



SEMILLA COMÚN TOXINA LETAL

MAYRA CRISTINA MARTÍNEZ-CENICEROS*
LEÓN HERNÁNDEZ-OCHOA*
LUZ MARÍA RODRÍGUEZ-VALDEZ*

8

Georgi Markov estaba esperando el autobús un 7 de septiembre de 1978 en el puente de Waterloo, Londres, cuando, sin esperarlo, sintió un fuerte pinchazo en su muslo derecho, giró inmediatamente y logró observar a un hombre que se alejaba rápidamente con un paraguas en la mano. Sin entender lo que había sucedido, vio cómo el hombre se marchaba a bordo de un taxi. Al día siguiente, el periodista búlgaro de 49 años presentó síntomas de fiebre alta y pulso acelerado, los médicos no encontraban explicación alguna, observando sólo una picadura parecida a la de una abeja descartaron que fuera una bacteria o un virus, y llegaron entonces a la conclusión de que tendría que ser una toxina, pero no podría ser cianuro porque lo habría matado más rápido, ni talio, ni arsénico porque hubiera sido más lento. Finalmente, Markov falleció el 11 de septiembre de 1978, simplemente su corazón dejó de latir.

Extrañamente, durante el *post mortem* se tomó una pequeña muestra del tejido del muslo de Markov y se encontró una esfera metálica aproximadamente de unos 1.7 milímetros de diámetro con unas perforaciones, los patólogos concluyeron que había ricino dentro de la esfera (Crompton y Gall, 1980).

* Universidad Autónoma de Chihuahua.
Contacto: martinezcenicerosmayra@gmail.com



¿PERO QUÉ ES EL RICINO? ¿POR QUÉ GENERÓ UNA MUERTE TAN SILENCIOSA? ¿ES LA TOXINA MÁS LETAL O EXISTEN OTRAS?

Para responder a estas preguntas, primeramente se debe tener claro lo qué es una toxina. Una toxina es un veneno natural generado por las células vivas de animales (caracoles, ranas, arácnidos y serpientes, entre otros), plantas, bacterias o algún otro organismo biológico.

El uso de estas toxinas puede ser tanto constructivo, en el tratamiento de trastornos neurológicos y el cáncer, como destructivo, al emplearlo en la elaboración de fármacos nocivos para el ser humano o el bioterrorismo. Las toxinas no son fáciles de reconocer, generalmente tienden a ser incoloras y la manera en que reaccionan en el cuerpo humano logra confundir en gran medida el diagnóstico clínico de los médicos (Heyndrickx y Heyndrickx, 1984).

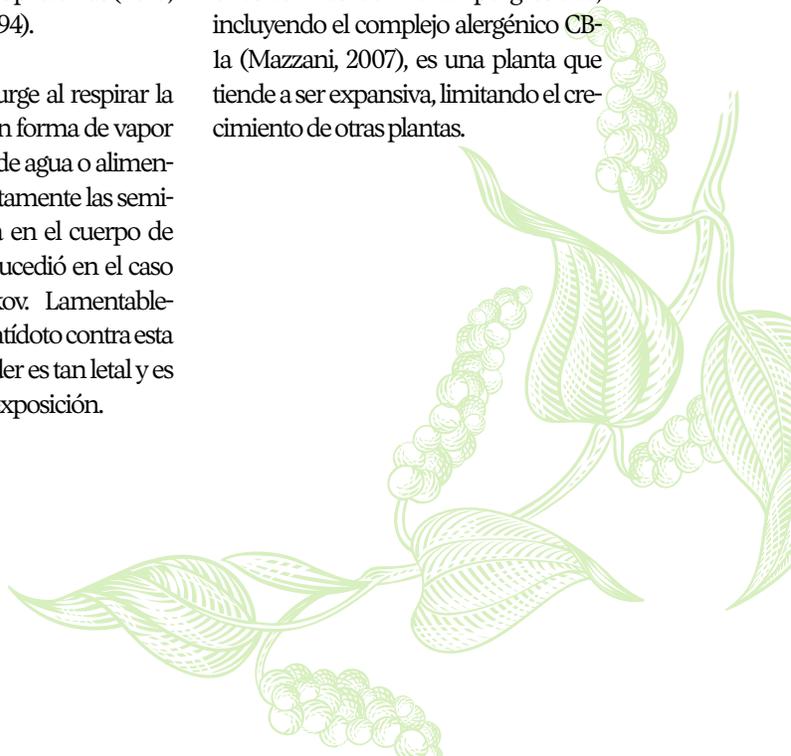
BUENO SÍ, PERO ¿QUÉ ES EL RICINO?

El ricino o ricina es una proteína altamente tóxica proveniente de las semillas de higuierilla (*Ricinus communis*). Estas semillas contienen 50% de su peso en aceite, el cual es extraído y utilizado desde la antigüedad por su uso medicinal; actualmente se utiliza en la industria en diversas aplicaciones, principalmente como biodiesel, lubricantes y pinturas. El aceite de ricino no es tóxico, gracias a que la ricina es soluble en agua y solamente provoca alteración en la mucosa intestinal y deshidratación, lo que lo hace apto para ser utilizado como laxante (Mazzani, 2007), así como en un amplio número de aplicaciones. El daño provocado por la proteína ricina se debe principalmente a su ingesta, ya sea accidental o intencional. Sin embargo, se tiene un gran interés científico en estudiar a la ricina ya que genera una apoptosis celular, es decir, una autodes-

trucción celular que podría ser utilizada en el tratamiento contra el cáncer, especialmente al ser empleada como un constituyente de inmunotoxinas, así como una herramienta en el estudio del metabolismo de las proteínas (Lord, Roberts y Robertus, 1994).

La intoxicación surge al respirar la ricina directamente en forma de vapor o polvo, en la ingesta de agua o alimentos, al consumir directamente las semillas y al ser inyectada en el cuerpo de una persona, como sucedió en el caso del periodista Markov. Lamentablemente no existe un antídoto contra esta toxina, por eso su poder es tan letal y es importante evitar su exposición.

Por otra parte, la planta de higuierilla es considerada por muchos como una planta exótica, ideal para decorar jardines, sin saber que además de contener semillas tóxicas como la ricina y otras toxinas de menor peligrosidad, incluyendo el complejo alergénico Cb1a (Mazzani, 2007), es una planta que tiende a ser expansiva, limitando el crecimiento de otras plantas.



MECANISMO DE ACCIÓN DE LA PROTEÍNA EN NUESTRO CUERPO

10

La ricina forma parte de la familia de proteínas inactivantes de ribosomas, está constituida por dos cadenas (*A* y *B*), puede unirse a la superficie celular por la cadena *B*, luego ingresa a la célula por endocitosis en las vesículas de la membrana y se transporta al endosoma, otras ricinas vuelven a la superficie celular por exocitosis o se degradan en los lisosomas; igualmente, algunas otras entran al complejo de Golgi y son transportadas hacia el retículo endoplásmico, en el cual se

separa la ricina en sus dos cadenas (*A* y *B*). La cadena *A* de la ricina es trasladada hacia el citosol, uniéndose a los ribosomas libres para realizar una acción enzimática, en la cual se elimina una molécula de adenina del ácido nucleico ribosomal (rRNA); como consecuencia, el ribosoma queda desactivado y se detiene la síntesis de proteínas (figura 1), de esta forma, la ricina puede eliminar tantos ribosomas hasta que logra matar a la célula (Stirpe y Battelli, 2006).

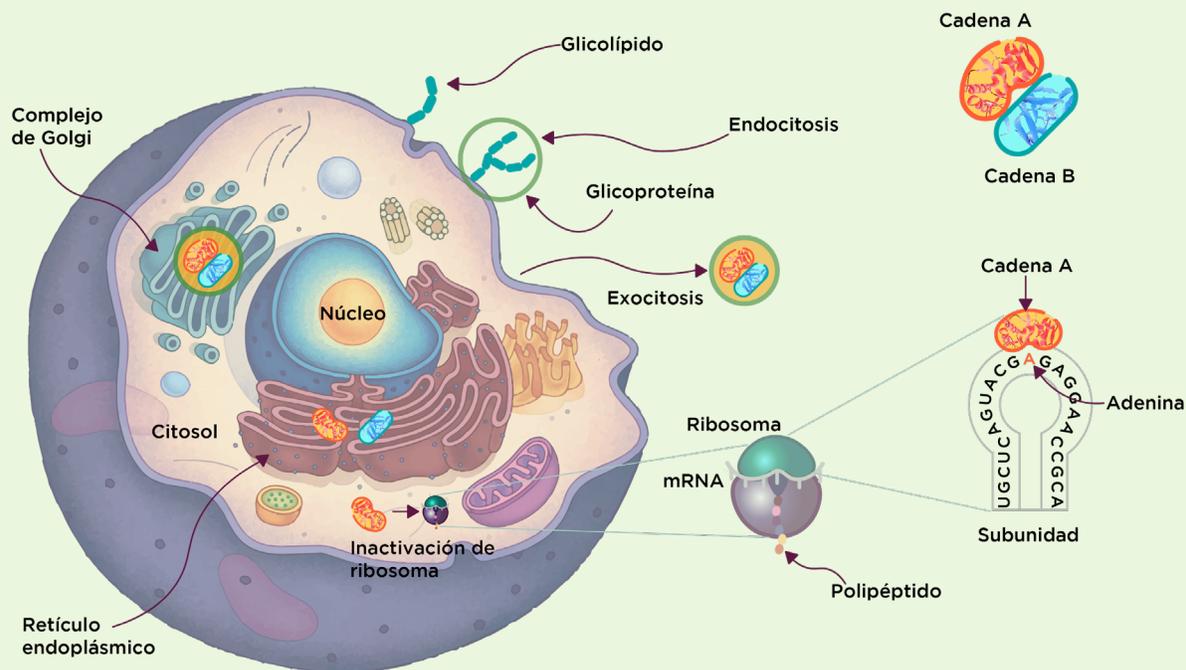


Figura 1. Mecanismo de acción de la ricina en las células.



Planta de ricino
(*Ricinus communis*L.).

SÍNTOMAS GENERADOS EN CASO DE INTOXICACIÓN

Los síntomas generados en el ser humano por intoxicación con ricina dependen del tipo de exposición, así como la cantidad de la toxina en el cuerpo; si la intoxicación es por medio de inhalación se genera principalmente dificultad para respirar, fiebre y presión en el pecho. Si la toxina ingresa al organismo por ingestión, produce náuseas, hemorragia interna del estómago, vómito y evacuación con sangrado; por vía venosa produce un daño en el sistema muscular, seguido por mal funcionamiento de hígado, riñones y bazo; por contacto en piel y ojos hay irritación y dolor. Sin embargo, también se puede generar la intoxicación si se ingieren directamente las semillas de higuierilla. La cantidad letal para un adulto es 1 µg/kg de peso si es ingerida en forma de polvo, 500 µg/kg de peso si es por vía intravenosa o de tres a cinco semillas ingeridas (Franz y Jaax, 1997).

Al igual que la de higuierilla, existe otra semilla que es altamente tóxica e inactivadora de ribosomas conocida como regaliz americano (*Abrus precatorius*), que contiene una toxina denominada abrina; sin embargo, aunque es una toxina mortal, se necesitaría una mayor cantidad de abrina para producir los síntomas generados por la ricina. El interés en esta toxina se debe al gran número de intoxicaciones accidentales que se han producido en los últimos años al ser utilizada en pulseras y collares, exponiendo tanto a niños como adultos que no tienen idea del peligro que corren. Sumado a esto, no existe ningún tipo de antídoto que contrarreste los efectos de estas toxinas, por lo cual es de suma importancia divulgar información de las semillas de higuierilla y regaliz americano, ya que no sólo son semillas comunes que se pueden encontrar en un jardín, sino más aún, que en realidad disfrazan una toxina letal.

TRATAMIENTO EN CASO DE INTOXICACIÓN

Comúnmente se tiene tratamiento en caso de intoxicación oral en el cual se recomienda lavado gástrico y carbón activado. El lavado gástrico se debe realizar en las primeras cuatro horas posteriores a la ingesta, colocando una sonda nasogástrica y realizando un lavado con solución salina isotónica y solución de bicarbonato de sodio a 5%. En el caso del carbón activado, se recomienda que si es un adulto se debe administrar 1 g/kg de peso corporal diluidos en 300 ml de agua; en niños, 0.5 g/kg de peso corporal diluidos en 100 ml de agua.

Sin embargo, no se tiene un antídoto específico para esta toxina, las personas que no presentan síntomas después de 12 horas tras la inhalación oral o exposición a la ricina, es poco probable que desarrollen una toxicidad posterior (Arroyave *et al.*, 2008).

MÉTODOS DE DETOXIFICACIÓN

Existen métodos de detoxificación del residuo sólido de la ricina a nivel laboratorio, éstos incluyen el tratamiento con amoníaco, sosa cáustica, cal y calor (Silitonga *et al.*, 2016; Akande, Odunsi y Akinfala, 2016; Sousa *et al.*, 2017). Recientemente, se han realizado algunas técnicas para la detoxificación que incluyen el uso de polifenoles obtenidos de residuos agroindustriales, como el orujo de uva y cáscara de nuez, entre otros (Dyer *et al.*, 2016). Sin embargo, los estudios más sobresalientes se orientan a la comprensión de los principios específicos mediante los cuales la proteína ricina reconoce, interactúa y se asocia con los compuestos para generar una detoxificación, originando la posibilidad de emplearlos en la detoxificación de ésta y otras proteínas tóxicas (Han *et al.*, 2017; Shi *et al.*, 2016; Szklarczyk *et al.*, 2016).

CONCLUSIÓN

En conclusión, se puede decir que es de suma importancia el estudio de la proteína ricina, pero igualmente importante es el estudio e investigación de métodos para detoxificar dicho compuesto, ya que al conocer más sobre ésta se pueden evitar casos trágicos como el que sufrió el periodista Georgi Markov. De la misma forma, dichos estudios pueden ser de gran utilidad para emplear a la ricina y otras proteínas tóxicas en beneficio del ser humano en lugar de ser perjudicial para él.

REFERENCIAS

- Akande, T.O., Odunsi, A.A., y Akinfala, E.O. (2016). A review of nutritional and toxicological implications of castor bean (*Ricinus communis* L.) meal in animal feeding systems. *Journal of animal physiology and animal nutrition*. 100(2): 201-210.
- Arroyave, C., Gallego, H., Téllez, J., et al. (2008). *Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas*. Convenio Universidad Nacional de Colombia. Ministerio de la Protección Social.
- Crompton, R., y Gall, D. (1980). Georgi Markov-death in a pellet. *Medico-Legal Journal*. 48(2): 51-62.
- Dyer, P.D., Kotha, A.K., Gollings, A.S., et al. (2016). An in vitro evaluation of epigallocatechin gallate (eGCG) as a bio-compatible inhibitor of ricin toxin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 1860(7): 1541-1550.
- Franz, D.R., y Jaax, N.K. (1997). *Ricin toxin*. Medical aspects of chemical and biological warfare. 631-642.
- Han, K., Jeng, E.E., Hess, G.T., et al. (2017). Synergistic drug combinations for cancer identified in a CRISPR screen for pairwise genetic interactions. *Nature biotechnology*. 35(5): 463.
- Heyndrickx, A., y Heyndrickx, B. (1984). *Comparison of the toxicological investigations in man in Southeast Asia, Afghanistan and Iran, concerning gas warfare*. *Archives belges-Belgisch archief*. 426-434.
- Lord, J.M., Roberts, L.M., y Robertus, J.D. (1994). Ricin: structure, mode of action, and some current applications. *The FASEB Journal*. 8(2): 201-208.
- Mazzani, E. (2007). El tártago: la planta, su importancia y usos. *CENIAP Hoy*. 14: 1-9.
- Shi, W.W., Mak, A.N.S., Wong, K.B., et al. (2016). Structures and ribosomal interaction of ribosome-inactivating proteins. *Molecules*. 21(11): 1588.
- Silitonga, A.S., Masjuki, H.H., Ong, H.C., et al. (2016). Synthesis and optimization of *Hevea brasiliensis* and *Ricinus communis* as feedstock for biodiesel production: a comparative study. *Industrial Crops and Products*. 85: 274-286.
- Sousa, N.L., Cabral, G.B., Vieira, P.M., et al. (2017). Bio-detoxification of ricin in castor bean (*Ricinus communis* L.) seeds. *Scientific Reports*. 7(1): 15385.
- Stirpe, F., y Battelli, M.G. (2006). Ribosome-inactivating proteins: progress and problems. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*. 63(16): 1850-1866.
- Szklarczyk, D., Morris, J.H., Cook, H., et al. (2016). The STRING database in 2017: quality-controlled protein-protein association networks, made broadly accessible. *Nucleic acids research*. doi: 10.1093/nar/gkw937