



Trombocitopenia Inmune primaria vinculada a la ingesta de cuy (*Cavia porcellus*): ¿causalidad o casualidad?

*Primary immune thrombocytopenia linked to the ingestion of guinea pigs (*Cavia porcellus*): causality or coincidence?*

*Trombocitopenia imune primária associada à ingestão de cobaia (*Cavia porcellus*): causalidade ou coincidência?*



Héctor Chiang-Wong¹, María del Carmen González-Guzmán²,
Patricio González-Saldaña³.

DATOS DE AUTORES

1. Hospital “José Carrasco Arteaga”, Cuenca-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4157-2411>. E-mail de contacto: jhonjoy3@hotmail.com.
2. Hospital “José Carrasco Arteaga”, Cuenca-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4340-6823>. E-mail de contacto: mcgg_79@hotmail.com.
3. Hospital “José Carrasco Arteaga”, Cuenca-Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7043-2894>. E-mail de contacto: patogonsal@gmail.com.

Recibido: 2024-03-26 Aceptado: 2024-05-25

doi DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v81.n2.44592>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba



Trombocitopenia Inmune primaria vinculada a la ingesta de cuy (*Cavia porcellus*): ¿causalidad o casualidad?

CONCEPTOS CLAVE:

Qué se sabe sobre el tema.

La alimentación natural del cuy se sustenta en los recursos forrajeros (pastos, gramíneas, leguminosas); siendo la alfalfa la de mayor índice productivo en la fase de engorde. La ingesta de alfalfa en humanos puede propiciar insuficiencia renal y síndrome lupus-like. El centro de Lupus John Hopkins recomiendan evitarla en la dieta de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Qué aporta este trabajo.

El cuy en el Ecuador es sinónimo de nuestra gastronomía ancestral y de tradición cultural, pero por su alimentación rica en L-canavanina; podría limitar su consumo en pacientes con PTI, por las implicaciones en el sistema inmune.

Divulgación

Presentamos dos casos de pacientes con trombocitopenia inmune primaria que tenían como único antecedente reciente la ingesta de cuy. ¿Es extrapolable restringir ciertos alimentos en pacientes con PTI como se lo aconseja en las enfermedades autoinmunes sistémicas?



Trombocitopenia Inmune primaria vinculada a la ingesta de cuy (*Cavia porcellus*): ¿causalidad o casualidad?

Resumen

Palabras clave:
trombocitopenia;
cobayas; medicago
sativa.

El cuy en el Ecuador es sinónimo de nuestra gastronomía ancestral y de tradición cultural, pero por la alimentación rica en L-canavanina (alfalfa) que reciben; podría limitar su consumo en pacientes con trombocitopenia inmune primaria (PTI). La ingesta de alfalfa en humanos puede propiciar insuficiencia renal y síndrome lupus-like. El centro de Lupus John Hopkins recomiendan evitarla en la dieta de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), al agravar la inflamación por estimulación de la actividad inmune (flares). Presentamos dos casos de pacientes con PTI vinculados con la ingesta de cuy. ¿Es probable?



Primary immune thrombocytopenia linked to the ingestion of guinea pigs (*Cavia porcellus*): causality or coincidence?

Abstract

Keywords:

thrombocytopenia;
guinea pigs;
medicago sativa.

The guinea pig in Ecuador is synonymous with our ancestral gastronomy and cultural tradition, but because of the diet rich in L-canavanine (alfalfa) that they receive; could limit its consumption in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP). Ingestion of alfalfa in humans can cause kidney failure and lupus-like syndrome. The John Hopkins Lupus Center recommends avoiding it in the diet of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE), as it aggravates inflammation by stimulating immune activity (flares). We present two cases of patients with ITP linked to guinea pig ingestion. It is probable?



Trombocitopenia imune primária associada à ingestão de cobaia (*Cavia porcellus*): causalidade ou coincidência?

Resumo

Palavras-chave:

trombocitopenia;
cobaias; medicago
sativa.

A cobaia no Equador é sinônimo de nossa gastronomia ancestral e tradição cultural, mas pela dieta rica em L-canavanina (alfafa) que recebe; pode limitar seu consumo em pacientes com trombocitopenia imune primária (PTI). A ingestão de alfafa em humanos pode causar insuficiência renal e síndrome semelhante ao lúpus. O John Hopkins Lupus Center recomenda evitá-lo na dieta de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), pois agrava a inflamação ao estimular a atividade imunológica (crises). Apresentamos dois casos de pacientes com PTI associada à ingestão de porquinho-da-índia. É provável?



Introducción

Cavia porcellus es una especie híbrida de roedor de la familia *Caviidae*, conocido como conejillo de indias, cuy, cobayo o guinea pig. Originario de las regiones andinas de América del Sur (Perú, Bolivia, Ecuador y Colombia) y domesticado hace 3.000 años aproximadamente, cuya crianza familiar sirve tanto para el consumo alimentario; como su empleo en medicina popular y en rituales religiosos⁽¹⁾.

Basado en las tablas de composición de alimentos 2017, redactado por el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición perteneciente al Instituto Nacional del [Ministerio de Salud](#) del Perú (MINSA), la carne de cuy contiene 78.1% de agua; 19% de proteínas; 1.6% de grasa; 1.2% de minerales, 0.1% de carbohidratos totales y disponibles. Entre los minerales más importantes están el [Calcio](#), [Fósforo](#), [Zinc](#), [Hierro](#); y su valor energético alcanza las 96 Kilocalorías⁽²⁾.

En Ecuador, existe un promedio de 21 millones de cuyes, que por su reproducción constante, generan 47 millones anuales que son destinados a la venta y consumo familiar. Resultan 14.300 toneladas, según datos del Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones Agropecuarias del Ecuador. La mayor demanda de cuyes en el Ecuador está principalmente en la región sierra; siendo la Provincia del Azuay, la de mayor cultivo conforme los registros históricos, seguida por Tungurahua,

Chimborazo, Cotopaxi, Loja, Cañar, Bolívar, Pichincha, Imbabura y Carchi⁽³⁾.

La alimentación natural del cuy se sustenta en los recursos forrajeros (pastos, gramíneas, leguminosas); siendo la alfalfa la de mayor índice productivo en la fase de engorde, con un consumo de alimento de 52,00 gramos y un peso final promedio de 833,60 gramos^(1,4).

La ingesta de alfalfa en humanos puede propiciar insuficiencia renal y síndromes lupus-like, por lo que se restringe en la dieta de los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas. El centro Lupus Johns Hopkins recomienda evitar alimentos como la alfalfa, equinácea, espirulina; al agravar la inflamación por estimulación de la actividad inmune. Los primeros reportes fueron en estudios de hipercolesterolemia en voluntarios sanos, ratas, monos y conejos⁽⁵⁻⁸⁾.

Tanto PTI como la trombocitopenia inmune secundaria a LES poseen mecanismos etiopatogénicos muy similares, por lo que se podrían inferir estos planteamientos.

En la mayor parte de criaderos de cuyes en el Ecuador, emplean alfalfa para su fase de engorde; por lo que podría ser una manera indirecta de ingestión con sus pertinentes implicaciones.

Materiales y Método

Artículo tipo serie de casos, los datos clínicos se recopilaron de las historias clínicas digitalizadas del sistema AS400 del Instituto de la Seguridad Social de Cuenca (Ecuador). Se incluyeron pacientes con PTI en cualquiera de sus fases (diagnóstico reciente,

persistente, crónica) que en la anamnesis comentaron la ingesta de cuy (hasta una semana antes), previo descarte de otros factores desencadenantes dentro del mes anterior a su evolución clínica: fármacos (Ej: antiinflamatorios no



esteroideos), herbolarios, infecciones (incluyendo SARS-COV2), vacunas (Ej: incluyendo para

SARS-COV2). No se incluyeron pacientes con LES ó síndrome antifosfolípido (SAF).

Presentación de casos

Caso clínico 1

Mujer de 29 años, natural de la ciudad de Cuenca (Provincia del Azuay-Ecuador) con antecedente de infección por SARS-COV2 (junio 2020). En febrero del 2021, acudió al área de emergencias por epistaxis y gingivorragias. No manifestó ingesta previa de herbolarios ni de antiinflamatorios no esteroideos. Al examen físico se objetivó vesículas hemorrágicas en la cavidad bucal, y petequias en extremidades inferiores.

Los exámenes de laboratorio mostraron un hemograma con leucocitos: $8.8 \times 10^9 /L$ ($4.0-10.0 \times 10^9 /L$), hemoglobina: 12.3 g/dL (12-14 g/dL), plaquetas: 5.000/ul (150.000-450.000/ul) (confirmado por recuento manual de plaquetas). El resto de parámetros de laboratorios eran normales (coagulación, frotis de sangre periférica, perfil renal, perfil hepático, serología hepatitis B, serología hepatitis C, HIV, perfil autoinmunidad, antígeno de *Helicobacter pylori* en heces); y en los estudios complementarios no se identificaron hallazgos

relevantes (radiografía de tórax, ecografía abdominal, tomografía axial computarizada de todo el cuerpo).

Dado el cuadro de emergencia, se empezó con Dexametasona (40 mg IV/día por cuatro días) con posterior manejo ambulatorio con prednisona 1 mg/Kg/día; por lo que se formuló el diagnóstico de PTI por exclusión.

Una semana antes de su ingreso hospitalario, comentó la ingesta de cuy, lo cual fue contemplado como dato complementario y no de causalidad.

En su proceso evolutivo, tuvo dos ingresos hospitalarios consecutivos (a los tres meses y a los seis meses del primer evento) que coincidieron con la reducción de dosis de prednisona (corticodependencia); y no alcanzó criterios de respuesta con la esplenectomía (mayo 2022). Desde diciembre del 2022 hasta la actualidad se encuentra con Romiplostim (dosis promedio 1-2 ug/Kg/semanal subcutánea). (Figura 1)

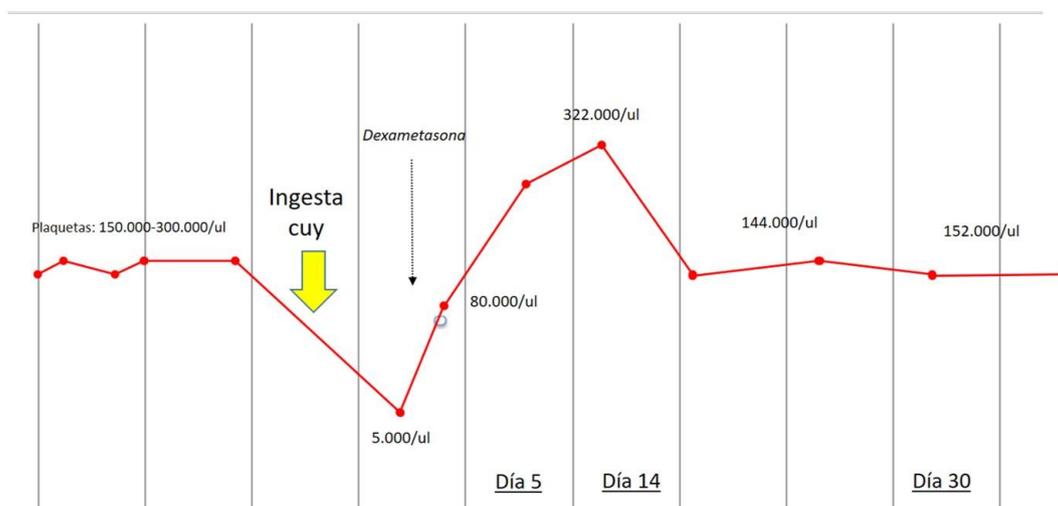


Figura N° 1. Evolución de recuentos plaquetarios (paciente 1).

Caso clínico 2

Hombre de 67 años, natural de la ciudad de Cuenca (Provincia del Azuay-Ecuador) diagnosticado de PTI en el año 2009. Como tratamientos preliminares recibió prednisona (corticodependencia), rituximab y se realizó esplenectomía (año 2013). Desde mayo del 2019 hasta la fecha se aplica Romiplostim (dosis promedio 3-4 ug/Kg/semana subcutánea) con dosis bajas de corticoides (prednisona 2.5-5 mg).

Entre febrero y marzo 2023, el paciente desarrolló fluctuaciones plaquetarias, intercalando valores bajos (<30.000/ul) con trombocitosis

extremas que imposibilitaban una dosificación promedio regular. Se descartaron infecciones recientes o la aplicación de vacuna para SARS-COV2, que justifiquen este patrón. (Figura 2)

Se realizaron ajustes de posología por ficha técnica, con reducción de dosis si los recuentos plaquetarios eran >200.000/ul, y la suspensión si excedían los 400.000/ul. Si los valores eran <50.000/ul se incrementaba la dosis 1ug/Kg/semanal en relación a la previa.

Previo al período de fluctuaciones plaquetarias, expresó la ingesta de cuy en un evento familiar.

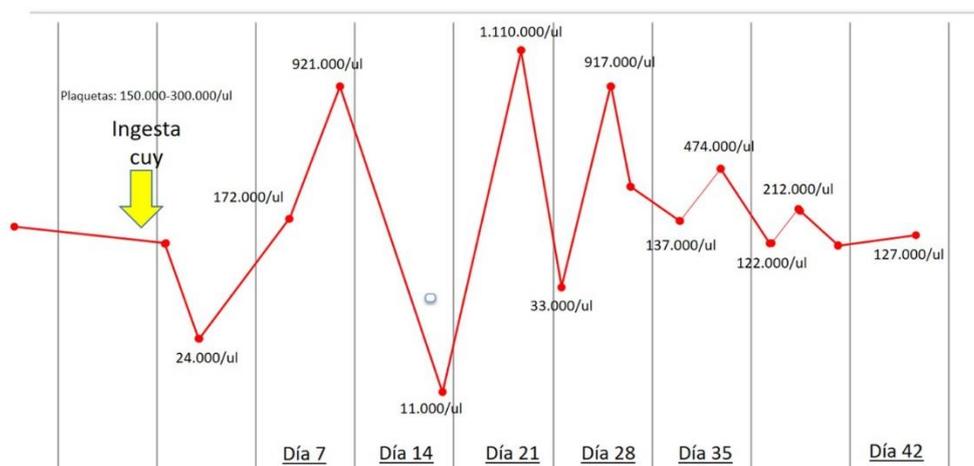


Figura N° 2. Evolución de recuentos plaquetarios (paciente 2)

Discusión

PTI es un desorden immune adquirido donde la trombocitopenia es producto de anticuerpos antiplaquetarios patológicos, destrucción mediada por células T, y la afectación de la megacariopoyesis⁽⁹⁻¹³⁾.

La trombocitopenia en LES es frecuente (10-40%) y su etiología immune se presenta en el 7-30%. La fisiopatología es multifactorial: anticuerpos GPIIb/IIIa (al igual que en PTI), anticuerpos contra la tromboxetina y su receptor, microangiopatía trombótica y anticuerpos antifosfolípidos⁽⁹⁾.

En nuestro trabajo, describimos dos pacientes con PTI (1er paciente: de reciente diagnóstico, 2do paciente: crónico) que manifestaron como único antecedente la ingesta de cuy. Generando en el primer caso, un cuadro de trombocitopenia severa (plaquetas: 5.000/ul); y en el segundo caso, un patrón de fluctuaciones plaquetarias mientras se administraba Romiplostim. En ambos casos, se desconoce el tipo de alimentación recibido por el roedor ya que fueron consumidos en restaurantes.

L-canavanina es un aminoácido no proteico de origen vegetal que se encuentra esencialmente en las leguminosas como la alfalfa, soya, garbanzo, lenteja, frijol común y otras. Las propiedades tóxicas se deben a que compite con la arginina por los receptores de las enzimas arginina-dependientes, interfiriendo en su metabolismo e inhibiendo la síntesis de proteínas. Además, se integra en la hélice del ADN y ARN en formación, suscitando disregulación immune en diferentes vías, y exacerbando la respuesta autoimmune al elaborar epitopes crípticos^(5,14-15).

El metabolismo de la L-canavanina está vinculado con los niveles de acetiltransferasa en el hígado. Los acetiladores lentos originan anticuerpos antinucleares (ANA) luego del consumo de dos a tres meses; en tanto que los acetiladores rápidos lo hacen después de dos o más años de ingerir en grandes cantidades, sea en forma de suplementos alimenticios o en tabletas de alfalfa y/o proteína de soya⁽¹⁴⁾. Esto ha fundamentado trabajos de



investigación, como la medición de los niveles séricos de L-canavanina en población sana, y contrastarlos con pacientes con LES; detectando valores incrementados en este último grupo⁽¹⁵⁾.

En los casos clínicos presentados, hay aspectos discutibles:

- En el primer caso: existe el antecedente de infección por SARS-COV2 (siete meses antes del episodio de trombocitopenia). Su correlación es compleja de establecer, a diferencia de entidades clínicas como VITT (trombosis y trombocitopenia inducida por vacunas) en la que sí está precisado el lapso de 4-30 días para el desarrollo del evento.
- En el segundo caso: romiplostim puede inducir fluctuaciones plaquetarias; sin

embargo, durante los cuatros años de administración del fármaco, el paciente nunca exhibió este tipo de patrones.

Entre las limitaciones del trabajo, se trata de una serie de casos. En espera de trabajos con mayor nivel de evidencia, planteamos las siguientes interrogantes:

- ¿Es extrapolable restringir ciertos alimentos en pacientes con PTI como se lo aconseja en las enfermedades autoinmunes sistémicas?
- ¿En los pacientes que ingieren alimentos con alto contenido de L-canavanina, la dosificación sérica de sus niveles sería el método de prevención de brotes de LES o alteraciones plaquetarias?

Consideraciones finales

El cuy en el Ecuador es sinónimo de nuestra gastronomía ancestral y de tradición cultural, pero por su alimentación rica en alfalfa; podría limitar su consumo en pacientes con PTI, por las implicaciones

en el sistema inmune y como factor desencadenante del evento. La realización de trabajos con mayor número de pacientes es fundamental, al igual que indagar el historial de ingesta en la anamnesis.

Bibliografía

1. Morales E. The guinea pig: healing, food, and ritual in the Andes. University of Arizona Press; 1995.
2. Calvopiña AE. Estudio de factibilidad para la construcción de una sala de faenamiento para cuyes en la empresa Urkuagro Uasak SA. (Cuyera Andina). [Tesis de maestría]; Universidad Central del Ecuador; 2018. 130p.
3. Reyes-Silva FD, Aguiar-Novillo SN, Enriquez-Estrella MA, Uvidia-Cavadania HA. Análisis del manejo, producción y comercialización del cuy (*Cavia porcellus* L.) en Ecuador. Dom. Cien. 2020; 7 (6): 1004-1018. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo%3Fcodigo%3D8383725>



- [&ved=2ahUKEwiaoOyn58eGAxULqZUCHTd6BTMQFnoECBoQAQ&usg=AOvVaw38I4dtW8i0UX1KS99KPMAD](#)
- Terril LA, Clemons DJ. The Laboratory Guinea Pig. CRC Press; 1998.
 - Akaogi J, Barker T, Kuroda Y, Nacionales DC, Yamasaki Y, Stevens BR, Reeves WH, Satoh M. Role of non-protein amino acid L-canavanine in autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2006 Jul;5(6):429-35. doi: 10.1016/j.autrev.2005.12.004.
 - Alcocer-Varela J, Iglesias A, Llorente L, Alarcón-Segovia D. Effects of L-canavanine on T cells may explain the induction of systemic lupus erythematosus by alfalfa. *Arthritis Rheum.* 1985 Jan;28(1):52-7. doi: 10.1002/art.1780280109.
 - Roberts JL, Hayashi JA. Exacerbation of SLE associated with alfalfa ingestion. *N Engl J Med.* 1983 Jun 2;308(22):1361.
 - Podell RN. Systemic lupus erythematosus. Does diet play a causative role? *Postgrad Med.* 1984 Jan;75(1):251-4. doi: 10.1080/00325481.1984.11698572.
 - Alvarez Roman MT, Berruoco Moreno R, Canaro Hirnyk M, Entrena Ureña L, Fernández Fuertes F, González López TJ, González Porras JR, Grande García C, Guinea de Castro JM, Jarque Ramos, IH, Jiménez Bárcenas R, López Fernández MF, Lozano Almela ML, Martínez Martínez R, Mingot Castellano ME, Monteagudo Montesinos E, Pascual Izquierdo C, Perera Álvarez MM, Ribera Santasusana JM, Sánchez González B, Sanz Alonso MÁ, Valcárcel Ferreira D, Vicente García V. Directrices de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la PTI. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de la SEHH y GEPTI. 1ra Edición. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH). 2020
 - Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, Cuker A, Despotovic JM, George JN, Grace RF, Kühne T, Kuter DJ, Lim W, McCrae KR, Pruitt B, Shimanek H, Vesely SK. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019 Dec 10;3(23):3829-3866. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000966. Erratum in: *Blood Adv.* 2020 Jan 28;4(2):252.
 - Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, Ghanima W, Godeau B, González-López TJ, Grainger J, Hou M, Kruse C, McDonald V, Michel M, Newland AC, Pavord S, Rodeghiero F, Scully M, Tomiyama Y, Wong RS, Zaja F, Kuter DJ. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019 Nov 26;3(22):3780-3817. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000812.
 - Cooper N, Ghanima W. Immune Thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2019 Sep 5;381(10):945-955. doi: 10.1056/NEJMcp1810479.
 - Liu XG, Hou Y, Hou M. How we treat primary immune thrombocytopenia in adults. *J Hematol Oncol.* 2023 Jan 19;16(1):4. doi: 10.1186/s13045-023-01401-z.
 - Ruiz-Bedolla E, Lopez-Martinez B, Hernandez-Alvarado RM, Parra-Ortega I. Evaluación del aminoácido L-canavanina en semillas y vegetales de consumo humano. *Revista de Medicina e Investigación UAEMéx.* 2019; 7 (2): 53-58.
 - Ruiz-Bedolla E, Lopez-Martinez B, Parra-Ortega I. Evaluación del aminoácido L-canavanina en suero de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev. Latinoam Patol Clin Med.Lab.* 2016; 63 (2): 87-90.

**Limitaciones de responsabilidad:**

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.