

Valor del antígeno carcinoembrionario ("CEA") en el diagnóstico y pronóstico del cáncer

R. Martí Massó*/J. Honorato*/S. Rull***
J. Voltas**/E. Ortiz de Landázuri***

RESUMEN

Se ha determinado el antígeno carcinoembrionario (CEA) en 31 pacientes, 27 de los cuales presentaban un proceso maligno, con predominio de localización en colon. Según los resultados obtenidos por los autores y los referidos en la literatura, se considera que el "CEA" test es de gran utilidad, tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de pacientes portadores de tumores malignos, especialmente digestivos. Se insiste también en la necesidad de obtener series más amplias de pacientes, observados a largo plazo.

Introducción

La búsqueda de antígenos específicos procedentes de tejidos tumorales es muy antigua^{16, 18}. La reaparición en tejidos cancerosos de proteínas normalmente presentes en algunos momentos de la vida fetal y ausentes tras el nacimiento, ha sido muy bien estudiada en el hepatoma. Desde la alta-fetoproteína descrita por Abelev^{1, 3}, objeto posterior de numerosos estudios, hasta la demostración reciente de antígenos procedentes de tracto digestivo,

descritos por Martín^{25, 26} se ha recorrido un largo camino, en el que se han descubierto varios antígenos fetales^{6, 10, 15, 34, 40}.

La aplicación en clínica del "CEA" (antígeno carcinoembrionario) se inicia con las publicaciones de Gold y Freedman^{12, 13} en el año 1965. Sin embargo, el tema había sido abordado en un trabajo anterior fechado en 1956⁵. La puesta a punto de una técnica de valoración radioinmunológica permitió un primer estudio clínico, con un número de casos limitado, en el que se pudo demostrar una anormal elevación del "CEA" séricos en sujetos portadores de un cáncer de colon y recto; no obstante no existe una especificidad absoluta, así como también debe reconocerse la existencia de casos no excepcionales donde existe un cáncer de colon o recto, clínica y anatomopatológicamente demostrado, en donde el "CEA" sérico es negativo.

Intencionadamente no vamos a discutir la cuestión controvertida de si existen o no anticuerpos anti "CEA" en suero y remitimos al lector interesado a los trabajos de P. Gold¹⁵; J.M. Gold y cols.¹⁴, Von Keist y col.³³, Collatz⁷, Alexander⁸ y Lo Gerfo y cols.²³.

Han sido varios los "CEA" aislados, que se diferencian siempre en grado mínimo en su constitución química. Se trata de una glicoproteína que contiene glucosa, galactosa, fructosa, manosa, glucosamina, galactosamina y ácido siálico^{19, 20} en proporciones variables de uno a otro. Según Mach y Pusztaszi²⁹, el "CEA" contiene, expresado en uni-

dades/morales 100 mg de glicoproteínas; 37,2 de L-fructosa; 37,5 de D-manosa; 51,3 de D-galactosa; 47,9 de N-acetilglucosamina y 34,1 de N-acetilneuramínico; los glúcidos representan el 42 % del peso seco.

El contenido de aminoácidos es sensiblemente variable de uno a otro tipo. La probable ausencia de metionina³² y de cisteína²⁰, es una de sus características particulares.

La secuencia de aminoácidos terminales es parcialmente conocida³² y en cuanto al coeficiente de sedimentación del CEA suele oscilar entre 5 y 15 s. para Krupey¹⁹ y de 2 a 7,2 s. para Von Kleist³⁴. Según este último autor la sustancia "CEA" forma fácilmente dímeros o polímeros, lo cual explicaría las variaciones encontradas en el coeficiente de sedimentación.

El "CEA" no se desnaturaliza por el calor (temperatura de 99° C durante 40 minutos), ni se destruye por la tripsina, quimotripsina, ribonucleasa y desoxirribonucleasa.

En trabajos recientes se ha demostrado que los inmunosueros específicos anti "CEA", dan reacciones de identidad parcial con los constituyentes tisulares normales. Existen una serie de determinantes antigénicos comunes al "CEA" y a una glicoproteína presente en el pulmón²⁹, hígado²¹ e intestino normales²⁵. El antígeno demostrado por Yachi y cols.³⁷ a partir de tumores pulmonares, es insoluble en ácido perclórico, a diferencia del "CEA", que es soluble.

La determinación del "CEA" sérico se hace normalmente por técnica

* Departamento de Farmacología Clínica.

** Departamento de Cirugía.

*** Departamento de Medicina Interna. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

cas radioinmunológicas; si embargo, existen diferencias importantes entre los distintos métodos publicados.

La distribución de las enfermedades y la presencia de falsos positivos varía, como es de esperar, según la cifra que se considere con valor clínico. Así, de los trabajos de Nutley⁴¹, Reynoso³¹, Lo Gerfo²⁴ y Moore²⁷, se desprende que:

1. *Cifras por encima de 20 ng/ml*, raramente comprenden falsos positivos y prácticamente en su totalidad son pacientes afectados de cáncer.

2. *Cifras inferiores a 10 ng/ml*, engloban ya falsos positivos, a expensas sobre todo de lesiones inflamatorias de íleon o colon con un porcentaje de 5 a 8 %, en un 3 % de los casos de poliposis y en un 7 % en enfisematosos. Muy raramente sujetos sanos o en fumadores habituales.

3. *Si se parte de la cifra de 5 ng/ml*, la frecuencia de falsas positividades aumentará a expensas sobre todo de fumadores, enfermos con lesiones inflamatorias del tracto digestivo, poliposis e incluso sujetos absolutamente sanos no fumadores.

Material y métodos

Han sido incluidos en el estudio un total de 31 pacientes, 12 varones y 19 hembras afectados de neoplasias digestivas, lesiones inflamatorias del tracto digestivo y otros procesos malignos. Los diagnósticos realizados por la clínica y confirmados por estudios anatomopatológicos de material necrótico o de biopsia, quedan especificados en las tablas I, II, III y IV.

Las edades han oscilado entre los 34 y 76 años, incidiendo el máximo de pacientes en la década de los 50,

Tabla I. GRUPO DE PACIENTES CON TITULOS SERICOS DE "CEA" SUPERIORES A 20 ng/ml

N.º Orden	Edad/sexo	Título			Fumador		Diagnóstico	Grado Diferenciación	Metastasis
		1.º	2.º	3.º	n.º	T. años			
1 (C.R.A.)	52/H	28.500				No	Carcin. de sigma	Poco diferenciado	Hígado.
2 (J.M.S.L.)	58/V	4.000			10	Sí	33 Adenocar. colon	Poco diferenciado	Hígado.
3 (V.S.Z.)	69/H	1.400				No	Carcinoma recto	Indiferenciado	Pleura, Periné.
4 (M.A.Z.)	65/H	690				No	Adenocar. recto	Poco diferenciado	Hígado.
5 (M.P.S.)	65/H	305				No	Adenoma vellosos de recto malignizado	Diferenciado	Hígado, ganglios.
6 (C.U.A.)	33/H	103				No	Adenocar. recto	Poco diferenciado	Hígado, sacro.
7 (R.Z.A.)	49/H	65			15	Sí	22 Carcinoma gástrico ..	Poco diferenciado	Hígado, bazo.
8 (A.A.P.)	59/V	47			20	Sí	15 Carcinoma colon	Poco diferenciado	Ganglios.

Tabla II. GRUPO DE PACIENTES CON TITULO SERICO DE "CEA" ENTRE 5 y 20 ng/ml

N.º Orden	Edad/sexo	Título			Fumador		Diagnóstico	Grado Diferenciación	Metastasis
		1.º	2.º	3.º	n.º	T. años			
9 (V.S.P.)	69/V	14,8	6,3			No	Adenocar. sigma	Poco diferenciado	Meso.
10 (M.P.S.)	56/V	13,6			3	Sí	16 Adenocar. recto	Poco diferenciado	Hígado, vértebra.
11 (J.C.M.)	42/V	6,3			20	Sí	20 Adenocar. colon	Poco diferenciado	Ganglios.

Tabla III. GRUPO DE PACIENTES CON TITULO SERICO DE "CEA" ENTRE 2,5 y 5 ng/ml

N.º Orden	Edad/sexo	Título			Fumador		Diagnóstico	Grado Diferenciación	Metastasis
		1.º	2.º	3.º	n.º	T. años			
12 (M.V.)	54/H	2,5				No	Carcinoma gástrico ..	Indiferenciado	No.
13 (F.M.M.)	45/V	2,8	3,9		15	Sí	16 Adenocar. recto	Poco indiferenciado ..	No.
14 (J.S.E.)	60/V	3,4			30	Sí	20 Linfosar. Yeyuno	Poco indiferenciado ..	Ganglios.
15 (F.Z.J.)	52/H	3,3				No	Carcinoma sigma	Diferenciado	Ganglios.
16 (J.R.S.)	60/V	3,3			20	Sí	40 Carcinoma laringe	Diferenciado	No.

Tabla IV. GRUPO DE PACIENTES CON TITULO SERICO DE "CEA" INFERIOR A 2,5 ng/ml

N.º Orden	Edad/sexo	Titulo			Fumador		Diagnóstico	Grado Diferenciación	Metastasis
		1.º	2.º	3.º	n.º	T. años			
17 (M.B.J.)	59/H	0,7	0,1	0		No	Colitis ulcerosa	-	-
18 (E.O.A.)	64/V	0,7				No	Adenocar. recto	Muy diferenciado	No.
19 (P.S.M.)	76/H	2,3				No	Adenocar. gástrico ...	Poco diferenciado	Ganglios.
20 (J.G.M.)	58/H	1,6				No	Carcinoma duodenal.	Indiferenciado	Hígado, Páncreas.
21 (M.A.S.)	53/H	0		0,5		No	Ampuloma	Poco diferenciado	No.
22 (V.S.E.)	62/V	0				No	Gastritis atrófica	-	-
23 (J.S.K.)	69/V	2,3			20	Sí	Sarcoma pulmonar ...	Indiferenciado	Ganglios.
24 (C.B.B.)	63/V	0,3			20	Sí	Adenocar. gástrico ...	Bien diferenciado	No.
25 (J.E.E.)	55/V	1,0			15	Sí	Carcinoma pulmón ...	Poco diferenciado	No.
26 (J.R.A.)	45/V	2,3			40	Sí	Carcinoma laringe....	?	Pulmón boca.
27 (N.F.E.)	48/H	0,7				No	Adenocar. ciego	Poco diferenciado	Ganglios.
28 (J.J.L.)	58/V	0,1			10	Sí	Melanoma de piel.....	Poco diferenciado	Cerebral.
29 (M.L.B.)	57/V	0,7			20	Sí	Carc. epider. piel.....	Poco diferenciado	Pleura, ganglios.
30 (J.S.C.)	70/V	0			30	Sí	Ulcus duodenal Hernia hiatus	-	-
31 (M.L.C.)	56/H	0,2	0			No	Colitis ulcerosa	-	-

con una media absoluta de 59 + 0,3 años.

De los 31 pacientes, 16 eran fumadores habituales, con una duración del hábito entre los 15 y 40 años. El número de cigarrillos al día oscilaba entre los 10 y 40.

El número de extracciones realizadas ha dependido de la supervivencia de los pacientes y de la posibilidad de control posterior.

Lógicamente se ha realizado un estudio clínico, quirúrgico y anatómopatológico de los pacientes según cada caso.

Los valores del "CEA" obtenidos vienen especificados en las distintas tablas y dados en manogramas por mililitro.

El método de determinación utilizado ha sido el de Gold, modificado por Laurence y cols.²². Utilizan 0,2 ml de plasma, "CEA" marcado con I-125, suero de cabra anti "CEA" y un suero de caballo anti IgG de cabra, todo ello en presencia de kanamicina. La técnica es fundamentalmente parecida a la de Toold, excepto que se utiliza un solo isótopo. El tiempo de duración de a técnica suele ser de 24 horas.

Resultados

Nuestros hallazgos han sido agrupados por valores del "CEA" según criterios obtenidos de la información de Nutley, Reynoso, Lo Gerto y Moore^{24, 27, 31}.

1. Valores de "CEA" superiores a 20 ng/ml (tabla I).

Los ocho pacientes incluidos en este grupo son portadores de un proceso maligno del tracto digestivo. En siete se localizaba en colon y recto y en uno en estómago. Todos ellos son histológicamente poco diferenciados, presentando metástasis extensas localizadas preferentemente en hígado.

Llama la atención los valores extremadamente elevados obtenidos en este grupo y que, en su mayoría, son tumores malignos limitados al colon; en cambio no hemos observado tales elevaciones en procesos malignos, incluso con metástasis, de localización extracólica.

2. Valores de "CEA" entre 20 y 5 ng/ml (tabla II).

Los tres pacientes incluidos en este grupo presentan también un proceso maligno de intestino grueso, poco diferenciado y con metástasis en todos ellos.

3. Valores de "CEA" entre 2,5 y 5 ng/ml (tabla III)

Si consideramos como límite superior de la normalidad los 2,5 ng/ml^{24, 27, 31, 41}, los pacientes incluidos en este grupo deberían ser portadores de un proceso maligno y,

efectivamente lo son; sin embargo uno de ellos es de localización extradigestiva, tres no tienen metástasis y dos tienen sólo metástasis ganglionares

4. Valores de "CEA" inferiores a 2,5 ng/ml (tabla IV)

Este último grupo está constituido por: a) cuatro pacientes portadores de una afección benigna, pacientes^{13, 18, 30, 40} cuyos valores de "CEA" son los más bajos, y b) pacientes portadores de una afección maligna de localización diversa, encontrando solamente dos con adenocarcinoma de intestino grueso, uno de ellos muy diferenciado y sin metástasis.

Si consideramos los 2,5 ng/ml como límite por encima del cual se considera positivo el test del "CEA", se observa que existen dos "falsos negativos" para neoformaciones malignas localizadas en colon y nueve "falsos negativos" para otras localizaciones tumorales, teniendo este último grupo menos valor si se considera la "especificidad" del "CEA" descrita por diversos autores^{22, 28, 31, 38} para el intestino grueso.

Finalmente, en este grupo hay que resaltar que ningún paciente portador de un proceso maligno tenía cifras de "CEA" igual a cero, e incluso en algunos de ellos estaban próximos a los 2,5 ng/ml, al contra-

rio de lo observado en tres de los cuatro pacientes con afecciones benignas.

Comentarios

Tanto por los resultados referidos por diversos autores^{7, 8, 11, 22, 26, 28, 38}, como por los obtenidos por nosotros en este trabajo, creemos que se puede afirmar el valor del antígeno carcinoembrionario como test de ayuda diagnóstica de procesos malignos, especialmente los de localización en intestino grueso. Se ha afirmado que es excepcional encontrar un título de "CEA" superior a 20 ng/ml en personas no portadores de una afección maligna^{12, 13, 28}, lo que concuerda con nuestros resultados.

Tomando la cifra de 2,5 ng/ml como valor de "CEA" por encima del cual se considera positivo el test, los 16 enfermos que tenían valores superiores presentaban efectivamente un tumor maligno, lo que significa que en esta serie no hemos encontrado ningún "falso positivo".

Otro aspecto que creemos debe destacarse es que los valores más altos de "CEA", los hemos encontrado en pacientes con carcinoma de intestino grueso, poco diferenciado y con metástasis hepática, lo que concuerda con los hallazgos de otros autores^{28, 31, 38}. Estos valores altos de "CEA" se consideran actualmente como parámetro que valora el grado de invasión de un proceso maligno y conlleva, por tanto, un mal pronóstico, tanto para la supervivencia del paciente, como para el éxito de una actuación quirúrgica. Por el contrario, un título bajo de "CEA" (inferior a 5 ó 10 ng/ml) permitiría actuar quirúrgicamente con bastantes más posibilidades de éxito^{31, 38}.

En los trabajos iniciales de Gold^{12, 13} se consideraba el "CEA" como específico de los tumores de colon, pero posteriormente este hecho ha sido superado al encontrar frecuentes positividads en tumores de otras localizaciones: pulmón, mama, páncreas, neuroblastoma, etc.^{16, 22, 40}. En nuestra serie también se confirma este hecho al ser positivo el test en carcinomas gástricos, de laringe, etc.

En relación con los tumores malignos de localización en intestino grueso, hemos encontrado dos "falsos negativos", por lo que opinamos, con el resto de los autores, que el "CEA" hay que considerarlo como un test útil en el diagnóstico y pro-

nóstico de cáncer, pero sin poder atribuirle un valor absoluto en cuanto a la existencia o no de tumor, debiendo ser valorado conjuntamente con las restantes pruebas o métodos diagnósticos. Respecto al resto de tumores malignos de localización extracólica y con valores de "CEA" inferiores a 2,5 ng/ml, no nos atrevemos a dar una opinión sobre el valor del test, debido a la escasez de los distintos tipos de tumor estudiados en nuestra casuística. Por otra parte, las series publicadas por otros autores en este sentido, tampoco son lo suficientemente numerosas para que nos permitan sacar conclusiones respecto al valor del "CEA" en afecciones malignas de localización extracólica.

Finalmente queremos insistir en los títulos de "CEA" encontrados en nuestros pacientes portadores de afecciones benignas. En todos ellos los títulos de "CEA" han sido cero, al menos en una de las determinaciones. Aunque comprendemos que nuestra casuística de pacientes con afecciones benignas es muy baja, creemos sin embargo que no dea de ser demostrativa, coincidiendo también estos resultados con los existentes en la literatura; y del mismo modo que al principio de estos comentarios indicábamos que es excepcional encontrar valores de "CEA" superiores a 20 ng/ml sin la existencia de un proceso tumoral maligno, consideramos que también es excepcional la coexistencia de una afección maligna, al menos localizada en colon, con valores de cero.

Al comparar el porcentaje de positividads de "CEA" en las distintas afecciones estudiadas, las

malignas de colon han presentado un test positivo en el 84,6 %, cifras que coinciden con el porcentaje de positividads en tumores de esta localización referidas por otros autores^{10, 12, 25, 26, 34}. Consideramos pues muy demostrativo el porcentaje de positividads de tumores malignos de intestino grueso, al ser comparados con tumores malignos de otras localizaciones (tabla V), lo que apoya la idea actual de que a pesar de no ser el "CEA" específico de tumores de origen cólico, el mayor porcentaje de positividad se da en este tipo de tumor y es, por tanto, un test útil especialmente en pacientes portadores de un cáncer de colon. En los estudios que actualmente proseguimos, estamos investigando la correlación entre el test del "CEA" y el cáncer de páncreas, pues también ha sido referida una alta correlación entre ambos^{9, 28, 31}.

Finalmente, puede observarse la diferencia entre todos los procesos malignos y benignos respecto al porcentaje de positividad del "CEA", que apoya aún más el valor de este test (tabla VI).

El valor más elevado de "CEA" en nuestros pacientes con afecciones benignas ha sido de 0,7 ng/ml. Estas pequeñas elevaciones de "CEA" podrían explicarse considerando los trabajos de Martín^{25, 26}, quien detectó "CEA" en pequeñas cantidades en la mucosa de colon normal. Parece ser que la síntesis de valores altos de "CEA" está en relación con la existencia de un proceso tumoral, que potencia la síntesis de este antígeno debido a la desdiferenciación celular.

Aunque nosotros no hemos observado los test positivos de "CEA" en

Tabla V. PORCENTAJES DE POSITIVIDADES DE "CEA" EN LAS AFECCIONES MALIGNAS ESTUDIADAS

	Total	(+)	Posit.
Tumores malignos de intestino grueso	13	11	84,6
Tumores malignos otras localizaciones	13	4	30,7

Tabla VI. PORCENTAJES DE POSITIVIDADES DE "CEA" EN LOS PROCESOS MALIGNOS Y BENIGNOS OBSERVADOS

	Total	(+)	Positiv.
Procesos malignos de cualquier localización	26	15	57,7
Procesos benignos	4	0	0

pacientes con procesos benignos, hay que tener en cuenta que otros autores han encontrado positividades próximas al 50 % en situaciones patológicas no cancerosas, tales como graves hepatopatías o pancreatitis de etiología alcohólica^{21, 27}. En las hepatopatías los valores de "CEA" guardaban relación con la gravedad. Todo ello indica que es necesario valorar el "CEA" con prudencia y teniendo en cuenta posibles patologías no cancerosas que pueden enmascarar los resultados y hacer difícil su interpretación. Estos problemas creemos que se solucionarán cuando se hayan estudiado series más amplias de pacientes que permitan obtener conclusiones claras.

A la vista de los resultados obtenidos en este trabajo y de los referidos por otros autores, creemos que se puede concluir diciendo que:

1. El "CEA" es un test muy útil para el diagnóstico y valoración de procesos neoplásicos; las cifras más elevadas se han encontrado en los cánceres de colon y, después, en los de pulmón y neuroblastomas. El cáncer de páncreas también se asocia a un alto porcentaje de positividad.

2. Es excepcional encontrar cifras superiores a 20 ng/ml en pacientes no portadores de una afección maligna. Valores superiores a 10 ng/ml suelen indicar habitualmente que la neoplasia ha producido metástasis, lo que supone evidentemente un signo de mal pronóstico y de poco éxito respecto a la posibilidad de resección quirúrgica total. En este sentido, en todos nuestros pacientes portadores de un proceso maligno y valores altos de "CEA" existían ya importantes metástasis, sobre todo en hígado.

3. En nuestros controles —pacientes sin patología tumoral— el test ha sido negativo. No obstante se han referido frecuentes positividades en pacientes portadores de patología no tumoral, sobre todo en profundas hepatopatías alcohólicas y también en pancreatitis alcohólicas y en casos de insuficiencia renal. Algunos autores han comunicado casos aislados de colitis ulcerosa o poliposis benigna de colon con títu-

los de "CEA" positivos, pero sin poder sacar conclusiones debido a la escasez de tales casuísticas.

4. No es excepcional encontrar un carcinoma de colon con test negativo (CEA inferior a 2,5 ng/ml), lo que constituye un signo de buen pronóstico. No obstante creemos que son necesarias series más amplias de pacientes y observados a largo plazo para poder obtener conclusiones más firmes en este sentido.

5. Actualmente está superada la idea de especificidad del "CEA" en relación al cáncer de colon. No sólo por la bibliografía consultada, sino también por nuestros resultados, puede negarse tal "especificidad absoluta", aunque el porcentaje de positividad sigue siendo mayor en relación con dicha patología de origen colónico (especificidad relativa).

6. En nuestro grupo de pacientes, no hemos encontrado ninguna "falsa positividad". Por el contrario, hemos encontrado dos "falsas negatividades" en cánceres localizados en colon, pero uno de ellos era muy diferenciado y sin metástasis, lo que apoya la idea de que son los valores bajos de "CEA" índice de "buen pronóstico".

7. Consideramos, finalmente, la necesidad de series más amplias observadas a largo plazo para una absoluta credibilidad del "CEA" test, tanto como medio diagnóstico, como pronóstico. Sin embargo, opinamos, como se ha dicho respectivamente, de acuerdo con la mayoría de los autores, que realmente puede significar una gran ayuda en la orientación de estos pacientes.

Bibliografía

1. Abelev, GI. *Study of the antigenic structure of tumors*. Acta Un. Int. Cancer, 19:80, 1963.
2. Abelev, GI., Perova, SD., Khramjova, MI., Postnikova, ZA. y Irlin, IS. *Production of embryonal alpha-globulin by transplantable mouse hepatoma*. Transplantation, 1:174, 1963.
3. Abelev, GI. *Production of embryonal serum alpha-globulin by hepatomas. Review of experimental and clinical data*. Cancer Res., 28:1.344, 1968.
4. Alexander, P. *Fetal "Antigens" in cancer*. Nature, 235:137, 1972.
5. Bjorkund, B. *Antigenicity of malignant and normal human tissues by gel diffusion technique*. Internat. Arch. Allergy an Appl. Immunol., 8:172, 1956.
6. Cinader, B. *Immunodiagnostic test for cancer*. Editorial. C. M. A. Journal, 107:7, 1972.

7. Collatz, E., Von Kleist, S. y Burtin, P. *Further investigations of circulating antibodies in colon cancer patients: on the autoantigenicity of the carcinoembryonic antigen*. Int. J. Cancer, 9, 298:303, 1971.
8. Collins, JJ. y Black, PH. *Specificity of the Carcino-embryonic antigen (CEA)*. Editorial, New Engl. J. Med., 285:175, 1971.
9. Culebras Fernández, JM. *Diagnóstico precoz del Cáncer de Páncreas y antígeno carcinoembriionario*. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest., 46:645, 1975.
10. Chevrel, B. *Les antigenes carcinofoetaux en gastroenterologie*. Editorial, Presse Med., 79:1.579, 1971.
11. Dhar, P., Moore, T., Zamcheck, N. y Kupchik, HZ. *Carcinoembryonic antigen (CEA) in colonic cancer. Use in preoperative and postoperative diagnosis*. J. Am. Med. Ass., 221:31, 1972.
12. Gold, P. y Freedman, SO. *Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques*. J. Exp. Med. 121:439, 1965.
13. Gold, P. y Freedman, SO. *Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system*. J. Exp. Med., 122:467, 1965.
14. Gold, JM., Freedman, SO. y Gold, P. *Human anti-CEA antibodies detected by radioimmuno-electrophoresis*. Nature 239:60, 1972.
15. Gold, P. *Circulating antibodies against carcinoembryonic antigens of the human digestive system*. Cancer, 20:1.663, 1967.
16. Hall, RR., Laurence, DJR., Darcy, D., Stevens, V., James, R., Roberts, S. y Muro Neville, A. *Carcinoembryonic antigen in the urine of patients with urothelial carcinoma*. Brit. Med. J., 3:609, 1972.
17. Hirzfeld, L., Halber, U. y Laskowski, J. *Untersuchungen über die serologischen Eigenschaften der Gewebe*. I. Ueber gruppenspezifische Differenzierung der Normal und Krebsgewebe. 2. Immunitätsforsch. 62:59, 1929.
18. Hirzfeld, L., Halber, U. y Rosenblatt, J. *Untersuchungen über Verwandtschaftsreaktionen zwischen Embryonal und Krebsgewebe*. I. Menschen-Embryo und Menschenkrebs. 2. Immunitätsforsch. 75:209, 1932.
19. Krupey, J., Gold, P. y Freedman, SO. *Purification and characterization of carcinoembryonic antigens of the human digestive system*. Nature, 215:67, 1967.
20. Krupey, J., Gold, P. y Freedman, SO. *Physicochemical studies of the carcinoembryonic antigens of the human digestive system*. J. Exp. Med. 128:387, 1968.
21. Kupchik, HZ. y Zamcheck, N. *Carcinoembryonic antigen (s) in liver disease*. Gastroenterology, 63:95, 1972.

Agradecemos a Productos Roche, S. A., la posibilidad de estudio que nos brindó con la inclusión en el programa de investigación, previa a la comercialización del CEA - Test y las facilidades obtenidas para las determinaciones.

22. Laurence, DJR. y Stevens, U., Bettelheim, R., Darcy, D., Leese, C., Tuberville, C., Alexander, P., Johns, EW. y Munro Neville, A. *Role of plasma carcinoembryonic antigen in diagnosis...*
23. Lo Gerfo, P., Herter, FP. y Bennett, SJ. *Absence of circulating autoantibodies to carcinoembryonic antigen.* Int. J. Cancer, 9:344-348, 1972.
24. Lo Gerfo, P., Krupey, J. y Hansen, HJ. *Demonstration of an antigen common to several varieties of neoplasia.* New Engl. J. Med. 285:138, 1971.
25. Martín, F. y Martín, MS. *Demonstration of antigens related to colonic cancer in the human digestive system.* Int. J. Cancer, 6:352, 1970.
26. Martín, F., Bourgeaux, C. y Martín, MS. *Valeur diagnostique des antigenes carcino-foetaux des tumeurs digestives.* Arch. Fr. Mal. App. Digestiv., 60:95, 1971.
27. Moore, T., Dharp, P., Zamcheck, N., Keeley, A., Gottlieb, L. y Kupchick, HZ. *Carcinoembryonic antigen (s) in liver diseases. I. Clinical and morphological studies.* Gastroenterology, 63:88, 1972.
28. Moore, TL., Kupchick, HZ., Marcon, N. y Zamcheck, N. *Carcinoembryonic antigen assay in cancer of colon, pancreas, and other digestive diseases.* Am. J. Dig. Dis., 16:1, 1971.
29. Pusztaszeri, G., Mach, JP. *Demonstration de déterminants antigeniques communs entre l'antigène carcinoembryonnaire digestif (CEA) et une glycoprotéine extraite des tissus normaux.* Schw. Med. Wschr. 102:1.157, 1972.
30. Pusztaszeri, G. y Mach, JP. *Carcinoembryonic antigen (CEA) in non digestive cancerous and normal tissues.* Immunochimistry (en prensa).
31. Reynoso, G., Chu, TM., Holyoke, D., Cohen, E., Nemoto, T., Wang, JJ, Chuang, J., Guinan, P. y Murphy, GP. *Carcinoembryonic antigen in patients with different cancers.* J. Am. Med. Ass., 220:361, 1972.
32. Terry, WD., Henkart, PS., Coligan, JE. y Todd, CW. *Structural studies of the major glycoprotein in preparations with carcinoembryonic antigen activity.* J. Exp. Med. 136:200, 1972.
33. Von Kleist, S. y Burtin, P. *On the specificity of autoantibodies present in colon cancer patients.* Immunology, 10:507, 1966.
34. Von Kleist, S. *Etude d'un antigène spécifique de tumeurs coliques humaines d'origine embryonnaire.* Biol. Med., 60:237, 1971.
35. Wahren, B., Fagraeus, A. y Stjernsward, J. *Fetoproteiner i humana tumorceller.* Lakartidningen, 69:3.236, 1972.
36. Witebsky, E. *Disponibilitat und spezifitat alkoholischer strukturen von organen bosartiger geschwulster.* Z. Immunitatsforsch, 62:59, 1929.
37. Yachi, A., Matsuura, Y., Carpenter, CM. y Hyde, L. *Immunological diagnosis and prognosis of human digestive tract cancer: carcinoembryonic antigens.* J. Nat. Cancer Inst. 40:663, 1968.
38. Zamcheck, N., Moore, TL., Dhar, P. y Kupchick, HZ. *Immunologic diagnosis and prognosis of human digestive tract cancer: carcinoembryonic antigens.* New. Engl. J. Med., 286:83, 1972.
39. *Carcinoembryonic antigen.* Editorial Lancet, 2:645, 1972.
40. *Carcinoembryonic antigen.* Editorial Brit. Med. J., 3:600, 1972.
41. *Carcinoembryonic antigen (CEA) test. Collaborative study, sponsored by Hoffmann-La Roche Nutley.* New Jersey (en prensa).

SUMMARY

The levels of Carcinoembryonary Antigen (CEA) has been determined in 31 patients, 27 of whom had a neoplastic disease principally of the colon.

According to our results and those obtained by other authors we consider the "CEA" test to be of great utility in the diagnosis and prognosis of patients with malignant tumors, especially those of the digestive tract.

We wish to insist in the necessity for further studies of larger series of patients and on long term basis.