



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año de las Cumbres Mundiales en el Perú"

INFORME TECNICO Nº 10- 2008

Sucralfato 1g/5ml Suspensión oral

I. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME: ¹	- Omeprazol 20mg tableta - Ranitidina 150mg tableta - Ranitidina 300mg tableta - Sucralfato 1g tableta
ATC/DCI: ²	A02BX02 Sucralfato
DDD: ²	1g cada 4 o 6 horas (vía oral)
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: ³	Si está incluido
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Enero 2008
Condición(es) clínicas evaluadas:	Úlcera gástrica y duodenal

INTRODUCCIÓN

- El epitelio gástrico está sometido al constante daño de una serie de factores nocivos endógenos como el HCl, el pepsinógeno/pepsina y las sales biliares. Además, un flujo constante de sustancias exógenas, como medicamentos, alcohol y bacterias, se encuentran con la mucosa gástrica. Un sistema biológico de defensa protege a la mucosa de lesiones y permite reparar cualquiera que se produzca.¹²
- El ácido clorhídrico y la pepsina son los dos principales productos de secreción gástrica capaces de inducir lesión en la mucosa. La secreción de ácido debe contemplarse como un hecho que se produce en condiciones tanto basales como estimuladas.



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

- La secreción basal de ácido tiene lugar como un patrón circadiano, en el que los máximos niveles se generan durante la noche y los mínimos durante las primeras horas de la mañana. El estímulo colinérgico a través del nervio vago y el histaminérgico a partir de fuentes locales gástricas son los principales elementos contribuyentes de la secreción basal ácida. La secreción de ácido gástrico estimulada se produce principalmente en tres fases basadas en los sitios donde se origina la señal (cefálico, gástrico e intestinal).¹²
- La úlcera péptica se define como una rotura de la integridad de la mucosa > de 5mm de tamaño, que en profundidad alcanza la submucosa.¹² Las úlceras pépticas surgen por la acción lesiva que ejercen los jugos gástricos ácidos sobre el revestimiento del estómago (úlcera gástrica), o sobre la porción superior del intestino delgado (úlcera duodenal), y con frecuencia son de naturaleza crónica.¹¹
- La prevalencia de úlcera péptica en la población mundial es de 10%, con una incidencia anual de 0.3% y la frecuencia de úlcera duodenal es mas elevada (11%) que la de úlcera gástrica (1.2%).¹⁶
- Las úlceras duodenales (UD) asientan sobre todo en la primera porción del duodeno (>95%), y aproximadamente el 90% están localizadas en los primeros 3 cm. siguientes al píloro. Habitualmente son menores de 1 cm. de diámetro, aunque a veces pueden alcanzar de 3 a 6 cm. Las úlceras duodenales malignas son extremadamente raras.¹²
- Las úlceras gástricas (UG) pueden ser malignas, las benignas se localizan generalmente distales a la unión entre el antro y la mucosa secretora ácida, son raras e histológicamente guardan semejanza con las úlceras duodenales. Las úlceras gástricas benignas originadas por *Helicobacter pylori* se asocian también con gastritis antral. Por el contrario, las que están producidas por el consumo de AINE's (Aintinflamatorios No Esteroides) no se acompañan de gastritis crónica activa, aunque puede haber signos de gastropatía química.^{11,12}
- Los principales factores de riesgo asociados a la ocurrencia de úlcera péptica son la ingesta de de AINE's , la edad mayor de 65 años, el tabaquismo y la colonización de *Helicobacter pylori* (Hp) en la mucosa gástrica.¹⁶ El *Helicobacter pylori* está involucrado en el 90% a 95% de las úlceras duodenales y aproximadamente 70% de las úlceras gástricas.¹¹
- Los síntomas en las úlceras pépticas son dolor epigástrico, descrito como quemante o lacerante, se puede presentar tanto en la úlcera duodenal como en la gástrica. El patrón típico del dolor de la úlcera duodenal aparece de 90 minutos a 3 horas antes de una comida y frecuentemente se alivia con antiácidos o alimentos. El patrón de dolor



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

en la úlcera gástrica puede ser distinto de la duodenal, ya que las molestias pueden desencadenarse con la ingestión de alimentos. Las náuseas y la pérdida de peso son más frecuentes en los pacientes con úlcera gástrica. La aparición brusca de dolor abdominal intenso y generalizado puede ser sugerente de perforación. El empeoramiento del dolor con las comidas, las náuseas y el vómito de alimento no digerido sugiere una obstrucción del orificio de salida gástrico. Las heces negras o la presencia de poros de café en el vómito indican hemorragia.¹²

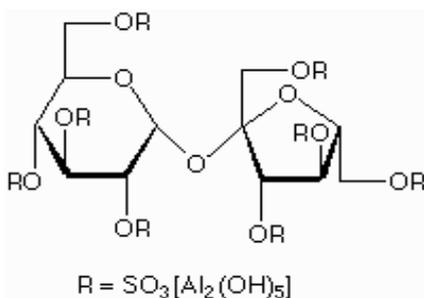
- Aunque la secreción de ácido sigue siendo importante en la patogenia de la úlcera péptica, en la actualidad su tratamiento descansa en la erradicación del *Helicobacter pylori* y el tratamiento o prevención de la enfermedad inducida por AINE.¹²
- Los fármacos utilizados en el tratamiento de úlcera gástrica y duodenal se detallan en el cuadro:¹⁵

Fármaco	UD(Tratamiento agudo)	UD (mantenimiento)	UG
Ranitidina ^a	150 mg dos veces al día por 4-6 semanas ^{15,2} 300 mg cada día antes de acostarse	150mg /día ^{15,2}	150mg dos veces al día ¹⁵
Omeprazol ^b	20mg cada día por 4-8 semanas ^{2,15}		20-40 mg al día ²
Sucralfato	1g cuatro veces al día ¹⁵	1g dos veces al día ¹⁵	1g cuatro veces al día ¹³

UD, úlcera duodenal; UG, úlcera gástrica
a Antagonista de los receptores H₂, b Inhibidor de la Bomba de protones

FARMACOLOGÍA

Estructura de Sucralfato



Chemical Name: Sucrose hydrogen sulfate basic aluminium salt



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

- Sucralfato, químicamente, es un complejo de sucrosa sulfato y aluminio, indicado para el tratamiento de úlcera duodenal activa y como terapia de mantenimiento.
- El Sucralfato es un complejo de sal de sacarosa del que los grupos hidroxilo han sido sustituidos por hidróxido de aluminio y sulfato. Este compuesto es insoluble en agua y se convierte en una pasta viscosa en el estómago y el duodeno, uniéndose principalmente a los lugares de ulceración activa.^{12,13} En el medio gástrico el hidróxido de aluminio se disocia, liberando el anión sulfato polar, que se puede unir a las proteínas que se encuentran en el lecho ulceroso, y proporcionando una barrera fisicoquímica que impide que prosiga la lesión del tejido por los ácidos y la pepsina.¹²
- El Sucralfato también puede inducir un efecto trófico al unirse a factores de crecimiento, estimulando la síntesis de prostaglandinas, provocando la secreción de moco y bicarbonato, y favoreciendo la defensa y reparación de la mucosa.¹²
- El mecanismo de acción exacto no se conoce, sin embargo, se cree que el Sucralfato en el medio ácido del estómago ($\text{pH} < 4$) se polimeriza formando un gel viscoso con carga negativa que se adhiere a las proteínas, tales como la albúmina y el fibrinógeno, tapizándolo y protegiéndolo durante más de 6 horas de la acción corrosiva del jugo gástrico en las áreas dañadas. Esta fijación en el sitio de la úlcera se considera representativa del efecto terapéutico principal del Sucralfato. En menor proporción forma una barrera viscosa adhesiva sobre la superficie de la mucosa intacta del estómago y duodeno. Además tiene un leve efecto antiácido. Es también un inhibidor de la acción de pepsina y absorbe sales biliares. Una información reciente sugiere que el Sucralfato puede aumentar la producción de la prostaglandina E 2 y mucosa gástrica.^{10,2,18}
- Con respecto a la farmacocinética, Sucralfato es administrado oralmente, se absorbe entre (3-5%), la reacción sostenida con el ácido consume poco a poco el hidróxido de polialuminio hasta que quedan completamente liberadas del aluminio cierta cantidad de octosulfato de sacarosa, la presencia de alimentos puede disminuir su acción por lo que se recomienda dar Sucralfato 1 hora antes ó 2 horas después de los alimentos. Sin embargo, los estudios en animales han demostrado que la barrera de protección de Sucralfato es, al parecer, no influida por alimentos (Giesing et al, 1981). Sucralfato no es metabolizado, el octasulfato de sacarosa y aluminio absorbido (0.5% a 2.2%) se excreta sin cambios por la orina y se elimina el 90% de Sucralfato con las heces en forma inalterada, (Giesing et al, 1982).^{10,2}
- En el Perú, Sucralfato se comercializa bajo la forma farmacéutica de suspensión oral 1g/5ml. Sucralfato no está considerada la 15ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud,⁴ está incluido en la forma de tabletas de 1 g en el Petitorio Nacional de Medicamentos esenciales del Ministerio de Salud.¹



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), Sucralfato se encuentra aprobado para la indicación de úlcera duodenal activa y úlcera duodenal de mantenimiento⁵
- La agencia Europea para la evaluación de productos médicos (EMA) no registra el principio activo Sucralfato.⁸ El Formulario Nacional Británico (BNF) 54, registra el principio activo Sucralfato en las indicaciones de úlcera duodenal y úlcera gástrica.⁷
- En el Perú, a Diciembre del 2007, el principio activo Sucralfato 1g/5ml suspensión cuenta con 14 registros sanitarios vigente.³

EFICACIA

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles (Scielo, Pubmed, Tripdatabase, Hinari, Ovid, Cochrane, etc.) se encontró la siguiente información.
- La información disponible en el DRUGDEX[®](MICROMEDEX[®]) señala que las indicaciones aprobadas por la FDA para Sucralfato es en úlcera duodenal activa y úlcera duodenal de mantenimiento, no aprueba el uso en úlcera gástrica y profilaxis de úlcera por estrés.²
- La eficacia de Sucralfato en el tratamiento de úlcera gástrica es comparable con Cimetidina Sucralfato es usado en el alivio de los síntomas que ocurren con los antiinflamatorios no esteroideos, Aunque en un estudio, Sucralfato fue menos efectivo que Misoprosol. Otros usos para el Sucralfato incluyen el tratamiento en la enfermedad del reflujo gastroesofágico y estrés que induce daño en la mucosa gástrica.^{2,18}
- Herrerias JM et al, en un ensayo clínico randomizado, compararon la eficacia de Sucralfato y Ranitidina en el tratamiento de úlcera gástrica. Después de la cuarta semana 53% de pacientes tratados con Sucralfato sanaron en comparación de 56% de pacientes tratados con Ranitidina, a la octava semana fue 83% y 86%, al sexto mes fue 33.3% y 50% y después de 12 meses 44.4% y 50% respectivamente. El Sucralfato parece ser tan eficaz como la Ranitidina en el tratamiento a corto plazo de úlceras gástricas y en la profilaxis de la recaída.¹³
- Takemoto T, et al. en un ensayo compararon la eficacia de Ranitidina y Sucralfato en la terapia de mantenimiento para la prevención de recaída en úlcera gástrica durante 12 meses en 363 pacientes. Las tasa de recaída fueron Ranitidina/Sucralfato, 8.8% / 14.7% a 3 meses, 14.7% / 21.3% a 6 meses, 18.1% / 29.9% a 9 meses y 21.0% / 30.2% a los 12 meses respectivamente. A 9 y 12 meses la tasa acumulada de recaída para el grupo de Ranitidina fué significativamente inferior que los del grupo de Sucralfato (p<0.05).¹⁴



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

- Sorensen H, et al, en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, compararon el efecto de Omeprazol y Sucralfato en úlcera gástrica prepilórica. Después de 2, 4 y 6 semanas los resultados de las tasas de curación fueron (Omeprazol/Sucralfato) 49%/23%; 83%/59%; 90%/70% respectivamente, Omeprazol supera la tasa de curación en comparación con el Sucralfato. Después de 2 semanas, Omeprazol es más eficaz que el Sucralfato en el alivio del dolor epigástrico diurno y nocturno, náuseas y ardor de estómago. La proporción de pacientes en remisión después de un año de seguimiento fue significativamente mayor en el Omeprazol ($p < 0.01$).¹⁷
- Blum A L, et al, en estudio controlado multicéntrico doble ciego, evaluaron la eficacia de Sucralfato en el tratamiento y prevención de úlcera gástrica. El tratamiento de mantenimiento con Sucralfato retardan los síntomas de úlceras gástricas recurrentes. El análisis muestra diferencias significativas entre Sucralfato y placebo, después de 6 meses ($p = 0.018$) y después de 12 meses ($p = 0.044$). La tasa de síntomas recurrentes fueron 13% y 34% después de 6 meses y 34% y 55% después de 12 meses para Sucralfato y placebo respectivamente. Concluyen que el tratamiento de mantenimiento con Sucralfato retarda la aparición de síntomas recurrentes de úlcera gástrica.¹⁹
- Messori A, et al. incluyeron 5 estudios en un metanálisis A (398 enfermos), B (54), C (311), D (226) y E (1825). En cuanto a la reducción del sangrado gastrointestinal no se encontró beneficio significativo ni con Ranitidina (A) OR: 0,72 (IC 95% 0,30-1,70) ni con Sucralfato (B) OR: 1,26 (0,12-12,9), datos basados en un solo estudio de pequeño tamaño. La incidencia de neumonía nosocomial no difirió entre placebo/ranitidina (C) ni entre placebo/sucralfato (D): OR: 0,98 (0,56-1,72) y OR: 2,21 (0,79-5,64) respectivamente; se encontró aumento del riesgo de neumonía nosocomial con ranitidina vs sucralfato (E) OR: 1,35 (1,07-1,70). Los autores concluyen que la ranitidina no es eficaz en la prevención del sangrado gastrointestinal y además puede incrementar el riesgo de neumonía nosocomial. Tampoco parece ser de utilidad el sucralfato.²¹

SEGURIDAD

- Luego de una Búsqueda en la literatura científica nacional e internacional de diferentes bases de datos (SciELO, Pubmed, Tripdatabase, Hinari, Cochrane, etc.), se encontró la siguiente información sobre la seguridad de Sucralfato 1g/5ml (suspensión).
- La toxicidad para este fármaco es rara, y el efecto secundario más frecuente es el estreñimiento (1-9 %). Debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal crónica para que no se produzca neurotoxicidad inducida por aluminio.^{12,13}



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

- Los efectos adversos de Sucralfato son, en general, leves y transitorios. El 4-5% de los pacientes experimentan algún tipo de efecto adverso, aunque raramente se ven obligados a suspender el tratamiento. Las reacciones adversas más características son: ocasionalmente (1-9%): estreñimiento. Raramente (<1%): diarrea, náuseas, vómitos, gastralgia, flatulencia, sequedad de boca, erupciones exantemáticas, prurito, cefalea, mareos, somnolencia, dolor de cabeza, dolor de espalda, vértigo, calambres o dolor de estómago.⁷
- Tratamientos prolongados en pacientes con insuficiencia renal, pueden originar acumulación del ión aluminio en el organismo (riesgo de empeoramiento de la osteoporosis, osteomalacia).¹⁰
- En enfermedad gastrointestinal obstructiva puede aumentar el riesgo de formación de bezoar (sobre todo por administración de Sucralfato por sonda nasogástrica) debido a las propiedades del Sucralfato para unirse a proteínas.¹⁰
- En embarazo, está considerado como categoría B por la FDA. La toxicidad potencial del Sucralfato depende de su contenido de aluminio. Cuando el aluminio se administra en forma parenteral en animales de experimentación, éste se acumula en el feto y causa un aumento de la mortalidad perinatal y daños en el aprendizaje y memoria. No hay evidencia de que dosis normales de medicamentos que contienen aluminio, tales como el Sucralfato, presenten un riesgo en mujeres embarazadas con función renal normal.^{2;10}
- En la lactancia no se conoce si el Sucralfato es excretado en cantidades significativas en la leche materna, aunque dado que la absorción sistémica es muy baja, la cantidad esperada que se excreta en la leche materna es mínima, debe ser usado con precaución.¹⁰
- Uso en niños, no se dispone de suficiente experiencia clínica en este grupo de edad, por lo que no se recomienda su uso.¹⁰
- En caso de insuficiencia renal grave se debe evaluar la relación riesgo-beneficio ya que la absorción de aluminio que contiene el Sucralfato puede producir toxicidad por aluminio (agravar la osteoporosis e inhibición de la absorción digestiva de fluoruros) en estos pacientes. Tampoco se recomienda su uso prolongado, especialmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer, al haberse sugerido un potencial papel etiológico del aluminio en ésta enfermedad.^{2;10}



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

COSTOS

- Entre otras consideraciones para la adquisición y prescripción de Sucralfato suspensión 1g/5ml en pacientes con sintomatología de úlcera duodenal y úlcera gástrica, se considera el costo tratamiento/día, el costo tratamiento/completo y la diferencia de costos con las otras alternativas de terapia oral incluidas en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales.
- Esta información se detalla en la siguiente tabla.

Medicamento	Dosis g/día	Total de unid/día	Costo/ Unidad S/.	Costo diario	Costo tratamiento completo por 2 semanas S/.	△ Costo Sucralfato-otra terapia VO
Sucralfato 1g/5ml x 200ml	4	20 ml	0.165 ⁶	3.29	46.06	
Sucralfato 1g tab	4	4	2.00 ²⁰	8.00	112.00	-65.94
Ranitidina 150mg tab	0.3	2	0.05 ⁶	0.10	1.40	44.66
Omeprazol 20mg tab	0.02	1	0.08 ⁶	0.08	1.12	44.94

6) Observatorio de precios de DIGEMID/MINSA 31 de diciembre 2007

20) Revista Kairos actualizado a Enero 2008

- De acuerdo a este análisis, se observa que la administración de Sucralfato suspensión en una dosis de 4g/día por 2 semanas es más costo efectivo que Sucralfato 1g tabletas, esta diferencia de precios es de 65.94.. Con respecto al costo del tratamiento con Ranitidina y Omeprazol el costo de estos tratamientos es inferior al tratamiento con Sucralfato en suspensión, los cálculos fueron realizados en base a la información procedente del Observatorio de Precios de DIGEMID/MINSA a nivel nacional.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año de las Cumbres Mundiales en el Perú"

II. CONCLUSIONES

- La prevalencia de úlcera péptica en la población mundial es de 10%, con una incidencia anual de 0.3% y la frecuencia de úlcera duodenal es mas elevada (11%) que la de úlcera gástrica (1.2%).
- La úlcera péptica se define como una rotura de la integridad de la mucosa > de 5mm de tamaño, que en profundidad alcanza la submucosa. Las úlceras pépticas surgen por la acción lesiva que ejercen los jugos gástricos ácidos sobre el revestimiento del estómago (úlcera gástrica), o sobre la porción superior del intestino delgado (úlcera duodenal), y con frecuencia son de naturaleza crónica
- En cuanto a la terapia farmacológica se encuentran los antiácidos (Hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio), Inhibidores de la Bomba de protones (Omeprazol, Lanzoprazol, etc), Inhibidores de la histamina H₂ (Ranitidina, Famotidina, etc) y protectores de la mucosa gástrica (Sucralfato).
- Sucralfato es un octosulfato de sucrosa unido a una sal de aluminio. Su absorción es mínima y el efecto farmacológico se ejerce a nivel local, con participación de los siguientes mecanismos: protección del nicho ulceroso de la acción del HCl, con reducción de la actividad péptica y menor permeabilidad del mucus, mediante una estimulación de la síntesis y liberación de las prostaglandinas.
- El principio activo Sucralfato no se encuentra considerada en 15^a Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la salud, pero se encuentra en la forma de tabletas de 1g considerado en el Petitorio Nacional de Medicamentos esenciales.
- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), Sucralfato se encuentra aprobada para la indicación de úlcera duodenal, pero no para la indicación en úlcera gástrica. La Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA) no considera el principio activo Sucralfato y en el Formulario Nacional Británico (BNF) 54, está indicado para úlcera duodenal y úlcera gástrica.
- Con respecto a los medicamentos actuales disponibles en el PNME (Ranitidina y Omeprazol) son alternativas de mejor costo-eficacia que el Sucralfato, considerados medicamentos de primera línea en el tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de Sucralfato 1g/5ml (Suspensión oral), **se encuentra justificada**, únicamente en aquellas indicaciones en las que este contraindicado el uso de Ranitidina u Omeprazol.



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales. 2005.
2. DrugDex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Accesado en enero 2007.
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS
4. World Health Organization 2007. Who Essential Drug List N^o 15. Medicamentos esenciales 15 th edición (Marzo 2007).
5. U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation And Research. <http://www.fda.gov/cder/index.html>
6. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio de Precios de Medicamentos. Actualizado al 31 de Diciembre 2007.
7. British National Formulary British Medical Association and the Royal Pharmaceutical society of Great Britain
8. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). <http://www.emea.europa.eu/>
9. WHO collaborating centre for Drug Static Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2006. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>.
10. AHFS Drug information 2007, chapter 56:28.32 : Protectants. Sucralfate . Acceso por Metropolitan New York Library Council.
11. Ford A. C. et al. Tratamiento de erradicación de la úlcera péptica en pacientes con pruebas positivas para el Helicobacter pylori. (Revisión Cochrane traducida), 2007 N^o 4 .
12. Fauci AS, ed. Harrison´s Principles of Internal medicine. Peptic ulcer disease and related disorders. 16th ed. McGraw Hill; 2005.
13. Herrerias-Gutierrez JM, Pardo L, Segú JL. Sucralfate versus ranitidine in the treatment of gastric ulcer, Randomized clinical results in short-term and maintenance therapy. The American Journal of Medicine. 1989. Volumen 86, 6A:94-7
14. Takemoto, et al. Ranitidine and sucralfate as maintenance therapy for gastric ulcer disease: endoscopic control and assessment of scarring. Gut 1989;30;1692-1697.
15. Charles F Carey, MD. Manual Washington de terapéutica médica. Masson S.A. 1999. 10^a edición
16. Rodríguez H, et al. Factores de riesgo para la recurrencia de úlcera péptica. Gac Méd Méx Vol. 137 N^o 4, 2001.
17. Soronsen, H, et al. Effect of omeprazole and sucralfate on prepyloric gastric ulcer. A double blind comparative trial and one year follow u. Gut 1994; 35: 837-840
18. Sucralfate, Carafate: Clinical Pharmacology, 2000 Gold Standard Multimedia Inc.
19. Blum et al, sucralfate in the treatment and prevention of gastric ulcer: multicentre double blind placebo controlled study. Gut, 1990, 31,825-830.



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

20. Revista de Ciencia y tecnología para la farmacia del siglo XXI. Accesado en <http://www.kairosweb.com>. Enero 2008.
21. Messori, A et al. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321:1-7.

08 de Febrero del 2008

SVL/JGM/jgm