

Eficacia y seguridad de dos estrategias de preparación colónica en pacientes adultos. Estudio piloto, prospectivo, comparativo y aleatorizado

Jessica Jazmin Betancourt-Ferreira*, José de Jesús Herrera-Esquivel*, Roberto Delano-Alonso, Jaime Alberto González-Angulo Rocha, Carlos Valenzuela-Salazar, Orlando Bada-Yllán, Patricia Vidal-Vázquez, Mucio Moreno-Portillo

Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: El cáncer colorrectal es uno de los cánceres más prevalentes a nivel mundial tanto en hombres como en mujeres. La colonoscopia es el estudio más certero para la detección de neoplasias colorrectales, sin embargo, su precisión puede ser subóptima. La calidad de la preparación intestinal es crítica para garantizar el éxito del procedimiento. Una modalidad alterna que se ha utilizado es el régimen de dosis dividida que ha mostrado una mejoría en las escalas de preparación colónica y un probable aumento de la detección de adenomas. Algunos estudios muestran que uno de los factores más relevantes en la preparación del colon es la educación del paciente. **Objetivo:** Determinar la eficacia del uso de régimen de preparación colónica de "dosis dividida" versus el régimen de "dosis única" en pacientes adultos a quienes se realice colonoscopia evaluado mediante la escala de Boston para preparación colónica. **Material y métodos:** Para realizar este estudio piloto, prospectivo y aleatorizado se incluyeron pacientes del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" que requirieron colonoscopia de manera programada desde mayo del 2019 con fecha límite de enero 2020, mayores de 18 años, cualquier sexo y la muestra total se calculó en 50 pacientes por grupo con asignación aleatoria. Para análisis de los grupos se usó estadística inferencial. **Resultados:** Se han incluido 47 pacientes hasta el momento, 29 se incluyeron en el grupo de dosis única y 18 en el grupo de dosis dividida. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas de la población. Se revisó el grado de adherencia a cada régimen, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa. Al analizar los hallazgos endoscópicos, un 64.3% de los pacientes en el grupo de dosis única tuvieron algún tipo de lesión y en el grupo de dosis dividida un 63.2% no tuvieron lesión con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.04$). El diferimiento fue similar en ambos grupos y en ninguno de los dos grupos se reportaron eventos adversos. La probabilidad de encontrar lesiones con un Boston aceptable (≥ 6) en pacientes de dosis única fue mayor, con una ORa de 3.03 (IC 95% 0.54 - 17.21), aunque sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.21$). **Conclusiones:** Será necesario esperar los resultados finales del estudio piloto y de acuerdo con ello valorar hacer el estudio con un mayor número de pacientes ya que si se encontró una tendencia hacia mayor detección de lesiones con el régimen de dosis única, aunque por el tamaño de muestra incluido hasta el momento no es posible tener conclusiones definitivas.

Palabras clave: Colonoscopia. Boston, Preparación colónica. Pólipos.

Autor de correspondencia:

*Jessica Jazmin Betancourt-Ferreira

E-mail: jessybetan@hotmail.com

Fecha de recepción: 02-08-2019

Fecha de aceptación: 16-08-2019

DOI: 10.24875/END.M19000108

Endoscopia. 2019;31(Supl 2):274-279

www.endoscopia-ameg.com

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

Abstract

Introduction: *Colorectal cancer is one of the most prevalent cancers worldwide in men as well as in women. Colonoscopy is the best study in order to detect colorectal neoplasms, however the precision of the study could turn out suboptimal. The quality of bowel preparation is critical in order to guarantee the success of the procedure. An alternative bowel preparation modality is the use of a split-dose regime, which has shown an improvement in the scales of bowel preparation and a probable increase in polyp detection. Some studies have shown that one of the most important factors in bowel preparation is the education of the patient.* **Objective:** *To determine the effectiveness of the split-dose bowel preparation versus the single dose modality in adult patients undergoing a colonoscopy and which will be evaluated using the Boston Bowel Preparation Scale.* **Materials and methods:** *In order to do this prospective and randomized pilot study we included patients from the Hospital General "Dr. Manuel Gea González" that had to undergo a colonoscopy from May 2019 with a deadline of January 2020, over the age of 18 years, any sex, calculating a total of 50 patients per group. Inferential statistical analysis was applied.* **Results:** *A total of 47 patients have been recruited up until now, 29 of them are part of the single dose group and 18 are part of the split-dose group. There was no significant statistical difference when comparing the demographic variables between both groups. The adherence to each regimen was similar in both groups. A total of 64.3% of the patients in the single dose group had lesions identified in comparison with the split dose group in which 63.2% of the patients had no lesions reported, with a significant statistical difference ($p=0.04$). Deferment was similar in both groups and no adverse events were reported in either group. The probability of finding a lesion with an acceptable Boston score (≥ 6) in patients in the single dose group was greater, with an OR of 3.03 (IC 95% 0.54- 17.21), although without significant statistical difference ($p=0.21$).* **Conclusion:** *It will be necessary to wait for the final results of this pilot study and according to those results evaluate the need to perform a larger study due to the fact that we did find a tendency to detect a greater amount of lesions in the single dose group, but because of the size of the sample up until now we are unable to have definite conclusions.*

Key words: Colonoscopy. Boston. Bowel preparation. Polyps.

Introducción

El cáncer colorrectal es la tercera causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos y uno de los cánceres más prevalentes a nivel mundial tanto en hombres como en mujeres. El tamizaje realizado mediante colonoscopia ha demostrado disminuir la mortalidad, debido a una detección temprana de lesiones¹⁻³. La colonoscopia es el estudio más certero para la detección de neoplasias colorrectales, sin embargo, su precisión puede ser subóptima⁴. La colonoscopia como herramienta de tamizaje ayuda a detectar de manera temprana el riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal avanzado y potencialmente previene mortalidad en un 53-65% de los casos⁵. Los adenomas pueden pasar inadvertidos hasta en un 42% de los pacientes con preparación colónica subóptima⁶. Además de las lesiones inadvertidas, se ha observado un incremento en costos debido a reprogramación de estudios hasta de 12-22%, debido a una mala preparación del colon previa al estudio. Una pobre preparación se ha asociado con una disminución en el índice de detección de adenomas, es decir; el porcentaje de pacientes mayores de 50 años a los que se les identifica una neoformación que resulta ser un adenoma (hombres 30%, mujeres 20%), así como en el índice de detección de pólipos que se refiere igualmente al porcentaje de

pacientes mayores de 50 años a los que se les identifica un pólipo sin diagnóstico histopatológico, además de lo anterior hay una prolongación del tiempo para intubación cecal y prolongación del tiempo para retirar el colonoscopio. Ambos parámetros forman parte de los indicadores de calidad de los estudios de colonoscopia¹. La calidad de la preparación intestinal es crítica para garantizar el éxito del procedimiento^{1,2}. La eficacia y tolerabilidad de la preparación son dos componentes claves para una adecuada preparación intestinal¹. En la práctica rutinaria a los pacientes se les administra una preparación de alto volumen cuando son intervenidos con una colonoscopia. El polietilenglicol continúa siendo el régimen recomendado para limpieza colónica. En la modalidad que se utiliza habitualmente, se da instrucción al paciente de ingerir 4 litros con la preparación de polietilenglicol para conseguir una preparación adecuada⁷. Esta preparación debido al alto volumen es tolerada pobremente por los pacientes y se reporta como una de las razones por las que varios pacientes no se someten a colonoscopia de tamizaje. Se ha reportado que de 25-33% de los pacientes no logran una preparación adecuada debido a una baja tolerancia e incomodidad debido a la preparación de alto volumen^{1,7}. El polietilenglicol es un polímero inerte, no soluble, diseñado para pasar por el tracto gastrointestinal sin absorberse minimizando alteraciones

electrolíticas. No hay cambios fisiológicos significativos y tampoco altera la mucosa del colon. Se considera seguro en pacientes con enfermedades cardíacas, renales o hepáticas. En la modalidad en la que se ingieren 4 litros en dosis única debido al alto volumen ingerido se asocia a sensación de plenitud gástrica, dolor tipo cólico, náusea, vómito y de manera muy excepcional broncoaspiración, desgarro Mallory-Weiss, pancreatitis, colitis y exacerbación del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Es uno de los métodos más comúnmente utilizados para la preparación colónica⁸.

Para evaluar la calidad de la preparación colónica se utiliza la escala de preparación intestinal de Boston "Boston Bowel Preparation Scale" (BBPS) debido a su validez y confiabilidad. La escala consta de una puntuación de 0-3 (0=segmento con materia fecal sólida, 1= Porción de la mucosa que no se observa por materia fecal residual o líquido opaco, 2= Poca cantidad de materia fecal residual o líquido turbio, 3= La mucosa se observa en su totalidad con muy poca materia fecal residual) por segmento colónico (derecho, transversal e izquierdo) sumando un máximo de 9 y un mínimo de 0⁹.

En el estudio de Calderwood et. al., se analizaron las puntuaciones de BBPS en 2,516 colonoscopias en las cuales se concluyó que una puntuación ≥ 6 (>2 en todos los segmentos) obtenida en 2,323 pacientes se consideraba adecuada y 2,066 (89%) se enviaron a seguimiento de 10 años, mientras que una calificación ≤ 2 , 25/26 (96%), ameritaba reprogramación dentro de un año de la colonoscopia, los 167 pacientes restantes que obtuvieron una calificación de preparación intermedia (3-5) se reprogramaban de acuerdo al número de pólipos encontrados y el reporte histopatológico final¹⁰.

Una modalidad alterna que se ha utilizado más recientemente es el régimen de dosis dividida que ha mostrado una mejoría en las escalas de preparación colónica y un probable aumento de la detección de adenomas. En un estudio realizado por Rai et al, donde se analizaron 2,519 colonoscopias se identificó una tendencia hacia la diferencia estadísticamente significativa entre la calidad de preparación colónica y el índice de detección de adenomas ($p=0.055$)^{5,11}.

Se han encontrado algunos obstáculos para lograr la aceptación del régimen de dosis dividida sobre todo en los procedimientos programados a realizarse antes de las 10am; ya que existe temor por parte del paciente de sufrir incontinencia durante el trayecto de su casa al servicio de endoscopia, poca cooperación

para levantarse temprano a completar el régimen, por lo que la educación al paciente se ha mostrado como el elemento que más ayuda a derribar estas barreras⁴. Para poder incrementar el rendimiento de los programas de colonoscopia es necesario no solo enfocarnos en medir la efectividad de los regímenes de preparación si no también medir la tolerancia por parte del paciente⁶.

Menees SB et. al, en un estudio retrospectivo y comparativo incluyeron 4,224 colonoscopias realizadas del 01 de enero del 2009 a 31 de diciembre del 2009 (grupo de dosis única) y del 01 de enero 2011 al 31 de diciembre del 2011 (dosis dividida). Incluyeron pacientes de 50 años en adelante, con riesgo moderado a los cuales se les realizó el procedimiento para tamizaje de manera ambulatoria. Se calificó la preparación colónica como "excelente", "adecuada", "inadecuada" y "pobre". Los resultados que se obtuvieron mostraron que los pacientes de dosis única obtuvieron una calificación de excelente y adecuada en un 30.6% de los pacientes en comparación con los de dosis dividida en el cual aumento a 39.6% ($p < 0.001$)¹². Sin embargo, otros estudios han mostrado que debido a que la preparación dividida se toma en la madrugada para colonoscopias antes de las 10 am solo un 33% de los pacientes lo completan de manera adecuada⁴.

En un estudio en el que se analizaron 8,910 colonoscopias en un periodo de 5 años, 693 fueron reportadas como incompletas (7.8%) y la causa atribuida fue preparación inadecuada⁸. De acuerdo con el ensayo clínico aleatorizado de Radaelli F, et. al, en el que se incluyeron 690 pacientes de 4 diferentes centros del norte de Italia, a quienes se les realizó por primera vez a una colonoscopia de tamizaje, se encontró que al comparar el grupo al que se le dio dosis dividida contra el grupo al que se le dio dosis única se encontró un índice de detección de adenomas del 53% en comparación con 40.9% ($p < 0.002$) y un índice de detección de adenomas avanzado de 26.4% en comparación con un 20% ($p = 0.047$), respectivamente, concluyendo así que había diferencia estadísticamente significativa entre los dos procedimientos. Además, se reportó un aumento en la calidad de preparación colónica (95% vs 89%, $p < 0.001$)¹³.

Algunos estudios muestran que uno de los factores más relevantes en la preparación del colon es la educación del paciente. En el ensayo aleatorizado de Andrealli et. al, se incluyeron 286 pacientes y se dividieron en 2 grupos, un grupo al cual se le dieron instrucciones escritas (143) y otro grupo al cual además de las instrucciones escritas se dio también asesoría

verbal (143), además de esta división se le dio la facilidad al paciente de optar por el tipo de régimen que deseaba seguir de acuerdo con las instrucciones descritas, ya fuera el régimen de dosis dividida o el régimen de dosis única. Al comparar ambos grupos y medir el método más escogido encontraron que la mayoría de los pacientes escogían el régimen de dosis única por miedo a incontinencia fecal en el camino al hospital o la incomodidad de levantarse temprano para completar la preparación. Se encontró una mayor adherencia a la preparación comparando el grupo que recibió solamente instrucciones escritas (97.9%) versus el grupo que recibió asesoría verbal además de instrucciones (97.2%), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0.99$) concluyendo que un instructivo bien estructurado es de mucha importancia para la educación del paciente⁴.

Objetivo

Determinar la eficacia del uso de régimen de preparación colónica de “dosis dividida” versus el régimen de “dosis única” en pacientes adultos a quienes se realice colonoscopia en forma programada u hospitalizada, evaluado mediante la escala de Boston para preparación colónica.

Material y métodos

Para realizar este estudio piloto, prospectivo y aleatorizado se incluyeron pacientes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” que requirieron colonoscopia de manera programada desde mayo del 2019 con fecha límite de enero 2020, mayores de 18 años, cualquier sexo y considerando que es un estudio piloto, la muestra total se calculó en 50 pacientes por grupo. Con asignación aleatoria mediante sistema de sobres. De los pacientes incluidos hasta el momento se tomaron en cuenta las variables de sexo, edad, motivo por el que se indica la colonoscopia, si se encontraban hospitalizados o no, su grado de estudios, lugar de origen, tipo de régimen asignado, la preparación colónica de acuerdo con la escala de Boston, adherencia a la preparación, índice de detección de pólipos, diferimiento del procedimiento y eventos adversos.

A los pacientes que cumplieron los criterios se les explicó de que trata el protocolo y se les solicitó firma del consentimiento informado a los que manifesten su deseo de participar. Posterior a la autorización del paciente por medio de un consentimiento informado firmado, a los pacientes se les asignó en forma aleatoria

a alguno de los dos grupos, mediante un sistema de sobres pre-aleatorizado.

Al grupo A de dosis-dividida se le proporcionó un folleto informativo y un médico le explicó las indicaciones para realizar la preparación colónica, el preparativo utilizado es el polietilenglicol (NulyTely), se indicó una preparación dividida en dos dosis, la primera constando de 2 sobres en 2 litros de agua administrados en un periodo de 2hrs el día previo al estudio iniciando a las 22:00hrs y terminando a las 24:00hrs, la segunda igualmente constó de 2 sobres en 2 litros de agua administrados en un periodo de 2hrs el día del estudio iniciando a las 4:00hrs y terminando a las 6:00hrs completando así 4 litros, considerando que se requiere ayuno de 4 horas previo al procedimiento.

Al grupo B de dosis única se le dio igualmente en un folleto informativo, también explicado por un médico, las indicaciones para recibir la preparación colónica, el preparativo usado es polietilenglicol (NulyTely) y se indicó una preparación que constó de 4 sobres en 4 litros de agua los cuales el paciente ingirió iniciando a las 18hrs el día previo al estudio y terminó a las 22hrs completando el día anterior al estudio la preparación.

Previo al estudio de endoscopia, un médico diferente al que realizaría el procedimiento, entrevistó al paciente para documentar el número y tipo de dosis que se administró (adherencia), y si hubo dificultades para la administración del producto. Además de esto, se registró la edad, sexo, escolaridad, si se encuentra hospitalizado o no el paciente, el diagnóstico y motivo de colonoscopia. Posterior a la realización del procedimiento se registró, utilizando la escala de Boston, el grado de preparación colónica y también se registró la detección de pólipos durante la colonoscopia, así como los casos en los que fue necesario diferir el procedimiento.

La asignación como ya se mencionó se hizo al azar. El médico endoscopista que realizó el procedimiento se mantuvo ciego al tipo de preparación que recibió el paciente.

Se registró la información obtenida en la hoja de captura específica.

Se describieron las variables mediante porcentajes o proporciones en los casos de variables categóricas y mediante promedio y desviación estándar para variables numéricas con distribución Gaussiana o mediana (min-máx.) para variables numéricas continuas sesgadas. Para análisis de los grupos se usó estadística inferencial utilizando para escalas nominales y ordinales prueba de Chi cuadrado prueba exacta de Fisher según correspondiera. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula es $p<0.05$.

Resultados

Se incluyeron 47 pacientes, de los cuales 29 se incluyeron en el grupo de dosis única y 18 en el grupo de dosis dividida. Se realizó la colonoscopia en 29 mujeres, 17 (58.6%) de las cuales se encontraron en el grupo de dosis única y 12 (41.4%) se encontraron en el grupo de dosis dividida. Un total de 36 pacientes eran originarios de la Ciudad de México, 22 (61.11%) de los cuales pertenecían al grupo de dosis única y 14 (28.8%) pertenecían al grupo de dosis dividida. En cuanto a la variable escolaridad, la mayoría de los pacientes en el grupo de dosis única, 37.9%, tuvieron un grado de escolaridad nivel secundaria y en el grupo de dosis dividida la mayoría, un 50%, tuvieron un grado de escolaridad nivel preparatoria. A un total de 44 pacientes se les realizó la colonoscopia de manera ambulatoria. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas de la población estudiada (Tabla 1).

Se revisó el grado de adherencia a cada régimen, en el grupo de dosis única, un 24% de los pacientes no tuvo adherencia completa en comparación con el grupo de dosis dividida en el que el 16 % de los pacientes no tuvo adherencia completa, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 2).

Al analizar los hallazgos endoscópicos, en un 35.7% de los pacientes no se identificaron lesiones, un 64.3% de los pacientes tuvieron algún tipo de lesión, mientras que en el grupo de dosis dividida un 63.2% se encontraron sin evidencia de lesión y un 36.8% tuvieron algún tipo de lesión, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.04$) (Tabla 3).

Al dividir las lesiones por tipo, haciendo una distinción entre los pólipos y el resto de las lesiones, se encontró que en el grupo de dosis única el 35.7% de los pacientes tuvieron pólipos y en el grupo de dosis dividida el 21.1% de los pacientes tuvieron evidencia de pólipos.

En cuanto a la calidad de la preparación del colon evaluada mediante la escala de Boston, 8 pacientes tuvieron una calificación menor a 6 y 39 pacientes tuvieron una calificación igual o mayor a 6. Al dividirlos por régimen el 75% los pacientes con calificación menor a 6 se encontraron en el grupo de dosis única y el 25% de los pacientes se encontraron en el grupo de dosis dividida, sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Tabla 4).

El diferimiento fue similar en ambos grupos con un caso en cada grupo y en ninguno de los dos grupos se reportaron eventos adversos. La probabilidad de

Tabla 1. Características sociodemográficas

	Dosis única n 29 (%)	Dosis dividida n 18 (%)	p
Edad (años)	58	51.5	
Femenino	17 (58.6)	12 (41.4)	0.581
Procedencia CDMX	22 (61.11)	14 (38.8)	0.880
Escolaridad			
Analfabeta	1 (3.45)	0	
Leer y escribir	0	1 (5.56)	
Primaria	1 (3.45)	4 (22.26)	
Secundaria	11 (37.9)	2 (11.11)	
Preparatoria	7 (34.14)	9 (50)	
Licenciatura	9 (31.03)	2 (11.11)	
Ambulatorio	26 (59.09)	18 (40.91)	0.158

Tabla 2. Adherencia al régimen

Adherencia	Dosis única	Dosis dividida	p
Incompleta	7 (24)	3 (16)	0.543
Completa	22 (75.8)	15 (83.3)	

Tabla 3. Lesiones colónicas de acuerdo con el régimen

	Dosis única	Dosis dividida	p
Sin lesión	10 (35.7)	12 (63.2)	0.04
Con lesión	18 (64.3)	6 (36.8)	

Tabla 4. Calificación de Boston para calidad de la preparación

Puntaje Boston	Dosis única	Dosis dividida	p
Menor a 6	6 (75)	2 (25)	0.39
Mayor o igual a 6	23 (58.97)	16 (41.03)	
Total	29	18	

encontrar lesiones con un Boston aceptable (≥ 6) en pacientes de dosis única fue mayor, con una ORa de 3.03 (IC 95% 0.54 - 17.21), aunque sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.21$).

Discusión

El estudio presentado es un estudio piloto que se encuentra aun en fase de desarrollo. Los resultados presentados son preliminares y deben interpretarse

como tal. Se encontró una tendencia hacia el uso de dosis única con los pacientes que hasta el momento se han incluido al contrario de lo que se ha reportado en la literatura en donde reportan una mejoría en la escala de Boston al usar dosis dividida como en los estudios presentados por Radaelli F. et. al.

Conclusiones

Será necesario esperar los resultados finales del estudio piloto y de acuerdo con ello valorar hacer el estudio con un mayor número de pacientes ya que si se encontró una tendencia hacia mayor detección de lesiones con el régimen de dosis única. Aunque por el tamaño de muestra incluido hasta el momento no es posible tener conclusiones definitivas.

Referencias

1. Perrault G, Goodman A, Larion S, Sen A, Quiles K, Poles M, et. al., Split-versus single- dose preparation tolerability in a multiethnic population: decreased side effects but greater social barriers, *Annals of Gastroenterology*, 2018; 31:1-11.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A., Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015; 65:5-29.
3. Tian X, Chen WQ, Huang JL, et al., Effects of polyethylene glycol 2L alone or with ascorbic acid compared with polyethylene glycol 4L alone for bowel preparation before colonoscopy: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7:e018217.
4. Andrealli A, Paggi S, Amato A, Rondonotti E, Imperiali G, Lenoci N, et. al., Educational strategies for colonoscopy bowel prep overcome barriers against split-dosing: A randomized controlled trial. *United European Gastroenterology Journal* 2018; 6(2): 283-289.
5. Siddiki H, Ravi S, Al-Qaisi M, Fath AR, Ramirez F, Crowell MD, et. al., Comparison of Small Versus Large Volume Split Dose Preparation for Colonoscopy: A Study of Colonoscopy Outcomes. *Digestive Diseases and Sciences* 2018.
6. Patel M, Staggs E, Thomas CS, Lukens F, Wallace M, Almansa C., Development and Validation of the Mayo Clinic Bowel Prep Tolerability Questionnaire. *Dig Liver Dis*. 2014;46(9):808-812.
7. Yi Li J, Tian X, Pi YP, Feng L, Chen H, Liu XL, Chen WQ., Comparative efficacy of low volume versus traditional standard volume PEG on bowel preparation before colonoscopy. *Medicine* 2018; 97:17.
8. ASGE Standards of Practice Committee, Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Muthusamy, et al., Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81(4):781-94.
9. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC., The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(2):620-5.
10. Calderwood AH, Schroy PC, Lieberman DA, Logan JR, Zurfluh M, Jacobson BC., Boston Bowel Preparation Scale Scores provide a standardized definition of adequate for describing bowel cleanliness. *Gastrointest Endosc*, 2014; 80(2):269-276.
11. Rai T, Navaneethan U, Gohel T, Podugu A, Thota PN, Kiran RP, Lopez R, et. al., Effect of quality of bowel preparation on quality indicators of adenoma detection rate and colonoscopy completion rates. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2016; 4(2):148-153.
12. Menees SB, Kim HM, Schoenfeld P., Split-dose bowel preparation improves adequacy of bowel preparation and gastroenterologists adherence to National Colorectal Cancer Screening and Surveillance Guidelines. *World J Gastroenterol* 2018; 24(6):716-724.
13. Radaelli F, Paggi S, Hassan C, Snore C, Fasoli R, Anderloni A, et. al., Split-dose preparation for colonoscopy increases adenoma detection rate: a randomized controlled trial in an organized screening programme. *Gut* 2015; 0: 1-8.