



Check for updates

# La obesidad incrementa la probabilidad de presentar pólipos adenomatosos colorrectales

Cristián Díaz-Solleiro\*

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos. Ciudad de México, México

## Resumen

**Introducción y objetivo:** en estudios recientes se ha encontrado una relación entre obesidad y pólipos colorrectales. En México, un porcentaje importante de la población sufre de obesidad, la cual no se considera como factor de riesgo independiente para el tamizaje de cáncer colorrectal. El objetivo del presente estudio fue determinar el riesgo que tienen los pacientes obesos de presentar pólipos adenomatosos colorrectales en comparación con los no obesos, ya que estos representan la lesión precursora del cáncer de colon. **Material y métodos:** se realizó un estudio de tipo transversal, retrospectivo, con pacientes sometidos a colonoscopía en los hospitales centrales de Petróleos Mexicanos en un periodo de cuatro años. Se revisaron un total de 614 expedientes y las variables que se estudiaron fueron: edad, sexo, índice de masa corporal, antecedentes personales y familiares de cáncer de colon, colitis ulcerativa de más de 10 años y diagnóstico histopatológico. Para determinar el impacto de la obesidad en la aparición de pólipos adenomatosos se llevó a cabo una regresión lineal múltiple para evaluar en qué medida se relacionaban ambas variables, y se calculó la razón de momios para determinar el objetivo principal del estudio. **Resultados:** se incluyeron 614 pacientes, 69.4% eran mujeres, la edad promedio es de 60.91 años + 14.66. La prevalencia de pólipos adenomatosos es de 17.4%. Destacan el sobrepeso y la obesidad con una frecuencia de 242 (39.4%) y 117 casos (19.1%) respectivamente. El análisis de regresión encontró relación entre obesidad y presencia de pólipos adenomatosos de 3.6%, y se calculó una razón de momios de 2.8. **Conclusiones:** en la población estudiada se encontró una probabilidad de casi tres veces más para presentar pólipos adenomatosos colorrectales en personas obesas en comparación con aquellas que no lo son.

**Palabras clave:** Obesidad. Pólipos. Colon. Cáncer.

## Abstract

**Introduction and objective:** in recent studies a relationship between obesity and colorectal polyps has been found. In Mexico, a significant percentage of the population suffers from obesity, which isn't considered an independent risk factor for colorectal cancer screening. The aim of the present study was to determine whether obese patients have colorectal adenomatous polyps more frequently in comparison with non-obese patients, as these lesions represent the precursor of colon cancer. **Materials and methods:** a cross-sectional, retrospective study was carried out, with patients undergoing colonoscopy in the central hospitals of Petroleos Mexicanos over a period of four years. We reviewed a total of 614 records and the variables studied was: age, sex, body mass index, personal and family history of colon cancer, ulcerative colitis over 10 years and histopathological diagnosis. To determine the impact of obesity on the appearance of adenomatous polyps, we perform a multiple linear regression technique to evaluate the extent to which the variables are related, and the odds ratio has been calculated to determine the main objective of the study. **Results:** 614 patients were included, 69.4% were women, the average

### Autor de correspondencia:

Cristián Díaz-Solleiro

E-mail: cdsolleiro@gmail.com

0188-9893/© 2019. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

Fecha de recepción: 02-08-2019

Fecha de aceptación: 16-08-2019

DOI: 10.24875/END.M19000087

Endoscopia. 2019;31(Supl 2):197-202

[www.endoscopia-ameg.com](http://www.endoscopia-ameg.com)

age is 60.91 years + 14.66. The prevalence of adenomatous polyps is 17.4%. Overweight and obesity stand out with a frequency of 242 (39.4%) and 117 cases (19.1%) respectively. The analysis of the relationship between obesity and the presence of adenomatous polyps was 3.6%, with an odds ratio of 2.8. Conclusion: in the studied population, obese patients had colorectal adenomatous polyps almost three times more frequently compared to those who are not.

**Key words:** Obesity. Polyps. Colon. Cancer

## Introducción

El cáncer de colon es la tercera causa de cáncer a nivel mundial (1); siendo la cuarta en México tanto en mujeres como en hombres, responsable de 700,000 muertes al año (2). En la última década ha habido un incremento del 36% en la incidencia; además, la edad de presentación cada vez es más temprana (3, 4).

Dentro de los principales factores de riesgo se incluyen la enfermedad inflamatoria intestinal, antecedentes heredofamiliares de cáncer colorrectal (AHFCCR), ingesta de carne roja, tabaquismo, sedentarismo, bajo consumo de frutas y vegetales (5-8), así como la obesidad (9-15). En cuanto al tipo histopatológico, el adenocarcinoma es el más frecuente correspondiendo al 95% de los casos, siendo los pólipos adenomatosos los precursores de esta variante cuya detección es la base de las guías para el manejo oportuno de estas lesiones (16-20).

En México, alrededor del 70% de la población adulta sufre de sobrepeso y obesidad (21-23). Actualmente no se considera a la obesidad como factor de riesgo independiente para el tamizaje de cáncer de colon y pólipos adenomatosos. Las guías para el tamizaje de cáncer de colon en pacientes con riesgo promedio recomiendan que este se inicie a partir de los 50 años con colonoscopia cada 10 años más prueba inmunohistológica fecal anual (FIT), como segunda opción colonografía por tomografía cada 5 años más FIT cada 3 años más sigmoidoscopia flexible cada 5 o 10 años, y como tercera opción cápsula endoscópica cada 5 años (24-26).

No existen cifras de la prevalencia de obesidad ni de los casos diagnosticados de cáncer de colon y pólipos adenomatosos en esta población. La trascendencia de la identificación de estos datos y el impacto que pueda llegar a tener la obesidad sobre la aparición del cáncer de colon y pólipos adenomatosos puede promover al desarrollo de programas de detección temprana para ofrecer un tratamiento oportuno; así como, una posible disminución en la frecuencia de los casos. Este precedente aportaría a las medidas que se llevan a cabo en las instituciones de salud pública ya que no existen en

la actualidad legislaciones para que se lleven a cabo pruebas de tamizaje.

## Objetivo

Determinar el riesgo que tienen los pacientes obesos de presentar pólipos adenomatosos colorrectales en comparación con pacientes no obesos en los hospitales centrales de Petróleos Mexicanos.

## Material y métodos

El presente estudio es de tipo observacional, transversal y retrospectivo. Se trabajó con pacientes que hubiesen sido sometidos a colonoscopía en los hospitales centrales de Petróleos Mexicanos durante el periodo del 01 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2016.

## Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión, exclusión y eliminación que se consideraron, se encuentran descritos en la Tabla 1. Las variables que se tomaron en cuenta en el estudio fueron consideradas debido a su importancia como factores de riesgo para la aparición de pólipos adenomatosos reportada en la bibliografía y se describen a detalle en la Tabla 2.

## Análisis estadísticos

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el software OpenEpi v.3.01 donde se consideró la fórmula de Fleiss JL. para estudios de tipo transversal (27); considerando un nivel de significancia bilateral ( $1-\alpha$ ) del 95%; potencia ( $1-\beta$ ) del 80%, razón Expuesto/No expuesto de 1, porcentaje de No expuestos positivos del 30%, razón de momios de 3, éstos últimos se consideraron en base a la literatura internacional y porcentaje de expuestos positivos de 56. Con esto se obtuvo lo mostrado en la Tabla 3.

El muestreo fue de tipo probabilístico estratificado y se recolectaron los datos del Expediente Clínico Electrónico SSS-SIAH de PEMEX; se manejaron bajo

**Tabla 1**

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Criterios de eliminación
Pacientes que hubiesen sido sometidos a colonoscopía en los hospitales centrales de Petróleos Mexicanos durante el periodo del 01 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2016.	Limpieza intestinal evaluada como mala determinada por un puntaje total en la escala de Boston (ELCB) menor a 6.	Expediente incompleto
Edad: Mayores de 18 años	Tiempo de retirada de la colonoscopía menor a 6 minutos.	Expedientes duplicados: En el caso de aquellos pacientes que cuenten con dos o más registros de colonoscopía en el periodo comprendido, se tomará en cuenta únicamente el más reciente.
Indicación de la colonoscopía: Cualquier indicación.	Colonoscopía incompleta, con observación parcial de los segmentos de colon (ciego, válvula ileocecal y agujero apendicular).	
	Reporte endoscópico incompleto o faltante	
	Antecedente de pólipos colónicos y/o cáncer de colon.	

**Tabla 2**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años de vida transcurridos al momento del estudio	Años	Razón discreta
Sexo	Identidad sexual de una persona	Determinación del sexo biológico del paciente	Hombre Mujer	Nominal
IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Relación de la talla y el peso del individuo encontrada en el expediente clínico calculada por la siguiente fórmula. $IMC = \text{peso}/(\text{talla})^2$ estratificado de acuerdo con los criterios de la OMS	Bajo peso, Normal, Sobrepeso, Obesidad grado I, Obesidad grado II, Obesidad grado III	Ordinal
Antecedentes personales patológicos de cáncer en cualquier otro sitio distinto al colon y/o recto	Registro de antecedente de cáncer del paciente en cualquier sitio distinto al colon y/o recto.	Se tomará en cuenta el registrado en el expediente clínico en el apartado de antecedentes personales patológicos.	Si No	Nominal
Antecedente heredofamiliar de cáncer de colon y/o recto	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos de cáncer de colon y/o recto.	Se tomará en cuenta el registrado en el expediente clínico en el apartado de antecedentes heredofamiliares, siempre y cuando este antecedente sea de familiar de primer grado.	Si No	Nominal
Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática de más de 10 años de evolución	Diagnóstico clínico e histopatológico de colitis ulcerativa mayor o igual a 10 años	Se tomará en cuenta el diagnóstico registrado en el expediente clínico del paciente	Si No	Nominal
Diagnóstico Histopatológico	Determinación del tipo histopatológico mediante los hallazgos microscópicos en el contexto de la historia del paciente.	Se tomará en cuenta el diagnóstico histopatológico de la lesión registrado en el expediente clínico del paciente correspondiente a la toma de biopsia durante la colonoscopia.	Adenomatosos: Tubulares, Velloso, Tubulovelloso, No especificado Hiperplásicos o serrados Misceláneos: Hamartomatosos, Inflamatorios	Nominal

**Tabla 3\***

Tamaño de la muestra	N	n + 20% de pérdidas
Expuestos	55	66
No expuestos	55	66
Total, del tamaño de la muestra	110	132

\*Se especifica el número de pacientes requeridos como mínimo para establecer un nivel de significancia bilateral del 95%, potencia del 80% y pérdida del 20%

**Tabla 4**

Características	n = 614 (%)
Sexo femenino	426 (69.4)
Edad (años)	60.91 ± 14.66
IMC* kg/m <sup>2</sup>	27.06 ± 4.6
Presencia de pólipos	156 (25.4)
Presencia de cáncer en otro sitio distinto al colon y recto	43 (7)
CUCI > 10 años**	8 (1.3)
AHFCCR***	18 (2.9)

Demarcación pronóstica de la muestra. Se reporta la  $\mu$  (media) y la DE (Desviación estándar) para el caso de edad e IMC, en el caso de las otras variables, se reporta frecuencia absoluta y relativa.

IMC\* (Índice de Masa Corporal), CUCI > 10 años\*\* (Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática de más de 10 años de evolución), AHFCCR\*\*\* (Antecedentes heredofamiliares de cáncer de colon y/o recto)

confidencialidad y solo para fines de este proyecto; al ser un estudio de tipo observacional, retrospectivo no se solicitó carta de consentimiento.

Para el análisis estadístico primero se organizaron los datos en una tabla de demarcación pronóstica, reportando la  $\mu$  (media) y la DE (Desviación estándar) para el caso de edad e índice de masa corporal (IMC), en el caso de las otras variables, se reporta frecuencia absoluta y relativa; posteriormente se realizó una categorización del IMC y del diagnóstico histopatológico, y finalmente se llevó a cabo una regresión lineal múltiple para evaluar en qué medida se relacionaba la obesidad en la aparición de pólipos adenomatosos, y se calculó la razón de momios para determinar el objetivo principal del estudio.

## Resultados

Durante el periodo 2013 a 2016, se revisaron un total de 645 expedientes, de los cuales 31 fueron eliminados

de acuerdo con los criterios previamente señalados; con un promedio de 152.8 expedientes por año.

La muestra se integra predominantemente del sexo femenino (69.4%), con pacientes de edades comprendidas entre los 19 y los 99 años, con un promedio de 60.91 años; mostró homogeneidad en el IMC con 27.06 kg/m<sup>2</sup>. Cabe mencionar que la frecuencia de pacientes con otros factores de riesgo como el diagnóstico de colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI) de más de diez años y los antecedentes heredofamiliares de cáncer de colon y/o recto es baja, siendo del 1.3% y 2.9% respectivamente ([Tabla 4](#)).

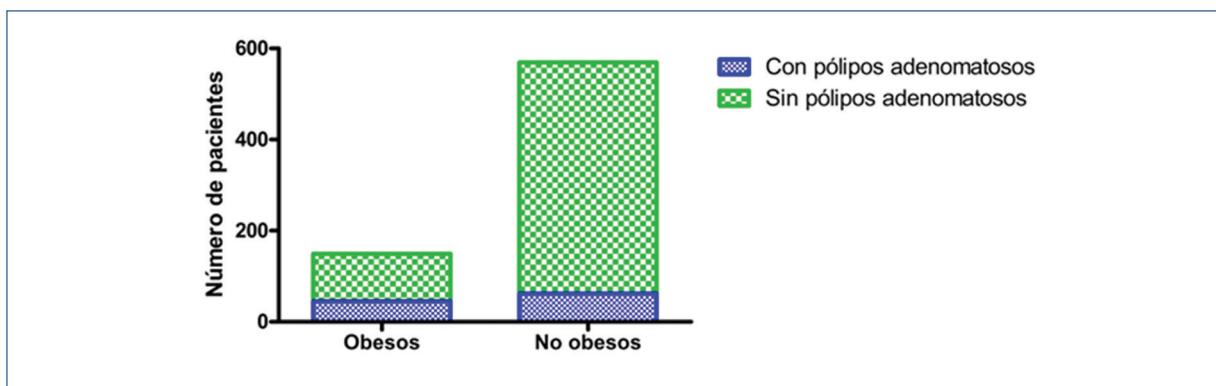
Se determinó la prevalencia de pólipos adenomatosos colorrectales en pacientes del servicio de endoscopía de los Hospitales Centrales de PEMEX del periodo 2013 al 2016, siendo ésta del 17.4%.

En la [tabla 5](#) se enfatiza el IMC de la población estudiada de acuerdo con cada una de las categorías que van desde bajo peso hasta obesidad grado III; destacan el sobrepeso y la obesidad con una frecuencia de 242 (39.4%) y 117 casos (19.1%) respectivamente. Además, en esta tabla se reporta la presencia de pólipos en el total de la muestra y la categoría respecto a su variante histológica, siendo los más frecuentes los de tipo adenomatoso tubular (77 casos) y los hiperplásicos o serrados (46 casos); con menor frecuencia están los misceláneos con 3 casos.

Para determinar el impacto de la obesidad en la aparición de pólipos adenomatosos, se llevó a cabo una regresión lineal múltiple para evaluar en qué medida se relacionaban ambas variables. Se obtuvieron los resultados de la [Tabla 6](#).

Nótese que la variable de interés que más repercusiones tiene en la varianza explicativa (VE) es la obesidad con un porcentaje de 3.6%; mientras que el resto de las variables como edad, AHFCCR y sexo, sólo contribuyen en el 2.7%; se integraron en la tabla los valores de  $p$  para sobrepeso, CUCI de larga evolución y presencia de cáncer en otros sitios distintos al colon por ser relevantes al no contribuir a la VE. Debido a la importancia de estos resultados se prosiguió a el análisis en particular de la obesidad en relación con la aparición de pólipos adenomatosos, realizando Razón de Momios (RM) con los valores mostrados en la [Gráfica 1](#).

Se determinó la chi cuadrada con un valor de Mantel-Haenszel de 22.28 ( $p<0.001$ ) y Mid-p exacto como medida de asociación ( $p<0.001$ ); el cálculo de la RM fue de 2.807, cuyos límites inferior y superior corresponden a 1.801 y 4.362 respectivamente y se obtuvo una Fracción etiológica en la población ( $\frac{FEP}{RM}$ )



**Gráfica 1.** Se observa la distribución de pólipos adenomatosos en pacientes con y sin obesidad

**Tabla 5**

		n (%)
Categoría IMC	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III	8 (1.3) 215 (35) 242 (39.4) 117 (19.1) 23 (3.7) 9 (1.5)
Diagnóstico histopatológico de los pólipos n = 156	Adenomatosos	Tubulares 77 (49.4) Velloso 12 (7.7) Tubulovelloso 17 (10.9) No especificado 1 (0.6)
	Hiperplásicos o serrados	46 (29.5)
	Misceláneos	Hamartomatoso 1 (0.6)
		Inflamatorios 2 (1.3)

Categorización del IMC y del diagnóstico histopatológico de la población de los hospitales PEMEX en el periodo 2013-2016.

de 27.1% (14.9, 39.3) y la Fracción etiológica en expuestos ( $\frac{F_{Ee}}{RM}$ ) de 64.44% (44.78, 77.11).

Para el análisis de los resultados se utilizó el paquete de análisis estadístico IBM SPSS v.25, el GraphPad Prism 2.01 y el OpenEpi v.3.

## Discusión

En la población examinada de los hospitales centrales de Petróleos Mexicanos se encontró que los pacientes obesos tienen 2.8 veces más riesgo de presentar pólipos adenomatosos colorrectales en comparación con pacientes no obesos.

Es preocupante la situación del sobrepeso y la obesidad que existe en México, aunado a las comorbilidades que de ello demandan, por lo que se deben

establecer medidas efectivas para prevenir o identificar de manera oportuna aquellas que se pueden evitar; como lo es el cáncer de colon y recto.

La identificación de pólipos, como lo son los pólipos adenomatosos que representan una gran amenaza, es fundamental para dar un tratamiento temprano; por lo que la causa de consulta por primera vez no debería desembocar en un “hallazgo incidental”. La necesidad que existe en México es real, ya que la población mayormente expuesta a factores de riesgo modificables representa más del 60%, presentando un riesgo 0.5 veces mayor para padecer cáncer colorrectal.

Claramente se deben establecer pautas a nivel nacional para la pesquisa de esta enfermedad, que si se detectara a tiempo tiene un buen nivel de sobrevida. Por ello, se deben sentar las bases a través de la realización de estudios como el presente.

**Tabla 6**

Variable	r	r <sup>2</sup>	VE	p
IMC* kg/m <sup>2</sup>	0.191	0.036	3.6%	0.001
Edad (años)	0.107	0.011	1.06%	0.008
AHFCCR**	0.102	0.010	0.95%	0.012
Sexo	0.086	0.0074	0.70%	0.033
Sobrepeso	-	-	-	0.338
CUCI > 10 años***	-	-	-	0.113
Presencia de cáncer en otros sitios distintos al colon y/o recto	-	-	-	0.305
Total			6.3%	

Regresión lineal múltiple de la aparición de pólipos adenomatosos en los pacientes del Hospital Central PEMEX. Se considera  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

\*IMC (Índice de Masa Corporal), \*\*AHFCCR (Antecedentes heredofamiliares de cáncer de colon y/o recto), \*\*\*CUCI > 10 años (Colitis Ulcerativa Crónica Idiopática de más de 10 años de evolución)

Es alarmante que, de acuerdo con los resultados encontrados, la mayoría de la población que acude al departamento de endoscopía del Hospital Central de Petróleos Mexicanos padecen sobrepeso u obesidad, con una relación mujer: hombre de 1:0.4; estas características demográficas son de suma importancia ya que como vimos son factores de riesgo para cáncer colorrectal; mientras que en la población que padece obesidad, la aparición de pólipos en mujeres en relación con los hombres es de 1:1.6.

Es importante ver que se diagnosticaron pólipos adenomatosos en el 17% de la población y al 1% se le diagnosticó cáncer.

Estos hallazgos, no logran dar explicación al problema ya que sólo el 6.3% de las causas están explicadas con este estudio, por lo que faltaría explicar el 93.7% restante.

A pesar de esto, el IMC logra dar explicación al 3.6% del fenómeno con una significancia estadística muy importante, por lo que se decidió poner mayor atención; encontrándose una RM de 2.8, lo que se traduce en una probabilidad de casi tres veces más para presentar pólipos adenomatosos colorrectales en personas obesas en comparación con aquellas personas que no lo son.

## Referencias

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
- Cifras de los Institutos Nacionales de Cancerología (INCan) y de Salud Pública (INSP) en México 2015 [<https://www.insp.mx/infografias/cancer-colon-recto.html>] (Fecha de acceso el 11 de abril de 2018).
- Burbano-Luna DF, Manrique MA, Chávez-García MA, et al. Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de México. *Endoscopia* 2016;28(4):160-165.
- Qaiyoume A, Khursheed A. Colorectal cancer in younger population: Our experience. *J Pak Med Assoc* 2013;63:1275-7.
- Cervantes-Sánchez G, Ochoa-Carrillo FJ, Ocampo-Le Royal R, et al. Cáncer de colon. *GAMO* 2008;7(4):1-76.
- Johnson IT, Lund EK. Nutrition, Obesity and Colorectal Cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26(2):161-181.
- Brooke H, Talbäck M, Martling A. Socioeconomic position and incidence of colorectal cancer in the Swedish population. *Cancer Epidemiol* 2016; 40:188-95.
- Zisman AL, Nickolov A, Brand RE, et al. Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco. *Arch Intern Med* 2006;166:629-634.
- Im JP, Kim D, Chung SJ, et al. Visceral obesity as a risk factor for colorectal adenoma occurrence in surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018;88(1):119-127.
- Chen J, Huang XF. High fat diet-induced obesity increases the formation of colon polyps induced by azoxymethane in mice. *Ann Transl Med* 2015; 3(6):79.
- Ruiz OF, Otero W, Gómez MA, et al. La obesidad abdominal aumenta el riesgo de pólipos colorrectales. *Rev Col Gastroenterol* 2014;29(4):376-382.
- Comstock SS, Hortos K, Kovari B, et al. Adipokines and obesity are associated with colorectal polyps in adult males: a cross-sectional study. *PLoS One* 2014;9(1):e85939.
- Lee JY, Kwak SM, Myung SK, et al. Obesity and colorectal adenomatous polyps: a cross-sectional study in Korean adults. *Obesity* 2014;22(2): 518-25.
- Bardou M, Barkun AN, Martel M. Obesity and colorectal cancer. *Gut* 2013;62:933-947.
- Ma Y, Yang Y, Wang F, et al. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. *PLoS ONE* 2013;8(1):e53916.
- Arévalo F, Aragón V, Alva J, et al. Pólipos colorrectales: actualización en el diagnóstico. *Rev Gastroenterol Perú* 2012;32(2):123-133.
- Castells A, Bessa X. Pólipos y poliposis intestinal. En: Ponce J, ed. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona, Doyma;2000:247-256.
- Montgomery EA. Colon: polyps, tumors, and tumefactions. In: Biopsy interpretation of the gastrointestinal tract mucosa. Philadelphia, Lippincott Williams & Williams;2006:165-245.
- Hamilton SR, Nakamura SI, Bosman FT. Carcinoma of the colon and rectum. In: WHO Classification of tumors of the digestive system: Vol. 3. Lyon, IARC;2010:316-398.
- Li S, Bugart L. Histopathology of serrated adenoma, its variants, and differentiation from conventional adenomatous and hyperplastic polyps. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:440-5.
- Cifras de la Organización Mundial de la Salud 2017 en materia de sobrepeso y obesidad [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>] (Fecha de acceso el 6 de abril de 2018).
- Shamah T, Cuevas L. Sobrepeso y obesidad: en busca de un enfoque efectivo. Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, México 2017.
- Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51(3):292-299.
- Rex DK, Boland R, et al. Colorectal cancer screening: Recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest endosc* 2017;86(1):18-33.
- Guía de Práctica Clínica. Deteccción oportuna y diagnóstico de cáncer de colon y recto no hereditario en adultos en primero, segundo y tercer nivel de atención, México: Secretaría de Salud; 2009.
- Provenzale D, Jasperon K, Ahnen DJ, et al. Colorectal Cancer Screening, Version 1.2015 *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13:959-968.
- Fleiss JL, Levin B, Myunghee CP. Determining Sample Sizes Needed to Detect a Difference between Two Proportions. In: Statistical methods for rates and proportions, Third edition. New York, Wiley Series in Probability and Statistics; 2003:64-85.