

Una sola dosis de diclofenaco intrarrectal reduce la retención urinaria tras la cirugía de las hemorroides. Resultados de un estudio clínico controlado y aleatorizado

Carlos Placer Galán, José Andrés Mujika, José Luis Elósegui, Idoia Irureta, Elisabet Bollo, Elena Esteban, José María Enríquez-Navascués
Sección de Cirugía Colo-Rectal. Departamento de Cirugía. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

Resumen

Introducción. La retención urinaria postoperatoria que precisa de sondaje aparece con una incidencia media del 15% (1-52%) en el postoperatorio de la cirugía anal. El principal objetivo de este trabajo ha sido valorar la eficacia del diclofenaco tópico intrarrectal en la reducción de la retención urinaria tras hemorroidectomía quirúrgica. De forma secundaria, también se ha valorado su impacto en la reducción de las necesidades de analgesia postoperatoria.

Pacientes y método. Se aleatorizó en dos grupos a 157 pacientes intervenidos de hemorroides sintomáticas: grupo con supositorio de diclofenaco 100 mg vía anal en el postoperatorio y grupo de control sin diclofenaco. En todos los pacientes se realizó una hemorroidectomía con diatermia, sin ligadura de los pedículos y con anestesia raquídea hiperbárica. No se emplearon apósitos anales y durante el postoperatorio se restringió el empleo de sueros. Se empleó metimazol y diclofenaco como analgesia intravenosa postoperatoria en todos los pacientes. Se eligió la meperidina como analgesia de rescate. Se evaluaron como variables descriptivas de la serie: edad, sexo, grado y número de grupos hemorroidales y complicaciones postoperatorias. Las variables respuesta fueron: necesidad de sondaje vesical, escala analógica visual (EAV) del dolor postoperatorio y necesidades de analgesia de rescate.

Resultados. Se aleatorizó a 86 varones (54,6%) y 71 mujeres (45,4%), con media de edad de 54 (26-82) años, en dos grupos: 73 (46,5%) al grupo de diclofenaco y 84 (53,5%) al grupo de control. Se realizaron 95 hemorroidectomías abiertas y 63 cerradas. No hubo diferencias en cuanto a la distribución por

edad, sexo, grado hemorroidal y número de grupos hemorroidales extirpados. Presentaron retención urinaria 1 (1,3%) paciente del grupo de diclofenaco y 8 (9,5%) del grupo control ($p = 0,028$). En el grupo de estudio fue precisa la analgesia de rescate en 9 (12,3%) pacientes, frente a 20 (33,3%) en el grupo control ($p = 0,002$). La valoración de la magnitud del efecto terapéutico del diclofenaco mostró una RRR del 85,6% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 12,3-98,2), RAR de 8,2% (IC del 95%, 1,3-15) y un número de pacientes que es necesario tratar de 13 (IC del 95%, 7-77).

Conclusiones. La colocación de un supositorio de diclofenaco 100 mg al final de la hemorroidectomía reduce la retención urinaria y la necesidad de analgesia de rescate.

Palabras clave: Hemorroidectomía. Retención urinaria. Diclofenaco.

A SINGLE RECTAL DICLOFENAC DOSE REDUCES POST-HAEMORRHOIDECTOMY URINE RETENTION: RESULTS OF A RANDOMISED, CONTROLLED CLINICAL STUDY

Introduction. Post-surgical urinary retention requiring a catheter has a mean incidence of 15% (1% to 52%) in the post-operative period after anal surgery. The primary objective of this study was to assess the efficacy of topical rectal Diclofenac in reducing post-surgical haemorrhoidectomy urinary retention. Its impact on the reduced need for post-surgery analgesia has also been assessed as a secondary objective.

Patients and method. The 157 patients intervened for symptomatic haemorrhoids were randomised into two groups: Group with 100 mg diclofenac anal suppository after surgery; and Control group without diclofenac. Haemorrhoidectomy was performed with diathermy, without pedicle ligatures and with hyperbaric spinal anaesthesia. No anal dressings were

Correspondencia: Dr. C. Placer Galán.
P.º Izaburu, 47, 1.º B. 20009 San Sebastián. Guipúzcoa. España.
Correo electrónico: 943313762@terra.es

Manuscrito recibido el 4-10-2007 y aceptado el 11-2-2008.

used and the use of drips was restricted during the post-operative period. Metamizole and diclofenac were used as post-surgical intravenous analgesia in all patients. Meperidine was chosen as rescue analgesia. The descriptive variables evaluated in the patient series were: age, sex, grade and number of haemorrhoid groups, and post-surgical complications. The response variables were: need or not for a urethral catheter, post-surgical pain (Visual Analogue Scale) VAS and rescue analgesia requirements.

Results. The 86 males (54.6%) and 71 females (45.4%), with a mean age of 54 years (26-82 years) were randomised into 2 groups: 73 (46.5%) in the diclofenac group and 84 (53.5% in the control group. Of the haemorrhoidectomies performed, 95 were open and 63 were closed. There were no differences as regards the distribution by, age, sex, haemorrhoid grade or in the number of haemorrhoid groups extirpated. Only 1 (1.3%) patient in the diclofenac group and 8 (9.5%) in the control group ($p = 0.028$) had urine retention. Rescue analgesia was required by 9 (12.3%) patients in the study group compared to 20 (33.3%) in the control group ($p = 0.002$). The assessment of the magnitude of therapeutic effect of diclofenac gave an RRR of 85.6% (95% CI, 12.3-98.2), RAR, 8.2% (95% CI, 1.3-15) and an NNT of 13 (95% CI, 7-77).

Conclusions. The placing of a 100 mg diclofenac suppository at the end of a haemorrhoidectomy reduces urinary retention and rescue analgesia requirements.

Key words: *Haemorrhoidectomy. Urine retention. Diclofenac.*

Introducción

La retención urinaria es una de las complicaciones más frecuentes después de la cirugía anal y sobre todo tras la hemorroidectomía, con una incidencia media del 15% (1-52%)^{1,2}. Su aparición puede motivar la prolongación del ingreso hospitalario como consecuencia del sondaje vesical y/o la infección urinaria. Estas circunstancias pueden dificultar la ambulatorización de este proceso e impedir la hemorroidectomía en régimen de hospital de día.

Los factores generalmente asociados con la retención urinaria son el tipo de anestesia (raquídea), la cirugía (exéresis amplias), el volumen de líquidos postoperatorios y el dolor³. Otros trabajos, como el del grupo de la Clínica Mayo, tan sólo han encontrado relación con la extensión de la hemorroidectomía, el dolor postoperatorio y el sexo masculino¹. La etiología exacta es desconocida, pero la inhibición de la contracción vesical o una obstrucción de salida parecen los factores causantes. La inhibición del músculo detrusor, a través de las aferencias del nervio pudendo, los nervios sacros y el simpático eferente, se desencadena por el dolor anal, la dilatación anal y la distensión vesical excesiva por exceso de líquidos⁴. Otros estudios dan mayor importancia a la contracción

del cuello vesical con la aparición de una obstrucción funcional de salida, a través de la descarga de catecolaminas por el simpático, vía estimulación de los receptores alfaadrenérgicos⁵.

Se viene empleando diferentes medidas para solucionar la aparición de retención urinaria: la reducción de los líquidos peroperatoria y postoperatoria⁶, baños de asiento⁶, evitar los apósitos endoanales⁴, ambulatorización y deambulación precoz⁷, uso de anestesia local o perineal⁸, fármacos parasimpaticomiméticos y bloqueadores alfa⁹ o ansiolíticos¹⁰.

El objetivo principal del estudio ha sido evaluar el beneficio del diclofenaco tópico intrarrectal en la reducción de la retención urinaria en el postoperatorio de la hemorroidectomía. De forma secundaria, se ha valorado también su repercusión en las necesidades de analgesia de rescate durante las primeras 24 h.

Pacientes y método

Entre enero de 2002 y marzo de 2004, 189 pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico de hemorroides sintomáticas en el Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Donostia. Los pacientes incluidos en el estudio dieron su consentimiento informado específico y recibieron una hoja explicativa sobre su proceso y una escala analógica visual (EAV) de dolor para los días 1, 3 y 7 del postoperatorio. El estudio y su diseño fueron aprobados por el CEIC del centro. Los criterios de exclusión fueron: alergia o intolerancia a antiinflamatorios no esteroides (AINE), enfermedad ulceropéptica en actividad, enfermedad inflamatoria intestinal y no aceptar las condiciones del ensayo o participar en otros ensayos sobre hemorroidectomías¹¹.

Todos los pacientes completaron la historia clínica, la exploración, la rectoscopia y las pruebas preoperatorias. Se realizó colonoscopia a los pacientes con clínica sospechosa o mayores de 50 años. Los pacientes ingresaron el mismo día de la intervención tras haber recibido instrucciones para colocarse un enema de limpieza (Enema Casen®, Casen Fleet, Estados Unidos) en su domicilio. Se empleó anestesia raquídea hiperbárica en todos los casos. Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo cirujano con el paciente en pronación. Se empleó un separador anal tipo Fansler. La hemorroidectomía se realizó con diatermia, previa infiltración de una solución de adrenalina 1:200.000, sin ligadura de los pedículos, y las heridas se dejaron abiertas o cerradas (según técnica de Ferguson). Al final de la intervención (según la asignación aleatoria), se colocó en el recto un supositorio de 100 mg de diclofenaco (Voltaren Retard®, Novartis, España) y en hoja separada de la historia clínica se reseñó si se había empleado el fármaco o no. No se utilizó ningún tipo de apósito ni taponamiento intraanal al concluir la cirugía. Durante el postoperatorio se empleó analgesia con metamizol intravenoso (Noloti®, Boehringer Ingelheim, España), a dosis de 2 g/6 h y diclofenaco oral cada 12 h. Como analgesia de rescate se eligió la meperidina subcutánea (Dolantina®, Cern Pharma, España). Además, se restringió la pauta de sueros a 500 ml durante el postoperatorio. Se definió la retención urinaria como la incapacidad para la micción espontánea pasadas 8 h tras la cirugía, acompañada de dolor hipogástrico y que precisaba de colocación de una sonda vesical.

El diseño del estudio fue prospectivo, aleatorizado y a doble ciego, con un grupo control sin tratamiento. Se decidió no emplear supositorio placebo en el grupo control por dos razones: para evitar el posible efecto confusor de los excipientes del placebo y porque el tiempo de absorción del supositorio de diclofenaco es más corto que el efecto de la anestesia hiperbárica, por lo que ningún paciente nota la presencia del supositorio. La asignación a los tratamientos se realizó mediante aleatorización simple al final de la intervención, mediante una tabla de números aleatorios¹². El estudio fue a doble ciego, dado que tanto los pacientes como el personal de planta y el cirujano de guardia desconocían si se daba el fármaco o no.

Las variables descriptivas fueron: edad, sexo, grado hemorroidal (según clasificación de Goligher), número de grupos hemorroidales afectos, técnica de hemorroidectomía (abierta o cerrada) y complicaciones postoperatorias inmediatas (durante los primeros 7 días). Las variables

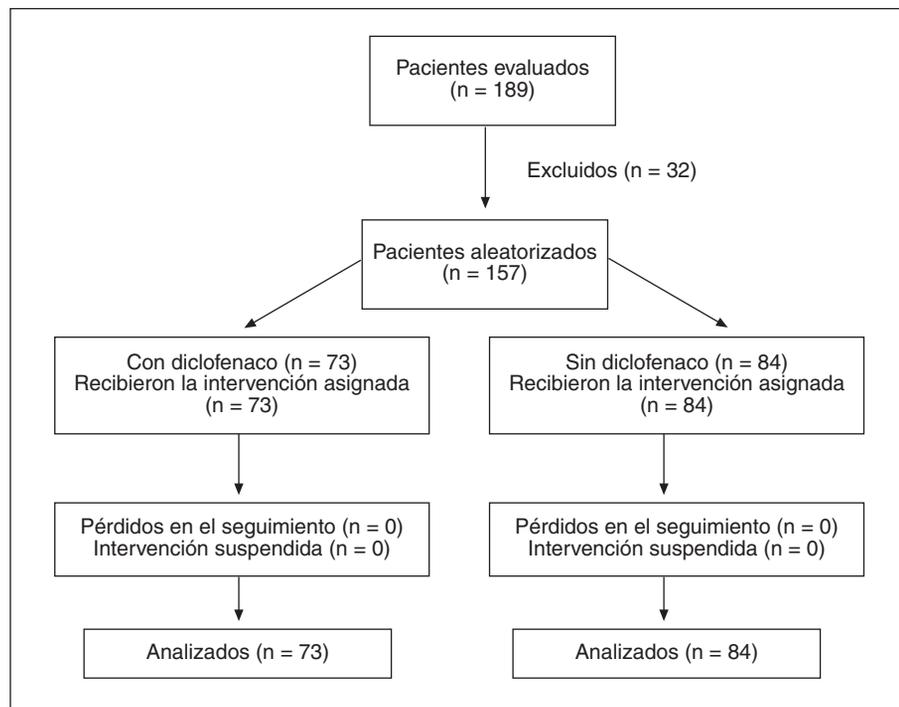


Fig. 1. Flujo de pacientes del estudio.

respuesta fueron: necesidad de sondaje vesical, EAV del dolor postoperatorio y necesidades de analgesia de rescate.

Estudio estadístico

El cálculo del tamaño muestral y la potencia del estudio se determinaron durante la fase de diseño del trabajo. Una valoración retrospectiva de 50 hemorroidectomías realizadas en nuestro hospital arrojó una cifra del 12% de retención urinaria. De acuerdo con esta cifra, se calculó un mínimo de 150 (75/75) pacientes para detectar una reducción en la retención urinaria con relevancia clínica (se eligió un 2%), con una potencia del 80% y un nivel de significación del 5% en la prueba de χ^2 unilateral para dos muestras independientes.

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v. 12.0 (SPSS, Chicago, Illinois, Estados Unidos). Se utilizaron las pruebas de la χ^2 , exacta de Fisher y de la t de Student. Además, para valorar la magnitud del efecto terapéutico del diclofenaco, se calcularon la reducción relativa del riesgo (RRR), la reducción absoluta del riesgo (RAA) y el número de pacientes que es necesario tratar (NNT).

Resultados

Durante el período de estudio, 189 pacientes fueron diagnosticados de hemorroides de grados III y IV y asignados a hemorroidectomía quirúrgica. Se excluyó a 32 (16,9%) pacientes: 25 por incorporarse a otro protocolo de estudio, 3 con enfermedad inflamatoria intestinal, 2 con intolerancia a AINE y otros 2 por enfermedad ulceropéptica en actividad. Se aleatorizó en dos grupos a 86 varones (54,6%) y 71 mujeres (45,4%), con media de edad de 54 (26-82) años: grupo con diclofenaco, 73 (46,5%) pacientes, y grupo control, 84 pacientes (53,5%) (fig. 1). Las características basales de la serie se muestran en la tabla 1. No hubo diferencias entre los dos grupos en relación con los datos demográficos, el grado y el número de grupos hemorroidales y las técnicas de hemo-

TABLA 1. Características basales de la serie

	Grupo diclofenaco (n = 73)	Grupo control (n = 84)	p
Edad, media (intervalo)	55 (26-82)	52 (26-81)	0,200 ^a
Sexo (varones:mujeres)	24:49	29:55	0,997 ^b
Grado hemorroidal, n (%)			
III	43 (58,9)	57 (67,9)	0,433 ^b
IV	30 (41,1)	27 (32,1)	
Grupos hemorroidales, n (%)			
1	6 (8,2)	3 (3,6)	0,643 ^{b,c}
2	8 (11)	11 (13,1)	
3	56 (76,7)	66 (78,6)	
4	3 (4,1)	4 (4,8)	
Técnica de hemorroidectomía, n (%)			
Abierta	46 (54,8)	38 (52,1)	0,429 ^b
Cerrada	38 (45,2)	35 (47,9)	

^aPrueba de la t de Student.

^bPrueba de la χ^2 .

^cPrueba exacta de Fisher.

roidectomía. En el grupo a diclofenaco 1 (1,3%) paciente presentó retención urinaria que precisó de sondaje vesical, frente a 8 (9,5%) en el grupo control (p = 0,028). El dolor postoperatorio medido con EAV fue significativamente menor en el grupo a diclofenaco durante el primer día del postoperatorio (p < 0,001), pero no mostró diferencias respecto al grupo control en los valores de los días 3 y 7 del postoperatorio (p = 0,459 y p = 0,574 respectivamente) (fig. 2). En cuanto a las necesidades de analgesia de rescate en las primeras 24 h tras la cirugía, también hubo diferencias significativas entre el grupo a diclofenaco, con 9 (12,3%) pacientes con meperidina, y 28 (33,3%) en el grupo control (p = 0,002). Tampoco se

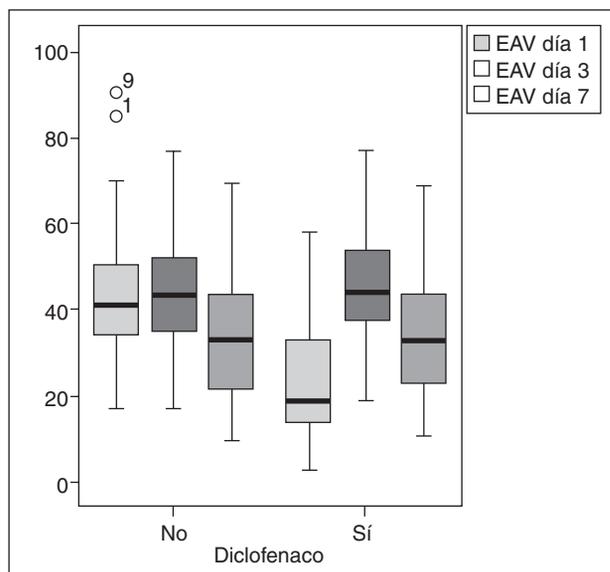


Fig 2. Evolución del dolor postoperatorio por la escala analógica visual (EAV).

TABLA 2. Complicaciones postoperatorias

	Grupo diclofenaco (n = 73)	Grupo control (n = 84)	p
Hematoma (sí/no)	2/71	3/81	0,767 ^a
Sangrado (sí/no)	10/63	8/76	0,413 ^b
Reintervención (sí/no)	1/72	1/83	0,920 ^a
Infección de orina (sí/no)	0/73	1/83	0,350 ^a
Analgesia de rescate (sí/no)	9/64 (12,3%)	28/56 (33,3%)	0,002 ^b

^aPrueba exacta de Fisher.

^bPrueba de la χ^2 .

apreciaron diferencias de número y tipo de complicaciones postoperatorias entre los dos grupos (tabla 2); 2 (1,27%) pacientes precisaron reintervención por sangrado (uno en cada grupo), 18 (11,4%) refirieron sangrado durante el postoperatorio que cedió espontáneamente, 5 (3,1%) presentaron hematoma perianal y 1 (0,6%) presentó infección de orina en el grupo control. Todos los pacientes estuvieron ingresados menos de 24 h, excepto los 2 reintervenidos (2 y 3 días respectivamente). La valoración de la magnitud del efecto terapéutico del diclofenaco mostró una RRR del 85,6% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 12,3-98,2), RAR del 8,2% (IC del 95%, 1,3-15) y un NNT = 13 (IC del 95%, 7-77). No se presentó ningún tipo de efecto adverso con el empleo del diclofenaco, y ningún paciente mostró malestar o expulsó el supositorio.

Discusión

La retención urinaria es una de las complicaciones más frecuentes de la hemorroidectomía y su aparición puede dificultar la ambulatorización del proceso, incre-

mentar la estancia postoperatoria y exponer al paciente a riesgos de lesión uretral o infección urinaria.

Se viene empleando diferentes estrategias para reducir esta complicación, con una progresiva reducción de hasta el 3%⁹. Tan sólo la reducción de líquidos ha mostrado con claridad su eficacia, con un nivel III de recomendación por parte de la ASCRS¹³. La micción voluntaria inmediatamente antes de la cirugía es una medida dictada más por el sentido común que por la existencia de estudios que la avalen¹⁴. Algunos autores han expuesto las bondades de los baños de asiento con agua templada, pero las dificultades para su implementación clínica y los problemas para homogeneizar los estudios han hecho que se desestime su generalización⁶. La ambulatorización es otra medida que se ha utilizado; sin embargo, su valor individual no ha sido establecido con claridad, dado que la mayoría de los estudios lo combinan con otras actuaciones (deambulación precoz, reducción de líquidos, anestesia local, etc.)⁷. El uso de ansiolíticos también ha sido sometido a estudio, con resultados muy inciertos^{10,15}. El empleo de fármacos parasimpaticomiméticos, como el betanecol, para estimular el músculo detrusor no disminuye la retención urinaria y su empleo no está justificado. Lo mismo ocurre con los bloqueadores alfa, como la prazosina, que actúan reduciendo el espasmo de cuello vesical⁹.

En una detallada revisión de la literatura en MEDLINE y el IME, no se ha encontrado ningún trabajo sobre el uso del diclofenaco para reducir la retención urinaria. El ketocoralaco, otro AINE, ha sido empleado en infiltración tópica en la hemorroidectomía, con claras ventajas en cuanto al dolor postoperatorio y la reducción de las dificultades para la micción. Sin embargo, hay que infiltrarlo en los planos esfinterianos^{16,17}. Recientemente, un estudio no controlado y con grupos no homogéneos ha señalado la eficacia del empleo de supositorios de indometacina como factor independiente para prevenir la retención urinaria¹⁸.

El diclofenaco es un AINE que actúa local y sistémicamente como inhibidor inespecífico de la síntesis de prostaglandinas y la producción de leucotrieno B₄, con lo que reduce la respuesta inflamatoria y el dolor¹⁹. Su uso en forma de supositorios reduce demostradamente las necesidades de analgesia en diferentes campos, como la cirugía ginecológica y obstétrica^{20,21} o las biopsias de próstata²², al tiempo que carece de los efectos secundarios propios de la vía oral.

Nuestros resultados con el diclofenaco intrarrectal han evidenciado una buena eficacia en la prevención de la retención urinaria, con RRR del 85,6%, RAR del 8,2% y NNT = 13. El perfil de seguridad ha sido alto y ningún paciente presentó intolerancia o molestias derivadas de la colocación del supositorio sobre heridas anales abiertas. A pesar de que el diclofenaco reduce la agregación plaquetaria, alarga el tiempo de hemorragia¹⁹ y, por lo tanto, puede facilitar una hemorragia postoperatoria. En nuestra experiencia esto no ha ocurrido y la incidencia de sangrado no ha variado con su empleo. Todo esto, unido al bajo coste y la simplicidad de empleo, nos ha hecho incluir esta prescripción como protocolo en la cirugía hemorroidal. El diclofenaco tópico actúa localmente en la zona de origen del dolor, y al inhibir la síntesis de prostaglandinas, podría reducir la sensibilidad dolorosa de los

receptores a estímulos mecánicos y químicos²³. Las necesidades de analgesia también disminuyen con su empleo, como hemos comprobado en la reducción de la EAV durante las primeras 24 h. Asimismo, la reducción de la analgesia de rescate del 33,3 al 12,3% resulta muy clarificadora.

Además, durante el período de abril de 2004 a diciembre de 2006, se han revisado de forma retrospectiva 278 hemorroidectomías realizadas en nuestro centro, fuera de las condiciones estrictas de un estudio, por diferentes cirujanos (que usaban diclofenaco y que no lo usaban), y se ha visto que la aparición de retención urinaria sigue siendo menor en los pacientes en los que se empleó el diclofenaco tópico (1,13%) que en los que no se empleó (9,3%) (datos no publicados).

En conclusión, el empleo de diclofenaco intrarrectal en la hemorroidectomía es una medida sencilla, segura, eficaz y económica en la reducción de la retención urinaria, y su uso debería ser habitual en esta cirugía.

Bibliografía

1. Zaheer S, Reilly WT, Pemberton JH, Ilstrup D. Urinary retention after operations for benign anorectal diseases. *Dis Colon Rectum*. 1998;41:696-704.
2. Lledo Matoses S, Lopez Mozos F, Jimenez Vicente E. Complicaciones de la cirugía proctológica. *Cir Esp*. 2001;69:257-60.
3. Petros JG, Bradley TM. Factors influencing postoperative urinary retention in patients undergoing surgery for benign anorectal disease. *Am J Surg*. 1990;159:374-6.
4. Pompeius R. Detrusor inhibition induced from anal region in man. *Acta Chir Scand Suppl*. 1966;361:1-54.
5. Barone JB, Cummings KB. Etiology of acute urinary retention following benign anorectal surgery. *Am Surg*. 1994;60:210-1.
6. Shafik A. Role of warm bath in inducing micturation in postoperative urinary retention after anorectal operations. *Urol Int*. 1993;50:213-7.
7. Hoff SD, Bailey HR, Butts DR, Max E, Smith W, Zamora LF, et al. Ambulatory surgical hemorrhoidectomy – a solution to postoperative urinary retention? *Dis Colon Rectum*. 1994;37:1242-4.
8. Kim J, Lee DS, Jang SM, Shim MC, Jee DL. The effect of pudendal block on voiding after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:518-23.
9. Nivatvongs S. Complications of anorectal and colorectal operations. En: Gordon PH, Nivatvongs S, editores. *Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus*. 3.ª ed. New York: Informa Healthcare; 2007. p. 1166-90.
10. Hershberger JM, Milard MP. A randomized clinical trial of lorazepam for the reduction of postoperative urinary retention. *Obstet Gynecol*. 1993;102:311-6.
11. Placer C, Bollo E, Medrano MA, Elosegui JL, Mujika JA, Enriquez-Navascués JM. ¿Se puede mejorar el postoperatorio de la hemorroidectomía? Estudio comparativo del dispositivo Ligasure frente a la hemorroidectomía con diatermia. *Cir Esp*. 2004;75:91-4.
12. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall; 1990. p. 540-4.
13. Place R, Hyman N, Sinmang C, Cataldo P, Church J, Cohen J, et al. Practice parameters for ambulatory anorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:573-6.
14. Bailey HR, Ferguson JA. Prevention of urinary retention by fluid restriction following anorectal operations. *Dis Colon Rectum*. 1976;19:250-2.
15. Gottesman L, Milson JW, Mazier WP. The use of anxiolytic and parasympathomimetic agents in the treatment of postoperative urinary retention following anorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 1999;32:867-70.
16. O'Donovan S, Ferrara A, Larach S, Williamson P. Intraoperative use of Toradol facilitates outpatient hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:793-9.
17. Place R, Coloma M, White P, Huber P, Van Vlymen J, Simmang CL. Ketorolac improves recovery after outpatient anorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:804-8.
18. Toyonaga T, Matsushima M, Sogawa N, Jiang SF, Matsumura N, Shimojima Y. Postoperative urinary retention after surgery for benign anorectal disease: potential risk factors and strategy for prevention. *Int J Colorectal*. 2006;21:676-82.
19. Brooks PM, Day RO. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: differences and similarities. *N Engl J Med*. 1991;324:1716-25.
20. Lim NLSH, Lo WR, Chang JL, Pan AX. Single dose diclofenac suppository reduces post-cesarean PCEA requirements. *Can J Anesth*. 2001;48:383-6.
21. Ng A, Parker J, Toogood L, Cotton BR, Smith G. Does the opioid-sparing effect of rectal diclofenac following total abdominal hysterectomy benefit the patient. *Br J Anaesth*. 2002;88:714-6.
22. Haq A, Patel HRH, Habib HR, Donaldson PJ, Parry JRW. Diclofenac suppository analgesic for transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate: a double-blind, randomized controlled trial. *Am J Urol*. 2004;171:1489-91.
23. Moncada S, Ferreira S, Vane J. Inhibition of prostaglandin biosynthesis as the mechanism of analgesia of aspirin-like drugs in the dog knee joint. *Eur J Pharmacol*. 1975;31:250-60.