

# Comparación entre pacientes operados por cáncer colorrectal de 50 años o menores versus mayores

## Comparison between patients younger or older than 50 years of age undergoing surgery for colorectal cancer

Valentina Castillo Warnken , Alejandro Readi , Marcelo Rodríguez , Matías Lam , Sebastián López , Gonzalo Campaña 

Clínica Indisa, Santiago,  
Chile

Los autores declaran no  
tener conflictos  
de interés.  
*Conflicts of interest  
None declared.*

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Valentina Castillo  
Warnken  
E-mail:  
Vcastillo@miuandes.cl

### RESUMEN

**Antecedentes:** el cáncer colorrectal (CCR) presenta una creciente incidencia en menores de 50 años, un grupo tradicionalmente excluido de programas de tamizaje y con tumores de comportamiento más agresivo. Esta tendencia plantea desafíos diagnósticos, terapéuticos y sociales.

**Objetivo:** comparar las características clínicas, histopatológicas y terapéuticas de pacientes de 50 años o menores versus mayores de 50 años operados por CCR.

**Material y métodos:** estudio transversal analítico retrospectivo. Se registraron variables demográficas, categorías de la clasificación de la American Society of Anesthesiologist (ASA), histopatológicas y terapéuticas de pacientes operados por CCR entre enero de 2019 y diciembre de 2024. Se aplicaron pruebas de chi-cuadrado de Pearson y de Fisher.

**Resultados:** fueron incluidos 155 pacientes, asignados a dos grupos: de 50 años o menores ( $n = 36$ ) y mayores de 50 años ( $n = 119$ ). El grupo joven presentó mayor proporción de hombres ( $p = 0,016$ ), ASA I ( $p = 0,004$ ) y cáncer de recto ( $p = 0,026$ ). No se observaron diferencias significativas en las características histológicas, la recurrencia ( $p = 0,407$ ) ni en la mortalidad global ( $p = 1,0$ ). Hubo una tendencia en los jóvenes a presentar tumores poco diferenciados (11,1% vs. 6,7%;  $p = 0,202$ ) y a recibir quimioterapia en estadio II (30% vs. 15%;  $p = 0,358$ ), aunque sin significación estadística.

**Conclusión:** los pacientes de 50 años o menores mostraron diferencias demográficas, ASA y de localización tumoral, con tendencias a tumores más agresivos y tratamiento adyuvante más intensivo. A pesar de la falta de significación estadística en algunas variables, estos hallazgos sugieren que podrían beneficiarse de estrategias de detección temprana y tratamientos individualizados. Se requieren estudios con mayor poder estadístico para confirmar estos hallazgos.

■ **Palabras clave:** neoplasia colónica, neoplasia rectal, cirugía colorrectal, adultos jóvenes.

### ABSTRACT

**Background:** The incidence of colorectal cancer (CRC) is increasing in people < 50 years, a group that has traditionally been excluded from screening programs and is characterized by the presence of more aggressive tumors. This trend poses diagnostic, therapeutic, and social challenges.

**Objectives:** The aim of this study was to compare the characteristics of patients aged 50 or younger versus those over 50 who underwent surgery for CRC.

**Material and methods:** We conducted a cross-sectional, analytical and retrospective study. The following variables were recorded: demographic data, American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification, and histopathological and therapeutic characteristics of patients undergoing CCR surgery between January 2019 and December 2024. The variables were compared using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test.

**Results:** A total of 155 patients were included and assigned to two groups: those  $\leq 50$  years ( $n = 36$ ) and those  $> 50$  years ( $n = 119$ ). Younger patients exhibited a higher proportion of men ( $p = 0.016$ ), cases classified as ASA grade 1 ( $p = 0.004$ ) and rectal cancer ( $p = 0.026$ ). There were no significant differences in the histological characteristics, recurrence rate ( $p = 0.407$ ), or overall mortality ( $p = 1.0$ ). There was a non-significant trend among young patients to present poorly differentiated tumors (11.1% vs. 6.7%;  $p = 0.202$ ) and to receive chemotherapy at stage II (30% vs. 15%;  $p = 0.358$ ).

**Conclusion:** Patients aged 50 years or younger showed differences in demographics, ASA physical status classification, and tumor location, with a trend toward more aggressive tumors and more intensive adjuvant treatment. Despite the lack of statistical significance in some variables, these findings suggest that they could benefit from early detection strategies and individualized treatments. Further studies with stronger statistical power are necessary to confirm these results.

■ **Keywords:** colonic neoplasms, rectal neoplasms, colorectal surgery, young adults.

Recibido | Received  
27-05-25  
Aceptado | Accepted  
11-06-25

ID ORCID: Valentina Castillo Warnken, 0009-0005-2254-4767; Alejandro Readi, 0000-0003-0186-5893; Marcelo Rodríguez, 0000-0002-6418-1600; Matías Lam, 0009-0001-5554-6786; Sebastián López, 0000-0003-4158-5941; Gonzalo Campaña, 0000-0002-1099-0859

## Introducción

Según las estadísticas de GLOBOCAN 2022, el cáncer colorrectal es el tercer cáncer más frecuente en el mundo y la tercera causa de muerte por cáncer<sup>1</sup>. A pesar de las múltiples estrategias de screening (tamizaje) y tratamiento multidisciplinario, para el año 2024 se esperaban alrededor de 152 810 muertes por esta patología<sup>2</sup>. Tan elevada mortalidad se ha atribuido al aumento progresivo de la incidencia de CCR en pacientes jóvenes menores de 50 años<sup>3</sup>. En efecto, las estadísticas mundiales confirman que, en pacientes entre los 20 y 49 años, el CCR es la primera causa de muerte por cáncer<sup>2</sup>. Asimismo, se ha visto que desde el año 2000 la incidencia de este cáncer en pacientes menores de 50 años ha aumentado un 22%, y se prevé que para el año 2030, 1 de 10 pacientes diagnosticados con cáncer de colon y 1 entre 4 con cáncer de recto serán menores de 50 años<sup>4</sup>. Otro estudio occidental muestra que –a pesar de la disminución de la incidencia global de CCR secundario a los programas de detección y cambios en el estilo de vida– las tasas en adultos jóvenes han aumentado de forma constante<sup>5</sup>.

Las implicaciones del diagnóstico de enfermedades de tal magnitud en población joven son innumerables. En primer lugar, se altera significativamente la vida de pacientes previamente funcionales, lo que trae fuertes consecuencias psicológicas<sup>6</sup>. Aumentan también de forma exponencial los costos en salud por la necesidad de estudios más complejos (genéticos/inmunohistoquímicos), la utilización de terapias agresivas, mayores tiempos de seguimiento, la necesidad de preservar la fertilidad, sin olvidar que los menores de 50 años son la población laboralmente activa<sup>7</sup>. Más aún, se ha descrito que el CCR en este grupo etario adquiere un comportamiento generalmente más agresivo, con menor sobrevida y mayor carga hereditaria lo cual implica la necesidad de screening temprano en la descendencia del paciente<sup>8,9</sup>.

Dado el impacto oncológico que esta enfermedad tiene en una población joven, sería relevante caracterizar sus diferencias con el grupo de mayor edad. La información recabada podría ser de utilidad para incorporar prácticas de screening y tratamientos dirigidos y que logren adecuarse a la realidad individual y local.

El objetivo de este estudio fue comparar las características demográficas, clínicas, anatomopatológicas e histológicas, y los tratamientos quirúrgicos y sistémicos entre pacientes operados por CCR.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico retrospectivo de pacientes operados por CCR. Se utilizó la base de datos asistencial perteneciente a la institución para el reclutamiento de pacientes y la recopilación de información a través de la ficha clínica. Se incluyeron

todos los pacientes operados entre enero de 2019 y diciembre de 2024.

Se registraron variables demográficas, clasificación según la American Society of Anesthesiologist (ASA), localización tumoral, grado de diferenciación celular y otras características anatomopatológicas de agresividad, estadio clínico según el TNM y el tratamiento con adyuvancia o neoadyuvancia, la recurrencia y la mortalidad, con un promedio de seguimiento de 40 meses (rango 4-75).

Se definió como pertenecientes al recto a los tumores ubicados en los últimos 15 cm del intestino grueso.

Este trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética de la Institución y se cumplió en todo momento la anonimización de resultados y protección de datos sensibles.

Se conformaron dos grupos: Grupo 1 con pacientes de 50 años o menos y Grupo 2 con mayores de 50 años. En una primera instancia se realizó un análisis descriptivo y luego un análisis comparativo con las pruebas de  $\chi^2$  cuadrado de Pearson y la prueba de Fisher para variables categóricas. Se consideró de significación estadística un valor  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyeron 155 pacientes, 36 en el Grupo 1 (23,2%) y 119 en el Grupo 2 (76,8%). Presentaron cáncer de colon 127 pacientes (81,9%) y 28 (18,1%) cáncer de recto.

En la tabla 1 se presentan las diferencias entre los grupos según sexo, clasificación ASA y ubicación tumoral.

No se observaron diferencias significativas en las características histopatológicas ni en la distribución de Estadios clínicos, como se aprecia en las tablas 2 y 3.

Tampoco hubo diferencias en la administración de tratamientos sistémicos, recurrencia ( $p = 0,407$ ) ni en mortalidad global ( $p = 1,0$ ) (Tabla 4).

## Discusión

Este es el primer estudio chileno que realiza una caracterización comparativa entre pacientes de 50 años o menores versus mayores de 50 años operados por CCR. Esto responde a la inquietud creciente de comprender el comportamiento de esta neoplasia en poblaciones de distinto rango etario. En las últimas décadas se ha observado un aumento en la incidencia de CCR en pacientes menores de 50 años, un grupo que tradicionalmente no ha sido incluido en los programas de tamizaje<sup>3</sup>. Estos casos suelen presentar características clínicas, histopatológicas y evolutivas distintas de las observadas en pacientes mayores, con una mayor tendencia a estadios avanzados al momento del

■ TABLA 1

Comparación de características demográficas, ASA y de localización tumoral por grupos

|              | Grupo 1<br>n (%) | Grupo 2<br>n (%) | valor p |
|--------------|------------------|------------------|---------|
| n            | 36 (23,2)        | 119 (76,8)       |         |
| Sexo (%)     |                  |                  | 0,016   |
| Femenino     | 12 (33,3)        | 67 (56,3)        |         |
| Masculino    | 24 (66,7)        | 52 (43,7)        |         |
| ASA          |                  |                  | 0,004*  |
| I            | 21 (58,3)        | 34 (28,6)        |         |
| II           | 14 (38,9)        | 71 (59,7)        |         |
| III          | 1 (2,8)          | 14 (11,8)        |         |
| Localización |                  |                  | 0,194   |
| Derecho      | 8 (22,2)         | 41 (34,5)        |         |
| Transverso   | 5 (13,9)         | 12 (10,1)        |         |
| Izquierdo    | 12 (33,3)        | 49 (41,2)        |         |
| Recto        | 11 (30,6)        | 17 (14,3)        | 0,026   |

\* Prueba de Fischer. En el resto de los análisis se realizó una prueba de chi-cuadrado de Pearson.

■ TABLA 2

Comparación de características histopatológicas por grupos

|                                 | Grupo 1<br>n (%) | Grupo 2<br>n (%) | valor p |
|---------------------------------|------------------|------------------|---------|
| n                               | 36 (23,2)        | 119 (76,8)       |         |
| Grado de diferenciación celular |                  |                  | 0,202*  |
| Bien diferenciado               | 18 (50)          | 51 (42,9)        |         |
| Moderadamente diferenciado      | 14 (38,9)        | 60 (50,4)        |         |
| Poco diferenciado               | 4 (11,1)         | 8 (6,7)          |         |
| Budding alto grado              | 10 (27,8)        | 23 (19,3)        | 0,278   |
| Invasión linfática              | 15 (41,7)        | 56 (47,1)        | 0,569   |
| Invasión vascular               | 14 (38,9)        | 46 (38,7)        | 0,980   |
| Invasión perineural             | 8 (22,2)         | 29 (24,4)        | 0,791   |
| Células anillo de sello         | 0                | 3 (2,5)          | 1*      |

\* Prueba de Fischer. En el resto de los análisis se realizó una prueba de chi-cuadrado de Pearson.

■ TABLA 3

Comparación de estadios clínicos por grupos (según TNM)

| Estadio | Grupo 1<br>n (%) | Grupo 2<br>n (%) | valor p |
|---------|------------------|------------------|---------|
| I       | 9 (25)           | 21 (17,7)        | 0,598*  |
| II      | 10 (27,8)        | 42 (35,3)        |         |
| III     | 15 (41,7)        | 44 (37)          |         |
| IV      | 2 (5,6)          | 12 (10,1)        |         |

\* Prueba de Fischer. En el resto de los análisis se realizó una prueba de chi-cuadrado de Pearson.

diagnóstico y un posible comportamiento más agresivo<sup>3</sup>.

En los últimos años se ha reflejado en la literatura el esfuerzo en estudiar estos fenómenos. En primer lugar, se cree que, al no estar incluidos en los grupos de screening, los pacientes jóvenes tienden a ser diagnosticados tardíamente<sup>10</sup>. Un estudio de cohorte retrospectivo publicado en 2021 confirma que el 55,3% de las colonoscopias realizadas en pacientes entre 50 y 54 años fueron solicitadas como screening, en contraste con solo el 19,7% de las realizadas en pacientes entre 40 y 49 años<sup>11</sup>. En este grupo, la principal indicación, en el 31,6%, fue la presencia de anemia o sangrado gastrointestinal. Por este motivo, varias instituciones como la American Cancer Society y la US Preventive Services Task Force, entre otros, están sugiriendo disminuir la edad de screening a 45 años<sup>12</sup>.

Desde el punto de vista demográfico, los hombres tuvieron una mayor representación en el Grupo 1 ( $p = 0,016$ ). Esta tendencia también ha sido descrita en la literatura internacional<sup>13</sup>. Por otro lado, y como era de esperar, los pacientes jóvenes presentaron menos comorbilidades, lo que se reflejó en una mayor proporción de casos clasificados como ASA I en el Grupo 1 con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,004$ ).

Asimismo, el Grupo 1 presentó una mayor proporción de cáncer de recto, hallazgo que concuerda con estudios previos que sugieren una predilección mayor al 70% por tumores en el colon izquierdo y recto en pacientes jóvenes<sup>5,14</sup>.

En la literatura se ha visto una tendencia a asociar a los pacientes jóvenes con etapas clínicas más avanzadas en el momento del diagnóstico<sup>3</sup>. Un ejemplo de esto es un estudio retrospectivo que muestra que el grupo de adultos mayores presentó Estadios III-IV con tasas menores que el grupo de pacientes jóvenes (46,4% vs. 69,3%)<sup>15</sup>. En nuestra cohorte, los resultados son opuestos, aunque sin existir diferencias significativas. Cabe destacar que, en nuestra muestra, la proporción general de pacientes en Estadio IV es baja,

■ TABLA 4

Comparación de características terapéuticas, recurrencia y mortalidad por grupos

|                       | Grupo 1<br>n (%) | Grupo 2<br>n (%) | valor p |
|-----------------------|------------------|------------------|---------|
| Neoadyuvancia (recto) | 3 (50)           | 8 (50)           | 1       |
| Adyuvancia global     | 17 (53,1)        | 47 (44,3)        | 0,382   |
| Etapas II             | 3 (30)           | 6 (15)           | 0,358*  |
| Recurrencia           | 5 (21,7)         | 11 (14,5)        | 0,407   |
| Mortalidad global     | 1 (4,6)          | 4 (5,6)          | 1*      |

\* Prueba de Fischer. En el resto de los análisis se realizó una prueba de chi-cuadrado de Pearson.

posiblemente debido a un sesgo de selección, originado por el hecho de que, ante la presencia de metástasis, la terapia inicial suele ser sistémica y no quirúrgica.

En cuanto al análisis de la pieza operatoria, grandes bases de datos como el SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) muestran una mayor cantidad de adenocarcinomas poco diferenciados y con células en anillo de sello especialmente en menores de 40 años, lo cual se traduciría en la presencia de tumores más agresivos y con peores resultados oncológicos<sup>10,16</sup>. En nuestra serie, los pacientes más jóvenes presentaron una mayor tasa de tumores poco diferenciados en la histología; aunque no teniendo diferencias significativas, este resultado es apoyado por la literatura.

Por último, en cuanto al tratamiento posquirúrgico, varios estudios han demostrado que los pacientes jóvenes tienen 2 a 4 veces mayor probabilidad de recibir terapia sistémica para los mismos estadios clínicos, especialmente en Estadio II en el que la quimioterapia no es el estándar de manejo. Además, la población menor de 50 años es más propensa a recibir sobretratamientos con esquemas más agresivos, sin que exista evidencia clara con respecto a su utilidad<sup>17</sup>. Esto es concordante con nuestros resultados, que muestran un 53,1% de adyuvancia en la población joven en comparación con un 44,3% de la población mayor. Al comparar al subgrupo de pacientes en Estadio II, vemos que la tasa de quimioterapia posoperatoria es el doble

en pacientes jóvenes en comparación con los mayores (30% vs. 15%). Si bien impresiona haber una diferencia importante, esta no fue significativa estadísticamente ( $p = 0,358$ ).

Este estudio presenta la fortaleza de aportar valiosa información al identificar patrones demográficos, clínicos, anatómicos, histopatológicos y terapéuticos comparativamente diferentes en ambos grupos, lo que permite contextualizar los hallazgos con la literatura actual y aportar evidencia desde una perspectiva local. También posee limitaciones como un tamaño muestral limitado y su carácter retrospectivo. Además, la ausencia de información genética y molecular limita una caracterización más profunda. En ese sentido, es importante recalcar que se está llevando a cabo un esfuerzo colaborativo para realizar el análisis de marcadores moleculares y genético de los pacientes operados por CCR. Asimismo, esperamos poder comunicar estos resultados en una publicación futura.

En conclusión, el CCR en pacientes de 50 años o menores se presentó más frecuentemente en varones, con menor porcentaje de comorbilidades y con tasas más altas de cáncer de recto. El resto de las variables estudiadas no mostraron diferencias significativas. A pesar de sus limitaciones, este estudio aporta información valiosa sobre la realidad local y subraya la importancia de estudios futuros que permitan optimizar el manejo de esta patología en poblaciones jóvenes.

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

According to GLOBOCAN statistics 2022, colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer worldwide and the third leading cause of cancer-related deaths<sup>1</sup>. Despite the implementation of various screening strategies and multidisciplinary treatment methods, it was estimated that by 2024, this disease would result in approximately 152,810 deaths<sup>2</sup>. Such high mortality has been attributed to the progressive increase in the incidence of CRC in young patients < 50 years old<sup>3</sup>. Indeed, global statistics confirm that, in patients between the ages of 20 and 49, CRC is the leading cause of cancer-related death<sup>2</sup>. Furthermore, since 2000, the incidence of this type of cancer in patients < 50 years has increased by 22%. It is predicted that by 2030, 1 out of 10 patients diagnosed with colon cancer and 1 out of 4 with rectal cancer will be < 50 years<sup>4</sup>. Another study from the Western world shows that, despite the overall reduction in the incidence of CRC thanks to screening programs and lifestyle changes, rates among young adults have been steadily rising<sup>5</sup>.

The implications of diagnosing such serious diseases in young people are numerous. Firstly, the lives of previously functional patients become significantly disrupted, which has serious psychological consequences<sup>6</sup>. Healthcare costs also increase exponentially due to the need for more complex tests, such as genetic tests and immunohistochemistry, the use of aggressive therapies, longer follow-up times, and the need to preserve fertility. It is important to note that individuals < years 50 constitute the active workforce. Furthermore, CRC in this age group has been reported to be generally more aggressive, with lower survival rates and a higher hereditary burden, which implies the need for early screening in patients' offspring<sup>8,9</sup>.

Given the oncological impact that this disease has on a young population, it would be relevant to characterize its differences from the older age group. The information gathered could be useful for introducing screening practices and targeted treatments tailored to individual and local circumstances.

The aim of this study was to compare the

demographic, clinical, pathological and histological characteristics of patients undergoing surgery for CRC, as well as their surgical and systemic treatments.

## Material and methods

We conducted a cross-sectional, retrospective and analytical study of patients undergoing surgery for CCR. Patients were recruited from the central ward healthcare database, and the information was collected from their medical records. All the patients undergoing surgery between January 2019 and December 2024 were included.

The following variables were recorded: demographic data, American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status classification, tumor location, cancer cell differentiation, and other pathological characteristics of aggressiveness, clinical stage, adjuvant or neoadjuvant treatment, recurrence, and mortality. The mean follow-up period was 40 months (range 4-75).

Tumors with the distal edge located within the last 15 cm of the large bowel were categorized as rectal cancer.

The study protocol was approved by the institutional review board, ensuring that the confidentiality of the results and the protection of sensitive data were maintained throughout the research process.

Patients were divided into two groups: group 1 included patients  $\leq 50$  years, and group 2 included patients  $> 50$  years of age. Initially, a descriptive analysis was performed, followed by a comparative analysis using Pearson's chi-square test and Fisher's exact test for categorical variables. A p-value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

A total of 155 patients were included, 36 in Group 1 (23.2%) and 119 in Group 2 (76.8%); 127 patients (81.9%) had colon cancer and 28 (18.1%) had rectal cancer.

Table 1 shows the differences between the groups according to sex, ASA physical status classification, and tumor location.

There were no significant differences in the histopathological characteristics or in the distribution of clinical stages, as shown in Tables 2 and 3.

There were also no differences in the administration of systemic treatments, recurrence rate ( $p = 0.407$ ), or overall mortality ( $p = 1.0$ ) (Table 4).

■ TABLE 1

Comparison of demographic characteristics, ASA physical status classification and tumor location by group

|                   | Group 1<br>n (%) | Group 2<br>n (%) | p-value |
|-------------------|------------------|------------------|---------|
| n                 | 36 (23.2)        | 119 (76.8)       |         |
| Sex (%)           |                  |                  | 0.016   |
| Female            | 12 (33.3)        | 67 (56.3)        |         |
| Male              | 24 (66.7)        | 52 (43.7)        |         |
| ASA               |                  |                  | 0.004*  |
| grade I           | 21 (58.3)        | 34 (28.6)        |         |
| grade II          | 14 (38.9)        | 71 (59.7)        |         |
| grade III         | 1 (2.8)          | 14 (11.8)        |         |
| Tumor Location    |                  |                  | 0.194   |
| Right-sided colon | 8 (22.2)         | 41 (34.5)        |         |
| Transverse colon  | 5 (13.9)         | 12 (10.1)        |         |
| Left-sided colon  | 12 (33.3)        | 49 (41.2)        |         |
| Rectum            | 11 (30.6)        | 17 (14.3)        | 0.026   |

\* Fisher's exact test. Pearson's chi-square test was performed in the rest of the analyses.

■ TABLE 2

Comparison of the histopathological characteristics by groups

|                           | Group 1<br>n (%) | Group 2<br>n (%) | p-value |
|---------------------------|------------------|------------------|---------|
| n                         | 36 (23.2)        | 119 (76.8)       |         |
| Grade of differentiation  |                  |                  | 0.202*  |
| Well differentiated       | 18 (50)          | 51 (42.9)        |         |
| Moderately differentiated | 14 (38.9)        | 60 (50.4)        |         |
| Poorly differentiated     | 4 (11.1)         | 8 (6.7)          |         |
| High-grade tumor budding  | 10 (27.8)        | 23 (19.3)        | 0.278   |
| Lymph node involvement    | 15 (41.7)        | 56 (47.1)        | 0.569   |
| Vascular invasion         | 14 (38.9)        | 46 (38.7)        | 0.980   |
| Perineural invasion       | 8 (22.2)         | 29 (24.4)        | 0.791   |
| Signet ring cells         | 0                | 3 (2.5)          | 1*      |

\* Fisher's exact test. Pearson's chi-square test was performed in the rest of the analyses.

■ TABLE 3

Comparison of clinical stages by groups (according to TNM staging)

| Tumor stage | Group 1<br>n (%) | Group 2<br>n (%) | p-value |
|-------------|------------------|------------------|---------|
| grade I     | 9 (25)           | 21 (17.7)        | 0.598*  |
| grade II    | 10 (27.8)        | 42 (35.3)        |         |
| grade III   | 15 (41.7)        | 44 (37)          |         |
| IV          | 2 (5.6)          | 12 (10.1)        |         |

\* Fisher's exact test. Pearson's chi-square test was performed in the rest of the analyses.

■ TABLE 4

Comparison of treatments, recurrence and mortality by group

|                              | Group 1<br>n (%) | Group 2<br>n (%) | p-value |
|------------------------------|------------------|------------------|---------|
| Neoadjuvant therapy (rectum) | 3 (50)           | 8 (50)           | 1       |
| Global adjuvant therapy      | 17 (53.1)        | 47 (44.3)        | 0.382   |
| Stage II                     | 3 (30)           | 6 (15)           | 0.358*  |
| Recurrence                   | 5 (21.7)         | 11 (14.5)        | 0.407   |
| Overall mortality            | 1 (4.6)          | (4) 5.6          | 1*      |

\* Fisher's exact test. Pearson's chi-square test was performed in the rest of the analyses.

## Discussion

This is the first Chilean study to compare the characteristics of patients  $\leq 50$  years old versus  $> 50$  years who underwent surgery for CRC. This is a response to the mounting concern regarding the comprehension of this neoplasm's behavior across different age ranges. In recent decades, the incidence of colorectal cancer has increased among patients  $< 50$  years, a group that has not traditionally been included in screening programs. These cases generally present clinical and histopathological characteristics that differ from those observed in older patients, as well as a different disease progression. Additionally, cancer stage tends to be more advanced at the time of diagnosis, and the disease can be more aggressive<sup>3</sup>.

In recent years, there has been an increase in the number of studies on these phenomena, as evidenced by the growing body of literature on the subject. Firstly, it has been noted that young patients, who are not typically included in screening groups, often receive late diagnoses<sup>10</sup>. A retrospective cohort study published in 2021 confirms that 55.3% of colonoscopies performed on patients aged 50 to 54 years were requested for screening purposes, as opposed to only 19.7% of those performed on patients between 40 and 49 years<sup>11</sup>. In this group, the primary indication was the presence of anemia or gastrointestinal bleeding in 31.6% of cases. Consequently, several institutions, including the American Cancer Society, and the US Preventive Services Task Force, among others, are proposing to lower the screening age to 45 years<sup>12</sup>.

From a demographic perspective, men were overrepresented in group 1 ( $p = 0.016$ ). This trend has also been described in the international literature<sup>13</sup>. Conversely, younger patients exhibited a lower prevalence of comorbidities, as evidenced by a higher proportion of cases classified as ASA grade 1 in group 1. This difference was statistically significant ( $p = 0.004$ ).

Similarly, group 1 exhibited a higher proportion of rectal cancer, aligning with prior studies indicating that young patients are 70% more likely to have left-sided colon and rectal tumors<sup>5,14</sup>.

The literature demonstrates a tendency to associate young patients with more advanced clinical stages at the time of diagnosis<sup>3</sup>. As an example, a retrospective study demonstrated that the cohort of older adults exhibited lower rates of stages III-IV compared to the younger patient population (46.4% vs. 69.3%)<sup>15</sup>. In our cohort, the results are contrary, although there are no significant differences. It is worth noting that the overall proportion of stage IV patients in our sample is low, which may be due to selection bias. This is because, in cases of metastasis, initial therapy is typically systemic rather than surgical.

Regarding the analysis of the surgical specimen, large databases such as SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) show a higher number of poorly differentiated adenocarcinomas with signet ring cells, especially in patients  $< 40$  years. This would translate into the presence of more aggressive tumors with worse oncological outcomes<sup>10,16</sup>. In our series, the histological examination revealed a higher rate of poorly differentiated tumors in younger patients. While there were no significant differences, this result aligns with the existing literature.

Finally, regarding postoperative treatment, several studies have shown that young patients are 2 to 4 times more likely to receive systemic therapy for the same clinical stages, especially in stage II, where chemotherapy is not the standard treatment. Additionally, patients  $< 50$  years are more likely to be overtreated with more aggressive regimens without clear evidence of their usefulness<sup>17</sup>. This is consistent with our results, as adjuvant therapy was used in 53.1% of the younger population compared with 44.3% of the older population. When we compare the subgroup of stage II patients, we see that younger patients are twice as likely to receive postoperative chemotherapy as older patients (30% vs. 15%). Despite the apparent important difference, it was not statistically significant ( $p = 0.358$ ).

The strength of this study lies in its ability to provide valuable information by identifying different demographic, clinical, anatomical, histopathological, and therapeutic patterns in both groups. This allows the findings to be contextualized within the current literature and provides evidence from a local perspective. The main limitations of our study include the small sample size and its retrospective design. Additionally, the absence of genetic and molecular data hinders a comprehensive characterization. In this regard, it is imperative to underscore the ongoing collaborative effort to analyze molecular and genetic markers in patients undergoing surgery for CRC. We also hope to be able to report these results in a future publication.

In conclusion, in CCR patients aged 50 years or younger, the disease manifested with greater frequency in males, exhibiting a reduced prevalence of comorbidities and elevated rates of rectal cancer.

The rest of the variables analyzed did not demonstrate significant differences. Despite its limitations, this study provides valuable information on the local situation

and underscores the importance of future studies that will enable the management of this condition in young populations to be optimized.

#### Referencias bibliográficas /References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63.
2. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(1):12-49.
3. Petersson J, Bock D, Martling A, Smedby KE, Angenete E, Saraste D. Increasing incidence of colorectal cancer among the younger population in Sweden. *BJS Open.* 2020;4(4):645-58.
4. Bailey CE, Hu CY, You YN, Bednarski BK, Rodríguez-Bigas MA, Skibber JM, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States. *JAMA Surg.* 2015;150(1):17-22.
5. Chittleborough TJ, Gutlic I, Pearson JF, Watson A, Bhatti LA, Buchwald P, et al. Increasing Incidence of Young-Onset Colorectal Carcinoma A 3-Country Population Analysis. *Dis Colon Rectum.* 2020;63(7):903-10.
6. Waddell O, Mclauchan J, McCombie, Glyn T, Frizelle F. Quality of life in early-onset colorectal cancer patients: a systematic review. *BJS Open.* 2023;5;7(3):zrad030. doi: 10.1093/bjsopen/zrad030.
7. Garg R, Sayre EC, Pataky R, McTaggart-Cowan H, Peacock S, Lorie JM, et al. Direct medical spending on young- and average-age onset colorectal cancer before and after diagnosis: a population-based costing study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2024;25;33(1):72-9. PMC. 10.1158/1055-9965.EPI-23-0498.
8. Mueller M, Schneider MA, Deplazes B, Cabalzar-Wondberg D, Rickenbacher A, Turina M. Colorectal cancer of the young displays distinct features of aggressive tumor biology: a single-center cohort study. *World J Gastrointest Surg.* 2021;13(2):164-75. PMC. 10.4240/wjgs.v13.i2.164.
9. Kolb JM, Ahnen DJ, Samadder NJ. Evidence-based screening strategies for a positive family history. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020;30(3):597-609. PMC. 10.1016/j.giec.2020.02.015.
10. Sinicrope FA, Increasing Incidence of Early-Onset Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(16):1547-58.
11. Fu J, Yang J, Tan Y, Jiang M, Wen F, Huang Y, et al. Young patients ( $\leq 35$  years old) with colorectal cancer have worse outcomes due to more advanced disease: a 30-year retrospective review. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(23): e135. doi:10.1097/MD.000000000000135.
12. Chang DT, Pai RK, Rybicki LA, Dimaio MA, Limaye M, Jayachandran P, et al, Clinicopathologic and molecular features of sporadic early-onset colorectal adenocarcinoma: an adenocarcinoma with frequent signet ring cell differentiation, rectal and sigmoid involvement, and adverse morphologic features, *Mod Pathol,* 2012;25(8):1128-39.
13. Kneuert PJ, Chang GJ, Hu CY, Rodríguez-Bigas MA, Eng C, Vilar E, et al, Overtreatment of young adults with colon cancer: More intense treatments with unmatched survival gains, *JAMA Surg.* 2015;150(5):402-9.