



PROGRESOS EN GASTROENTEROLOGÍA

Impacto del estreñimiento crónico en la calidad de vida: mucho más importante de lo que parece

Fermín Mearin

Servicio de Aparato Digestivo, Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Centro Médico Teknon, Barcelona, España

Recibido el 15 de noviembre de 2012; aceptado el 30 de noviembre de 2012

Disponible en Internet el 12 de junio de 2013

PALABRAS CLAVE

Estreñimiento;
Calidad de vida;
Cuestionarios;
Coste;
Recursos

Resumen El estreñimiento crónico es muy frecuente en la población general (prevalencia: 14%). En la mayoría de los casos no existe una causa orgánica subyacente, siendo calificado como estreñimiento crónico idiopático (ECI). Aunque suele ser considerada una enfermedad banal, la repercusión a nivel personal, sanitario y social es importante. Diversos estudios lo han asociado con mayores índices de absentismo laboral y alteración de las actividades habituales. Todo ello condiciona un elevado gasto sanitario directo e indirecto. Físicamente el impacto en los pacientes con ECI, que precisan atención especializada, es mayor que el de la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn estable. Y su repercusión psicológica supera el impacto causado por la artritis reumatoide o la hemodiálisis. Un tratamiento adecuado puede mejorar la CVRS en estos pacientes. Recientemente se ha comprobado que la prucaloprida, un agonista 5-HT4 altamente selectivo, mejora la sintomatología del ECI y tiene un efecto beneficioso sobre la CVRS.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Constipation;
Quality of life;
Questionnaires;
Costs;
Resources

Impact of chronic constipation on quality of life: Much more important than it seems

Abstract Chronic constipation is highly frequent in the general population (a prevalence of 14%). An underlying organic cause is usually absent, this type of constipation being known as chronic idiopathic constipation (CIC). Although usually considered banal, this disorder has a substantial personal, social and healthcare impact. Several studies have associated CIC with high rates of absenteeism in the workplace and disruption of routine activities. All these factors lead to high direct and indirect healthcare expenditure. Physically, the impact on patients with CIC, who require specialized care, is higher than that of ulcerative colitis or stable Crohn's disease. The psychological impact exceeds that caused by rheumatoid arthritis or hemodialysis. Appropriate treatment can improve HRQL in affected individuals. Recently, prucalopride, a highly selective 5-HT4 receptor agonist has been shown to improve the symptoms of CIC and to have a beneficial effect on HRQL.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEEH y AEG. All rights reserved.

Correo electrónico: mearin@dr.teknon.es

¿Entendemos todos lo mismo cuando hablamos de estreñimiento?

El estreñimiento se caracteriza por la dificultad o la escasa frecuencia en relación con las deposiciones, a menudo acompañado por un esfuerzo excesivo durante la defecación o la sensación de evacuación incompleta¹. En la mayoría de los casos no tiene una causa orgánica subyacente, siendo considerado el estreñimiento crónico idiopático (ECI) un trastorno funcional digestivo. De hecho, comparte diversos síntomas con el síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E), si bien en este debe estar presente el dolor/molestia abdominal para realizar el diagnóstico². Aun así, hay autores que consideran el ECI y el SII-E como 2 entidades distintas y otros que los incluyen como subapartados de un mismo espectro¹⁻³.

El ECI es muy frecuente en la población general de todo el mundo con una prevalencia media del 14% (IC 95%: 12-17)¹. Los estudios realizados en España indican una prevalencia del 14-30%⁴ y del 14-18%⁵. Lógicamente, las estimaciones estadísticas del ECI dependen de cuál sea la definición utilizada y cuáles los criterios aplicados para su diagnóstico. Así, la prevalencia varía del 30% (IC 95%: 25-34) al 19% (IC 95%: 15-23) o al 14% (IC 95%: 10-18) dependiendo de si es autodiagnosticado o según los criterios de Roma I o Roma II, respectivamente⁴. De igual modo, la prevalencia es diferente si se incluyen o no pacientes con SII-E (18 vs. 14%)⁵.

De acuerdo con los criterios de Roma III el ECI se define como la presencia durante los últimos 3 meses de 2 o más de los siguientes: 1. Esfuerzo defecatorio ($\geq 25\%$ deposiciones). 2. Deposiciones duras o caprinas ($\geq 25\%$ deposiciones). 3. Sensación de evacuación incompleta ($\geq 25\%$ deposiciones). 4. Obstrucción defecatoria ($\geq 25\%$ deposiciones). 5. Maniobras manuales para la defecación ($\geq 25\%$ deposiciones). 6. Menos de 3 deposiciones/semana. Los síntomas deben haber comenzado un mínimo de 6 meses antes del diagnóstico, no existir diarrea si no es tras la toma de laxantes y no cumplirse criterios de SII².

La Asociación Americana de Gastroenterología prefiere realizar una definición más sencilla, aunque en realidad es muy similar: «Defecaciones insatisfactorias caracterizadas por deposiciones infrecuentes, heces difíciles de evacuar, o ambos, durante al menos 3 meses». «La dificultad en evacuar las heces incluye el esfuerzo, la sensación de evacuación incompleta, las heces duras, el tiempo prolongado para defecar y la necesidad de maniobras manuales»⁶.

Sin embargo, estas definiciones han sido establecidas por consensos médicos y opiniones de expertos, siendo importante conocer cuál es la opinión de los propios pacientes sobre el estreñimiento. Así, de un total de 557 sujetos de la población general con estreñimiento, el porcentaje de síntomas que aquejaban eran los siguientes: un 79% esfuerzo excesivo, un 74% gases, un 71% heces duras, un 62% molestia abdominal, un 57% deposiciones poco frecuentes, un 57% distensión abdominal y un 54% sensación de evacuación incompleta⁷.

En realidad, ¿qué es la calidad de vida?

El término calidad de vida (CV) se utiliza actualmente de forma habitual. Su significado se comprende de forma

intuitiva y el deseo de mejorar la CV es algo consustancial al ser humano. Sin embargo, la aparición del concepto como tal y la preocupación por la evaluación sistemática y científica del mismo es relativamente reciente. Solo hace 50 años desde que este término comenzó a popularizarse hasta convertirse hoy en un concepto utilizado en ámbitos muy diversos como son la salud, la educación, la economía, la política y el mundo de los servicios en general.

En un primer momento, la expresión CV aparece en los debates públicos en torno al medioambiente y al deterioro de las condiciones de vida urbana. Posteriormente, se aplica con la intención de evaluar el bienestar humano y las consecuencias de la industrialización de la sociedad. Se desarrollan indicadores que permiten medir esta realidad a través de datos objetivos y hechos vinculados al bienestar social de una población. Ulteriormente, a las referencias objetivas (de tipo económico y social) se añadieron otros elementos de carácter subjetivo. La expresión comienza a definirse como un concepto integrador que comprende todas las áreas de la vida con un enfoque multidimensional que hace referencia tanto a condiciones objetivas como a componentes subjetivos. Parece ser que la consolidación definitiva y científica de este término está ligada a los inicios de la publicación *Social Indicators Research* en 1974 y que, a partir de aquí, se dispara la difusión teórica, metodológica e investigadora sobre la CV⁸.

No existe una definición universalmente aceptada de la CV, consecuencia del gran número de aspectos a valorar en la existencia humana (económicos, laborales, familiares, sexuales, expectativas, etc.). Dubois la definió como la satisfacción de los individuos ante la realización de las actividades de cada día, siendo este un concepto muy subjetivo de la propia persona⁹. Posteriormente, Hörnquist¹⁰ definió la CV como la percepción global de satisfacción en un determinado número de dimensiones clave con especial énfasis en el bienestar del individuo.

Según la OMS la CV es «la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas y sus inquietudes. Se trata de un concepto muy amplio que está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno».

Concepto de calidad de vida relacionada con la salud

Los avances de la Medicina han posibilitado prolongar notablemente la vida y convertir ciertas enfermedades agudas no mortales en enfermedades crónicas. Esto ha llevado a poner especial acento en un término nuevo: CV relacionada con la salud (CVRS).

Una de las primeras definiciones y más conocidas de la CVRS fue la propuesta por Calman como «la diferencia en un período de tiempo específico entre las esperanzas y las expectativas del individuo y las experiencias reales»¹¹. Posteriormente, Schumaker y Naughton escribieron que «la CVRS se preocupa por aquellos aspectos relacionados con la percepción de la salud experimentada y declarada por el

paciente, particularmente en las dimensiones física, mental, social y la percepción general de la salud¹². Otros autores han definido la CVRS como «el efecto funcional de una enfermedad y su consiguiente terapia, tal y como es percibido por el paciente»¹³. Así, hoy en día, numerosos trabajos de investigación científica emplean el concepto como un modo de referirse a la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional y social¹⁴.

La CVRS puede verse afectada por procesos relacionados con la enfermedad (dolor, inmovilidad, fiebre, etc.) y por otros no relacionados con ella (personalidad, cultura, etc.). Así pues, es tan importante valorar el estado objetivo de la salud, de la funcionalidad y de la interacción del individuo con su medio como los aspectos más subjetivos que engloban el sentido general de la satisfacción del individuo y la percepción de su propia salud¹⁵. Este último aspecto es de gran relevancia socioeconómica pues de ella depende en gran manera la utilización de los recursos sanitarios¹⁶.

En la actualidad, la CVRS es sin duda una medida fundamental del impacto de los cuidados médicos. Existe una opinión prácticamente unánime de los profesionales de la salud de que las variables médicas tradicionales de resultado son insuficientes para mostrar una visión apropiada del efecto de la atención e intervención sanitarias. Las tradicionales medidas de mortalidad/morbilidad están dando paso a esta nueva manera de valorar los resultados de las intervenciones, comparando unas con otras, y en esta línea la meta de la atención en salud se está orientando no solo a la eliminación de la enfermedad, sino fundamentalmente a mejorar la CV del paciente.

¿Cómo se mide la calidad de vida relacionada con la salud?

La valoración de la CVRS precisa de instrumentos de medida que son básicamente de 2 tipos: genéricos y específicos¹⁷. Los genéricos cuantifican múltiples dimensiones o categorías y están diseñados para su aplicación tanto a la población general como a grupos específicos de pacientes ya que cubren un amplio espectro de dimensiones de la CVRS. Por su parte, los específicos se centran en la medida de aspectos concretos de una determinada enfermedad (como la insuficiencia cardíaca, el asma o el estreñimiento), de una población concreta (como ancianos o niños), de una función del organismo (como el sueño) o de un aspecto clínico (como el dolor).

Importancia personal y social del estreñimiento crónico

Muchos médicos consideran el ECI como una enfermedad banal pero la realidad es que su repercusión personal, sanitaria y social es muy importante. En un estudio realizado en la población general de Madrid se evaluó la prevalencia y el impacto sobre la CV de las enfermedades más frecuentes¹⁸. Para estudiar la CVRS se utilizó el cuestionario COOP/WONCA¹⁹. En lo que se refiere a la prevalencia

por enfermedades el ECI ocupó la 13.^a posición en total y la 9.^a en mujeres, precedido por enfermedades como la artrosis/artritis, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, las alergias o la depresión. En cuanto al impacto sobre la CVRS este fue mayor a todas las que le precedían en prevalencia, salvo la depresión, las enfermedades cardíacas y las cataratas¹⁸.

A su vez, es especialmente interesante un estudio que evaluó el ECI desde la perspectiva de los pacientes comprobando que no es la disminución de la frecuencia defecatoria (referida por un 57%) el síntoma que más molesta a los pacientes si no el esfuerzo excesivo, el gas, las heces duras o las molestias abdominales acompañantes⁷. También es de destacar que, en este estudio, aproximadamente la mitad de los pacientes con estreñimiento no estaban satisfechos con el resultado del tratamiento que seguían (fibra un 50% y laxantes un 38%), siendo estos los motivos fundamentales: eficacia escasa (39%), resultados inconsistentes (25%) y efectos adversos (16%).

En lo que se refiere a la repercusión del ECI en las actividades cotidianas de los pacientes que lo padecen el 69% considera que afecta a su rendimiento escolar o laboral⁷, siendo una causa relevante de absentismo en los casos graves (media de pérdida de días de actividad de 2,4/mes) y de disminución de la productividad⁷. Otros estudios han confirmado las repercusiones sociales al comparar datos de sujetos con ECI y de la población general de control: absentismo del 9 vs. 5%, presentismo del 30 vs. 19%, alteración del desempeño laboral del 34 vs. 22% y afectación de las actividades habituales del 47 vs. 34%²⁰.

Todo ello condiciona que el gasto sanitario directo e indirecto del ECI sea enorme. En EE. UU. el ECI conlleva aproximadamente 2,5 millones de visitas cada año y 92.000 hospitalizaciones anuales con un coste en exploraciones de casi 7 billones de dólares^{20,21}. Los costes en medicación no son menos impresionantes: 368 millones en prescripciones y 22 millones en tratamientos que no necesitan receta (OTC)^{20,21}.

Calidad de vida relacionada con la salud en el estreñimiento

Pese a que el EC es un trastorno enormemente frecuente, hasta hace poco apenas existían estudios respecto a su impacto sobre la CVRS. Además, la mayoría de los trabajos habían utilizado cuestionarios genéricos y no específicos. Glia y Lindberg²² administraron 2 cuestionarios (el Índice de Bienestar Psicológico [IBP] y la Escala de Valoración de Síntomas Gastrointestinales [EVSG]) a un centenar de pacientes con ECI. El tipo de estreñimiento se determinó mediante la realización de un estudio del tiempo de tránsito colónico, electromiografía esfinteriana, manometría anorrectal y defecografía. De forma global, los pacientes con ECI tuvieron puntuaciones más bajas en el IBP que una población sana de referencia, siendo los pacientes con tránsito normal los que puntuaron considerablemente peor. Los resultados de la EVSG confirmaron el impacto del ECI en la CVRS, siendo mayor en aquellos con tiempo de tránsito colónico normal que en los que se comprobó un tránsito lento. Sailer et al.²³ utilizaron un cuestionario específico para enfermedades gastrointestinales

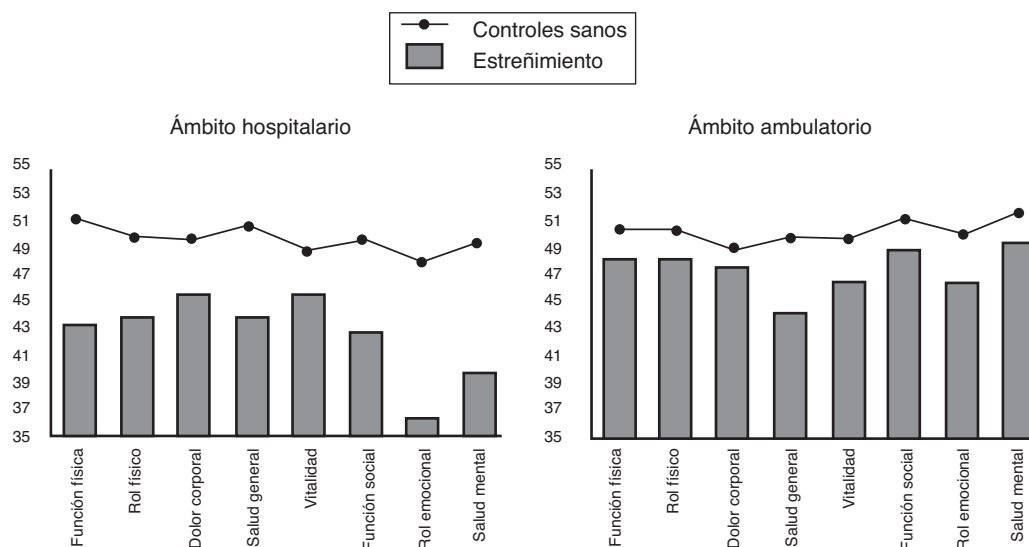


Figura 1 Medias normalizadas de los valores en los 8 dominios del cuestionario de calidad de vida SF-36 al comparar pacientes con estreñimiento y controles sanos. Se observa que existe una disminución en todos los dominios y que esta es mayor en los pacientes con estreñimiento reclutados en el ámbito hospitalario. Tomado de: Belsey et al.²⁹.

(Gastrointestinal Quality of Life Index [GIQLI]) para evaluar la CVRS en pacientes con ECI y compararla con un grupo de controles sanos y con otro de pacientes afectados de diversas enfermedades anorrectales benignas. Los pacientes con ECI puntuaron en el GIQLI significativamente peor, traduciendo una peor CV.

Recordemos que el estreñimiento es un problema muy frecuente en los ancianos. De hecho, más de la cuarta parte de la población anciana occidental padece estreñimiento, lo que contribuye a disminuir su CVRS²⁴. O'Keefe et al.²⁵ investigaron la repercusión sobre la CVRS de los síntomas gastrointestinales en 704 ancianos poniendo de manifiesto que el ECI, en especial si se acompaña de dolor, es un factor que interfiere de forma importante en la CV.

Asimismo, en pacientes con enfermedades no digestivas que se asocian a estreñimiento, tal y como ocurre en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis²⁶, esclerosis sistémica²⁷ o lesión medular²⁸, son los síntomas gastrointestinales, como el estreñimiento, los que afectan fundamentalmente la CVRS.

Sirvan como resumen los resultados de una revisión sistemática publicada en el año 2010 sobre el impacto del ECI en la CVRS. Se identificaron 10 estudios: 7 que utilizaban el SF-36, 2 el IBP y uno el SF-12²⁹. Se comprobó que, utilizando el SF-36, prácticamente todos los dominios estaban alterados en los pacientes con ECI al compararlos con los controles sanos. Como era de esperar las diferencias eran mayores en los pacientes atendidos en el ámbito hospitalario que en el ambulatorio (fig. 1). Además, se demostró que estaban alterados tanto los componentes físicos como los mentales, si bien el impacto era mayor en los emocionales.

Y, si antes hablábamos de la gran repercusión económica del ECI, aquí hay que referirse a que la CVRS de los pacientes con ECI es un buen predictor de la utilización de recursos de tal forma que aquellos sujetos con mayor afectación en su CV son los que precisan más gasto sanitario³⁰.

De todo lo anteriormente mencionado se puede concluir que el ECI afecta de forma muy negativa a la CV del individuo

que lo padece y que es interesante disponer de cuestionarios de CVRS específicos para evaluar el impacto de dicho proceso. En español se dispone del CVE-20, un cuestionario que consta de 4 dimensiones obtenidas del análisis factorial: dimensión física general, dimensión emocional, dimensión física rectal y dimensión social. Se ha comprobado que el CVE-20 es fácil de utilizar y cumple con los criterios psicométricos requeridos para la práctica habitual y los estudios clínicos³¹.

Calidad de vida relacionada con la salud en el estreñimiento comparada con otras enfermedades

Cuando se compara la CVRS de los pacientes con estreñimiento con otras enfermedades frecuentes el resultado es sorprendente²⁹. El impacto en los aspectos físicos de los pacientes con ECI que precisan atención especializada es mayor, por ejemplo, que el de la colitis ulcerosa, estable o inestable, o la enfermedad de Crohn estable o que el de enfermedades no digestivas como las alergias crónicas o el dolor de espalda (fig. 2). A su vez, la repercusión sobre los aspectos mentales es aún mayor, superando el impacto causado por la artritis reumatoide o la hemodiálisis (fig. 2)²⁹.

Irving et al.³⁰ evaluaron en la población general la repercusión en la CVRS de la presencia de diversos trastornos funcionales digestivos comprobando que la dispepsia, el síndrome del intestino irritable, el dolor abdominal funcional y el estreñimiento (entre otros) afectan mucho los aspectos físicos y mentales de los que los padecen.

Y después de todo esto, ¿hay alguna buena noticia?

Tras comprobar fehacientemente que el ECI afecta de manera importante la CVRS la buena noticia es que un

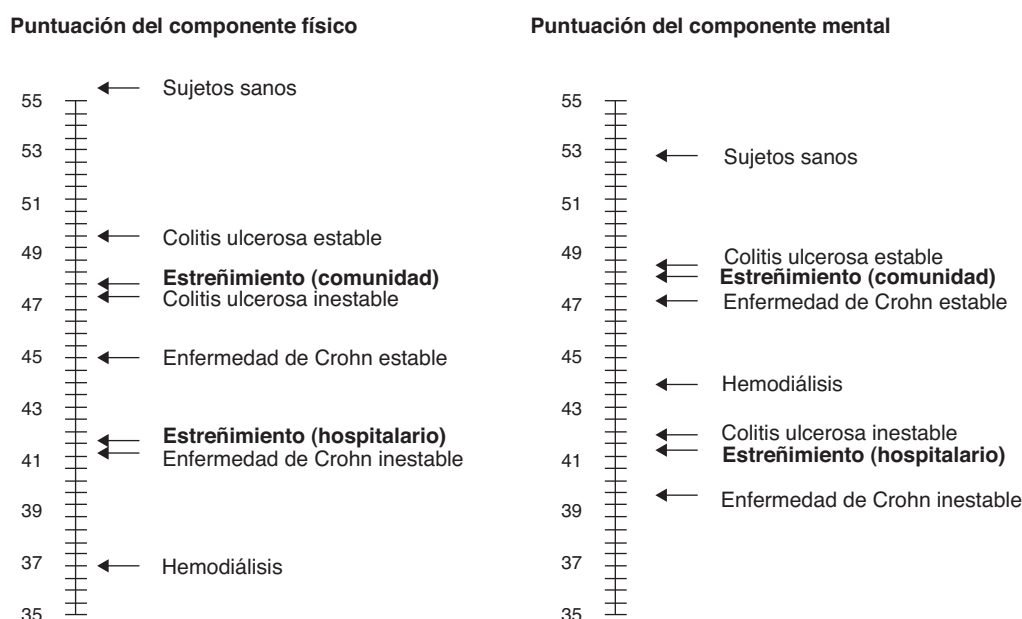


Figura 2 Comparación de las medias normalizadas de las puntuaciones de los componentes físico y mental del SF-36 en diferentes enfermedades. Obsérvese que los pacientes con estreñimiento (en especial los reclutados en el ámbito hospitalario) puntúan de manera muy baja. Adaptado de: Belsey et al.²⁹.

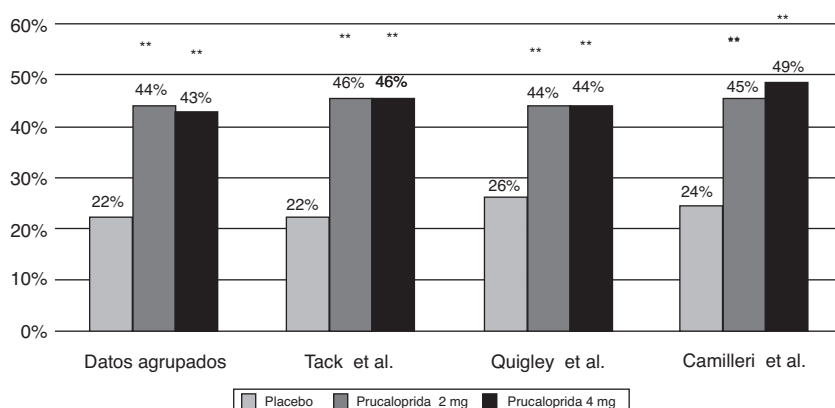


Figura 3 Porcentaje de pacientes con mejoría ≥ 1 punto en la subescala de satisfacción Patient Assessment of Constipation - Quality of Life questionnaire (PAC-QOL) tras 12 semanas de tratamiento con prucaloprida vs. placebo. Resultados agrupados y de cada uno de los 3 ensayos clínicos: Camilleri et al.³⁵, Tack et al.³⁶ y Quigley et al.³⁷. Nota: La dosis de 4 mg no ha sido aprobada al no demostrarse efectos beneficiosos adicionales en comparación con la dosis de 2 mg.

tratamiento adecuado la puede mejorar. Para que así sea, dicho tratamiento debe ser eficaz, predecible y con los mínimos efectos adversos posibles pero, además, haber sido indicado correctamente. No hay muchos datos en lo que se refiere al beneficio de los laxantes en la CVRS pero sí respecto a la utilización del biofeedback anorrectal en casos de estreñimiento por disineria del suelo pélvico³² o de procinéticos como el tegaserod³³. Incluso en casos muy extremos de estreñimiento, que no responden a ningún tratamiento médico, tras la colectomía subtotal con ileorrectostomía se ha obtenido una mejoría en la CV de los enfermos³⁴.

Recientemente se ha comprobado que la prucaloprida, un fármaco agonista 5-HT₄ altamente selectivo, no solo mejora la frecuencia defecatoria, la consistencia de las heces y

la distensión/molestia abdominal, sino que tiene un efecto beneficioso sobre la CVRS. Estos resultados se han comprobado en 3 ensayos clínicos que incluían a pacientes con estreñimiento grave que no obtuvieron un alivio adecuado con laxantes³⁵⁻³⁷. En la figura 3 se presentan datos (agrupados y de cada uno de ellos) que demuestran la mejoría en la CVRS utilizando el PAC-QOL³⁸.

Conflicto de intereses

El Dr. Fermín Mearin es consultor de Almirall, Menarini, Novartis y Shire-Movetis. Ha dado conferencias para Abbott, Alfa Wasserman, Almirall, Janssen, Menarini, Novartis y Shire-Movetis.

Bibliografía

1. Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1582-91.
2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480-91.
3. Wong RK, Palsson OS, Turner MJ, Levy RL, Feld AD, von Korff M, et al. Inability of the Rome III criteria to distinguish functional constipation from constipation-subtype irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2228-34.
4. Garrigues V, Gálvez C, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J. Prevalence of constipation: agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *Am J Epidemiol*. 2004;159:520-6.
5. Mearin F, Rey E. Subjects with irritable bowel syndrome-constipation are «more constipated» than those with chronic constipation: spectrum from a population based study. *Gastroenterol*. 2012;142:5818-9.
6. Bharucha AE, Wald AM. Anorectal disorders. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:786-94.
7. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:599-608.
8. Gómez-Vela M, Sabeh EN. Instituto Universitario de Integración en la Comunidad, Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca. 2002. Disponible en: www.usal.es/~inico/investigacion/invesinico/calidad.htm
9. Dubois R. The state of health and quality of life. *Western J Med*. 1976;125:8-9.
10. Hörnquist JO. Quality of life: concept and assessment. *Scand J Soc Med*. 1990;18:68-79.
11. Calman KC. Definitions and dimensions of quality of life. En: Aaronson N, Bekman JS, editores. *The quality of life on cancer patients*. New York: Raven Press; 1987.
12. Shumaker S, Naughton M. The international assessment of health -Related quality of life: a theoretical perspective. En: Shumaker S, Berzon R, editores. *The international assessment of health-related quality of life: theory, translation, measurement and analysis*. Oxford: Rapid Communications; 1995.
13. Schipper H, Clinch JJ, Olweny CLM. Quality of life studies: definitions and conceptual issues. En: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 11-23.
14. Badía Llach X. ¿Qué es y cómo se mide la calidad de vida relacionada con la salud? *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27 Suppl 3:2-6.
15. Esteve M, Roca J. Calidad de vida relacionada con la salud: un nuevo parámetro a tener en cuenta. *Med Clin (Barc)*. 1997;108:458-9.
16. Aday LA, Anderson RM. Equity of access to medical care: a conceptual and empirical overview. *Med Care*. 1981;19 Suppl 12:4-27.
17. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*. 1996;334:835-40.
18. Esteban y Peña M, García RJ, Olalla JM, Llanos EV, de Miguel AG, Cordero XF. Impact of the most frequent chronic health conditions on the quality of life among people aged > 15 years in Madrid. *Eur J Publ Health*. 2009;20:78-84.
19. Lizán Tudela L, Reig Ferrer A. Cross cultural adaptation of a health related quality of life measurement: the Spanish version of the COOP/WONCA cartoons. *Aten Primaria*. 1999;24:75-82.
20. Sun SX, Dibonaventura M, Purayidathil FW, Wagner JS, Dabbous O, Mody R. Impact of chronic constipation on health-related quality of life, work productivity, and healthcare resource use: an analysis of the National Health and Wellness Survey. *Dig Dis Sci*. 2011;56:2688-95.
21. Dennison C, Prasad M, Lloyd A, Bhattacharyya SK, Dhawan R, Coyne K. The health-related quality of life and economic burden of constipation. *Pharmacoeconomics*. 2005;23:461-76.
22. Gila A, Lindberg G. Quality of life in patients with different types of functional constipation. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:1083-9.
23. Sailer M, Bussen D, Debus ES, Fuchs KH, Thiede A. Quality of life in patients with benign anorectal disorders. *Br J Surg*. 1998;85:1716-9.
24. Schaefer DC, Cheskin LJ. Constipation in the elderly. *Am Fam Physician*. 1998;58:907-14.
25. O'Keefe EA, Talley NJ, Zinsmeister AR, Jacobsen SJ. Bowel disorders impair functional status and quality of life in the elderly: a population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50:M184-9.
26. Hammer J, Oesterreicher C, Hammer K, Koch U, Traindl O, Kovarik J. Chronic gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients. *Wien Klin Wochenschr*. 1998;110:287-91.
27. Trezza M, Krogh K, Egekvist H, Bjerring P, Laurberg S. Bowel problems in patients with systemic sclerosis. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:409-13.
28. Vallès M, Vidal J, Clavé P, Mearin F. Bowel dysfunction in patients with complete spinal cord injury: clinical, neurological, and pathophysiological associations. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2290-9.
29. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraints M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:938-49.
30. Irvine EJ, Ferrazzi S, Pare P, Thompson WG, Rance L. Health-related quality of life in functional GI disorders: focus on constipation and resource utilization. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1986-93.
31. Perona M, Mearin F, Guilera M, Mínguez M, Ortiz V, Montoro M, et al. Quality of life specific questionnaire for constipated patients: development and validation of CVE-20. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:371-7.
32. Mason HJ, Serrano-Ikkos E, Kamm MA. Psychological state and quality of life in patients having behavioral treatment (bio-feedback) for intractable constipation. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:3154-9.
33. On Chan AO, Mo Hui W, Leung G, Hu WH, Lam SK, Wong BC. Efficacy of tegaserod for functional constipation in Chinese subjects: a randomized double-blind controlled trial in a single centre. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:463-9.
34. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:273-9.
35. Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, Vandeplasse L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med*. 2008;358:2344-54.
36. Tack J, van Outryve M, Beyens G, Kerstens R, Vandeplasse L. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut*. 2009;58:357-65.
37. Quigley EM, Vandeplasse L, Kerstens R, Ausma J. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation - a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:315-28.
38. Dubois D, Gilet H, Viala-Danten M, Tack J. Psychometric performance and clinical meaningfulness of the Patient Assessment of Constipation-Quality of Life questionnaire in prucalopride (RESOLOR) trials for chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:e54-63.