue et al., 2016; Tsoulas y Nathwani 2015; Thom et al., 2015), un ECA (Kingsley et al., 2016), un estudio de cohorte retrospectivo (Eckmann et al., 2015) y un estudio de casos y controles (Jindal y Maitra 2015). Estos estudios brindaron evidencia sobre la efectividad clínica de linezolid en infecciones de piel y tejidos blandos. Una de las RS incluyó niños y adultos con infección de piel y tejidos blandos (Yue et al., 2016) y reportó que linezolid tuvo mayores tasas de cura clínica y microbiológica comparado con vancomicina. La segunda RS comparó vancomicina con nuevos tratamientos para IPTB (Tsoulas y Nathwani 2015) y halló que linezolid demostró ser más eficaz para el desenlace de cura clínica y microbiológica comparada con la vancomicina. Además, los autores de la revisión sugieren que linezolid podría asociarse con una menor duración del tratamiento EV y de la estancia hospitalaria en comparación con la vancomicina, pero que no hay datos suficientes para justificar el uso generalizado de nuevos agentes en lugar de vancomicina. La tercera RS con metaanálisis en red (MAR) (Thom et al., 2015) comparó los antibióticos para las infecciones agudas de piel y tejidos blandos. Los autores no reportaron dosis ni duración del tratamiento para ninguno de los medicamentos evaluados. En el análisis que comparó linezolid con vancomicina en poblaciones con infección por SARM confirmado, entre 7 y 14 días posteriores a la finalización del tratamiento, no hallaron diferencias en la evaluación clínica. El ECA incluido por la CDA-AMC (Kingsley et al., 2016) estudió una población de adultos con infección de piel (definida como celulitis/erisipela, infección de heridas, absceso cutáneo mayor o infección por quemaduras) en la que se comparó

delafloxacina con vancomicina o linezolid para evaluar la tasa de cura y la erradicación microbiológica. La población incluyó menos del 50 % de infección por SARM. Los autores no hallaron diferencias entre linezolid y vancomicina en pacientes con SARM respecto a los desenlaces de cura clínica y erradicación microbiológica. El estudio de cohorte retrospectiva (Eckmann et al., 2015) comparó la eficacia de linezolid y vancomicina para IPTB en pacientes con enfermedad vascular periférica y/o diabetes. Los autores hallaron que linezolid resultó en una menor duración de la estancia hospitalaria, de la duración total del tratamiento y de la duración del tratamiento intravenoso. Finalmente, el estudio de casos y controles (Jindal y Maitra 2015) incluyó un análisis de subgrupos en pacientes con infecciones cutáneas y de tejidos blandos complicadas, no halló diferencias estadísticamente significativas en la tasa de éxito ni en la tasa de erradicación microbiológica entre los pacientes tratados con linezolid y vancomicina. La CDA-AMC concluyó que en general, la evidencia favoreció al tratamiento con linezolid, pero señaló que esto pudo deberse a dosis subóptimas de vancomicina.

La RS de Yue et al., publicada en 2016, tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad de linezolid frente a vancomicina en pacientes con IPTB (Yue et al., 2016). Los autores incluyeron nueve ECA con un total de 3144 participantes y seis de esos ECA incluyeron pacientes con infección por SARM (2659 pacientes). Cuatro de los estudios incluyeron exclusivamente pacientes con IPTB, cuatro incluyeron otras infecciones además de IPTB, y uno evaluó la infección asociada a catéter venoso central, e incluyó un subconjunto de IPTB. La presente RS constituye una actualización de una previa publicada en el año 2013 (Yue et al., 2013). La búsqueda se realizó en seis bases de datos hasta marzo del 2015. La población abarcó a personas de cualquier edad o género que presentaran IPTB (por ejemplo: celulitis, erisipela, forúnculos, abscesos simples, infecciones de heridas e infecciones más profundas como fascitis necrosante, miositis y gangrena gaseosa). Los autores incluyeron estudios que compararon linezolid versus vancomicina y linezolid más co-intervenciones versus vancomicina más co-intervenciones. Las co-intervenciones podían incluir otros antibióticos para su uso contra bacterias gramnegativas, u otros medicamentos de rutina e intervenciones quirúrgicas, siempre que los participantes en los diferentes grupos del ensayo tuvieran igual acceso a dichas intervenciones concomitantes. Los desenlaces principales fueron: i) Cura clínica, definida como la resolución de síntomas y signos de la infección, y cura microbiológica, definida como la erradicación de bacterias en el cultivo de la herida; y ii). mortalidad relacionada con la IPTB y con el tratamiento. Los desenlaces secundarios incluyeron eventos adversos (EA), duración de la hospitalización, duración del tratamiento y costos. Dos autores llevaron a cabo la evaluación de riesgo de sesgo de forma independiente utilizando la herramienta Risk of Bias 1 (RoB 1.0) de Cochrane. Todos los estudios tuvieron un alto riesgo de sesgo de acuerdo con la evaluación de los autores.

Respecto a la edad de la población, un estudio incluyó niños menores de 12 años, cinco incluyeron adultos (> 18 años), y tres incluyeron mayores de 13 años, con una media de edad de 54,4 años. Las personas con infecciones concomitantes presuntamente por bacterias gramnegativas o mixtas recibieron principalmente aztreonam y aminoglucósidos.

Todos los ECA reportaron la cura clínica y microbiológica. Respecto a la evaluación de EA, tres ECA evaluaron los EA relacionados con fármacos en participantes con IPTB, un ECA no brindó información alguna, mientras que los otros cinco ECA informaron EA de infecciones mixtas como bacteriemia, neumonía e infecciones del tracto urinario.

Los autores de la RS realizaron un análisis por subgrupos para evaluar la cura clínica y microbiológica en adultos. Los autores hallaron que, en adultos de 18 años a más, hubo una diferencia estadísticamente significativa a favor del linezolid tanto para la cura clínica (5 ECA, 2402 participantes; RR: 1,16; IC 95 %: 1,02 a 1,32;  $I^2 = 42$  %) como para la cura microbiológica (5 ECA, 1458 participantes; RR: 1,17; IC 95 %: 1,02 a 1,34;  $I^2 = 61$  %). Respecto a este mismo resultado, los autores hallaron que linezolid tuvo una mayor probabilidad de alcanzar cura clínica (6 ECA, 2659 participantes; RR: 1,09; IC 95 %: 1,03 a 1,17;  $I^2 = 0$  %) y cura microbiológica (6 ECA, 1289 participantes; RR: 1,17; IC 95 %: 1,04 a 1,32;  $I^2 = 46$  %) en comparación con la vancomicina a partir del MA de los ECA que sólo incluyeron infección por SARM<sup>8</sup>.

El equipo técnico del IETSI realizó el cálculo de la diferencia de riesgo (DR) para los desenlaces de cura clínica y microbiológica en pacientes con infección por SARM. Para la cura clínica se obtuvo una DR estadísticamente significativa de +40 por 1000 personas (IC 95 %: +13 a +75)<sup>9</sup>, lo que correspondería a 40 casos adicionales de cura clínica por cada 1000 pacientes tratados con linezolid en comparación con vancomicina. Respecto a la cura microbiológica, se obtuvo una DR estadísticamente significativa de +100 (IC 95 %: +24 a +188)<sup>10</sup>, lo que correspondería a 100 casos adicionales de cura microbiológica por cada 1000 pacientes tratados con linezolid en comparación con vancomicina. No se dispuso de datos suficientes para realizar análisis de subgrupos para otros resultados. Los autores no presentaron una valoración de la certeza de la evidencia.

Para los otros desenlaces, no se realizó un análisis por subgrupos según el grupo etario por lo que se presentan los resultados tanto para la población pediátrica como para la de adultos. Ninguno de los ECA reportó la mortalidad relacionada con las IPTB o con el

<sup>8</sup>La cura clínica se evaluó en las personas con sospecha o diagnóstico confirmado de infección por SARM (2659 participantes), mientras que la tasa de curación microbiológica se evaluó en las personas con cultivo positivo de SARM al inicio del estudio (1289 participantes).

<sup>9</sup>El cálculo de la DR se llevó a cabo usando como riesgo basal 44,1 %, correspondiente a la mediana de los riesgos del grupo control (vancomicina), y con la aplicación web disponible: <https://evisalud.com/calculadoragrade/> que utiliza la fórmula del riesgo relativo.

<sup>10</sup>El cálculo de la DR se llevó a cabo usando como riesgo basal 58,9%, correspondiente a la mediana de los riesgos del grupo control (vancomicina), y con la aplicación web disponible: <https://evisalud.com/calculadoragrade/> que utiliza la fórmula del riesgo relativo.

tratamiento; sin embargo, tres ECA reportaron la mortalidad por todas las causas. Al respecto, los autores no hallaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad por todas las causas entre linezolid y vancomicina (RR: 1,44; IC 95 %: 0,75 a 2,80;  $I^2 = 0\%$ ).

Para el desenlace de EA, en el grupo de linezolid, se observó una menor incidencia estadísticamente significativa de síndrome del hombre rojo (2 ECA, 1172 pacientes; RR: 0,04; IC 95 %: 0,01 a 0,29;  $I^2 = 0\%$ ), prurito (3 ECA, 2352 pacientes; RR: 0,36; IC 95 %: 0,17 a 0,75;  $I^2 = 1\%$ ) y erupción cutánea (3 ECA, 2352 pacientes; RR: 0,27; IC 95 %: 0,12 a 0,58;  $I^2 = 6\%$ ), en comparación con la vancomicina. En el grupo tratado con linezolid, se observó una mayor incidencia de trombocitopenia (2 ECA, 1300 pacientes; RR: 13,06; IC 95 %: 1,72 a 99,22;  $I^2 = 31\%$ ) y náuseas (2 ECA, 2232 pacientes; RR: 2,45; IC 95 %: 1,52 a 3,94;  $I^2 = 0\%$ ).

No se observaron diferencias en cuanto a la anemia (2 ECA, 1300 pacientes; RR: 0,73; IC 95 %: 0,33 a 1,62;  $I^2 = 0\%$ ), diarrea (3 ECA, 2352 pacientes; RR: 1,78; IC 95 %: 0,82 a 3,88;  $I^2 = 59\%$ ), cefalea (2 ECA, 2232 pacientes; RR: 1,23; IC 95 %: 0,59 a 2,61;  $I^2 = 59\%$ ), ni vómitos (2 ECA, 2232 pacientes; RR: 2,20; IC 95 %: 0,96 a 5,04;  $I^2 = 0\%$ ).

El equipo técnico del IETSI realizó el cálculo de DR para náuseas obteniendo 32 por 1000 personas (IC 95 % +11 a +65)<sup>11</sup>, por lo que, si 1000 personas recibieran linezolid en lugar de vancomicina, 32 más desarrollarían náuseas. Para trombocitopenia se realizó el cálculo de diferencia de riesgo obteniendo un 4 % (IC 95 %: +2 % a +5 %)<sup>12</sup>, lo que correspondería a 40 casos adicionales de trombocitopenia por cada 1000 pacientes tratados con linezolid en comparación con vancomicina. El intervalo de confianza no incluyó el valor nulo, sugiriendo que la asociación observada fue estadísticamente significativa.

Respecto al análisis crítico, la RS tuvo una confianza alta de acuerdo con la evaluación de AMSTAR-2. Sin embargo, los ECA incluidos fueron designados como alto riesgo de sesgo por los autores de la RS debido a la falta de cegamiento de los participantes, el no haber realizado el ocultamiento de la asignación, que los evaluadores de los desenlaces no estuvieron ciegos, además de haber existido datos incompletos para la medición de los desenlaces, datos incompletos para los resultados y reporte selectivo de estos.

En resumen, la GPC de la BSAC/BIA (Brown et al., 2021) recomendó el uso de linezolid oral o EV como alternativa para el tratamiento de celulitis grave o infección de tejidos blandos por SARM. La GPC de la ACIN (Valderrama-Beltrán et al., 2019) fue la única

<sup>11</sup> El cálculo de la DR se llevó a cabo usando como riesgo basal 2,2%, correspondiente a la media de los riesgos del grupo control (vancomicina), y con la aplicación web disponible: <https://evisalud.com/calculadoragrade/> que utiliza la fórmula del riesgo relativo.

<sup>12</sup> El cálculo de la DR se realizó mediante el método de varianza inversa y un modelo de efectos fijos en el software RevMan. Se utilizaron los mismos estudios y datos de eventos empleados por los autores para el cálculo de RR debido a que en ambos estudios se observaron cero eventos en el grupo control (vancomicina).

que consideró pacientes con falla renal y recomendó linezolid EV como alternativa a la vancomicina en esta población. Además, resaltó que linezolid no requiere ajuste renal. La GPC del NICE (NICE 2019) recomendó el uso de linezolid por VO o EV en aquellos pacientes en los que la vancomicina no puede ser utilizada. La GPC de la IDSA (Stevens et al., 2014) recomendó el uso de linezolid como parte de las opciones terapéuticas en pacientes con IPTB por SARM. De acuerdo con la evaluación metodológica, dos GPC cumplieron con los dominios 3 y 6 del AGREE II y dos tuvieron limitaciones en el dominio 6.

La ETS elaborada por la CDA-AMC (CDA 2017) concluyó que la superioridad clínica de linezolid sobre vancomicina para el tratamiento de infecciones por SARM sigue siendo incierta. La CDA-AMC incluyó estudios de diferente calidad metodológica que evaluaron pacientes con IPTB, incluido infecciones por SARM. La decisión de incluir ECA, RS y estudios observacionales comparativos llevó a hallazgos heterogéneos. A pesar de las limitaciones metodológicas y la falta de reporte sobre las dosis y la duración de tratamiento en algunos estudios, la CDA-AMC halló mayores o iguales tasas de cura clínica y erradicación microbiológica, con menor duración de tratamiento y estancia hospitalaria con el uso de linezolid.

No se identificó evidencia científica que respondiera directamente a la pregunta PICO, por lo que se incluyeron estudios para una población más amplia, debido a que no incluyeron la resistencia adicional a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol. La RS incluida (Yue et al., 2016) halló que en pacientes con infección por SARM, linezolid alcanzó una tasa de cura clínica y microbiológica significativamente mayor que vancomicina. No obstante, no halló diferencias en la mortalidad por todas las causas. Respecto a los EA, los autores reportaron un mayor riesgo para trombocitopenia y náuseas en el grupo que recibió linezolid en comparación con vancomicina. La RS obtuvo una confianza alta según la herramienta AMSTAR II, aunque sus resultados estuvieron sujetos al alto riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

Es importante destacar que la resistencia a los antibióticos aumenta la duración de la hospitalización, los costos del tratamiento y la tasa de mortalidad (Yue et al., 2016). Una de las estrategias para prevenir esta resistencia es el uso racional de los antimicrobianos. En este sentido, evitar el uso innecesario de antimicrobianos de amplio espectro y priorizar, siempre que sea posible, aquellos de espectro reducido o con susceptibilidad demostrada frente al microorganismo identificado, así como emplear combinaciones de antimicrobianos cuando estén indicadas, entre otras estrategias, puede contribuir a optimizar la eficacia del tratamiento y reducir la selección de cepas con diferentes mecanismos de resistencia. (Souli et al., 2010).

En EsSalud, los pacientes con IPTB causada por SARM, el antibiótico de elección es la vancomicina. La vancomicina es un antibacteriano de uso sistémico, activa contra bacterias gram positivas, incluido SARM. Debido a que vancomicina es nefrotóxica y

ototóxica, su administración requiere realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal para evitar niveles séricos tóxicos. Su uso requiere un control seriado de la función renal en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que reciben otros medicamentos nefrotóxicos como los aminoglucósidos, anfotericina B, polimixinas, colistina, antirretrovirales, antivirales, entre otros (DIGEMID 2023). Es por eso que, de continuar con la administración de vancomicina EV en un paciente con riesgo de nefrotoxicidad, la injuria renal podría retardar la excreción del antibiótico y favorecer un incremento de sus concentraciones séricas, aumentando el riesgo de toxicidad (DIGEMID 2023). En EsSalud, no se dispone de una formulación de vancomicina para administración por VO. Por otro lado, una de las potenciales alternativas terapéuticas para estas infecciones es linezolid, un antibiótico que no requiere ajuste renal para su uso y se encuentra disponible para administración por EV como VO, lo que permite realizar el cambio de la terapia EV a oral según la evolución del paciente reduciendo potencialmente la estancia hospitalaria o el manejo ambulatorio en infecciones de piel no complicadas (DIGEMID 2018, 2022, 2023 a, 2023b).

En conclusión, con todo lo mencionado previamente, se consideraron los siguientes aspectos: i) Actualmente en EsSalud, los pacientes adultos con IPTB persistente causada por SARM con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad cuentan como opción terapéutica continuar con vancomicina pese a que en pacientes con injuria renal se debe realizar un ajuste en la dosis y en los intervalos de administración, así como un monitoreo seriado de la función renal para evitar niveles séricos tóxicos. Además, se debe vigilar las interacciones con otros fármacos nefrotóxicos administrados de forma concomitante; ii) Las GPC incluidas recomiendan el uso de linezolid como parte de las opciones terapéuticas para el tratamiento de SARM en IPTB. Una GPC consideró reemplazar vancomicina por linezolid EV en pacientes con falla renal, tanto para IPTB necrosantes como para miositis; iii) La ETS de la CDA-AMC concluyó que la superioridad clínica de linezolid en comparación con vancomicina es incierta. Sin embargo, los estudios incluidos por la CDA-AMC reportaron mayores o iguales tasas de cura clínica y erradicación microbiológica, con menor duración de tratamiento y estancia hospitalaria en quienes usaban linezolid en comparación con vancomicina; iv) La RS incluida mostró que linezolid presentó una mayor cura clínica y erradicación microbiológica en comparación con vancomicina para el tratamiento de infecciones por SARM en términos absolutos y relativos. La mortalidad por todas las causas fue similar entre ambos grupos y no se identificaron diferencias relevantes en el perfil de seguridad. La RS fue calificada como de alta confianza; v) Ante la evidencia hallada, linezolid sería una alternativa terapéutica para esta población, particularmente en pacientes en quienes las opciones terapéuticas disponibles en EsSalud presentan un perfil de resistencia desfavorable y/o existe un mayor riesgo de nefrotoxicidad. En esta población, el IETSI consideró que el balance entre los beneficios y los riesgos favorecería el uso de linezolid frente a vancomicina, sobre la base de una mayor probabilidad de alcanzar la cura clínica y microbiológica, sin diferencias relevantes en mortalidad ni en el perfil de seguridad entre

ambas alternativas. Asimismo, la disponibilidad de una presentación por VO constituye una ventaja potencial, ya que permitiría la transición de la terapia EV a la VO en pacientes clínicamente estables que no requieran continuar el tratamiento por esta vía, lo que podría reducir la necesidad de mantener un acceso EV.

## VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI aprueba el uso de linezolid en pacientes adultos con infección de piel y tejidos blandos persistente causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad, según lo establecido en el Anexo N.º 1. La vigencia del presente dictamen preliminar es de un año a partir de la fecha de publicación. Asimismo, la continuación de aprobación de uso estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de la nueva evidencia que surja en el tiempo.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Babel, Britta S., y Catherine F. Decker. 2008. «Microbiology and Laboratory Diagnosis of MRSA». *Disease-a-Month: DM* 54 (12): 769-73.  
<https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2008.09.006>.
- Brown, Nicholas M., Anna L. Goodman, Carlyne Horner, Abi Jenkins, y Erwin M. Brown. 2021. «Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA): Updated Guidelines from the UK». *JAC-Antimicrobial Resistance* 3 (1): dlaa114.  
<https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa114>.
- CDA. Linezolid for the treatment of infections: A review of the clinical and cost-effectiveness. Ottawa: CADTH; 2017 Sep. (CADTH rapid response report: peer-reviewed summary with critical appraisal).
- De Vedia, Lautaro, Claudia Rodríguez, Marta Torres, et al. 2025. «[Skin and soft tissue infections management guideline]». *Medicina* 85 Suppl 3 (mayo): 14-76.
- DIGEMID 2018. Linezolid.  
[https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2018/EE06099\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2018/EE06099_FT_V01.pdf)
- DIGEMID 2022. Tineside.  
[https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2022/EE10883\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2022/EE10883_FT_V01.pdf)
- DIGEMID 2023a. Zolyde.  
[https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE05146\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE05146_FT_V01.pdf)
- DIGEMID 2023b. Lizokar.  
[https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE12227\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE12227_FT_V01.pdf)
- DIGEMID 2023. Vancomicina.  
[https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE00457\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE00457_FT_V01.pdf)

- Eckmann, C., D. Nathwani, W. Lawson, et al. 2015. «Comparison of Vancomycin and Linezolid in Patients with Peripheral Vascular Disease and/or Diabetes in an Observational European Study of Complicated Skin and Soft-Tissue Infections Due to Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus». *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 21 Suppl 2 (septiembre): S33-39. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.01.011>.
- Eisenstein, B. I. 2008. «Treatment Challenges in the Management of Complicated Skin and Soft-Tissue Infections». *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 14 Suppl 2 (marzo): 17-25. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.01922.x>.
- Eron, Lawrence J., Benjamin A. Lipsky, Donald E. Low, et al. 2003. «Managing Skin and Soft Tissue Infections: Expert Panel Recommendations on Key Decision Points». *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 52 Suppl 1 (noviembre): i3-17. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg466>.
- FDA 2015 (Zyvox). <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/linezolid-marketed-zyvox-information>
- Fritsche, Thomas R., Helio S. Sader, y Ronald N. Jones. 2007. «Potency and Spectrum of Garenoxacin Tested against an International Collection of Skin and Soft Tissue Infection Pathogens: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1999-2004)». *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 58 (1): 19-26. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.009>.
- Gould, F. Kate, Richard Brindle, Paul R. Chadwick, et al. 2009. «Guidelines (2008) for the Prophylaxis and Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) Infections in the United Kingdom». *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 63 (5): 849-61. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp065>.
- IETSI - EsSalud. 2016. «Resolución N° 014-IETSI-ESSALUD-2016». mayo 11. [https://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/normas/Directiva\\_003\\_2016\\_Fuera\\_de\\_Petitorio\\_Concordada310717.pdf](https://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/normas/Directiva_003_2016_Fuera_de_Petitorio_Concordada310717.pdf).
- Itani, Kamal M. F., Matthew S. Dryden, Helen Bhattacharyya, Mark J. Kunkel, Alice M. Baruch, y John A. Weigelt. 2010. «Efficacy and Safety of Linezolid versus Vancomycin for the Treatment of Complicated Skin and Soft-Tissue Infections Proven to Be Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus». *American Journal of Surgery* 199 (6): 804-16. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.08.045>.
- Jindal, Navodhya, y Sonia Jain and Dhritiman Maitra. 2015. *EFFICACY OF LINEZOLID OVER VANCOMYCIN IN TREATING METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) INFECTIONS*. Volume 6 (Issue 2): 1087-95.
- Kim, Jee Yun, Jeong Yee, Ha Young Yoon, Ji Min Han, y Hye Sun Gwak. 2022. «Risk Factors for Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis». *British Journal of Clinical Pharmacology* 88 (9): 3977-89. <https://doi.org/10.1111/bcp.15429>.
- Kingsley, Jeff, Purvi Mehra, Laura E. Lawrence, et al. 2016. «A randomized, double-blind, Phase 2 study to evaluate subjective and objective outcomes in patients with acute bacterial skin and skin structure infections treated with delafloxacin, linezolid or vancomycin». *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (3): 821-29. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv411>.
- Kwak, Yee Gyung, Seong Ho Choi, Tark Kim, et al. 2017. «Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection». *Infection & Chemotherapy* 49 (4): 301-25. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.4.301>.

- Moran, Gregory J., Anusha Krishnadasan, Rachel J. Gorwitz, et al. 2006. «Methicillin-Resistant *S. Aureus* Infections among Patients in the Emergency Department». *The New England Journal of Medicine* 355 (7): 666-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055356>.
- NICE. 2019. «Overview | Cellulitis and Erysipelas: Antimicrobial Prescribing | Guidance | NICE». septiembre 27. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG141>.
- Rodríguez-Baño, Jesús, Belén Gutiérrez-Gutiérrez, Isabel Machuca, y Alvaro Pascual. 2018. «Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae». *Clinical Microbiology Reviews* 31 (2): e00079-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00079-17>.
- Stevens, Dennis L., Alan L. Bisno, Henry F. Chambers, et al. 2005. «Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 41 (10): 1373-406. <https://doi.org/10.1086/497143>.
- Stevens, Dennis L., Alan L. Bisno, Henry F. Chambers, et al. 2014. «Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 59 (2): 147-59. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu296>.
- Thom, H., J. C. Thompson, D. A. Scott, N. Halfpenny, K. Sulham, y G. R. Corey. 2015. «Comparative efficacy of antibiotics for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI): a systematic review and network meta-analysis». *Current Medical Research and Opinion* 31 (8): 1539-51. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1058248>.
- Tobin, Ellis H., Prasad Jogu, y Janak Koirala. 2026. «Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*». En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482221/>.
- Tsoulas, Christos, y Dilip Nathwani. 2015. «Review of Meta-Analyses of Vancomycin Compared with New Treatments for Gram-Positive Skin and Soft-Tissue Infections: Are We Any Clearer?». *International Journal of Antimicrobial Agents* 46 (1): 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.03.011>.
- Valderrama-Beltrán, Sandra, Jorge Alberto Cortés, María Alejandra Caro, et al. 2019. «Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de las Infecciones de Piel y Tejidos Blandos en Colombia». *Infectio* 23 (4): 318-46. <https://doi.org/10.22354/in.v23i4.805>.
- Vella, Venanzio, Dominique Derreumaux, Emmanuel Aris, et al. 2024. «The Incidence of Skin and Soft Tissue Infections in the United States and Associated Healthcare Utilization Between 2010 and 2020». *Open Forum Infectious Diseases* 11 (6): ofae267. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae267>.
- Yue, Jirong, Bi Rong Dong, Ming Yang, Xiaomei Chen, Taixiang Wu, y Guan J. Liu. 2016. «Linezolid versus Vancomycin for Skin and Soft Tissue Infections». *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016 (1): CD008056. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008056.pub3>.
- Yue, Jirong, Bi Rong Dong, Ming Yang, Xiaomei Chen, Taixiang Wu, y Guan J. Liu. s. f. *Linezolid versus Vancomycin for Skin and Soft Tissue Infections - Yue, J - 2013 | Cochrane Library*. Accedido 11 de septiembre de 2026. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008056.pub2/full>.

## VIII. ANEXO

### ANEXO N.º 1: Condiciones de uso

El paciente considerado para recibir linezolid debe cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante\* al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico (Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016):

|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Diagnóstico/<br/>condición de salud</b>                                                                     | Paciente adulto con infección de piel y tejidos blandos persistente** causada por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina***, con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, y con riesgo de nefrotoxicidad****                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Grupo etario</b>                                                                                            | Adultos de 18 años a más                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede aprobar el uso del medicamento en cada paciente</b>    | 28 días, de acuerdo con la ficha técnica aprobada por DIGEMID                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento<sup>§</sup></b>                      | <p>Se debe acreditar con documentos de la historia clínica todos los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paciente adulto con diagnóstico de infección de piel y tejidos blandos persistente** causada por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina*** con resistencia a tetraciclinas, quinolonas y trimetoprima sulfametoxazol, confirmado a través de la historia clínica y reporte laboratorio (cultivo microbiológico y antibiograma)</li> <li>- Infección causada por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina ***</li> <li>- Se debe presentar el reporte de laboratorio que muestre el perfil de resistencia antimicrobiana o fenotipo de resistencia.</li> <li>- Antibiograma con el reporte de perfil de susceptibilidad a linezolid</li> <li>- Ausencia de contraindicación al uso de linezolid según lo estipulado en el inserto del medicamento aprobado por DIGEMID</li> </ul>                                    |
| <b>Presentar la siguiente información<sup>§</sup> en los reportes de seguimiento utilizando el Anexo N.º 7</b> | <p>Presentar la siguiente información después de iniciado el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolución del cuadro clínico del paciente por el médico especialista (Respuesta clínica<sup>¶</sup>)</li> <li>- Respuesta microbiológica<sup>*</sup></li> <li>- Especificar el número de días de duración del tratamiento.</li> <li>- Concluidos los 28 días de tratamiento (tiempo máximo) evaluar continuidad del tratamiento considerando la condición clínica del paciente.</li> </ul> <p>Los profesionales que brindan servicios de salud al paciente deben identificar, notificar y registrar en la historia clínica todas las sospechas de reacciones adversas al medicamento, de presentarse, a fin de que el Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la IPRESS pueda realizar la evaluación de causalidad correspondiente<sup>¶</sup>, en concordancia con lo establecido en el apartado “Seguridad del producto farmacéutico” del Anexo N.º 7</p> |

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Criterios para la suspensión del medicamento</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de respuesta clínica<sup>¶</sup> o microbiológica<sup>¥</sup> establecida por el médico especialista</li> <li>- Toxicidad inaceptable y reporte al comité de farmacovigilancia</li> <li>- Eventos adversos serios</li> </ul> |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

\*Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales.

<sup>§</sup>El solicitante se responsabiliza de la veracidad de la información, dicha información puede ser verificable en la historia clínica digital o física.

\*\*Con persistencia de infección (clínica e imagenológica) pese al mejor tratamiento recibido.

\*\*\**Staphylococcus aureus resistente* a la meticilina (SARM): resistentes a los antibióticos betalactámicos, incluyendo penicilina y cefalosporinas. Además, se define como una concentración mínima inhibitoria (CMI) de oxacilina  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$  (CLSI) o  $>2 \text{ mg/L}$  (EUCAST) o resultado fenotípico con tamizaje de cefoxitina positivo y oxacilina resistente (Tobien et al. 2026; Babel et al. 2008).

\*\*\*\*Insuficiencia renal aguda y/o crónica.

<sup>¶</sup>Respuesta clínica: Resolución completa de los síntomas y signos del cuadro infeccioso (clínica e imagenológica), sin requerimiento adicional de terapia antibacteriana.

<sup>¥</sup>Respuesta microbiológica: negativización del cultivo microbiológico.

<sup>ß</sup> Según lo establecido en la Directiva N.º 006-GG-ESSALUD-2026 "Disposiciones para regular el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en el Seguro Social de Salud - ESSALUD" aprobada por Resolución de Gerencia General N.º 556-GG-ESSALUD-2026.

DIGEMID: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas.

## IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed**

| Base de datos | PubMed<br>Fecha de búsqueda: 6 de abril de 2026 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Resultado |
|---------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Estrategia    | #1                                              | ((("Staphylococcal Skin Infections"[Mesh] OR "Soft Tissue Infections"[Mesh] OR "Skin Diseases, Infectious"[Mesh] OR "Staphylococcal Skin Infections"[tiab] OR "Soft Tissue Infections"[tiab] OR "Skin Diseases, Infectious"[tiab] OR "Skin infection*" [tiab] OR "SSTI"[tiab]) AND ("Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus"[Mesh] OR "MRSA" [tiab] OR "Methicillin resistant staphylococcus aureus"[tiab])) AND ("Linezolid"[Mesh] OR "Linezolid*" [tiab] OR "Zyvox"[tiab])) | 359       |

**Tabla 2: Estrategia de búsqueda en Cochrane Library**

| Base de datos | Cochrane Library<br>Fecha de búsqueda: 6 de abril de 2026 |                                                                                  | Resultado |
|---------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Estrategia    | #1                                                        | MeSH descriptor: [Staphylococcal Skin infections] explode all trees              | 271       |
|               | #2                                                        | MeSH descriptor: [Soft Tissue infections] explode all trees                      | 190       |
|               | #3                                                        | Staphylococcal skin Infection*:ti,ab,kw                                          | 542       |
|               | #4                                                        | Soft tissue infection*:ti,ab,kw                                                  | 2106      |
|               | #5                                                        | #1 OR #2 OR #3 OR #4                                                             | 2616      |
|               | #6                                                        | MeSH descriptor: [Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus] explode all trees | 346       |
|               | #7                                                        | Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*:ti,ab,kw                            | 1427      |
|               | #8                                                        | MRSA*:ti,ab,kw                                                                   | 1200      |
|               | #9                                                        | #6 OR #7 OR #8                                                                   | 1744      |
|               | #10                                                       | MeSH descriptor: [Linezolid] explode all trees                                   | 349       |
|               | #11                                                       | linezolid*:ti,ab,kw                                                              | 726       |
|               | #12                                                       | zyvox:ti,ab,kw                                                                   | 20        |
|               | #13                                                       | #10 OR #11 OR #12                                                                | 726       |
|               | #14                                                       | #5 AND #9 AND #13                                                                | 65        |

**Tabla 3: Estrategia de búsqueda en LILACS**

| Base de datos | LILACS<br>Fecha de búsqueda: 19 de febrero de 2026 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Resultado |
|---------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Estrategia    | #1                                                 | (mh:"Infecciones Estafilocócicas de la Piel" OR mh:"Infecciones de los Tejidos Blandos" OR mh:"Dermatosis Infecciosas" OR tw:("infección de piel" OR "infecciones de piel" OR "infección cutánea" OR "infecciones cutáneas" OR "infección de tejidos blandos" OR "infecciones de tejidos blandos" OR SSTI)) AND (mh:"Staphylococcus aureus Resistente a Metilina" OR tw:("MRSA" OR "Staphylococcus aureus resistente a metilina")) AND (mh:"Linezolid" OR tw:("linezolid" OR "linezolid" OR "zyvox")) | 11        |

### ANEXO 3: MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DE LOS DOCUMENTOS REVISADOS A TEXTO COMPLETO

**Tabla 4.** Motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo

| Cita                   | Diseño o tipo de documento | Motivo de exclusión                |
|------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| (Itani et al., 2010)   | ECA                        | Incluido en RS de Yue et al., 2016 |
| (Yim et al., 2010)     | ECA                        | Incluido en RS de Yue et al., 2016 |
| (Kohno et al., 2007)   | ECA                        | Incluido en RS de Yue et al., 2016 |
| (Weigelt et al., 2005) | ECA                        | Incluido en RS de Yue et al., 2016 |
| (Stevens et al., 2002) | ECA                        | Incluido en RS de Yue et al., 2016 |
| (Liu et al., 2024)     | RS con MAR                 | Evidencia indirecta                |

#### ANEXO 4: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA DE GPC Y RS

**Tabla 5.** Evaluación metodológica de guías de práctica clínica según los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II

| Dominios e ítems                                                                                                     | Brown<br>2021 | Valderrama-<br>Beltrán<br>2019 | NICE<br>2019 | IDSA<br>2014 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------|--------------|--------------|
| <b>Dominio 3 – Rigor en la Elaboración</b>                                                                           |               |                                |              |              |
| Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia                                               | 7             | 7                              | 7            | 7            |
| Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad                                                | 7             | 7                              | 7            | 5            |
| Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas                                | 5             | 5                              | 7            | 7            |
| Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos                                  | 6             | 7                              | 7            | 7            |
| Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos | 5             | 7                              | 7            | 7            |
| Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan                | 7             | 7                              | 7            | 7            |
| La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación                                               | 7             | 3                              | 7            | 7            |
| Se incluye un procedimiento para actualizar la guía                                                                  | 7             | 5                              | 6            | 7            |
| <b>Subtotal del dominio</b>                                                                                          | 51            | 48                             | 55           | 54           |
|                                                                                                                      | 90%           | 83%                            | 98%          | 96%          |
| <b>Dominio 6 - Independencia Editorial</b>                                                                           |               |                                |              |              |
| Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.                           | 5             | 1                              | 7            | 5            |
| Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador                        | 1             | 3                              | 7            | 7            |
| <b>Subtotal del dominio</b>                                                                                          | 6             | 4                              | 14           | 12           |
|                                                                                                                      | 33%           | 17%                            | 100%         | 83%          |
| <b>Total</b>                                                                                                         | 61%           | 50%                            | 99%          | 90%          |

El puntaje para cada ítem es asignado según el manual del instrumento AGREE-II: desde el 1 (muy en desacuerdo) hasta el 7 (muy de acuerdo)

**Tabla 6.** Evaluación metodológica de revisiones sistemáticas según el instrumento AMSTAR 2 modificado por el IETSI

| Ítem del instrumento AMSTAR 2                                                                                                                                                                                                          | Yue 2016 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?                                                                                                                        | Sí       |
| 2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?                 | Sí       |
| 3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?                                                                                                                           | Sí       |
| 4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?                                                                                                                                             | Sí       |
| 5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?                                                                                                                                                      | Sí       |
| 6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?                                                                                                                                                        | Sí       |
| 7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?                                                                                                                          | Sí       |
| 8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?                                                                                                                                             | Sí       |
| 9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?                                                                                 | Sí       |
| 10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?                                                                                                                       | Sí       |
| 11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?                                                                                               | Sí       |
| 12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?                       | Si       |
| 13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?                                                                                  | Sí       |
| 14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?                                                                        | Sí       |
| 15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? | NA       |
| 16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?                                                       | Si       |