

## MATERIAL SUPLEMENTARIO

# DERIVADOS DE HIPROMELOSA PARA PREVENIR LA INFECCIÓN POR EL SARS-CoV-2: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

## MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática cuyo protocolo se registró en PROSPERO (Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas) con el código CRD42021269359 ([https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?RecordID=269359](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=269359)).

### Criterios de elegibilidad

Se buscaron estudios clínicos aleatorizados, cuasiexperimentales, de cohorte, de casos y controles, de corte transversal y reporte de casos en los que se evaluó el efecto de los derivados de hipromelosa para prevenir la infección por el virus SARS-CoV-2 en humanos.

### Estrategias de búsqueda

Se realizaron búsquedas electrónicas en PubMed, Embase (Excerpta Medica Database), CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), Cochrane Library, Web of Science, Scopus, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), SciELO (Scientific Electronic Library Online) y en repositorios de preimpresiones (medRxiv y bioRxiv) de artículos publicados hasta el 22 de julio de 2021 y se actualizó al 24 de setiembre de 2021. Se diseñó una estrategia de búsqueda en PubMed que fue adaptada a las demás bases de datos. La búsqueda electrónica se complementó con una búsqueda en Google Académico (10 primeras páginas de resultados) y en ClinicalTrials.gov.

Un bibliotecario experto en revisiones sistemáticas (DC) desarrolló las estrategias de búsqueda, que fueron revisadas y validadas por los demás autores (AHV, DA y RVF). Los términos de búsqueda empleados en cada una de las bases de datos, se presentan en las Tablas suplementarias 1 al 10. No se aplicaron filtros ni restricciones en las búsquedas.

### Selección de estudios

Los resultados de la búsqueda electrónica y manual se importaron al programa de gestión de referencias EndNote X9; seguidamente, se eliminaron los registros duplicados según los procedimientos descritos por Bramer *et al.* <sup>(1)</sup> Se revisó cada uno de los registros identificados para evaluar si cumplían con los criterios de elegibilidad y se excluyó a los que no cumplían con dichos criterios. Dos autores de forma independiente (AHV y RVF) evaluaron todos los registros en el aplicativo web Rayyan (<https://rayyan.ai>) <sup>(2)</sup>. Los desacuerdos se resolvieron en una primera instancia entre los dos revisores y en caso de no poder tomar una decisión, un tercer revisor (DA) participó en la decisión final. Se utilizó el diagrama de flujo de la Declaración PRISMA 2020 para informar la selección de estudio <sup>(3)</sup>.

### Extracción y síntesis de resultados

Se planificó el reporte de cualquier tipo de desenlace clínico del uso de derivados de hipromelosa para prevenir la infección por el virus SARS-CoV-2, en términos de eficacia, efectividad o seguridad, además de extraer las características generales de cada estudio y evaluar la calidad de cada uno de ellos según el tipo de estudio.

### Financiamiento

Los autores no recibieron ningún tipo de financiamiento para realizar el estudio.

### Consideraciones éticas

No se solicitó la aprobación del estudio por parte de un comité de ética institucional por tratarse de una revisión de bases de datos bibliográficas de estudios publicados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bramer WM, Giustini D, de Jonge GB, Holland L, Bekhuis T. De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. *J MedLibr Assoc.* 2016;104(3):240-3. doi: 10.3163/1536-5050.104.3.014.
2. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.
3. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

## REGISTROS IDENTIFICADOS EN LAS BÚSQUEDAS LUEGO DE ELIMINAR DUPLICADOS

1. Buffalo SUoNYa, Science NCfAT. Dose-Ranging Study to Assess the Safety and Efficacy of Melatonin in Outpatients Infected With COVID-19. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04784754>; 2021.
2. Inc. NP. Study of Niclosamide in Moderate and Severe Hospitalized Coronavirus-19 (COVID-19) Patients. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04603924>; 2020.
3. Abdelhameed AG, Ministry of Health K, University M. Topical Steroids and Cyclosporin-A for COVID-19 Keratoconjunctivitis. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04451239>; 2020.
4. Lucrezia DS, Mare Od. Efficacy and Safety of Oral Immunotherapy With GcMAF in Hospitalized Patients With COVID-19 Pneumonia. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04845971>; 2020.
5. AG SLAP. EPA-FFA to Treat Hospitalised Patients With COVID-19 (SARS-CoV-2). <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04335032>; 2020.
6. Allergy Nlo, Diseases I. Delayed Heterologous SARS-CoV-2 Vaccine Dosing (Boost) After Receipt of EUA Vaccines. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04889209>; 2021.
7. Bastola A, Sah R, Nepal G, Gajurel BP, Rajbhandari SK, Chalise BS, *et al.* Bell's palsy as a possible neurological complication of COVID-19: A case report. *Clinical Case Reports.* 2021;9(2):747-50.
8. Berardi A, Perinelli DR, Merchant HA, Bisharat L, Basheti IA, Bonacucina G, *et al.* Hand sanitisers amid CoViD-19: A critical review of alcohol-based products on the market and formulation approaches to respond to increasing demand. *International Journal of Pharmaceutics.* 2020;584.
9. Choe S, Song S, Piao D, Park GN, Shin J, Choi YJ, *et al.* Efficacy of orally administered porcine epidemic diarrhea vaccine-loaded hydroxypropyl methylcellulose phthalate microspheres and RANKL-secreting *L. lactis*. *Vet Microbiol.* 2020;242.
10. Choi G, Piao H, Rejinold NS, Yu S, Kim KY, Jin GW, *et al.* Hydrotalcite-niclosamide nanohybrid as oral formulation towards sars-cov-2 viral infections. *Pharmaceutics.* 2021;14(5).
11. Darcy K, Elhaddad O, Achiron A, Keller J, Leadbetter D, Tole D, *et al.* Reducing visible aerosol generation during phacoemulsification in the era of Covid-19. *Eye (Basingstoke).* 2020.
12. Gurnani B, Kaur K. Changing drug regimen during COVID-19 pandemic lockdown: An experience from a Tertiary Eye Care Hospital as a cornea specialist. *Indian J Pharmacol.* 2020;52(5):435-6.
13. Israel A, Schäffer AA, Cicurel A, Feldhamer I, Tal A, Cheng K, *et al.* Identification of drugs associated with reduced severity of COVID-19: A case-control study in a large population. *medRxiv.* 2021:2020.10.13.20211953.
14. Mizelińska M, Nawrotek P, Stachurska X, Ordon M, Bartkowiak A. Packaging covered with antiviral and antibacterial coatings based on zinc nanoparticles supplemented with geraniol and carvacrol. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021;22(4):1-14.
15. Mohamad SA, Badawi AM, Mansour HF. Insulin fast-dissolving film for intranasal delivery via olfactory region, a promising approach for the treatment of anosmia in COVID-19 patients: Design, in-vitro characterization and clinical evaluation. *International Journal of Pharmaceutics.* 2021;601.
16. Nižić Nodilo L, Ugrina I, Špoljarić D, Amidžić Klarić D, Jakobušić Brala C, Perkušić M, *et al.* A Dry Powder Platform for Nose-to-Brain Delivery of Dexamethasone: Formulation Development and Nasal Deposition Studies. *Pharmaceutics.* 2021;13(6).
17. Nodilo LN, Ugrina I, Špoljarić D, Klarić DA, Brala CJ, Perkušić M, *et al.* A dry powder platform for nose-to-brain delivery of dexamethasone: Formulation development and nasal deposition studies. *Pharmaceutics.* 2021;13(6).
18. Shmuel K, Dalia M, Tair L, Yaakov N. Low pH Hypromellose (Taffix) nasal powder spray could reduce SARS-CoV-2 infection rate post mass-gathering event at a highly endemic community: an observational prospective open label user survey. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021:1-6.
19. Srivastava S, Kothari A, Vasavada V, Vasavada AR, Vasavada S, Vasavada V, *et al.* Decoding fluid droplet generation during phacoemulsification and pars plana procedures in the COVID-19 era-An experimental study. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(10):2103-6.
20. Tognetto D, Brézin AP, Cummings AB, Malyugin BE, Kemer OE, Prieto I, *et al.* Rethinking elective cataract surgery diagnostics, assessments, and tools after the COVID-19 pandemic experience and beyond: Insights from the EUROCOVCAT group. *Diagn.* 2020;10(12).
21. Walker EG, Lo KR, Pahl MC, Shin HS, Lang C, Wohlers MW, *et al.* An extract of hops (*Humulus lupulus* L.) modulates gut peptide hormone secretion and reduces energy intake in healthy weight men: a randomised, cross-over clinical trial. *medRxiv.* 2021:2021.06.25.21259514.

Tabla suplementaria 1

Base de datos	PubMed (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)
	#1 Hypromellose Derivatives[Mesh]
	#2 Taffix[tiab]
	#3 Hypromellos*[tiab]
	#4 Hydroxypropylmethylcellulose[tiab]
	#5 Methocel-E[tiab]
	#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
	#7 Coronavirus[Mesh]
	#8 SARS-CoV-2[Mesh]
	#9 COVID-19[Mesh]
	#10 Corona Virus[tiab]
	#11 COVID-19[tiab]
	#12 COVID19*[tiab]
	#13 2019-nCoV[tiab]
Estrategia	#14 SARS-CoV-2[tiab]
	#15 SARS-CoV2[tiab]
	#16 SARSCoV2[tiab]
	#17 (Pneumonia[tiab] AND Wuhan[tiab] AND 2019[tiab])
	#18 Coronavir*[tiab]
	#19 Coronovir*[tiab]
	#20 Virus Corona[tiab]
	#21 Corono Virus[tiab]
	#22 HCov*[tiab]
	#23 CV19*[tiab]
	#24 CV-19[tiab]
	#25 N-Cov[tiab]
	#26 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25
	#27 #6 AND #26

## Tabla suplementaria 2

Base de datos	Cochrane Library (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)	
	#1	MeSH descriptor: [Hypromellose Derivatives] explode all trees
	#2	Taffix:ti,ab,kw
	#3	Hypromellos*:ti,ab,kw
	#4	Hydroxypropylmethylcellulose:ti,ab,kw
	#5	Methocel-E:ti,ab,kw
	#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
	#7	MeSH descriptor: [Coronavirus] explode all trees
	#8	MeSH descriptor: [SARS-CoV-2] explode all trees
	#9	MeSH descriptor: [COVID-19] explode all trees
	#10	(Coron* NEAR/1 Virus):ti,ab,kw
	#11	COVID-19:ti,ab,kw
	#12	COVID19*:ti,ab,kw
Estrategia	#13	"2019-nCoV":ti,ab,kw
	#14	SARS-CoV-2:ti,ab,kw
	#15	SARS-CoV2:ti,ab,kw
	#16	SARSCoV2:ti,ab,kw
	#17	(Pneumonia AND Wuhan AND 2019):ti,ab,kw
	#18	Coronavir*:ti,ab,kw
	#19	Coronovir*:ti,ab,kw
	#20	HCov*:ti,ab,kw
	#21	CV19*:ti,ab,kw
	#22	CV-19:ti,ab,kw
	#23	N-Cov:ti,ab,kw
	#24	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
	#25	#6 AND #24

Tabla suplementaria 3

Base de datos	Embase (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)
	#1 'hypromellose'/exp
	#2 taffix:ti,ab
	#3 hypromellos*:ti,ab
	#4 hydroxypropylmethylcellulose:ti,ab
	#5 'methocel e':ti,ab
	#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
	#7 'coronavirinae'/exp
	#8 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp
	#9 'coronavirus disease 2019'/exp
	#10 (coron* NEAR/1 virus):ti,ab
	#11 'covid 19':ti,ab
	#12 covid19*:ti,ab
Estrategia	#13 '2019 ncov':ti,ab
	#14 'sars cov 2':ti,ab
	#15 'sars cov2':ti,ab
	#16 'sarscov2':ti,ab
	#17 pneumonia:ti,ab,kw AND wuhan:ti,ab,kw AND 2019:ti,ab
	#18 coronavir*:ti,ab
	#19 coronovir*:ti,ab
	#20 hcov*:ti,ab
	#21 cv19*:ti,ab
	#22 'cv 19':ti,ab
	#23 'n cov':ti,ab
	#24 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
	#25 #6 AND #24

#### Tabla suplementaria 4

Base de datos	CINAHL (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)
	#1 (MH "Coronavirus+")
	#2 (MH "Coronavirus Infections+")
	#3 (MH "SARS-CoV-2")
	#4 (MM "COVID-19")
	#5 TI (Coron* N1 Virus) OR AB (Coron* N1 Virus)
	#6 TI COVID-19 OR AB COVID-19
	#7 TI COVID19* OR AB COVID19*
	#8 TI 2019-nCoV* OR AB 2019-nCoV*
	#9 TI SARS-CoV-2 OR AB SARS-CoV-2
	#10 TI SARS-CoV2 OR AB SARS-CoV2
	#11 TI SARSCoV2 OR AB SARSCoV2
	#12 TI (Pneumonia AND Wuhan AND 2019) OR AB (Pneumonia AND Wuhan AND 2019)
Estrategia	#13 TI Coronavir* OR AB Coronavir*
	#14 TI Coronavir* OR AB Coronavir*
	#15 TI HCov* OR AB HCov*
	#16 TI CV19* OR AB CV19*
	#17 TI CV-19* OR AB CV-19*
	#18 TI N-Cov OR AB N-Cov
	#19 S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18
	#20 TI Taffix OR AB Taffix
	#21 TI Hypromellos* OR AB Hypromellos*
	#22 TI Hydroxypropylmethylcellulose OR AB Hydroxypropylmethylcellulose
	#23 TI Methocel-E OR AB Methocel-E
	#24 S20 OR S21 OR S22 OR S23
	#25 S19 AND S24

Tabla suplementaria 5

Base de datos	Web of Science (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)
	#1 TS=(Hypromellose Derivatives)
	#2 TI=Taffix OR AB=Taffix
	#3 TI=Hypromellos* OR AB=Hypromellos*
	#4 TI=Hydroxypropylmethylcellulose OR AB=Hydroxypropylmethylcellulose
	#5 TI=Methocel-E OR AB=Methocel-E
	#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
	#7 TS=Coronavirus
	#8 TS=Covid-19
	#9 TS=Severe Acute Respiratory Syndrome
	#10 TI=COVID19 OR AB=COVID19
	#11 TI=COVID-19 OR AB=COVID-19
	#12 TI=2019-nCoV OR AB=2019-nCoV
Estrategia	#13 TI=SARS-CoV-2 OR AB=SARS-CoV-2
	#14 TI=SARS-CoV2 OR AB=SARS-CoV2
	#15 TI=SARSCoV2 OR AB=SARSCoV2
	#16 TI=Coronavir* OR AB=Coronavir*
	#17 TI=Coronavir* OR AB=Coronavir*
	#18 TI=(Virus NEAR/1 Coron*) OR AB=(Virus NEAR/1 Coron*)
	#19 TI=HCov* OR AB=HCov*
	#20 TI=CV19* OR AB=CV19*
	#21 TI=CV-19* OR AB=CV-19*
	#22 TI=N-Cov* OR AB=N-Cov*
	#23 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22
	#24 #6 AND #23

Tabla suplementaria 6

Base de datos	Scopus (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)
	#1 TITLE-ABS-KEY (“Hypromellose Derivatives”)
	#2 TITLE-ABS-KEY (Taffix)
	#3 TITLE-ABS-KEY (Hypromellos*)
	#4 TITLE-ABS-KEY (Hydroxypropylmethylcellulose)
	#5 TITLE-ABS-KEY (Methocel-E)
	#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
	#7 TITLE-ABS-KEY (Coronavirus)
	#8 TITLE-ABS-KEY (SARS-CoV-2)
	#9 TITLE-ABS-KEY (COVID-19)
	#10 TITLE-ABS-KEY (“Corona Virus”)
	#11 TITLE-ABS-KEY (COVID19*)
	#12 TITLE-ABS-KEY (2019-nCoV)
Estrategia	#13 TITLE-ABS-KEY (SARS-CoV2)
	#14 TITLE-ABS-KEY (SARSCoV2)
	#15 TITLE-ABS-KEY (Pneumonia AND Wuhan AND 2019)
	#16 TITLE-ABS-KEY (Coronavir*)
	#17 TITLE-ABS-KEY (Coronavir*)
	#18 TITLE-ABS-KEY (“Virus Corona”)
	#19 TITLE-ABS-KEY (“Corono Virus”)
	#20 TITLE-ABS-KEY (HCov*)
	#21 TITLE-ABS-KEY (CV19*)
	#22 TITLE-ABS-KEY (CV-19)
	#23 TITLE-ABS-KEY (N-Cov)
	#24 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
	#25 #6 AND #24



Tabla suplementaria 7

---

Base de datos	LILACS (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)	
Estrategia	#1	(MH Hypromellose Derivatives OR Taffix OR Hypromellos\$ OR Hipromelos\$ OR Hydroxypropylmethylcellulose OR Hidroxipropilmetilcelulos\$) AND (MH Coronavirus OR MH SARS-CoV-2 OR MH COVID-19 OR Coron\$ OR COVID\$ OR 2019-nCoV OR SARS-CoV-2 OR SARS-CoV2 OR SARSCoV2 OR (Pneumonia AND Wuhan AND 2019) OR HCov\$ OR CV19\$ OR CV-19 OR N-Cov) [Words]

---

## Tabla suplementaria 8

Base de datos	SciELO (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)
Estrategia	#1 (Taffix OR Hypromellos\$ OR Hipromelos\$ OR Hydroxypropylmethylcellulose OR Hidroxipropilmetilcelulos\$) AND (Coron\$ OR COVID\$ OR 2019-nCoV OR SARS-CoV-2 OR SARS-CoV2 OR SARSCoV2 OR HCov\$ OR CV19\$ OR CV-19 OR N-Cov)

## Tabla suplementaria 9

---

<b>Base de datos</b>	<b>medRxiv y bioRxiv (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)</b>	
<b>Estrategia</b>	#1	“Taffix OR Hypromellose OR Hydroxypropylmethylcellulose OR Methocel-E”

---

## Tabla suplementaria 10

<b>Base de datos</b>	<b>Clinical Trials.gov (fecha de búsqueda: 24 de setiembre de 2021)</b>	
<b>Estrategia</b>	#1	Taffix OR Hypromellose OR Hydroxypropylmethylcellulose OR Methocel-E   Coron* OR COVID* OR 2019-nCoV OR SARS-CoV-2 OR SARS-CoV2 OR SARSCoV2 OR HCoV* OR CV19* OR CV-19 OR N-Cov