



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 024-DETS-IETSI-2025 EFICACIA Y SEGURIDAD DE CARBOXIMETILCELULOSA SÓDICA EN PACIENTES ADULTOS CON SÍNDROME DE OJO DE SECO SEVERO REFRACTARIO A LUBRICANTES OCULARES CON PRESERVANTES

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

Junio, 2025



EQUIPO REDACTOR

1. Silvana Yanire Sam Zavala – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Lida Esther Hildebrandt Pinedo – subgerente (e), Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI – EsSalud.
3. William Alexander Barzola Farfán – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
4. Jhonatan Ricardo Mejía Santiváñez – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
5. Lucy Jesús Gendrau Castillo – profesional parte del equipo técnico de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI – EsSalud.

CONSULTORES CLÍNICOS

- Elizabeth Cecilia Roque Choque, médico especialista en oftalmología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de la Red Asistencial Arequipa – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y el especialista clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de carboximetilcelulosa sódica en pacientes adultos con síndrome de ojo de seco severo refractario a lubricantes oculares con preservantes. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 024-DETS-IETSI-2025. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2025.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

De acuerdo con la metodología ad hoc aprobada para la evaluación de solicitudes de tecnologías sanitarias (ETS), establecida mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada por la Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente documento técnico. Este dictamen evalúa la eficacia y seguridad de carboximetilcelulosa en pacientes adultos con síndrome de ojo de seco severo refractario a lubricantes oculares con preservantes.

En cumplimiento de la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. Elizabeth Cecilia Roque Choque, médico especialista en oftalmología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, de la Red Asistencial Arequipa - EsSalud, presentó al IETSI una solicitud para el uso de carboximetilcelulosa sódica. Este fármaco, actualmente no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, fue propuesto como una alternativa terapéutica para la población contemplada en el presente dictamen, dado su potencial para mejorar la sintomatología asociada a la condición, así como la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes.

Con el fin de precisar los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica entre la médico especialista en oftalmología, la Dra. Elizabeth Cecilia Roque Choque, y los representantes del equipo evaluador del IETSI. Como resultado, se formuló la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con la especialista

Población	Pacientes adultos con síndrome de ojo seco severo* refractario a lubricantes oculares con preservantes**
Intervención	Carboximetilcelulosa sódica 1%***
Comparador	Mejor terapia de soporte****
Desenlaces	• Agudeza visual • Mejoría sintomática***** • Calidad de vida • Eventos adversos

*Pacientes con síndrome de ojo seco que presentan síntomas como irritación, prurito, escozor, malestar ocular, sensación de quemazón o visión borrosa, los cuales afectan de manera persistente a los pacientes y que son potencialmente incapacitantes.

**Pacientes sin mejoría sintomática luego de emplear lubricantes oculares con preservantes como hipromelosa y/o carbómero gel.

***Carboximetilcelulosa sódica en solución al 1% a dosis recomendada según la etiqueta aprobada por DIGEMID (DIGEMID, 2022).

**** Pacientes continúan el uso de lubricantes oculares con preservantes (hipromelosa y/o carbómero gel) en gotas por vía oftálmica o usando una cámara húmeda.

***** Reducción o resolución de signos y síntomas del síndrome de ojo seco tales como sensación de cuerpo extraño, fotofobia, prurito ocular, dolor ocular, entre otros.

II. ASPECTOS GENERALES

El síndrome de ojo seco (SOS), también conocido como queratoconjuntivitis seca, enfermedad de ojo seco o síndrome de disfunción lagrimal (Huang et al., 2022), es una afección oftalmológica provocada por la presencia de una película lagrimal inestable, la elevación de la osmolaridad de esta película lagrimal, y la inflamación de la superficie ocular (Britten-Jones et al., 2024). Esta condición cuenta con una prevalencia variable a nivel mundial, la que oscila entre el 5% y 50% (Stapleton et al., 2017), proporción que tiende a aumentar con la edad y es mayor en las mujeres (relación varón mujer de 1 a 2) (Mendoza-Aldaba et al., 2021). En Latinoamérica, se disponen de estudios que detectaron una prevalencia de SOS de 34.4% y 81% en Brasil y Chile, respectivamente (Condori- Meza et al., 2021). De manera similar, en Perú se estimó que entre el 29,1% y el 47,7% de adultos de entre 20 y 30 años presentaban escaso flujo lagrimal (Coaguila Talavera et al., 2022).

Actualmente, se postula que el SOS tiene un origen multifactorial (Mohamed et al., 2022). Esto se debe al efecto de factores intrínsecos como las enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren o la oftalmopatía de Graves, el desequilibrio hormonal relacionado con los andrógenos, las enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, enfermedad de Parkinson o la deficiencia de vitamina A, entre otros factores (Huang et al., 2022). Por otra parte, se han descrito factores extrínsecos que juegan un papel importante en su patogenia. Estos incluyen la exposición a concentraciones elevadas de contaminantes ambientales, baja humedad del ambiente, la exposición a fuertes corrientes de viento, radiación ultravioleta, gran altitud, entre otras (Huang et al., 2022). Asimismo, el tiempo prolongado de empleo de dispositivos electrónicos (computadoras, tablets o celulares), el uso de lentes de contacto y el antecedente de cirugía oftálmica también son considerados factores relacionados al SOS (Huang et al., 2022; Mendoza-Aldaba et al., 2021).

El SOS puede clasificarse en dos tipos: una causada por una reducción en la producción lagrimal y otra asociada con un incremento en la evaporación de la película lagrimal (Mohamed et al., 2022). Sin embargo, se plantea que en la mayoría de los casos ambos mecanismos se encuentran presentes (Jones et al., 2017). Asimismo, el incremento de la osmolaridad de la película lagrimal y la respuesta inflamatoria de la superficie ocular se consideran factores desencadenantes de los síntomas clínicos que aquejan a los pacientes (Mendoza-Aldaba et al., 2021). Los pacientes con SOS pueden presentar una variedad de síntomas, entre ellos la sensación de cuerpo extraño, el prurito, el ardor, la quemazón y la irritación ocular (Barabino et al., 2020). La frecuencia y severidad de estos síntomas puede aumentar progresivamente, lo que conlleva a manifestaciones más graves como fotofobia, úlceras o perforaciones corneales y visión borrosa (Mohamed et al., 2022). Estas manifestaciones clínicas afectan negativamente la calidad de vida de los pacientes y limitan la realización de actividades cotidianas como la lectura o el uso de dispositivos electrónicos (Huang et al., 2022). A su vez, estas

limitaciones pueden repercutir en el bienestar psicológico de los pacientes y contribuir al desarrollo de trastornos mentales como la depresión y la ansiedad (Barabino et al., 2020).

Según el comité del Taller sobre el ojo Seco de la Sociedad de Película Lagrimal y Superficie Ocular (TFOS, por sus siglas en inglés), el diagnóstico de SOS requiere un tamizaje inicial mediante herramientas como el cuestionario de enfermedad de ojo seco de cinco ítems (DEQ-5) o el Índice de Enfermedad de la Superficie Ocular (OSDI) (Wolffsohn et al., 2017). Posteriormente, se recomienda realizar pruebas diagnósticas como el tiempo de ruptura de la película lagrimal, la prueba de Schirmer con o sin anestesia, la medición de la osmolaridad lagrimal y la tinción de la superficie ocular con fluoresceína (American Academy of Ophthalmology, 2023). En cuanto a la clasificación de la severidad, actualmente no existe un consenso uniforme. Algunas guías emplean parámetros subjetivos con énfasis en la valoración de síntomas más que de signos objetivos (American Academy of Ophthalmology, 2023). En este marco, los casos leves de SOS se caracterizan por síntomas como irritación, prurito, malestar ocular, sensación de quemazón o visión borrosa ocasional. En los casos moderados, los síntomas se presentan con mayor frecuencia e intensidad y con afectación de la agudeza visual. Finalmente, en los casos severos, la alteración visual es más frecuente y puede llegar a ser potencialmente incapacitante.

El abordaje del SOS inicia con el tratamiento de los factores causales, la adopción de medidas preventivas que limiten la exposición a ambientes que favorecen su aparición como espacios con aire acondicionado o calefacción con aire seco (American Academy of Ophthalmology, 2023; Mondal et al., 2023). Asimismo, se contempla la educación del paciente para la eliminación de hábitos nocivos como el tabaquismo (American Academy of Ophthalmology, 2023; Mondal et al., 2023). Actualmente, se recomienda un enfoque terapéutico escalonado para el tratamiento del SOS (American Academy of Ophthalmology, 2023; Jones et al., 2017; D. Kim et al., 2024). Sin embargo, se recomienda que la elección de la terapia no se limite al grado de severidad del cuadro, sino que se base en el juicio clínico y en las preferencias del paciente (American Academy of Ophthalmology, 2023; D. Kim et al., 2024). Las opciones terapéuticas incluyen el uso de lubricantes oculares con o sin preservantes, corticoides tópicos o sistémicos, procedimientos quirúrgicos, entre otros (Jones et al., 2017). En el grupo de lubricantes oculares con preservantes se incluyen compuestos como la hipromelosa y carbómero gel (CG), los cuales actúan incrementando de la viscosidad de la película lagrimal (Yusufu et al., 2018). Sin embargo, un subgrupo de pacientes no presenta mejoría sintomática con el uso de estos agentes (Y. H. Kim et al., 2017). Asimismo, el uso prolongado de los lubricantes oculares con preservantes puede asociarse a efectos tóxicos debido a los excipientes conservantes (American Academy of Ophthalmology, 2023). Esta situación justifica la necesidad de explorar opciones terapéuticas, como el uso de lubricantes oculares sin preservantes.

La carboximetilcelulosa (CMC) es un compuesto derivado de la celulosa de la pared celular vegetal con la sustitución de un grupo carboxilo (Song et al., 2017). Este agente es empleado frecuentemente en la composición de las lágrimas artificiales debido a su capacidad por incrementar la viscosidad lagrimal, sus propiedades bioadhesivas, además de carecer de preservantes en su formulación (Kamel et al., 2008; Song et al., 2017). Diversos estudios han reportado que los lubricantes oculares a base de CMC son eficaces en el tratamiento del SOS leve a moderado, probablemente debido a su capacidad de unirse a las células epiteliales corneales y promover la reparación epitelial (Bruix et al., 2006; Lee et al., 2011).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas del inglés) aprobó el uso de este principio activo en soluciones oftálmicas de venta libre el 10 de enero del 2009 (PROMED EXPORTS PRIVATE LIMITED, 2009). Según la FDA, la CMC sódica cuenta con indicación de uso para el alivio temporal de la sensación de ardor, irritación y malestar ocular causados por la sequedad ocular o por la exposición al viento o a la luz solar. Por su parte, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas del inglés) no ha realizado una evaluación para la autorización comercial de este compuesto hasta la fecha de redacción del presente dictamen (European Medicines Agency, 2025).

En el Perú, la CMC sódica al 1% está registrada y aprobada por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) bajo el nombre comercial de Akwagel® FREE al 1% (DIGEMID, 2022). De acuerdo con su ficha técnica, se encuentra indicada para el manejo de los síntomas de ojo seco en pacientes adultos. El esquema de tratamiento recomendado corresponde a la aplicación de una a dos gotas en los ojos afectados. Las aplicaciones pueden repetirse según sea necesario, con un máximo de tres a cuatro veces al día, aunque no establecen cada cuántas horas se brindaría. Los detalles del registro sanitario de Akwagel® FREE en DIGEMID se muestran en la **Tabla 2**.

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

Nombre	Registro Sanitario y vigencia	Titular de registro	Laboratorio/Fabricante	Presentación	Costo unitario*	Costo anual
Akwagel® FREE 1%	EN08987 15-10-2029	MEDIFARMA S.A.	MEDIFARMA S.A.	POR PERLA - CARBOXIMETIL CELULOSA DE SODIO 10 mg	S/ 77.50	S/ 775.00

Fuente: Consulta en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos (DIGEMID) realizada el día 06 de mayo de 2025. Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.

*El precio se obtuvo del Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos y hace referencia al precio unitario mínimo en el sector público de cada frasco de Akwagel® FREE 1%. (Fecha de consulta: 07 de mayo de 2025).

Según el Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos, el precio unitario de un frasco de 15 ml de Akwagel® FREE al 1% es de S/ 77.50 (datos consultados el 07 de mayo de 2025). De acuerdo con las indicaciones de uso establecidas por la DIGEMID y

considerando el uso de ocho gotas al día (dosis máxima por ojo tratado), se estimó una duración promedio de 37.5 días por frasco por ojo tratado. En ese sentido, el costo anual del tratamiento por ojo tratado, considerando un año calendario de 365 días, sería de S/ 775.00, correspondiente al uso de 9.86 frascos, es decir 10 frascos (**Tabla 2**).

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con SOS severo refractario a lubricantes oculares con preservantes (incluyendo hipromelosa y/o CG), actualmente continúan recibiendo estos agentes en gotas por vía oftálmica o usando una cámara húmeda. En ese sentido, de acuerdo con la especialista clínica, el uso de la CMC sódica al 1% podría ofrecer beneficios como una mejora sintomática, en la agudeza visual, y en la calidad de vida relacionada con la salud de estos pacientes.

Por consiguiente, el objetivo de este dictamen preliminar fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la CMC sódica en pacientes adultos con SOS severo refractario a lubricantes oculares con preservantes.

III. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva para identificar la mejor evidencia disponible sobre eficacia y seguridad de la CMC sódica en pacientes adultos con SOS severo refractario a lubricantes oculares con preservantes. La búsqueda se realizó en las bases de datos de PubMed, *The Cochrane Library* y LILACS. Además, se amplió la búsqueda revisando la evidencia generada por grupos internacionales que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC). Entre estos grupos se incluyen a el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), la *International Database of GRADE Guidelines*, la *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), el *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la *Trip Database*, la *Guidelines International Network* (G-I-N), la *Haute Autorité de Santé* (HAS), el *Institute for Clinical and Economic Review* (ICER), la *Comissão nacional de incorporação de tecnologias no sus* (CONITEC), la *Canadian Medical Association* (CMA), las *American College of Physicians Clinical Practice Guidelines*, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el repositorio institucional de la DIGEMID. Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda manual de GPC en los sitios web de sociedades especializadas en SOS, como la *American Academy of Ophthalmology* (AAO), la *Tear Film & Ocular Surface Society* (TFOS), la *International Ocular Surface Society* (IOSS), la *European Dry Eye Society* (EDES) y la *Asia Dry Eye*

Society (ADES). Finalmente, se realizó una búsqueda manual en los portales *ClinicalTrials.gov* de los *National Institutes of Health* (NIH) y en la *International Clinical Trials registry platform* (ICTRP) de la OMS, con el objetivo de identificar ensayos clínicos en desarrollo o cuyos resultados aún no hayan sido publicados. Las búsquedas realizadas en bases de datos y sitios web incluyeron tanto términos controlados como de lenguaje libre relacionados con la población y la intervención de interés. La estrategia de búsqueda se diseñó de manera específica para cada base de datos utilizada. **(Tabla S1-S3, Estrategias de búsqueda, Material suplementario).**

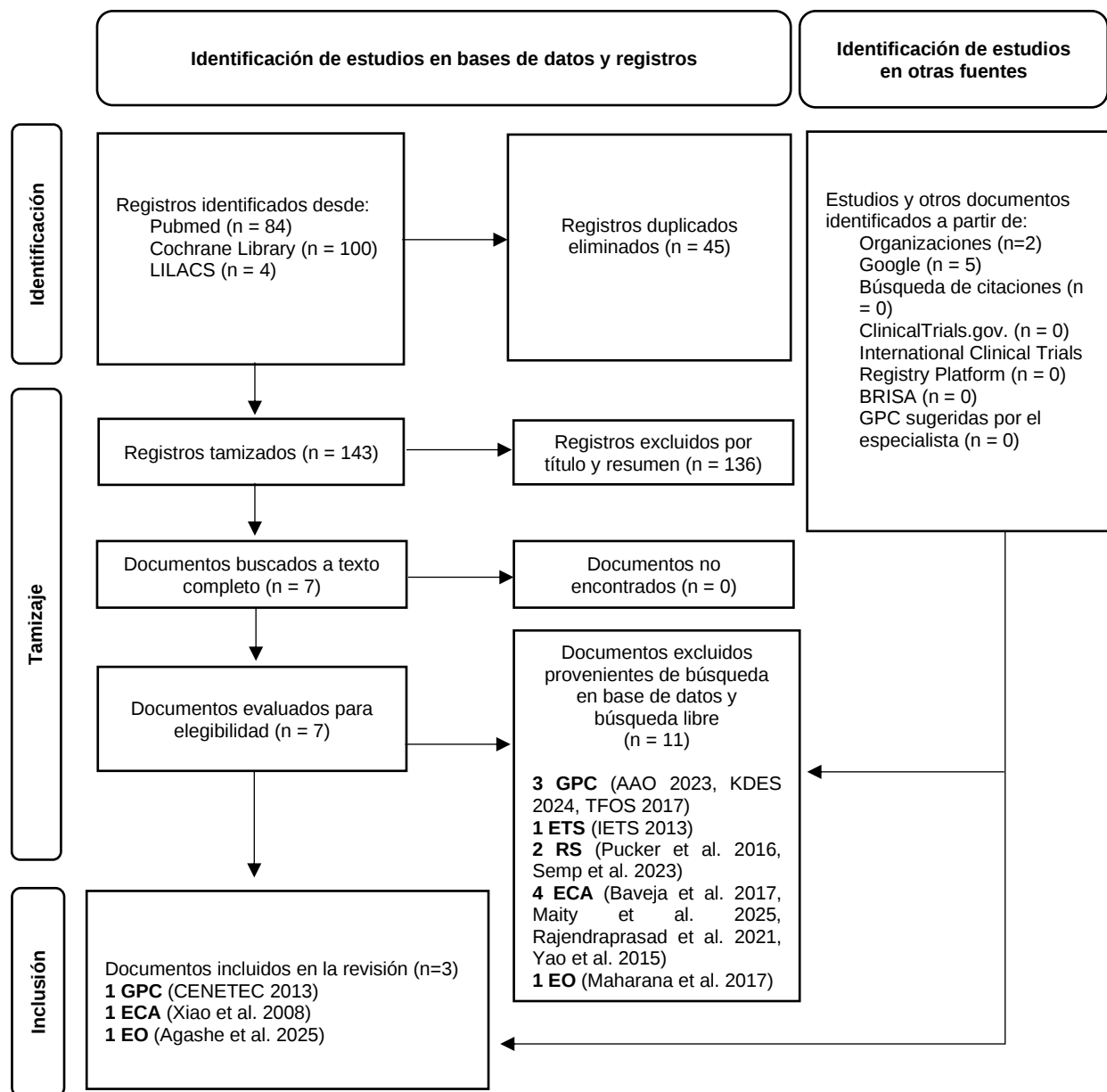
Para la selección de estudios, de acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizó la inclusión de GPC, ETS, RS con o sin metaanálisis (MA), y ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) de fase III. En ausencia de ECA, se seleccionaron estudios observacionales (EO), tanto comparativos como no comparativos, que evaluaran la población e intervención de interés. De persistir la ausencia de estudios observacionales, se amplió la búsqueda para incluir ECA realizados en una población más amplia de pacientes con SOS no severo que requieran tratamiento de primera línea para extrapolar los hallazgos a pacientes refractarios al uso de lubricantes oculares con preservantes. En el caso de las GPC, se incluyeron aquellas publicadas luego de la aprobación de comercialización de CMC por la FDA en 2009, siempre que emplearan sistemas de gradación para el nivel de evidencia y proporcionaran el grado de las recomendaciones. Se incluyeron documentos sin restricción de idioma. Por otro lado, se excluyeron las series y reportes de casos, las cartas al editor, los comentarios, las editoriales y los resúmenes de congresos.

Los registros obtenidos se importaron a un programa de gestión de referencias para eliminar duplicados. Posteriormente, los registros filtrados fueron importados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.dcri.org/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores del Equipo Técnico de IETSI revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes de las publicaciones para preseleccionar los estudios a incluir o aquellos que requerían más información. En caso de discrepancias, se buscó alcanzar un consenso entre ambos para resolver los conflictos. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros preseleccionados y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección de la evidencia incluida en el presente dictamen se muestra en la Figura 1 de la sección de resultados **(Figura 1)**.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos, se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II) para las GPC, la herramienta *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2* (AMSTAR 2) para las RS, la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de la colaboración Cochrane para los ECA y la escala *Newcastle-Ottawa* para EO. Además, se examinaron las limitaciones metodológicas principales de cada uno de estos documentos y se evaluó su aplicabilidad en el contexto específico de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; RS: revisión sistemática; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; EO: Estudio observacional; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; AAO: *American Academy of Ophthalmology*; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; IETS: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; KDES: *Korean Dry Eye Society*; TFOS: *Tear Film & Ocular Surface Society*. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

La búsqueda bibliográfica se realizó el 09 de mayo de 2025. Luego del proceso de selección, no se encontraron GPC que proporcionaran recomendaciones específicas para pacientes con SOS severo refractario a lubricantes oculares con preservantes. Sin embargo, se incluyó una GPC (CENETEC, 2013) que abordó el manejo de pacientes con SOS severo. Por otra parte, no se identificaron ETS que evaluaran la tecnología de interés en esta población. Asimismo, no se identificaron ECA ni estudios observacionales, tanto comparativos como no comparativos, que abordaran pacientes con SOS severo refractario al uso de lubricantes oculares con preservantes. En ese sentido, se incluyó un ECA (Xiao et al., 2008), el cual proporcionó evidencia comparativa entre CMC sódica y carbómero gel en pacientes con SOS en un contexto de tratamiento de primera línea. Asimismo, se amplió la búsqueda para incluir un EO (Agashe et al., 2025), que, aunque abordó una población con SOS no severo ni refractario y evaluó el efecto de la intervención de interés antes y después del tratamiento, presentan un tamaño de muestra considerable y aportan datos relevantes sobre el perfil de seguridad.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC elaborada por el CENETEC en 2013 recomendó considerar, entre diversas opciones médicas y quirúrgicas, el uso de lubricantes oculares, en pacientes mayores de 45 años con SOS severo (Grado de recomendación A¹) (CENETEC, 2013). Asimismo, el CENETEC recomendó preferentemente el uso de formulaciones con CMC en esta población, dado que su mayor permanencia sobre la superficie ocular podría favorecer el efecto lubricante (Punto de buena práctica²). Tras realizar una revisión de alcance de GPC, el comité identificó una GPC (American Academy of Ophthalmology, 2013) que recomendó considerar el uso de lágrimas artificiales para el manejo de pacientes con SOS severo, aunque sin brindar una gradación formal de la recomendación.

Respecto al análisis crítico, la recomendación del CENETEC se dirige a una población amplia de pacientes con SOS severo, la que incluiría a aquellos refractarios al uso de lubricantes oculares. Sin embargo, la recomendación de uso de CMC como agente de elección en esta población, sugiere haberse basado en un consenso del equipo elaborador de la GPC, mas no en estudios específicos o en la extrapolación de estudios con una PICO semejante. Esta característica genera incertidumbre sobre la solidez del sustento que respalda dicha recomendación, así como el posible efecto de la intervención en pacientes refractarios a otras lágrimas artificiales. La GPC presentó una metodología adecuada conforme a los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II. Esto debido a que los autores detallaron explícitamente las estrategias de búsqueda empleadas, la cantidad de estudios identificados e incluidos, los criterios de selección

¹ Según el Centro de Medicina basado en Evidencia de Oxford, el grado de recomendación A corresponde a aquellas recomendaciones basadas en RS de ECA homogéneos con resultados consistentes, en al menos un ECA con intervalos de confianza estrechos, o en evidencia de eficacia demostrada en la práctica clínica.

² Indica que la recomendación se basa en el consenso de expertos ante la ausencia de evidencia científica directa o suficiente.

de evidencia, los aspectos considerados en la formulación de las recomendaciones, la fecha de actualización, y la inclusión de un revisor externo. Asimismo, ninguno de los ocho miembros del comité elaborador declaró conflictos de interés con Allergan, ni con ninguna otra compañía farmacéutica que fabricara CMC. En conjunto, la GPC del CENETEC recomendó el uso de la tecnología sanitaria de interés en una población amplia de pacientes con SOS severo, basándose en un consenso de expertos, lo que limita su uso para la toma de decisión del presente dictamen de ETS.

Dado que no se identificaron estudios comparativos realizados en pacientes con SOS severo refractario a lubricantes oculares con preservantes, se optó por analizar la evidencia proveniente de un ECA que comparó el efecto de CMC sódica 1% frente a CG, uno de los comparadores del presente dictamen, en un contexto de tratamiento de primera línea (Xiao et al., 2008).

Este ECA tuvo como objetivo comparar la efectividad de lubricantes oculares que contienen CMC al 1% frente a CG al 0,4% en pacientes con SOS. El diseño de este estudio fue prospectivo, con cegamiento del investigador y realizado mediante un muestreo aleatorio estratificado. Se incluyeron pacientes con signos y síntomas compatible con SOS. Los síntomas subjetivos de SOS incluyeron la sensación de sequedad ocular, cuerpo extraño, quemazón, fotofobia o dolor. Por otro lado, los signos objetivos de la condición abarcaron una prueba de Schirmer con un resultado menor a 10 mm en cinco minutos, un tiempo de ruptura de película lagrimal menor a 10 segundos, y una tinción corneal con fluoresceína positiva. En ese sentido, se definió un caso de SOS como aquel con al menos un síntoma subjetivo y dos de los signos objetivos mencionados. Los participantes fueron asignados en una proporción de 1:1 a dos grupos paralelos. Un grupo recibió CG al 0,4%, formulado por los propios investigadores, y el otro grupo recibió CMC al 1%, proveniente del laboratorio Allergan Inc. Se indicó a los participantes la administración del tratamiento con una frecuencia de tres a cuatro veces al día, o más si fuese necesario, durante tres meses. Los autores evaluaron la efectividad del tratamiento mediante la comparación de síntomas y signos antes y después de las intervenciones. La respuesta clínica se clasificó como: marcadamente efectiva, efectiva o inefectiva. Se consideró una respuesta “marcadamente efectiva” como la desaparición de síntomas, una prueba de Schirmer mayor de 10 mm, un tiempo de ruptura de película lagrimal mayor a 10 segundos, o una prueba de fluoresceína negativa. Por otro lado, se consideró como una respuesta “efectiva”, una mejoría de síntomas y signos de SOS aunque sin alcanzar los puntos de corte descritos previamente, y como “inefectiva” a la ausencia absoluta de mejoría. Adicionalmente, el equipo técnico del IETSI calculó los riesgos relativos (RR) para los desenlaces de interés para el presente dictamen, comparando a los pacientes con respuesta marcadamente efectiva frente a aquellos que no presentaron dicha respuesta. Se seleccionó este desenlace por su mayor objetividad en la definición y por estar alineado con el desenlace de resolución de signos y síntomas planteado en la pregunta

PICO. En caso de no encontrar ningún paciente con mejoría marcada, la comparación se realizó entre pacientes con respuesta efectiva y aquellos sin respuesta.

Un total de 60 pacientes, con una edad promedio de 45,89 años, participaron en el estudio y fueron asignados en dos grupos de 30 participantes (60 ojos por grupo). Ambos grupos fueron comparables en cuanto a la edad, años con la enfermedad, tiempo de ruptura lagrimal y valores de la prueba de Schirmer al inicio del estudio. Los pacientes de ambos grupos presentaron mejoría en la mayoría de los síntomas subjetivos de SOS luego de tres meses de tratamiento. En relación con la sensación de sequedad ocular, se identificó una respuesta marcadamente efectiva en 28 ojos (46,67%) del grupo tratado con CMC y en 58 ojos (96,67%) del grupo que recibió CG. Esto indicó que la probabilidad de una mejoría marcada en la sequedad ocular fue 52% menor en el grupo con CMC frente al grupo con CG (RR 0,48, IC 95%, 0,37 a 0,64, $p<0,001$)³. Una respuesta efectiva ocurrió en 32 ojos (53,33%) frente a 2 ojos (3,33%) en los grupos de CMC y CG, respectivamente. Respecto a la sensación de cuerpo extraño, se observó una respuesta marcadamente efectiva en 24 ojos (40,0%) con CMC y en 58 ojos (96,67%) con CG; mientras que, una respuesta efectiva ocurrió en 28 ojos (46,67%) y 2 ojos (3,33%), respectivamente. Esto sugiere que el riesgo de obtener una mejoría marcada en la sensación de cuerpo extraño fue 59% menor en el grupo con CMC comparado con el grupo con CG (RR 0,41, IC 95%, 0,30 a 0,57, $p<0,001$)⁴. En cuanto a la sensación de quemazón, una marcada efectividad se evidenció en 10 ojos (27,78%) del grupo con CMC y 36 ojos (94,74%) en el grupo con CG. Esto sugiere que la probabilidad de obtener una mejoría marcada en la sensación de quemazón fue 71% menor en el grupo con CMC frente al grupo con CG (RR 0,29, IC 95%, 0,17 a 0,50, $p<0,001$)⁵. Una respuesta efectiva se observó en 10 ojos (27,78%) frente a 2 ojos (5,36%) en los grupos CMC y CG, respectivamente. Respecto al dolor ocular, se obtuvo una respuesta marcadamente efectiva en 10 ojos (27,78%) del grupo CMC frente a 34 ojos (89,47%) en el grupo CG; mientras que, una respuesta efectiva se observó en 14 ojos (38,89%) frente a 4 ojos (10,53%), respectivamente. Esto señala que la probabilidad de obtener una marcada mejoría en el dolor ocular fue 69% menor en el grupo con CMC comparado con el grupo con CG (RR 0,31, IC 95%, 0,18 a 0,53, $p<0,001$)⁶. De forma global, la mejoría de los síntomas subjetivos fue superior en el grupo tratado con CG en comparación con el grupo CMC ($p<0,01$). Respecto a los signos objetivos de SOS, el 6,67% (4 ojos) del grupo CMC presentó una respuesta efectiva en la prueba de Schirmer, frente al 40,0% (24 ojos) del grupo CG. Esto sugiere que el riesgo de obtener una mejoría en prueba de Schirmer fue 83% menor en el grupo con CMC comparado con el grupo con CG (RR 0,17, IC 95%, 0,06 a 0,45, $p<0,001$)⁷. En cuanto al tiempo de ruptura de película lagrimal, se identificó una respuesta marcadamente efectiva en 2 ojos (3,33%) con CMC y en 26 ojos (43,33%) con CG. Esto

³ El valor de RR fue calculado por el equipo evaluador del IETSI, haciendo uso del comando `csi 28 58 32 2` en el software Stata 19.0

⁴ El valor de RR fue calculado por el equipo evaluador del IETSI, haciendo uso del comando `csi 24 58 36 2` en el software Stata 19.0

⁵ El valor de RR fue calculado por el equipo evaluador del IETSI, haciendo uso del comando `csi 10 36 26 2` en el software Stata 19.0

⁶ El valor de RR fue calculado por el equipo evaluador del IETSI, haciendo uso del comando `csi 10 34 26 4` en el software Stata 19.0

⁷ El valor de RR fue calculado por el equipo evaluador del IETSI, haciendo uso del comando `csi 4 24 56 36` en el software Stata 19.0

indica que el riesgo de obtener una mejoría marcada en el tiempo de ruptura de película lagrimal fue 92% menor en el grupo con CMC frente al grupo con CG (RR 0,08, IC 95%, 0,19 a 0,31, $p < 0,001$)⁸. Por último, respecto a la tinción con fluoresceína, se presentó una respuesta marcadamente efectiva en 36 ojos (60,0%) en el grupo CG frente a ninguno en el grupo CMC. Una respuesta efectiva fue observada en 6 ojos (10,0%) con CMC y en 24 ojos (40,0%) con CG. De manera comparativa, la mejoría en signos objetivos de SOS fue mayor para CG comparado con CMC 1% ($p < 0.01$). Cabe precisar, además, que no se evaluaron los eventos adversos como un desenlace de interés en el estudio.

Respecto al análisis crítico, este ECA evaluó una población que no cumplió con uno de los componentes de la PICO del presente dictamen (población). Sin embargo, se decidió incluir esta evidencia indirecta, ya que representa una aproximación al tratamiento de pacientes con SOS con refractariedad al uso de lubricantes oculares con preservantes. En cuanto al análisis de riesgo de sesgo, el estudio fue considerado de alto riesgo de sesgo según la herramienta RoB de Cochrane. Esto fue debido a la ausencia de detalles sobre la generación de la secuencia aleatoria y el ocultamiento de la asignación de participantes a los grupos de intervención, lo que incrementa la probabilidad de sesgo de selección. Existe una alta probabilidad de sesgo de realización, dado que no se reporta si los pacientes fueron enmascarados respecto a la intervención recibida. Esto podría ser más probable por el hecho de que uno de los tratamientos fue elaborado por los propios investigadores. Detalles importantes como el tipo de envase y su presentación podrían haber permitido a los participantes y al personal identificar el tratamiento asignado. Esto es importante dado a la naturaleza subjetiva de desenlaces relacionados con síntomas de SOS, los que podrían haberse visto influenciados por juicios y expectativas de los participantes. Otra limitación importante fue la ausencia de un protocolo previamente publicado, lo que aumenta el riesgo de notificación selectiva de resultados. En cuanto a los demás dominios de RoB, estos presentaron un bajo riesgo de sesgo, incluyendo la evaluación del sesgo de detección y desgaste. Adicionalmente, se permitió la autoadministración de los medicamentos por parte de los pacientes. Esto introduce incertidumbre sobre la adherencia, la dosificación real utilizada y la regularidad de la administración durante el seguimiento de tres meses. En términos de la eficacia, el estudio reportó una mayor mejoría en los síntomas y signos de SOS en el grupo tratado con CG comparado con el grupo con CMC al 1%. Sin embargo, existen dudas sobre la composición exacta del comparador y su proceso de elaboración, lo que limita una adecuada interpretación de la efectividad comparativa entre ambas intervenciones. Cabe resaltar que el estudio no evaluó la seguridad de las intervenciones, ni incluyó una declaración de conflictos de interés. En conjunto, el ECA incluido, que comparó CMC con CG en pacientes con SOS, sugiere que la eficacia de CMC podría ser inferior a CG en términos de una marcada mejoría de signos y síntomas de SOS. Sin embargo, las múltiples limitaciones metodológicas descritas generan incertidumbre sobre la eficacia comparativa, así como sobre la seguridad.

⁸ El valor de RR fue calculado por el equipo evaluador del IETSI, haciendo uso del comando csi 2 26 58 34 en el software Stata 19.0

Asimismo, se amplió la búsqueda para incluir el siguiente EO (Agashe et al., 2025) que, aunque abordaron una población amplia de pacientes con SOS y evaluaron el efecto de la intervención de interés antes y después del tratamiento, presentan un tamaño de muestra considerable y aporta datos relevantes sobre el perfil de seguridad.

Este EO tuvo como objetivo evaluar la efectividad clínica y seguridad del tratamiento con CMC en un entorno del mundo real (Agashe et al., 2025). Este estudio fue retrospectivo, multicéntrico y no comparativo el cual analizó las historias clínicas de pacientes con SOS tratados con CMC. Se excluyeron aquellos pacientes con registros médicos incompletos. Se recolectó la información desde el inicio del tratamiento hasta el seguimiento posterior, que tuvo lugar entre uno y tres meses después de la intervención. La severidad de los síntomas de SOS fue evaluada mediante una escala de Likert (0 = sin síntomas, 1= síntomas leves, 2= síntomas moderados, 3 = síntomas severos) tanto en la medición basal como en las visitas de seguimiento, así como los eventos adversos. Un total de 1853 pacientes, con una edad promedio de $43,78 \pm 10,66$ años, fueron evaluados retrospectivamente. Los pacientes recibieron CMC al 0,5% o 1% con una frecuencia de administración de dos a cuatro veces por día, según la severidad del cuadro clínico. La mayoría de los pacientes fueron evaluados hasta un mes después del inicio de tratamiento, con un seguimiento promedio de 47,3 días. Los puntajes promedio de los síntomas en la medición basal fueron los siguientes: dolor ocular, 1,14; sensación de sequedad, 1,79; irritación, 1,61; visión borrosa, 1,11; y fotofobia, 1,16. Al finalizar el seguimiento, la severidad de estos síntomas se redujo en un 80% para el dolor ocular, 68% para sequedad, 77% para irritación, 72% para visión borrosa y 78% para fotofobia. No se reportaron eventos adversos durante el período de seguimiento.

Respecto al análisis crítico, este EO evaluó una población que no cumplió con uno de los componentes de la PICO del presente dictamen: la población. Sin embargo, brinda datos relevantes sobre el efecto de la intervención de interés antes y después del tratamiento. Según la evaluación mediante la escala Newcastle-Ottawa, el estudio fue calificado como de baja calidad metodológica. Esto fue debido a la ausencia de una cohorte no expuesta que no recibiera la intervención, lo cual limita la comparabilidad con un control y dificulta la estimación del efecto atribuible a la CMC. En términos de eficacia, la población de estudio, quienes en su totalidad recibieron CMC, presentó de manera descriptiva una reducción en el puntaje de severidad de los síntomas de SOS, sin que se reportaran eventos adversos durante el seguimiento retrospectivo. Sin embargo, no se realizó una prueba de contraste de hipótesis que permitiera determinar si el cambio fue, al menos, estadísticamente significativo o atribuible al azar. Asimismo, no es posible descartar que algunos pacientes hayan recibido la intervención previamente, lo cual podría influir en los resultados observados. Otra limitación relevante fue el uso de una escala de Likert no validada previamente, la cual fue elaborada por los autores para la evaluación de la severidad de SOS. Esto genera incertidumbre sobre la validez de dicha herramienta e incrementa el riesgo de sesgo de medición, especialmente considerando

que está compuesto por variables subjetivas. Asimismo, se agrupó a los pacientes que recibieron CMC al 0,5 % y al 1 % en un solo grupo, lo que impide distinguir los efectos del tratamiento según la dosis, lo que muy probablemente influye en los resultados descritos. Cabe resaltar que el presente EO no incluyó una declaración de conflictos de interés. En conjunto, el EO incluido, que comparó el efecto pre y post tratamiento de la CMC en dos dosis diferentes, sugiere que la intervención podría ser efectiva y segura para mejorar los síntomas de SOS. Sin embargo, las múltiples limitaciones metodológicas observadas generan incertidumbre respecto a la validez de sus hallazgos.

En términos generales, la GPC de CENETEC recomienda el uso de la CMC en pacientes con SOS severo, aunque sin detallar si esta recomendación se extiende a casos refractarios al uso de lubricantes oculares con preservantes (CENETEC, 2013). Además, esta recomendación carece de un sustento adecuado basado en estudios específicos o en la extrapolación de evidencia con una PICO similar. Esta falta de pertinencia entre la evidencia disponible y la recomendación emitida limita su utilidad para la toma de decisiones en salud. En cuanto a los estudios primarios, no se identificó evidencia que respondiera directamente a la pregunta planteada sobre pacientes con SOS severo y refractarios a lubricantes oculares con preservantes. Por ello, se optó por ampliar la estrategia de búsqueda a estudios que incluyeran pacientes con SOS sin estas características. Se incluyó un ECA que evaluó de manera comparativa la eficacia de la CMC frente a uno de los comparadores, aunque en una población con SOS no severa ni refractaria (Xiao et al., 2008). Los resultados de este estudio sugirieron que la CMC fue inferior al CG en términos de una marcada mejoría de los signos y síntomas de SOS, aunque con importantes limitaciones metodológicas. De manera similar, se incluyó un EO no comparativo que evaluó el efecto pre y post tratamiento con CMC en pacientes con SOS no severa ni refractaria (Agashe et al., 2025). Si bien este estudio mostró resultados prometedores y un perfil de seguridad aceptable, su baja calidad metodológica limita la validez de sus resultados. En ese sentido, la ausencia de estudios específicos que permitan responder la pregunta PICO planteada genera incertidumbre sobre los efectos comparativos de la intervención de interés. Esto se podría deber a la heterogeneidad y ausencia de consenso en la definición de refractariedad a lubricantes oculares con preservantes, la falta de estandarización o validación de las herramientas de medición de la severidad del SOS, así como la escasa rigurosidad metodológica en el diseño de los ECA relacionados sobre la CMC.

En el contexto actual de EsSalud, los pacientes con SOS severo y refractario a lubricantes oculares con preservantes reciben actualmente la mejor terapia de soporte. Esta consiste en la continuación del uso de lubricantes oculares con preservantes como hipromelosa o CG por vía oftálmica o usando una cámara húmeda. Si bien estos pacientes han demostrado refractariedad a estas alternativas terapéuticas, la evidencia encontrada genera incertidumbre sobre el beneficio clínico de realizar un cambio a CMC.

Por ello, esta opción terapéutica carece, en la actualidad, de un sustento técnico que justifique su financiamiento por parte de EsSalud.

En conclusión, con todo lo mencionado previamente se consideraron los siguientes aspectos: i) Los pacientes adultos con SOS severo refractario a lubricantes oculares con preservantes actualmente reciben la mejor terapia de soporte que consiste en la continuación del uso de lubricantes como hipromelosa y carbómero gel en el contexto de EsSalud. ii) La GPC incluida brinda recomendaciones a favor del uso de CMC en una población amplia de pacientes con SOS severo no refractarios. Sin embargo, esta recomendación no se sustenta en estudios específicos que evalúen a la población de interés. iii) No se identificó evidencia que responda directamente a la pregunta planteada en relación con pacientes con SOS severo y refractarios a lubricantes oculares con preservantes. Por ello, se decidió ampliar la búsqueda a pacientes con SOS sin estas características. El ECA y el EO incluidos sugieren que el uso de CMC al 1% resultaría inferior al CG en términos de mejoría de signos y síntomas de SOS y contaría con un perfil de seguridad aceptable. Sin embargo, ambos estudios presentaron importantes limitaciones metodológicas que no permiten responder a la pregunta planteada en el presente dictamen. iv) Por los motivos expuestos, y considerando tanto la ausencia de evidencia que responda la pregunta planteada como los recursos limitados en el contexto de EsSalud, el IETSI no puede emitir una conclusión definitiva respecto a la eficacia y seguridad de CMC sódica al 1% en la población de interés. En consecuencia, no se identificaron fundamentos técnicos suficientes para justificar su financiamiento en la actualidad.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso de la carboximetilcelulosa sódica en pacientes adultos con síndrome de ojo seco severo refractario a lubricantes oculares con preservantes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agashe, A., R, J., Gondane, A., Pawar, D., & Sharma, A. (2025). Effectiveness and safety of carboxymethyl cellulose eye drops in dry eye disease: A real-world study. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 14(12), 114. <https://doi.org/10.5455/NJPPP.2025.v15.i1.20>
- American Academy of Ophthalmology. (2013). *Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern®*. www.cmss.org/codeforinteractions.aspx
- American Academy of Ophthalmology. (2023). Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern®. En *Ophthalmology* (Vol. 131). <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2023.12.041>
- Barabino, S., Benitez-Del-Castillo, J. M., Fuchsluger, T., Labetoulle, M., Malachkova, N., Meloni, M., Paaske Utheim, T., & Rolando, M. (2020). Dry eye disease treatment: the role of tear substitutes, their future, and an updated classification. *European review for*

- medical and pharmacological sciences*, 24(17), 8642–8652.
https://doi.org/10.26355/EURREV_202009_22801
- Britten-Jones, A. C., Wang, M. T. M., Samuels, I., Jennings, C., Stapleton, F., & Craig, J. P. (2024). Epidemiology and Risk Factors of Dry Eye Disease: Considerations for Clinical Management. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 60(9), 1458.
<https://doi.org/10.3390/MEDICINA60091458>
- Bruix, A., Adán, A., & Casaroli-Marano, R. P. (2006). Eficacia de la carboximetilcelulosa sódica para el tratamiento del síndrome del ojo seco. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 81(2), 85–92. <https://doi.org/10.4321/S0365-66912006000200008>,
- CENETEC. (2013). *Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Ojo Seco en Adultos Mayores de 45 años en el Segundo y Tercer Nivel de Atención*. www.cenetec.salud.gob.mx
- Coaguila Talavera, A. N., Salas Oporto, G. F., & Pantoja Sánchez, L. R. (2022). Flujo lagrimal en población de 20 a 30 años en ciudades drelativa en Perú, 2019. *Horizonte Médico (Lima)*, 22(1), e1713. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n1.08>
- Condori- Meza, I. B., Dávila-Cabanillas, L. A., Challapa-Mamani, M. R., Pinedo-Soria, A., Torres, R. R., Yalle, J., Rojas-Humpire, R., & Huancahuire-Vega, S. (2021). Problematic Internet Use Associated with Symptomatic Dry Eye Disease in Medical Students from Peru. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 15, 4357–4365.
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S334156>
- DIGEMID. (2022). *Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Akwagel Free 1%. Carboximetilcelulosa Sódica 10 mg/mL*.
- European Medicines Agency. (2025, mayo). *European Medicines Agency (EMA)*. <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
- Huang, R., Su, C., Fang, L., Lu, J., Chen, J., & Ding, Y. (2022). Dry eye syndrome: comprehensive etiologies and recent clinical trials. *International Ophthalmology*, 42(10), 3253. <https://doi.org/10.1007/S10792-022-02320-7>
- Jones, L., Downie, L. E., Korb, D., Benitez-del-Castillo, J. M., Dana, R., Deng, S. X., Dong, P. N., Geerling, G., Hida, R. Y., Liu, Y., Seo, K. Y., Tauber, J., Wakamatsu, T. H., Xu, J., Wolffsohn, J. S., & Craig, J. P. (2017). TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *The Ocular Surface*, 15(3), 575–628.
<https://doi.org/10.1016/J.JTOS.2017.05.006>
- Kamel, S., Ali, N., Jahangir, K., Shah, S., & El-Gendy, A. (2008). Pharmaceutical significance of cellulose: A review. *Express Polym Lett*, 2(11), 758e78.
https://www.expresspolymlett.com/articles/EPL-0000662_article.pdf
- Kim, D., Eom, Y., Yoon, C., Lee, H., Hwang, H., Kim, J., Kim, T., Song, J., Seo, K. Y., & Yoon, K. C. (2024). New Korean Guidelines for the Diagnosis and Management of Dry Eye Disease. *Korean Journal of Ophthalmology*, 38(2), 156–163.
<https://doi.org/10.3341/KJO.2023.0076>,
- Kim, Y. H., Kang, Y. S., Lee, H. S., Choi, W., You, I. C., & Yoon, K. C. (2017). Effectiveness of Combined Tear Film Therapy in Patients with Evaporative Dry Eye with Short Tear Film Breakup Time. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 33(8), 635–643.
<https://doi.org/10.1089/JOP.2017.0019>,

- Lee, J. H., Ahn, H. S., Kim, E. K., & Kim, T. I. (2011). Efficacy of sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose in treating mild to moderate dry eye disease. *Cornea*, 30(2), 175–179. <https://doi.org/10.1097/ICO.0B013E3181E9ADCC>,
- Mendoza-Aldaba, I. I., Fortoul, T. I., Mendoza-Aldaba, I. I., & Fortoul, T. I. (2021). Síndrome de ojo seco. Una revisión de la literatura. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 64(5), 46–54. <https://doi.org/10.22201/FM.24484865E.2021.64.5.07>
- Mohamed, H. B., Abd El-Hamid, B. N., Fathalla, D., & Fouad, E. A. (2022). Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: A review. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 175. <https://doi.org/10.1016/J.EJPS.2022.106206>,
- Mondal, H., Kim, H. J., Mohanto, N., & Jee, J. P. (2023). A Review on Dry Eye Disease Treatment: Recent Progress, Diagnostics, and Future Perspectives. *Pharmaceutics*, 15(3), 990. <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS15030990>
- PROMED EXPORTS PRIVATE LIMITED. (2009, agosto 27). CARBOXYMETHYLCELLULOSE SODIUM. DailyMed. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=3aba460a-1912-4794-a317-f477af962b40&type=display>
- Song, J. K., Lee, K., Park, H. Y., Hyon, J. Y., Oh, S. W., Bae, W. K., Han, J. S., Jung, S. Y., Um, Y. J., Lee, G. H., & Yang, J. H. (2017). Efficacy of Carboxymethylcellulose and Hyaluronate in Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Korean Journal of Family Medicine*, 38(1), 2. <https://doi.org/10.4082/KJFM.2017.38.1.2>
- Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., Na, K. S., Schaumberg, D., Uchino, M., Vehof, J., Viso, E., Vitale, S., & Jones, L. (2017). TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The ocular surface*, 15(3), 334–365. <https://doi.org/10.1016/J.JTOS.2017.05.003>
- Wolffsohn, J. S., Arita, R., Chalmers, R., Djalilian, A., Dogru, M., Dumbleton, K., Gupta, P. K., Karpecki, P., Lazreg, S., Pult, H., Sullivan, B. D., Tomlinson, A., Tong, L., Villani, E., Yoon, K. C., Jones, L., & Craig, J. P. (2017). TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *The Ocular Surface*, 15(3), 539–574. <https://doi.org/10.1016/J.JTOS.2017.05.001>
- Xiao, Q., Hu, Y., Chen, F., & Chen, X. (2008). A comparative assessment of the efficacy of carbomer gel and carboxymethyl cellulose containing artificial tears in dry eyes. *Journal of Huazhong University of Science and Technology - Medical Science*, 28(5), 592–595. <https://doi.org/10.1007/s11596-008-0523-9>
- Yusufu, M., Liu, X., Zheng, T., Fan, F., Xu, J., & Luo, Y. (2018). Hydroxypropyl methylcellulose 2% for dry eye prevention during phacoemulsification in senile and diabetic patients. *International Ophthalmology*, 38(3), 1261–1273. <https://doi.org/10.1007/S10792-017-0590-7>

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla S1. Estrategia de Búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 9 de mayo de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(Carboxymethylcellulose Sodium[Mesh] OR Carboxymethylcellulose Sodium[tiab] OR Carboxymethyl Cellulose[tiab] OR Carmellose[tiab] OR Cellolax[tiab] OR Aquacel[tiab] OR Aquaplast[tiab] OR Croscarmellose[tiab] OR Cethylose[tiab] OR Polycell[tiab] OR Ruspol[tiab]) AND (Dry Eye Syndromes[Mesh] OR Dry Eye*[tiab] OR Xerophthalmi*[tiab] OR Sjogren*[tiab] OR Keratoconjunctivitis[tiab] OR Kerato-Conjunctivitis[tiab])	84

Tabla S2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 9 de mayo de 2025		Resultado
Estrategia	#1	MH Carboxymethylcellulose Sodium	22
	#2	(Carboxymethylcellulose NEAR/1 Sodium):ti,ab,kw	363
	#3	(Carboxymethyl NEAR/1 Cellulose):ti,ab,kw	135
	#4	Carmellose:ti,ab,kw	28
	#5	Cellolax:ti,ab,kw	0
	#6	Aquacel:ti,ab,kw	112
	#7	Aquaplast:ti,ab,kw	5
	#8	Croscarmellose:ti,ab,kw	24
	#9	Cethylose:ti,ab,kw	0
	#10	Polycell:ti,ab,kw	3
	#11	Ruspol:ti,ab,kw	0
	#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	594
	#13	MH Dry Eye Syndromes	27
	#14	(Dry NEAR/1 Eye*):ti,ab,kw	4206
	#15	Xerophthalmi*:ti,ab,kw	167
	#16	Sjogren*:ti,ab,kw	1127
	#17	Keratoconjunctivitis:ti,ab,kw	1188
	#18	Kerato-Conjunctivitis:ti,ab,kw	17
	#19	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	5602
	#20	#12 AND #19	100

Tabla S3. Estrategia de Búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 9 de mayo de 2025		Resultado
Estrategia	#1	((mh:(carboxymethylcellulose sodium) OR (carboxymethylcellulose sodium) OR (carboximetilcelulos*) OR (carboxymethyl cellulose) OR (carboximetil celulos*) OR (carmellose) OR (cellolax) OR (aquacel) OR (aquaplast) OR (croscarmellos*) OR (cethylose) OR (polycell) OR (ruspol)) AND (mh:(dry eye syndromes) OR (dry eye*) OR (ojo seco) OR (olho seco) OR (xerophthalmi*) OR (xeroftalmia*) OR (sjogren*) OR (keratoconjunctivitis) OR (queratoconjuntivitis) OR (ceratoconjuntivite) OR (kerato-conjunctivitis))) AND db:("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus"	4