RAEM
REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Caso Clínico

Niveles inusualmente elevados de Cromogranina A secundarios a omeprazol

ROSALES-CASTILLO A*, BUSTOS-MERLO A.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido: 31 de enero de 2023
Revisión: 22 de febrero de 2023
Aceptado: 27 de febrero de 2023

Palabras clave:
omeprazol
cromogranina A
neuroendocrino
marcador
tumor

RESUMEN

Es bien conocido el papel de la cromogranina A como marcador sérico de tumores neuroendocrinos, sin embargo, existen ciertas condiciones benignas que pueden alterar sus niveles, como es el uso de inhibidores de la bomba de protones. Su uso cada vez más generalizado entre la población general obliga a conocer su efecto sobre este marcador. Si bien lo más común es que produzca una discreta elevación de CgA, en un escaso porcentaje pueden inducir la aparición de niveles que hagan pensar en la presencia de un tumor neuroendocrino, pudiendo conducir a estudios innecesarios y estrés y ansiedad para el paciente. De ahí la importancia de recoger en la historia clínica la toma de inhibidores de la bomba de protones para una adecuada interpretación. Presentamos el caso de una mujer de 61 años con pérdida de peso e importante elevación de cromogranina A, donde tras un estudio ampliado, se descartó razonablemente la presencia de un tumor neuroendocrino. Sospechando una posible causa farmacológica, se suspendió temporalmente el omeprazol y se confirmó un importante descenso de sus niveles. Tras dos años de seguimiento, no hubo incidencias clínicas y el peso se mantuvo estabilizado.

Key Words:
omeprazol
chromogranin A
neuroendocrine
marker
tumor

ABSTRACT

The role of chromogranin A (CgA) as a serum marker of neuroendocrine tumors is well known, however, there are certain benign conditions that can alter its levels, such as the use of proton pump inhibitors. Its increasingly widespread use among the general population makes it necessary to know its effect on this marker. Although the most common is a slight elevation of CgA, in a small percentage it can induce the appearance of levels that suggest the presence of a neuroendocrine tumor, which can lead to unnecessary studies and stress and anxiety for the patient. Hence the importance of recording the intake of proton pumps inhibitors in the clinical history for an adequate interpretation. We present the case of a 61-year-old woman with weight loss and a significant elevation of chromogranin A, where, after an extended study, the presence of a neuroendocrine tumor was reasonably ruled out. Suspecting a possible pharmacological cause, omeprazole was temporarily suspended and a significant drop in its levels was confirmed. After two years of follow-up, there were no clinical incidents and the weight remained stable.

*Autor para correspondencia: anrocas90@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Las cromograninas constituyen una familia de glicoproteínas presentes en los gránulos secretores de las células endocrinas y neuroendocrinas, de las cuales la cromogranina A (CgA) es la más conocida[1]. Si bien su elevación puede ser un marcador de neoplasia neuroendocrina, existen otras causas no tumorales de hipercromograninemia, como los inhibidores de la bomba de protones. Si bien los niveles en estos casos no suelen exceder de cuatro veces el límite superior de normalidad (LSN), en ocasiones pueden inducir valores que induzcan de forma errónea la búsqueda de un tumor neuroendocrino[2]. Presentamos el caso de una mujer con clínica constitucional con elevación muy marcada de cromogranina A, donde tras descartar la existencia de un tumor neuroendocrino, se confirmó el descenso de sus niveles tras la suspensión de omeprazol.

CASO CLÍNICO

Mujer de 61 años con antecedentes personales de hipertensión arterial esencial y diabetes mellitus tipo 2 y tratamiento con enalapril 20 mg / hidroclorotiazida 12.50 mg /24 h, sitagliptina 50 mg / metformina 1000 mg /24 h y omeprazol 20 mg al día desde hacía 5 años. Fumadora activa (48 paq/año). Acudió a consulta por astenia, hiporexia, sensación de plenitud postprandial precoz con náuseas con la ingesta y pérdida ponderal progresiva mayor a 20 kilogramos de 6 meses de evolución. No destacaba otra sintomatología en la anamnesis dirigida. A la exploración física, destacaba la presencia de molestias abdominales difusas con estrías y faldón abdominal indicativos de pérdida ponderal importante. La auscultación cardiorrespiratoria fue normal. No se palparon masas ni visceromegalias abdominales, así como adenopatías patológicas. Dada la alta sospecha de neoplasia digestiva subyacente como causante del cuadro, se inició estudio. A nivel analítico, el hemograma fue normal y la bioquímica mostró niveles bajos de vitamina B12 (101 pg/mL, LN>180); los marcadores tumorales digestivos (Ca 72.4, Ca 19.9, alfa-fetoproteína, enolasa neuronal específica) fueron normales excepto la cromogranina A (1811 ng/mL, LN<100). Los anticuerpos anti-transglutaminasa, anti-factor intrínseco y anti-células parietales fueron negativos. Se realizó tomografía computarizada toraco-abdomino-pélvica sin hallazgos relevantes. La endoscopia digestiva alta mostró un patrón de gastritis antral leve con ausencia de H. pylori, con patrón anatomopatológico de hiperplasia foveolar y leve inflamación crónica. Dados los niveles inusuales de cromogranina A, se repitió la determinación a las 4 semanas, con importante elevación (7706 ng/mL), comprobados con dilución de la muestra. Se decidió la realización de tomografía computarizada de emisión monofotónica con 99mTc.Octreótido (Octreoscan) para descartar una neoplasia neuroendocrina, y tomografía por emisión de positrones (PET/TC), ambos normales. Tras el amplio estudio realizado sin hallazgos de tumor neuroendocrino que justificasen dichos niveles de cromogranina A, se decidió suspender temporalmente omeprazol y repetir la determinación, siendo a las 4 semanas de 4610 ng/mL, mostrando un evidente descenso de forma progresiva; no obstante, se tuvo que reintroducir el omeprazol posteriormente por la clínica digestiva. Se consensuó seguimiento clínico y tras dos años el peso se mantuvo estable y no hubo nueva clínica asociada, con desaparición de la clínica digestiva. Por tanto, tras el amplio estudio realizado y el seguimiento posterior, se confirmó que la elevación de cromogranina A fue secundaria a omeprazol.

DISCUSION

La cromogranina A (CgA) es una glicoproteína secretada por neuronas y células neuroendocrinas, precursor de la pancreastatina, la catestatina y la vasostatina I y II. Algunos estudios informan una alta sensibilidad y especificidad para la CgA en pacientes con tumores neuroendocrinos (TNE) avanzados[3,4], tanto funcionales como no funcionales. Sin embargo, tanto para el diagnóstico de TNE, como para la vigilancia posterior al tratamiento después de la resección de la enfermedad localizada o para el seguimiento de la respuesta al tratamiento de la enfermedad avanzada su utilidad es limitada por las numerosas condiciones asociadas a falsos positivos: enfermedades endocrinológicas, trastornos gastrointestinales, enfermedades cardiovasculares, uso de ciertos medicamentos y enfermedades inflamatorias[5]. Con respecto al uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), la supresión prolongada del ácido gástrico provoca hiperplasia de las células gástricas tipo enterocromafines en la mucosa gástrica, principal fuente de expresión gástrica de CgA y, bajo la influencia de la gastrina, exhiben una mejor transcripción del gen CgA, lo que resulta en una mayor síntesis de CgA. En la mayoría de los pacientes tratados con IBP se encuentra un aumento de dos a cuatro veces en los niveles de CgA. El aumento de la CgA parece estar relacionado con la dosis y la duración del tratamiento con IBP. Ocasionalmente se ha informado un aumento de más de diez veces en los niveles de CgA[1,2]. Tras dos semanas de suspensión del IBP, los niveles de CgA suelen descender de forma progresiva hasta la normalidad, por lo que se recomienda suspender el tratamiento con IBP durante al menos dos semanas antes de la determinación de CgA para evitar falsos positivos y estudios de imagen innecesarios.

CONFLICTO DE INTERESES:
ninguno por declarar

BIBLIOGRAFÍA

1. **Adu-Gyamfi KO, Gyamfi R, Patri S.** An unusual case of proton pump inhibitor induced hyperchromograninemia. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2019; 9:511-4.
2. **Vlasveld LT, van 'tWout J, Castel A.** False elevation of chromogranin A due to proton pump inhibitors. Neth J Med. 2011; 69:207.
3. **Hofland J, Zandee WT, de Herder WW.** Role of biomarkertestsfor diagnosis of neuroendocrinetumours. NatRevEndocrinol. 2018; 14:656-69.
4. **Kuiper P, Verspaget HW, Overbeek LIH, Biemond I, Lamers CB.** An overview of the current diagnosis and recent developments in neuroendocrine tumours of the gastroenteropancreatic tract: the diagnostic approach. Neth J Med. 2011; 69:4-20.
5. **Modlin IM, Gustafsson BI, Moss SF, Pavel M, Tsolakis AV, Kidd M.** Chromogranin A - biological function and clinical utility in neuroendocrine tumor disease. Ann SurgOncol. 2010; 17:2427-43.