

COMPARACION DE LA EFICACIA ANALGESICA DE MELOXICAM Y NAPROXENO SODICO EN EL TRATAMIENTO POSQUIRURGICO DE TERCEROS MOLARES INCLUIDOS INTRAÓSEOS

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

Barrera, C. Castro, A. Celis A. Diaz, A. Lizcano, X*
Palencia, R.**
Gonzalez, M.A.***

RESUMEN

En tratamientos posquirúrgicos que requieren de un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) la selección del medicamento se basa en dos características fundamentales: eficacia y seguridad. Hasta hace pocos años se disponía de una variedad de agentes con buena actividad analgésica y antiinflamatoria, pero su uso sobre todo a largo plazo, se veía limitado por la alta incidencia de efectos adversos. por esto la investigación en el campo de los AINEs se ha dirigido a la búsqueda de una sustancia que fuera altamente eficaz y al mismo tiempo tuviera un mejor perfil de seguridad que los AINEs clásicos. En este documento se desarrolló un estudio sobre las ventajas de dos AINEs inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX2) como son el Meloxicam y el Naproxeno Sódico. El Naproxeno Sódico es un AINE ampliamente utilizado en odontología mientras que hasta la fecha no se dispone de datos clínicos sobre la utilidad de Meloxicam en este campo. Este estudio se apoyó en la eficacia de ambos productos trabajando con diferentes pacientes, que estuvieron sometidos a trauma posoperatorio de exodoncia de terceros molares incluidos intraóseos, con el fin de disminuir el dolor y la inflamación. Los resultados obtenidos con respecto a la eficacia analgésica que se dieron en los 30 pacientes que participaron en el estudio fueron los siguientes: 15 pacientes con Meloxicam Mobic® reportaron a la primera hora: un paciente con grado de dolor 0, lo que equivale a 6.67%, tres con grado de dolor 1 lo que corresponde al 20%, cuatro con grado de dolor 2 que equivale al 26.67%, otros cuatro pacientes con grado de dolor 3 correspondiente al 26.67%, dos con grado de dolor 4 equivalente a un 13.33% y un último paciente con grado de dolor 5 con un porcentaje de 6.67. El segundo grupo de 15 pacientes con Naproxeno Sódico Apronax® reportaron los siguientes resultados: tres pacientes reportaron grado 0 lo que corresponde a un 20%, dos pacientes con grado de dolor 1 lo que equivale a un 13.33%, tres pacientes reportaron grado de dolor 2 lo que corresponde a un 20%, en el grado de dolor 3 se reportaron dos pacientes cuyo equivalente fue el 13.33%, en el grado de dolor 4, tres pacientes con un 20% y finalmente en el grado 5 se reportaron dos pacientes correspondiente al 13.33%.

Palabras claves: AINEs, Meloxicam, Naproxen Sodico, Exodoncias.

INTRODUCCION

Si bien es cierto que se han elaborado estudios en el campo de la salud con relación a los analgésicos, aún no se ha establecido el efecto analgésico y los efectos adversos del Meloxicam Mobic® y el Naproxeno Sódico Apronax® en el trauma posoperatorio de exodoncias de terceros molares incluidos intraóseos. De ahí que al manejar pacientes pos-exodoncias, lo que se buscó fue controlar el dolor y mejorar no solo su habilidad funcional, sino su status cognoscitivo, por lo que se necesitó una adecuada terapia farmacológica, llevando esto a la búsqueda de nuevas alternativas para mejorar la calidad de vida de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía.

Hoy en día existen algunos estudios sobre el Meloxicam en medicina, (sin embargo, en odontología no ha sido reportado ninguno), en el Colegio Universitario Colombiano (C.U.C) se realizó una investigación que lleva como título COMPARACION DE LA EFICACIA ANALGESICA DEL MELOXICAM Y DICLOFENAC EN EL POSQUIRURGICO DE TERCEROS MOLARES INCLUIDOS INTRAÓSEOS (Guerrero D y col. 1999) aún sin publicar este estudio, y estudios médicos realizados sobre el Meloxicam en patologías crónicas, dolores crónicos como la osteoartritis y agudos como el dolor pos-cirugía dental, dismenorrea primaria y dolor pos-cirugía ortopédica; por este motivo cabe preguntarse:

¿Cómo es el efecto analgésico y los efectos adversos del Meloxicam y el Naproxeno Sódico a nivel

*Investigadores X semestre del Colegio Universitario Colombiano

** Asesor Científico OD Farmacologo

***Asesor Metodológico OD Maestría Administración en salud

odontológico, especialmente en el trauma posoperatorio de exodoncia de terceros molares inferiores incluidos intraóseos?

La importancia de este estudio es beneficiar a los pacientes de los avances de la ciencia, dar a conocer la efectividad analgésica del Meloxicam ya que este es un medicamento poco conocido en odontología, y el Naproxeno Sódico que ya reporta algunos estudios en este campo, que podrán servir como otra alternativa de tratamiento en la exodoncia de terceros molares incluidos intraóseos.

Este estudio pretende comparar la eficacia del Naproxeno Sódico tabletas de 550 mg dos veces al día y el Meloxicam tabletas de 15 mg una vez al día para utilizarlos como otra alternativa en el dolor postquirúrgico de tratamiento en la exodoncia de terceros molares incluidos intraóseos, para determinar si el Meloxicam es útil en este tipo de cirugía.

Los Antiinflamatorios no Esteroides (AINEs) inhiben la síntesis de prostaglandinas, mediadores químicos que juegan un papel importante en el proceso de la inflamación y la percepción del dolor. Las prostaglandinas además intervienen en muchos procesos fisiológicos en el organismo, por ejemplo estimulan la producción de moco gástrico, disminuyen la secreción de ácido gástrico y son indispensables en la regulación de flujo sanguíneo renal. Los AINEs clásicos inhiben al mismo tiempo la síntesis de las prostaglandinas responsables de la inflamación y de las prostaglandinas con funciones protectoras. Debido a esta acción indiscriminada producen efectos adversos indiscriminados relacionados con la falta de prostaglandinas protectoras (úlceras, hemorragias y perforaciones en el tracto gastrointestinal, alteraciones renales, etc). El sitio de acción de los AINEs es la enzima ciclooxigenasa, encargada de sintetizar las prostaglandinas. En 1993 se descubrió que la ciclooxigenasa no es una sola, si no que existen dos isoenzimas muy parecidas, la ciclooxigenasa 1 (COX1) y la ciclooxigenasa 2 (COX2), y que cada una de ellas desempeña determinadas funciones: La COX1 se encuentra en los individuos sanos en muchos tejidos, donde sintetiza las prostaglandinas con efecto protector. La COX2, es producida en el sitio de la inflamación, sintetiza las prostaglandinas proinflamatorias. Este descubrimiento llevó a la búsqueda de una sustancia que fuera específica inhibiendo solamente la COX2 impidiendo la formación de las prostaglandinas que promueven la inflamación, sin interferir con la COX1, evitando así los efectos adversos. (Sing G, 1999 50, 390 - 420)

La evaluación clínica del dolor y el edema posteriores a una exodoncia permiten resaltar la prolongada duración del proceso inflamatorio. Según Cooper y Cols, 1997. Después de la extracción de los terceros molares incluidos el dolor alcanza una intensidad entre moderada y severa a las cinco horas y el máximo edema se presenta entre las 48 y 72 horas. El tratamiento farmacológico del dolor dental, de origen inflamatorio periférico, se dirige a bloquear el impulso nociceptivo en el receptor a lo largo del nervio periférico por lo cual los analgésicos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) son los más apropiados, puesto que ejercen su acción a nivel del nociceptor. Los AINEs inhiben la generación de la señal dolorosa y la sensibilización del nociceptor producida por la PGE2, puesto que estos fármacos inhiben la síntesis de todas las prostaglandinas. El efecto analgésico de los AINEs tienen un techo máximo (eficacia máxima) a partir de la cual el incremento de la dosis del medicamento no produce mayor analgesia, aunque sin mayores efectos indeseables. El efecto techo probablemente refleje la existencia de otros mediadores de la inflamación que no son bloqueados por estas sustancias racionalmente, ya que son muchos los factores que influyen en su prescripción.

Los efectos adversos de los AINEs pueden ser Úlcera e intolerancia en vías gastrointestinales; bloqueo de la agregación plaquetaria (Inhibición de la síntesis del tromboxano la); inhibición de motilidad uterina (Prolongación del trabajo de parto); inhibición de la función renal mediada por prostaglandinas; reacciones de hipersensibilidad; en el SNC puede presentar cefalea, mareo y aturdimiento. (Goodman y Gillman 1.996)

El primer medicamento estudiado fue el Meloxicam, Mobic® que es un agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de la clase de los ácidos enólicos, que ha demostrado efectos antiinflamatorios analgésicos y antipiréticos. Meloxicam, Mobic® ha exhibido actividad antiinflamatoria potente en todos los modelos estándar de inflamación. Un mecanismo común para los efectos antes mencionados puede residir en la capacidad de Meloxicam, Mobic® para inhibir la biosíntesis de prostaglandinas de manera más potente en el sitio de la inflamación que en la mucosa gástrica o en el riñón. Se atribuye este perfil superior de seguridad a la inhibición selectiva de la COX-2 en relación con la COX-1. La inhibición selectiva de la COX-2 en relación con la COX-1 por Meloxicam, Mobic® se ha demostrado in vitro en

varios sistemas celulares. Los estudios clínicos han demostrado una menor incidencia de eventos adversos gastrointestinales, incluyendo perforaciones, úlceras o sangrados, con las dosis recomendadas de Meloxicam, Mobic®, que con las dosis convencionales de otros AINEs. El segundo medicamento de este estudio fue el Naproxeno Sódico, Apronax® que es un AINE, que posee acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Naproxeno Sódico, Apronax® no es depresor del SNC y no induce enzimas metabólicas. El Naproxeno Sódico, Apronax® está indicado en procesos inflamatorios y dolorosos de diversa etiología proporciona disminución rápida y efectiva de la inflamación y el dolor, puede ser utilizado en odontología y traumatología por su efecto analgésico después de exodoncias y cirugías. Se utiliza como analgésico, antiinflamatorio y antipirético como auxiliar de la terapia específica. Como objetivo general se planteó la comparación de la eficacia analgésica del Meloxicam, Mobic® y el Naproxeno Sódico, Apronax® en el tratamiento posquirúrgico de terceros molares incluidos intraóseos.

Los objetivos específicos fueron: determinar la eficacia analgésica del Meloxicam, Mobic® y el Naproxeno Sódico, Apronax®, determinar el grado de dolor del Meloxicam, Mobic® y el Naproxeno Sódico, Apronax®, establecer el tiempo de analgesia del Meloxicam, Mobic® y el Naproxeno Sódico, Apronax®, evaluar los efectos colaterales del Meloxicam, Mobic® y el Naproxeno Sódico, Apronax®.

El planteamiento de la hipótesis nula fue la eficacia analgésica del Meloxicam, Mobic® es igual a la eficacia analgésica del Naproxeno Sódico, Apronax®, la hipótesis alternativa fue La eficacia analgésica del Meloxicam, Mobic® es diferente a la eficacia analgésica del Naproxeno Sódico, Apronax®.

MATERIALES Y METODOS

Para efectos de este estudio según la clasificación metodológica, es un estudio de cohorte a doble ciego cuya población fue una muestra intencionada que cumplió con los siguientes criterios de inclusión y exclusión: pacientes que aceptaron voluntariamente participar en el estudio y firmaron el consentimiento aceptado, mayores de 18 años, pacientes que presentaron normalidad en los exámenes de TP, TPT y cuadro hemático. Cuyas variables fueron grado de

dolor, entendiendo por dolor a la respuesta de los estímulos nocivos o potencialmente perjudiciales que pueden ser de origen químico o térmico, este dolor se midió en la escala visual análoga de 0 a 10 donde 0 es sin dolor y 10 es dolor intolerable en cuanto al tiempo de observación, se puede decir que se realizó a el paciente desde el momento de la cirugía hasta las 24 horas pasado el procedimiento, en el cual se observaron los efectos de analgesia, antes de ingerir el medicamento, a la hora, a las seis horas y a las veinticuatro horas de ingerir el medicamento. Los efectos colaterales son las posibles causas secundarias de los medicamentos que fueron valoradas por medio de cuestionarios que se diligenciaron por vía telefónica. Los instrumentos utilizados para la recolección de datos de esta investigación fueron: consentimiento informado, grado de dolor según la escala visual analógica y efectos colaterales. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central del tipo frecuencias y porcentajes para cada una de las variables, tiempo de observación, efectos colaterales de los medicamentos estudiados y grado de dolor. Para probar las hipótesis se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis.

RESULTADOS

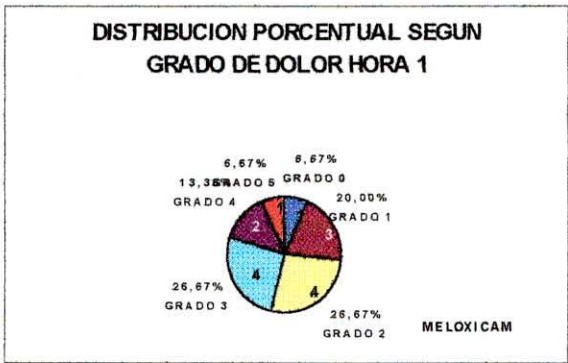
Los resultados obtenidos con respecto a la eficacia analgésica que se dieron en los 30 pacientes que participaron en el estudio fueron las siguientes: 15 pacientes con Meloxicam Mobic® reportaron a la primera hora: un paciente con grado de dolor 0, lo que equivale a 6.67%, tres con grado de dolor 1 lo que corresponde al 20%, cuatro con grado de dolor 2 que equivale al 26.67%, otros cuatro pacientes con grado de dolor 3 correspondiente al 26.67%, dos con grado de dolor 4 equivalente a un 13.33% y un último paciente con grado de dolor 5 con un porcentaje de 6.67%.

Según lo demuestran las siguientes tablas:

Tabla No. 1 Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor (Medicamento suministrado Meloxicam Hora 1)

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN GRADO DE DOLOR										
MEDICAMENTO SUMINISTRADO MELOXICAM										
No. Paciente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1									
2		1								
3			1							
4				1						
5					1					
6						1				
7							1			
8								1		
9									1	
10										1
11										
12										
13										
14										
15										
TOTAL	1	3	4	4	4	2	1	0	0	0
PORCENTAJE	6.67	20.00	26.67	26.67	13.33	6.67	0.00	0.00	0.00	0.00

Gráfica No.1 Distribución porcentual según grado de dolor (Meloxicam - Hora 1).

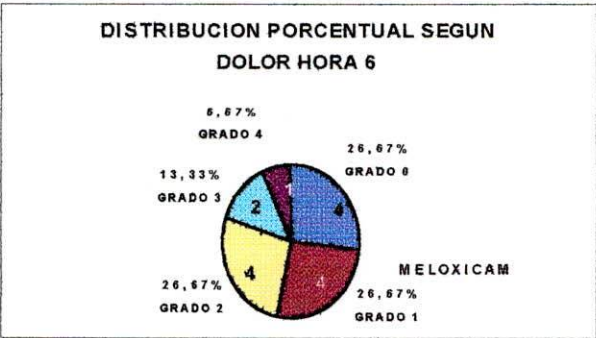


A la hora seis, cuatro pacientes reportaron grado de dolor 0, que equivale al 26.67%, al igual que en el grado de dolor 1 y 2, dos pacientes con grado de dolor 3 que equivale al 13.33%, un paciente con grado de dolor 4 que equivale al 6.67%, y en el grado de dolor 5 no se reportó ningún paciente que equivale al 0.0%.

Tabla No. 2 Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor (Medicamento suministrado Meloxicam Hora - 6)

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE PACIENTES SEGUN GRADO DE DOLOR											
MEDICAMENTO SUMINISTRADO MELOXICAM											
No. Paciente	Grado Dolor (HORA 6)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
TOTAL	4	4	4	2	1	0	0	0	0	0	0
PORCENTAJE	26,67	26,67	26,67	13,33	6,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Gráfica No.2 Distribución porcentual según grado de dolor (Meloxicam - Hora 6).

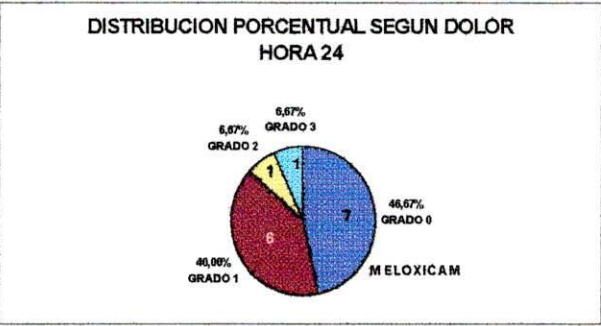


A las 24 horas, 7 pacientes reportaron grado de dolor 0 que equivale al 46.67%, seis pacientes con grado de dolor 1 lo que equivale al 40%, un paciente con grado de dolor 2 que equivale al 6.67%, al igual que en el grado de dolor 3, en los grados de dolor 4 y 5 no se reportó ningún paciente, lo que equivale al 0.0%.

Tabla No. 3 Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor (Medicamento suministrado Meloxicam Hora -24)

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE PACIENTES SEGUN GRADO DE DOLOR											
MEDICAMENTO SUMINISTRADO MELOXICAM											
No. Paciente	Grado Dolor (HORA 24)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
TOTAL	7	6	1	1	0	0	0	0	0	0	0
PORCENTAJE	46,67	40,00	6,67	6,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Gráfica No.3 Distribución porcentual según grado de dolor (Meloxicam - Hora 24).

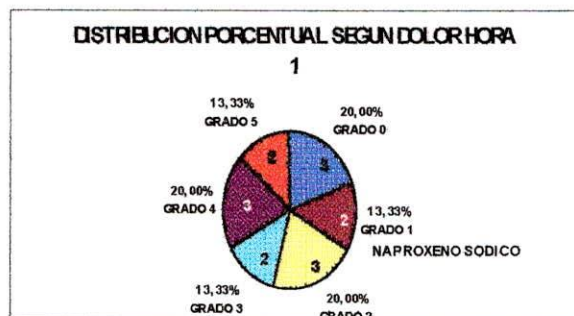


El segundo grupo de 15 pacientes con Naproxeno Sódico Apronax® reportaron los siguientes resultados, tres pacientes reportaron grado 0 lo que corresponde a un 20%, dos pacientes con grado de dolor 1 lo que equivale a un 13.33%, tres pacientes reportaron grado de dolor 2 lo que corresponde a un 20%, en el grado de dolor 3 se reportaron dos pacientes cuyo equivalente fué el 13.33%, en el grado de dolor 4, tres pacientes con un 20% y finalmente en el grado 5 se reportaron dos pacientes correspondiente al 13.33%.

Tabla No. 4 Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor (Medicamento suministrado Naproxeno Sódico- Hora 1)

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN GRADO DE DOLOR											
MEDICAMENTO SUMINISTRADO NAPROXENO SODICO											
No. Paciente	Grado Dolor (HORA 1)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1		1									
2				1							
3			1								
4						1					
5					1						
6				1							
7		1									
8						1					
9	1										
10				1							
11			1								
12			1								
13	1										
14		1									
15					1						
TOTAL	3	2	3	2	3	2	0	0	0	0	0
PORCENTAJE	20,00	13,33	20,00	13,33	20,00	13,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Gráfica No.4 Distribución porcentual según grado de dolor (Naproxeno Sódico- Hora 1).

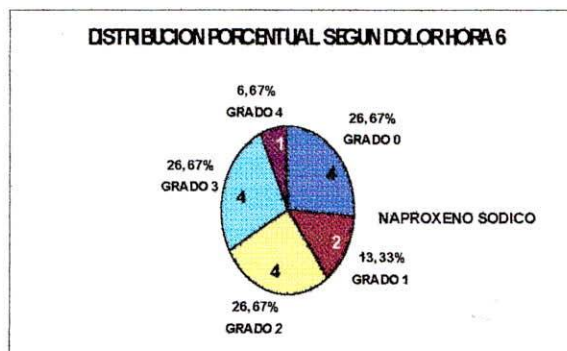


A las seis horas se reportaron cuatro pacientes con grado de dolor 0, lo que equivale al 26.67%, dos pacientes reportaron grado de dolor 1, lo que equivale al 13.33%, cuatro pacientes con grado de dolor 2, lo que equivale al 26.67%, al igual que en el grado de dolor 3, un paciente con grado de dolor 4, lo que equivale al 6.67%, y ningún paciente en el grado de dolor 5.

Tabla No. 5 Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor (Medicamento suministrado Naproxeno Sódico- Hora 6)

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN GRADO DE DOLOR											
MEDICAMENTO SUMINISTRADO NAPROXENO SODICO											
No. Paciente	Grado Dolor (HORA 6)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1			1								
2			1								
3				1							
4	1										
5	1										
6				1							
7	1										
8	1										
9			1								
10				1							
11		1									
12		1									
13				1							
14					1						
15			1								
TOTAL	4	2	4	4	1	0	0	0	0	0	0
PORCENTAJE	26,67	13,33	26,67	26,67	6,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Gráfica No.5 Distribución porcentual según grado de dolor (Naproxeno Sódico - Hora 6).

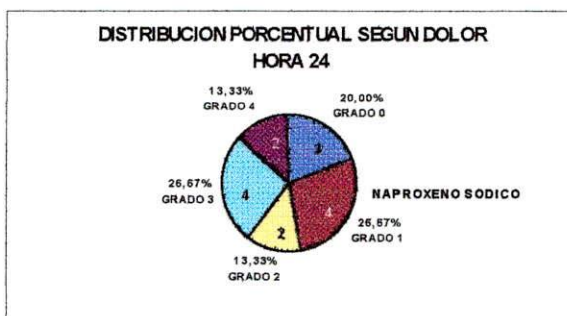


A las 24 horas se reportaron tres pacientes con grado de dolor 0, lo que equivale al 20%, cuatro pacientes con grado de dolor 1, lo que equivale al 26.67%, dos pacientes con grado de dolor 2, lo que equivale al 13.33%, cuatro pacientes con grado de dolor 3, lo que equivale al 26.67%, dos pacientes con grado de dolor 4, lo que equivale al 13.33% y no se reportaron pacientes en el grado de dolor 5.

Tabla No. 6 Frecuencia y porcentaje de pacientes según grado de dolor (Medicamento suministrado Naproxeno Sódico- Hora 24)

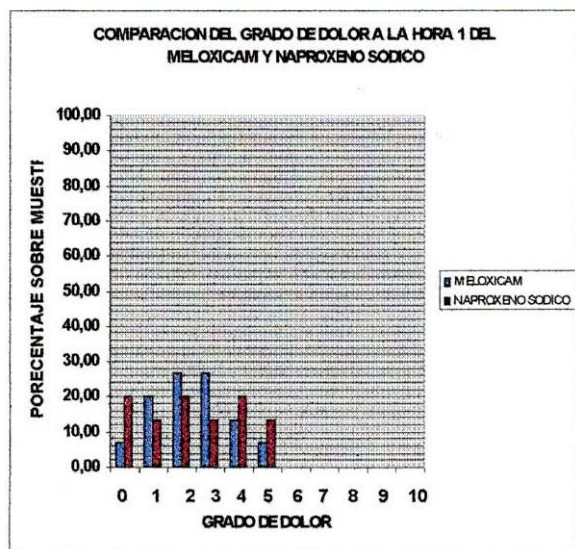
MEDICAMENTO SUMINISTRADO NAPROXENO SODICO											
No. Paciente	Grado Dolor (HORA 24)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1										
2	1										
3			1								
4					1						
5	1										
6					1						
7		1									
8		1									
9				1							
10		1									
11				1							
12		1									
13			1								
14					1						
15					1						
TOTAL	3	4	2	4	2	0	0	0	0	0	0
PORCENTAJE	20,00	26,67	13,33	26,67	13,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Gráfica No.6 Distribución porcentual según grado de dolor (Naproxeno Sódico - Hora 24).

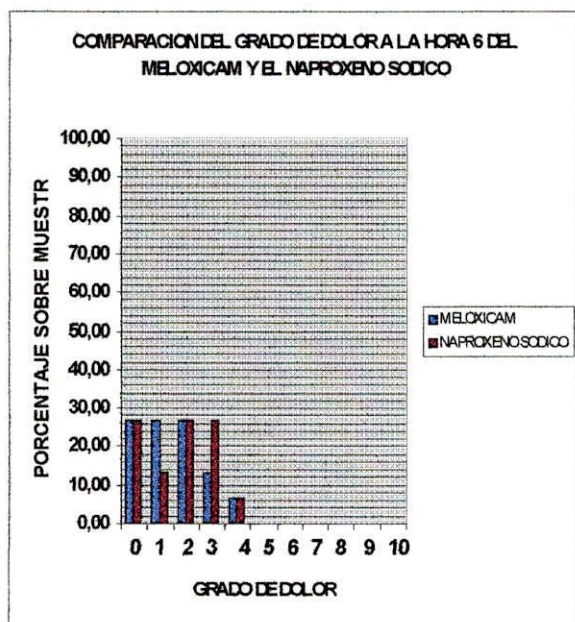


Los gráficos de comparación de grado de dolor del Meloxicam y el naproxeno sodico son los siguientes:

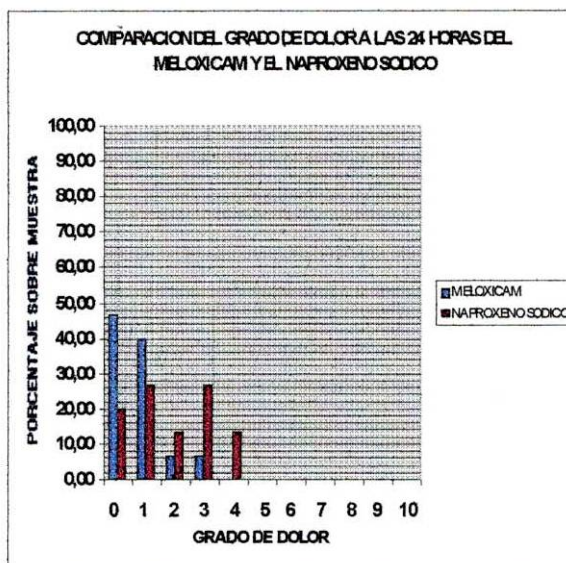
Gráfica No.7 Comparación del grado de dolor a la hora 1 del Meloxicam y el Naproxeno Sódico



Gráfica No.8 Comparación del grado de dolor a la hora 6 del Meloxicam y el Naproxeno Sódico



Gráfica No.9 Comparación del grado de dolor a la hora 24 del Meloxicam y el Naproxeno Sódico



DISCUSION

Según Cooper y Col, 1997. Después de la extracción de los terceros molares incluidos, el dolor alcanza una intensidad entre moderada y severa a las cinco horas y el máximo edema se presenta entre las veinticuatro y las cuarenta y ocho horas. Lo que difiere de los hallazgos que se obtuvieron de la Comparación de la eficacia Analgesica del Meloxicam y el Naproxeno Sódico en el Tratamiento Posquirúrgico de Terceros molares Incluidos Intraóseos, en el cual la intensidad del grado de dolor entre moderado y severo se vio a las seis horas y a las veinticuatro no se presentó dolor ni inflamación.

El Naproxeno Sódico, Apronax® posee propiedades antiinflamatorias, su mecanismo de acción corresponde al bloqueo de síntesis de prostaglandinas por inhibición reversible de la ciclooxigenasa. Se ha podido mostrar el alivio adecuado del dolor en diferentes procedimientos quirúrgicos odontológicos. (Goodman y Gillman 1996). Lo que corrobora los hallazgos de la Eficacia Analgesica del Naproxeno Sódico, Apronax® en el Tratamiento Posquirúrgico de Terceros Molares Incluidos Intraóseos en este estudio.

Los hallazgos de la eficacia analgésica del Meloxicam, Mobic® con el Naproxeno Sódico, Apronax®, mostró que el Meloxicam, Mobic® fue de mejor acción analgésica y antiinflamatoria a las 24 horas, lo que corrobora J.A.Wojtulewski

en 1995 que encontró que el Meloxicam, Mobic®, fue de una acción analgésica más eficaz según el reporte de su estudio que concluyó que no se encontraron diferencias significativas entre estos dos medicamentos en las primeras horas, pero si a largo plazo.

CONCLUSIONES

Se pudo comprobar que la eficacia analgésica del Meloxicam, Mobic® y la del Naproxeno Sódico, Apronax® no tuvo diferencias significativas a la primera y sexta hora después de la ingesta, pero si a largo plazo.

Se observó en 15 pacientes a los que se les suministró Meloxicam, Mobic® a las 24 horas que el 46.67% llegó a grado 0 de dolor, mientras que los 15 restantes a los que se les suministró Naproxeno Sódico, Apronax®, a las 24 horas fue de un 26.67%, siendo de mayor eficacia analgésica el Meloxicam, Mobic®.

RECOMENDACIONES

Se recomienda la realización de más estudios que aseguren la efectividad del Meloxicam, para así introducirlo en el área de la odontología.

Igualmente se recomienda la utilización del Naproxeno Sódico como otra alternativa en odontología, ya que este estudio demostró que posee un buen efecto analgésico y antiinflamatorio en dolores agudos y trauma posquirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

BOEHRINGER INGELHEIM Dra HEIDRUN DAME, MD Gerente Medico.

Boulton-Jones JM, Meloxicam, Pharmacokinetics in renal impairment. 1997; 43:35-40.

Busch. ET AL, Efficacy and tolerability of mi and oral Meloxican in patients with acute lumbago a comparasion wit mi and oral NaproxenoSódico., Curr med res opin 1997, 14 (1) 29-38.

Busch. ET AL, Pharmacokinetics of Meloxicam, in animals and the relevance to humans, drug metad dispos 1998. Jun 26 (6), 576-584.

Chesne C. ET AL. Metabolism of Meloxicam, human liver involves cytochromes. P4502C9 and 344 xenobiotica, 1998. Jan 28 (1) 1-13.

Del Val A. ET A, Upper digestive hemorrhage caused by Meloxicam., Rev espenferm dig 1998, jun 90 (6), 461.462.

Roseneisten, E DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES ODONTOLOGICAS, Décima edición, 1999.

Goodman Gillman, Bases farmacológicas de la terapéutica, Novena edición, 1996: 617-657.

Guerrero, D y Col. COMPARACION DE EFICACIA ANALGESICA DE MELOXICAM, Y DICLOFENAC EN EL POSQUIRURGICO DE TERCEROS MOLARES INCLUIDOS INTRAOSEOS, Trabajo de grado Colegio Universitario Colombiano 1997.

Kontinent y Col, Primer on the Rheumatic Diseases, 1994 : 422-426.

Perez Hernán, Farmacología y terapéutica odontológica, Primera edición, 1996: 940-956.

Sing G, Triadafilopoulos G. Induced Gastrointestinal Complications 1999: 50, 390-420.

Tuerckd, Buschu, Clinical Pharmacokinetics of Meloxicam, 1997, 47(3):253-258.

Soto M, Estadística Analítica, Estadística II 1991, pag 66-70.