



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

" HABITAT DE *Amanita Muscaria* (L.; Fr.) Hook.
EN ALGUNAS REGIONES DEL ESTADO DE MÉXICO
Y LETALIDAD AGUDA"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
B I Ó L O G O

P R E S E N T A :

ANGEL JARDÓN DELGADO

DIRECTOR DE TESIS

M.C., M. EN C., JOSÉ LUIS MAGUEROA HERNÁNDEZ



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR

77
zej



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"Finalmente, es preciso utilizar todos los auxilios del entendimiento, de la imaginación, de los sentidos y de la memoria, ya para la intuición de las proposiciones simples, ya para la comparación debida de las cosas buscadas con las conocidas, a fin de descubrirlas, ya para el descubrimiento de aquellas cosas que deben ser comparadas entre sí, de suerte que no se omita ningún medio de los que están al alcance humano."

Descartes, Amsterdam 1701.

A G R A D E C I M I E N T O S

AGRADECIMIENTOS:

Con profundo agradecimiento a todas aquellas personas que hicieron posible la culminación de este trabajo, y en especial:

A las autoridades del Servicio Meteorológico Nacional, por las facilidades concedidas en la obtención de los datos climatológicos.

A todos mis profesores, que con sus enseñanzas fueron la piedra angular de mi formación profesional.

M. en C. Ricardo Valenzuela de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN; M. en C. Luis Villareal del INIREB-Xalapa (Actualmente Instituto de Ecología); Dr. Joaquín Cifuentes y M. en C. Margarita Villegas de la Facultad de Ciencias UNAM; Dra. Rosa Elia Chio y M. en C. Irene Frutis de la ENEP-Iztacala UNAM, por las facilidades otorgadas durante la estancia de trabajo en los herbarios de dichas instituciones.

M. en C. Hugo Juárez del departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina UNAM, por su apoyo en el trabajo de laboratorio.

Quim. Efrain Campos del laboratorio de Toxicología, Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina UNAM, por su valiosa participación en la elaboración del trabajo experimental, extracción, por sus sugerencias y por las facilidades brindadas para trabajar en las instalaciones del laboratorio de toxicología.

Dra. Regla Maria Aroche y los biólogos Victor Valenzuela, Jorge Bonavides, Ofelia Aguilar y Elias De la Cruz, por sus enseñanzas, el apoyo en la búsqueda, recolección y toma de fotografías de los hongos.

Biólogos Jorge Bonavides y Ofelia Aguilar, por su valiosa ayuda en la caracterización microscópica-taxonómica de los hongos recolectados.

Quim. Ma. del Rosario Arellano de la Facultad de Ciencias e Instituto de Química de la UNAM, por sus enseñanzas, sugerencias y apoyo en el trabajo químico-experimental.

M. C. y M en C., José Luis Figueroa del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina UNAM, por sus enseñanzas, consejos, sugerencias, apoyo incondicional brindado en el desarrollo del presente estudio, por las facilidades otorgadas para la obtención de animales de laboratorio y apoyo en el bioensayo.

M. en C. José Luis Villarruel, Biól. Ofelia Aguilar, Quím. Ma. del Rosario Arellano, Dr. Teófilo Herrera y M. C. y M. en C. José Luis Figueroa, por su infinita paciencia en la revisión del trabajo escrito, por sus sugerencias y disponibilidad para fungir como sinodales en el exámen profesional.

A mis hermanos Pedro, Rubén, Agustín, Gustavo, Ignacio, Luis y Rey por su inefable apoyo incondicional...

A mis padres por su inefable bondad, paciencia, apoyo y muchas cosas más...

M. en C. José Luis Villarruel, Biól. Ofelia Aguilar, Quím. Ma. del Rosario Arellano, Dr. Teófilo Herrera y M. C. y M. en C. José Luis Figueroa, por su infinita paciencia en la revisión del trabajo escrito, por sus sugerencias y disponibilidad para fungir como sinodales en el exámen profesional.

A mis hermanos Pedro, Rubén, Agustín, Gustavo, Ignacio, Luis y Rey por su inefable apoyo incondicional...

A mis padres por su inefable bondad, paciencia, apoyo y muchas cosas más...

Í N D I C E

ÍNDICE

TEMA	PÁGINA
ÍNDICE.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
I.- CONSIDERACIONES GENERALES.....	6
A).- Delimitación del género <i>Amanita</i> Y categorías taxo- nómicas.....	6
a).- Caracteres generales del Género <i>Amanita</i>	6
B).- Etnomicología.....	10
C).- Situación geográfica.....	18
a).- Área de estudio.....	18
b) - Clima.....	18
c).- Ecología.....	21
d).- Vegetación.....	25
i).- Vegetación asociada con <i>A. muscaria</i> en México.....	28
II).- ANTECEDENTES.....	32
a).- Aspectos Históricos.....	32
b).- Química Analítica.....	35
i).-Principios activos.....	35
c).- Química Cuantitativa.....	37
d).- Pigmentos.....	41
e).- Toxicidad.....	42
i).- Farmacología.....	42
ii).- Clínica.....	45
f).- Fisiología de los pricipios activos.....	50

i).- Muscarina.....	50
ii).- Muscazona.....	50
iii).- Acetilcolina.....	51
iv).- Muscimol.....	51
v).- Ácido Iboténico.....	52
g).- Tratamiento en caso de Intoxicación.....	53
h).- Aplicaciones en la Medicina.....	58
III).- OBJETIVOS.....	59
IV).- MATERIAL Y MÉTODOS.....	60
V).- RESULTADOS.....	65
a).- Fenología.....	65
b).- Distribución geográfica.....	68
c).- Clima.....	69
d).- Taxonomía.....	78
e).- Toxicidad aguda.....	82
VI).- DISCUSIÓN.....	87
VII).- CONCLUSIONES.....	93
VIII).- APÉNDICE.....	95
IX).- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	98

I N T R O D U C C I Ó N

INTRODUCCIÓN

El conocimiento de la micobiota mexicana es relativamente escaso en relación con la gran extensión de bosques. En México, los estudios sobre la Toxicología, Ecología y Taxonomía de hongos fueron incrementados con las investigaciones sobre el género *Psilocybe* por Heim y Wasson en 1957 (Guzmán, 1960), posteriormente por Pérez-Silva y colaboradores (1970), y por Aroche y colaboradores (1984). Sin embargo, se requiere aumentar la participación de un gran número de biólogos con el propósito de incrementar su conocimiento integral.

Desde la antigüedad, *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) Hooker fue santificada por los arios (Wasson, 1968), al considerarla el "Soma Divino". Además, en todo el mundo, es uno de los hongos cuyas características fenotípicas, químicas y modo de acción han sido estudiadas, debido a los efectos tóxicos espectaculares que provocan en el ser humano al ser ingeridos.

Se han hecho diversas investigaciones respecto a la etnomicología, química y toxicología de *Amanita muscaria* en varios lugares del mundo; sin embargo, en nuestro país aún se desconocen muchos aspectos específicos respecto a su biología, ecología y toxicología. Hecho que motiva a realizar este tipo de estudios, en algunas zonas geográficas del Estado de México, tendientes a conocer su taxonomía, su toxicidad y letalidad, la distribución geográfica, el clima propicio para su crecimiento y la vegetación a la que está asociada dicha especie.

Área de estudio.

El Estado de México se localiza en la parte central de la República Mexicana delimita aproximadamente desde el paralelo 18° 30' hasta el paralelo 20° 45' de latitud norte y los meridianos 100° 30' de longitud oeste, comprende 2.1 millones de hectáreas aproximadamente. Fisiográficamente está dividido en dos subprovincias geológicas, el Eje Neovolcánico y la Sierra Madre del Sur. Los climas en el Estado de México tienen variaciones mínimas; persiste el templado subhúmedo con régimen de lluvias de verano y marcha anual tipo Ganges, según la clasificación climática de Köppen (García, 1988).

Medio ambiente biótico

Del área mencionada, una cuarta parte está constituida por bosques de *Quercus* spp, mesófilo de montaña, coníferas (*Abies* spp, *Juniperus* spp y *Pinus* spp). De los elementos climáticos de mayor importancia destacan la temperatura, precipitación y clima. La distribución de *Amanita muscaria* está en función de estos elementos climáticos.

Toxicidad.

Los informes de toxicidad de *A. muscaria* indican que produce una intoxicación suave, aumento en la imagen visual, claridad y sedación. En dosis mayores produce efectos delirio-génicos que se caracterizan por falta de coordinación motriz, comportamiento excéntrico, pensamiento paranoide, delirio, confusión, desorientación, pensamiento alterado, automutilación,

somnolencia, náuseas, gastroenteritis, euforia, aumento de actividad, ilusiones ópticas y síndrome colinérgico, el cual incluye sialorrea, epifora, erección pilomotoria, taquicardia, disnea, miosis, micción espontánea, diarrea, diaforesis, exoftalmos, taquipnea, aplanamiento, distensión abdominal, relajación muscular, aumento de la base de sustentación, desinterés por el medio y posible muerte (D'antuono y Alessandri, 1972; Lincoff y Mitchel, 1977; Wasson, 1968 y 1983; Verger, 1983).

Para el presente estudio *A. muscaria* fue recolectada en diversas regiones del Estado de México siguiendo la metodología propuesta por Aroche (com. pers.) y Cifuentes y col. (1984 a). Por otro lado, se revisaron los herbarios del IPN, Facultad de Ciencias UNAM, ENEP-Iztacala UNAM e INIREB- Xalapa (actualmente Instituto de Ecología (XAL)). Asimismo antes de la época de lluvias se hicieron varias exploraciones en los diferentes sitios donde se ha recolectado este hongo. Se realizó trabajo de campo desde 1982 hasta 1989 durante los meses de junio a octubre. Los especímenes recolectados fueron herborizados, se hizo caracterización macro y microscópica, extracción para análisis químicos y se calculó la dosificación de toxinas siguiendo la metodología propuesta por Malone y Robichaud (1962); además, se hicieron bioensayos que se llevaron a cabo con un amplio rango de dosificación en su etapa preliminar.

C O N S I D E R A C I O N E S

G E N E R A L E S

I.-CONSIDERACIONES GENERALES

A).-DELIMITACIÓN DEL GÉNERO *Amanita* Y CATEGORÍAS TAXONÓMICAS.

Persoon en 1797, al delimitar especies diferentes, propuso el nombre de *Amanita*, separando del género *Agaricus* las que presentaban volva membranosa o friable; distinguiendo tres grupos de especies en *Amanita*. Las de volva membranosa y sin anillo, las de volva friable y con anillo y las de volva membranosa y con anillo. Fries en 1821 divide sus "tribus" de *Agaricus* según tengan volva sacular y margen del pileo liso, volva sacular y margen del pileo estriado y volva friable y margen del pileo liso; y en 1884 les da los nombres de: *Phalloidiae*, *Vaginatae*, *Muscaria* y *Validae* (Bas, 1969).

Actualmente el género *Amanita* se divide en dos subgéneros, de acuerdo a la respuesta de las esporas con el yodo: subgénero *Lepidella* con esporas amiloides y el subgénero *Amanita* con esporas no amiloides. Estos se subdividen en secciones, el primero en: *Amidellae*, *Phalloidiae*, *Mappae*, *Validae* y *Roanokenses*; el segundo en *Caesareae*, *Ovigerae*, *Vaginatae* y *Amanita* (Singer, 1986).

a).-Caracteres generales del género *Amanita*.

Las características de este género son: pileo con margen estriado o liso; esporas amiloides o no amiloides; velo universal presente, restos de este velo en la superficie del pileo y en la

base del estípite; anillo súpero presente o rara vez ausente; láminas alternadas con lamelulas truncadas o atenuadas; las primeras libres o casi libres y en ocasiones adheridas o decurrentes, estriadas que se atenúan en el borde o con líneas decurrentes en el ápice del estípite; esporas blancas, color crema, generalmente miden 7.5 μm de largo, son lisas o escasamente verrugosas, de pared delgada, binucleadas, globosas a cilíndricas; basidios granulados, tetraspóricos, rara vez con dos esporas; a veces con pseudocistidios; trama himenoforal bilateral, estípite central, con o sin bulbo en su base, el color de la carne cambia o no cuando se maltrata, no amiloide; hifas pocas veces con fibulas (Bas, 1969; Kuhner, 1977; Singer, 1986).

Amanita muscaria se encuentra dentro del reino Fungi, división Eumicota, subdivisión Basidiomycotina, clase Holobasidiomycetes, subclase Hymenomycetidae, orden Agaricales, familia Amanitaceae, género **Amanita** y especie **muscaria** (Ulloa y Hanlin, 1978).

En el género **Amanita** el desarrollo es hemiangiocárpico, bibelangiocárpico y pileocárpico; debido a que el himenio es endógeno, posteriormente cuando se expone, se origina la esporulación y el desarrollo se inicia con un pequeño primordio cuyo tejido se diferenciará gradualmente en los diferentes tejidos especializados del cuerpo fructífero (Bas, 1969; Singer, 1986). Los especímenes surgen y emergen del suelo, a veces en condiciones no muy favorables y la presión ejercida por el sustrato durante el desarrollo puede provocar formas "annulate" y adquirir caracteres no genéricos ni específicos de la especie

(Singer, 1986). En algunas especies de *Amanita* como *rubescens*, *vittadinii* y *muscaria*, el primordio se desarrolla excéntricamente, cerca de la parte superior del bulbo (Rijnders, 1963; citado en Bas, 1969). Generalmente, el primer tejido que se desarrolla se transforma en el velo universal o volva, se diferencia el pileo, el estipite y finalmente las láminas.

Taxonómicamente, dicho hongo presenta problemas en cuanto a su caracterización debido a que se encuentran diferentes formas y variedades. La historia de su nomenclatura es muy variable con respecto a la sinonimia, ya que existen gran cantidad de nombres tales como:

Amanita muscaria (Linnaeus per Fries) Hooker 1821. *Flora Scotica*. 2:19.

Agaricus caulescens Linnaeus 1737. *Flora Lapponica*, No. 515: nom illeg.

Agaricus caulescens Linnaeus 1745. *Flora Suecica*. p. 379. No 1076, (Referido por Fries como *Flora Suecica* 1235).

Agaricus muscarius Linnaeus 1753. *Species Plant.* Ed. 1. 2: 1172; deval. name.

Hipophyllum muscarium (Linnaeus) Paulet. 1778. *Soc. Med.* T. 11, f. 2-3; deval. name.

Agaricus Tribu *Amanita* Pers. ex Fr. 1821 *Syst. Mycol.* 1: 12.

Vaginata Nees ex. Grat. 1821. *Nat. Arr. Brit.* p. 1.1: 1601.

Amanitopsis Roze. 1876. *Bull. Soc. Bot. Fr.* 23: 51.

Pseudofarinaceus O. Kuntze. 1891. *Rev. Gen.* p. 1.2: 867.

Venenarius Earle. 1909. *Bull. N. Y. Bot. Gard.* 5: 450.

Leucomyces Batt. ex. Earle. 1909. *Bull. N. Y. Bot. Gard.* 5: 449.
Lepidella Gilbert. 1925. *Bull. Soc. Myc. Fr.* 41: 293. non van
tiegh.
Aspidella Gilbert. in Bresadola. 1940. *Icon. Mycol.* 27: 63.
Metrarria Cooke and Mass. 1891. ap. *Sacc., Syll* 9: 82. (Jenkins y
Petersen, 1976; Singer, 1986).

B).-ETNOMICOLOGÍA.

Etnomicología, palabra acuñada por R. G. Wasson y V. P. Wasson (1983). La búsqueda del entendimiento del uso de los hongos por los diferentes grupos humanos, ha sido trascendental a través de las diferentes generaciones. Los primeros trabajos de Wasson fueron relevantes en el campo de la Etnomicología para delimitar los diferentes aspectos relacionados con el uso de los hongos: consumo alimenticio, dispendio ceremonial y sagrado y como enteógenos para fines mágico-religiosos. La práctica milenaria del uso de los hongos como objetos de rituales sagrados o como fármacos enervantes y recreativos los ha hecho objeto de estudio. Son numerosos los relatos que hacen evidente el uso que se le ha dado a *Amanita muscaria* en ceremonias mágico-religiosas por los diferentes pueblos de la tierra, así como sus diversos significados relacionados con fenómenos naturales o con deidades.

En la India, hace aproximadamente 2000 años a. C. *Amanita muscaria* fue santificada en el Rig-Veda de los arios como el "Soma Divino", hongo de la inmortalidad, y el padre de dicho soma era el Parjanya, el Dios del trueno (Wasson, 1968). El Rig-Veda, poema épico hindú describe al Soma como la planta sagrada de color rojo que se usaba para preparar la bebida divina, carente de la estructura convencional de un vegetal. Varios de los himnos del Rig-Veda describen las propiedades maravillosas de esta "planta divina" cuya bebida enteógena permitía a los sacerdotes entrar en contacto con los dioses. También describe cómo la ingestión de la orina del sacerdote, que previamente ha comido el

hongo, es capaz de causar los efectos alucinantes como si se tomara el sagrado jugo del Soma (Wasson, 1968).

Según Wasson, en el segundo milenio de nuestra era cristiana los arios llegaron del valle del Indo con un culto ancestral de la sagrada *A. muscaria*, antiguo ritual siberiano; ahora, sólo quedan vestigios del arcaico cuadro extático-chamanista, donde los ritos védicos del segundo milenio a. C. se llevaron a cabo. Ya que este hongo no estaba disponible en todos los sitios ni en todas las épocas del año, se le secaba y preservaba. Se cree que la definición del Rig-Veda sobre la preparación del Soma se relaciona con *A. muscaria*. En los pasajes védicos se aluden metáforas poéticas sobre la apariencia del Soma que coinciden con el hongo (Furst, 1980).

En Siberia, *A. muscaria*, elemento sagrado en los ritos chamánicos de las tribus de la región septentrional de Siberia, concentradas en los valles de Ob y Yenisei; utilizada también por tribus del extremo noreste de Siberia; éstas tribus no conocían el alcohol hasta que los rusos lo introdujeron en los siglos XVI y XVII. El hongo usado por hechiceros como embriagante orgiástico se descubrió en Siberia, referencia escrita por Kamsenski en 1658, en torno al ritual entre los chamanes siberianos, describió cómo los miembros de la tribu Ob-Ugrian Ostyak usaban el hongo para entrar en éxtasis; en 1736 Philip John Von Strahelendeber describió la ingestión de *A. muscaria* con fines alucinógenos por los koriaks, chukchee y kamchadales en la península de Kamtchatka (Wasson, 1968).

Se cree que el Gobierno Soviético prohibió el estudio antropológico de la ceremonia por extranjeros, y el culto al hongo ha tendido a desaparecer por el consumo de alcohol como sustituto del enteógeno tradicional (Schultes, 1982; Torres, 1984).

A. muscaria se consideró un hongo venenoso y demoníaco durante la edad media en Europa; el oscurantismo de este periodo hizo suponer que los hongos alucinógenos eran parte de sus pociones mágicas. En Francia, en la Abadía de Plaicourault (Mérigny, Indre), existe un fresco que representa a Adán y Eva con el "Árbol del bien y del mal", esquematizado por un enorme hongo con estípites dividido en tres, y pileo rojo con manchas blancas, cuatro pequeñas estructuras fungimórficas rodean al árbol; una fotografía fue presentada en París en 1910, y se consideró que se trataba de **A. muscaria** (Torres, 1984).

En el Nuevo Mundo, el chamanismo se ha propagado y perdurado durante miles de años (Wasson, 1983), las evidencias de éste datan de hace tres siglos, cuando se inicia la "evolución cultural", que origina la extinción de prácticas y ritos mágico-religiosos en diferentes partes del mundo. El culto de **A. muscaria** sólo se observó en su fase final, debido al escaso conocimiento e interés que se tenía sobre el hongo (Wasson, 1983).

Los pueblos que han practicado el culto de **A. muscaria** en América, los ojibway, habitantes próximos al lago Michigan y los algonquinos, en el Norte, consultaban al hongo en situaciones

graves de sus vidas (Wasson, 1983). Los pueblos que practicaban dicho culto, vivían en regiones fuera de la "civilización", cuyas prácticas chamánicas eran relacionadas con fenómenos naturales, como el abedul y el rayo que eran reverenciados.

En Mesoamérica a fines del siglo XV y XVI llegaron los españoles al Nuevo Mundo, frailes misioneros y conquistadores se horrorizaron al ver cultos y prácticas chamanísticas de los nativos mesoamericanos (Torres, 1984).

Los escritos del siglo XVI, de Diego Durán respecto a la micolatría mesoamericana, hablan sobre la historia de los indios de la Nueva España... "los señores y grandes de las provincias se levantaron y para solemnizar más la fiesta comieron todos de unos hongos monteses que dicen que hacen perder el sentido, y así salieron, muy aderezados al baile"... "acabado el sacrificio y quedando las gradas del templo bañadas en sangre humana, de allí iban todos a comer hongos crudos; con la cual comida salían todos de juicio y quedaban peor que si hubieran bebido mucho vino; tan embriagados y sin sentido que muchos de ellos se mataban con su propia mano, y con la fuerza de aquellos hongos veían visiones y tenían revelaciones de lo porvenir, hablándoles al demonio en aquella embriaguez"... (citado en Torres, 1984).

Hace aproximadamente 400 años que estas personas describieron el uso ritual de los hongos, sin embargo la búsqueda continúa hasta la fecha, y el uso de los hongos sagrados en Mesoamérica por grupos étnicos permiten asociar el culto siberiano con el mesoamericano, sugiriéndose un origen común (Wasson, 1983).

En Chiapas y la región de habla quiché en Guatemala, se consume *A. muscaria*. En quiché le llaman kakuljá, palabra que significa rayo o trueno. Los quichés no saben por que *A. muscaria* se relaciona con el rayo, se cree que donde cae el rayo nace el hongo de "sombrero rojo" y por eso le llaman kakuljá, que era el dios del rayo, citado en el Popol-Vuh, libro sagrado de los mayas (Lowy, 1974; 1977).

Leyenda semejante en Eurasia con los koryaks y los ojibway de norteamérica que la llamaban miskwedo. En Chichicastenango, kakuljá es lo mismo que itzel-ocox cuyo significado es el de hongo maligno o diabólico; hongo del diablo en Cobán=Kekchi; ocox aj tza = hongo del diablo. En Tuxtla Gutiérrez y en San Cristóbal de las Casas, le llaman yuyo de rayo u "hongo de rayo", los tzeltales de Zinacantán le llaman yuy chauk que significa lo mismo (Lowy, 1974; 1977; Wasson, 1983). En Totonicapán le llaman ixtanteloc (Orozco, 1982; citado en Torres, 1984).

Los nombres de *A. muscaria* en lenguajes indo-europeo y proto-urálico panx, ancestro del pongo ob-úgrico, del gilyac pangkh, fungus = hongo o Punk = yesca (Furst, 1980). En Siberia, pongo era lo mismo que *A. muscaria*, en el hemisferio boreal, la deidad ctónica "sapo" se asocia con hongos enteógenos, en vascuence amoroto u "hongo sapo" coincide con el hongo cuyo significado existe actualmente. En Francia, crapaudin y foudre; en China hama-chung = hongo sapo; en el francés antiguo, rebot era sapo, demonio y hongo; Parjanya, dios del rayo en Sánscrito. Todas estas acepciones están relacionadas con *Amanita muscaria* (Wasson, 1983). En las tierras altas mayas, hay una asociación de

"sapo", "hongo" y genitales externos de la mujer (Wasson y Wasson, 1957). El diccionario Vico, compilado antes de 1550, menciona que el nombre xibalbaj - okox, significa en primer lugar submundo o infierno, morada de los muertos y en segundo hongo del submundo maya (Furst, 1980). Se menciona en el vocabulario de la lengua cakchiquel, del fraile Tomas Coto, fechado en el año 1690 a. C. que también se le llamó k'aizalah-okox que significa "hongo que hace perder el juicio" (Lowy, 1974).

En el Estado de México, los matlatzincas le llaman chhó-ta'mi=hongo vena de chile (Escalante, 1973); shayolnanácatl (zayolin o zayulin=mosca) "hongo mosca" en Santa Catarina del Monte, Mpio. de Texcoco (González, 1982); "cuacicitlal" en Hueyapan (De Ávila y col., 1980); "hongo de mosca o mosquero" en Monte Escobedo, Zacatecas (Acosta y Guzmán, 1984); "cashimó de mosco, kkguiwa, en el municipio de Acambay (Estrada y Aroche, 1987).

El simbolismo de pinturas de hongos en los códices mayas de Madrid, Galindo y Dresden han provocado polémicas sobre el culto a los hongos enteógenos (Lowy, 1972). En la zona Purépecha Guzmán estudió una efigie tallada en piedra que fue relacionada con el culto ceremonial de *A. muscaria*, hongo considerado muy venenoso en esta región (Mapes y col, 1981). Otra piedra de cerámica de 7.5 cm de alto, de edad aproximada del año 100 d. C., fue encontrada en Nayarit, México, y representa a la muerte, se aprecia un chamán debajo de lo que podría ser una *A. muscaria*, lo que favorece la posibilidad de que los indígenas mesoamericanos hayan usado el hongo en sus ceremonias (Guzmán, 1984).

Sin embargo, parece que no hay evidencias que expliquen que las piedras más antiguas representan a efigies talladas en su base y las más recientes con base en forma de tripode no presentan adornos y sólo tienen el estípite y pileo del hongo sagrado, *A. muscaria*.

La producción de imágenes e ídolos de hongos en mesoamérica duró aproximadamente dos mil años, desde el año 1000 a. C. hasta fines del periodo clásico, 900 años d. C., lo que hace suponer que el culto de los hongos sagrados no duró más tiempo (Furst, 1980)

Aparte de ser un enervante divino se le utilizó como alimento e insecticida. Su acción insecticida se reporta en el año 1349 por Konrad Von Megenber, en Alemania; En 1761, Linneo reporta su acción insecticida contra las chinches. J. Ramsbottom en 1954 escribe que remolida y mezclada con leche y azúcar sirve como trampa para moscas; en Rumania, Polonia y Checoslovaquia, se prepara en solución azucarada usando sólo el pileo (Bowden y Drysdale, 1965; Heim, 1978). Actualmente se usa como pesticida (Heim, 1978; Lincoff y Mitchel, 1977). Anteriormente se utilizó en la alimentación durante periodos en los que escaseaba la comida; los hongos eran cocinados y el agua eliminada (Verger, 1983).

En México se utiliza como alimento, insecticida y fármaco recreativo en la Cuenca de Pátzcuaro, Michoacán (Mapes, y col., 1981); en Boshindó, San Pedro de los Metates, la Palma, Muytejé y la Barranca, Mpio. de Acambay se utiliza como insecticida, partido en trozos y se coloca en un plato con leche o agua y

azúcar (Estrada y Aroche, 1987). En Santa Catarina del Monte se usa como insecticida (González, 1982), en Monte Escobedo, Zacatecas "tiene una reacción contra las moscas, características observadas desde los tiempos de la Edad Media... "se utilizan trozos de cuerpos fructíferos de *A. muscaria*, se colocan en un plato con agua, atrayendo las moscas y mosquitos, provocándoles la muerte"... (Acosta y Guzmán, 1984).

Actualmente en el estado de México *A. muscaria* tiene algunos nombres vernáculos tales como: "larguito", en la Marquesa; "pambazo loco con pepitas", en el Valle del Conejo; "matamoscas", en Coatepec; "xicatl loco", en Coyoltepec; "grageado", en Amecameca y Tlalmanalco. Es usada en la dieta humana en el Desierto de los Leones, Herrera (com. pers.), Tlalmanalco y Amecameca. Se elimina el pileipellis y se pone a hervir, eliminando el agua dos o tres veces.

Se usa como insecticida en San Nicolás Coatepec y San Miguel Oxtotilpan, Aguilar (com. pers.); se muele, se le agrega azúcar, se mezcla con agua y se coloca en recipientes o trampas para moscas.

C).- SITUACIÓN GEOGRÁFICA.

a) Área de estudio.

El estado de México se encuentra localizado en la parte central de la República Mexicana, en la zona conocida anteriormente como el Valle de Anáhuac, comprende una superficie de aproximadamente 21461 Km² (Sánchez, 1972), esta extensión se encuentra delimitada aproximadamente desde el paralelo 18° 30' hasta el paralelo 20° 45' de latitud norte y del meridiano 98° 30' al meridiano 100° 30' de longitud oeste. Está situado en la parte más alta de la Altiplanicie Mexicana, colinda al norte con el estado de Hidalgo, al noroeste con el estado de Querétaro; con el Distrito Federal y los estados de Morelos y Guerrero al sur; al oriente con Tlaxcala y Puebla y al occidente con el Estado de Michoacán, figura 1.

b).- Clima.

El clima afecta en general a la vida de las plantas y los animales, debido a que guarda una relación estrecha con ellos. Sin embargo, es importante mencionar que los métodos utilizados en el estudio de las asociaciones vegetales no se aplican para los hongos.

La palabra clima proviene del griego Klima que es el conjunto de caracteres atmosféricos que distinguen una región.

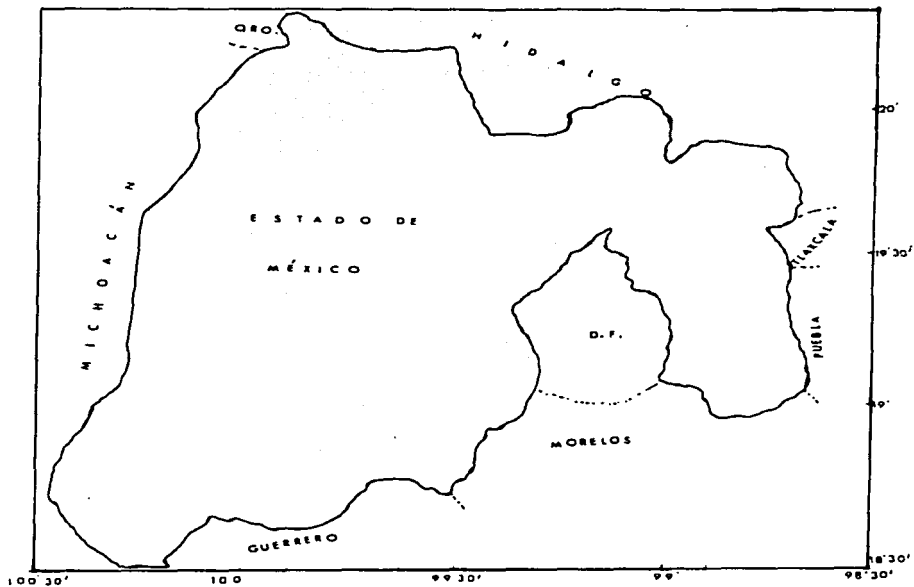


Figura 1. Situación geográfica del Estado de México.

Anteriormente, se aludía a la inclinación de los rayos solares y con un significado etimológico de "inclinación o pendiente". Dentro de los principales factores que determinan el clima se encuentran: la radiación solar que está en función de la altitud, la reflectividad de la superficie terrestre, la distribución de mares y continentes y la topografía. Además, existen factores locales que determinan el microclima de un sitio específico, estos son la vegetación, pequeños cuerpos de agua y, evidentemente toda actividad humana, uno de los principales factores que determina actualmente el clima de un lugar.

El clima afecta en general a todos los organismos vivos y debido a que existe una relación muy estrecha con la vegetación, es importante establecer los principales parámetros que la regulan, entre ellos destacan la temperatura y la precipitación pluvial, que serán tratadas en el análisis climatológico.

Para el estudio del clima y sus efectos sobre los seres vivos se requiere de la participación de varias disciplinas como la biogeografía, ecología, climatología, geografía, geología, entre otras. EL clima ha delimitado la distribución de las especies, su historia evolutiva, modificaciones genotípicas y fenotípicas, endemismos, etc., en las diferentes regiones de la tierra, por tanto es importante considerar la influencia del clima sobre los seres vivos, por ejemplo; interactúa con el micelio o con los hongos, influyendo a su dispersión y distribución, por tanto es un factor que determina si son cosmopolitas o endémicos.

c) Ecología.

Los estudios micológicos raramente han sido usados en pruebas reales, existen únicamente hipótesis de estudios empíricos en el campo o modelos matemáticos (Seifert, 1981). Las investigaciones sobre la ecología de los hongos han sido relegadas y de escasa atención por los ecólogos. Los micólogos únicamente han estudiado las poblaciones y las comunidades de manera descriptiva y no enfocan sus experimentos a ideas ecológicas (Burgues, 1955). Por otra parte, las sucesiones fúngicas han sido ignoradas y no se ha considerado la estructura de las comunidades y sus mecanismos de evolución. El estudio de la distribución de los organismos está en función de diferentes factores, bióticos y abióticos, los que determinan esta. La ecología se encarga del estudio de las relaciones entre los organismos y la totalidad de los factores físicos y biológicos que los afectan o están influenciados por ellos (Pianka, 1982). Sin embargo, los diferentes conceptos que se tienen sobre una comunidad fúngica en la que existen varias especies sometidas a múltiples presiones de selección, características locales (microambiente), geografía histórica, evolución, etc., son de escasa consideración por los taxónomos clásicos.

Entre los elementos de mayor importancia que determinan la ecología de un sitio específico se tiene:

1) **Agua**, cuyo acceso a los organismos en sus ecosistemas, constituyen un elemento indispensable, en especial para los hongos, necesitan entre 95 y 100% de humedad relativa que toman

del sustrato, algunos crecen a 75 y 78% de humedad. Pocas, minerales, iones y tipo de suelo estan estrechamente relacionados con los hongos, este último es originado por la erosión del sustrato geológico y combinado con el agua proporcionan los elementos nutritivos (C, N, H, O, P, S, Fe, Cu, Mn, Ca, Mg, etc.), para los hongos y otros organismos (Alexopoulos, 1977; Griffin, 1981; Mariat, 1979; Smith, 1963).

La distribución de una especie depende del factor ambiental para el que la escala de adaptabilidad o control del organismo es menor o mayor. Es decir, las especies se adaptan según su fisiología y tolerancia a los diferentes elementos del medio ambiente que les circunda, y su desarrollo se ve influido por factores (precipitación, viento, temperatura, etc.) limitantes de su crecimiento y desarrollo (Bartholomew, 1958: citado en Krebs, 1985).

2) **Temperatura**, la óptima para el desarrollo de los hongos oscila entre 20 y 27° C; sin embargo, existen hongos psicrófilos, que soportan temperaturas mayores de 30°C, se desarrollan en excrementos o sobre madera; hongos termófilos, sólo se desarrollan entre 50 y 60° C.

2) **pH**, los hongos se desarrollan entre 4 y 6, de preferencia en medio ácido.

3) **Luz**, juega un papel importante en la dispersión de las esporas de algunas especies, es esencial para su desarrollo.

4) **Sustrato**, en general los hongos se encuentran en varios sustratos (lignícolas, humícolas, coprófilos, etc.), por lo que se les llama saprobios o parásitos.

El suelo, en la formación y características de este influyen: historia geológica, clima, relieve, altura, orientación, vegetales, microorganismos, prácticas agrícolas, ganaderas y forestales del hombre, esta última es la que mayor repercusión tiene sobre el medio ambiente biótico ya que talar los bosques propicia la pérdida de las diferentes especies que ahí habitan. En el Estado de México la diversidad de bosques es mínima, característica atribuida a la estructura orográfica y al clima del Estado, en él predominan los suelos de origen volcánico, cuya capa superficial tiene gran cantidad de minerales, aunque los suelos del Valle de Toluca son en su mayoría aluviales. La presencia de los bosques, ha estructurado con su humus algunos suelos fértiles. Sin embargo *A. muscaria* muestra afinidad por los suelos en que se desarrollan los bosques de coníferas, como lo muestra la tabla 1.

5) **Requerimientos nutricionales**, son muy específicos para las diferentes especies, algunos utilizan a la glucosa como fuente de carbono y son por excelencia heterótrofos (Alexopoulos, 1977; Müller y Loeffler, 1976; Mariat, 1979; Ainsworth, 1975).

TABLA 1. Localidades y tipos de suelo donde se ha recolectado
A. muscaria en el Estado de México.

LOCALIDAD	TIPO DE SUELO
Villa Nicolás Romero	Luvisol crómico, litosol
Villa del Carbón	Luvisol crómico, residual
La Marquesa	Andosol húmico
Valle del conejo	Andosol húmico
San Cayetano	Andosol húmico, aluvial
Nevado de Toluca	Regosol eútrico, litosol
Valle de Bravo	Aluvial, acrisol húmico y órtico
Temascaltepec	Lacustre
Coyoltepec	Aluvial, andosol mólico y húmico
Río Frio	Andosol
Llano Grande	Andosol
Parque Nacional Zoquiapan	Andosol húmico
Cerro Telapón	Fluvisol, litosol eútrico
San Rafael, Tlalmanalco	Histosol, andosol húmico
Amecameca de Juárez	Vertisol, andosol húmico
San Pedro Nexapa	Regosol, vertisol
Tenango del Aire	Residual
Santa Martha	Residual
San Nicolás Coatepec	Residual, andosol mólico, húmico
Chapa de Mota	Residual

FUENTE: SARH, 1979; SPP, 1975, 1976, 1978, 1979, 1981, 1982, 1983; SP, 1976.

6) Los biótotos donde se encuentran los hongos son variados, dependiendo de si presentan asociaciones mutualistas como es el caso de la micorriza, cuya simbiosis se caracteriza por la asociación de algunos hongos con las raíces de las plantas. Dentro de los ecosistemas los hongos son importantes para la degradación de materia orgánica, en los ciclos geoquímicos durante la formación de los suelos, y al compactarlos evitan su erosión (Alexopoulos, 1977; Mariat, 1979; Muller y Loeffler, 1976).

d) Vegetación.

El Estado de México cuenta con una superficie irregular cercana a 2.1 millones de hectáreas, de las cuales una cuarta parte está constituida por bosques en los que predominan las coníferas; un millón de hectáreas aproximadamente son utilizados como tierras de labor y la zona metropolitana ocupa un área próxima a 785 mil hectáreas, 15% está urbanizada, 27% es agrícola y 20% corresponde a áreas forestales.

En base a estudios realizados en megafósiles, durante el pleistoceno superior y el holoceno es probable que en el Estado de México haya existido una flora semejante a la actual (Espinoza y Rzedowski, 1968: citado en Rzedowski, 1986), este se encuentra en regiones de las provincias de la Altiplanicie y la provincia de la depresión del Balsas, incluye parte del Estado y corresponde a la zona neotropical del país.

Para tener un panorama general más comprensible de los diferentes tipos de vegetación que existen en el Estado de México, citaremos la clasificación que hace Rzedowski al respecto:

- 1) **Pastizal** (Miranda, 1903; Rzedowski, 1963, citados en Rzedowski, 1986) o bosque tropical caducifolio en forma de manchones relictuales, característico por los ciclos de cambios climáticos y fisiográficos ocurridos en el pasado, se encuentran en suelos arcillosos de la región noroeste, específicamente en Huehuetoca y Tepetzotlán, comunidades situadas a una altitud entre 2300 y 2700 msnm, también se les encuentra en la parte media septentrional del Estado de México, en altitudes de 3000 a 3500 m, asociados con el bosque de coníferas (Miranda, 1903; Rzedowski, citado en Rzedowski, 1986).
- 2) **Matorral xerófilo**, característico de sitios muy específicos en el Estado, representado principalmente por especies de los géneros *Agave* y *Opuntia*.
- 3) **Bosque de *Quercus* spp.**, se encuentra en zonas muy delimitadas (cañadas y barrancas).
- 4) **Bosque mesófilo de montaña**, se encuentra en lugares como laderas y en algunos sitios de la cuenca del Balsas y del Valle de México (Rzedowski, 1986).
- 5) **Bosque de coníferas**, es típico de zonas de clima húmedo, semihúmedo y frío, en ocasiones llega a prosperar en zonas de clima cálido, está formado por especies de *Abies*, *Juniperus* y *Pinus*, este último es más afín a suelos ácidos o alcalinos, y se encuentran en el Eje Neovolcánico, desarrollándose a altitudes

entre 1500 y 3000 m; toleran una temperatura media anual de 6 a 28° C y entre los 600 y 1000 mm de precipitación anual, lo que corresponde al clima Cw (García, 1988). Estos bosques se desarrollan sobre litosoles, corrientes de lava, pendientes pronunciadas y presentan asociación micorrizica con hongos del género *Amanita*, entre otros, lo cuál juega un papel simbiótico importante (Rzedowski, 1986; Miranda y Xolocotzi, 1963; García, 1983).

6) **Bosque mixto de pino-encino** representa un estrato superior al de los pinos. En el Estado de México hay *Pinus leiophylla* Schl. et Cham. en los Municipios de Amecameca, San Rafael y parte de la Sierra de las Cruces; *Pinus hartwegii* Lindl. en Salazar, San Rafael, Amecameca, Zinacantepec, etc. Ambos toleran bajas temperaturas y se desarrollan entre los 1800 y 3000 m, con una precipitación anual superior a 1000 mm; en las altas montañas constituye el estrato superior de la vegetación arbórea, por encima de *Abies religiosa* Schl. (Rzedowski, 1986).

Pinus montezumae Lamb., se encuentra en Amecameca, San Rafael, Zinacantepec, Ocuilan, etc., y es el más abundante en el Eje Neovolcánico; en algunos sitios forma bosques puros, en otros más húmedos se mezcla con *Pinus pseudostrobus* Lindl., a unos 3000 m. *Abies religiosa* Schl., comúnmente llamado abeto u oyamel está distribuido en el Estado de México en los Municipios de Lerma, Naucalpan, Amecameca (sólo en la falda de los volcanes), Ocuilan, Río Frio y Zinacantepec; este bosque se desarrolla a temperatura media anual de 7 a 15° C, precipitación media anual superior a los 1000 mm, clima Cw según la clasificación de Köppen y altitud

entre 2400 a los 3600 m; crece en suelos de origen volcánico y se caracteriza también por presentar una gran variedad de hongos durante la época de lluvias.

7) **Bosque de matorral de *Juniperus* spp** crece en suelos donde los climas se caracterizan por ser fríos o de alta montaña, entre los 4000 y 4300 m; sin embargo, en ocasiones se les encuentra en climas templados o subhúmedos E, CW y Cs, según la clasificación de Köppen (1948) (Rzedowski, 1986; García, 1983; Miranda y Xolocotzi, 1963; Sánchez, 1980), tabla 2.

i) Vegetación asociada con *A. muscaria* en México.

Corresponde al bosque de pino-encino, en altitudes que van de los 1350 a los 2900 m: en Jalisco e Hidalgo con bosques de *Pinus-Quercus* (Guzmán-Dávalos y col., 1983; Frutis y Guzmán, 1983); Sierra de San Pedro Martir, California con *Pinus* spp (Ayala y Guzmán, 1984); Valle de México con *Pinus-Quercus* (Aroche y col., 1984); Nuevo Leon en bosque mixto de *Pinus-Abies* y *Pseudotsuga* (Castillo y col., 1979); Chignahuapan, bosque de pino-encino (Guzmán y col., 1975); Oaxaca y Veracruz, bosque de pino-encino (Guzmán-Dávalos y Guzmán, 1979); Veracruz, *Pinus-Quercus* (Welden y Guzmán, 1978; León de la Luz y Guzmán, 1980; Guzmán y Villarreal, 1984); Zacatecas, bosque de encino (Acosta y Guzmán, 1984); Durango, en la Reserva de la biósfera de la Michilia y Mapimi con *Pinus-Quercus* (Rodríguez-Scherzer y Guzmán-Dávalos, 1984; Quintos y col., 1984).

Tabla 2. Tipos de vegetación que existe en el Estado de México

TIPO DE VEGETACIÓN	LOCALIDADES	ALTITUD (msnm)
BOSQUE MIXTO		
<i>Pinus-Quercus</i>	Sierra de las Cruces, Amecameca, San Rafael	1800-3000
BOSQUE DE CONIFERAS		
<i>Pinus hartwegii</i> y <i>Abies religiosa</i>	Amecameca, Zacatepec,	
	Salazar y San Rafael	3000
<i>Pinus montezumae</i>	Amecameca, San Rafael, Zacatepec y Ocuilan	3000
<i>Pinus pseudostrabus</i> y <i>Abies religiosa</i>	Lerma, Naucalpan, Ocuilan, Amecameca y Rio Frio	2400-3600
BOSQUE DE MATORRAL	Climas de alta montaña	
De <i>Juniperus</i> spp	y frios	4000-4300
BOSQUE DE <i>Quercus</i> spp	Cañadas y barrancas	

Datos tomados de Rzedowski, 1986.

Las diferentes variedades que se han registrado en México son: *A. muscaria* (L. ex Fr) Pers ex Hooker variedad *flavivolvata* (Singer), en el Estado de México (Herrera y Guzmán, 1972); Valle de México (Aroche y col., 1984); Estado de Hidalgo (Frutis y Guzmán, 1983); Estado de Durango (Quintos y col., 1984); Chignahuapan, Puebla (Guzmán y col., 1975); Estado de Veracruz

(Welden y Guzmán, 1978); Cofre de Perote, Veracruz (Guzmán y Villarreal, 1984); y Estado de Zacatecas (Acosta y Guzmán, 1984).

La variedad *muscaria* (Lange) Hora: Estado de Hidalgo (Frutis y Guzmán 1983); Sierra de San Pedro Martir, California (Ayala y Guzmán, 1984); Estados de Guerrero y Michoacán (Santiago y col., 1984); Estado de Veracruz (Welden y Guzmán, 1978); Estado de Oaxaca (León de la Luz y Guzmán, 1980).

La variedad *formosa* (Pers. per Fr) Bertillon in DeChambre: Estados de Guerrero y Michoacán (Santiago y col., 1984), Tabla 3.

Tabla 3. Vegetación asociada a las diferentes variedades de *A. muscaria* registradas en México.

VARIEDAD	VEGETACIÓN	LOCALIDAD	REFERENCIAS
<i>Flavivolvata</i>	<i>Pinus-Quercus</i>	Edo de México	Herrera y Guzmán, 1972
<i>Flavivolvata</i>	<i>Pinus-Quercus</i>	Chignahuapan	Guzmán y col., 1975
<i>Flavivolvata</i>	<i>Pinus-Quercus</i>	Veracruz	Welden y Guzmán, 1978
<i>Flavivolvata</i>	<i>Pinus-Quercus</i>	Hidalgo	Frutis y Guzmán, 1983
<i>Flavivolvata</i>	<i>Pinus-Quercus</i>	Durango	Quintos y col., 1984
<i>Flavivolvata</i>	<i>Pinus-Quercus</i>	Perote, Ver.	Guzmán y col., 1984
<i>Flavivolvata</i>	<i>Quercus</i>	Zacatecas	Acosta y Guzmán, 1984
<i>Flavivolvata</i>	<i>Pinus-Quercus</i>	Valle México	Aroche y col., 1984
<i>Muscaria</i>	N/E	Veracruz	Welden y Guzmán, 1978
<i>Muscaria</i>	N/E	Oaxaca	León y Guzmán, 1980
<i>Muscaria</i>	<i>Pinus-Quercus</i>	Hidalgo	Frutis y Guzmán, 1983
<i>Muscaria</i>	<i>Pinus spp</i>	California	Ayala y Guzmán, 1984
<i>Muscaria</i>	N/E	Gro. y Mich.	Santiago y col., 1984
<i>Formosa</i>	N/E	Gro. y Mich.	Santiago y col., 1984

N/E = No especificada en la bibliografía.

A N T E C E D E N T E S

II).-ANTECEDENTES.

a).-Aspectos históricos

A raíz del sincretismo y del desconocimiento de las propiedades químicas de los hongos han ocurrido envenenamientos, y ello ha propiciado el estudio de los hongos en sus diferentes aspectos tales como la toxicología, ethnomicología, quimictaxnomia, ecología, etc. Debido a la gran divergencia respecto a las diferentes teorías que se proponían sobre los principales constituyentes químicos de *Amanita muscaria*, se citan algunos casos de intoxicación con este hongo los cuales no coinciden con los efectos de la muscarina.

Los principios activos constituyentes de *Amanita muscaria* han sido considerados y usados como "drogas recreativas" al consumirse el hongo como tal o bien seco; cuando en los estudios de los compuestos relacionados con este hongo se han utilizado carpóforos secos, se ha mostrado que su contenido de drogas disminuye. Los métodos para la determinación de los principios activos contenidos en el hongo han sido limitados por su propia inestabilidad; por ejemplo, el ácido iboténico que fácilmente se transforma a muscimol.

La importancia de los compuestos químicos de *A. muscaria* en los campos médico, psiquiátrico e industrial, es considerable. El estudio químico de los principios activos presentes en *Amanita muscaria* se iniciaron hace aproximadamente 150 años (Tyler, 1958: citado en Benedict y col., 1966). En 1869 Schmiedeberg y Koppe suponen la presencia de un veneno en dicho hongo, semejante a los

alcaloides de las plantas superiores (Wasser, 1961). En ese mismo año Harnack demuestra que existe colina en los extractos de Schmiedeberg y Koppe; además propone que la muscarina podría ser una colina oxidada y posteriormente obtiene el isómero de la muscarina, confirmado más tarde por Nothnagel en 1895 (Heim, 1978).

A principios del siglo XIX se intensificaron los estudios químicos; Seule y Fuhner en 1908, separaron la muscarina de la colina; Ecvins en 1914, afirmó que la muscarina sintética de Schmiedeberg y Harnack es el nitrito de colina, producto de la acción del ácido nítrico sobre la colina. (Heim, 1978). Kogl y Erxleben (1930), realizaron el primer trabajo químico "formal" con *Amanita muscaria*, aislaron 370 mg de muscarina a partir de 1.250 Kg del hongo, aunque no químicamente pura. La obtención de cristales puros de la muscarina en forma de cloruro, correspondió a Eugster en 1953, utilizando 2.600 Kg de carpóforos, y luego en 1957 sintetizó los isómeros de la muscarina (Waser, 1958; 1961; Heim, 1978)

Al tratar de dilucidar de la estructura de la muscarina, las investigaciones clásicas (Kogl y col., 1957; Cox y col., 1966; Eugster, 1968; Wasser, 1958) demostraron la existencia de otras sustancias interesantes en el hongo. En los años sesentas se empezaron a hacer estudios más profundos sobre los alcaloides responsables de la intoxicación con *Amanita muscaria*, y al demostrar la presencia de metabolitos como la hiosciamina y la escopolamina, semejantes a la atropina y a la muscarina, existentes en baja proporción y consideradas los principales

constituyentes activos de *A. muscaria*, propició una mayor recolección del hongo en diferentes partes del mundo, con fines de investigación (Waser, 1958; Lewis, 1955; Nanikowsky y Niezgodzki, 1962: citados en Benedict y col., 1966; Eugster, 1968).

Los efectos atropínicos a nivel de sistema nervioso central, fueron motivo para considerar que existía un principio activo, no identificado, cuya acción química era no sólo intoxicante sino insecticida.

Los efectos de *A. muscaria* fueron establecidos utilizando los ahora llamados derivados isoxazólicos; aparentemente habían obtenido el ácido iboténico y le llamaron "praemucimol" (Müller y Eugster 1965). En 1960 se obtuvo y aisló la panterina y se le llamó muscimol; al mismo tiempo, se obtuvo un derivado isoxazólico adicional, la muscazona (Benedict y col., 1966). A su vez, Tyler en 1965 encontró otro principio activo y le llamó "pilzotropina" o micoatropina la cual finalmente se identificó como muscimol, se supo que *A. muscaria* y *A. pantherina* eran venenosas para las moscas (Petzsch, 1960: citado en Benedict, y col., 1966). Takemoto y colaboradores en 1964 aislaron los ácidos carboxílicos correspondientes: el ácido iboténico (I: R=COOH) en especies de *A. strobiliformis*, *A. pantherina* y *A. muscaria*, de una estructura llamada factor R (Bowden y Drysdale, 1965). Simultáneamente, Onda y colaboradores obtuvieron uno de los constituyentes de *A. pantherina*, la "panterina", considerada como un tripéptido, mostrada por Takemoto en 1964 como ácido

iboténico, derivado isoxazólico anteriormente aislado también por Onda y col., de *A. strobiliformis*.

b).-Química Analítica

1).- Principios activos

- 1) **Muscarina**, su contenido en *A. muscaria* representa sólo el 0.0025% del peso fresco de un basidioma (Wasser, 1967: citado en Lincoff y Mitchel, 1977; Verger, 1983); sin embargo, en algunas ocasiones los especímenes de *A. muscaria* pueden provocar síntomas muscarínicos tales como salivación y sudoración (Verger, 1983).
- 2) **Bufotenina**, inicialmente aislada de las glándulas de anfibios del género *Bufo*, también existe en el hongo en concentraciones muy bajas (Joly, 1976).
- 3) **Colina**, es inactiva en pequeñas dosis fisiológicas, en cambio la acetilcolina, su éster acético aislado del ergot en 1914 tiene alta actividad farmacológica (Heim, 1978).
- 4) Derivados del **ácido iboténico**; deben su nombre a la denominación común japonesa de *A. strobiliformis*, ibotengutake, (de ibo=verruca, tengu=gran olfato o "globin" y take=hongo) (Lincoff y Mitchel, 1977). El ácido iboténico es el zwitterión del ácido acético (RS-alfa-amino-alfa-3-hidroxiisoxazolil-5) monohidratado con estructura análoga al del ácido glutámico aislado de *A. muscaria*; se encuentra en forma racémica, se separa del agua en forma de cristales y tienen un $Pf=145^{\circ}C$ (Schultes y Hoffman, 1973; Eugster, 1969: citado en Mccarry y Savard, 1981).

Existe en gran cantidad en el pileo de *A. muscaria*, en un promedio de 0.3 a 1.0 g/kg de hongo fresco, en Alemania y Suiza (Schultes y Hoffman, 1973) además es muy inestable y termolábil, y fácilmente es descarboxilado a muscimol el cual es de cinco a diez veces más potente (Lincoff y Michel, 1977).

Anteriormente se consideraba al ácido iboténico el principio activo predominante en *A. muscaria*, a pesar de su fácil descarboxilación a muscimol, hecho que presenta cierta dificultad para establecer inequivocadamente la actividad *per se* del constituyente (Catalfolmo y Eugster, 1960: citado en Benedict y col., 1966; Hatfield y Brady, 1975).

El muscimol es la enol-betaina del 5-amino-metil-3-hidroxiisoxazol, originado por descarboxilación del ácido iboténico (Schultes y Hoffman, 1973), y es el compuesto potencialmente psicoactivo (Wasser, 1967: citado en Collins, 1980). El análisis de rayos X ha mostrado que es un análogo del ácido gamma amino butírico (GABA), con una estructura conformacional restrictiva, lo cual proporciona elementos para considerar la posible relación biológica entre ambos compuestos (Brehm y col., 1972).

5) *Muscazona*, aparentemente sólo se le ha encontrado en especímenes europeos (Benedict, 1972: citado en Verger, 1983), y tiene poca actividad farmacológica, ya que aparece en baja proporción y cantidades muy pequeñas (Lincoff y Mitchel, 1977). Es una aminoácido racémico del ácido iboténico, llamado alfa-amino-alfa(2)-(3H)-oxazoloniol-(5)-ácido acético; forma cristales

con Pf de 190°C y la irradiación del ácido iboténico con luz UV produce muscazona en un 35% (Schultes y Hoffman, 1973).

6) **Hidroxi-pirrolidona** es un compuesto no indólico, presenta actividad narcótica antagónica, y no se sabe más sobre su acción farmacológica (Schultes y Hoffman, 1973).

7) **Pantherina**, no aparece en gran proporción como tal en **A. muscaria** sino que se produce durante el proceso de extracción al descarboxilarse el ácido iboténico (Eugster y col., 1965).

Entre los compuestos más recientemente aislados que contribuyen a la actividad farmacológica del hongo está la (-)-R-4-hidroxi-pirrolidona-2, con un punto de fusión de 153-155° C y el ácido metil tetrahydrobetacarbolin carboxílico (MTC) (Schultes y Hoffman, 1973); tabla 4.

c).-Química cuantitativa.

La investigación química cuantitativa de estos compuestos en **A. muscaria** y sus variedades se dio simultáneamente en América y en el viejo continente, las concentraciones de ácido iboténico y muscimol son mayores en la cutícula o "pileipellis" y en el material que se encuentra bajo esta, como se muestra en la tabla 5 (Catalfolmo y Eugster, 1960: citado en Benedict y col., 1966; Gore y Jordan 1982).

Tabla 4. Principios activos de *Amanita muscaria*.

PRINCIPIO ACTIVO	ACTIVIDAD	DL50	PUNTO DE FUSIÓN
Muscimol**	Depresor del SNC,	3.8 mg/kg	175°C
	Agonista del GABA	en ratón	
	5 a 10 veces +	2.5 mg/kg	
	potente A. Ibot.	IP en rata	
Ácido Iboténico**	Alucinógena	15 mg/kg	145°C
	Excitador de	IV, 38 mg/kg	
	neurotransmisores	VO en ratón	
Muscarina	Muscarínica	0.23 mg/kg	181°C
	Tóxica	en ratón	
Muscazona**		desconocida	190°C
Bufotenina	Tóxica	"	190°C

IP= Intraperitoneal

IV= Intravenosa

VO= Vía oral

** Hipnótica y Sedante

Tabla 5. Principios activos de *Amanita muscaria* en diferentes regiones del hongo

MUESTRA DE TEJIDO	ÁCIDO IBOTÉNICO (nmol/gr) peso fresco	MUSCIMOL (nmol/gr) peso fresco
PÍLEO		
Cutícula pigmentada	No detectado	113.9
Carne amarilla	548.0	366.0
Carne blanca	153.0	308.7
Láminas	073.0	365.0
ESTÍPITE		
Corte transversal	048.4	079.9

Datos tomados de Gore y Jordan, 1982.

Se ha encontrado que los ácidos iboténico, estizolóbico y estizolobínico sólo se presentan en trazas (Chilton y col., 1973), mientras que la cantidad de muscimol fluctúa de acuerdo con la variedad y la localidad en que se recolectó. Sin embargo, en ejemplares de Estados Unidos la variación en la concentración de los diferentes aminoácidos presentes en *A. muscaria* respecto de *A. pantherina* es diferente (Chilton y col., 1973; Chilton y Ott, 1976); los niveles de ácidos estizolóbico y estizolobínico son mayores en *A. pantherina* y *A. muscaria* variedad *formosa* y sólo hay trazas en la variedad *americana*, tal como se observa en la tabla 6 (Chilton y col., 1973; Chilton y Ott, 1976).

Tabla 6. Principios activos de dos variedades de *Amanita muscaria*.

VARIEDADES	ACIDO	MUSCIMOL	ACIDO	ACIDO
	IBOTÉNICO		ESTIZOLÓBICO	ESTIZOLOBÍNICO
<i>muscaria</i>	+++	Trazas	Trazas	Trazas
<i>formosa</i>	+++	+	++	----

Los símbolos +, ++, +++ indican intensidad relativa;

---- compuesto no detectado.

Datos tomados de Chilton y Ott, 1976.

Otros autores han mostrado que la pigmentación y la concentración de derivados isoxazólicos son independientes de una variedad a otra, las variedades *alba*, *muscaria* y *formosa* produjeron aproximadamente 0.17-0.18% de derivados isoxazólicos (Benedict y col, 1966; Lincoff y Mitchel, 1977). En cambio, hay una concentración equivalente de ácido iboténico y muscimol en la variedad *muscaria* y *formosa* (Chilton y Ott, 1976).

El color rojo brillante de la variedad *muscaria* es una característica diferenciable respecto a las otras formas, debido a la presencia de ciertos colorantes del tipo de las betalainas; *formosa* (pileo amarillo), *alba* (pileo blanco) y *muscaria* (pileo rojo), además Benedict mostró que hay diez veces más

concentración de derivados isoxazólicos en especímenes recolectados en primavera.

La actividad y la concentración de los principios activos en *A. muscaria* varía según la parte del hongo que se considere para hacer una extracción, es decir, la parte bajo la cutícula del pileo del hongo presenta la mayor concentración de ácido iboténico; la carne blanca y la parte inferior a esta sólo contiene pequeñas cantidades (Gore y Jordan, 1982).

d).- Pigmentos

La pigmentación roja característica de este hongo, está relacionada con betalainas, pigmentos originados por la condensación de aminoácidos derivados del ácido betalámico clasificados en: 1) betacianinas (rojo-violeta), glicósidos de betanidinas, productos de condensación del ciclo DOPA y del ácido betalámico, y 2) betaxantinas (amarillo-naranja), originadas por condensación del ácido betalámico, cuya estructura en su mayor parte proviene de aminoácidos alifáticos naturales (Musso, 1979).

Amanita muscaria tiene un amplio rango de pigmentación que está relacionado con los compuestos mencionados. Los carpóforos de este hongo tienen una mezcla de colorantes rojo-naranja solubles en agua y no se relacionan con la muscarrufina. Entre las principales sustancias que se encuentran con estos pigmentos, llamados muscaurinas se tienen: ácidos fumárico y málico, glucosa, trehalosa y manitol (Talbot y Vining, 1963). Los colorantes de *A. muscaria* presentan otros compuestos, la

terpenilquinona, pigmento que Kogl y Erxleben aislaron del "pileipellis", llamándole "muscarrufina" (Kogl y Erxleben, 1930). Musso aisló diferentes pigmentos a partir de 300 Kg de pileos de dicho hongo, es decir, 20 kg de pileipellis. Entre estos la muscaflavina, sales de sodio de color amarillo; las muscaurinas, de la I a la VII de color naranja que absorben la luz a 475 nm; muscarufina, sales purpuras cuya longitud de onda máxima es entre 303 y 540 nm; muscapurpurina, aislada del pigmento púrpura del hongo, que absorbe a 540 nm (Musso, 1979).

Se obtuvieron diferentes aminoácidos por medio de hidrólisis de las variadas muscaurinas: ácido iboténico de la I; ácido estizolóbico de la II; ácidos glutámico, alfa-aminoadípico y aspártico de la III; ácidos aspártico y glutámico de la IV; de la V, leucina, valina, prolina, asparagina y glutamina; de la VI prolina y de la VII histidina (Musso, 1979; Talbot y Vinning, 1963).

e).- Toxicidad.

i).- Farmacología

A. *muscaria* con su pileo rojo, se le ha asociado ampliamente con experiencias alucinógenas, ya que se le ha reconocido como un simbolo de la fertilidad, hecho que quizá esté asociado con su impresionante y extraordinaria apariencia cuando su cuerpo fructífero brota de la tierra y se desarrolla. Se sabe que este hongo se distribuye ampliamente en los bosques de coníferas por

toda Europa, Asia y Norteamérica, incluyendo México y parte de Centroamérica.

Se ha informado ampliamente sobre su uso en medicina endémica y en ceremonias religiosas (Wasson, 1968; Ott y col., 1975) practicadas por tribus nómadas en Asia Menor, India y Siberia, entre otros, durante la última parte del siglo XVIII y es muy probable que su uso persista (Bogoras, 1904 y Jochelson 1908; citados en Benedict y col., 1966).

Amanita muscaria fue usada por los chukchee, eskimos y otras tribus siberianas, incluso recolectaban la orina de la persona que habían ingerido los hongos y la ingerían ellos mismos para prolongar la intoxicación o la daban a beber a otras personas para intoxicarlas. Se ha informado que una sola dosis de este hongo es efectiva para 3 o más personas cuando se recicla la orina; sin embargo, es importante mencionar que tales prácticas han sido duramente cuestionadas. Wasson sugirió que los sacerdotes védicos consideraban a **A. muscaria** como el enervante divino, ya que por sus propiedades alucinógenas la usaban como parte de sus rituales religiosos, el "Soma divino" de los arios, venerado y consumido por las tribus védicas hace aproximadamente 2000 años a. C. (Wasson, 1968), ha sido sujeto a diferentes y fuertes controversias etnobotánicas, pero al fin parece que se ha aceptado como tal. Uno de los argumentos de mayor peso en favor de la identificación del "Soma" como **A. muscaria** se basó en los himnos védicos, pasajes del Rig-Veda donde se sugiere que la orina se reciclaba para ingerirla e intoxicarse (Wasson, 1968).

Estudios recientes han mostrado que este hongo pudo haber jugado un papel mágico-religioso trascendental en la legendaria India; se dice que el hongo se comía crudo, o se le exprimía el jugo y se tomaba puro o mezclado con agua, leche, requesón, cebada y miel, o mezclada con yerbas como *Epilobium* sp. y tomada de la orina de la persona que la había ingerido (Wasson, 1968; Schultes y Hoffman, 1973). En este sentido, es importante considerar que "sólo la investigación en lo referente a la toxicología y fisiología nos podría dar elementos para tener un marco de referencia sobre la toxicidad de las especies tóxicas en México" (Pérez-Silva y col., 1970).

Las especies del género *Amanita* que son utilizadas como enteógenos, sobre todo en E. U., son principalmente *muscaria* y *pantherina* (Ott, 1975; Koning-Bersin y col., 1970), debido a la presencia de ácido iboténico y muscimol, los principios activos más estudiados. Es importante mencionar que las Amanitas son muy variables fenotípicamente y personas que buscan hongos para intoxicarse o alimentarse pueden coleccionar por equivocación alguna de las especies más tóxicas.

El problema más relevante respecto a la toxicidad de *Amanita muscaria*, es el desconocimiento que se tenía en lo referente a los constituyentes químicos que provocan los síntomas característicos de la intoxicación. Es este sentido, Heim consideró que *Amanita muscaria* presenta diferentes acciones en los organismos:

- a) Tóxicas, atribuidas a la muscarina y sus respectivos isómeros.
- b) Alucinógena, por el muscimol contenido en ella.

c) Hipnótica y sedante, atribuida a la muscazona y al ácido iboténico, compuestos derivados aparentemente de un mismo grupo, los isoxazoles (Heim, 1979).

Amanita muscaria hongo psicotónico con propiedades únicas entre los psicodélicos, ya que los diferentes principios activos que contiene pasan tal cual a la orina a través de los riñones (Wasson, 1968; Ott, 1975; Furst, 1980), sus efectos se traducen en manifestaciones tóxicas excitantes, psicotrópicas, alucinógenas, afrodisiacas o hísticas y gastrointestinales, producen el mal llamado "síndrome muscarínico o panterínico", se presenta entre 20-120 minutos después de la ingestión (D'antuono y Alessandri, 1972; Heim, 1978; Schultes y Hoffman, 1973; Lincoff y Mitchel, 1977); los síntomas persisten gradualmente por un periodo hasta de 24-48 hrs (Benjamin, 1992; Verger, 1983).

11).-Clínica

Las propiedades farmacológicas del ácido iboténico y el muscimol parecen ser similares cualitativamente (Wasser, 1961; Benedict y col., 1966; Theobald y col., 1968; citado en Hatfield y Brady, 1975); sin embargo, la toxicidad de **A. muscaria** ha acelerado la investigación sobre ellos (Muller y Eugster, 1965). Las manifestaciones clínicas de la intoxicación con este hongo tienen un carácter colinérgico o muscarínico (síndrome de sudoración), nervioso o neurovegetativo, micoatropínico o panterínico (Benjamin, 1992; D'antuono y Alessandri, 1972).

Personas que han ingerido *A. muscaria* han descrito sus experiencias:

Un hombre adulto sufrió diarrea, sudoración profusa, disnea seguida de letargo, decaimiento grave, describió "pasajes bíblicos y del averno" (Lincoff y Mitchel, 1977); otro caso, por el consumo equivocado de docenas de *A. muscaria*, en lugar de *A. caesarea*; después de media hora de consumido provocó colapso, convulsiones, pérdida de la conciencia y muerte; otras personas que consumieron aproximadamente la misma cantidad del hongo, corrian y gritaban incoherencias, llegando a la inconsciencia, sin ser letal (Lincoff y Mitchel, 1977). Gordon Wasson, en 1967, probó *A. muscaria* y manifestó sus experiencias: "Empieza a actuar en 15 a 30 min y los efectos duran varias horas; primero es soporífero, uno se duerme unas dos horas, y el sueño es normal, no se puede despertar, pero en ocasiones se da uno cuenta de los sonidos en derredor. En este semisueño a veces ocurren visiones coloridas que responden cuando menos hasta cierto punto a los propios deseos; algunos disfrutaban una sensación de júbilo que dura de 3 a 4 hrs. después de que se despierta del sueño. En esta etapa es interesante advertir la superioridad de esta droga sobre el alcohol; el "agárico de las moscas" no sólo es mejor, sino que pertenece a un orden diferente y superior de enervante de acuerdo con aquellos que han disfrutado la experiencia. Durante este estado, la persona a menudo es capaz de hazanas extraordinarias de esfuerzo físico y disfruta al llevarlas a cabo. Un rasgo peculiar de *A. muscaria* consiste en que las propiedades alucinógenas pasan a la orina y se puede beber esa orina para

disfrutar el mismo efecto, este rasgo sorprendente de la enervación del "agárico de las moscas" es único en el mundo alucinógeno, hasta donde llega nuestro conocimiento presente" (Furst, 1980). Otro ejemplo es el de "un individuo que ingirió de 3 a 10 carpóforos hasta producirle un estado de intoxicación caracterizado por alucinaciones y delirio, con altas dosis hay estimulación del sistema nervioso central (SNC) seguida por depresión severa, dolor de cabeza y náusea" (Benedict y col., 1966).

Cuando existen consecuencias fisiológicas severas hay espasmo muscular, pensamientos paranoides, comportamiento raro y violento hacia sí mismo y automutilación (Cox, 1983), y para que esto ocurra es necesario consumir de 10 a 20 especímenes de *A. muscaria*, implicando un daño letal (Lincoff y Mitchel, 1977). Lo que llega a ocurrir ocasionalmente cuando hay sobredosis, las toxinas del hongo pueden ser eliminadas del cuerpo a través del vómito y la diarrea, sin embargo, se presenta delirio, convulsiones, coma profundo y paro cardíaco (Cox, 1983). Wasser en 1966, ingirió una dosis de 15 mg de muscimol y su toxicidad se caracterizó por euforia, confusión ataxia, dificultad visual, ilusiones ópticas y auditivas, calambres musculares y sueño (Wasser, 1967: citado en Collins, 1980); en cambio, 10 mg del mismo compuesto sólo produjeron intoxicación ligera, después de 90 minutos se observó disnea, ataxia, ánimo elevado, estimulación psíquica, espasmo muscular y sueño (Hatfield y Brady, 1975). Lincoff y Mitchel han planteado que un solo pileo es suficiente para provocar incoordinación a una persona adulta. En otro caso,

un adulto consumió 20 pileos grandes y sobrevivió; sin embargo, la variación de la toxicidad de los hongos y la susceptibilidad de los humanos puede ser causa de muerte aún cuando se consuma un pequeño número de ejemplares.

La concentración de derivados isoxazólicos en un envenenamiento es desconocido, debido a la variación del contenido de isoxazoles en hongos de diferentes recolecciones (Hatfield y Brady, 1975), si bien como ya se ha mencionado las concentraciones estimadas de ácido iboténico y muscimol, corresponden a un rango de 0.17 a 1.0% en peso seco (Benedict y col., 1966), *A. muscaria* fresca contiene más ácido iboténico que muscimol (Ott y col., 1975), en los carpóforos secos el contenido total de isoxazoles es 0.2% y en los frescos 10%, es decir, 100 g de hongos frescos contienen constituyentes farmacológicamente equivalentes a 12 mg de muscimol (Hatfield y Brady, 1975).

De los casos de intoxicación con el hongo, sólo el 1% son fatales, aunque hay informes no confirmados; según lo ha planteado Lincoff y Mitchel en 1977.

En resumen, los efectos físicos y mentales de la intoxicación con *A. muscaria* varía de persona a persona y sus efectos farmacológicos tempranos incluyen: disnea, ataxia, diarrea, vómito, náusea, gastroenteritis, contracción muscular, entumecimiento de las extremidades, acompañado por imágenes de colores vivos, ilusiones frecuentemente consideradas alucinaciones que son una falsa interpretación de los estímulos sensoriales como cambios en la visión de los colores, imágenes repetidas y la identificación de personas como figuras divinas.

Cuando se entreabren o entrecierran los ojos, el que consume este hongo generalmente experimenta un estado parecido al inducido por la mezcalina o la psilocibina: hay dificultad visual, estimulación psíquica, alucinaciones visuales coloreadas, macropsia, percepción alterada, euforia o regocijo caracterizado por felicidad, ánimo elevado, deseos de bailar, alborozo, confusión, depresión intensa, distracción y amnesia retrógrada notables con el tiempo; cambios subjetivos en la fuerza corporal, aumento en la habilidad de llevar a cabo labores físicas muy extenuantes y ligereza en el movimiento, periodo que puede durar de 3 a 4 hrs; posteriormente hay espasmos y sacudidas musculares, escasas convulsiones en los miembros, el movimiento se transforma en parálisis, calambres musculares, efectos depresivos a nivel del sistema nervioso central, estado de confusión e incoordinación semejante a la intoxicación alcohólica, adormecimiento, se puede presentar pérdida gradual de la conciencia en forma de sueño profundo, a veces hay violencia, aunque todo esto no es usual en pacientes que caen en sueño por cortos periodos de tiempo (Wasser, 1967: citado en Collins, 1980; Schultes y Hoffman, 1973; Hatfield y Brady, 1975; Lincoff y Mitchel, 1977; Cox, 1983; Benedict y col., 1966; Benjamin, 1992). La característica relevante del cuadro clínico es la midriasis y al despertar el paciente presenta amnesia total durante todo el periodo de la intoxicación. En la recuperación completa, que se sigue en un tiempo breve, se pueden tener alucinaciones auditivas y sentimiento de vértigo (Benjamin, 1992; D'antuono y Alessandri, 1972).

f).-Fisiología de los principios activos.

i).- Muscarina.

Fisiológicamente la muscarina estuvo asociada con *Amanita muscaria* (Heim, 1978); sin embargo, la cantidad en el hongo es muy insignificante y va de 0.0002 a 0.0003% del peso en hongos frescos (Hatfield y Brady, 1975) y la dosis letal media de muscarina es de 0.3 g, lo que implica la necesidad de consumir aproximadamente 1133.97 g de dicho hongo para morir por envenenamiento muscarínico (Lincoff y Mitchel, 1977; D'antuono y Alessandri, 1972). Sus efectos a nivel de SNC difieren respecto a los otros constituyentes de *A. muscaria* (Schultes y Hoffman, 1973; Lincoff y Mitchel, 1977; Cox, 1983).

Anteriormente se pensaba que la muscarina era el principal agente tóxico del hongo; sin embargo las evidencias encontradas se basaron en la sintomatología de los casos de envenenamiento, la cantidad de hongo consumido y la escasa absorción en el tracto intestinal de los compuestos cuaternarios de amonio (Hatfield y Brady, 1975).

ii).- Muscazona

Es mucho menos activa que el ácido iboténico y el muscimol, y por ello ha despertado poco interés farmacológico (Hatfield y Brady, 1975).

iii).- Acetilcolina

Neurotrasmisor liberado en las uniones neuroefectoras del parasimpático y en la placa neuromuscular, entre otros sitios, participa en la transmisión del impulso nervioso, desde la porción terminal de un nervio colinérgico hasta el efector glandular o muscular; se encuentra en pequeñas cantidades en *A. muscaria* y es rápida y fácilmente hidrolizada a colina, ácido acético y agua, ya sea ingerida tal cual o al cocer el hongo, ello explica su ausencia en los hongos cocidos y su escasa acción psicotrópica (Heim, 1978).

iv).-Muscimol

Es el compuesto de mayor actividad en *A. muscaria* (Wasser, 1967; citado en Collins, 1980; Hatfield y Brady, 1975), se absorbe fácilmente en el tubo digestivo y al pasar a la sangre llega al cerebro (Snodgrass, 1978); es excretado sin biotransformarse, a través de la orina (Ott y col., 1975) y su detección en ella se utiliza como prueba que confirma el diagnóstico de envenenamiento (o bien se recicla para autointoxicación) (Chilton, 1975; Chilton y Ott 1976). El muscimol es considerado, análogo del GABA y del ácido glutámico, con acción depresora en sus manifestaciones neurológicas durante la intoxicación con *A. muscaria* (Johhston y col., 1968). Es un potente agonista de dicho ácido en el sistema nervioso central (Olsen y col., 1978; Johhston y col., 1968; Krogsgaard y Johhston, 1978; citado en Mc Carry y Savard, 1981; Snodgrass,

1978), su alta afinidad para los sitios receptores del GABA (Enna y col., 1977) lo hace un gran inhibidor de la sinapsis en cerebro de mamíferos (Collins, 1960; Brehem y col., 1972; Jonhston y col., 1968; Walker y col., 1971: citado en Verger, 1983; Curtis y col., 1971). Esto lo hace un compuesto importante en la neurofarmacología del cerebro (Mccarry y Savard, 1981). Su actividad es 5 a 10 veces más potente que el ácido iboténico, propiedad atribuida a estabilidad por menor descarboxilación.

En bajas dosis produce alteraciones electroencefalográficas semejantes a las que se inducen con fármacos anticolinérgicos como la atropina (Scotti y col., 1969), incrementa la conducción en la membrana de las uniones neuromusculares en invertebrados 10 veces más que el GABA (Wheal y Kerkut, 1976), actúa sobre los niveles de neurotransmisores en rata y disminuye las catecolaminas (Hatfield y Brady, 1975), se une en sitios receptores para el GABA en sinapsis de cerebelo, en ratas (Chan-Palay, 1978; Chan-Palay y Palay, 1978), incrementa los niveles de hormonas PRL, GH y TSH en el plasma al ser administrado oralmente en pacientes con enfermedad de Huntington y esquizofrenia (Tamminga y col., 1978), tiene propiedades anticonvulsivantes (Naik y col., 1976).

v).-Ácido Iboténico

El ácido iboténico es un análogo del neurotransmisor ácido glutámico, (Walker y col., 1971: citado en Butterfield y col., 1981; Gore y Jordan, 1982); tiene mas fuerza excitatoria en interneuronas espinales y células de Renshaw del SNC (Jonhston y

col., 1968), altera el estado físico de las proteínas de las membranas en los eritrocitos humanos (McIennan y Wheal, 1974: citado en Butterfield y col., 1981), incrementa el nivel sanguíneo de catecolaminas, al contrario que el muscimol (Hatfield y Brady, 1975). En grandes dosis por vía sistémica afecta el comportamiento de ratones (Kessler y Markowitzsch, 1982); y dosis de 60 a 70 mg en el humano, produce síntomas similares a los de 7 a 10 mg de muscimol; ambos fármacos se consideran análogos de la LSD (Konig-Bersinn y col., 1970), ya que aumentan los niveles de serotonina en cerebro de los mamíferos (Hatfield y Brady, 1975); experimentos psicofarmacológicos en personas normales han demostrado que la toxicidad del ácido iboténico y del muscimol es cualitativamente similar, pero cuantitativamente diferentes (Schultes y Hoffman, 1973). Es evidente que *A. muscaria* ha sido objeto de investigación intensa ya que junto con *A. pantherina* son los únicos hongos del género *Amanita* involucrados en intoxicaciones neurológicas.

g).- Tratamiento en caso de intoxicación.

No hay antídoto específico contra las intoxicaciones provocadas por *Amanita muscaria*; lo más adecuado es provocar la emesis dentro de las primeras 4 a 6 hrs. después de la ingestión, en adultos el vómito se induce dando 5 a 10 ml de *jarabe de ipecacuana* vía oral, en niños sólo 2.5 a 5 ml. Adicionalmente *lavado gástrico* copioso y sostenido a través de sonda

nasogástrica y por ella dar 30 a 40 g de carbón activado; sin embargo, hay que ser cauto ya que tal sonda puede inhibir la respiración. Si no hay diarrea espontánea se pueden usar **enemas** (Verger, 1983). Sin embargo, si hay taquicardia, midriasis, boca reseca, alucinaciones, etc., se puede utilizar **fisostigmina** intravenosa, primero 0.5 mg y dependiendo de los síntomas repetir 0.2 mg lentamente, cuya vida media es de un periodo muy corto. Si los síntomas colinérgicos son mas floridos e intensos como salivación, lagrimeo, micción y defecación incontrolables, miosis bradicardia, etc., se puede usar 2 mg de **atropina** en el adulto y 50 mg/kg en los niños. La ansiedad puede ser controlada con **diazepán** intramuscular, en adultos 0.1 mg/kg (Hatfield y Brady, 1975; Lincoff y Mitchel, 1977; Benjamin, 1992; Goodman y col., 1986; Eisenberg y Copass, 1987). Si hay convulsiones se tratan con diazepán intravenoso o con **difenilhidantoína** (Scotti y col., 1969; Benjamin, 1992). Otras medidas incluyen mantener permeables las vías aéreas, incluso ventilación mecánica asistida, vigilar y mantener un adecuado equilibrio ácido-base y las funciones cardiovascular y renal (Eisenberg y Copass, 1987; Verger, 1983). La **fisostigmina**, es un agente anticolinesterasa, está indicada en el tratamiento de las sobredosis con farmacos que inhiben las propiedades anticolinérgicas. Sin embargo, debe ser usada con precaución; no se le debe considerar como un antidoto específico para el síndrome de sobredosis anticolinérgica (Goodman y col., 1986).

Mecanismo de acción: en el síndrome anticolinérgico, el agente anticolinérgico compite con la acetilcolina y la desplaza de los

receptores colinérgicos tanto a nivel central como periférico. La fisostigmina, en cambio, aumenta la cantidad de acetilcolina en los receptores, bloqueando la enzima que la degrada, la acetilcolinesterasa (Goodman y col., 1986).

El **síndrome anticolinérgico** comprende **manifestaciones centrales y periféricas (muscarínicas)**. Las primeras comprenden: agitación, delirio, alucinaciones, psicosis, signos piramidales, mioclonus, convulsiones, coma, parálisis medular y apnea; las **periféricas** se manifiestan como arritmias supraventriculares y ventriculares, choque, hipertermia sequedad de ojos, piel y boca, dilatación pupilar, retención urinaria, atonía gástrica del íleo, tabla 7.

En el **síndrome anticolinérgico central** se puede usar la fisostigmina para el tratamiento de las convulsiones y el coma. Sin embargo: la fisostigmina en sí puede causar convulsiones cuando se le administra muy rápidamente, ya que tiene un periodo de acción muy corto, cuando se utiliza para revertir el coma, se le debe de administrar en dosis repetidas, observando al paciente, ya que puede presentar una recaída del coma o una crisis colinérgica aguda (Eisenberg y Copass, 1987; Goodman y col., 1986; Benjamin, 1992), tabla 7.

La fisostigmina se puede utilizar en el control de las taquiarritmias sinusales u otras arritmias supraventriculares, cuando no son toleradas por el paciente.

El tratamiento se debe iniciar con la administración de bicarbonato para alcalinizar el suero, luego se administran antiarrítmicos específicos, la fisostigmina puede ser un coadyuvante útil y puede ser ineficaz y aún estar contraindicada.

La dosis de prueba o diagnóstica de fisostigmina para el adulto es de 1 mg y para niños de 0.5 mg, se diluye en 20 ml de solución salina y se administra por vía intravenosa (IV) en un periodo de 2 minutos, observar la desaparición de signos anticolinérgicos o aparición de signos colinérgicos. En la dosis terapéutica se administra 1 a 2 mg vía IV lentamente, en un periodo de 15 minutos, hasta un total de 6 mg o hasta que aparezcan signos colinérgicos. En las recaídas administrar 0.5 a 2 mg cada 1-3 hrs, mantener observación cuidadosa. Los intervalos entre recaídas tienden a volverse progresivamente más largos y las dosis necesarias de fisostigmina para revertirlas, progresivamente más pequeñas, conforme se metaboliza el agente anticolinérgico, tabla 7. El tratamiento de intoxicación colinérgica por exceso de fisostigmina es con atropina en dosis de 0.5 mg vía IV por cada 1 mg de fisostigmina (Eisenberg y Copass, 1987; Goodman y col., 1986; Benjamin, 1992).

Tabla 7. Datos clínicos y tratamiento de la intoxicación con anticolinérgicos.

DATOS CLÍNICOS	TRATAMIENTO
<u>SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO CENTRAL</u>	
Agitación, delirio	Observación, medidas de sosten.
Alucinaciones, psicosis	puede usarse fisostigmina si el
Signos piramidales	tratamiento de sosten es insufi-
	ciente.
Moclonus-convulsiones	Diazepam 10 mg IV, puede usarse
	fisostigmina si es insuficiente
Coma, parálisis, apnea	Entubación endotraqueal, inala-
	terapia.
<u>SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO PERIFÉRICO</u>	
Cardiovascular: arritmias supraventriculares	Observación/medidas de sosten, fisostigmina si es insuficiente propranolol, dosis de 0.1 mg/kg con aumentos de 1.0 mg, en caso necesario.
Arritmias ventriculares	Lidocaína, 1 mg/kg IV directa y luego 2-4 mg/min; propranolol si es necesario; cardioversión sínc- ronizada si es necesario.
Choque	Expansores coloidales del plas- ma o soluciones cristaloides IV, levartorenol o dopamina si es ne- cesario.
Hipertermia	Colchón de hipotermia, bolsas de hielo, etc
Retención urinaria	Sonda de Foley Vesical
Atonía gástrica, íleo	Observación, aspiración nasoga- strica.

h).- Aplicaciones en la medicina.

Los efectos neurológicos de los principios activos de *A. muscaria* como el ácido iboténico y el muscimol, han despertado interés en terrenos de la investigación toxicológica, neurológica, farmacológica y fisiológica, debido a que estudios realizados en humanos intoxicados accidentalmente demostraron su participación en la toxicidad de este hongo, y se les han sugerido como posibles modelos para el desarrollo de "drogas potenciales" en el tratamiento de enfermedades y desórdenes nerviosos muy específicos tales como: la enfermedad de Huntington, epilepsia (Walker y col., 1971; citado en Hatfield y Brady, 1975; Gore y Jordan, 1982; Collins, 1980) y esquizofrenia (Tammninga y col., 1978).

Sabiendo que existe *Amanita muscaria* en nuestro país, y específicamente en el Estado de México, la información sobre ella es escasa. Además la población sigue consumiéndola y se ha informado de intoxicaciones muscarínicas que pueden poner en peligro la vida; por tanto, es necesario tener información sobre *Amanita muscaria*.

O B J E T I V O S

III) OBJETIVOS

- 1) Analizar los herbarios micológicos donde se encuentran depositados ejemplares de *Amanita muscaria* para definir su fenología y distribución geográfico-ecológica.
- 2) Determinar los parámetros ambientales y medio donde crece *Amanita muscaria* y delimitar el ecosistema en donde se desarrolla.
- 3) Determinar las variedades de *Amanita muscaria* en algunas localidades del Estado de México.
- 4) Caracterizar la toxicidad y determinar la dosis letal 50 de *Amanita muscaria* en diferentes regiones del Estado de México.

HIPÓTESIS.

La distribución geográfico ecológica, medio ambiente, toxicología y variedades de *Amanita muscaria* en el Estado de México son poco conocidas.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

IV.- MATERIAL Y MÉTODOS

Con base en los datos consultados en los herbarios del IPN, XAL antes INIREB-Xalapa, Facultad de Ciencias UNAM y ENEP-Iztacala UNAM sobre las colecciones de *Amanita muscaria*, se obtuvieron datos sobre su distribución geográfica, vegetación asociada y altitud; con esos datos, se establecieron los principales puntos geográficos donde realizar el estudio, consistente en el análisis ecológico-geográfico y de recolección. Además, se consultó el archivo del observatorio meteorológico de Tacubaya y se obtuvieron los datos de altitud, temperatura y precipitación informados por las estaciones meteorológicas más próximas a las localidades y sitios de recolección; es decir, se caracterizó el clima y sus diferentes tipos según la clasificación climática de Koeppen, modificada por García para la República Mexicana. (García, 1984).

Los datos, edáficos y de vegetación, se obtuvieron del herbario, observaciones de campo, bibliografía, y por cartas (edafológicas, geológicas, de vegetación, etc.).

Hecho el análisis de distribución se llevaron a cabo exploraciones antes de la temporada de lluvias, en las diferentes localidades. Reconocidos los diferentes sitios, al iniciarse la temporada de lluvias y según la fenología establecida, se realizó la recolección, siguiendo la metodología propuesta por Aroche (com. pers.); Cifuentes y col., 1984 a y b.

Se eligieron los mejores ejemplares, descartando los más maduros, deteriorados o decolorados por las lluvias, excepto

cuando eran ejemplares únicos, primero se obtuvieron fotografías del hongo en su hábitat, después fueron desenterrados y se etiquetaron con datos respectivos a localidad, altitud, vegetación concurrente, hora y fecha, temperatura, y se envolvieron en papel encerado para evitar su desecación. Acto seguido se colocaron en una canasta y posteriormente se describieron los caracteres percederos, siguiendo la metodología propuesta por Aroche (com. pers.); y por Scates y Davis, 1982, como se observa en la tabla 8.

Para caracterizar el hongo se determinó el color utilizando el atlas de colores de Koppers (1979) y el de Kornerup y Wanscher (1989); posteriormente se preparó el material para su herborización y secado a una temperatura entre 50-60° C, durante 48 hrs. Se realizó el análisis microscópico midiendo el largo y ancho de las esporas ($Q=L/A$) (30 esporas por cada ejemplar), (Largent y col., 1977), con microscopio óptico, reglilla y ocular micrométricos y se determinaron los rangos de las mismas comparándolos con los propuestos por Jenkins (1977; 1986). Se empleó KOH para el material seco y se tiñó la pared celular con rojo congo, siguiendo la metodología propuesta por Aroche (com. pers.). Una vez hecha la caracterización micro y macroscópica se estableció la distribución geográfica de las diferentes variedades existentes en el Estado de México.

Tabla 8. Características percederas descritas de *Amanita muscaria*.

Localidad:	Fecha:	Altitud:	Habito:	Hábitat:
PÍLEO. Tamaño: diámetro en mm:			Forma: (joven y maduro)	
Forma del margen:	Color:		Otras:	
CARACTERÍSTICAS DE LA SUPERFICIE: Margen del pileo: Textura Otras				
CONTEXTO DE LA CARNE. (Bajo la cutícula).				
Textura:	Color:	Olor:	Sabor:	Otras:
LÁMINAS. Adherencia:	Amplitud:	Espesura:	Espaciamiento:	
Margen:	Textura:	Color:	Otras:	
ESTÍPITE. Tamaño (Longitud desde la base hasta el ápice por diámetro): Localización: Forma: Textura: Color: Otras:				
BULBO. Tamaño: (largo y ancho) Color: Forma: Textura: Otras				
VOLVA. (presente o ausente)		Tamaño: (largo y ancho)		Textura
Forma:		Color		
VELO PARCIAL Y REMANENTES.				
VELO UNIVERSAL Y REMANENTES.				
RECOLECTOR		DESCRIBIÓ		

Luego se llevó a cabo una extracción metanólica de algunos ejemplares para obtener los principios activos y determinar su toxicidad; tal extracción se realizó siguiendo la metodología propuesta por Malone y Robichaud (1962); modificada por Pérez-Silva y Aroche (1983); la cual consta de los siguientes etapas:

- 1) Pesar 500 mg de tejido seco del carpóforo seleccionado.
- 2) Moler finamente en mortero.
- 3) Extraer sucesivamente con dos porciones de metanol caliente entre 65 y 66°C por periodos de 30 min.
- 4) Filtrar las dos porciones extraídas y centrifugar a 2500 rpm durante cinco minutos
- 5) Obtener el sobrenadante y evaporar a sequedad en baño maria.
- 6) Disolver el residuo líquido sucesivamente en tres porciones de 3 ml de metanol, evaporando cada vez.
- 7) Disolver el extracto en 0.5 ml de metanol.

Obtenidos los extractos se pesaron y cuantificaron, haciendo cálculos de dosificación siguiendo la metodología propuesta por Malone y Robichaud (1962).

Hechos los cálculos se reconstituyó el extracto en una solución acuosa de agar al 0.25% el cual se dosificó vía intraperitoneal a ratones hembra de la Cepa Taconic (6 por lote con sus respectivos testigos). Se realizaron ensayos preliminares en un amplio rango de dosis, de 16 a 1750 mg/kg, con los especímenes de dos localidades, Lagunas de Zempoala y San Cayetano sin observar ningún caso de muerte

Debido a la falta de respuesta letal se decidió realizar las siguientes modificaciones a la metodología:

- 1) Pesar 13.5 g de hongo seco.
- 2) desmenuzarlo y molerlo finamente en mortero.

- 3) Extraer mediante reflujo en metanol absoluto entre 65 y 66°C.
- 4) Filtrar el extracto y centrifugar a 2500 rpm durante 5'
- 5) Obtener el sobrenadante y evaporar a sequedad a baño maria.
- 6) Cuantificar el extracto midiendo su volumen y pesándolo.

En seguida se realizó el bioensayo como antes se mencionó; en esta ocasión el rango de dosis fue de 450 hasta 8000 mg/kg, con muestras de 6 de las localidades trabajadas. Se observó el efecto del extracto en los ratones y se cuantificó el porcentaje de letalidad, para calcular la dosis letal 50 y sus límites de confianza de 95% (Litchfield y Wilcoxon, 1949) en sistema computarizado y luego se aplicó la prueba de Chi².

R E S U L T A D O S

V.- RESULTADOS

a) Fenología .

Los datos obtenidos en los diferentes herbarios y en el campo permitieron el siguiente análisis:

El hongo *Amanita muscaria*, recolectado en el Estado de México, crece durante junio-octubre, el mes de julio es cuando se ha recolectado con mayor frecuencia y cantidad, lo cual corresponde al hecho de ser el mes con mayor precipitación pluvial. Como es bien sabido, los hongos silvestres requieren de gran cantidad de agua para su desarrollo en relación con otros factores como la altitud, latitud, tipo y distribución de la vegetación asociada en algunos Municipios del Estado de México.

En el mes de junio se desarrolla a una altitud que va de 2500 a 3500 m, formando asociaciones micorrizicas con la siguiente vegetación: *Abies religiosa* Schl., *Juniperus monticola* Martínez, *Pinus* spp y bosque mixto de *Pinus-Quercus*, principalmente en los Municipios de Amecameca, Isidro Fabela, Lerma, Ocoyoacac, Ocuilan, Santiago Tianguistenco, Temascaltepec, Valle de Bravo y Villa de Allende.

En julio crece en un rango de altitud entre 2500 y 3560 m, en asociación micorrizica con *Juniperus monticola*, *Abies*

religiosa, *Pinus hartwegii* Lindl., *Pinus pseudostrobus* Lindl., *Pinus* spp. bosque mixto de *Abies-Pinus-Quercus*, en las localidades de Amecameca, Isidro Fabela, Ixtapaluca, Lerma, Naucalpan, Ocuilan, Santiago Tianguistenco, Temascaltepec, Tlalmanalco, Valle de Bravo, Villa de Allende, Villa Nicolás Romero y Zinacantepec.

En agosto se presenta en altitud de 2500 a 3300 m, asociado principalmente con *Abies religiosa*, *Juniperus monticola*, *Pinus montezumae* Lamb, *Abies-Pinus* y *Pinus-Quercus*, en Amecameca, Isidro Fabela, Ixtapaluca, Lerma, Ocuilan, Santiago Tianguistenco, Tenango del Aire, Tlalmanalco, Villa de Allende, Villa del Carbón y Zinacantepec.

En el mes de septiembre se encuentra a altitudes de 2500 y 3300 m, en bosques de *Abies religiosa*, *Pinus-Abies*, *Pinus-Quercus* y *Pinus*, en los Municipios de Acambay, Amecameca, Isidro Fabela, Ixtapaluca, Lerma, Sultepec, Villa de Allende y Zinacantepec.

En octubre se desarrolla a altitudes de 2500 y 3600 m en bosques de *Abies religiosa*, *Pinus hartwegii*, *Pinus-Quercus* y *Pinus*, en Amecameca, Ixtapaluca, Sultepec y Villa de Allende, como se muestra en la tabla 9.

Tabla 9. Datos de vegetación, altitud, meses del año y localidades donde se ha recolectado *Amanita muscaria*.

MES	ALTITUD (msnm)	VEGETACIÓN ASOCIADA	LOCALIDADES
JUN.	2500-3500	<i>Abies religiosa</i> <i>Juniperus monticola</i> <i>Pinus</i>	Amecameca, Isidro Fabela, Ocoyoacac, Ocuilan, Valle de Bravo, Temascaltepec, Villa de Allende y Lerma
JUL.	2500-3560	<i>Juniperus monticola</i> <i>Abies religiosa</i> <i>Pinus hartwegii</i> <i>Pinus pseudostrobus</i> <i>Abies-Pinus-Quercus</i> <i>Pinus</i>	Amecameca, Naucalpan, Lerma, Ixtapaluca, Temascaltepec, Santiago Tianguistenco, Isidro Fabela, Valle de Bravo, Tlalmanalco, Ocuilan, Villa de Allende, Villa Nicolás Romero y Zinacantan
AGO.	2500-3300	<i>Abies religiosa</i> <i>Juniperus monticola</i> <i>Pinus montezumae</i> <i>Abies-pinus</i> <i>Pinus-Quercus</i>	Amecameca, Ocuilan, Lerma, Isidro Fabela, Naucalpan, Ixtapaluca, Tlalmanalco, V. de Allende, T. del Aire, Santiago Tianguistenco, V. del Carbón y Zinacantan
SEP.	2500-3300	<i>Pinus-abies</i> <i>Abies religiosa</i> <i>Pinus-Quercus</i>	Acambay, Amecameca, Isidro Fabela, Ixtapaluca, Lerma, Sultepec y Villa de Allende
OCT.	2500-3600	<i>Abies religiosa</i> <i>P. hartwegii-Pinus</i>	Amecameca, Ixtapaluca y Sultepec.

b) Distribución geográfica.

Por otra parte, las variaciones en el hábitat de las diferentes localidades indican que es muy heterogeneo en lo que respecta al microclima, sustrato, y otros factores que caracterizan el fenotipo de esta especie, lo cual indica que *Amanita muscaria* sigue un patrón de distribución geográfica específico en el Estado de México, y es el que se observa en la figura 2.

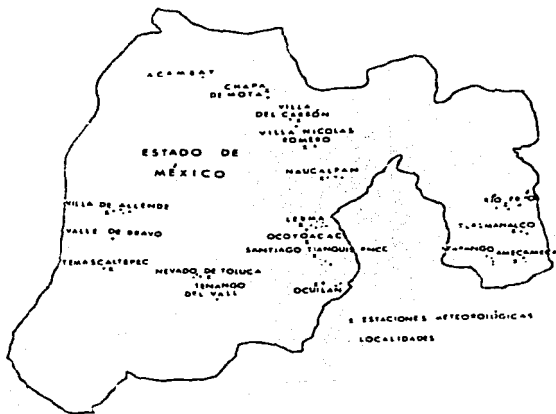


Figura 2. Distribución geográfica de las localidades y estaciones meteorológicas donde se ha recolectado *Amanita muscaria*.

c) Clima.

Las gráficas ombrotermicas de temperatura y precipitación de lugares situados en la zona intertropical presentan por lo general 2 máximos y dos mínimos, los primeros corresponden al doble paso del sol por el cenit del lugar; en algunos casos, el segundo máximo se encuentra algo atenuado o desaparece debido a la presencia de la temporada lluviosa. Las gráficas situadas fuera de la zona trópicos muestran un solo máximo y un solo mínimo, el primero corresponde con lo más caliente del verano y el segundo con lo más frío del invierno. La amplitud anual de la temperatura indicará si el lugar se encuentra en el centro de un gran continente o si está cerca del mar (García, 1983), tabla 10 y figuras 3, 4, y 5.

Una característica importante de la precipitación en las localidades estudiadas son sus valores elevados durante junio a octubre, incluso sobre el valor de la precipitación media anual y desde luego ello es determinante en el crecimiento de los hongos.

En las figuras 3, 4 y 5 se muestran las curvas de precipitación en donde los valores promedio mensuales se refieren a cada una de las localidades.

TABLA 10 DATOS METEOROLÓGICOS DE LAS ESTACIONES MAS PROXIMAS A LOS SITIOS EN QUE SE HA RECOLECTADO *Amelita muscazoti* EN EL ESTADO DE MÉXICO.

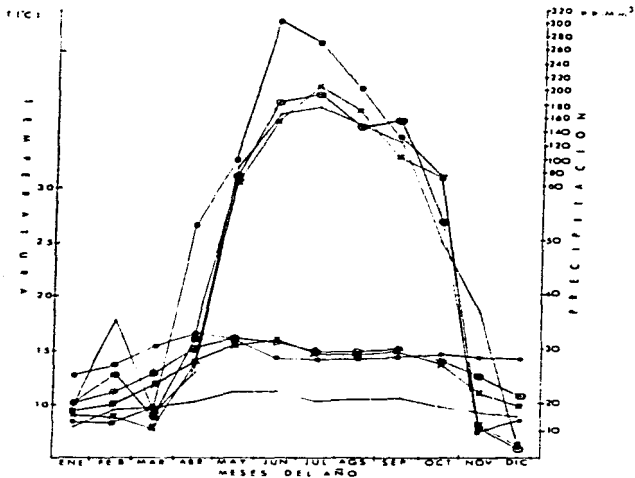
ESTACIÓN	COORDENADAS AÑOS	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
AMECANECA (2479 msnm.)	19°27'LAT. N T 6 96°56'LONG. W P 6	10.06 20.17	11.16 25.46	12.9 14.7	15.16 32.08	16.11 76.7	15.71 184.8	14.8 191.56	14.86 147.8	15.1 157.7	14.95 51.21	12.06 15.45	10.8 3.8
ATAPULCA (3000 msnm.)	19°21'LAT. N T 5 98°50'LONG. W P 5	6.84 18.84	5.5 35.38	7.16 16.15	10.03 19.87	88.22 133.5	7.16 192.68	10.03 131.35	10.03 139.65	10.03 45.26	10.03 45.26	10.03 12.21	3.1 3.1
ERRA (2597 msnm.)	19°17'LAT. N T 4 99°30'LONG. W P 4	8.07 16.1	9.95 15.57	11.95 11.15	14.02 37.6	15.5 64.5	15.9 155.45	14.6 206.57	14.56 131.7	14.94 141.86	11.71 14.5	11.00 11.8	8.62 4.15
MAZOTECA (1070 msnm.)	19°12'LAT. N T 6 LONG. W P 6	9.16 18.54	10.16 15.74	11.66 15.4	11.29 44.26	11.96 97.28	14.4 284.15	11.06 257.55	13.08 223.06	11.1 197.05	11.18 56.62	10.18 11.58	9.02 9.52
MOLILLILLO (2296 msnm.)	19°15'LAT. N T 5 99°15'LONG. W P 5	12.55 15.48	13.48 17.24	15.9 18.9	17.15 6.24	18.9 39.63	18.9 205.95	18.9 157.88	18.9 157.88	18.9 111.74	18.9 41.24	14.26 14.26	11.86 0.7
S. TIANGUI-HINCO (2116 msnm.)	19°15'LAT. N T 4 99°28'LONG. W P 4	7.87 15.8	10.8 15.8	13.55 15.8	15.8 8.15	15.8 17.06	15.8 138.02	15.8 140.82	15.8 132.02	15.8 133.25	15.8 14.15	11.23 11.23	10.22 10.22
TEN. DEL VALLE (2600 msnm.)	19°06'LAT. N T 4 99°35'LONG. W P 4	9.1 14.87	10.4 16.1	11.15 11.00	11.12 14.3	14.35 55.9	15.5 142.55	14.6 117.13	13.8 93.52	13.57 99.94	11.7 28.6	10.5 8.6	8.9 3.12
PRESA V. DE BRAVO (1869 msnm.)	19°13'LAT. N T 8 100°07'LONG. W P 4	16.5 20.4	15.1 19.96	18.17 3.77	21.5 5.45	22.15 61.17	21.07 139.97	19.25 191.97	19.15 164.2	18.02 147.15	16.45 86.27	17.53 8.02	15.67 5.0
VILLA DE ALLENDE (2900 msnm.)	18°25'LAT. N T 4 108°25'LONG. W P 4	10.45 11.16	11.74 11.74	12.98 12.98	15.94 15.94	19.15 19.15	16.85 16.85	16.85 16.85	16.85 16.85	16.85 16.85	16.85 16.85	16.85 16.85	16.85 16.85
VILLA DEL CARMÍN (2775 msnm.)	19°28'LAT. N T 2 97°18'LONG. W P 2	11.47 12.42	12.42 12.42	13.87 13.87	16.17 16.17	18.95 18.95	18.95 18.95	18.95 18.95	18.95 18.95	18.95 18.95	18.95 18.95	18.95 18.95	18.95 18.95
VILLA NIC. ROMERO (2755 msnm.)	19°18'LAT. N T 6 99°25'LONG. W P 6	11.74 11.18	11.6 11.6	12.13 12.13	12.9 12.9	14.8 14.8	15.78 107.08	14.01 211.11	15.14 151.14	15.15 155.15	15.15 15.15	14.71 14.71	14.96 14.96
LEVADO DE JOLLA (2770 msnm.)	19°07'LAT. N T 6 98°56'LONG. W P 6	2.52 18.85	2.55 17.7	3.76 17.7	5.26 17.7	5.58 17.7	5.31 177.11	4.95 177.46	8.71 177.46	8.71 177.46	8.71 177.46	8.71 177.46	8.71 177.46
TEPEAHUACA (2541 msnm.)	19°16'LAT. N T 9 99°55'LONG. W P 9	11.4 15.5	12.7 17.6	14.4 11.9	16.1 22.2	17.6 34.6	16.9 132.9	15.9 168.4	15.9 158.8	15.8 171.6	14.6 61.2	12.4 14.6	11.0 13.6
SAN SAVAL (2510 msnm.)	19°15'LAT. N T 7 98°15'LONG. W P 7	10.9 15.3	11.0 8.6	12.9 15.2	15.4 16.2	18.1 18.1	18.5 147.1	18.5 134.2	18.6 113.6	18.6 141.6	18.1 18.1	11.9 11.9	11.0 11.0
SULTEPEC (2136 msnm.)	18°50'LAT. N T 5 99°52'LONG. W P 5	11.5 10.8	14.6 12.9	16.4 19.1	17.5 32.7	18.2 109.9	16.6 257.1	15.6 261.1	16.7 204.4	15.8 257.6	15.6 162.8	14.6 12.7	14.1 15.1
ACAMBAY (2757 msnm.)	19°57'LAT. N T 10 99°51'LONG. W P 10	10.6 18.1	12.7 8.1	14.1 7.5	16.4 14.2	16.8 59.3	16.3 164.5	15.5 182.2	15.5 172.9	15.0 147.5	11.4 70.0	12.4 17.1	11.7 15.2

T - temperatura.
P - precipitación.

INFORMACION OBTENIDA DE LOS ARCHIVOS DEL SERVICIO METEOROLÓGICO NACIONAL.

Figura 3. Gráfica Ombrotérmica

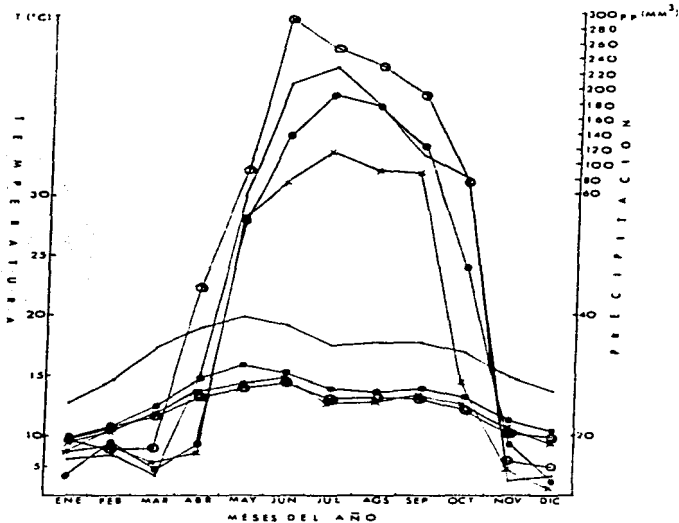
ESTACIONES METEOROLÓGICAS	T (°C)	PRECIPITACIÓN (mm ³)	SÍMBOLO
Amecameca de Juárez**	13.56	076.79	●
Río Frio	09.20	074.40	—
Lerma**	12.87	071.68	■
Villa Nicolás Romero	14.42	100.35	○



**Localidades con cuya muestra se realizaron estudios de farmacología y toxicología.

Figura 4. Gráfica ombrotermica.

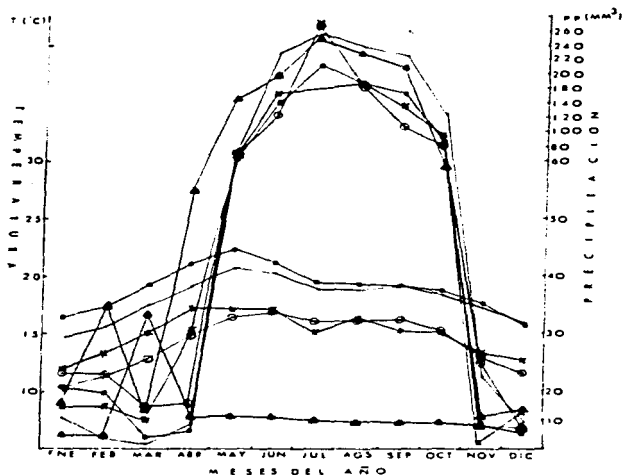
ESTACIONES METEOROLÓGICAS	T (°C)	PRECIPITACIÓN (mm ³)	SÍMBOLO.
Tenango del Valle	12.10	043.90	—■—
Santiago Trianguistenco**	12.92	066.81	—●—
San Bartolo Naucalpan	16.67	077.89	—
La Marquesa**	12.01	104.27	—○—



**Localidades con cuya muestra se realizaron estudios de farmacología y toxicología.

Figura 5. Gráfica ombrotérmica.

ESTACIONES METEOROLÓGICAS	T (°C)	PRECIPITACIÓN (mm ³)	SÍMBOLO
Presa Valle de Bravo	18.42	0855.33	—●—
Villa de Allende**	14.22	0074.98	○—○
Villa del Carbón	14.86	79.96	—■—
Nevado de Toluca**	04.17	0095.04	▲—▲
Valle de Bravo	17.9	1186.90	—



**Localidades con cuya muestra se realizaron estudios de farmacología y toxicología.

Al llevar a cabo el registro de la temperatura y precipitación nos permitió caracterizar las condiciones de calentamiento, en las localidades sigue un patrón típico de altitud, latitud y situación geográfica del sitio considerado, factores que nos permiten definir la fórmula climática y por lo tanto el tipo de clima que prevalece en cada región. Las variaciones son mínimas y predomina el templado subhúmedo con régimen de lluvias de verano y marcha anual de temperatura tipo Ganges (García, 1983; Rzedowski, 1986), tal como lo muestra la tabla 11.

Entre los elementos climáticos de mayor importancia ecológica se encuentra la temperatura que en promedio anual va de 4.17 °C en el Nevado de Toluca, hasta 18.9 °C en la presa Valle de Bravo, entre junio y octubre, tabla 12.

Se puede observar en la tabla 13 que en aquellas localidades cercanas a los sitios de recolección de *Amanita muscaria* se presenta un periodo crítico de precipitación, relativamente mayor a la media anual durante los meses de junio a octubre.

Tabla 11. Descripción de las formulas climáticas en diferentes localidades donde se recolectó *Amanita muscaria*.

LOCALIDAD	FORMULA CLIMÁTICA	CLIMA
AMECANACA*	Ch (W ₂) (W) (t ¹) g W ¹¹	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; verano fresco largo; poca oscilación anual de temperatura media mensual; marcha anual de temperatura tipo Ganges y sequías de medio verano.
ITZABUACA	Cb (W ₁) (W) (t ¹) g	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; oscilación anual de temperatura media mensual; marcha anual de temperatura media mensual y marcha anual de temperatura tipo Ganges.
LEPMA*	Ch (W ₂) (W) (t ¹)	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; poca oscilación de temperatura media mensual.
EL MOLINITO	Cb (W ₁) (W) (t ¹) g	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; poca oscilación anual de temperatura media mensual y marcha anual de temperaturas tipo Ganges.
OCOTUAC*	Cb (W ₂) (W) (t ¹) g	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; poca oscilación anual de temperatura media mensual y marcha anual de temperaturas tipo Ganges.
EL FRÍO	Cb ¹ (W ₂) (W) t g W ¹¹	Templado con un régimen de lluvias de verano; verano fresco largo con oscilación anual de temperatura media mensual; isotermal; marcha anual de temperatura tipo Ganges y con sequías de medio verano.
SAN RAFAEL*	Cb (W ₂) (W) t g	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; poca oscilación anual de temperatura media mensual; isotermal y con una marcha anual de temperatura tipo Ganges.
EL TIANGUISTENCO*	Cb (W ₂) (W) (t ¹) g	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; verano fresco corto; poca oscilación anual de temperatura media mensual y con una marcha anual de temperatura tipo Ganges.
SUTEPEC	Cb (W ₁) (W) t g W ¹¹	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; verano fresco largo; poca oscilación anual de temperatura media mensual; isotermal; marcha anual de temperatura tipo Ganges y sequías de medio verano.
SALLE DE BRAVO	A (Cb) (W ₂) (W) (t ¹) g	Templado subhúmedo semicálido; régimen de lluvias de verano; poca oscilación anual de temperatura media mensual; marcha anual de temperatura tipo Ganges.
LA MARQUESA	Cb ¹ (W ₂) (W) t g	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; verano fresco largo; oscilación de temperatura media mensual; isotermal; marcha anual de temperatura tipo Ganges.
TEHUANCO DEL VALLE	Cb (W ₂) (W) t	Templado subhúmedo; régimen de lluvias de verano; verano fresco largo; poca oscilación anual de temperatura media mensual; isotermal.

* Localidades en que con el hongo recolectado se realizaron estudios de farmacología y toxicología.

Tabla 12. Temperatura promedio anual y durante junio-octubre registrada en las estaciones meteorológicas más próximas a las localidades del estado de México en donde se recolectó *Amanita muscaria*.

LOCALIDADES ESTUDIADAS EN EL ESTADO DE MÉXICO	TEMPERATURA PROMEDIO (°C)	
	ANUAL	JUNIO-OCTUBRE
Amecameca*	13.56	14.89
Río Frio	09.20	10.28
Lerma*	12.87	12.74
Marquesa*	12.01	13.16
Villa Nicolás Romero	14.42	14.06
Molinito	16.67	17.76
Santiago Tianguistenco*	12.92	13.99
Tenango del Valle	12.10	13.29
Valle de Bravo	17.90	S/R**
Presa Valle de Bravo	18.90	19.45
Villa de Allende*	14.22	16.16
Villa del Carbón	14.86	15.59
Nevado de Toluca*	04.17	05.51
Ixtlahuaca	14.60	15.80
San Rafael*	13.20	13.60
Sultepec	15.70	19.90

* Localidades con cuya muestra se realizaron estudios de Farmacología y toxicología.

** S/R = Sin registro

Tabla 13. Precipitación promedio anual y durante los meses de junio a octubre registrada en las estaciones meteorológicas más próximas a las localidades del estado de México donde se recolectó *Amanita muscaria*

LOCALIDADES ESTUDIADAS EN EL ESTADO DE MÉXICO	PRECIPITACIÓN ANUAL	PROMEDIO (mm ³) JUNIO-OCTUBRE
Amecameca*	76.79	147.30
Río Frio	74.40	133.78
Lerma*	71.68	141.86
Marquesa*	104.27	208.90
Villa Nicolás Romero	100.35	196.53
Molinito	077.89	160.22
Santiago Tlanguistenco*	066.81	134.84
Tenango del Valle	043.90	080.55
Valle de Bravo	1186.90	S/R**
Presa Valle de Bravo	855.33	066.26
Villa de Allende*	074.98	144.00
Villa del Carbón	078.96	159.58
Nevado de Toluca*	095.04	180.93
Ixtlahuaca	777.3	126.65
San Rafael*	1092.6	180.15
Sultepec	777.3	228.88

* Localidades con cuya muestra se realizaron estudios de farmacología y toxicología.

**S/R= Sin registro.

d) Taxonomía.

Para determinar la variedad de *Amanita muscaria*, en base al rango y valores de Q's de las esporas, se consideraron 30 esporas de cada ejemplar; sin embargo, a pesar de que el número de esporas de cada ejemplar fue bastante amplio fue difícil determinar el rango y Q's de las esporas.

Observamos que el diámetro de las esporas (forma) tiene una variación muy amplia; esta es una de las características más importante y se determina por la dimensión de su radio (largo x ancho) (Bas, 1977). Tales mediciones se realizaron en ejemplares maduros de una misma recolección y encontramos que existen variaciones aún entre tales ejemplares; lo que llevó a suponer que se debería considerar un número mayor de colecciones para realizar alguna conclusión al respecto.

Sólo se estudiaron las esporas debido a que es una de las características morfológicas de mayor importancia para la taxonomía clásica; sin embargo, en otros estudios se deberán emplear otras estructuras celulares con el propósito de que nos permitan diferenciar con mayor objetividad las diferentes variedades, tabla 14.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 14. Posibles variedades de *Amanita muscaria*, en relación a las dimensiones de las esporas.

Colección	País	Latitud	Longitud	Altitud (m)	Diámetro (µm)	Longitud (µm)	Variedad
GENEALOGIA DE 1984		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
TERCA HOT WAO TEP S - BRAVO		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
PASO DE CORTES S-175		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
CAMINO AMECA TILAMACAS C P C		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
TERCA SN PEDAS NEPAPA C RUPO		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
AMECAMECA CRUZ VERDE		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
CARR AMECA CUATLA P. POP PARE		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
TENANCO DEL AIRE		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
PLAN JUSTA WPM TILAMACAS S		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
ELAND GRANDE CAMINO REEFRO		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
PTO GUARDA. MEX TOL NAUC		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
FRONTE C. P. ESCRITA S 23'00		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
FRONTE A " " " COYLTEPEC		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
FALDAS C. COYLTEPEC		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
LAGUNAS DE JENOTALA 8887		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
I EN AN CAMUCAN. V. M. ROME		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
RESERVA ECOL SAN. CATEFANO 1		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		9° 12' 00" N	106° 12' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
CHUC. TEMAS. V. BRAVO 1076A (6.° 07' 00" 73.° 10' 00")		6° 07' 00" N	73° 10' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria
" " " " " " " " " " " "		6° 07' 00" N	73° 10' 00" W	1200	7.0-10.0	12.0-15.0	Muscaria

Datos obtenidos de herbarios y en recolecciones realizadas en el campo.

Si consideramos la medición hecha a las esporas y los valores propuestos por Jenkins en 1977 y 1986, la distribución de las variedades de *Amanita muscaria* podría ser la siguiente, tal como se muestra en la tabla 15 y figura 6.

Tabla 15. Distribución geográfica de *A. muscaria* en el Estado de México, según el rango de las esporas.

VARIEDAD	LOCALIDADES
<i>flavivolvata</i>	Villa de Allende, Ocoyoacac, Amecameca Ocuilan
<i>muscaria</i>	Tlalmanalco, Amecameca, Santiago Tianguistenco y Nevado De Toluca.
<i>formosa</i>	Villa de Allende, Valle de Bravo, Nevado de Toluca Santiago Tianguistenco, Tlalmanalco, Amecameca y Tenango del Valle.
<i>persicina</i>	Amecameca, Villa Nicolás Romero y Villa de Allende
<i>regalis</i>	Nevado de Toluca.

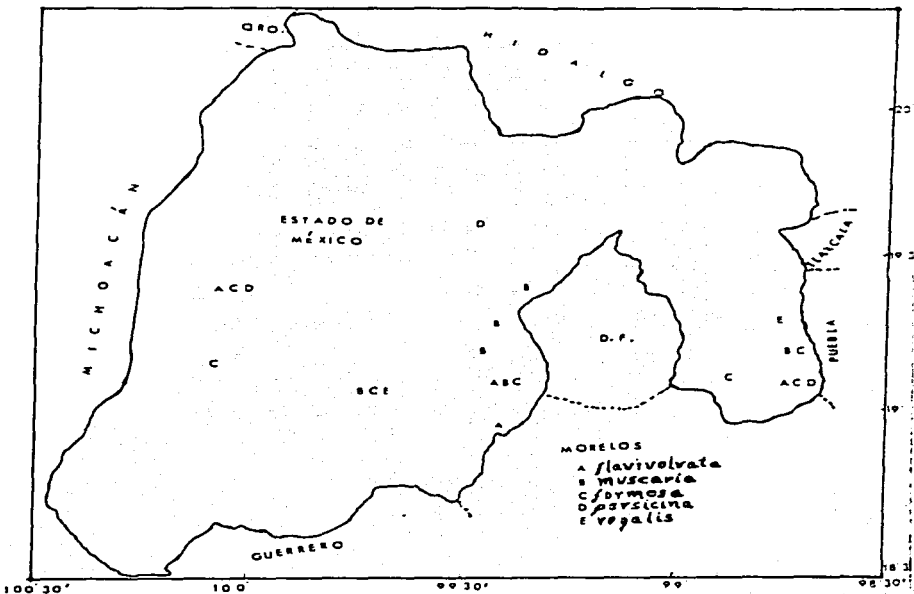


Figura 6. Distribución geográfica de las variedades de *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) Hooker.

e) Toxicidad aguda.

Los resultados del ensayo preliminar en el que sólo se utilizó 0.5 g de hongo seco, para las localidades de Lagunas de Zempoala y San Cayetano, se muestran enseguida.

Tabla 16. Bioensayo preliminar con extractos de *A. muscaria* administrados I. P. (0.1 ml/10 g de peso) a ratones hembras de la Cepa Tacónic.

LOCALIDAD	DOSIS (mg/kg)	DOSIS (LOGARITMO)	LETALIDAD (%)
San Cayetano	1749.0	3.24278	0
" "	0874.5	2.94175	0
" "	0432.2	2.63568	0
" "	0218.8	2.34000	0
" "	0109.4	2.03900	0
Lagunas de Zempoala	0260.0	2.41490	0
" " "	0130.0	2.11390	0
" " "	0065.0	1.81290	0
" " "	0032.0	1.50510	0
" " "	0016.2	1.20950	0

Los resultados que se muestran en la tabla 16 indican que con las dosis utilizadas no se produjo la muerte en ningún caso: sin

embargo, si fue posible observar efectos de tipo autonómico, manifestados objetivamente por sialorrea, epifora, erección pilomotoras, miosis, micción espontánea, diarrea, exoftalmos, taquipnea, signo de Straub, distensión abdominal, pataleo, aumento del tono muscular, aumento de la base de sustentación y desinterés por el medio.

Debido a la presencia de efectos colinérgicos y ante la ausencia de letalidad se aumentó la cantidad de hongos a 13.5 g para 6 localidades (Tabla 19), con la idea de obtener una mayor concentración de "principio activo" y, por tanto, de dosis. En esta ocasión, además de los efectos autonómicos mencionados antes se observó letalidad, tal como se muestra en la tabla 17.

En la tabla 17 se muestra que todos los extractos tuvieron actividad farmacológica incluso letal; es notable que las dosis no fueron uniformes y ello se debió a que a pesar de haber utilizado la misma cantidad de hongo en peso seco (13.5 g) el rendimiento del extracto fue diferente en cada localidad, se ajustaron las dosis utilizadas de extracto. También puede observarse que la capacidad letal fue variada siendo menos potente el extracto de la Marquesa ya que su DL_{50} es mayor (especímenes menos tóxicos) que el resto de extractos.

Tabla 17. Efecto letal de extractos "reforzados" de *A. muscaria* administrados vía intraperitoneal (0.1 ml/10 g de peso) en ratones hembra de la cepa Tacónic.

LOCALIDAD	DOSIS (mg/kg)	DOSIS (LOGARITMO)	LETALIDAD (%)
La Marquesa	7450.0	3.8721	100.00
"	5939.0	3.7737	83.67
"	4735.0	3.6753	50.00
"	3725.0	3.5711	0.00
Cieneguilla del Abra	6000.0	3.7781	100.00
"	3000.0	3.4771	50.00
"	1500.0	3.1760	0.00
Cruz Verde Amecameca	8000.0	3.9030	100.00
"	4000.0	3.6020	66.66
"	1000.0	3.0000	16.66
Coyoltepec	2490.0	3.3961	83.33
"	1245.0	3.0951	16.66
"	0622.5	2.7941	33.33
Cerro Boludo	4600.0	3.6627	100.00
"	2300.0	3.3617	66.66
"	1150.0	3.0606	50.00
"	0575.0	2.7596	16.66
San Cayetano	3650.0	3.5622	100.00
"	1825.0	3.2612	100.00
"	0912.5	2.9602	83.33
"	0456.0	2.6589	16.16

Tabla 18. Dosis letal 50 de las variedades de *Amanita muscaria* en diferentes localidades del estado de México.

LOCALIDAD	RANGO DE DOSIS (mg/kg; IP)	DL50 (mg/kg; IP)	LIM. DE CONF. (95%)	VARIEDAD
Marquesa	3725-7450	4899.74	(4249.21-5649.87)	<i>muscaria</i>
Cieneguilla	1500-6000	3207.31	(1818.97-5655.32)	<i>formosa</i>
Cruz Verde	1000-8000	2051.20	(1245.78-3377.39)	<i>formosa</i>
Coyoltepec	622-2490	1331.74	(0756.90-2343.13)	<i>formosa</i>
Cerro Boludo	575-4600	1268.62	(0752.36-2139.11)	<i>formosa</i>
San Cayetano	456-3650	645.41	(493.47-844.13)	<i>flavivolvata</i>

IP= Via intraperitoneal

En la tabla 18 se muestran las DL₅₀ en orden decreciente de los diferentes extractos; puede observarse que el de San Cayetano es el más tóxico ya que su DL₅₀ fue aproximadamente 13 veces menor. Es pertinente destacar que las variedades de *A. muscaria* fueron diferentes en los dos sitios mencionados, *muscaria* y *flavivolvata*, respectivamente. En cambio dentro de la misma variedad, *formosa*, se encontró toxicidad intermedia y diferente, ya que en Cieneguilla del Abra su DL₅₀ fue de 3207 mg/kg (poco tóxica) y en Cerro Boludo 1268 mg/kg; 3 veces más tóxica.

Considerando los estudios de taxonomía realizados, las diferentes medidas de las esporas y las diferentes DL_{50s} podemos sugerir que hay un patrón de distribución geográfico de las variedades de *A. muscaria* que afecta su contenido de principios activos y por

tanto de su toxicidad potencial para el ser humano; sobre todo para el neófito en el campus. Sin embargo es necesario hacer más estudios para definir mejor las variedades de *A. muscaria*

D I S C U S I Ó N

VI.- DISCUSIÓN

El análisis hecho en los herbarios y en el campo nos dio una perspectiva mas amplia para decir que los estudios micoecológicos son relevantes y poder definir a las especies, conocer las relaciones del hongo con los mencionados grupos vegetales, los factores climaticos donde se desarrolla e inferir cuales son los elementos limitantes de su distribución, observamos que esta coincide con las cadenas montañosas del estado de México; lo que nos permite definir su fenología y distribución geografica-ecológica, así como los ecosistemas en que se desarrolla, la gran sierra nevada al oriente, la cadena montañosa de Xiquipilco al noreste, la cadena montañosa en la que se encuentra el Nevado de Toluca (Eje Neovolcánico) y la sierra de las Cruces al oriente. Sitios donde se desarrollan principalmente bosques de coníferas, con los que *Amanita muscaria* establece una relación micorrizica. La distribución geografica de *A. muscaria* está en función de los factores ecológico-biológicos mencionados, estos presentan una estrecha dependencia con las condiciones climáticas que prevalecen en las zonas estudiadas, los grupos vegetales asociados con el hongo nos dan un marco de referencia para considerar las zonas micogeográficas en el estado, lo que también explica el fenotipo del hongo estudiado. Elementos que nos permiten entender sus caracteres taxonómicos y en un momento dado, decir si se trata de nuevos biotipos, variedades o quizá nuevas especies.

Las gráficas de temperatura y precipitación, nos permitieron enmarcar las diferencias y semejanzas de los parámetros

mencionados, deficiencias, excesos hídricos, altitud, etc, así como obtener las formulas climáticas de las localidades donde se ha recolectado el hongo. De estos datos, la temperatura y la precipitación son los de mayor importancia en el desarrollo de los hongos, son limitantes de la micogeografía y del ecosistema en que se desarrolla *A. muscaria*, permiten modificaciones del fenotipo (aspecto, forma, color, consistencia, etc.), provocando polimorfismo en la especie estudiada. Sin embargo, hay que tener claro que el caracter de hongo (cuerpo fructífero), sus relaciones e interdependencias con el medio ambiente están restringidos por factores bióticos y abióticos, es decir, la situación del micelio es a veces inaccesible a la observación, sobre todo en la época de sequía, y cuando se nos presenta la oportunidad, cada año, durante la época de lluvias, únicamente consideramos caracteres morfológicos y taxonómicos, mediante descripciones someras, escasas fotografías y dibujos; es de trascendencia tomar en cuenta esta premisa y tratar de obtener los micelios y conservarlos en algún cepario. Por otra parte, la temperatura y la precipitación son variables de un año a otro, por lo que es necesario tomar como base datos climatológicos que abarquen más de 20 años (García, 1983) para hacer las gráficas ombrotérmicas.

Uno de los mayores problemas en la delimitación de las variedades de *A. muscaria*, con el rango de las esporas, es que son muy homogéneas, a pesar de que se tomó un número considerable de éstas en cada ejemplar. La experiencia nos mostró que la variación en la medida de las esporas no es relevante ya que se

hicieron mediciones de ejemplares de una misma zona y recolecta, en este sentido, probablemente se debe a la edad o madurez de los carpóforos, la luz, la mayor o menor humedad existente en el momento de la maduración del hongo, o bien se trata de un fenómeno de especiación por lo tanto se debe de considerar un mayor número de colecciones para poder hacer conclusiones al respecto.

El polimorfismo de los hongos es muy amplio y por esta razón debemos tomar en cuenta la variación controlada por el ambiente antes de considerar caracteres genéticos, ya que los genes no tienen la misma expresión en las mismas condiciones climáticas. Pese a que las condiciones ambientales varían de un sitio a otro y de una época a otra, es probable que exista una variación derivada de la presión ambiental y por ende las razas o variedades responden de manera diferente al medio ambiente (humedad, temperatura, sustrato, luz, etc.) hasta el punto de que diferentes variedades presenten el mismo fenotipo; por ejemplo, en las mismas condiciones en las que otra de la misma especie tenga otro fenotipo. La reacción de los organismos en relación con el medio ambiente está controlada genéticamente, ya que la selección natural habrá de adaptar a las diferentes variedades a las condiciones particulares que cada una presente. Por otra parte, si los diferentes fenotipos están controladas genéticamente como respuesta al medio ambiente, entonces en el Estado de México en donde hay una gran variedad de climas y por tanto de microclimas, encontraremos un gran polimorfismo y por tanto una gran diversidad de *Amanita muscaria*.

En cuanto al fenotipo, se sabe que está dado por las presiones medio ambientales cuya variación durante el transcurso de la evolución probablemente ha ocasionado cambios genéticos (mutaciones) en los hongos (Jenkins, 1981); sin embargo, se desconoce cuales son los caracteres que tienen menor o mayor variación por lo que es posible que en este trabajo se hayan estudiado especímenes nuevos de la micobiota mexicana, tal vez nuevos ecotipos, nuevas variedades y quizá hasta nuevas especies.

Es muy importante que la micología descriptiva anteponga nuevas estrategias para la taxonomía de los hongos superiores (Bas, 1977), y antes de proponer una nueva especie, forma o variedad, debemos comprender la morfología, fisiología, ecología, bioquímica y genética, en sus diferentes fronteras para cada uno de los táxones (Petersen, 1977).

También observamos que es muy difícil separar un taxón específico, como es el de *Amanita muscaria*, considerando únicamente características farmacológicas, toxicológicas, morfológicas (microscópicas y macroscópicas); sin embargo, es muy posible que las diferencias microscópicas de las esporas sea el elemento de mayor interés para la sistemática (Kunner, 1977), y puede ser suficiente para diferenciar las variedades de una especie en particular; si esto fuera así, nuestros resultados estarían sugiriendo la existencia de 3 a 5 variedades de *Amanita muscaria* en el Estado de México.

Si consideramos el análisis hecho con los especímenes estudiados de sus variaciones de letalidad y cantidad de principios activos, a pesar de haber utilizado el mismo peso de

hongo seco, se obtuvo diferente cantidad de extracto en cada uno de los especímenes estudiados en las localidades mencionadas (tabla 19). Probablemente esto se debió a que fueron recolectados en diferente momento, a las diferentes condiciones microclimáticas en que se desarrollan, a su metabolismo, etc, o bien se trata de diferentes variedades.

TABLA 19. Peso seco de hongo, extracto en gramos y volumen de extracto obtenidos de *A. muscaria* en diferentes localidades del Estado de México.

LOCALIDAD	PESO DE HONGO SECO (g)	PESO DE EXTRACTO (g)	VOLUMEN DE EXTRACTO (ml)
Marquesa	13.5	7.45	3.5
Cieneguilla	13.5	3.00	3.2
Cruz Verde	13.5	2.90	2.6
Coyoltepec	13.5	2.49	3.8
Cerro Boludo	13.5	2.30	2.2
San Cayetano	13.5	4.38	6.0

En este sentido, para poder concluir al respecto, se deberían hacer otros estudios que consideren la genética, bioquímica, quimiotaxonomía, cultivo, cruce de micelios, etc.

Este análisis muestra que el estudio de herbario micológico para definir la distribución geográfica, los fenómenos periódicos de

los hongos en relación con el clima, delimitación de hábitats y ecosistemas donde se desarrolla *A. muscaria*, permiten apoyar a la taxonomía en la clasificación y caracterización de los diferentes taxones en micología. En cuanto a la toxicología del hongo, el estudio farmacológico nos permitió evaluar la toxicidad y pensar en la creación de estrategias dirigidas hacia la conservación de ecosistemas donde se desarrolla, prevención y tratamiento de intoxicaciones, etc. Ya que los principios activos de *A. muscaria* pueden ser utilizados como marcadores quimiotaxonómicos en la definición de las variedades de esta especie, o bien como posibles modelos de experimentación para la creación de fármacos potenciales que puedan ser utilizados en padecimientos neurológicos.

C O N C L U S I O N E S

VII.-CONCLUSIONES.

Debido a la importancia de la distribución geográfica-ecológica, al escaso conocimiento de la toxicidad aguda y de las variedades de *Amanita muscaria* en el estado de México, podemos concluir lo siguiente:

1) La distribución geográfica de *A. muscaria* y sus diferentes variedades en el estado de México presentan una estrecha dependencia con las diferentes condiciones climáticas que prevalecen en las regiones estudiadas.

2) El ecoclima es el que determina dicha distribución, lo cual nos da la pauta para proponer estudios microecológicos (análisis de suelos, geología, radiación adaptativa, especiación, etc), para diferenciar y caracterizar las variedades geográficas de *A. muscaria*.

3) Los diferentes grupos vegetales asociados con *A. muscaria* nos permiten crear un marco de referencia para considerar las diferentes zonas micogeográficas en el estado de México

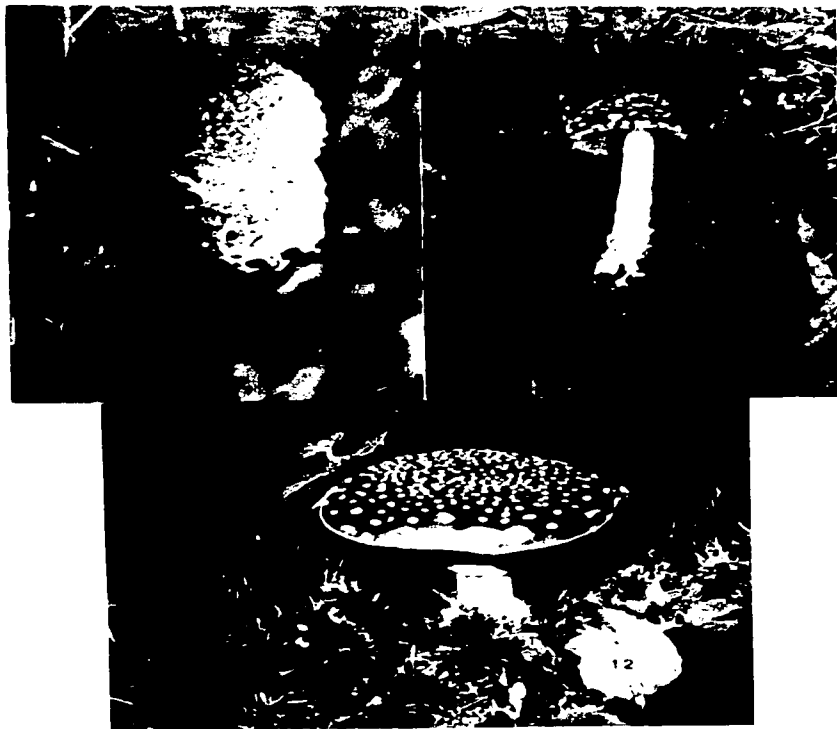
4) Es necesario considerar la aplicación de nuevas investigaciones que nos permitan evaluar las diferencias entre las variedades de *A. muscaria*, tales como: comportamiento micelial, quimiotaxonomía (cromatografía de gases), genética, etc.

5) Las características de toxicidad y caracteres microscópicos de las esporas en *A. muscaria* sólo nos dan información cualitativa lo que nos permite concluir que se deben de implementar nuevas estrategias en los sistemas de clasificación que nos permita definir correctamente a las diferentes especies, tales como hibridación, y la creación de un banco de germoplasma de estas especies.

A P E N D I C E



Figuras 1-4. *Amanita muscaria*: 1) Fructificación; 2) Fructificación; 3) Fructificación; 4) Fructificación. (1) - Fructificación; (2) - Fructificación; (3) - Fructificación; (4) - Fructificación.



Figures 1-3. *Amanita muscaria*: 1. Gills; 2. Stem; 3. Head. 4. Head of *A. muscaria* with stem removed. 5. Head of *A. muscaria* with stem removed, showing the gills. 6. Head of *A. muscaria* with stem removed, showing the gills. 7. Head of *A. muscaria* with stem removed, showing the gills. 8. Head of *A. muscaria* with stem removed, showing the gills. 9. Head of *A. muscaria* with stem removed, showing the gills. 10. Head of *A. muscaria* with stem removed, showing the gills. 11. Head of *A. muscaria* with stem removed, showing the gills. 12. Head of *A. muscaria* with stem removed, showing the gills.



51101 - *Amanita muscaria* - 11/11/44 - 11/11/44
 Domain: Del Norte - 11/11/44 - 11/11/44



Figure 1. *Amanita muscaria*: (a) 100% ethanol extract; (b) 10% ethanol extract; (c) 10% ethanol extract.

REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

IX) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Acosta, S y G. Guzmán. 1984. Los hongos conocidos en el Estado de Zacatecas. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 19: 125-58.
- Ainsworth, G. C. 1975. *Introduction to the History of Mycology*. Cambridge University Press. pp. 359.
- Alexopoulos, J. C. 1977. *Introducción a la Micología*. Editorial Universitaria de Buenos Aires. Argentina. pp 615.
- Aroche, R. M., J. Cifuentes, F. Lorea, P. Fuentes, J. Bonavides, H. Galicia, E. Mendez, O. Aguilar y V. Valenzuela. 1984. Macromicetos tóxicos y comestibles de una región comunal del Valle de México, I. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 19: 291-318.
- Ayala, N. y G. Guzmán. 1984. Los Hongos de la Península de Baja California, I. Las especies conocidas. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 19: 73-91.
- Bas, C. 1969. Morphology and subdivision of *Amanita* and a monograph on its section *Lepidella*. *Persoonia* 5: 285-579.
- Bas, C. 1977. Species concept in *Amanita* Section *Vaginatae*. In: Clémenccon, H. (Ed.). *Herbette symposium on species concept in Hymenomycetes*. University of Laussane. Vaduz. Cramer. pp. 79-104.
- Benedict, R., V. Tyler and L. Brady. 1966. Chemotaxonomic significance of isoxazole derivatives in *Amanita* species. *Lloydia* 29 (4): 333-42.
- Benjamin, D. 1992. Mushroom Poisoning in infants and Children: The *Amanita pantherina/muscaria* group. *Clinical Toxicology* 30 (1): 13-22.

- Bowden, K. and A. Drysdale. 1965. Constituents of *Amanita muscaria*. *Nature* 206 (4991): 1359-60.
- Brethem, L., Hjedts and P. Krogsgaard-Larsen. 1972. The structure of muscimol. A GABA analogue of restricted conformation. *Acta Chem. Scand.* 261 1298-99.
- Burges, A. 1955. Problems associated with the species concept in mycology. In: Lousley J. (Ed.). *Species studies in the British Flora*. University of Liverpool. pp. 65-82.
- Butterfield, D., A. Kaydin and M. Kommor. 1981. Electron spin resonance studies of the effects of naturally occurring excito-toxic acid analogues on the physical state of membrane proteins in human erythrocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 102. (1): 190-96.
- Castillo, J., J. Garcia y F. San Martin. 1979. Algunos datos sobre la distribución ecológica de los hongos, principalmente los micorrizicos, en el centro del Estado de Nuevo León. *Bol. Soc. Méx. Mic.* 13: 229-37.
- Chan-Palay, V. 1978. Autorradiographic localization of gamma-aminobutyric acid receptors in the rat central nervous system by using (H^3) muscimol. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 75 (2): 1024-28.
- Chan-Palay, V. and S. Palay. 1978. Ultrastructural localization of gamma-aminobutyric acid receptors in the mammalian central nervous system by means of (H^3) muscimol binding. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 75 (6): 2977-80.
- Chilton, W. 1975. The course of an intestinal poisoning. *McIlvainea* 2 (1): 17-18.

- Chilton, W. and J. Ott. 1976. Toxic metabolites of *Amanita pantherina*, *A. cothurnata*, *A. muscaria* and other *Amanita* species. *Lloydia* 39 (2 and 3): 150-57.
- Chilton, W., P. Hsu and K. Zdyba. 1973. Stizolobic and stizolobinic acids in *Amanita pantherina*. *Phytochemistry* 13: 1179-81.
- Cifuentes, J., M. Villegas y L. Pérez-Ramírez y S. Capello. 1984 a. *Guía para la colecta y conservación de macromicetos*. Herbario de la Facultad de Ciencias, U. N. A. M.
- Cifuentes, J., M. Villegas y L. Pérez-Ramírez. 1984 b. *Claves para determinar macroscópicamente géneros de macromicetos*. Herbario de la Facultad de Ciencias, U. N. A. M.
- Collins, R. 1980. Anticonvulsant effects of muscimol. *Neurology* 30: 575-81.
- Cox, H., E. Hardegger, F. Kogl, P. Liechti, F. Lohse und C. Salemink. 1966. Über muscarin. Über die synthese von racemischen muscarin, seine spaltung in die antipoden und die herstellung von (-)-muscarin aus D-glucosamin. *Helvetica Chimica Acta* 41: 229-34.
- Cox, T. 1983. *Amanita muscaria*. In: Torrence G. (Ed.). *Drugs and drug abuse*. Addiction Research Foundation. Toronto, Canada. pp. 440-41.
- Curtis, D., A. Duggan, D. Felix and G. Johnston. 1971. Bicuculline an antagonist of GABA and synaptic inhibition in the spinal cord of the cat. *Brain Research* 32: 69-96.

- D'antuono, G. e M. Alessandri. 1972. Le sindromi cliniche da intossicazioni fungine. *Mic. Ital.* 3: 15-19.
- De Avila, A.; A. Welden and G. Guzmán. 1980. Notes on the Ethnomycology of Hueyapan, Morelos. México. *Journal of Ethnopharmacology* 11: 311-21.
- Eisenberg, M. S. y M. K. Copass. 1987. *Terapéutica de urgencias médicas*. Edit. Interamericana. México, D. F. p. 212-14; 217-19.
- Enna, S., J. Collins and S. Snyder. 1977. Stereospecificity and structure activity requirements of GABA receptor binding in rat brain. *Brain Research* 124: 185-90.
- Escalante, R. 1973. *Datos etnomicológicos de los Matlatzincas*. Apuntes presentados en la 72 ava. reunión de la American Anthropology Association en New Orleans, USA. INAH., SEP. México, D. F.
- Estrada T. A. y R. M. Aroche. 1987. Acervo etnomicológico en tres localidades del Municipio de Acambay, Edo. de Méx. *Rev. Méx. Mic.* 3: 109-31.
- Eugster, C. H. F. Müller & R. Good. 1965. Wirkstoffe aus *Amanita muscaria* iboten saeure und muscazon. *Tetrahedron Letters* 23: 1813-1815.
- Eugster, C. H. 1968. Wirkstoffe aus dem Fliegenpilz. *Die Naturwissenschaften* 55: 305-11.
- Frutis, I. y G. Guzmán. 1983. Contribución al conocimiento de los hongos del Estado de Hidalgo. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 18: 219-65.

- Furst, P. 1980. *Alucinógenos y Cultura*. Fondo de Cultura Económica. México.
- García, E. 1983. *Apuntes de Climatología*. 3a. Edición. UNAM. México.
- García, E. 1988. *Modificaciones al sistema de clasificación Climática de Koppen para adaptarlo a las condiciones de la República Mexicana*. UNAM México.
- González, J. 1982. Notas sobre la Etnomicología Nahuátl. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 17: 181-86.
- Goodman, G. A., L. S. Goodman, T. W. Rall y F. Murad. 1986. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires. pp: 1725.
- Gore, M. and P. Jordan. 1982. Microbore single-column analysis of apharmacologically active alkaloids from the Fly Agaric mushroom *Amanita muscaria*. *Journal of Chromatography* 243: 323-28.
- Griffin, H. D. 1981. *Fungal Physiology*. John Wiley & sons. New York.
- Guzmán-Dávalos, L. y G. Guzmán. 1979. Estudio ecológico comparativo entre los hongos (macromicetos) tropicales y los de coníferas del sureste de México. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 13: 89-126.
- Guzmán-Dávalos, L., G. Nieves y G. Guzmán. 1983. Hongos del estado de Jalisco, II. Especímenes depositados en el herbario de la ENCB. la parte. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 18: 165-181.

- Guzmán, G. 1960. Sinopsis de los conocimientos sobre los hongos alucinógenos mexicanos. *Bol. Soc. Bot. Mex.* 24: 15-24.
- Guzmán, G. 1984 . El uso de los hongos en Mesoamérica. *Ciencia y Desarrollo* 59: 17-27.
- Guzmán, G. y L. Villarreal. 1984. Estudio sobre los hongos, líquenes y mixomicetos del Cofre de Perote, Veracruz, I: Introducción a la micoflora : la región. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 19: 107-24.
- Guzmán, G., R. G. Wasson y T. Herrera. 1975. Una iglesia dedicada al culto de un hongo, "Nuestro señor del honguito" en Chignahuapan, Puebla. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 9: 137-47.
- Hattfield, M. and R. Brady. 1975. Toxins of Higher Fungi. *Lloydia* 38(1): 36-56.
- Heim, R. 1978. *Les champignons toxiques et hallucinogenes.* Boubée, Paris.
- Herrera, T. y G. Guzmán. 1972. Especies de macromicetos citadas en México; III. Agaricales. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 6: 61-92.
- Jenkins, D. T. 1977. *A taxonomic and nomenclatural study of the genus Amanita section Amanita for North America.* J. Cramer, Germany.
- Jenkins, D. T. 1986. *Amanita of North America.* Mad River Press, Eureka.
- Jenkins, D. T. and R. H. Petersen. 1976. A neotype specimen for *Amanita muscaria.* *Mycologia.* 68: 463-9.
- Jonhston, G., D. Curtis, G. De Groat and A. Duggan. 1968. Central actions of ibotenic acid and muscimol. *Biochemical Pharmacology* 17: 2488-89.

- Joly, P. 1976. Le Champignons veneneux. *Revue de Mycologie* 40: 185-201.
- Kessler, J. and H. Markowitsch. 1982. Behavioral affects of systemic injection of ibotenic acid manifested without neuromorphological correlates. *Brain Research Bulletin* 8: 439-42.
- Kogl, F. und H. Erxleben. 1930. Untersuchungen uber Pilzfarbstoffe. VIII. Uber den roten farbstoffe des fliegenpilzes. *Liebig's Ann. Chem.* 479: 11-26.
- Koning-Bersin, P., P. Waser, H. Langeman and W. Lichtensteiger. 1970. Monoamines in the brain under the influence of muscimol and ibotenic acid, two psychoactive principles of *Amanita muscaria*. *Psychopharmacologia* 18: 1-10.
- Kornerup, A. & J. H. Wanscher. 1989. *Methuen Handbook of Colour*. Methuen. London.
- Krebs, C. 1985. *Ecologia. Estudio de la distribución y la abundancia*. Editorial Harla. México.
- Kuhner, R. 1977. La notion d'espece chez les champignons superieurs. In Clémenccon, H. (Ed.). *Herbette Symposium on species concept in Hymenomycetes*. University of Laussane. Vaduz. Cramer pp. 409-39.
- Kuppers, H. 1979. *Atlas de los colores*. Editorial Blume, Barcelona.
- Largent, D., D. Jonhson and R. Watling. 1977. *How to identify mushrooms to genus III: microscopic features*. Mad River Press, Eureka.

- León de la Luz. y G. Guzmán. 1980. Las especies de hongos micorrizicos conocidas en la región de Uxpanapa-Coatzacoalcos los Tuxtlas-Papaloapan-Xalapa. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 14: 27-38.
- Lincoff, G. and D. Mitchel. 1977. *Toxic and hallucinogenic mushroom poisoning. A handbook for physicians and mushroom hunters.* Van Nostran Reinhold. New York.
- Litchfield, J. T. and F. Wilcoxon. 1949. A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 96: 99-110.
- Lowy, B. 1972. Mushroom symbolism in Maya Codices. *Mycology.* 64: 816-21.
- Lowy, B. 1974. *Amanita muscaria* and the thunderbolt legend in Guatemala and México. *Mycologia* 46 (1): 188-91.
- Lowy, B 1977. Hallucinogenic mushrooms in Guatemala. *Journal of Psychodelic Drugs* 9 (2): 123-25.
- Malone, M. and R. Robichaud. 1962. A Hippocratic Screen for Pure or Crude Drug Materials. *Lloydia* 24 (4): 220-32.
- Mapes, C., G. Guzmán y J. Caballero. 1981. *Etnomicología Purépecha. El conocimiento y uso de los hongos en la Cuenca de Pátzcuaro, Michoacán.* Serie Etnociencia, Cuadernos de Etnobiología 2, Dir. Gral. de Culturas Populares, SEP. Soc. Mex. Mic. e Instituto de Biología, UNAM. México.
- Mariat, F. 1979. El hombre y los hongos. En: Simposio SYNTAX. *Desarrollo y estado actual de la Micología Médica en México.* México pp. 9-16.

- McCarry, B. and M. Savard. 1981. A facile synthesis of muscimol. *Tetrahedron Letters* 22 (51): 5153-56.
- Miranda, F. y E. H. Xolocotzi. 1963. Los tipos de vegetación de México y su clasificación. *Bol. Soc. Bot. Méx.* 28: 29-179.
- Müller, G. y W. Loeffler 1976. *Micología. Manual para naturalistas y médicos.* Edic. Omega. Barcelona.
- Müller, G. und C.H. Eugster. 1965. Muscimol, ein pharmakodynamisch wirksamer Stoff aus *Amanita muscaria*. *Helv. Chim. Acta* 48: 910-26
- Musso, H. 1979. The pigment of Fly Agaric, *Amanita muscaria*. *Tetrahedron*. 35: 2843-53.
- Naik, S., A. Guidotti and E. Acosta. 1976. Central GABA receptor agonists: comparison of muscimol and baclofen. *Neuropharmacology* 15: 479-84.
- Olsen, R., M. Ticku, P Van Ness and D. Greenlee. 1978. Effects of drug on aminobutyric acid receptors, uptake, release and synthesis in vitro. *Brain Research* 134: 277-94.
- Ott, J. 1975. Notes on recreational use of hallucinogenic mushrooms. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 9: 131-35.
- Ott, J., S. Wheaton and S. Chilton. 1975. Fate of muscimol in the mouse. *Physiol. Chem. Physics*. 7: 381-84.
- Pérez-Silva, E. and R. M. Aroche. 1983 Chromatographic and taxonomic evaluation of *Amanita citrina* (Agaricales). *Mycologia* 75: 1030-35.

- Pérez-Silva, E., T. Herrera y G. Guzmán. 1970. Introducción al estudio de los macromicetos tóxicos de México. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 4: 49-53.
- Petersen, R. 1977. Species concept in higher Basidiomycetes: Taxonomy, biology and nomenclature. In: Clémencion, H. (Ed.). *Herbette Symposium on species concept in Hymenomycetes*. University of Laussane. Vaduz Cramer. pp: 363-79.
- Pianka, E. 1982. *Ecología evolutiva*. Ediciones Omega. Barcelona.
- Quintos, M., L. Varela y M. Valdez. 1984. Contribución al estudio de los macromicetos, principalmente los ectomicorrícicos en el Estado de Durango, México. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 19: 283-90.
- Rodríguez-Scherzer, G. y L. Guzmán-Dávalos. 1984. Los hongos (macromicetos) de las reservas de la Biósfera de la Michilía y Mapimi, Durango. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 19: 159-68.
- Rzedowski, J. 1986. *Vegetación de México*. 3a. reimpresión. Editorial Limusa. México.
- Sánchez, M. 1972. *Síntesis Geográfica de México*. 8a. Edición. Editorial Trillas. México.
- Sánchez, S. 1980. *La flora del Valle de México*. 6a. Edición. Editorial Herrero. México.
- Santiago, G., J. Cifuentes y M. Villegas. 1984. Contribución al conocimiento del Género *Amanita*, Subgénero *Amanita* en México. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 19:93-105.

- Scates, K. and C. Davis. 1982. *Easy guide to mushrooms descriptions*. Idaho, USA.
- Scotti de Carolis, F. Lipparini and V. G. Longo. 1969. Neuropharmacological Investigations on muscimol, a psychotropic drug extracted from *Amanita muscaria*. *Psychopharmacology* 15: 186-95.
- Schultes, R. and A. Hoffman. 1973. *The Botany and chemistry of hallucinogens*. Ch. C. Thomas. Publisher. Illinois, USA.
- Schultes, R. 1982. *Plantas alucinógenas*. Editorial Científica. La Prensa Médica Mexicana. México.
- Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. 1979. *Cartografía Sinóptica del Estado de México y Distrito Federal, escala 1: 50000*. Mexico.
- Secretaría de la Presidencia. 1976. *Carta del uso del suelo Villa del Carbón E 14 A 28, escala 1: 50000*. 1a. Edición. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1975. *Carta Geológica. Tenancingo E 14 A 58, escala 1: 50 000*. 1a Edición. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1976. *Carta Geológica. Cuautitlán. E 14 A 29, escala 1: 50 000*. 1a. edición. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1976. *Carta del uso del suelo. Tenancingo. E 14 A 58, escala 1: 50 000*. 1a. Edición. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.

- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1978. *Carta Geológica. Toluca E 14 A 38, escala 1: 50 000*. 2a. reimpresión. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1979. *Carta Geológica. Tenango E 14 A 38, escala 1: 50 000*. 2a. reimpresión. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1979. *Carta Edafológica. Toluca E 14 A 38, escala 1: 50 000*. 2a. reimpresión. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1979. *Carta Geológica. Villa del Carbón E 14 A 28, escala 1: 50 000*. 2a. reimpresión. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1981. *Síntesis Geográfica del Estado de México*. Coordinación Gral. de los Servicios Nacionales, Estadística, Geografía e Informática. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1982. *Carta Edafológica. Cuautitlán E-14 A-29, escala 1:50 000*. 1a Edición. Dir. Gral. de Geografía. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1982. *Carta Edafológica. Tenancingo. E-14 A-58, escala 1: 50 000*. 2da. Reimpresión. Dir. Gral. de Estudios del Territorio Nacional. México.

- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1983. *Carta de uso del suelo y vegetación. Chalco E 14 B 31, escala 1: 50000*. 1a. Edición. Dir. Gral. de Geografía. México.
- Secretaría de Programación y Presupuesto. 1983. *Carta Edafológica. Chalco E-14 B-31, escala 1: 50 000*. 1a Edición. Dir. Gral. de Geografía. México.
- Seifert, P. R. 1961. Applications of a micological data base to principles and concepts of population and community ecology. In: Wicklow, D. y G Carroll (Ed.). *The fungal community its organization and role in the ecosystem*. New York. USA.
- Singer, R. 1986. *The Agaricales in modern Taxonomy*. Koeltz Scientific Books, Koenigstein.
- Smith, G. 1963. *Introducción a la Micología Industrial*. Editorial Acribia. Zaragoza.
- Snogdrass, R. 1978. Use of H³ muscimol for GABA receptor studies. *Nature*. 27: 392-94.
- Talbot, G. and L. Vining. 1963. Pigments and other extractives from carpophores of *Amanita muscaria*. *Canadian Journal of Botany*. 41: 639-47.
- Tamminga, C., A. Neophytides, T. Chase and L. Frohman. 1978. Stimulation of prolactin and growth hormone secretion by muscimol, a gama-aminobutiric acid agonist. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 47 (6): 1348-51.
- Torres, F. 1984. Utilización ritual de la flora psicotrópica en la Cultura Maya. In: Villatoro, E. (Ed.) *Etnomedicina en*

- Guatemala.** Centro de Estudios Folkloricos, Universidad de San Carlos Guatemala. pp. 67-162.
- Ulloa, M. y R. T. Hanlin. 1978. *Atlas de Micología Básica*. Editorial Concepto. México.
- Verger, P. 1983. Poisonous Fungi: mushrooms. In: Dexter H. Howard (Ed.) *Fungi pathogenic for humans and animals*. New York, USA. pp: 373-412.
- Wasser, P. 1958. Struktur und Wirkung des muscarins, des musaronn und ihrer stereoisomeren. *Experientia*. 14: 356-58.
- Wasser, P. 1961. Chemistry and pharmacology of muscarine, muscarone and some related compounds. *Pharmacol. Rev.* 13: 465-515.
- Wasson, G. 1968. *Soma Divine Mushroom of Immortality*. Harcourt Brace Jovanovich, Inc., Italy.
- Wasson, G. 1983. El hongo Maravilloso: "Teonanácatl", micolatría en Mesoamérica. Fondo de Cultura Económica. México.
- Wasson, V. P. and G. Wasson. 1957. *Mushrooms, Rusia and History*. Pantheon Books, New York.
- Welden, L. y G. Guzmán. 1978. Lista preliminar de los hongos, líquenes y micromicetos de las regiones de Uxpanapa, Coatzacoalcos, Los Tuxtlas, Papaloapan y Xalapa, parte de los Estados de Veracruz y Oaxaca. *Bol. Soc. Mex. Mic.* 12: 59-102.
- Wheal, H. and G. Kerkut. 1976. The action of muscimol on the inhibitory postsynaptic membrane of the crustacean neuromuscular function. *Brain Research*. 109: 179-83.