UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN ESCUELA DE POSGRADO



EFECTO TOXICOLÓGICO DE LA TINTURA DE CICUTA (Conium maculatum)

EN RATONES DE LABORATORIO - FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

Y ZOOTECNIA - UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZÁN",

HUÁNUCO - 2018

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN SALUD PÚBLICA Y GESTIÓN SANITARIA

TESISTA: VALERIA DEL PILAR RIVERA CIENFUEGOS

ASESOR: MG. ENNIS SEGUNDO JARAMILLO FALCÓN

HUÁNUCO – PERU

2019

DEDICATORIA

Esta tesis lo dedico a Dios por bendecirme todos los días mucho más de lo que merezco, a mis queridos padres por su amor y apoyo incondicional, a mis hermanos por creer siempre en mí, a mis profesores por las enseñanzas aprendidas, y a todas las personas que me han apoyado en la realización de esta tesis.

AGRADECIMIENTO

Gracias a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mí; en mis expectativas, gracias por desear y anhelar siempre lo mejor para mi vida, gracias por cada consejo y por cada uno de sus palabras que me guiaron durante toda mi vida.

Gracias a Dios porque cada día bendices mi vida con la hermosa oportunidad de estar y disfrutar al lado de las personas que más amo.

Gracias a mis asesores: Dr. Abner A. Fonseca Livias, Dr. Félix Ponce e Ingunza, Dr. Ennis Segundo Jaramillo Falcón e Ing. Maximo Eduardo Santiago Naira; por su apoyo en la redacción, asesoría, estadística y adquisición de nuevos conocimientos.

Gracias a la vida por este nuevo triunfo, gracias a todas las personas que me apoyaron y creyeron en la realización de esta tesis.

RESUMEN

Esta investigación se desarrolla con el objetivo de demostrar el efecto de la tintura de cicuta (*Conium maculatum*) en ratones de laboratorio, Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco – 2018.

La población muestral estuvo conformada por 36 ratones machos de laboratorio (*Mus musculus*) de la cepa BALB/c (ratón albino), obtenidos del Bioterio del Instituto Nacional de Salud, divididos en 4 grupos de 9, de la siguiente manera: 1 grupo control y 3 grupos experimentales: (10%, 20% y 30% de concentración). El tipo de estudio fue prospectiva, longitudinal, experimental y analítico.

Se obtuvo como resultado un total de 75% de efectos letales es decir 27 ratones de laboratorio murieron de una población muestral de 36. Respecto a los efectos toxicológicos del grupo control, grupo 10%, 20% y 30% de concentración de la tintura de cicuta en ratones de laboratorio, evidenciando que el que presenta mayor efecto toxicológico es el grupo 30% de concentración de la tintura de cicuta (Gráfico 11) al ser predominante frente a las otras concentraciones; mientras los otros grupos presentan menor efecto toxicológico.

Respecto a la relación entre efectos letales y los grupos experimentales (Tabla 12): grupo control, el grupo al 10%, 20% y 30% de concentración de tintura de cicuta.

Observamos que el 75% de los ratones de laboratorio presentan efectos letales y 25% no presentan efectos letales porque al grupo control se le administró agua. Mediante la Prueba Chi cuadrada se encontró una $P \le 0.000$ que significa que estas variables se relacionan significativamente, es decir la aplicación de la tintura de cicuta en la dosis de 10%, 20% y 30% de concentración, es letal.

Finalmente se concluyó los grupos de 10%, 20% y 30% de concentración de tintura de cicuta producen efectos toxicológicos que conllevan a la muerte del animal.

Palabras claves: Concentración, efectos letales, experimental, roedor y salud pública.

ABSTRACT

This research is developed with the aim of demonstrating the effect of the hemlock tincture (Conium maculatum) in laboratory mice, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry, National University "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018.

The sample population consisted of 36 male laboratory mice (Mus musculus) of the BALB / c strain (albino mouse), obtained from the Bioterio of the National Health Institute, divided into 4 groups of 9, as follows: 1 control group and 3 experimental groups: (10%, 20% and 30% concentration).

The type of study was prospective because it is a study in time; longitudinal because it studies and evaluates a certain group; experimental because it is a type of research that uses experiments and the principles of the scientific method; and it is analytical because the effect of hemlock in different concentrations will be analyzed.

A total of 75% of lethal effects was obtained, that is, 27 laboratory mice died from a sample population of 36. Regarding the toxicological effects of the control group, group 10%, 20% and 30% concentration of the tincture of hemlock in laboratory mice, showing that the group with the greatest toxicological effect is the 30% concentration group of the hemlock tincture (Chart 11), being predominant compared to the other concentrations; while the other groups have less toxicological effect.

Regarding the relationship between lethal effects and the experimental groups (Table 12): control group, the group at 10%, 20% and 30%

concentration of hemlock tincture. We observed that 75% of laboratory mice have lethal effects and 25% do not have lethal effects because the control group was given water. Through the Chi square test, a P <0.000 was found which means that these variables are significantly related, that is, the application of the hemlock tincture in the dose of 10%, 20% and 30% concentration is lethal.

Finally the groups of 10%, 20% and 30% concentration of tincture of hemlock produced toxicological effects that lead to the death of the animal. These effects are vomiting, diarrhea, Sialorrea, liver failure, respiratory paralysis, muscle paralysis, neurological signs and anorexia.

Key words: Concentration, lethal effects, experimental, rodent and public health.

INDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	vi
INDICE	
INTRODUCCIÓN	x
CAPÍTULO I: DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.2. JUSTIFICACIÓN	15
1.3. IMPORTANCIA O PROPÓSITO	16
1.5. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.5.1. PROBLEMA GENERAL	
1.5.2. PROBLEMA ESPECÍFICO	17
1.6. FORMULACIÓN DEL OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS	17
1.6.1. OBJETIVO GENERAL	
1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
1.7. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS	18
1.8. VARIABLES	
1.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	
1.10. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES	22
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. ANTECEDENTES	23
2.2. BASES TEÓRICAS	25
2.3. BASES CONCEPTUALES	
3.1. ÁMBITO	
3.2. POBLACIÓN MUESTRAL	35
3.3. NIVEL Y TIPO DE ESTUDIO	
3.4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:	38

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	38
3.6. VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO	39
3.7. PROCEDIMIENTO	39
3.8. TABULACIÓN	42
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	43
4.2. ANÁLISIS INFERENCIAL Y CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS	3 56
4.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	60
4.4. APORTE DE LA INVESTIGACIÓN	62
CONCLUSIONES	63
RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
ANEXO	70
ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA	70
ANEXO 02	71
ANEXO 03: INSTRUMENTOS	76
ANEXO 04: VALIDACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS POR LOS JUE	CES 77
ANEXO 05: GALERÍA FOTOGRÁFICA	82
NOTA BIOGRÁFICA	88
ACTA DE DEFENSA DE TESIS DE MAESTRO	89
AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICA DE	
POSGRADO	90

INTRODUCCIÓN

En nuestra actualidad existen diversas plagas que afecta la vida cotidiana de la humanidad; y una de ellas, son los roedores; animales pequeños de olor fétido, portador de enfermedades y devoradores de grandes cosechas produciendo perdidas económicas; es un problema de la salud pública porque produce enfermedades zoonóticos que conllevan a la muerte; para erradicar esta plaga recurrimos a rodenticidas comerciales siendo ineficientes, vencidos, ineficaces que implican perdidas adicionales de dinero, además de contaminar el medio ambiente y de uso poco satisfactorio para la población. Es así como esta investigación busca estudiar a una planta de un grupo infinito de vegetales por descubrir. Para esto, solo bastaba con observar el lugar que me rodeaba para encontrar una posible solución, encontrando a la planta cicuta (Conium maculatum) una planta conocida desde la época antigua, por ejecutar a muchos ilustres conocidos como fue Sócrates; ¿pero es efectiva como dicen? O solo son mitos y leyendas; Alucinaciones y brujería en la época media. Esta planta posee el principio activo llamada coiínina la cual en dosis altas conlleva a la muerte; el siguiente trabajo de investigación pone al descubierto el efecto toxicológico de la cicuta y las concentraciones adecuadas para su dosificación.

CAPÍTULO I: DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

A medida que las personas expandimos nuestra actividad hacia el medio natural, entramos en contacto con más especies entre ellos los roedores y sus enfermedades. De hecho se considera que los roedores han provocado más muertes que todas las guerras de los últimos 1.000 años, porque son portadores de diversos microorganismos como: la bacteria salmonella, la leptospirosis que es una infección provocada por la orina de roedores que portan la bacteria leptospira¹

Los roedores son portadores de una amplia variedad de organismos que causan enfermedades, incluyendo muchas especies de bacterias, virus, protozoos y helmintos (lombrices). Los roedores también pueden ser portadores de varios parásitos y enfermedades a la vez. También actúan como vectores o reservorios de muchas enfermedades a través de sus ectoparásitos, como pulgas, garrapatas, piojos y ácaros, además de algunas enfermedades transmitidas por mosquitos²

Actualmente en un estudio realizado en granjas de Reino Unido se descubrieron hasta 13 parásitos zoonóticos (infectan a personas) y 10 no zoonóticos, e incluso algunas ratas tenían nueve parásitos zoonóticos diferentes a la vez. Muchas de las enfermedades en roedores y lo que ocasionan en el ser humano casi no se han investigado o incluso nunca se han llegado a investigar sobre todo en ratas salvajes³

Otra enfermedad importante es la bartonelosis que está provocada por la bacteria *Bartonella*, que se transmite por insectos parasitarios que usan roedores como huéspedes. Y si de parásitos nos referimos existen dos tipos de tenia de la rata, *Hymenolepis nana* y *H. diminuta*. Ambos usan un escarabajo como huésped secundario principal⁴

En actividades diarias como barrer espacios contaminados por roedores donde haya partículas aerosolizadas, o al entrar en contacto con roedores infectados, incluso por ingerir alimentos o bebida contaminada o simplemente estar alerta al contacto con algún ectoparásito (garrapatas, pulgas, ácaros, piojos) infectado que pueda haber estado en contacto con roedores. No son ajenos los Perros, gatos y zorros (sobre todo los urbanos), al alimentarse de roedores pueden contagiarse de parásitos como la tenía que pueden transmitir a humanos⁵

Una rata consume entre 20 y 25 g de alimento diario, un equivalente de 7 a 9 kg anuales. Así, colonias pequeñas de 10-20 animales con acceso a una tonelada de alimentos, en 10-14 semanas contaminan el 70% con pelos, orina o materia fecal, y reducen en un 4,4 % el peso total. Cada año destruyen aproximadamente el 20% de los cultivos alimenticios. En un año, una rata puede depositar alrededor de 15.000 unidades fecales, seis litros de orina y 300.000 pelos⁶

Actualmente la Herbología constituye uno de los principales recursos tanto en el medio rural y urbano dando solución a muchos problemas de la salud pública. Es por ello que diversos estudios nos mencionan plantas como la cicuta que es conocida desde la época antigua por ser un veneno muy famoso catalogado como una toxina potente, si nos referimos a su gran historia a través del tiempo podemos notar que es un planta con principios activos de gran importancia. Al hablar de cicuta (*Conium maculatum*) todos pensamos en un potente veneno. Los antiguos griegos utilizaban la planta para matar a los condenados a morir. De hecho, pasó a la historia gracias a Sócrates, ilustre personaje que perdió la vida bebiendo una infusión de esta planta. Juzgado por no reconocer a los dioses atenienses y por, supuestamente, corromper a la juventud, el gran filósofo griego fue condenado a morir ingiriendo el potente veneno⁷

Con la finalidad de erradicar una de las plagas que más problemas ocasiona en la mayoría de los hogares que son los roedores. Ratas y ratones a menudo entran en nuestras casas a través de pequeños agujeros o tuberías en busca de refugio y comida, pudiendo provocar diversos destrozos, pérdidas económicas, destrozos de sistemas eléctricos, agricultura y enfermedades⁸

Al ser tan perjudicial para la salud pública se ha considerado la efectividad que se obtendrá de la cicuta porque tiene un Impacto altamente tóxico para el ganado, la fauna y el ser humano; causa la muerte por parálisis respiratoria tras su ingestión. Todas las partes de la planta son venenosas cuando se las ingiere, e incluso las cañas muertas continúan siendo tóxicas por hasta tres años⁹

Las toxinas también pueden absorberse por medio de la piel y el sistema respiratorio, por lo que debe utilizarse vestimentas protectoras (guantes, prendas de manga larga, máscara para el polvo) al manipular la planta. Todas las partes de la planta (raíces, tallos, flores, semillas y hojas) son venenosas, se podría utilizar como un líquido combinado con algún saborizante o una pasta fresca de acción rápida para beneficiar a la población, y de esta manera erradicar mejorar la calidad de vida de la población; la cicuta se encuentra en la naturaleza esto implica que su costo y alcance podrá ser adquirida por la población¹⁰

1.2. JUSTIFICACIÓN

Aporte Teórico esta investigación generara reflexión y discusión tanto sobre el tema a investigar como los efectos que se producirá, se busca introducir nuevos conceptos para la rama de la toxicología y herbología como dentro del área del ámbito de la salud pública, ya que de alguna manera u otra busca solucionar problemas y brindar una mejor calidad de vida de la población.

Aporte Práctico, esta investigación busca solucionar los problemas de la salud pública como son morbilidad y mortalidad por roedores mediante acciones prácticas con la finalidad de obtener resultados favorables y confiables esto con ayuda de diversos programas que garantizaran la confiabilidad y eficacia en la ejecución. Así también busca brindar soluciones rentables a la población y evitar la contaminación del medio ambiente.

Aporte Metodológico, esta investigación va a generar la aplicación de un nuevo método de investigación para generar un conocimiento válido y confiable dentro del área de la validez de la salud pública

Aporte Relevancia Social, esta investigación busca dar solución a la población perjudicada, a las pérdidas económicas de la población, además de ser una investigación que genere rentabilidad, evitando la contaminación ambiental, que sea eficiente y eficaz. Ahondando en los beneficios de la herbología como la solución más favorable.

1.3. IMPORTANCIA O PROPÓSITO

La presente investigación busco verificar la efectividad de una planta, el nivel toxicológico, y la importancia de la herbología en nuestra era; así también busca evitar daños al medio ambiente y disminuir la taza de morbilidad y mortalidad producida por roedores.

Busca encontrar soluciones a la población más necesitada con una planta que les rentable y que no les genere perdidas económicas en sus producciones.

Por otra parte en cuanto a su alcance esta investigación abre nuevos caminos para estudios sustantivos que presenten situaciones similares a la que aquí se plantea, sirviendo como marco referencia.

1.4. LIMITACIONES

El alto costo de investigación, por ser una investigación auto subvencionada Poco tiempo para investigar, debido a otras obligaciones como el trabajo y otros asuntos familiares y personales.

1.5. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.5.1. PROBLEMA GENERAL

 ¿Cuál es el efecto toxicológico de la tintura de cicuta (Conium maculatum) en ratones de laboratorio - Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia- Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018?

1.5.2. PROBLEMA ESPECÍFICO

- ¿La dosis al 10% de concentración de la tintura de cicuta (Conium maculatum) tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio?
- ¿La dosis al 20% de concentración de la tintura de cicuta (Conium maculatum) tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio?
- ¿La dosis al 30% de concentración de la tintura de cicuta (Conium maculatum) tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio?
- ¿Cuáles son los efectos toxicológicos de la tintura de cicuta (Conium maculatum) en ratones de laboratorio- Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco 2018?

1.6. FORMULACIÓN DEL OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

 Demostrar el efecto toxicológico de la tintura de cicuta (Conium maculatum) en ratones de laboratorio, Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco – 2018

1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

 Evaluar el efecto toxicológico en ratones de laboratorio de la tintura de cicuta (Conium maculatum) con una concentración al 10%, Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco – 2018

- Determinar el efecto toxicológico en ratones de laboratorio de la tintura de cicuta (Conium maculatum) con una concentración al 20%, Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018
- Establecer el efecto toxicológico en ratones de laboratorio de la tintura de cicuta (Conium maculatum) con una concentración al 30%,
 Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018
- Determinar los efectos toxicológico de la tintura de cicuta (Conium maculatum) en ratones de laboratorio, Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco 2018.

1.7. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS

Hipótesis General

Hi: La tintura de cicuta (*Conium maculatum*) tiene efecto toxicológico en ratones de Laboratorio - Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia-Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018

Ho: La tintura de cicuta (*Conium maculatum*) no tiene efecto toxicológico en ratones de Laboratorio- Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco – 2018.

Hipótesis Específicas:

Hi₁: La dosis al 10% de concentración de la tintura de cicuta *(Conium maculatum)* tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio - Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018

Ho₁: La dosis al 10% de concentración de la tintura de cicuta (Conium maculatum) no tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio- Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco – 2018

Hi₂: La dosis al 20% de concentración de la tintura de cicuta *(Conium maculatum)* tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio- Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018

Ho₂: La dosis al 20% de concentración de la tintura de cicuta *(Conium maculatum)* no tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio - Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco – 2018

Hi₃: La dosis al 30% de concentración de la tintura de cicuta (Conium maculatum) tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio- Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018

Ho₃: La dosis al 30% de concentración de la tintura de cicuta (Conium maculatum) no tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio -

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018

Hi₄: Los efectos toxicológicos de la tintura de cicuta (Conium maculatum) en ratones de laboratorio produce efectos toxicológicos

Ho₄: Los efectos toxicológicos de la tintura de cicuta (Conium maculatum) en ratones de laboratorio no produce efectos toxicológicos

1.8. VARIABLES

Variable Dependiente: Efecto Toxicológico: muerte, vomito, parálisis muscular, parálisis respiratoria, sialorrea, etc.

Variable Independiente: Administración de la cicuta (Conium maculatum)

1.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VAI	RIABLE	INDICADORES	RESPUESTA O VALOR FINAL	ESCALA
INDEPENDIENTE	Administración de la Cicuta (Conium maculatum)	 Uso de la tintura de cicuta al 10% de concentración Uso de la tintura de cicuta al 20% de concentración Uso de la tintura de cicuta al 30 % de concentración 	 ✓ Ningún síntoma ✓ Vomito ✓ Diarrea ✓ Fallas hepáticas ✓ Parálisis muscular ✓ Anorexia 	Ordinal
DEPENDIENTE	Efecto Toxicológico del ratón de laboratorio (Mus musculus)	Signos Vitales Observación Necropsia	Muerte • Si • No	Nominal Dicotómica

1.10. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES

- especies de plantas muy venenosas, nativas del hemisferio norte, comprende 60 especies descritas de estas y solo son 4 aceptadas. Puede crecer de 1 a 2 metros de altura suele variar de nombre de acuerdo a la zona donde esta vive, pero sus morfología y componente son los mismos. Es una planta que en la actualidad crece en diferentes países y ha sido objeto de diversos estudios pues el margen entre lo terapéutico y lo toxico es muy limitado¹¹
- Toxicología: es una ciencia que identifica, estudia y describe la dosis, la naturaleza, la incidencia, la severidad, la reversibilidad, y generalmente los mecanismos de los efectos tóxicos que producen los xenobióticos que dañan el organismo. La toxicología también estudia los efectos nocivos de los agentes químicos, biológicos y que establece los daños en función a la exposición de los organismos vivos precios al agente, buscando a su vez identificar, prevenir y tratar las enfermedades derivadas de dichos efectos¹²
- Ratón de laboratorio: Es un roedor de la especie Mus musculus, que se utiliza en la investigación científica, su cariotipo está compuesto por 40 cromosomas y suelen ser albinos, para cada experimento se escogen ratones de laboratorio de la misma cepa pura o endogámica porque poseen genes idénticos¹³

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Implementación de metodología analítica cualitativa rodenticida de anticoagulantes por cromatografía en capa fina, Resumen: El método de análisis de rodenticida anticoagulantes fue propuesto por Berny y colaboradores, por su simplicidad en el procedimiento de У facilidad de adquisición de los solventes Orgánicos. procedimiento, se indicaba la aplicación de la muestras en cromatoplacas Nano-HPTLC (high performance thin layer Chromatography) reveladas a 286 nm, estas detectan concentraciones pequeñas y proporcionan una alta resolución, la cual se refleja en el límite de detección que obtuvieron de 0,2ug/ml. Debido a las faltas de cromatografías en su país, observadas bajo luz UV de longitud de onda corta a 254 nm; ya que el rango de absorbancia es de 220-380 nm. Se realizó el control con cuatro matrices de concentración (orina, suero, hígado de res y concentrado para animales) 14

Características del manejo clínico - epidemiológico de las intoxicaciones por rodenticidas en el Hospital de niño de Panamá periodo 2010 - 2015. Resumen: Revisaron 50 casos de intoxicación por rodenticidas durante el periodo de estudio. El grupo etéreo mayormente afectado correspondió a lactantes mayores con un 56 %, seguido de niño es en edad preescolar 34%,

lactante menores 6% y escolares 4 %. El sexo masculino predominó con 56% razón de masculinidad de 1, 3. El 76 % de los pacientes provenían de la provincia de Panamá y en el mes de abril se registró el mayor número de pacientes 16%. Se logró determinar el lugar donde ocurrió el evento en el 66% de los pacientes la mayoría ocurrió dentro del hogar 46%. El 98 % de los accidentes fue de modo accidental. El 76% permaneció asintomático, solo registro algún signo o síntoma en 24% de ellos predominando los de tipo gastrointestinal, siendo más frecuente el vómito 8%. De los 13 pacientes que mostraron alguna alteración en las pruebas de coagulación, ninguno presento manifestaciones de sangrado. Se registraron 2 casos de epistaxis, uno de ellos asociado a la colocación de sonda nasogástrica y tres casos descrita en vía digestiva, como tratamiento se realizó el lavado gástrico en 52% de los pacientes y antídoto de vitamina K1 fue utilizado en 52% de los casos, durante el proceso de estudio se encontró 0% de letalidad y con un promedio de estancia hospitalaria de 1,98% ¹⁵

Efecto de la cicuta (*Conium maculatum*) para reducir daños por *Epitrix sp.*En el cultivo de papa en el centro poblado de Constancia - Angares Resumen: El trabajo probo 4 dosis de *Conium maculatum* (50% de extracto de cicuta, 75% de extracto de cicuta y 100% de extractos de cicuta) frente a 1 testigo (0% de extracto de cicuta), utilizando el diseño de bloques completamente al azar, con 4 repeticiones; realizando observaciones de numero de *Epitrix sp.* Por planta, número de perforaciones por hoja, numero de tubérculos dañado por larvas de *Epitrix sp.* número de tubérculos

cosechados por planta y peso de tubérculos cosechados por planta. Los resultados fueron: 1) los tratamientos T1 y T2 mostraron menor incidencia de número de Epitrix por planta. 2) El tratamiento T1 destaco con el menor número de hojas con perforación por planta. 3) El tratamiento T2 tuvo el menor número de tubérculos dañados por planta con 4 tubérculos dañados por cada 10 plantas en promedio. 4) Los tratamientos T0, T1, T2, y T3 son iguales estadísticamente para número de tubérculos por planta, sin embargo el T0 mostró ser mejor con 17,59 tubérculos por planta. 5) el T3 proporciono el mayor peso de tubérculos por planta con 1074.2 gramos. 6) Los planteamientos T3 y T2 destacaron con los mejores rendimientos con 1079,4 y 1040,8 gramos por planta¹⁶

2.2. BASES TEÓRICAS

El trabajo de investigación relacionado al efecto toxicológico de la cicuta (Conium maculatum) en ratones de laboratorio tiene como base el ámbito de gestión sanitaria y la salud pública veterinaria. El campo de acción de la Veterinaria de Salud Pública abarca distintos ámbitos, pero todos ellos estrechamente ligados, ya que las actuaciones desarrolladas de forma integral sobre la salud de la población y permite promover las diferentes medidas necesarias para el mantenimiento y mejora de la salud humana.

Ya se encuentran referencias al concepto de Veterinaria de Salud Pública en el antiguo Egipto, cuando los curanderos prestan cuidados, sin distinción a pacientes humanos y animales. El término Veterinaria de

Salud Pública, se empleó por primera vez en 1946, por la OMS, para presentar un marco programático en el cual se incluían todas aquellas actividades de la salud pública que tenían que ver con la medicina veterinaria en la protección y mejora de la salud humana¹⁷

se dice que en el siglo XIX, los veterinarios ya habían comenzado a participar en los primeros esfuerzos de salud pública hechos por los gobiernos, sobre todo en lo que respecta a la conservación de los alimentos y a la formulación de muchos conceptos epidemiológicos básicos en los que descansan actualmente la lucha contra las enfermedades y la salud pública¹⁸

2.3. BASES CONCEPTUALES

La cicuta (Conium maculatum)

Es originaria de **Europa** y el **Norte de África**, en ambientes nitrófilos más bien húmedos y frescos, como las orillas de los ríos y zonas sin cultivar. Se ha introducido y naturalizado en muchas otras áreas, incluyendo Asia, América del Norte, América del Sur, Australia y Nueva Zelanda. Se encuentra a menudo en suelos mal drenados, particularmente cerca de los arroyos, zanjas, y otras superficies de agua⁹

Es una planta herbácea bianual que puede alcanzar un tamaño de 1,5-2,5 m de altura. Posee un tallo hueco y estriado, manchado de color purpúreo en la base y muy ramoso en la parte superior; las hojas son

tripinnadas, blandas, fétidas, verdinegras, triangulares y divididas en foliolos ovados o lanceolados. Las hojas inferiores son pecioladas, llegando a medir 60 cm de longitud. Las flores son pequeñas, de color blanco y surgen en umbelas de unos 10 a 15 cm de diámetro¹⁹

Toda la planta contiene alcaloides, entre los que se destacan glucósidos flavónicos y cumarínicos y un aceite esencial, además de la coniceina y la coniína una neurotóxica que inhibe el funcionamiento del sistema nervioso central produciendo el llamado «cicutismo». La concentración de la misma varía según la etapa de maduración y las condiciones climáticas, encontrándose principalmente en los frutos verdes (0,73-0,98 %) ²⁰

La cicuta tuvo otros usos. Fue empleada como solución final en épocas de hambruna y es así que Estrabón (63 a. C.-21 d. C., citado en Diógenes Laercio) refiere que en la isla de Ceos o Zea (pertenecientes a las Cícladas) los hombres mayores de 60 años eran obligados a tomarla (por el bien común) en un sacrificio tendente a que los alimentos fuesen suficientes para el resto de la población²¹

Contrariamente a los «verdaderos» alcaloides, los alcaloides piperidínicos de la cicuta mayor no derivan directamente de los aminoácidos. Su común precursor es un tetra acetato: la transaminación de la alanina y del 5-cetooctanal que conduce a la γ-coniceína y a los otros alcaloides. El contenido de los alcaloides totales es muy variable dependiendo del órgano:

los frutos son más ricos, hasta un 1 % que las hojas depende también de la estación y del origen geográfico. Hay además variaciones en función de los cambios climáticos y del nictémero. La planta seca pierde poco a poco sus alcaloides (volátiles) pero un heno recién preparado contiene aún más de 1900 ppm de alcaloides. La proporción de los diferentes alcaloides es también muy variable²²

El consumo de 6-8 g de hojas puede provocar el fallecimiento de un adulto en pocas horas¹⁰

La sintomatología se puede establecer a partir de las descripciones de los tratados clásicos de toxicología. Los primeros síntomas aparecen rápidamente: en salivación, náuseas, vómitos, irritación faríngea, dolores intestinales²²

Se han usado los frutos y también las hojas en forma de cataplasma de planta fresca o aceite de cicuta por sus propiedades como antiespasmódico, galactófugo, analgésico, anestésico local y por su acción sobre las terminaciones nerviosas sensitivas. Se usó en el tratamiento de las neuralgias rebeldes y dolores cancerosos terminales¹⁰

No hay antídotos específicos frente a la coniína. Se procede al vaciado gástrico con administración posterior de carbón activado. Si se producen convulsiones se administrará alguna benzodiacepina²³

De la mayor parte de las especies animales se han descrito casos de intoxicaciones, a menudo graves: cerdos, vacas, caballos, ovejas, cabras,

conejos, pavos, alces. Los animales intoxicados insalivan con abundancia. Después de una fase transitoria de excitación, se hacen apáticos y atóxicos, se dilata su pupila, orinan y defecan con frecuencia, tienen el pulso débil, las membranas se tornan cianóticas y la respiración es dificultosa²⁵

Toda la planta de *Conium maculatum* contienen alcaloides piperidínicos, cuya ingestión puede suponer un riesgo para la salud²⁵

La cicuta ha sido usada por sus propiedades antiespasmódicas y como sedante para calmar dolores persistentes. Su efecto narcótico es similar a la belladona y persiste por más de 40 horas. Por vía externa se ha utilizado en linimentos para la ciática, neuralgia del trigémino y dolores reumáticos¹⁹ La alcaloides derivados planta contiene piperidina: coniína o cicutina, metilcicutina, conhidrina, pseudoconhidrina. La coniína tiene una estructura química y las propiedades farmacológicas a la nicotina, y altera el funcionamiento del sistema nervioso similares central a través de la acción sobre los receptores nicotínicos de la acetilcolina. La coniína causa la muerte mediante el bloqueo de la unión neuromuscular de manera similar al curare; esto da lugar a una parálisis muscular ascendente con parálisis eventual de los músculos respiratorios que se traduce en la muerte por falta de oxígeno al corazón y al cerebro. Para un adulto, la ingestión de más de 100 mg (0,1 gramos) de coniína puede ser fatal²⁶

Conium: nombre genérico que proviene del griego κώνειον (*k*óneion), significa «cono» y hace referencia a la forma cónica de sus frutos. **Maculatum**, epíteto que proviene del adjetivo latino *maculatus*, *a*, *um*, manchado, salpicado de manchas²⁷

Importancia de la herbología

La fitoterapia consiste en el uso de las plantas con fines curativos. Muchos de los fármacos que existen son derivados de las plantas medicinales. Muchos de los preparados a base de hierbas o plantas medicinales pueden llegar a resultar una buena solución en problemas de salud²⁸

Tiene gran importancia la forma de recolección y conservación de las plantas, ya que las células vegetales, desde el mismo momento de la recolección, sufren un cierto número de transformaciones biológicas²⁹

Al separar la parte área de la raíz, se provoca una interrupción del flujo alimenticio y de transpiración. Una incorrecta recolección y desecación, aumenta una cantidad de productos de degradación, perdiendo la planta parte de su calidad²⁹

Entonces la droga de una planta puede ser la corteza, las hojas, el tallo, frutos, etc., se da que en muchas especies vegetales en una misma planta, existen diferentes partes que poseen principios activos, y en consecuencia puedan tener acciones farmacológicas³⁰

Ratones de laboratorio

Las ratas son roedores de cuerpo alargado, hocico puntiagudo y orejas largas que alcanzan el borde del ojo al estirarse hacia delante. La cola es alargada, delgada y casi desnuda, con pequeñas escamas y pelos cortos; los ojos y las orejas son grandes y de pelaje espeso y de color variante dependiendo de la especie. Las hembras son ligeramente más pequeñas que los machos. Su dentición consta de 16 piezas formula dentaria: 2(1/1, 0/0, 0/0, 3/3)= 16, presentando tanto en la mandíbula superior como la inferior, 2 incisivos de crecimiento continuo, y 3 molares en cada semi arcada; carecen de caninos y premolares³¹

La mayoría de las especies de *Rattus* pesan entre 95 y 240 gramos y tienen una longitud de 17 a 21 cm., con una cola tan larga como el cuerpo. Una de las especies más pequeñas es *Rattus osgoodi*, endémica del sur de Vietnam con el cuerpo de 12 a 17 cm. En el lado opuesto se halla la rata de cola blanca Celebes (*Rattus xanthurus*) que mide de 19 a 27 cm. Con una cola de hasta 34 cm de longitud. La mayoría de las especies de género tienen un pelaje corto, denso y suave. En algunas especies, el pelaje puede ser más grueso y largo, algo lanoso o, por el contrario áspero³¹

La mayoría de las especies de género presentan 42 cromosomas en su célula somática con un cariotipo muy similar a pesar de que se hallan pequeñas diferencias entre especies³²

Las ratas comen de todo, es decir son omnívoras. En las zonas urbanas se alimentan de la comida almacenada o de los desperdicios³³

En zonas no urbanizadas, se alimentan de frutos, raíces pequeños mamíferos, insectos y otros materiales. También pueden depredar sobre nidos de aves. No rehúsan la carne en putrefacción de otros animales. En pocas veces provocan la muerte de animales dormidos, incluso los de considerable tamaño. El canibalismo está muy extendido en la especie y algunas ratas, sobre todo las más jóvenes, son devoradas por sus padres³⁴

Las crías recién nacidas, nacen sin pelo, ciegas y sin capacidad de auditiva. El coito dura solamente de 2 a 3 segundos, y tras una gestación que dura aproximadamente un mes, la rata pare de 5 a 22 individuos, que deposita en el interior de la madriguera o nido, donde acondiciona un lecho con materia vegetal y pelo, naciendo desnudos, con los ojos cerrados, sin pelo, sin capacidad auditiva y pesando tan solo 5 o 6 gramos. En cuanto a madurez sexual se refiere, son precoces: la hembra es activa sexualmente a las cinco o seis semanas. Los machos precisan de unos días más para alcanzar la madurez sexual³⁴

Estos roedores son muy ágiles, trepan hábilmente y logran incluso subir por la paredes más lisas, nadan muy bien, son buenos saltadores y son capaces de cavar, aunque esto último no con mucha perseverancia. Se orientan perfectamente en la oscuridad. La flexibilidad de su esqueleto le

permite introducirse en las viviendas por agujeros estrechos. Sus sentidos están muy desarrollados sobre todo el oído, el olfato y el gusto. No pueden distinguir colores (son daltónicos), aunque alguno de ellos, como el amarillo, pueden llegar a traerla visto como un gris ligero. Una prueba de la vista no es un sentido vital para estos animales la da el hecho de que las ratas ciegas pueden continuar con su vida casi con normalidad. Se han dado casos de ratas que han nadado incluso 400 metros en el mar abierto para llegar a un nuevo territorio²

Los múridos, la familia de roedores que incluye a la rata, el ratón y el hámster, aparecieron durante el Eoceno tardío, aproximadamente 34 millones de años atrás, y desde entonces han evolucionado³³

Los ratones de laboratorio son ejemplares de *R. Norvegicus*, destinadas a la investigación científica. Son consideradas un animal modelo y su uso abarca desde estudios de fisiología a etología o neurobiología. El origen de las ratas de laboratorio, procede de las ratas de laboratorio, empleadas en el siglo VXIII como elemento lúdico durante las peleas de ratas³⁵

El ratón de laboratorio es un roedor usualmente de la especie *Mus musculus*, que se utiliza para la investigación científica. Para cada experimento se escogen ratones de laboratorio que pertenezcan a una misma cepa pura o endogámica. La cepa más usada es BALB/C (ratón albino) ³⁶

Las características que han hecho del ratón de laboratorio el modelo biológico y biomédico a utilizar son: Su fácil manejo, su tamaño apropiado para la crianza y manipulación, no requiere demasiados cuidados, tiene un sistema inmune similar al de los humanos, tiene un alto número de crías, posee un breve periodo de gestación (19-21 días) y su destete es rápido, las hembras producen un gran número de óvulos, al ser mamíferos euterios poseen un genoma muy similar al de los seres humanos³⁷

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. ÁMBITO

 Laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Ubicado en Cayhuayna Alta S/N, Distrito de Pillco Marca, Provincia de Huánuco del Departamento de Huánuco, Perú.

3.2. POBLACIÓN MUESTRAL

La población de estudio fue de 36; como la cantidad de la población fue un grupo pequeño; la misma cantidad se va constituir la muestra, formando así la población muestral

- 36 ratones machos de laboratorio (Mus musculus) de la cepa BALB/c (ratón albino), obtenidos del Bioterio del Instituto Nacional de Salud, divididos en 4 grupos de 9, de la siguiente manera:
- 1 grupo control
- 3 grupos experimentales:
 - Grupo A: Administración de tintura de cicuta al 10% de concentración
 - Grupo B: Administración de tintura de cicuta al 20% de concentración
 - Grupo C: Administración de tintura de cicuta al 30% de concentración

3.2.1. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN MUESTRAL

Se usó la fórmula para el cálculo de la muestra en base a incidencias seriadas³⁸

El grupo muestra se tomó teniendo en cuenta publicaciones que necesitan N mínima estadística siendo 5 animales por grupo, si aplicamos la formula

X= Número final de animales necesarios N= 5

A= 100-20%= 80%

B= 100-20% = 80%

C= 100-10% = 90%

- En el caso de A y B= se suele usar la Incidencia alta que es 20%
- En el caso que se añade la Incidencia C= que en ausencia de datos específicos, está calculada para prever la perdida de animales no atribuibles al procedimiento sino al propio modelo animal, que si recordamos es inmuno suficiente y podemos valorarla en un 10%

 $X=5/((80/100) \times (80/100) \times (90/100)) = 8.68$ que equivale a 9 ratones por grupo experimental.

- Si lo multiplicamos por el número de grupos 4x9 ratones = 36 ratones de laboratorio, para la investigación los grupos se obtendrán en forma de Bloques Completamente al Azar o Aleatorizado.
- El grupo control
- El grupo A, el grupo B y el grupo C (grupo experimental)

3.3. NIVEL Y TIPO DE ESTUDIO

3.3.1. Nivel:

- Es <u>Explicativo</u> porque establece relaciones causales entre variables;
 busca verificar el grado de dependencia o causalidad entre dos o más variables.
- Es <u>Aplicada</u> porque busca la generación de conocimiento con aplicación directa a los problemas de la sociedad, es decir aplica los conocimientos científicos para resolver un problema.

3.3.2. Tipo de estudio:

- Es <u>Prospectiva</u> porque es un estudio en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente, pero los datos se analizan transcurrido un determinado tiempo
- Es <u>longitudinal</u> porque estudia y evalúa a un determinado grupo en un periodo de tiempo establecido
- Es <u>Experimental</u> porque es un tipo de investigación que utiliza experimentos y los principios en el método científico
- Es <u>Analítica</u> porque se va analizar el efecto de la cicuta en diferentes concentraciones; y verificar los efectos toxicológicos en ratones de laboratorio.

3.4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Diseño Cuantitativo Experimental

3.4.1. Tipo de experimento: Diseño Experimental verdadero

Diseño experimental verdadero

Grupo Control

A R O₁ O₂

Grupo Experimental B R O₁ X O₂

Grupo Experimental C R O₁ X O₂

Grupo Experimental D R O₁ X O₂

R: Asignación al Azar

X: Aplicación Tintura de Cicuta

O₁, O₂: Observación

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

3.5.1. Técnica: Observación

➤ <u>Observación</u>: Es una técnica de investigación que consiste en observar personas, fenómenos, hechos, casos, objetos, acciones, situaciones, etc., con el fin obtener determinada información necesaria para investigación. Los sujetos de estudio no son conscientes de su presencia, y la ventaja es que nos permite obtener información precisa de otro modo no podríamos obtener, Además es una técnica de bajo costo y fácil de aplicar.

3.5.2. Instrumento: Guía de Observación

<u>Guía de Observación:</u> Se utilizó en la investigación el cual se describió los siguientes aspectos: El ratón muere, el ratón presenta vómito, diarrea, sialorrea, etc. (Anexo 03)

3.6. VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Validación: Se tomaron en cuenta:

Validez del contenido: Definieron si la prueba o experimento está a la altura de sus prevenciones o no. Se consultó con los siguientes expertos

- 1. Dr. Abner Fonseca libias
- 2. Dr. Richard Tasayco Alcántara
- 3. Dr. Marce Pérez Saavedra
- 4. Dr. Magno Góngora Chávez
- 5. Dr. Augusto Bazán García

Confiabilidad: Se determinó la confiabilidad con el coeficiente Alfa de Cron Bach y fue de 0.705, al estar cerca del valor 1, más alto es el valor de confiabilidad, entonces se puede determinar que el instrumento empleado tiene un alto grado de confiabilidad

3.7. PROCEDIMIENTO

3.7.1. Recolección de los datos:

 Se obtuvo información de libros de botánica, libros de herbología, trabajos de investigación, revistas científicas, Internet, etc.

3.7.2. Instalación en la crianza de ratas de laboratorio

- Se obtuvo 36 ratones de laboratorio (Mus musculus) de la cepa BALB/c (ratón albino), con un peso corporal adulto que oscilara entre los 25 a 30gr.
- Los animales fueron sometidos a un periodo de cuarentena por 30 días.
 Pasado este tiempo fueron colocados en 4 jaulas grupales (n=9) cada uno, recibirán alimentación concentrada, agua en cantidad suficiente y fueron mantenidos en un ambiente; se controló la humedad, temperatura y ciclos de luz de 12 por 12 horas.
- Se le instalaron bebederos y comederos.
- La limpieza de las jaulas fue de 1 vez por semana para evitar estrés.

3.7.3. Preparación del extracto de cicuta (Conium maculatum)

- Se obtuvo la raíz de la cicuta (Conium maculatum) en buen estado y sin problemas de enfermedades. Se Lavó y retiro todo tipo de lodo o tierra.
- Se secó la raíz en una estufa a 60 grados por 24 horas.
- Se Remojo en una proporción de 30 de la planta y 70 de alcohol al 70%.
- Se remojo en un frasco ámbar y evitar la luz del sol por 8 días.
- Se movió todos los días hasta obtener el extracto o tintura.
- Se filtró primero la tintura o extracto con gasa.
- Se filtró por segunda vez la tintura o extracto con papel filtro doble hoja.
- Se secó la tintura en la estufa a 40 grados por 48 horas.
- De la cantidad obtenida del Polvo de cicuta se fijó las siguientes dosis al 10%, 20% y 30% de concentración.

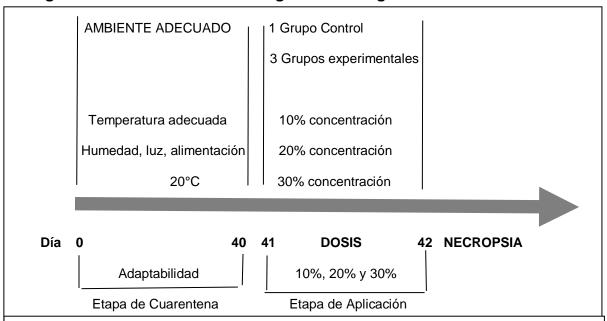
3.7.4. Aplicación de la tintura de cicuta (Conium maculatum)

Se retiró todo liquido 12 horas antes de la administración de la tintura de cicuta (Conium maculatum) a los ratones de laboratorio (Mus musculus).

La administración fue por vía oral diluida con agua en el bebedero en cantidades de acuerdo a la capacidad gástrica del ratón de laboratorio.

- Al grupo control se le administro un placebo.
- Al grupo A se administró la tintura de cicuta (Conium maculatum) en dosis al 10% de concentración.
- Al grupo B se administró la tintura de cicuta (Conium maculatum) en dosis al 20% de concentración.
- Al grupo C se administró la tintura de cicuta (Conium maculatum) en dosis al 30% de concentración

Figura N°1 Protocolo: Metodología de investigación



En la **Figura N°1:** Los ratones de laboratorio pasaron por una etapa de cuarentena de 40 días. Los ratones de Laboratorio fueron Aleatorizados y divididos en 4 grupos: 1 grupo control y 3 grupos experimentales; a los que se le administro el 10%, 20% y 30% de la concentración de cicuta respectivamente y a un grupo la administro de un placebo (grupo control); se registró los datos obtenidos en la investigación.

3.7.5. Obtención de Datos

- Se registró el efecto toxicológico de la tintura de cicuta en el instrumento de observación.
- Se realizó la necropsia a los ratones

3.8. TABULACIÓN

El método estadístico utilizado fue es completamente al azar o Aleatorizado y los resultados fueron evaluados con programas para datos de más de dos grupos; se realizaron en el análisis de Chi cuadrado, Prueba 2 colas, IC 95% y estadístico Z para determinar la significancia estadística. Se determinó como nivel de significancia un $P \le 0.05$.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

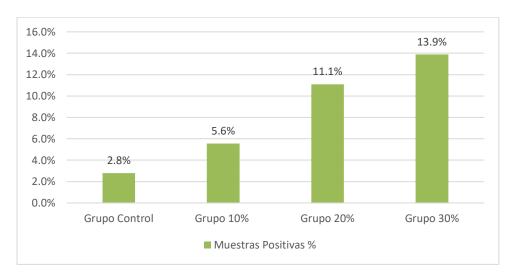
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Tabla 01. Distribución de frecuencia del vómito en ratones de laboratorio, por administración de la tintura de cicuta, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

	Total de	Muestras Positivas			
Efectos colaterales	Muestras	N°	%		
Grupo Control	9	1	2.8%		
Grupo 10%	9	2	5.6%		
Grupo 20%	9	4	11.1%		
Grupo 30%	9	5	13.9%		
Total	36	12	33.4%		

Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Gráfico 01. Vómito en ratones de laboratorio por administración de la tintura de cicuta, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

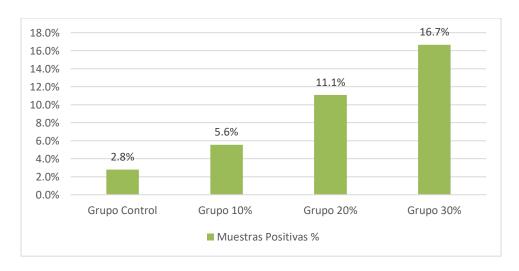


Interpretación: En cuanto a la distribución de frecuencia del vómito, encontramos que el Grupo Control presenta 2.8%, el Grupo 10% concentración presenta 5.6%, Grupo 20% de concentración presenta 11% y el Grupo 30% de concentración de tintura de cicuta presentan 13.9%.

Tabla 02. Distribución de frecuencia de diarrea en ratones, por administrar cicuta, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

	Total de	Muestras Positivas				
Efectos colaterales	Muestras	N°	%			
Grupo Control	9	1	2.8%			
Grupo 10%	9	2	5.6%			
Grupo 20%	9	4	11.1%			
Grupo 30%	9	6	16.7%			
Total	36	13	36.2%			

Gráfico 02. Diarrea en ratones por administrar la tintura de cicuta en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



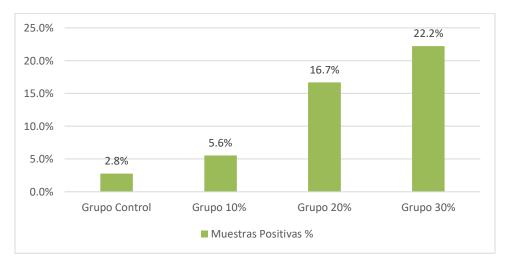
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: La distribución de frecuencia de la diarrea, encontramos que el Grupo Control presenta 2.8% por factores externos, Grupo 10% presenta 5.6%, Grupo 20% presenta 11% y Grupo 30% de concentración presentan 16.7%.

Tabla 03. Distribución de frecuencia de la Sialorrea en ratones por administración de cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

	Total de	Muestras Positivas				
Efectos colaterales	Muestras	N°	%			
Grupo Control	9	1	2.8%			
Grupo 10%	9	2	5.6%			
Grupo 20%	9	6	16.7%			
Grupo 30%	9	8	22.2%			
Total	36	17	47.3%			

Gráfico 03. Sialorrea en ratones por administración de tintura de cicuta, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



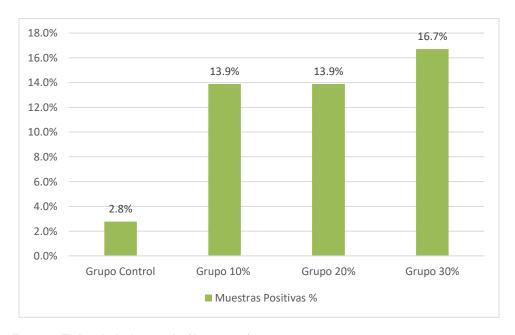
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: El porcentaje de la sialorrea, encontramos que el Grupo Control presenta 2.8% por factores externos, Grupo 10% presenta 5.6%, Grupo 20% presenta 16.6% y Grupo 30% concentración de la tintura de cicuta presenta 22.2%.

Tabla 04. Distribución de frecuencia de fallas hepáticas, por administrar tintura de cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

-	Total de	Muestras Positivas				
Efectos colaterales	Muestras	N°	%			
Grupo Control	9	1	2.8%			
Grupo 10%	9	5	13.9%			
Grupo 20%	9	5	13.9%			
Grupo 30%	9	6	16.7%			
Total	36	17	47.3%			

Gráfico 04. Fallas hepáticas en ratones, por administración de tintura de cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



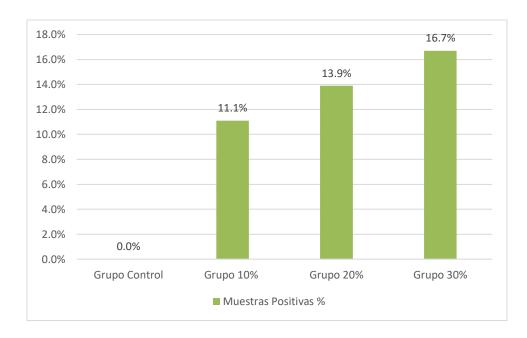
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: El porcentaje de fallas hepáticas, el Grupo Control presenta 2.8% por factores externos, el Grupo 10% presenta 13.9%, Grupo 20% presenta 13.9% y el Grupo 30% de concentración presenta 16.6%

Tabla 05. Distribución de frecuencia de la parálisis muscular, por administrar cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

	Total de	Muestras Positivas				
Efectos colaterales	Muestras	N°	%			
Grupo Control	9	0	0.0%			
Grupo 10%	9	4	11.1%			
Grupo 20%	9	5	13.9%			
Grupo 30%	9	6	16.7%			
Total	36	15	41.7%			

Gráfico 05. Parálisis muscular en ratones, por administrar tintura de cicuta, laboratorio de Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



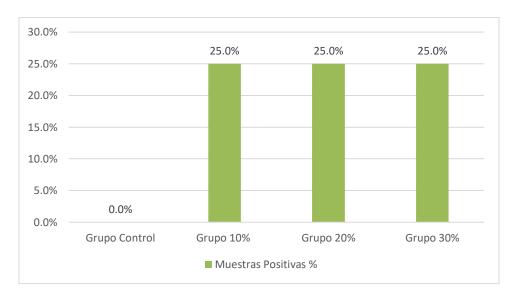
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: El porcentaje de parálisis muscular, encontramos que el Grupo Control no presenta parálisis muscular, el Grupo 10% presenta 11.1%, Grupo 20% presenta 13.9% y el Grupo 30% de concentración de presentan 16.7%.

Tabla 06. Distribución de frecuencia de parálisis respiratoria, por administrar cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

	Total de	Muestra	s Positivas
Efectos colaterales	Muestras	N°	%
Grupo Control	9	0	0.0%
Grupo 10%	9	9	25.0%
Grupo 20%	9	9	25.0%
Grupo 30%	9	9	25.0%
Total	36	27	75.0%

Gráfico 06. Porcentaje de parálisis respiratoria en ratones, por administrar tintura de cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



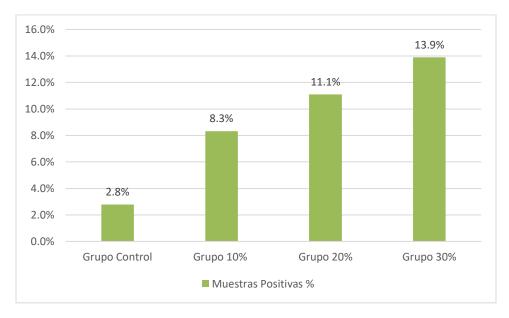
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: El porcentaje de la parálisis respiratoria, encontramos que el Grupo Control no presenta parálisis respiratoria; y el Grupo 10%, 20% y 30% de concentración de la tintura de cicuta presentan el 75% del número total de muestras.

Tabla 07. Distribución de frecuencia de la desorientación en ratones, por administrar cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

	Total de	Muestra	s Positivas
Efectos colaterales	Muestras	N°	%
Grupo Control	9	1	2.8%
Grupo 10%	9	3	8.3%
Grupo 20%	9	4	11.1%
Grupo 30%	9	5	13.9%
Total	36	13	36.1%

Gráfico 07. Porcentaje de la desorientación en ratones, por administración de tintura de cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



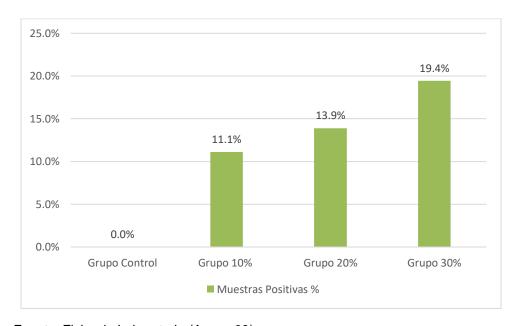
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: La distribución de frecuencia de la desorientación, encontramos que el Grupo Control presenta 2.8% por factores externos, el Grupo 10% presenta 8,3%, Grupo 20% presenta 11.1% y el Grupo 30% de concentración de tintura de cicuta presentan 13.9%

Tabla 08. Distribución de frecuencia de signos neurológicos por tintura de cicuta en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

	Total de	Muestras Positivas				
Efectos colaterales	Muestras	N°	%			
Grupo Control	9	0	0.0%			
Grupo 10%	9	4	11.1%			
Grupo 20%	9	5	13.9%			
Grupo 30%	9	7	19.4%			
Total	36	16	44.4%			

Gráfico 08. Porcentaje de signos neurológicos por administración de tintura de cicuta en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



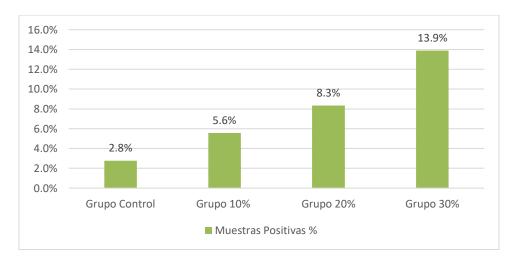
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: El porcentaje de signos neurológicos, el Grupo Control no presenta signos neurológicos, Grupo 10% presenta 11.1%, Grupo 20% presenta 13.9% y el Grupo 30% de concentración de tintura de cicuta presentan 19.4%.

Tabla 09. Distribución de frecuencia de la anorexia por administración de tintura de cicuta en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

	Total de	Muestra	s Positivas
Efectos colaterales	Muestras	N°	%
Grupo Control	9	1	2.8%
Grupo 10%	9	2	5.6%
Grupo 20%	9	3	8.3%
Grupo 30%	9	5	13.9%
Total	36	11	30.6%

Gráfico 09. Porcentaje de anorexia en ratones, por administración de tintura de cicuta en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



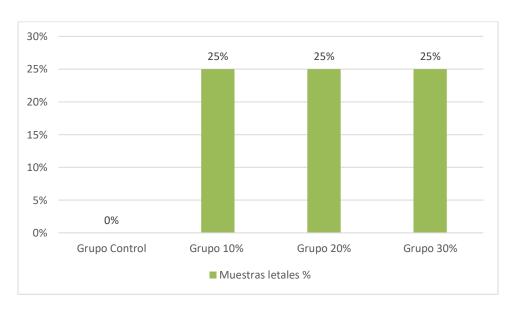
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: En cuanto a la presencia de anorexia, encontramos que el Grupo Control presenta 11.1% por factores externos; el Grupo 10% presenta 22.2%, Grupo 20% presenta 33.3%; Grupo 30% de concentración presentan 55.6%.

Tabla 10. Distribución de frecuencia en mortalidad de ratones, por administración de cicuta, laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

Administración de tintura	Total de	Muestra	as letales
de cicuta	Muestras	N°	%
Grupo Control	9	0	0%
Grupo 10%	9	9	25%
Grupo 20%	9	9	25%
Grupo 30%	9	9	25%
Total	36	27	75%

Gráfico 10. Porcentaje de mortalidad de ratones, por la administración de tintura de cicuta, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



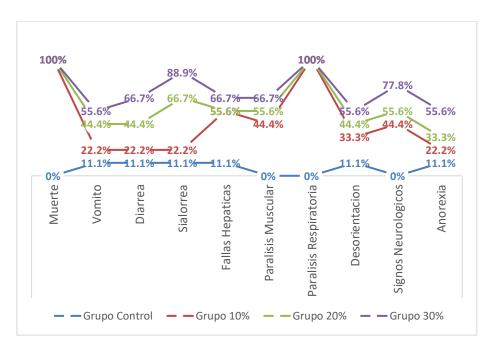
Fuente: Ficha de Laboratorio (Anexo 03)

Interpretación: En cuanto a la distribución de frecuencia de la mortalidad, encontramos que el Grupo Control no presenta mortalidad, y el Grupo 10%, 20% y el 30% de concentración presentan el 75%, siendo letal.

Tabla 11. Distribución de la frecuencia de los efectos comparativos colaterales de la tintura de cicuta en ratones, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019

		Efectos																			
Grunos	otal de uestra:	IVI	uerte	٧	omito	D	iarrea	Sia	alorrea	F He	Fallas páticas	Pa Mu	rálisis Iscular	Pa Res	arálisis piratoria	Des	orientació	n Nei	Signos urológico	s An	orexia
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Grupo Control	9	0	0%	1	11.1%	6 1	11.1%	1	11.1%	1	11.1%	0	0%	0	0%	1	11.1%	0	0%	1	11.1%
Grupo 10%	9	9	100%	2	22.2%	6 2	22.2%	2	22.2%	5	55.6%	4	44.4%	9	100%	3	33.3%	4	44.4%	2	22.2%
Grupo 20%	9	9	100%	4	44.4%	6 4	44.4%	6	66.7%	5	55.6%	5	55.6%	9	100%	4	44.4%	5	55.6%	3	33.3%
Grupo 30%	9	9	100%	5	55.6%	6 6	66.7%	8	88.9%	6	66.7%	6	66.7%	9	100%	5	55.6%	7	77.8%	5	55.6%
Total	36	27	75%	12	33.3%	613	36.1%	17	47.2%	17	47.2%	15	41.7%	27	75%	13	36.1%	16	44.4%	11	30.6%

Gráfico 11. Porcentaje de los efectos colaterales comparativos de la tintura de cicuta en ratones, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia, Huánuco 2019



Interpretación: Se observa la diferenciación de los efectos toxicológicos en el grupo control, grupo experimental al 10% de concentración, grupo experimental al 20% de concentración y grupo experimental al 30% de concentración de la tintura de cicuta en ratones de laboratorio, evidenciando que el que presenta mayor efecto toxicológico es el grupo de concentración al 30% de la tintura de cicuta como se observa en el grafico al ser predominante frente a las otras concentraciones; mientras los otros grupos presentan menor efecto toxicológico.

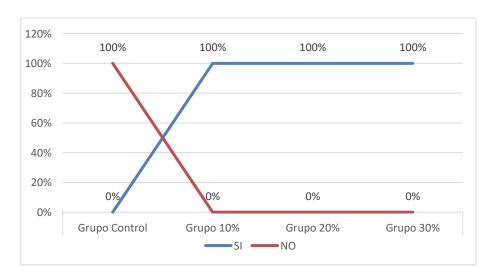
4.2. ANÁLISIS INFERENCIAL Y CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

Tabla 12. Relación entre los efectos letales y los grupos de administración de la tintura de cicuta en ratones, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia Huánuco 2019.

					Drucks	D						
	Grupo Grupo Grupo Control 10% 20% 30%							7	Total	Prueba Chi2	P (2-	
Efectos	_C	ontrol	1	0%	2	20%	3	30%		(valor)	' —	
letales	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	(valoi)	Colas
SI	0	0%	9	25%	9	25%	9	25%	27	75%		
NO	9	25%	0	0%	0	0%	0	0%	9	25%	36.3	0.000
Total	9	25%	9	25%	9	25%	9	25%	36	100%	ı	

Fuente: Anexo 03

Grafico 12. Porcentaje de la relación entre los efectos letales y los grupos de administración de la tintura de cicuta en ratones, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia Huánuco 2019.



Fuente: Anexo 03

Interpretación: Respecto a la relación entre efectos letales y los grupos: grupo control, el grupo al 10% de concentración, el grupo al 20% de concentración y el grupo al 30% de concentración de tintura de cicuta. Observamos que el 75% de los ratones de laboratorio presentan efectos letales y 25% no presentan efectos letales al ser el grupo control solo se le administro agua.

Mediante la Prueba Chi cuadrada se encontró una $P \le 0.000$ que significa que estas variables se relacionan significativamente, es decir la aplicación de la tintura de cicuta en la dosis de 10% de concentración, 20% de concentración y 30% de concentración, es letal.

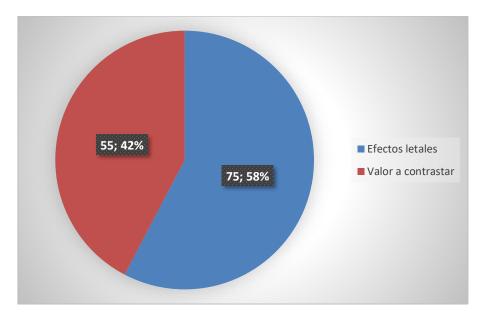
Tabla 13. Comparación entre los efectos letales y el valor a contrastar de la tintura de cicuta en ratones, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia Huánuco 2019.

_	Valores	Proporción	IC	Estadístico	P (2- colas)
	valores	(%)	al 95,0 %	Z (valor)	
Número de casos	27				
Tamaño de muestra	36	75%	50-90	7.37	0.000
Valor a contrastar	55%				

Prueba para una proporción

Fuente: Anexo 03

Gráfico 13. Porcentaje a comparar entre efectos letales y el valor a contrastar de la tintura de cicuta en ratones, en el laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia Huánuco 2019.



Fuente: Anexo 03

Interpretación: Respecto a la comparación entre efectos letales y el valor a contrastar, observamos que en total 27 ratones de laboratorio que representa el 75% resultaron con efectos letales y al comparar este valor con el de contraste 55% (valor asumido por el investigador) resulta diferente significativamente estadísticamente con $P \le 0.000$. Es decir los efectos letales son diferentes y mayor respecto al valor propuesto de contraste.

4.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La erradicación de roedores es un tema que aqueja a la población, se han ideado muchas maneras de erradicación pero no suelen ser efectivas, generando gasto a la población, contaminación del medio ambiente; es por ello que se busca una alternativa, que sea económica, no contamine al medio ambiente y fácil de conseguirla: nos referimos a la planta cicuta está elaborada en forma de tintura concentra mejor sus principios activos como es la coiínina, si lo aplicamos correctamente es de mucha utilidad para eliminar el problema de plagas por roedores.

En este estudio se encontró un 75% de efectos letales es decir 27 ratones de laboratorio murieron de una población muestral de 36.

Respecto a la relación entre efectos letales y los grupos experimentales: grupo control, el grupo al 10% de concentración, el grupo al 20% de concentración y el grupo al 30% de concentración de tintura de cicuta. Observamos que el 75% de los ratones de laboratorio presentan efectos letales y 25% no presentan efectos letales al ser el grupo control solo se le administro agua. Mediante la Prueba Chi cuadrada se encontró una P≤ 0.000 que significa que estas variables se relacionan significativamente, es decir la aplicación de la tintura de cicuta en la dosis de 10% de concentración, 20% de concentración y 30% de concentración, es letal.

En comparación con el trabajo de investigación; Efecto de la cicuta (*Conium maculatum*) para reducir daños por *Epitrix sp.*¹⁶ y este trabajo de investigación podemos concluir que el investigador utilizo altas dosis de 50%, 75% y 100% para obtener resultados óptimos, a diferencia de este trabajo que utilizo dosis de 10%, 20% y 30% obteniendo resultados eficaces. Esto porque se utilizó en forma de tintura obteniendo el principio activo llamado la coiínina. En ambos trabajos predomina la eficacia de la cicuta (*Conium maculatum*) como una excelente alternativa a diferentes problemas de la población.

4.4. APORTE DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación tiene como finalidad proveer una alternativa para eliminar roedores en los hogares y lugares públicos; porque son vectores de muchas enfermedades, produciendo zoonosis e incluso la muerte de la población, un problema muy serio para la salud publica debido a los altos índices de propagación de roedores, además de las perdidas en la agricultura, perdidas económicas, hacen que la población use raticidas que no siempre son fiables y eficaces produciendo daños a la capa de ozono y contaminación del medio ambiente, es por ello que al ser una planta que se encuentra en nuestro medio geográfico sea usado como alternativa de solución a los problemas generados por esta plaga. Esta investigación busca ampliar y conocer cada vez nuestra herbología como una solución a los problemas de la sociedad, evitar el uso y abuso de sustancias nocivas para el ser humano que atrae una serie de consecuencias desfavorables. Si buscamos la solución en la naturaleza como lo hacían nuestros antepasados, se espera que la calidad de vida mejore y surjan nuevas soluciones a diversos problemas que aquejan a la humanidad. La tintura de cicuta tiene un efecto toxicológico en ratones de laboratorio, de acuerdo a la gradualidad del porcentaje de suministro. A mayor dosis su efecto es más letal

CONCLUSIONES

- En este estudio se encontró un 75% de efectos letales es decir 27 ratones de laboratorio murieron de una población muestral de 36.
- 2. Respecto a los efectos toxicológicos en el grupo control, grupo 10%, 20% y 30% de concentración de la tintura de cicuta en ratones de laboratorio, evidenciando que el que presenta mayor efecto toxicológico es el grupo de concentración al 30% de la tintura de cicuta (Grafico 11) al ser predominante frente a las otras concentraciones; mientras los otros grupos presentan menor efecto toxicológico.
- 3. Respecto a la relación entre efectos letales y los grupos experimentales (Tabla 12): grupo control, el grupo al 10% de concentración, el grupo al 20% de concentración y el grupo al 30% de concentración de tintura de cicuta. Observamos que el 75% de los ratones de laboratorio presentan efectos letales y 25% no presentan efectos letales al ser el grupo control solo se le administro agua. Mediante la Prueba Chi cuadrada se encontró una P≤ 0.000 que significa que estas variables se relacionan significativamente, es decir la aplicación de la tintura de cicuta en la dosis de 10% de concentración, 20% de concentración y 30% de concentración, es letal.

RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS

- 1. Se recomienda continuar con los siguientes estudios relacionados a la cicuta, para afianzar las bases teóricas que permitan establecer acciones eficientes y pertinentes con la realidad de la población; Esta investigación fue realizado en un laboratorio, es importante su aplicación en el campo y obtener nuevos resultados.
- Es importante mejorar su palatabilidad con productos como maíz, trigo, chocolates, parafinas y hormonas para obtener mejores resultados en el campo.
- 3. El personal de salud e instituciones a fin con el problema de plagas debe educar a la población sobre la importancia de la herbología y la cicuta como rodenticida, siempre recalcando la bioseguridad y el uso adecuado del producto.
- 4. Las Instituciones, Centros de salud en el área de Saneamiento Ambiental, municipalidades, ONG que cuentan con recursos económicos; deben gestionar trabajos de investigación para erradicar el problema con roedores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Suaya JA, "cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia: a prospective study". j. trop. edition 80, año 2009. Página 846– 855.
- Kurtz, TW; RC Morris and ha pershadsingh "the sucker fatty rat as a genetic model of obesity and hypertension", hypertension. Dallas Texas 1989. edicion13. pp 896-901.
- Lozano R, "Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010". Lancet. 2010. pag.2095–2128.
- Murray CJ, et al. 2012. "Disability- adjusted life years for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010". Lancet 2010. 380, pag.2197– 2223.
- 5. Who. "The global burden of disease": Geneva, Switzerland 2004
- Smith KR, "Human health: impacts adaptation and co-benefits". In part
 a: global and sectoral aspects contribution of working group ii to the fifth
 assessment report of the intergovernmental panel on climate change.
 2014. pp. 709–754.
- 7. Rogers DJ, Randolph se. "climate change and vector-borne diseases. Adv. parasitol" año 2006. Ed. 62, pag.345–381.

- 8. Lafferty KD. "The ecology of climate change and infectious diseases. ecology90", año 2009. Pag.888–900.
- Schlep LJ, Slaughter RJ, Beasley DM, "Nicotinic plant poisoning". Clinical toxicology. Philadelphia, 2009 pag.47
- Negué S. Simón J. Blanché C. y Piqueras J. "Intoxicaciones por plantas y setas". Barcelona: 2009. Artes gráficas venus SL.
- Carlos Linneo "Especies de plantas venenosas", año 1753.edicion 1
 pag.255-256
- 12. Daniel T. Teitelbaum, 2009, "Plantas toxicas" 1° edición año 1982 pagina 125-127
- 13. Meras Ríos Marco Antonio y Sánchez Torres Carmen "Animales mejorados genéticamente: la herramienta al futuro" año 2009. Primera edición
- 14. María Isabel, Minera Valdizán. Guatemala, noviembre 2006. Tesis
- 15. Alexis Baso Cisneros y Johana Torres Flores. Panamá, 2016. Tesis
- 16. Valentín Quispe Illanes. Acobamaba, Huancavelica, 2014. Tesis
- 17. OMS "organización mundial de salud" definición del año 1978
- 18. FAO/ OMS. Definición del año 1975
- 19. Dr. Berdonces "Gran enciclopedia de las plantas medicinales". Tikal ediciones Serra 1ª edición: 1998. pp. 309-310.
- 20. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, "Plantas medicinales y fitoterapia iii". Formación continuada. (2003) páginas: 348-349

- 21. Basilio A. Kotsias. Instituto de investigaciones médicas Alfredo Lanaria, facultad de medicina, universidad de buenos aires. (1999); vol. 59 nº 2, páginas 211-214.
- 22. Bruneton, J. "plantas tóxicas, vegetales peligrosos para el hombre y los animales". Huesca: Acriba, SA. (2001) páginas: 104-109
- 23. S. Jackson ST., King County "Noxious weed control program: program offices are located in the king street center building at 2001" Página 206-477-9333
- 24. Lorenzo, P. Moreno, A. Lizasoain, I. Lesa, JC. Moro, MA. y Portales, A. Velázquez "Farmacología básica y clínica". Madrid 2009, editorial médica panamericana. 18ª. Edition. Página: 115-116
- 25. "Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements". European 2012. Editorial journal. Página 105-133
- 26. Brooks, D.E. «Plant poisoning, hemlock». Netscape 2010
- 27. Real academia española y asociación de academias de la lengua española "cicuta". Diccionario de la lengua española (23. ^a Edición). Madrid: España. 2014
- 28. Ara, A. "100 plantas medicinales escogidas". Madrid-España., Ed. Edesa., 1999
- 29. Gómez F, "Plantas medicinales aprobadas". 2da Ed, Bogotá Colombia. Editorial universidad de Antioquia. 2007, pp1-5

- 30. Palomino, O., Revista de botánica., "Métodos analíticos para la identificación de plantas medicinales". Madrid -España., 2001., PP. 87-93.
- 31. Aplin KP, T Chesser y JT have. "Evolutionary biology of the genus Rattus: profile of an archetypal pest, in: singleton gr, la hinds, CJ Krebs y DM Spratt Rats, mice and people: rodent biology and management", Canberra, Australia 2002. 487-498.
- 32. Barnet, SA "The history of rats: their impact on us, and our impact on them. Allen y Unwin", Crow's nest, 2002. pp. 519.
- 33. Drachmann RH, Root RK, Wood WD JR "Studies on the effect of experimental nonketotic diabetic mellitus on antibacterial defense" (1966). Pp.227-40.
- 34. Hsu CC, Lai SC "Matrix metalloproteinase -2, -9 and -13are involved in fibronectin degradation of rat lung granulomatous fibrosis caused by angiostrongylus cantonensis" (2007) nit Expo patrol 88: pp437- 43.
- 35. Takaya K, Ogawa y, Isse N, Okazaki T, Satoh N, Masuzaki H, Mori K, Tamura N, Hosoda K, Nakao K "Molecular cloning of a missense mutation in sucker fatty(fa/fa) rats" (1996) biochem biophys res commune. 225: pp. 75-83.
- 36. Kim H, Panteleyev AA, Jahoda CA, Ishii Christiane AM. "Genomic organization and analysis of the hairless gene in four hypotrichotic rat strains". Genome, 2004 Dec; 15(12): 975-81

- 37. Science Daily. "La ratas pueden reflexionar acerca de los procesos mentales"
- 38. Vall D'Hebron "cálculo del tamaño muestral en procedimientos de experimentación con animales". Institut recerca Vhir Huvh, 2014-N°62, pág. 31-33

ANEXO

ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

MATRIZ DE CONSISTENCIA DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO: EFECTO TOXICOLOGICO DE LA TINTURA DE CICUTA *(Conium maculatum)* EN RATONES DE LABORATORIO - FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA - UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZAN", HUANUCO - 2018

ZOOTECNIA - UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZAN", HUANUCO - 2018								
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	HIPOTESIS DE INVESTIGACION	VARIABLES DE ESTUDIO	INDICADORES	METODOLOGIA DE INVESTIGACION			
Problema general: -¿Cuál es el efecto toxicológico de la tintura de cicuta (<i>Conium maculatum</i>) en ratones de laboratorio - Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018?	Objetivo general: -Demostrar el efecto toxicológico de la tintura de cicuta (<i>Conium maculatum</i>) en ratones de laboratorio - Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018	Hipótesis general: Hi: La tintura de cicuta (Conium maculatum) tiene efecto toxicológico en el laboratorio Facultad- de Medicina Veterinaria y Zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018 Ho: La tintura de cicuta (Conium maculatum) no tiene efecto toxicológico en el laboratorio Facultad- de Medicina Veterinaria y Zootecnia - Universidad Nacional "Hermilio Valdizán", Huánuco - 2018	-Variables Dependientes: Efecto toxicológico del roedor -Variable Independiente:	Administración en dosis establecidas 10%, 20% y 30% de la concentración de la cicuta (Conium maculatum).	-Nivel: Aplicada -Tipo de estudio: Prospectiva			
Problema Específico: -¿La dosis al 10% de concentración tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio? -¿La dosis al 20% de concentración tiene efecto toxicológico en ratones de laboratorio? -¿La dosis al 30% de concentración tiene efecto toxicológico en ratones de laboratorio? -¿Cuáles son los efectos colaterales al usar tintura de cicuta en ratones de laboratorio?	Objetivo Específico: -Administrar la dosis al 10% de concentración tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio -Administrar la dosis al 20% de concentración tiene efecto toxicológico en ratones de laboratorio -Administrar la dosis al 30% de concentración tiene efecto toxicológico en ratones de laboratorio -Establecer los efectos colaterales de la cicuta en ratones de laboratorio	Hipótesis Específico: Hi: La dosis al 10% de concentración tiene efecto toxicológico, en ratones de laboratorio Hi: La dosis al 20% de concentración tiene efecto toxicológico en ratones de laboratorio Hi: La dosis al 30% de concentración tiene efecto toxicológico en ratones de laboratorio Hi: Cuales son los efectos colaterales de la tintura de cicuta en ratones de laboratorio	Administración de la cicuta (Conium maculatum). -Variable Interviniente: Peso	Signos vitales. Pesaje.	-Diseño Experimental Verdadero			

ANEXO 02

COMITÉ DE ASESORAMIENTO ÉTICO DE INVESTIGACIÓN EN ANIMALES (CAE) - UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN

COMITÉ DE ÉTICA Formulario para uso de animales de laboratorio

<u>Cuando las Investigaciones incluyen el uso de animales de animales de laboratorio vertebrados, se deberá adicionar a la documentación general solicitada para la presentación de protocolos el siguiente formulario debidamente completado.-</u>

PROTOCOLO Nº

Fecha de presentación: ENERO 2019

SECCIÓN 1

Investigador principal: VALERIA DEL PILAR RIVERA CIENFUEGOS

Título del protocolo: EFECTO TOXICOLÓGICO DE LA TINTURA DE CICUTA (Conium maculatum) EN RATONES DE LABORATORIO – FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA, UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN-HUÁNUCO- 2018

Fuente de Financiamiento: EL INVESTIGADOR

- CATEGORÍA DE INVESTIGACIÓN (marcar con una cruz el casillero que corresponda)
 - a. □ No envuelve dolor o potencialmente envuelve <u>ligero dolor o sufrimiento</u> momentáneo*.
 - b.

 Description Potencialmente envuelve dolor menor o sufrimiento, de corta duración que serán tratados con anestésicos/analgésicos o tranquilizantes apropiados.
 - c. ☐ Involucra mantenimiento crónico de animales con enfermedad, incomodidad y/o procedimientos con potencialidad de producir dolor o sufrimiento moderados, que serán tratados con anestésicos/analgésicos o tranquilizantes apropiados.
 - d. Potencialmente, involucra <u>dolor o sufrimiento mayor</u> que el de una inyección rutinaria que <u>no puede/no será aliviado</u>, por anestésicos /analgésicos /tranquilizantes apropiados.

II. CARACTERÍSTICAS DE LOS ANIMALES

. Especies:

RATÓN DE LABORATORIO (Mus musculus) ALBINO

. Sexo:

MACHO

. Edad/Peso

3 MESES/ 25 a 30 gr.

. Proveedores:

INS

. Total de animales a ser utilizados: 36

III. MATERIALES O PROCEDIMIENTOS PELIGROSOS

(Radioisótopos, agentes infecciosos, carcinógenos, tóxicos) Describir los procedimientos: **TÓXICO**

* Ligero dolor momentáneo se define como no mayor que el nivel y duración del dolor de una inyección de rutina

SECCIÓN 2

- I. Propósito del estudio: EFECTO TOXICOLÓGICO DE LA TINTURA DE CICUTA
- II. Valor potencial del estudio: EXPERIMENTAL
- III. Alternativas al uso de animales propuesto (se entiende por alternativas aquellas técnicas ó estrategias experimentales que cumplan con el principio de las 3R's: Reemplazo, Refinamiento y Reducción. Detallar especialmente las alternativas a procedimientos que puedan causar dolor, malestar, angustia o daños prolongados) PUEDE CAUSAR EFECTOS COLATERALES COMO SON VOMITO, SIALORREA, VOMITO, DIARREA, PARALISIS RESPIRATORIA, PARALISIS MUSCULAR, SIGNOS NEUROLOGICOS, ANOREXIA Y LA MUERTE
- IV. Justificación de la especie y de la utilización de animales (si corresponde)
 ESTABLECER EL EFECTO TOXICOLOGICO DE LA TINTURA DE CICUTA Y
 LOS EFECTOS COLATERALES QUE PRODUCE
- V. Procedimientos a utilizar con detalles del diseño y la metodología experimental incluyendo las variables a controlar y el análisis estadístico a aplicar CUATRO GRUPOS DE 9: UN GRUPO CONTROL Y TRES GRUPOS EXPERIMENTALES (GRUPO AL 10%, 20% Y 30% DE CONCENTRACION DE LA TINTURA DE CICUTA. SE TOMARA APUNTES EN EL INSTRUMENTO DE OBSERVACION.
- VI. Justificación del número de animales (criterio estadístico utilizado) 36 RATONES DE LABORATORIO SEGÚN LA FORMULA ESTABLECIDA
- VII. Control del dolor y sufrimiento durante el procedimiento (describir y justificar analgésicos, ansiolíticos y anestésicos): **NINGUNO**
- VIII. Estimación del potencial dolor post-quirúrgico e intervenciones a realizar en relación al mismo: INSTRUMENTO DE OBSERVACIÓN
- IX. Cuidados pos procedimientos (incluyendo los monitoreos, criterios para establecer dolor o sufrimiento, analgésicos, antibióticos, etc.): NINGUNO
- Eutanasia y disposición de animales (describir métodos, criterios, criterios para eutanasia anticipada y destino final de los animales)
 EUTANASIA POS APLICACIÓN DE LA TINTURA DE CICUTA

- XI. Datos del Centro responsable por el mantenimiento de los animales (detallar barreras sanitarias y sistemas de calidad empleados): LABORATORIO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN, HUÁNUCO
- XII. Comentarios del investigador: NINGUNO
- XIII. Referencias (opcional) NINGUNA

XVI <u>Compromiso del Investigador Principal</u>: Declaro que toda la información anterior es exacta, de acuerdo a mi mejor conocimiento y que conozco y seguiré los principios directrices Internacionales para la Investigación Biomédica, CIOMS, Ginebra 1985.

El CAE tomará en cuenta como marco normativo de referencia:

- Directrices Internacionales para la Investigación Biomédica, CIOMS, Ginebra 1985, (Adjuntos).
- Las legislaciones nacional, provincial y municipal sobre estos temas de bioética animal.
- Códigos de ética reconocidos internacionalmente. Principio de las 3R's: Reemplazo, Refinamiento y Reducción.
- El Estatuto de las Carreras del Investigador Científico y Tecnológico y del Personal de Apoyo a la Investigación y el Desarrollo. Otras normas del CONICET.
- Documentos producidos por el CECTE.

Firma: Valeria del Pilan Rivena Nombre y Apellido: Valeria del Pilan Rivena XVII Compromiso del Encargado del Laboratorio:	
AVII Completinge del Enedigado del Edboratorio.	
Firma:	DIRECCION DE INVESTIGACION UNIVERSITARIA-SHILL VAL
	Dr. RUBEN MAX ROJAS PORTAL
Nombre y Apellido:	ARORATORIOS DE INVESTIGACION

INFORME COMITÉ DE EVALUACIÓN ÉTICA DE LA UNHEVAL

THE OTHER DESIGNATION OF THE PROPERTY OF THE P
TÍTULO DEL PROYECTO: Efecto toxicologico de la Tintuna de ciada Conium meculatum. Facultad de Medicina Vatorineva y zeoteonia. Unimpidad Navenad Hermilio Valdigo. Huature 2018 ENCARGADO DE LABORATORIO: Dr. Ruben Max Rojes Fortal
Resultado Evaluación
Aprobado
Aprobado con recomendación
Rechazado

Dr. RUBEN MAX ROJAS PORTAL
JEFATURA

DIFFE DE LA UNIDAD CENTRAL DE
LABORATORIOS DE INVESTIGACION - UNHEVAL

Firma Autoridad/ Responsable

PERMISO PARA EL USO DE LABORATORIO

Laboratorio de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco otorgó el permiso para el uso de sus ambientes a la Señorita Medico Veterinario Valeria del Pilar Rivera Cienfuegos, de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria de la "Universidad Nacional Hermilio Valdizán" de Huánuco, con DNI N° 45009580, respectivamente en calidad de egresada de la Maestría en Salud Pública y Gestión Sanitaria, de la Escuela Profesional de Pos grado de la "Universidad Nacional Hermilio Valdizán" de Huánuco quien con el debido respeto cumplió con los requisitos establecidos y fue aceptada para la realización de su tesis titulado: "Efecto Toxicológico de la tintura de cicuta (Conium maculatum) en ratones de laboratorio - Facultad de Medicina Veterinaria y zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2018"

Para lo cual se utilizó equipos, materiales y ambientes del laboratorio.

Mostro puntualidad, dedicación, paciencia, fortaleza y buen trato a los ratones de laboratorio; los cuales fueron necesarios para el desarrollo de su tesis, por lo expuesto dejo constancia lo expuesto.

05 de marzo del 2019

Atentamente:

Dr. RUBEN MAX-ROJAS PORTAL
JEFE DE LA UNIÓAD CENTRAL DE
ABORATORIOS DE INVESTIGACION ...INDEVI

ANEXO 03: INSTRUMENTOS

GUIA DE OBSERVACIÓN

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: EFECTO TOXICOLÓGICO DE LA TINTURA DE CICUTA (Conium maculatum) EN RATONES DE LABORATORIO - FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA - UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZÁN" HUÁNUCO - 2018

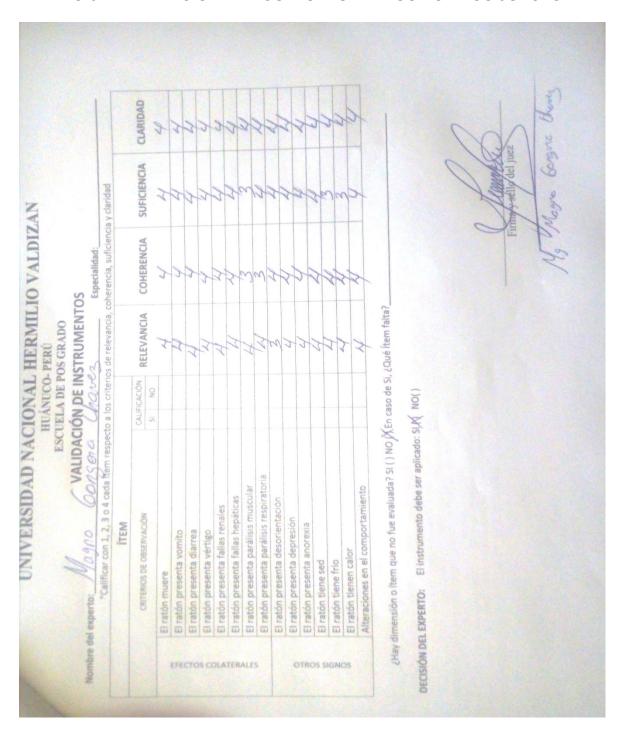
OBJETIVO: Identificar los Efectos Colaterales del uso de tintura de cicuta (Conium maculatum).

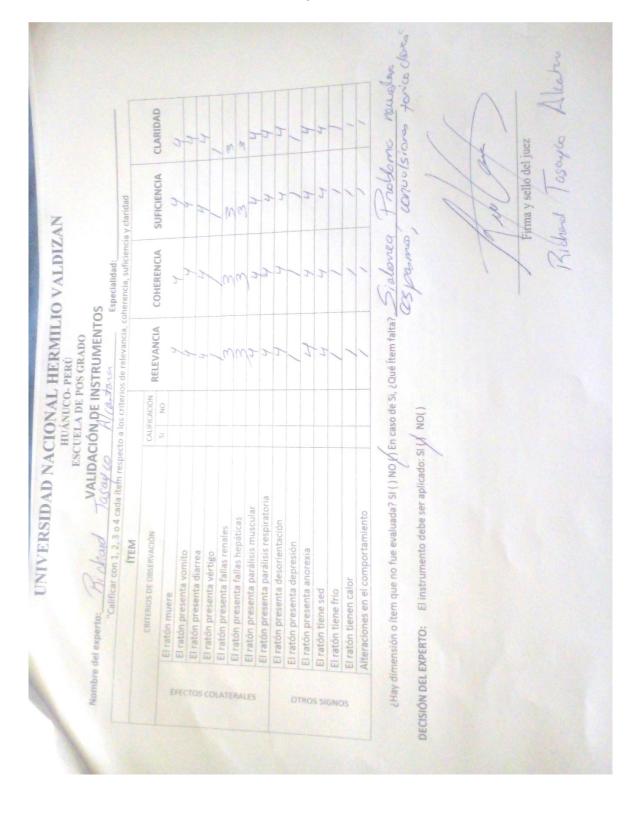
RESPONSABLE: Valeria del Pilar Rivera Cienfuegos.

INSTRUCCIONES: Registrar con X debajo de la columna SI o NO las funciones vitales observadas marcar o escribir con letra legible a fin de que la información sea comprensible.

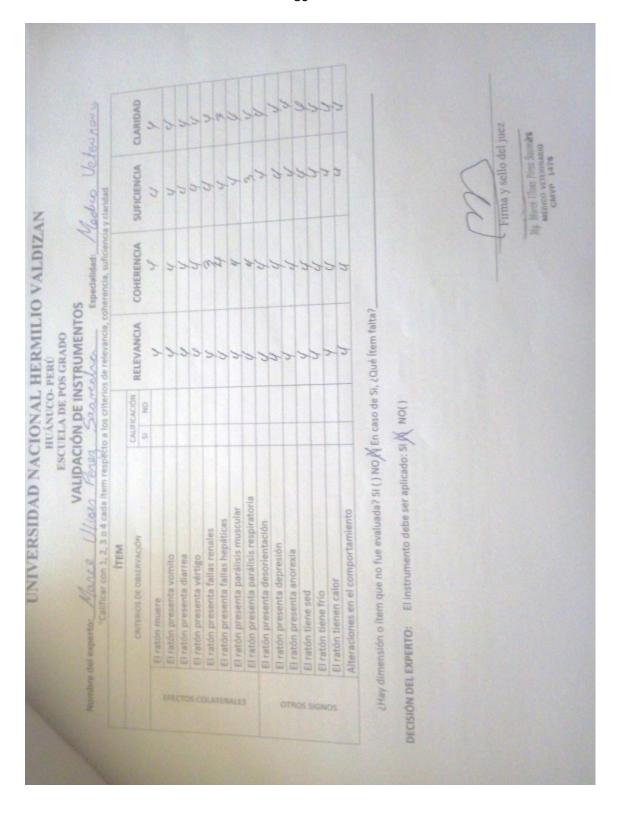
		CALIFICACIO	ÓN
	CRITERIOS DE OBSERVACIÓN	SI	NO
		1	0
	Muere		
	Presenta vómito		
	Presenta diarrea		
E F	Presenta sialorrea		
E C	Fallas hepáticas		
T O	Presenta parálisis muscular		
	Presenta parálisis respiratoria		
	presenta desorientación		
	Presenta signos neurológicos		
	Presenta anorexia		

ANEXO 04: VALIDACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS POR LOS JUECES





5	ENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
El ratón muere El ratón presenta vomito El ratón presenta diarrea El ratón presenta fallas renales El ratón presenta parálisis muscular El ratón presenta parálisis respiratoria El ratón presenta desorientación El ratón presenta depresión El ratón presenta depresión El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexia El ratón tiene sed S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	2W 2 - 2 2	222-3	son
El ratón presenta vomito El ratón presenta diarrea El ratón presenta fallas renales El ratón presenta fallas hepáticas El ratón presenta parálisis muscular El ratón presenta parálisis respiratoria El ratón presenta depresión El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexía El ratón tiene sed El ratón tiene sed S S S S S S S S S S S S S	W 2-32	22-2	200
El ratón presenta diarrea El ratón presenta fallas renales El ratón presenta fallas hepáticas El ratón presenta parálisis muscular El ratón presenta parálisis respiratoria El ratón presenta desorientación El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexía El ratón tiene sed El ratón tiene sed 3 5 5 6 7 7 7 7 7 7 8 El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexía El ratón tiene sed S S S S S S S S S S S S S	2-32	2	3
El ratón presenta vértigo El ratón presenta fallas hepáticas El ratón presenta fallas hepáticas El ratón presenta parálisis muscular El ratón presenta desorientación El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexía El ratón tiene sed El ratón tiene sed S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	-22	7	1
El ratón presenta fallas renales El ratón presenta fallas hepáticas El ratón presenta parálisis muscular El ratón presenta desorientación El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexía El ratón tiene sed El ratón tiene sed El ratón tiene frio	22	17	
El ratón presenta fallas hepáticas El ratón presenta parálisis muscular El ratón presenta desorientación El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexía El ratón tiene sed El ratón tiene sed El ratón tiene frio	7	-	0
El ratón presenta parálisis muscular El ratón presenta desorientación El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexía El ratón tiene sed El ratón tiene sed El ratón tiene frio		77	p
El ratón presenta desorientación El ratón presenta depresión El ratón presenta anorexía El ratón tiene sed El ratón tiene frio	-	2	3
,000 m	7	7	3
Appression 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	0	1	2
norexia	17	14	2
	n	13	2
		D	0
	^	7 0	2
	0	^	2
El ratón tienen calor	7	1	N R
comportamiento	2	2	7



El ration presenta demensión conservación si no de Experimento debe ser aplicado. Si NO() El ration presenta descrientación de la comportamiento de la ration tieme en el comportamiento de De EXPERTO: El instrumento debe ser aplicado. Si X NO()		(TEM	ecto a los criterio	os de relevancia, o	oherencia, suficienci	a y claridad	
resenta vomito resenta diarrea resenta diarrea resenta diarrea resenta parálisis muscular resenta parálisis muscular resenta parálisis repiratoria resenta parálisis repiratoria resenta parálisis muscular resent		CRITERIOS DE OBSERVACIÓN	CALIFICACIÓN	RELEVANCIA	COHERENCIA	SUFICIENCIA	CLARIDAD
resents vomito resents diarrea resents diarrea resents diarrea resents parálisis muscular resents depresión resents depr		El ratón muere	-				
resents diarrea resents heritigo resents heritigo resents parálisis respiratoria resents parálisis respiratoria resenta parálisis respiratoria resenta parálisis respiratoria resenta parálisis respiratoria resenta depresión resenta del		El ratón presenta vomito		7	5		13
resents delias renales resents fallas renales resents fallas renales resents parálisis respiratoria resents parálisis muscular resents parálisis muscular resents depresión resents depresión resents anorexia ane sed ane frio ane frio ane frio ces en el comportamiento ges en el comportamiento El instrumento debe ser aplicado: SI X NO() El instrumento debe ser aplicado: SI X NO() El instrumento debe ser aplicado: SI X NO()		El ratón presenta diarrea				7	7
resents fallas renales resents fallas hepáticas resenta parálisis muscular resenta parálisis respiratoria resenta descrientación resenta depresión resenta d	15 C	El ratón presenta vértigo		7:	7	7 -	,
resenta fallas hepáticas resenta parálisis muscular resenta parálisis muscular resenta depresión resenta del depresión resenta del depresión resenta del depresión resenta del	DLA	El ratón presenta fallas renales		7 7	, 3	3	- -
resenta parálisis muscular resenta desorientación resenta depresión resenta depresión resenta anorexia resenta anorexia resenta anorexia resenta depresión resenta del r	TER	El ratón presenta fallas hepáticas		>	7	, ,	7
resenta parálisis respiratoria resenta descrientación resenta anorexia resenta anorexia resenta anorexia resenta anorexia resenta anorexia resenta anorexia resenta depresión resenta del	ALE	El ratón presenta parálisis muscular		7	2	73	2
El ratón presenta depresión. El ratón presenta depresión. El ratón tiene sed El ratón tiene frio A 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	5	El ratón presenta parálisis respiratoria		7	7	J	3
resenta depresión resenta anorexía ne sed u resenta anorexía ne sed ne sed ne sed resenta anorexía ne sed resenta anorexía ne sed resenta anorexía resenta anorexía resenta den evaluada? SI () NO () En caso de Si, ¿Que Ítem falta? Reima y sello del juez Der ferma y sello del juez Der ferma y sello del juez Reima y sello del juez		El ratón presenta desorientación		7	2	9	7
Firma y selfo del juez El instrumento debe ser aplicado: SI (X NO()) El instrumento debe y ser aplicado: SI (X NO())						13	1
Firma y sclip dt juez	ОТ	El faton presenta depresion .		7	7 3	, :	1
El instrumento debe ser aplicado: SI () NO () En caso de Si, ¿Qué frem falta? El instrumento debe ser aplicado: SI () NO () () () () () () () () () () () () ()	RO	El ratón presenta anorexia		7	,	5	7
Firma y scills deligible.	is si	El ratón tiene sed		7	כ	5	7
Firma y scills deligation from a scill deligiez.	IGN	El ratón tiene frio		ブ	7	7	5
Item que no fue evaluada? SI () NO () En caso de Si, ¿Qué frem falta? El instrumento debe ser aplicado: SI (X NO()) Firma y selfo	OS	El ratón tienen calor		5	5	7	7
Item que no fue evaluada? SI () NO () En caso de Si, ¿Qué Îtem falta? El instrumento debe ser aplicado: SI (X NO()) Firma y sello		Albertainer on al comportamiento		7	7	5	2
El instrumento debe ser aplicado: SI X NO() Firma y sello	Havd	mensión o (tem que no fue evaluada? SI () NO (Æ En caso de S	i, ¿Qué Ítem falt	97	1	
Firma y selfo del juez De Asuro A Sarra Les	ÓN DEL	EXPERTO: El instrumento debe ser aplicado:	() ON X 15:				
Firma y sello del juez De pour polo del juez							1
					नि	Firma y sells	Was for

ANEXO 05: GALERÍA FOTOGRÁFICA



Foto 1: Reconocimiento de la planta Cicuta *(Conium maculatum)*, medidas de bioseguridad



Foto 2: Tesista y la planta Cicuta en su habitad natural en la ciudad de Llata, Provincia Huamalies, Huánuco, Perú.



Foto 3: Secado de la Raíz y tallo de la cicuta *(Conium maculatum)* en la estufa a 60 grados por 24 horas



Foto 4: uso de la estufa del laboratorio para el secado de la raíz y tallo de la cicuta (Conium maculatum)



Foto 5: Frasco de color amarillo con 30% de raíz y tallo de la planta cicuta y 70% de alcohol al 70%, cerrado herméticamente para evitar evaporación, se movió 2 veces al día, por 8 días.



Foto 6: Se filtró con una gasa y luego con papel filtro doble hoja, se obtuvo la tintura de cicuta, la cual se evaporó en la estufa a 40 grados por 48 horas



Foto 7: Se realizó 4 grupos al azar de 9 ratones de laboratorio cada uno, por un periodo de 40 días



Foto 8: Preparado de la tintura de cicuta: al primer grupo se le dio agua, a los grupos experimental: 10%, 20% y 30% de concentración respectivamente.



Foto 9: Aplicación de la tintura de cicuta al 10%, 20% y 30% de concentración y el grupo control (agua)



Foto 10: Grupo experimental B: ratones de laboratorio tomando tintura de cicuta al 20% de concentración.

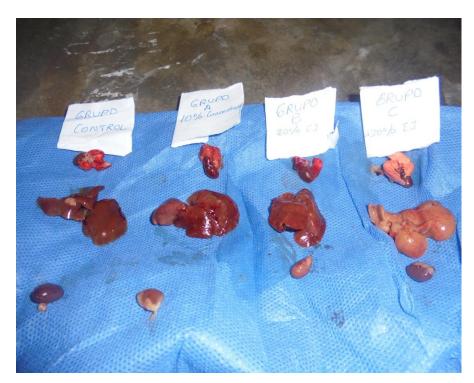


Foto 11: Necropsia de los ratones de laboratorio; comparación de pulmón, hígado y riñón: se observa macroscópicamente daño a nivel hepático.

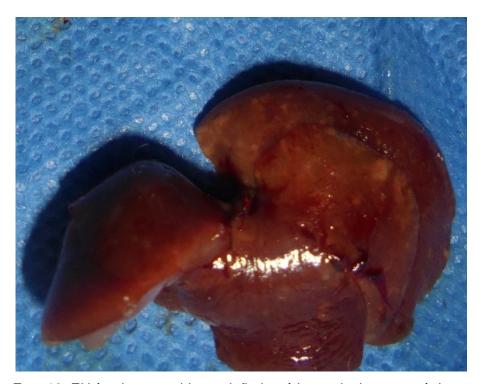


Foto 12: El hígado con evidente daño hepático a nivel macroscópico.

NOTA BIOGRÁFICA



Valeria del Pilar Rivera Cienfuegos: Nació el 25 de marzo del año 1988 en el distrito de Amarilis, Huánuco, Perú; estudio inicial en la I.E.N°011 Huánuco, Perú; estudió primaria en la I.E.N°32925 "Rene Guardián Ramírez" Huánuco, Perú; Estudio secundaria en el Colegio Nacional de Aplicación de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán "UNHEVAL",

Huánuco, Perú; graduada en Medicina Veterinaria en la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Huánuco, Perú. Estudio Diplomado en Docencia Universitaria en la escuela de Pos grado de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Huánuco, Perú; estudio curso de especialización en Elaboración de Proyectos Agropecuarios en la Universidad Nacional de Ingeniería, Lima, Perú. Trabajo en la Clínica "Veterinaria Huánuco E.I.R.L" en Huánuco, Perú; Clínica "Veterinaria Pet Toys E.I.R.L", Lima, Perú; Clínica "Veterinaria Flora Tristán E.I.R.L", Lima, Perú; trabajo en la "Granja Narsha E.I.R.L". Brindando asistencia y capacitación en el manejo de cuyes, Huánuco, Perú. Realizo su SERUMS en la Micro Red de salud de Llata, Red de Salud de Huamalies, DIRESA Huánuco, en donde estuvo a cargo de las estrategias sanitarias de Zoonosis, Residuos sólidos, Saneamiento Ambiental, Huánuco, Perú.

ACTA DE DEFENSA DE TESIS DE MAESTRO





Huánuco - Perú

ESCUELA DE POSGRADO





(Resolución № 0643-2019-UNHEVAL/EPG-D)

ACTA DE DEFENSA DE TESIS DE MAESTRO

En el Auditorio de la Escuela de Posgrado, siendo las 11:00h, del día lunes 11 DE MARZO DE 2019
En el Auditorio de la Escuela de l'Osgrado, sientes las l'Internations
ante los Jurados de Tesis constituido por los siguientes docentes:

Dr. Wilder MARTEL TOLENTINO Dr. Holger ARANCIAGA CAMPOS Presidente Secretario

Vocal

Dra. Ernestina ARIZA ÁVILA

Asesor de Tesis: Mg. Ennis Segundo JARAMILLO FALCÓN (Resolución N° 02634-2018-UNHEVAL/EPG-D)

La aspirante al Grado de Maestro en Salud Pública y Gestión Sanitaria, Doña, Valeria del Pilar **RIVERA CIENFUEGOS**

Procedió al acto de Defensa:

Con la exposición de la Tesis titulado: "EFECTO TOXICOLÓGICO DE LA TINTURA DE CICUTA (Conium maculatum) EN RATONES DE LABORATORIO – FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA – UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZÁN", HUÁNUCO - 2018".

Respondiendo las preguntas formuladas por los miembros del Jurado y público asistente.

Concluido el acto de defensa, cada miembro del Jurado procedió a la evaluación de la aspirante al Grado de Maestro, teniendo presente los criterios siguientes:

- a) Presentación personal.
- b) Exposición: el problema a resolver, hipótesis, objetivos, resultados, conclusiones, los aportes, contribución a la ciencia y/o solución a un problema social y Recomendaciones.
- c) Grado de convicción y sustento bibliográfico utilizados para las respuestas a las interrogantes del Jurado y público asistente.
- d) Dicción y dominio de escenario.

Así mismo, el Jurado plantea a la tesis las observacio	nes siguientes:
Obteniendo en consecuencia la Maestrista la Nota de Equivalente a	Drecisers (/6) e declara Algo BARO (Aprobado)
Los miembros del Jurado firman el presente ACTA en las. 12:30 horas del 11 de marzo de 2019. PRESIDENT	señal de conformidad, en Huánuco, siendo
SECRETARIO DNI Nº 22723	VOCAL DNI № 22 93417

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICA DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICAS DE POSGRADO

1. IDENTIFICACIÓN PERSONAL (especificar los datos del autor de la tesis)

Z. IDI	ENTIFICACION D	E LA TESIS			
				Posgrado	
	Maestría: Mención:	SALUO	PÚBLICA	Y 685716P	SANITARIA
Grado Ac	adémico obteni	do:			
	ICO VET		0		
Título de					
EFECT	O TONICO	106100 DE	LA TIN	TURA DE CI	CUTA (Conium maculatur
EN R	LATONES	DE LABOR	LATORIO -	FACULTAD I	DE MEDICINA VETERINARIA
					OUNAUH " MASIOJAV OI
		IN GENCIUM	D MACIGI	OHE HEREIN	TO THE TOTAL OF
de acces	so que autoriza	el autor:			
Marcar	Categoria	de Acceso		D	escripción de
"X"			F 018		Acceso
X	PÚB	LICO	Es público y a usuario que c	accesible el docum consulta el reposito	nento a texto completo por cualquier tipo orio.
			Sala parmita	al access al societs	a dal matadata san información hástar
egir la on		INGIDO	no al texto co	mpleto.	
iblicar la sintiendo sarla, impi	L versión electro que dicha auto rimirla o grabar	a través de la ónica de esta orización cualq rla, siempre y d	no al texto co presente autori tesis en el Po ulera tercero p cuando se resp	mpleto. zo de manera gral ortal Web reposito podrá acceder a d nete la autoría y se	tuita al Repositorio Institucional – UNHE\ rio.unheval.edu.pe, por un plazo indefir ichas páginas de manera gratuita, pudie a citada correctamente.
iblicar la sintiendo sarla, impi aso haya	Leción "Público" versión electro que dicha auto rimirla o graban marcado la op	a través de la ónica de esta orización cualq da, siempre y o oción "Restring	no al texto co presente autori tesis en el Po uiera tercero p cuando se resp ido", por favor	mpleto. zo de manera grai prial Web reposito podrá acceder a d ete la autoría y se detallar las razone	tuita al Repositorio Institucional – UNHE\ vio.unheval.edu.pe, por un plazo indefir ichas páginas de manera gratuita, pudie ia citada correctamente. is por las que se eligió este tipo de acces
iblicar la intiendo iarla, impi aso haya iismo, ped	l versión "Público" versión electrr que dicha auto rimirla o grabar marcado la op	a través de la infinica de esta prización cualque la siempre y coción "Restringo de la período de tiene la período de tiene la cualque la	no al texto co presente autori tesis en el Po uiera tercero p cuando se resp ido", por favor	mpleto. zo de manera gral ortal Web reposito oodrá acceder a d ete la autoría y se detallar las razone	tuita al Repositorio Institucional – UNHE\ rio.unheval.edu.pe, por un plazo indefir ichas páginas de manera gratuita, pudie a citada correctamente.
ublicar la sintiendo de arla, impresaso haya sismo, ped	leción "Público" versión electro que dicha auto rimirla o grabai marcado la op dimos indicar e () 2 a	a través de la jónica de esta prización cualquella, siempre y cición "Restring	no al texto co presente autori tesis en el Po uiera tercero p cuando se resp ido", por favor o empo en que la) 3 años	mpleto. zo de manera gral ortal Web reposito oodrá acceder a d ete la autoría y se detallar las razone a tesis tendría el tip () 4 años	es por las que se eligió este tipo de acces po de acceso restringido:
ublicar la sintiendo esarla, imposarso haya esaso haya esismo, pede 1 año eso del periodo	l ción "Público" versión electro que dicha auto rimirla o grabai marcado la op dimos indicar e () 2 a	a través de la jónica de esta prización cualquela, siempre y o prición "Restringo el periodo de tienos (por usted(es),	no al texto co presente autori tesis en el Po uiera tercero p cuando se resp ido", por favor o empo en que la) 3 años	mpleto. zo de manera gral ortal Web reposito oodrá acceder a d ete la autoría y se detallar las razone a tesis tendría el tip () 4 años	tuita al Repositorio Institucional – UNHE\ vio.unheval.edu.pe, por un plazo indefir ichas páginas de manera gratuita, pudie ia citada correctamente. is por las que se eligió este tipo de acces
ublicar la sintiendo de arla, importante la saciona de la periorio del	leción "Público" versión electro que dicha auto rimirla o grabai marcado la op dimos indicar e () 2 a	a través de la jónica de esta prización cualquela, siempre y o prición "Restringo el periodo de tienos (por usted(es),	no al texto co presente autori tesis en el Po uiera tercero p cuando se resp ido", por favor o empo en que la) 3 años	mpleto. zo de manera gral ortal Web reposito oodrá acceder a d ete la autoría y se detallar las razone a tesis tendría el tip () 4 años	tuita al Repositorio Institucional – UNHE\ rio.unheval.edu.pe, por un plazo indefir ichas páginas de manera gratuita, pudie ra citada correctamente. rs por las que se eligió este tipo de acces po de acceso restringido:
ublicar la sintiendo sarfa, impi caso haya nismo, pec 1 año go del peri	l ción "Público" versión electro que dicha auto rimirla o grabai marcado la op dimos indicar e () 2 a	a través de la jónica de esta prización cualquela, siempre y o prición "Restringo el periodo de tienos (por usted(es),	no al texto co presente autori tesis en el Po uiera tercero p cuando se resp ido", por favor o empo en que la) 3 años	mpleto. zo de manera gral ortal Web reposito oodrá acceder a d ete la autoría y se detallar las razone a tesis tendría el tip () 4 años	tuita al Repositorio Institucional – UNHE rio unheval.edu.pe, por un plazo indefichas páginas de manera gratuita, pudi ra citada correctamente. Es por las que se eligió este tipo de accedo de accedo de acceso restringido:
iblicar la intiendo di arla, impi aso haya di sismo, ped 1 año del peri	l ción "Público" versión electro que dicha auto rimirla o grabai marcado la op dimos indicar e () 2 a	a través de la jónica de esta prización cualquela, siempre y o prición "Restringo el periodo de tienos (por usted(es),	no al texto co presente autori tesis en el Po uiera tercero p cuando se resp ido", por favor o empo en que la) 3 años	mpleto. zo de manera gral ortal Web reposito oodrá acceder a d ete la autoría y se detallar las razone a tesis tendría el tip () 4 años	tuita al Repositorio Institucional – UNHE's rio.unheval.edu.pe, por un plazo indefir ichas páginas de manera gratuita, pudie la citada correctamente. Es por las que se eligió este tipo de acces por de acceso restringido: