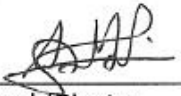


Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Programa de Psicología

Acta de Aprobación del trabajo de grado

Los aquí firmantes certificamos que el trabajo de grado elaborado por TOMÁS SERRANO titulado: COMPORTAMIENTOS DE AUTOMEDICACIÓN EN ANIMALES: REVISIÓN cumple con los estándares de calidad exigidos por el programa de psicología para la aprobación del mismo.

Esta acta se firma a los 4 días del mes de XII de 2017.



Firma del Director

4 diciembre 2017

Fecha



Firma del Coordinador de T.G.

05-12-2017

Fecha

Comportamientos de automedicación en animales: una revisión de la literatura científica

Trabajo de grado para optar por el título de Psicólogo

Tomás Serrano Rodríguez

(Autor)

Andrés M. Pérez-Acosta

(Director)

Programa de Psicología

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad del Rosario (Bogotá, Colombia)

Nota de Autor

La correspondencia relacionada con este trabajo de grado debe ser dirigida a Tomás

Serrano: tomas.serrano@urosario.edu.co.

Resumen

En la presente revisión se busca indagar acerca de los comportamientos de automedicación en animales no-humanos, eventos que también se han estudiado bajo el nombre de zoofarmacognosia. Se plantea una comprensión de los mecanismos que subyacen dichos comportamientos, cómo se presentan en las diferentes especies y cómo ha sido su recorrido a través de la historia siendo un mecanismo con funciones adaptativas, que, aunque aún faltos de evidencia, se puede comenzar a esbozar la importancia evolutiva.

Palabras clave: Automedicación, Zoofarmacognosia, Psicología Comparada, Etología, Ontogenia, Filogenia.

Abstract

In the present review, we aim to investigate the self-medication behaviors in non-human animals. These phenomena have been studied also under the name of zoopharmacognosy. An understanding of the mechanisms that underlie these behaviors is presented, how they are presented in the different species, and how their evolutionary path has been, being a mechanism with adaptive functions that, although still lacking in enough evidence, can begin to outline the evolutionary relevance.

Keywords: Self-Medication, Zoopharmacognosy, Comparative Psychology, Ethology, Ontogeny, Phylogeny

Tabla de contenido

Introducción	¡Error! Marcador no definido.
Definición.....	6
Caracterización de los comportamientos de automedicación en animales no-humanos.....	8
Tipos de comportamientos de automedicación en animales no-humanos	12
Ingestión de plantas.	12
Masticar hojas.....	14
Frotar sustancias externas en el pelaje.....	14
Geofagia.....	14
Ingestión de otras sustancias.....	15
Metodologías de estudio: Ventajas y limitaciones	15
Mecanismos de acción de los comportamientos de automedicación en animales.	19
Análisis filogenético.....	26
Aplicaciones	28
Conclusiones	30

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica acerca de los estudios que se han hecho sobre los comportamientos de automedicación en animales no humanos. Se revisará lo que se entiende por comportamientos de automedicación y el término de zoofarmacognosia, cómo se caracterizan y las clasificaciones de los mismos. La revisión centrará su atención en la manera en que dichos comportamientos son adquiridos y transmitidos entre pares, entre generaciones en una misma especie, y entre especies que cohabitan un mismo espacio.

Dentro de las respuestas que se han dado a la pregunta sobre la adquisición y transmisión de los comportamientos estudiados se encuentran propuestas de mecanismos innatos en las especies y mecanismos de aprendizaje que provocan el establecimiento de una cultura de la automedicación y la transmisión de dichos comportamientos como procesos de socialización.

Revisa las ventajas y limitaciones de las diferentes metodologías utilizadas para la recolección de datos en el tema a tratar.

Finalmente, recupera las posibles aplicaciones que puede tener el estudiar los comportamientos de automedicación en animales no humanos.

Definición

Según Huffman y Vitazkova (2007), los estudios en el campo de automedicación en animales no humanos buscan principalmente entender cómo los individuos responden ante posibles amenazas a su salud, y cómo estos comportamientos se mantienen en las especies (Costa-Neto, 2012).

Durante la revisión, se ha encontrado el uso del término zoofarmacognosia, el cual, Huffman (1997) entiende como la premisa básica de que los animales utilizan los compuestos secundarios de las plantas y otras sustancias que resultan de poco valor nutricional, para medicarse a sí mismos, es decir, aliviar los síntomas producidos por alguna enfermedad. En las

investigaciones de Morrogh-Bernand (2008) dicho comportamiento puede involucrar también productos hechos por humanos.

La primera definición de zoofarmacognosia dada por Eloy Rodriguez y Richard Wrangham (1993) hace referencia únicamente al uso de los componentes farmacológicos de las plantas. A lo largo de las investigaciones realizadas sobre el tema se ha encontrado el uso de diferentes sustancias diferentes a las plantas y se ha observado un uso, principalmente, antiparasitario de las plantas separado de sus componentes farmacológicos. Actualmente, el término automedicación es usado y definido como las estrategias conductuales por medio de las cuales se evitan o se suprime la transmisión, buscan tratamiento o control de la enfermedad o sus síntomas, y de esta manera directa o indirectamente mejoran su salud y su aptitud reproductiva (Huffman & Vitazkova, 2007).

La automedicación entonces hace referencia a un cambio comportamental específico, terapéutico y adaptativo que se produce, en la mayoría de los casos estudiados, en respuesta a una enfermedad que en su mayoría es causada por un parásito. (Huffman & Vitazkova, 2007, Singer, Mace, & Bernays, 2009).

Según las definiciones realizadas los animales no humanos han desarrollado estrategias de interacción con el medio que les permiten realizar una selección precisa de las sustancias que ingieren y las sustancias con las cuales entran en contacto; dichos mecanismos han llevado igualmente a desarrollar habilidades comportamentales que van dirigidas hacia cierto procesamiento de las sustancias que permita el aprovechamiento máximo de todo su potencial medicinal.

Huffman (1997), como principal exponente de la investigación en el campo que atañe al presente estudio, ha encontrado al estudiar los grandes simios africanos, las siguientes evidencias

sobre la existencia de los comportamientos de automedicación: la ingestión poco frecuente de plantas que no son parte de la dieta, un hábito de ingestión que no provee un beneficio nutricional, la restricción del uso de las plantas a épocas asociadas con el alto riesgo de infecciones parasitarias, la enfermedad o infección parasitaria individual al momento de la ingestión de la denominada planta medicinal, y un cambio positivo en la condición que viene después de la ingestión.

Los comportamientos de auto-medicación también han sido interpretados como un tipo de plasticidad adaptativa, perspectiva desde la cual se entienden como cambios ambientalmente inducidos en el comportamiento y el fenotipo durante la vida de un individuo, que mejoran su viabilidad para la supervivencia y la reproducción. La plasticidad adaptativa, se espera cuando hay un intercambio en el valor adaptativo de fenotipos alternativos en circunstancias ecológicamente diferentes. Por lo tanto, se predice que los animales tengan comportamientos de auto-medicación cuando son adaptativos en presencia de la enfermedad o parasitismo, pero no en la ausencia de la misma debido a su costo (Singer, Mace, & Bernays, 2009). Existe también dentro de la teoría revisada la hipótesis de la automedicación emocional la cual afirma que el consumo de ciertas sustancias se encuentra relacionado a mecanismos de afrontamiento y a la reducción de emociones dolorosas y amenazantes (Manzo et al., 2015).

Caracterización de los comportamientos de automedicación en animales no-humanos

Huffman (2010) quien es la persona que más ha estudiado el fenómeno, presenta una serie de criterios para el estudio, según los cuales un comportamiento pueda ser clasificado dentro la categoría de automedicación, en cuanto a la ingestión de plantas con compuestos secundarios. Los criterios propuestos son: 1) la identificación de los síntomas y/o la enfermedad, 2) la distinción del uso terapéutico de un compuesto secundario en una planta de la comida diaria, 3)

demostrar un cambio positivo en la salud después del uso; y 4) tener evidencia de la actividad de la planta o un análisis farmacológico de los compuestos en el agente utilizado.

Desde la hipótesis de la plasticidad adaptativa propuesta por Singer, Mace y Bernays (2009) con mariposas *G. Incorrupta*, la investigación presenta a manera de conclusión que se demuestran tres componentes esenciales de la automedicación: 1) mejora la adaptabilidad de los animales infectados con parásitos; 2) disminuye la adaptabilidad en animales no infectados; y 3) la infección induce el comportamiento de automedicación.

Teniendo en cuenta ambas propuestas para clasificar un comportamiento de automedicación, es importante resaltar que se presenta un cambio positivo después del uso de la medicina seleccionada por la especie, bien sea una planta como en la mayoría de los casos o bien sea cualquier otra sustancia. En el caso de la plasticidad adaptativa se habla de mejorar la adaptabilidad, sin embargo, este cambio resulta más difícil de demostrar.

Los animales entran en contacto con agentes medicinales de distintas maneras, bien sea la ingestión, la aplicación tópica u otros comportamientos. En la revisión de Costa-Neto (2012) se plantean seis tipos de comportamientos de automedicación, de carácter antiparasitario, como remedios reproductivos, frotamiento del pelaje, la geofagia, con uso antivenenoso y uso recreacional; los cuales se revisarán más adelante en este texto.

En cuanto al rol que asumen los individuos frente al comportamiento, se puede hablar de dos tipos principales de automedicación. Por un lado, está aquellos que tienen una implicación pasiva, y se dan de manera preventiva, correspondiente a la ingestión de plantas y otros elementos que normalmente no se consumen o se consumen en cantidades mínimas por su bajo nivel nutricional; en situaciones de alto riesgo de contraer la enfermedad y/o parásito. Por otro lado, los comportamientos que se han denominado por Huffman como “terapéuticos” en los

cuales se observa la alteración del comportamiento ante la presencia de síntomas correspondientes a la enfermedad (De Roode, Lefèvre & Hunter, 2013 & Huffman, 2010).

Engel (2002) afirma que identificar deliberadamente la automedicación en animales no humanos es desafiante, debido a la cantidad de plantas que funcionan como alimentos y además tienen cualidades medicinales; los límites entre comida y medicina no son fáciles de distinguir (Hardy, Buckley & Huffman, 2013), limitación que también expone la revisión de Krief, Hladik, & Haxaire (2005). Según la información revisada aquello a lo que denominamos medicamento está fuertemente relacionado por cosmovisiones que permean las concepciones de salud, enfermedad, medicamento, comida y venenos. Estas concepciones interfieren cuando se intenta hablar de salud mental, aunque no hay estudios que hablen directamente de la automedicación en animales no humanos en enfermedades mentales, se habla de la automedicación emocional que busca reducir situaciones de estrés en condiciones experimentales.

Mientras los animales se encuentran en un ambiente conocido tienen la habilidad de mantenerse a sí mismos y a sus crías con buena salud, al seleccionar la combinación de alimentos adecuados para minimizar los riesgos y daños provocados por las enfermedades (Hardy, Buckley & Huffman, 2013) A partir de esta idea se asume el reconocimiento del ecosistema en el cual se localiza cada especie y las posibles interacciones entre especies en un mismo espacio geográfico. Sin embargo, encontramos estudios como los de Barber (2007) y los de Manzo et al. (2014) que observan especies fuera de sus ecosistemas naturales. En el primero de los mencionados se observan los comportamientos de los peces en acuarios artificiales y naturales; mientras en el segundo se realizan experimentos en ratas bajo condiciones experimentales.

Se llegó a considerar que los animales domesticados perdían conocimientos y la habilidad innata de seleccionar su dieta de tal forma que les permitiera seleccionar los nutrientes necesarios

que les permite mantener su adaptabilidad a los animales salvajes. Sin embargo, los comportamientos de automedicación han sido observados de la misma manera en animales domesticados por los humanos (Amit et al., 2013)

Es de gran relevancia mencionar que los estudios de automedicación en animales no-humanos están ampliamente asociados a las relaciones de huésped-parásito, que pueden generar una gran diversidad de enfermedades afectando el comportamiento en general y la idoneidad reproductiva, por lo tanto, contrarrestar estas enfermedades se convierte en una cuestión de adaptación y supervivencia.

El parasitismo a menudo representa el desafío que más impacta la supervivencia y reproducción del huésped. Se puede esperar que existe una presión evolutiva considerable de desarrollar mecanismos y comportamientos para contrarrestar sus efectos (Hutchings, Athanasiadou, Kyriazakis & Gordon, 2003).

La hipótesis que se viene desarrollando en estas investigaciones es que los comportamientos ayudan en el control de parásitos intestinales y/o alivian los malestares gastrointestinales asociados. Los efectos de la parasitosis en el huésped y su respuesta han probado ser resultado de un largo proceso evolutivo (Huffman, 1997).

En la revisión hecha por Krief (2013) se hace un recorrido por las distintas especies en las cuales se ha encontrado amplias evidencias de comportamientos de automedicación. Esta revisión nos permite afirmar que dichos comportamientos son de alta complejidad, debido a la diversidad de expresiones e implicaciones que existen en los diferentes estudios realizados. Se ha encontrado evidencia que sugiere ambos mecanismos sugeridos en esta revisión e incluso una interacción que permite la diversidad de dichos comportamientos.

Tipos de comportamientos de automedicación en animales no-humanos

Ingestión de plantas

La búsqueda de alimentos es uno de los comportamientos mediante los cuales los herbívoros combaten a los parásitos, se han identificado tres maneras de hacerlo 1) evitar áreas contaminadas 2) seleccionar dietas que incrementen su resistencia a los parásitos, en este caso particular, se habla de aumentar la resistencia y no la inmunidad; y 3) seleccionar comidas con propiedades antiparasitarias.

Los componentes secundarios de las plantas son los que se encargan de protegerlas frente a sus depredadores, sin embargo, algunas especies han evolucionado para utilizar estos mecanismos de defensa de las plantas a su favor. Es por esta razón que la cualidad que convierte a las plantas en medicinales es también aquella que la puede volver tóxica (Hutchings, Athanasiadou, Kyriazakis & Gordon, 2003). Es decir, que los animales deben tener ciertos mecanismos que determinen la cantidad de plantas que consumen y de qué manera lo hacen; esta hipótesis sugiere que pueden existir mecanismos de autorregulación que permitan al animal no humano tener la capacidad de recoger e interpretar algunas señales que le puedan indicar la caracterización y el estado de su propia enfermedad.

En cuanto al primer tipo de comportamiento es importante reconocer la dificultad que existe para distinguir las áreas contaminadas debido a las heces pueden contaminar plantas que son ricas en nutrientes por lo tanto se presenta una decisión de costo beneficio en términos de nutrientes y parásitos (Hutchings, Athanasiadou, Kyriazakis & Gordon, 2003). Los autores hacen una diferenciación de los espacios en los que se pueden localizar los herbívoros, entendiéndolos como simples o complejos dependiendo de la dificultad para separar zonas contaminadas de zonas sin contaminar.

Datos encontrados sugieren que los huéspedes tienen mecanismos que les permiten conocer su estado inmune y esta habilidad no depende de la presencia de parásitos. Esta relación entre el estado inmune y el comportamiento es consistente con el concepto de un eje de comunicación entre el cerebro y el sistema inmune. También se han encontrado datos consistentes con que el huésped es "consciente" de la presencia de parásitos y la cantidad de estos. (Hutchings, Athanasiadou, Kyriazakis & Gordon, 2003)

Los miles de PSCs que existen tienen numerosos roles, entre los cuales se encuentran la producción de sustancias que se encargan de la pigmentación y los sabores que se usan en la cocina. El sabor amargo está ligado a ciertos componentes secundarios y funciona como advertencia de la toxicidad. El hecho de que un individuo tenga el gen de la percepción del sabor amargo le permite probar el compuesto específico, y sugiere la predisposición a comer plantas porque la percepción del sabor amargo previene de ingerir sustancias potencialmente tóxicas (Hardy, Buckley & Huffman, 2013).

Un ejemplo de la automedicación por ingestión de plantas se puede observar en los estudios de Singer, Mace, & Bernays (2009), las mariposas *Grammia incorrupta* son herbívoros que prefieren ingerir los compuestos no nutritivos de las plantas, en específico los alcaloides pyrrolizidines. Una vez ingeridos, estos compuestos se desintegran en la sangre y en la piel de las mariposas.

En este punto es importante nombrar el consumo de algunas plantas con objetivos que no son claramente de automedicación, en cuanto a una enfermedad fisiológica, pero que sí generan cambios comportamentales notables y se puede hablar de un uso recreacional.

Masticar hojas

En las diversas investigaciones realizadas con los primates superiores se encuentra además de ingerir plantas, los individuos realizan cierto procesamiento de la planta, el más común es el de masticar las hojas hasta volverlas una sustancia con más consistencia, la cual puede ser utilizada de diferentes maneras (Hardy, Buckley & Huffman, 2013).

Frotar sustancias externas en el pelaje

Otro tipo de comportamiento de automedicación en animales no-humanos requiere del uso de diferentes sustancias, entre estas, productos hechos por humanos como el jabón y el hielo; minerales, partes de plantas o artrópodos al ingerirlos o al frotarlos en su piel o pelaje. Estas acciones podrían estar dirigidas a tratar parásitos internos o ecto-parásitos e infecciones en la piel (Morrogh-Bernard (2008).

Las diferentes formas de frotarse el pelaje parecen tener varias funciones medicinales incluyendo la remoción de ecto-parásitos, repelente de insectos, como tratamiento para infecciones por hongos o bacterias, para tratar heridas, para estimular la piel. También, se han propuesto explicaciones no médicas como marcar territorio o reforzar lazos intergrupales (Morrogh-Bernard (2008).

Geofagia

Según Costa-Neto (2012) otro de los principales comportamientos que se observan de ingestión de una sustancia no nutritiva que se asocia a fines de auto medicación es lo que se ha denominado geofagia y consiste en ingerir diferentes tipos de tierra, como la arcilla para calmar molestias gastrointestinales.

Se usa como herramienta adaptativa para recuperarse de diversos tipos de estrés ambiental, que puede ser explicada como el deseo instintivo de un organismo de corregir

deficiencias materiales y funcionales al ingerir minerales (Golokhvast, Serrgievich & Grigoriev, 2014)

Ingestión de otras sustancias

En los estudios de Manzo et al. (2014) se utilizan ratas en dos tipos de situaciones experimentales en las cuales se genera ansiedad mediante la eliminación de un estímulo apetitivo, con el objetivo de observar si los individuos consumen etanol como un ansiolítico.

Otra de las situaciones experimentales que se han observado es la de Gutierrez et al. (2011) quienes usan ratas después de un proceso quirúrgico para saber si los individuos utilizan los cannabinoides a manera de analgésico contra el dolor neuropático.

Otros usos

Es importante resaltar, aunque no profundizaremos del todo en estos, los comportamientos de ingestión de plantas que no están directamente relacionados con la automedicación o al menos no como el alivio de síntomas fisiológicos ligados a una enfermedad parasitaria o para luchar contra alguna toxina; estos comportamientos tienen que ver con el uso de sustancias recreativas provenientes de las plantas. Costa-Neto (2012) en su revisión hace una corta referencia a los hallazgos de Engel (2002) en este campo en donde se ha observado que algunas tribus encuentran plantas con funciones narcóticas y alucinógenas observando a otros animales.

Metodologías de estudio: Ventajas y limitaciones

Durante la revisión se han identificado tres categorías de metodologías agrupadas de acuerdo a los ambientes en que se realizan las observaciones. Estas corresponden a estudios en ambientes naturales, en ambientes semi-naturales y ambientes artificiales.

La primera corresponde a la información derivada de las observaciones en el ambiente natural o doméstico de los animales que tiene las ventajas de explorar los comportamientos espontáneos de las especies; sin embargo, la información que se ha recolectado deja ver la complejidad del análisis necesario para interpretar los datos y demostrar la automedicación (Villalba & Landau, 2012). Entre las dificultades de este método se encuentra el aislar el detonante primario de los comportamientos, debido a que no todos los efectos de un parásito son visibles para el observador.

Igualmente, los estudios se han realizado en lugares tan diversos como el África rural, Brasil, entre otros; así que se tendría que tener en cuenta la concepción de la enfermedad e igualmente de los métodos y dispositivos correspondientes para tratarla, que podrían generar interpretaciones muy diversas acerca del objeto de estudio. En este punto surge una de las principales incógnitas de la investigación alrededor de las diferentes concepciones de salud y enfermedad que implican limitaciones en cuanto a la definición misma de comportamientos de automedicación.

De la misma manera, hay que resaltar la dificultad existente a la hora de evaluar precisamente la dosis que se ingiere, para garantizar que con la dosis administrada se consiga el efecto medicinal deseado (Villalba & Landau, 2012).

Según lo afirma Lozano (1998), la evidencia presentada en los estudios sobre los cuales se habló previamente, se basa en la asociación entre el comportamiento observado y cierto resultado en la salud del individuo. Dichos estudios correlacionales son consistentes con la hipótesis de la automedicación, pero fallan al establecer una clara relación de causalidad (Villalba & Landau, 2012).

La deficiencia de los estudios correlacionales en los grandes simios en cuanto a automedicación es la inhabilidad para establecer una relación causal. La logística y las implicaciones éticas asociadas a la manipulación del sistema primate-parasito hacen poco probable que los comportamientos de automedicación puedan ser demostrados experimentalmente. (Hutchings, Athanasiadou, Kyriazakis & Gordon, 2003).

La segunda gran categoría son los estudios controlados, en un ambiente semi-natural. En los artículos revisados se encuentran estudios en los cuales los investigadores recrean un ambiente natural en el cual ubican a diferentes especies para observar detalladamente sus interacciones y respuestas ante estímulos que se encuentran en su ecosistema. Aquellos estudios relacionados con la relación huésped-parasito se realizan en cuatro fases:

La primera fase corresponde a animales no infectados con parásitos que son expuestos a diferentes opciones de comida, entre las cuales unos contienen PSC y otros no, su preferencia es registrada. En la segunda fase, los animales experimentales se infectan de tal manera que el nivel de infección individual pueda ser monitoreado, a través del conteo de huevos en las heces (FEC, por sus siglas en inglés); los animales son expuestos a la planta medicinal con el objetivo de ser condicionados al experimentar los beneficios de la medicina en contraposición al alimento no medicinal; en una secuencia de periodos de alimentación donde solo uno de los alimentos es ofrecido. De esta manera la disminución en el FEC y otros indicadores clínicos se atribuye a las propiedades medicinales de la ingestión de la planta, que puede ser percibida por el animal. La tercera fase, incluye las pruebas de preferencia para los animales infectados. En esta fase se comparan los resultados con la fase 1 para establecer la asociación entre infección y preferencia. Finalmente, en la fase cuatro, los animales son desparasitados teniendo en cuenta la medición del FEC; y se realizan de nuevo pruebas de preferencia, de acuerdo con la hipótesis de la

automedicación el comportamiento entre las fases 1 y 4 debería ser similar (Villalba & Landau, 2012).

De esta manera las ventajas asociadas corresponden a la similitud entre un ambiente semi-natural y uno totalmente natural. Mientras que, entre las limitaciones se encuentra que los animales deben mantenerse en jaulas individuales por largos períodos. En el caso de los nematodos el pico de la infección, medido por el FEC, podría disparar una respuesta inmune que atenúe la infección y afecte los resultados. Adicionalmente, la duración de la relación huésped-parasito podría ser muy corta como para mantenerse a lo largo de las fases del procedimiento (Clayton & Wolfe, 1993; Huffman, 1997 & Huffman, 2010).

En un ambiente controlado los comportamientos de automedicación se simplifican y reducen significativamente debido a que en un ambiente natural los animales pueden escoger entre un espectro más amplio de especies con PSCs que afecten el desarrollo de la infección al mismo tiempo que las condiciones generadas en el laboratorio, así como pueden ser similares en ciertos aspectos a las naturales, pueden implicar reacciones completamente diferentes lo que dificulta la interpretación de los datos obtenidos al manipular individuos con el fin de obtener los comportamientos de automedicación.

Adicionalmente, hay que tener en cuenta la dificultad para establecer las razones por las cuales se adhieren ciertos elementos a la dieta de las especies; la dificultad para establecer las mediciones de las consecuencias después de la ingestión; y la dificultad para establecer la importancia a nivel de idoneidad adaptativa de las especies en cuestión (Clayton & Wolfe, 1993; Huffman, 1997 & Huffman, 2010).

Finalmente, los estudios que hacen referencia a condiciones experimentales completamente artificiales, con variables claramente manipulables por el investigador tienen

como ventaja observaciones precisas con respecto a situaciones específicas, pero poco o nada tienen que ver con una reacción espontánea en las especies estudiadas. Una de las características que se observa recurrentemente en este tipo de estudios es que se buscan respuestas ante situaciones previamente diseñadas y que no corresponden del todo a las concepciones de enfermedad de la que parten la mayoría de estudios de automedicación en animales no humanos. Se observa la referencia a la ansiedad que corresponde a una enfermedad mental, para lo cual los criterios a partir de los que se categoriza como comportamientos de automedicación las conductas observadas, resultan no del todo satisfactorios.

Mecanismos de acción de los comportamientos de automedicación en animales

Dentro del campo de estudios, es posible identificar una dicotomía a la hora de adentrarse en los mecanismos que subyacen los comportamientos de automedicación, la cual hace referencia a la relación entre aprendizaje y mecanismos innatos. En las evidencias existentes se observa que, en animales, invertebrados principalmente, como las polillas, las hormigas y moscas, existen mecanismos inherentes a la especie que llevan a los individuos a desarrollar los comportamientos mencionados anteriormente (De Roode, Lefèvre & Hunter, 2013 & Huffman, 2010). Por otro lado, la evidencia en vertebrados superiores apunta hacia varios procesos de aprendizaje; el aprendizaje a través de una experiencia directa con las sustancias utilizadas, la transmisión de generación en generación vía aprendizaje social y mantenida en el grupo en forma de cultura; y el paso de los conocimientos entre especies que se hace por medio de la observación (Huffman, 2010). Además, se ha observado como la madre al alimentar a sus crías transmite información sobre los alimentos y las técnicas de procesamiento de la comida que se usan dentro de un grupo establecido de individuos con un alto grado de complejidad social (Masi, S. et al, 2012)

En los comentarios hechos por Moore, Foley, Forbey y Degabriel (2013) al artículo de De Roode, Lefèvre & Hunter (2013) exponen parte del dilema, al mencionar que el aprendizaje puede verse en distintas especies de capacidades cognitivas diferentes y que incluso en invertebrados se observa ajustes de su dieta basados en comportamientos aprendidos para mantener la homeostasis.

En los estudios de Huffman (2010), se habla de comportamientos que podrían estar generados por la necesidad de los individuos de mantener su homeostasis fisiológica. A esta última afirmación se asocia la idea de que existen ciertos mecanismos subyacentes para el reconocimiento y uso de las plantas y el suelo con propiedades medicinales y funcionales (Huffman, 1997).

Al hablar de homeostasis se hace referencia a procesos de auto preservación, en todos los niveles, al considerar la necesidad de mantener un ambiente acogedor, en donde las células y los órganos puedan ejecutar sus funciones de manera óptima (Villalba & Provenza, 2007)

En 1929, Cannon acuña el término homeostasis para hablar de todos los procesos psicológicos, complejos y coordinados, cuya función es mantener el equilibrio interno de los seres vivos (Villalba & Provenza, 2007). A lo que Richter añade que no solo se generan reacciones fisiológicas, sino que también se observan comportamientos que están direccionados a corregir los cambios del ambiente interno para mantenerlo estable. (Villalba & Provenza, 2007). En principio, se asumía también que los ajustes comportamentales en la dieta de los individuos estaban programados de manera innata y guiados por el sentido del gusto.

Según Schulkin (2005), la idea central de la homeostasis comportamental consiste en considerar la conducta como una serie de acciones que se han ido moldeando a través de la

interacción con el medio ambiente para servir como regulación fisiológica, introduciendo el concepto de homeostasis en el reino de la psicología (Villalba & Provenza, 2007)

La regulación homeostática involucra un mecanismo de control con un sistema de monitoreo y efector tan preciso, que las condiciones del ambiente interno son reguladas dentro de un límite bastante angosto. Este sistema de control se puede entender como un bucle de retroalimentación o un arreglo circular de enlaces conectados. Los enlaces interactúan hasta que el último enlace retroalimenta el primero, resultando en la autorregulación del sistema. La retroalimentación es un sistema de control dinámico que influencia el comportamiento a través de la actuación real y no la esperada (Villalba & Provenza, 2007)

En líneas generales la información presentada por Villalba & Provenza (2007) soporta la noción de que la regulación comportamental es una de las maneras fundamentales para alcanzar la homeostasis. Sin embargo, las necesidades no son fijas, ni tampoco los comportamientos que se producen para mantener la homeostasis; todos estos tienen un componente significativo que es aprendido. Skinner (1981) afirma que los comportamientos son flexibles en función de sus consecuencias. De hecho, el aprendizaje es en sí mismo, un mecanismo que ha evolucionado genéticamente, una especie de plasticidad fijada que es adaptativa.

Desde este punto de vista, los nutrientes, los componentes secundarios y las medicinas, son sustancias con la misma utilidad final: mejorar el bienestar de las células y los procesos celulares que permiten la vida. Por lo tanto, la automedicación, cuando hace referencia a la ingestión de nutrientes y evitar componentes secundarios, es otra dimensión de la homeostasis comportamental en los animales (Villalba & Provenza, 2007)

A partir de lo anterior, se puede comenzar a esbozar lo que vendría siendo el dilema entre lo aprendido y lo innato. Entre lo ya mencionado, se encuentran los mecanismos que tienen las

especies para mantener su homeostasis, mecanismos que son de gran relevancia para el desarrollo de comportamientos de automedicación en animales no humanos, y que son considerados innatos. Aquí, se hace referencia a la predisposición de las especies para interactuar con su ambiente de tal forma que se pueda mantener un equilibrio interno, pero siendo este ambiente el que va moldeando, a través de las interacciones, los comportamientos de automedicación.

Para facilitar la homeostasis la naturaleza ha construido genotipos en formas que permitan que la experiencia pueda estructurar a los individuos. Hoy en día, se sabe que el ambiente interviene en la expresión de los genes, que, a su vez, influyen las respuestas comportamentales en mamíferos (Villalba & Landau, 2012).

Partiendo de Skinner (1981), se afirma que los individuos emiten un comportamiento por el cual reciben unas consecuencias, que a su vez son las que modifican la probabilidad de la conducta en el futuro (Villalba & Landau, 2012).

En el caso de la alimentación de animales domésticos, el comportamiento moldeado por sus consecuencias se manifiesta como la interrelación entre las características sensoriales de la comida (sabor, textura, etc) y su retroalimentación después de ingerido (Villalba & Landau, 2012).

Teniendo en cuenta investigaciones de Provenza (1994, 1996) y Buresova y Bures (1973), se afirma que el proceso mediante el cual un animal prefiere cierto tipo de comidas por sus necesidades internas, ocurre automáticamente, en ausencia de asociaciones cognitivas entre la ingestión y el beneficio experimentado después. Después de la ingestión las preferencias cambian aún si el animal se encuentra bajo anestesia, o cuando su actividad electro cortical se suprime. La naturaleza no cognitiva entre las interacciones de sabor y retroalimentación es la razón por la cual

las preferencias cambian a pesar del conocimiento que tenga el individuo acerca de la causa de la retroalimentación del evento (Villalba & Landau, 2012).

En los estudios de Povey, Cotter, Simpson y Wilson (2013) se presenta evidencia clara para la automedicación relacionada con la dieta, al usar macronutrientes. Muestra como las dinámicas temporales de ingestión de alimentos dependen de la severidad y la etapa de la infección. La similitud encontrada en los comportamientos en diferentes familias sugiere que los comportamientos de automedicación, en animales no humanos, son fenotípicamente plásticos y no una consecuencia directa de las diferencias genéticas en la selección de la dieta.

Sin embargo, y en contra posición, observamos el desarrollo, de los comportamientos que nos interesan, en simios y otras especies con un alto grado de complejidad social; en donde se observan procesos de transmisión de conocimientos entre individuos de la misma especie, de madres a sus crías y entre pares; pero también es posible darse cuenta de la interdependencia de distintas especies en un mismo territorio y el conocimiento que se hace común al observar los comportamientos entre unos y otros. Un ejemplo de lo anterior, son las evidencias que las tribus indígenas de África conocen y utilizan las plantas de formas similares a los simios y para síntomas similares.

También, se reconoce el papel, de un alto grado de importancia, de los modelos sociales a la hora de la selección dietaria de los mamíferos jóvenes. La socialización mejora la eficiencia del aprendizaje en la medida en que ya no es necesario descubrir todo a través del método de ensayo y error, sino que una madre transmite la información necesaria a sus crías (Sanga, Villalba & Provenza, 2011).

Es difícil para los animales aprender por ensayo y error, en especial si las consecuencias de los comportamientos no son contingentes (emparejadas consistentemente) y contiguas (emparejadas cerca en el tiempo) (Villalba & Provenza, 2007), y pueden llegar a ser mortales.

Los cambios considerados innovaciones en el comportamiento, aparecerán en la medida en que un individuo o grupo tenga que enfrentar un nuevo reto. En el momento en que se presenta, se habla de que son los animales más jóvenes los que tienden a innovar, pero los adultos juegan un papel igual de importante en cuanto a la relación entre la exploración, la innovación, las herramientas y la experiencia para llevarlas a cabo (Sanga, Provenza & Villalba, 2011).

De esta manera, la organización social crea una cultura, el conocimiento y los hábitos adquiridos por los ancestros y que se van pasando de generación en generación, acerca de cómo sobrevivir en un ambiente, la cultura se desarrolla cuando las prácticas aprendidas contribuyen al éxito del grupo para resolver problemas (Villalba & Provenza, 2007)

Otra estrategia comportamental eficiente para evitar sustancias tóxicas es la neofobia por la comida, definida como la resistencia a comer nuevos elementos. El aprendizaje individual por ensayo y error asociado al *feedback* inmediatamente después de haber ingerido la sustancia, parece ser un acercamiento confiable para descubrir comida nueva y comestible. El aprendizaje social definido por Heyes (1994) como el aprendizaje que es influenciado por la observación o interacción con otro animal (típicamente de la misma especie) o sus productos puede influenciar los comportamientos de automedicación en primates. En hábitats donde cambia constantemente la disponibilidad de comida y los individuos son pocos se puede hablar de que además del sabor, la evaluación antes de ingerir la sustancia, siendo esta táctil, visual y olfatoria podría dar influenciar significativamente la ingestión de elementos poco familiares como se ha podido observar en primates.

Al estar cautivos es probable que se haya visto afectada la baja neofobia y las múltiples interacciones observadas. Para comprender la influencia de factores fisiológicos, ecológicos y sociales en el descubrimiento de nuevas plantas sería necesario un estudio en condiciones semi-naturales para comparar con otros simios. Una mejor comprensión de la capacidad de los simios para adquirir nuevos hábitos alimentarios podría ser de gran relevancia para predecir la respuesta de las especies, en peligro de extinción, frente a la deforestación de sus hábitats naturales (Gustafsson, Krief & Saint Jalme, 2011).

En los procesos vía aprendizaje social y establecimiento de una cultura alrededor de los comportamientos de automedicación es importante tener en cuenta las diferencias encontradas entre las distintas poblaciones en ecosistemas diversos. Es probable que las diferencias estén dadas por la disponibilidad de las plantas o el conocimiento que se tenga de las mismas, así mismo, podría estar relacionado con las interacciones entre distintas especies como los grandes simios, las personas y el ganado de estas mismas que podrían transmitir enfermedades nuevas para cada una de las especies (McLennan & Huffman, 2012).

A manera de síntesis, se podría hablar de la combinación de ambos procesos en la que un mecanismo innato como el mantenimiento de la homeostasis puede ir siendo moldeado por las condiciones del medio externo a través del aprendizaje. Es decir, que uno solo de los mecanismos no puede reclamar la autoría única y exclusiva de lo que en la revisión se han considerado como comportamientos de automedicación, razón por la cual, se hace necesario entender de la mejor manera posible la carga genética y fisiológica con la que vienen programadas las diferentes especies en relación con los diferentes estímulos externos a los cuales habrán de enfrentarse al habitar en un ecosistema determinado.

Estudios realizados en el laboratorio sugieren que los patrones de aprendizaje que utilizan las especies para regular su homeostasis interna se asemejan a los de las especies salvajes (Kapadia, Zhao, Ma, Hatkar, Marchese & Sakic, 2014).

Si consideramos la hipótesis de la automedicación emocional entran en juego mecanismos como el sistema dopaminérgico meso límbico, aunque su rol no es del todo comprendido aún. Las drogas encontradas en plantas como la cafeína, la nicotina, la cocaína y el THC pertenecen a una subcategoría de toxinas que han evolucionado para interferir con la activación neuronal de las especies herbívoras. Dependiendo de la toxina, la interferencia puede estar: 1) en la síntesis, almacenamiento, descarga, recaptación y la unión de los neurotransmisores, 2) en la activación y funcionamiento de los receptores y 3) las principales enzimas involucradas en la transducción de las señales (Hagen, Roullette & Sullivan, 2013).

Análisis filogenético

Se necesita de cuidado en la selección e ingestión de plantas para excluir compuestos secundarios nocivos, es esencial para la supervivencia y requiere métodos de transmisión del conocimiento. La observación de los infantes a los comportamientos de alimentación de sus madres es un método temprano de adquisición de conocimientos. La imitación socialmente influida, entre pares, también ha sido observada en varias poblaciones de chimpancés (Hardy, Buckley & Huffman, 2013).

Los investigadores han reconocido que hay un vínculo entre la automedicación en animales no humanos y la etnomedicación en personas debido a que muchas comunidades locales han obtenido conocimientos acerca de las plantas medicinales a través de la observación de animales enfermos (Morrogh-Bernard (2008).

La habilidad de las especies de defenderse ante enfermedades mortales da una ventaja significativa, a nivel de la adaptabilidad a situaciones adversas del ambiente, y se predice que ocurra en todo el reino animal (Huffman, 2010).

Sin duda, estas implicaciones del comportamiento de automedicación son en extremo interesantes cuando consideramos la evolución de los hábitos medicinales desde los grandes simios, a los primeros homínidos y al hombre moderno (Huffman, 1997).

A partir de las evidencias fósiles de homínidos se observa una importante reducción en el tamaño de los intestinos que se relaciona con cambios en la dieta en la emergencia del *Homo erectus*, lo que llevó a una mayor eficiencia en el procesamiento y digestión de la comida al tiempo que redujo la capacidad de procesar y expulsar los componentes secundarios tóxicos.

Se cree que debieron sofisticar su conocimiento acerca de las plantas que consumían para poder evitar los componentes tóxicos. Algunos investigadores han propuesto que las técnicas para procesar las plantas fueron cobrando un papel cada vez más importante. Cocinar y otras técnicas hicieron que la comida fuera más segura y más digerible, así como también redujeron los efectos tóxicos de los componentes secundarios de las plantas y los taninos (Hardy, Buckley & Huffman, 2013).

Por otro lado, el desarrollo del lenguaje pudo haber acelerado el flujo de información e ideas. Todos los desarrollos tecnológicos y de comunicación, resultarían en la complejización del conocimiento acerca de las plantas y del tratamiento de alimentos, incluyendo los métodos de procesamiento y preparación para disminuir los efectos tóxicos y hacer las plantas más digeribles (Hardy, Buckley & Huffman, 2013).

Aplicaciones

La revisión realizada resulta relevante por múltiples razones. Primero, los conocimientos adquiridos en cuanto a la naturaleza y beneficios de los componentes secundarios de las plantas se pueden extrapolar en beneficio de la salud en humanos para la fabricación de nuevas medicinas.

Segundo, entender los procesos evolutivos de dichos comportamientos observando sus expresiones desde las especies más simples hasta las más complejas y cómo se ha transformando en las diferentes especies para ampliar la comprensión de un fenómeno que podría tener una relevancia adaptativa fundamental para la conservación de las especies. Huffman et al. (2013) sugieren que entender y conocer la habilidad, de las diferentes especies, para auto medicarse e interactuar con el ambiente en el que se encuentre de manera tal que resulten favorecidos, podría proporcionarnos el conocimiento necesario para modificar y mejorar la salud humana en el futuro, en función de las sustancias que se están consumiendo.

Tercero, observar la transmisión de conocimientos prácticos, tanto entre miembros de una misma especie, como entre las diferentes especies que cohabitan un mismo espacio geográfico, indagando acerca de las dinámicas sociales que se producen alrededor de un aspecto fundamental en la vida de los individuos como lo es la salud podría dar pistas acerca de mecanismos de evolución que involucran más de una especie, es decir, se podría entonces sugerir que la coexistencia de diferentes especies en un mismo ecosistema proporciona circunstancias que llevan a que una y otra afecte los procesos de evolución de las especies.

Cuarto, observar como ciertos comportamientos de automedicación pueden ser fruto de ambientes no naturales, es decir, intervenidos por humanos, y cómo estos podrían llegar a producir cambios a nivel de adaptabilidad en las especies. En este punto es fundamental tener en

cuenta que el ser humano modifica constantemente los ecosistemas con los que entra en relación. Prueba de esto es el estudio realizado con coatíes con cola anillada realizado en Brasil (Gasco, Perez-Acosta & Monticelli, 2016) que han aprendido a utilizar elementos como el jabón que los turistas descartan a manera de desinfectante, entre otros usos.

Quinto, aunque más evidencia es requerida, los hallazgos de Villalba & Provenza (2007) apuntan en la dirección en que los animales tienen la capacidad de satisfacer sus necesidades de nutrientes y “escribir sus propias prescripciones”. Si esto es así, la automedicación en los animales herbívoros podría utilizarse para planear un mejor sistema de organización de cultivos en las granjas de animales, que cumpla con la condición de ser sostenible.

Sexto, los modelos de la autoadministración de drogas que buscan evaluar posibles farmacoterapias para el abuso de drogas, utilizan animales en las fases preclínicas. La aceptación de las investigaciones con animales como base para las fases clínicas con humanos se basa en la validez de la técnica de los procedimientos de autoadministración y en el hallazgo de que los animales también se auto administran aquellas drogas de las que abusan los humanos (Haney & Spealman, 2008).

Adicional a los esfuerzos de prevención, la dependencia a las drogas de abuso puede ser reducida al desarrollar nuevas medicaciones con una baja predisposición a desarrollar dependencia o también con el desarrollo de farmacoterapias más efectivas. Investigar la propensión a la dependencia de los distintos componentes es una parte fundamental del desarrollo de nuevos medicamentos. La probabilidad de abuso es inicialmente investigada, teniendo en cuenta la estructura química de los nuevos componentes y en los resultados con modelos animales (Comer et al., 2008)

Séptimo, entender mejor los mecanismos de funcionamiento de ansiedad y estrés en animales y cómo se están usando algunas sustancias a manera de medicación, podría dar luces al uso de diferentes sustancias e incluso comportamientos de evitación que están siendo usados como mecanismos de afrontamiento no del todo efectivos en humanos. La hipótesis de la automedicación emocional llega a ser aún más relevante aún en animales humanos.

Conclusiones

Más que encontrar una única respuesta a la pregunta sobre cómo se producen los comportamientos de automedicación en animales no humanos, resulta esencial preguntarse de qué manera se interrelacionan los diferentes factores presentes tanto en el ambiente como entre los mecanismos inherentes a los seres vivos y sus estilos de relacionarse con el ecosistema en el que se encuentran inmersos.

Es importante resaltar, que en algunos estudios se desliga el reconocimiento cognitivo de las causas de las preferencias alimenticias sin que por esta razón se suprima el efecto de la homeostasis en la preferencia del alimento con los nutrientes necesarios (Krief, Hladik, & Haxaire, 2005). En este punto cabría preguntarse por la naturaleza del *feedback* que se obtiene al momento al momento de consumir ciertos elementos y cómo se convierte en la expresión comportamental de la preferencia entre uno y otro elemento.

Igualmente, se resalta la importancia de las habilidades sociales que se presentan en las diversas especies estudiadas; habilidades que tienen un rol de gran relevancia a la hora de transmitir conocimiento, como se llevan a cabo los procesos de observación, de prueba y error en animales no humanos y de qué manera los humanos logran también apropiarse de conocimientos de otras especies para su propio beneficio.

Vale la pena mencionar la flexibilidad de los comportamientos de automedicación y cómo los seres humanos han intervenido en las vidas y ecosistemas de los seres vivos modificando de esta manera sus comportamientos; siendo así, hasta qué punto una posible una modificación artificial, en cuanto a mediada por el ser humano, se podría producir en las especies cercanas a las tribus, poblaciones y ciudades, que puedan introducir elementos con la capacidad de afectar patrones de comportamiento establecidos. Este planteamiento va de la mano con la realidad de que cada vez más poblaciones humanas se encuentran apropiándose de los espacios naturales, transformándolos acorde a sus necesidades específicas y en muchas ocasiones sin pensar en las consecuencias que este movimiento poblacional tiene en los ecosistemas y las dinámicas de relación en estos.

La interacción entre algunos insectos y las plantas para prevenir ser presas ha podido ser el punto de partida para el desarrollo evolutivo de comportamientos de automedicación más sofisticados en los vertebrados superiores (Huffman & Vitazkova, 2007)

A nivel evolutivo, teniendo en cuenta las alteraciones observables en diferentes especies, vale la pena preguntarse de qué manera las sustancias que se consumen modelan los cambios y el desarrollo de organismos y especies. Se podría hablar de que existe un curso filogenético de los acontecimientos que ha llevado al ser humano al punto en el que se encuentra y que seguirá modificando los procesos fisiológicos, la anatomía y los comportamientos de las especies en la medida en que las relaciones entre especies y sus ecosistemas se mantenga en una constante dinámica.

Por último, lo más importante para tener en cuenta es las definiciones que se hacen a nivel cultural de enfermedad, salud y medicamentos. La medicina tradicional se basa en una visión no dualista de la percepción de los seres humanos. La actividad de los remedios es entendida en el

contexto cultural de acuerdo a la alteración específica del cuerpo y el alma, que caracteriza la enfermedad. A pesar de que los resultados prácticos de la medicación están demostrados, los remedios también se encuentran necesariamente conectados a los significados endógenos de la cultura (Krief, Hladik, & Haxaire, 2005). En este sentido, es importante que al revisar cualquier estudio que involucre la salud o la enfermedad como un área de la vida específica, se revisen también las concepciones de enfermedad que existen en los diferentes lugares en los que se hace la investigación.

Debido a que los significados que se atribuyen a las plantas y a los comportamientos de automedicación no son un tema estudiado en los animales no humanos, los mecanismos subyacentes resultan algo más sencillo de estudiar.

Sin embargo, como cada chimpancé tiene una precisión precisa de otros individuos en su grupo y es capaz de entender sus propósitos, algunas señales inconscientes entre individuos podrían estar influenciando el sabor o la actividad de las plantas ingeridas en una manera similar que, en los humanos, en la relación de doctor-paciente se puede mejorar la eficiencia debido a lo que se conoce como el efecto placebo (Krief, Hladik, & Haxaire, 2005). Más investigaciones serán necesarias al respecto, pero es importante tener en cuenta todos los posibles mecanismos que intervienen en los comportamientos de automedicación.

Referencias

- Amit, M., Cohen, I., Marcovics, A., Muklada, H., Glasser, T. A., Ungar, E.D. & Landau, S. Y. (2013). Self-medication with tannin-rich browse in goats infected with gastro-intestinal nematodes. *Veterinary Parasitology*, 198, 305-311.
- Barber, I (2007). Parasites, behaviour and welfare in fish. *Applied Animal Behavior Science*, 104, 251-264.
- Clayton, D. H. & Wolfe, N. D. (1993). The adaptive significance of self-medication. *Trends in Ecology and Evolution*, 93, 60-63.
- Comer, S., Asworth, J., Foltin, R., Johanson, C., Zacny, J. & Wals, S. (2008). The role of human drug self-administration procedures in the development of medications. *Drug and Alcohol Dependence*, 96, 1-15.
- Costa-Neto, E. M. (2012). Zoopharmacognosy, The self-medication behavior of animals. *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente*, 1(1), 61-72.
- De Roode, J. C., Lefèvre, T. y Hunter, M. D. (2013). Self-Medication in Animals. *Science*, 340, 150-151.
- Engel, C. (2002). *Wild health: How animals keep themselves well, and what we can learn from them*. New York: Houthton Mufflin Co.
- Gasco, A. D. C., Perez-Acosta, A. M. & Monticelli, P. F. (2016). Ring-tailed coatis anointing with soap: a new variation of self-medication culture? *International Journal of Comparative Psychology*, 29, <https://escholarship.org/uc/item/1dq4s4p5>.

- Golokhvast, K., Serrgievich, A. & Grigoriev, N. (2014). Geophagy (rock eating), experimental stress and cognitive idiosyncrasy. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(5) 362-366.
- Gustafsson, E., Krief, S. & Saint Jalme, M. (2011) Neophobia and learning mechanism: how captive orangutans discover medicinal plants. *International Journal of Primatology*, 82(1), 45-55.
- Gutierrez, T., Crystal, J. D., Zvonok, A. M. & Hohmann, A. G. (2011). Self-medication of a cannabinoid CB2 agonist in an animal model of neuropathic pain. *Pain*, 152(9), 1976-1987.
- Hagen, E., Roulette, C. & Sullivan, J. (2013) Explaining human recreational use of "pesticides": the neurotoxin regulation model of substance use vs the hijack model and implications for age and sex differences in drug consumption. *Frontiers in Psychiatry*, 4, 1-21
- Haney, M. & Spealman, S. (2008) Controversies in translational research: drug self-administration. *Psychopharmacology*, 199(3), 403-419.
- Hardy, K., Buckley, S. Huffman, M. (2013) Neanderthal self-medication in context. *Antiquity* 87, 873-878.
- Heyes, C. M. (1994). Social learning in animals: categories and mechanism. *Biological Reviews*, 69(2), 207-231.
- Huffman, M. A. (1997) Current Evidence for Self-Medication in Primates: A Multidisciplinary Perspective. *Yearbook of Physical Anthropology*, 40, 171–200.
- Huffman M.A. (2010) Self-Medication: Passive Prevention and Active Treatment. In: Breed M.D. and Moore J., (eds.), *Encyclopedia of Animal Behavior* (volume 3, pp. 125-131). Oxford: Academic Press.

- Huffman, M. A. & Vitazkova S. (2007) Primates, plants and parasites: the evolution of animal self-medication and ethnomedicine. *Ethnopharmacology*, Vol. II, pp. 1-7. UNESCO-EOLSS. Disponible en: <https://www.eolss.net/Sample-Chapters/C03/E6-79-19.pdf>.
- Huffman, M. A., Nakagawa, N., Go, Y., Imai, H. & Tomonaga, M. (2013). *Monkeys, Apes and Humans. Primatology in Japan*. Tokyo: Springer Japan.
- Hutchings, M., Athanasiadou, S., Kyriazakis, I. & Gordon, I. (2003) Can animals use foraging behaviour to combat parasites? *Proceedings of the Nutrition Society*, 62, 361-370.
- Kapadia, M., Zhao, H., Ma, D., Hatkar, R., Marchese, M., Sakic, B. (2014) Zoopharmacognosy in Diseased Laboratory Mice: Conflicting Evidence. *PLoS ONE*, 9(6), e100684. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100684>.
- Krief, S. (2013). Do animals use natural properties of plants to self-medicate? In: A. Lindner (Ed.), *Applied Equine Nutrition and Training* (pp. 159-170). Wageningen: Wageningen Academic Publishers.
- Krief, S., Hladik, C. & Haxaire, C. (2005) Ethnomedicinal and bioactive properties of plants ingested by wild chimpanzees in Uganda. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3), 1-15.
- Lozano, G. A. (1998). Parasitic stress and self-medication in wild animals. In: A. P. Moler, M. Milinski, P. J. B. Slater (Eds.), *Advances in the Study of Behavior* (vol. 27, pp. 291-317). London, UK: Elsevier Science.
- Moore, B. D., Foley, W. J., Forbey, J. S. & Degabriel, J.L. (2013) Self-Medication: A Learning Process? *Science*, 340(6136), 1041. doi: 10.1126/science.340.6136.1041-b.
- Manzo, L. Gómez, J., Callejas-Aguilera, J., Fernández-Teruel, A., Papini, M. & Torres, C. (2014). Anti-anxiety self-medication induced by incentive loss in rats. *Physiology and Behavior*, 123, 86-92.

Manzo, L., Gómez, J., Callejas-Aguilera, J., Fernández-Teruel, A., Papini, M. & Torres, C.

(2015). Partial reinforcement reduces vulnerability to Anti-anxiety Self-medication during appetitive extinction. *International Journal of Comparative Psychology*, 28, 1-8.

Masi, S., Gustafsson, E., Saint Jalme, M., Narat, V., Todd, A., Bomsel, M. C. & Krief, S. (2012).

Unusual feeding behavior in wild great apes, a window to understand origins of self-medication in humans: Role of sociality and physiology on learning process. *Physiology & Behavior*, 105, 337–349.

McLennan, M. R. & Huffman, M. A. (2012) High frequency of leaf swallowing and its

relationship to intestinal parasite expulsion in "village" chimpanzees at Bulindi, Uganda.

American Journal of Primatology, 74, 642-650. DOI: 10.1002/ajp.22017

Morrogh-Bernard, H.C. (2008) Fur-Rubbing as a form of Self-medication in *Pongo pygmaeus*.

International Journal of Primatology, 29, 1059–1064.

Povey, S., Cotter, S. C., Simpson, S. J., Wilson, K., & Altizer, S. (2014). Dynamics of

macronutrient self-medication and illness-induced anorexia in virally infected insects. *The*

Journal of Animal Ecology, 83(1), 245–255. <http://doi.org/10.1111/1365-2656.12127>

Rodriguez E., Wrangham R. (1993) Zoopharmacognosy: The Use of Medicinal Plants by

Animals. In: Downum K.R., Romeo J.T., Stafford H.A. (Eds.), *Phytochemical Potential*

of Tropical Plants. Recent Advances in Phytochemistry (Proceedings of the

Phytochemical Society of North America), Vol 27, pp. 89-105. Boston, MA: Springer.

Sanga, U., Provenza, F. & Villalba, J. (2011) Transmission of self-medicative behaviour from

mother to offspring in sheep. *Animal Behaviour*, 82, 219-227.

Singer, M. S., Mace, K. C. & Bernays, E. A. (2009) Self-Medication as Adaptive Plasticity:

Increased Ingestion of Plant Toxins by Parasitized Caterpillars. *PLoS ONE* 4(3), e4796.

Skinner, B. F. (1981). Selection by consequences. *Science*, 213, 501-504.

Villalba, J. J. and Landau, S. Y. (2012). Host behavior, environment and the ability to self-medicate. *Small Ruminant Research*, 103, 50–59.

Villalba, J. J. & Provenza, F. D. (2007) Self-medication and homeostatic behaviour in herbivores: learning about the benefits for nature's pharmacy. *Animal*, 1(9), 1360–1370.