

3. Resultados

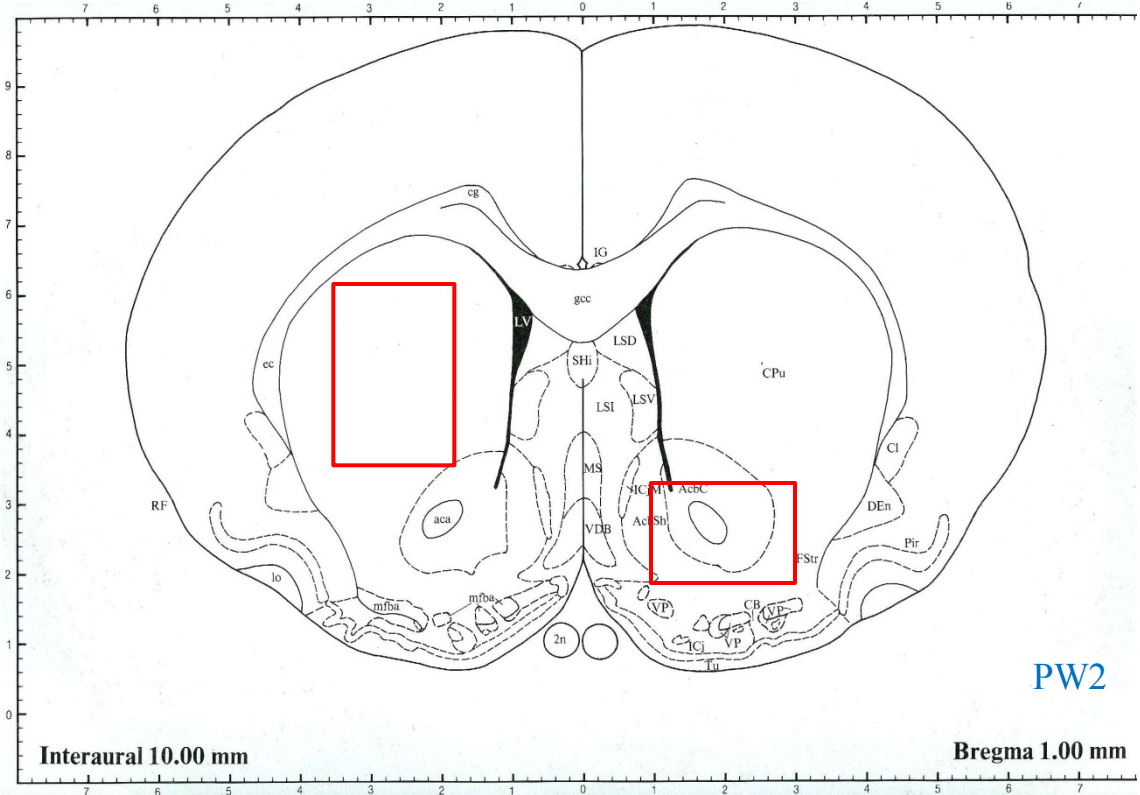
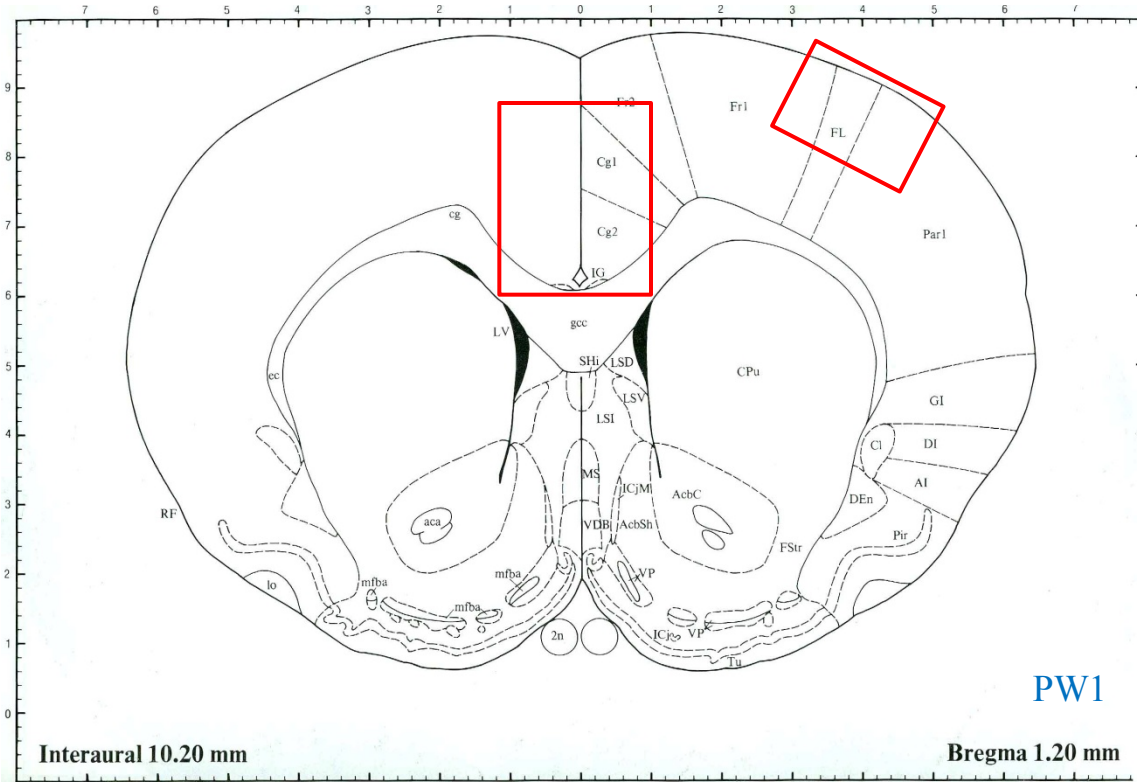
Dado que en la exposición de nuestros resultados tendremos que referirnos a un gran número de estructuras anatómicas del cerebro de la rata, hemos creído conveniente hacer una presentación de las mismas en una serie de cortes y esquemas tomados del atlas del cerebro de la rata de Paxinos y Watson (1986). Estas imágenes que son previas a las figuras propias han sido identificadas con las siglas PW1 a PW6.

En los esquemas PW1 a PW3 se ilustran los planos equivalentes a las localizaciones anteriores de nuestros cortes histológicos, siendo PW3 el corte esquematizado en PW2. En ellos haremos las descripciones de los hallazgos de la corteza frontal y cingular (Cg 1 y Cg 2), el estriado (CPu) y el núcleo Accumbens (Acb C y Acb Sh). En un recuadro rojo se muestran las áreas aproximadas de las figuras que describiremos a continuación. Las diferencias más importantes con la organización en humanos estriban en que el estriado forma un gran núcleo equivalente a los núcleos Caudado y Putamen humanos. Las referencias fundamentales para estas regiones son el cuerpo calloso (gcc), que limita al Caudado-Putamen dorsal y lateralmente y es también el límite inferior del córtex cingular; el ventrículo lateral (LV), que es el límite interno del estriado y la comisura blanca anterior (aca), alrededor de la cual se encuentra el centro del núcleo Accumbens. En los casos en que disponemos de datos sobre la corteza frontal dorsolateral correspondientes a esta zona, se incluyen en el estudio.

En los esquemas PW4 a PW6 se ilustran los planos equivalentes a las localizaciones posteriores de nuestros cortes histológicos. En ellos describiremos los hallazgos correspondientes al hipocampo, al hipotálamo mediobasal y a la amígdala. En todos los casos los cortes de nuestro trabajo pueden extenderse a lo largo de las regiones objeto de estudio, pero hemos señalado igualmente en recuadros rojos los territorios que se ilustrarán en las figuras. Para poder establecer una comparativa que resultase fiable, hemos estudiado siempre la parte dorsal del hipocampo, donde se evidencian todos sus componentes (giro dentado y las partes del asta de Ammón CA1-CA3).

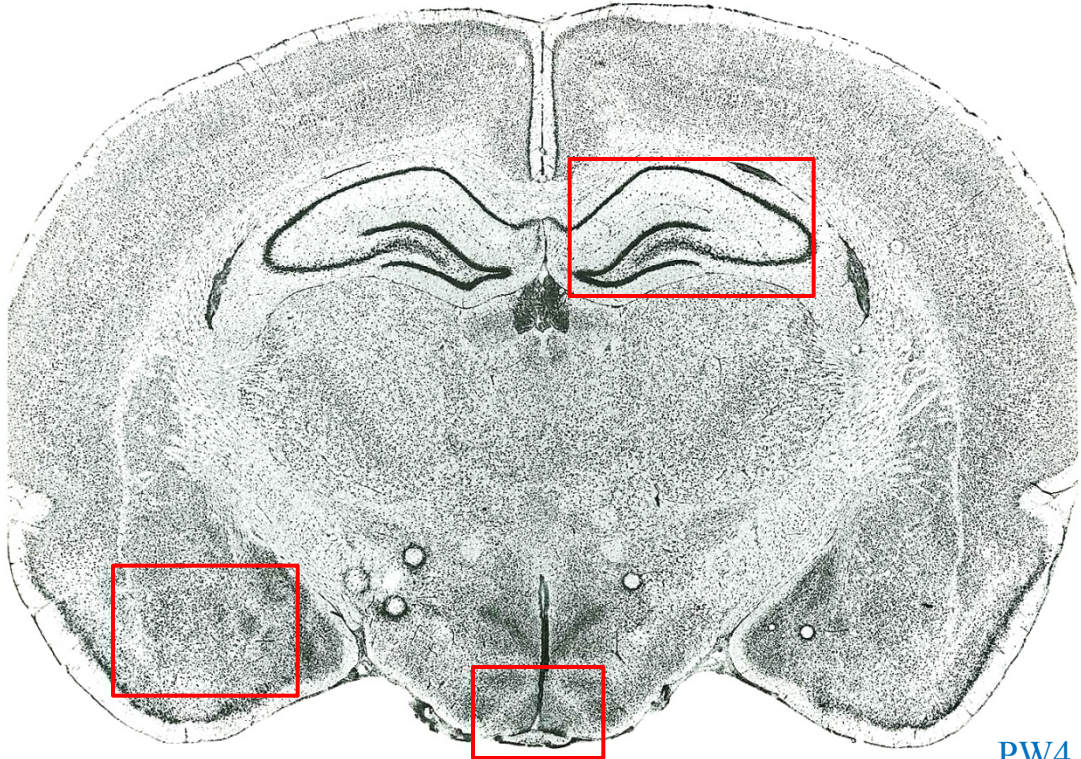
Asimismo hemos de precisar que, si bien se sacrificaron animales controles para los antipsicóticos típicos y atípicos, en el presente capítulo de resultados hemos decidido agruparlos, una vez comprobado que no había diferencias en los hallazgos obtenidos en ambos grupos. Por lo tanto los datos de los animales tratados de todos los grupos se analizarán en relación con los controles que presentamos a continuación.

En los esquemas que siguen también mostramos, en la medida de lo posible, la amplitud de los cortes estudiados, que se ven enmarcados en rojo. En relación con esta circunstancia, como se verá, hemos optado por estudiar campos amplios en imágenes representativas, que nos permitan tener una visión del conjunto del territorio antes que los detalles de las células reactivas, pues en esos campos donde están los datos que nos interesan. De no ser así, deberíamos incluir un número demasiado grande de imágenes.

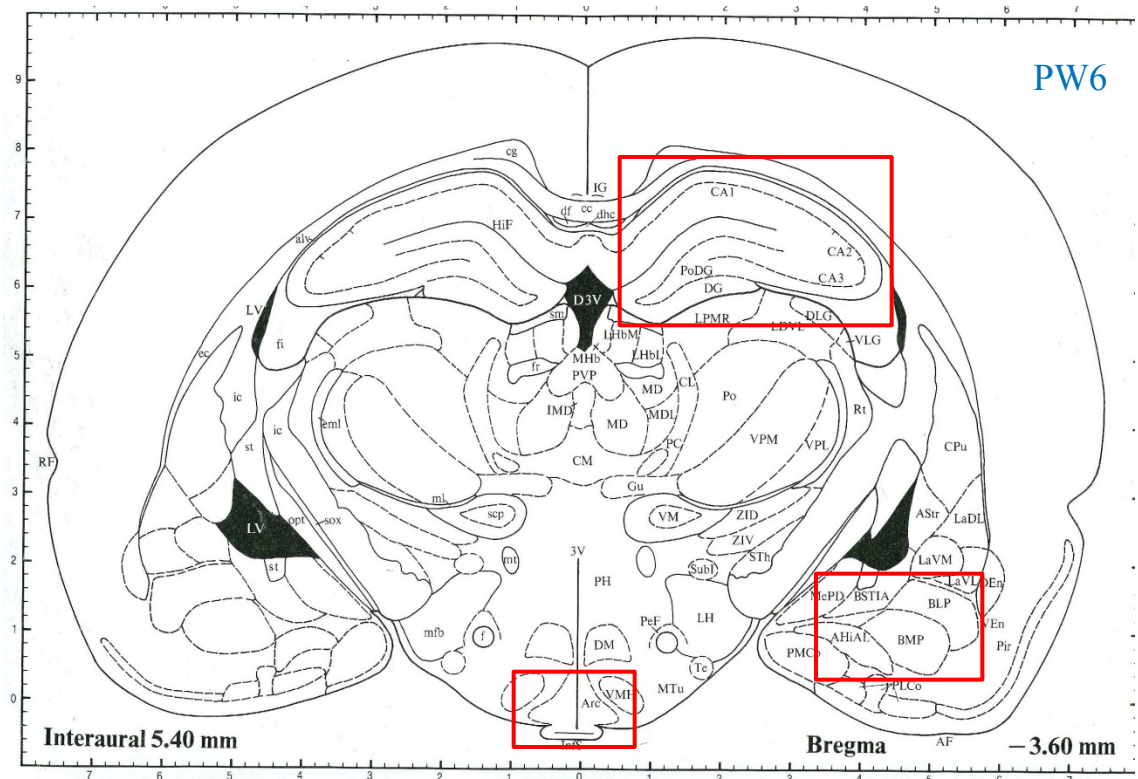
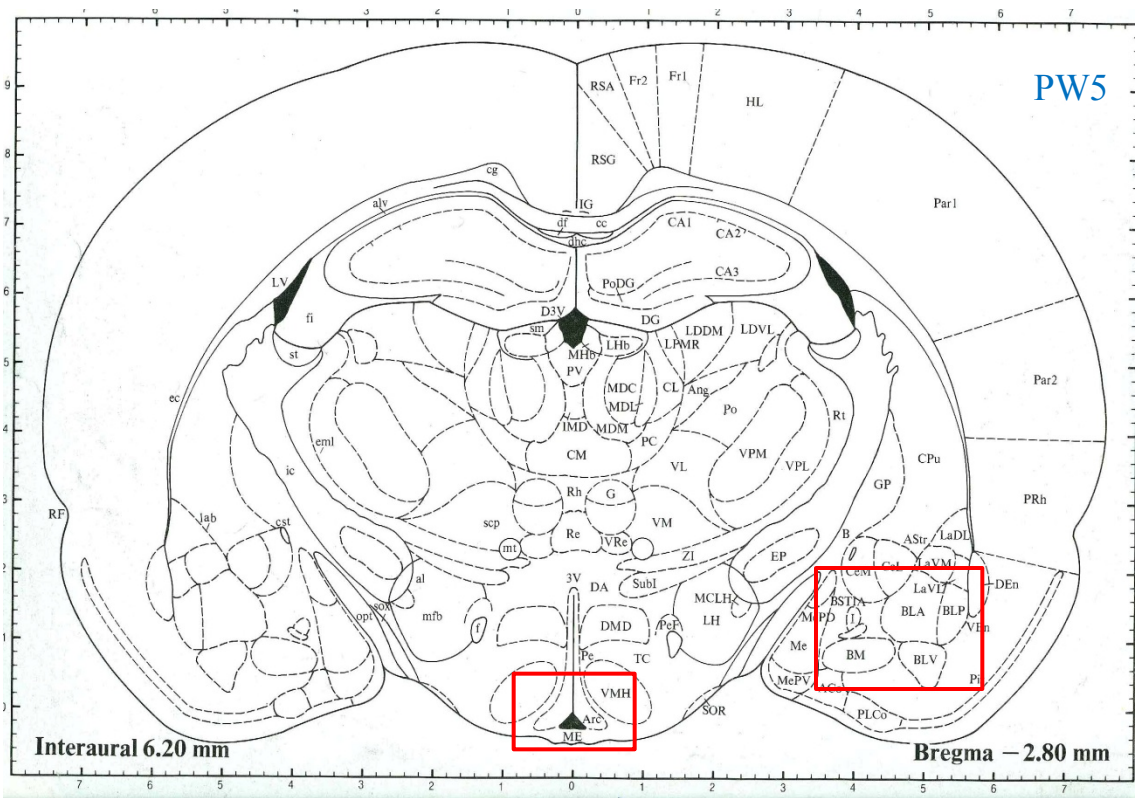


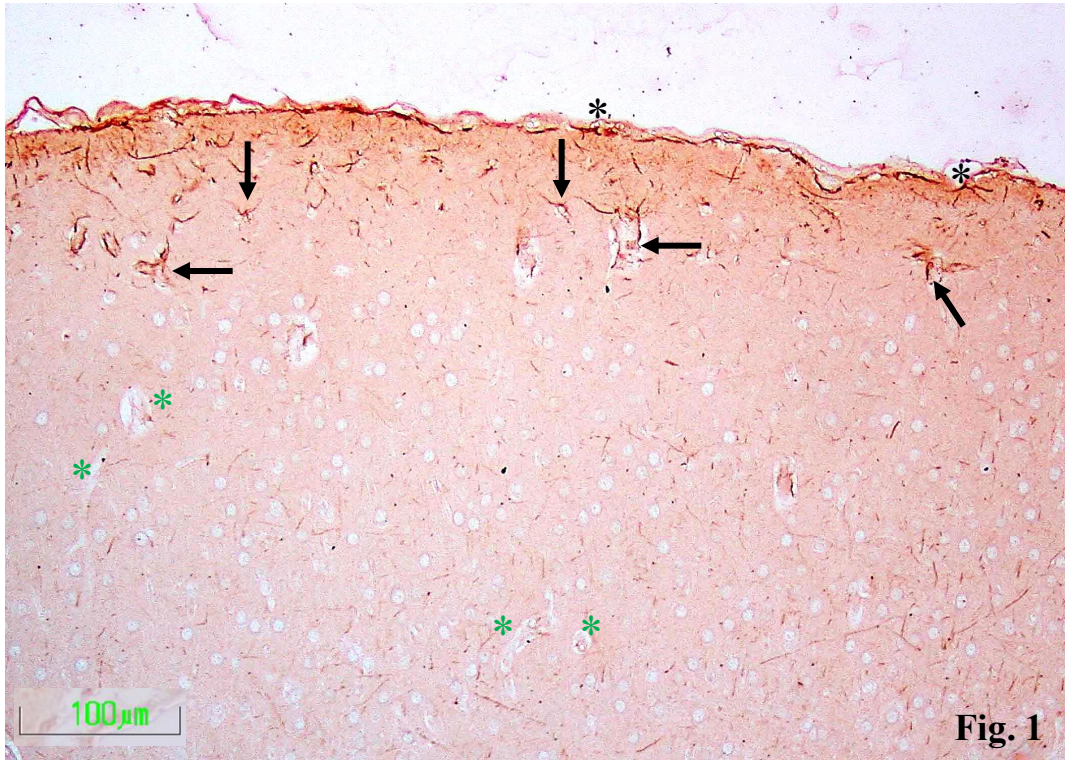


PW3



PW4



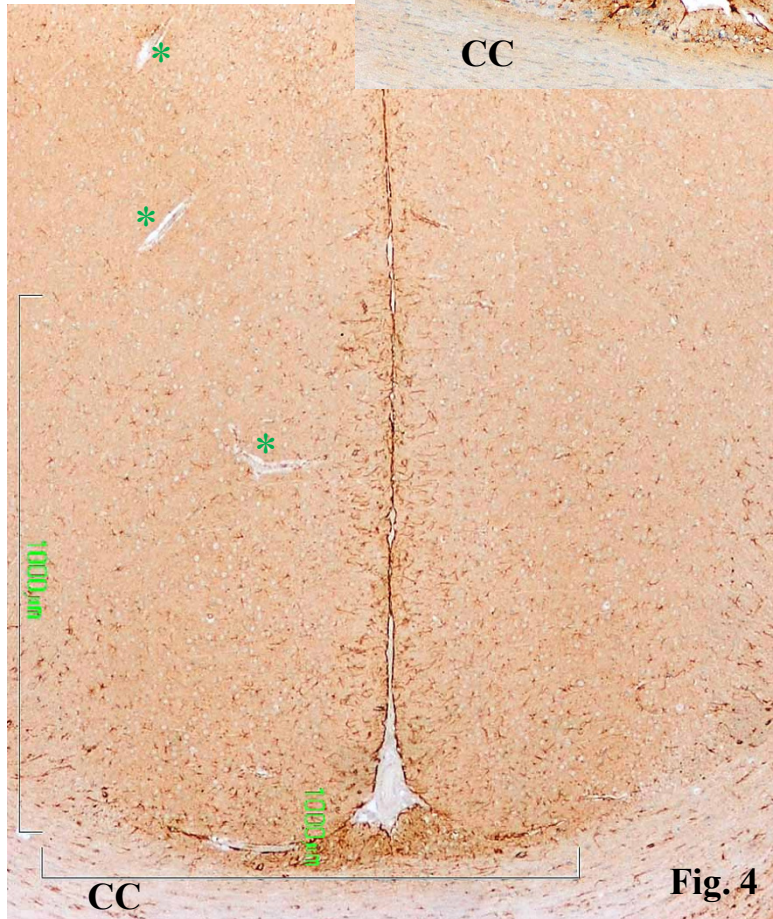
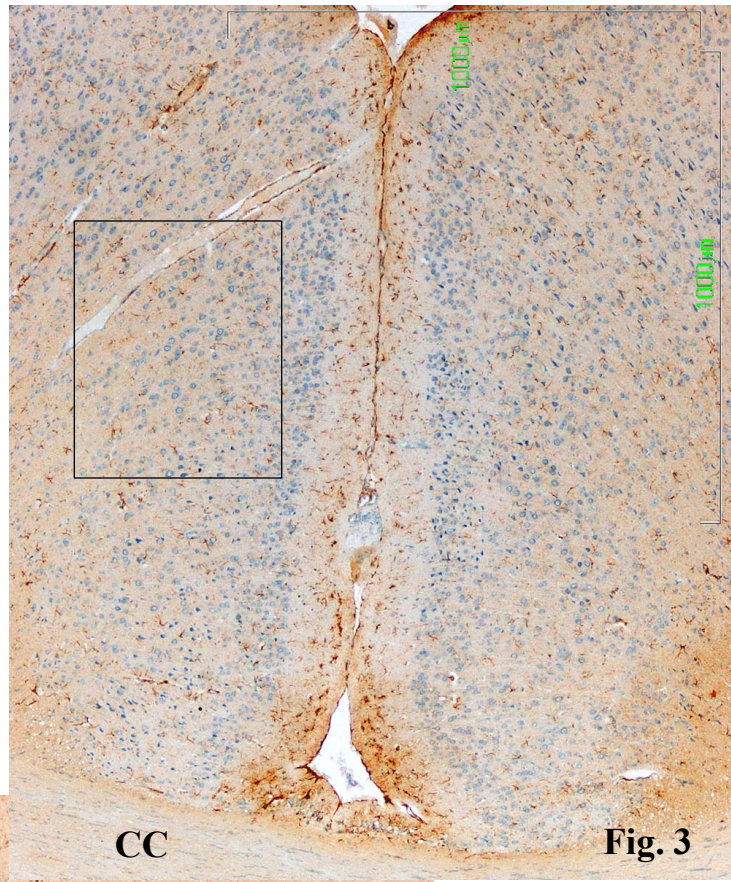


3.1- ANIMALES CONTROLES

3.1.1. Corteza dorsolateral.

Las figuras 1 y 2 corresponden a cortes coronales de la corteza dorsolateral de las ratas controles de dos meses de vida. Los aumentos de ambas figuras son iguales aunque la barra sólo se ha incorporado a la figura 1. Hemos seleccionado estas imágenes como muestra de la heterogeneidad en la GFAP reactiva, que en unos animales es poco llamativa, con somas de escasos astrocitos que se limitan a la capa más superficial (capa I, capa molecular) y la vecindad de los vasos sanguíneos en dicha capa (fig. 1, flechas), mientras que en otros casos las células gliales son más numerosas, tanto en las capas superficiales (fig. 2, dentro del óvalo) como entre las neuronas de las capas más profundas (fig. 2, flechas).

En la superficie del tejido nervioso es evidente una capa reactiva, la limitante glial externa, que es prácticamente continua, está bien definida y separada de la piamadre que es inmunonegativa. En ella también hay somas de astrocitos marcados (asteriscos negros). En la parte inferior de ambas figuras, que corresponde a las capas profundas, se constata la divergencia entre territorios corticales de animales diferentes, pues si en la figura 1 hay una trama fina de prolongaciones que resulta poco llamativa, en la figura 2 los somas son relativamente abundantes y las prolongaciones se ven con frecuencia en relación con los cuerpos neuronales. En cuanto a las prolongaciones vasculares o pies terminales, no son manifiestos en todo el espesor de la corteza y parecen más visibles en la capa superficial (figs. 1 y 2), pues en profundidad apenas hay reactividad GFAP en el contorno vascular (figs. 1 y 2, asteriscos verdes).



En todo caso parece evidente que el número de células gliales, en la rata, es inferior al de neuronas en estas localizaciones (la tinción de contraste permite ver el soma de las neuronas como un halo azulado alrededor de un núcleo claro donde resalta, con frecuencia el nucléolo (fig. 2).

3.1.2 Corteza cingular.

De manera semejante a lo que sucede en la corteza dorsolateral, la inmunorreactividad a la GFAP es más manifiesta en la capa superficial de la corteza, donde apenas existen neuronas. De la misma manera se evidencia una limitante glial externa y son patentes los contornos de los vasos por la reactividad asociada a las prolongaciones de los astrocitos (figs. 3 y 4).

A mayores aumentos comprobamos el aspecto estrellado de las células marcadas, sus escasas y cortas prolongaciones y la relación con los vasos corticales, en cuyo contorno los pies terminales son pocos y débilmente reactivos (fig. 3b). También notamos un discreto punteado inmunorreactivo que, en esta capa I, especialmente sináptica puede tener que ver con las conexiones entre neuronas (fig. 3).

En las capas más profundas, entre las neuronas corticales, los pequeños cuerpos celulares de los astrocitos son poco evidentes y se sitúan muchas veces en la vecindad de los somas neuronales. Las prolongaciones son cortas y poco llamativas (Figs. 3, 3b y 4). En la figura 4 son bien patentes los vasos cuyo contorno está libre de reactividad a la GFAP.

Por debajo de la corteza cingular se encuentra el cuerpo calloso (CC) que apenas muestra reactividad a la GFAP.

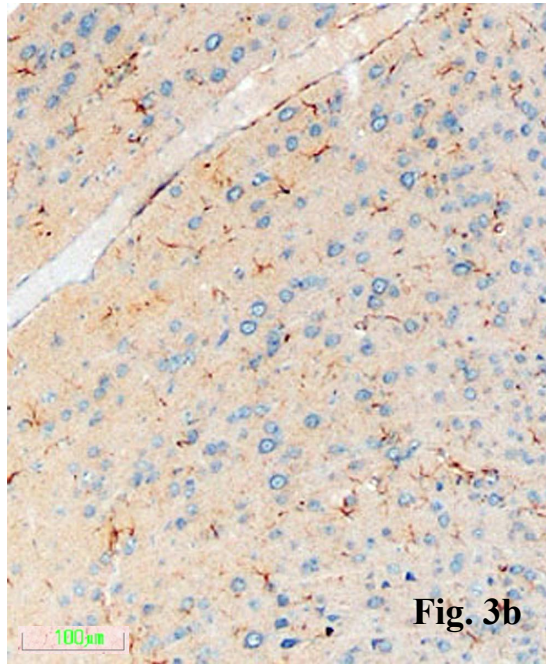


Fig. 3b

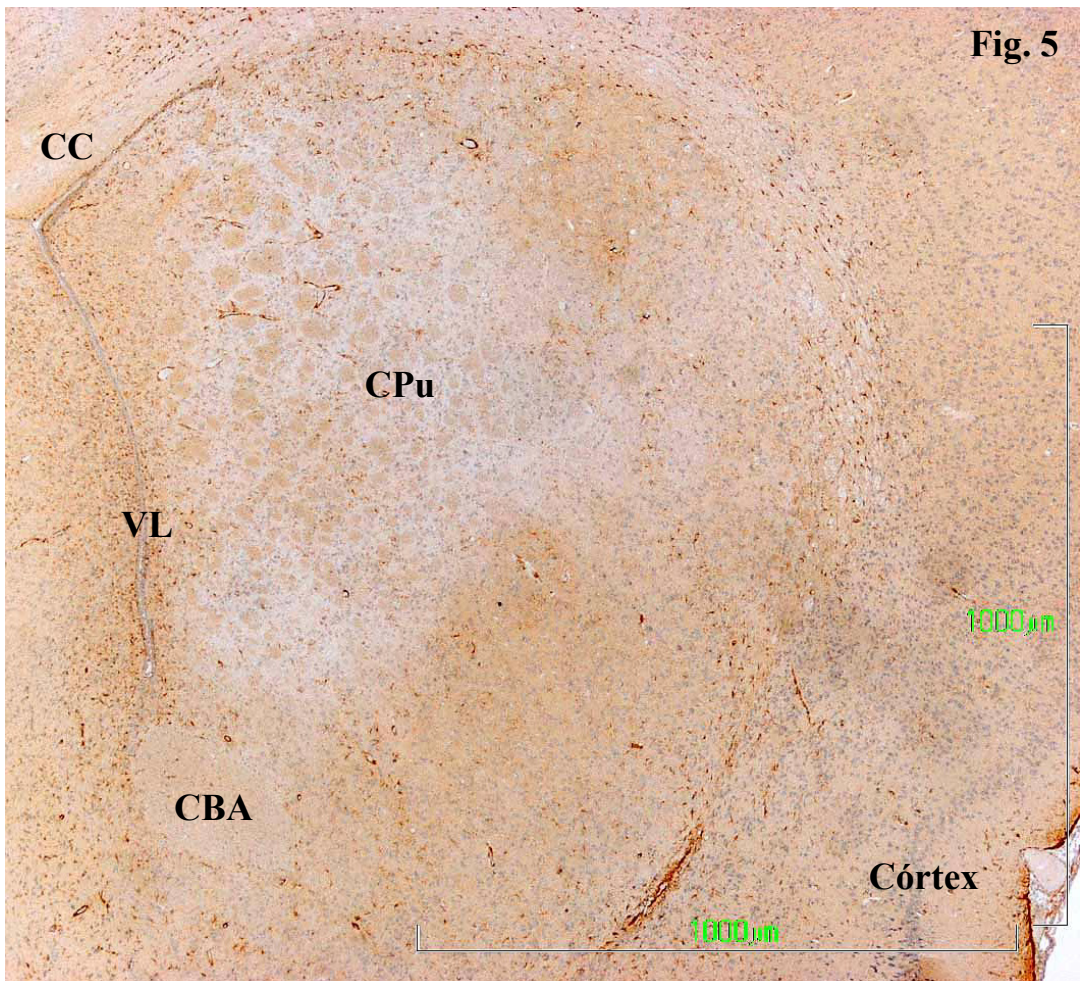
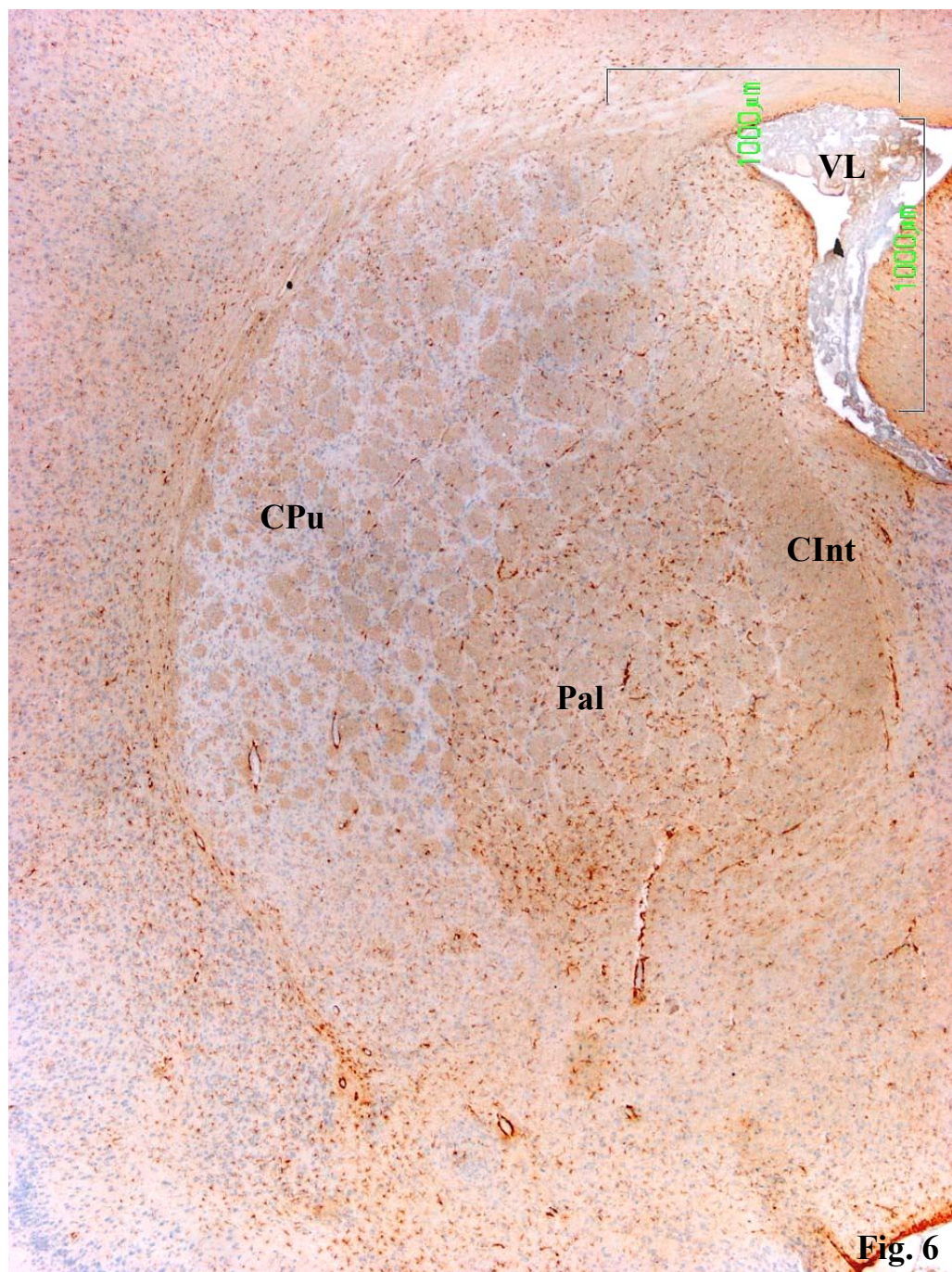
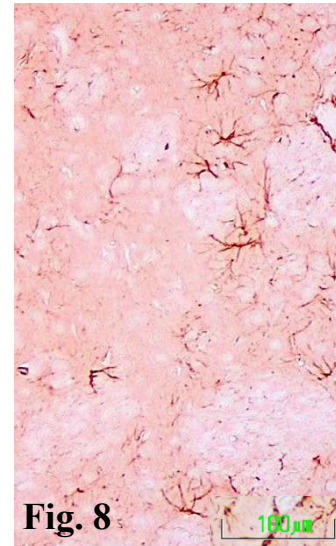
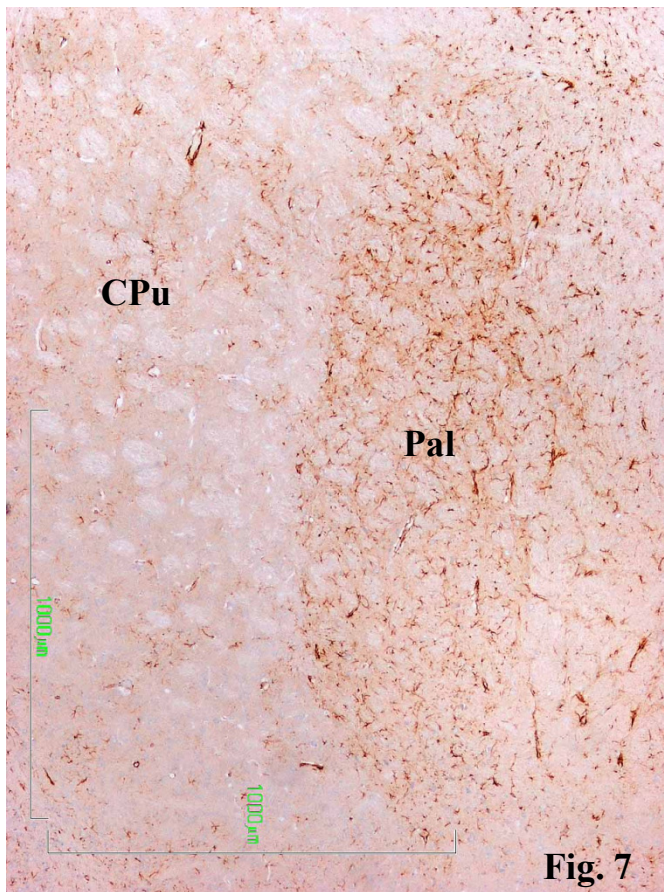


Fig. 5





3.1.3 Estriado.

En las figuras 5 a 8 podemos hacer un resumen de nuestras observaciones acerca de la reactividad a la GFAP en el estriado de la rata. Conviene precisar que las figuras que mostramos corresponden a dos regiones diferenciadas del estriado; en la primera (Fig. 5) el corte es anterior y el estriado aparece como un todo continuo que denominamos CPu (Caudado-Putamen) como en el atlas de Paxinos y Watson. En esta región, en los cortes frontales, no es visible ni el núcleo Pálido ni el tálamo, que aparecerán en planos más caudales. Por tanto el estriado que describimos será referido como tal, y corresponde a los núcleos caudado y putamen de los humanos y otros primates. En estos planos anteriores el estriado está limitado por el cuerpo caloso por arriba y por fuera (CC), el ventrículo lateral por dentro (VL) y se continúa por abajo con el territorio del núcleo Accumbens (véase la comisura blanca anterior, CBA).

Por otro lado, en cortes más caudales se ven el estriado (Cpu) por fuera y el pálido (Pal) por dentro, entre el citado estriado y la cápsula interna (CInt) (Fig. 6).

A primera vista lo que llama la atención es la organización general de este estriado, con una serie de zonas más oscuras (estriosomas o parches) que se distribuyen por toda la extensión de una base algo más clara (matriz) (Figs. 5 y 6). Esta organización se difumina y tiende a desaparecer en la región ventral. En algún caso, debido –tal vez– a la tinción de fondo, los parches se ven más claros y la matriz más oscura (Fig. 7).

En cuanto a la inmunorreactividad a la GFAP también hay dos territorios bien definidos, por un lado el caudado-putamen, en que los astrocitos son escasos, siendo patentes tan sólo en la cercanía del VL o del CC y en el contorno de los vasos sanguíneos (Figs. 5 y 6). Por otra parte, en el Pal el marcaje es más patente, sobre todo alrededor de “algo” que semeja los parches del Cpu o haces de fibras nerviosas. Los somas de los astrocitos son poco evidentes en los cortes estudiados, si bien, a mayores aumentos, hemos visto algunos con su disposición característica (Fig. 8), en la frontera entre el Cpu y el Pal.

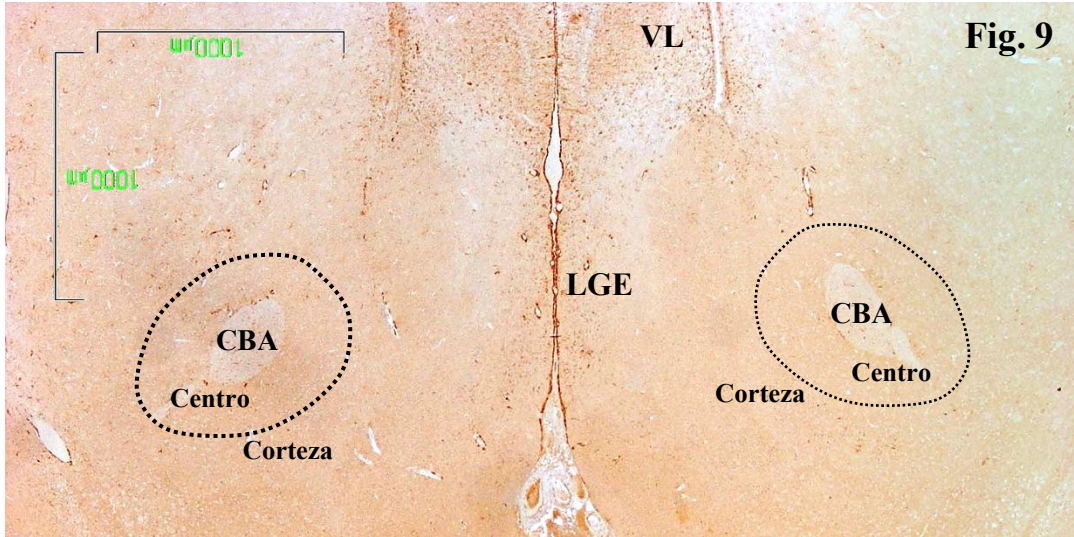


Fig. 9

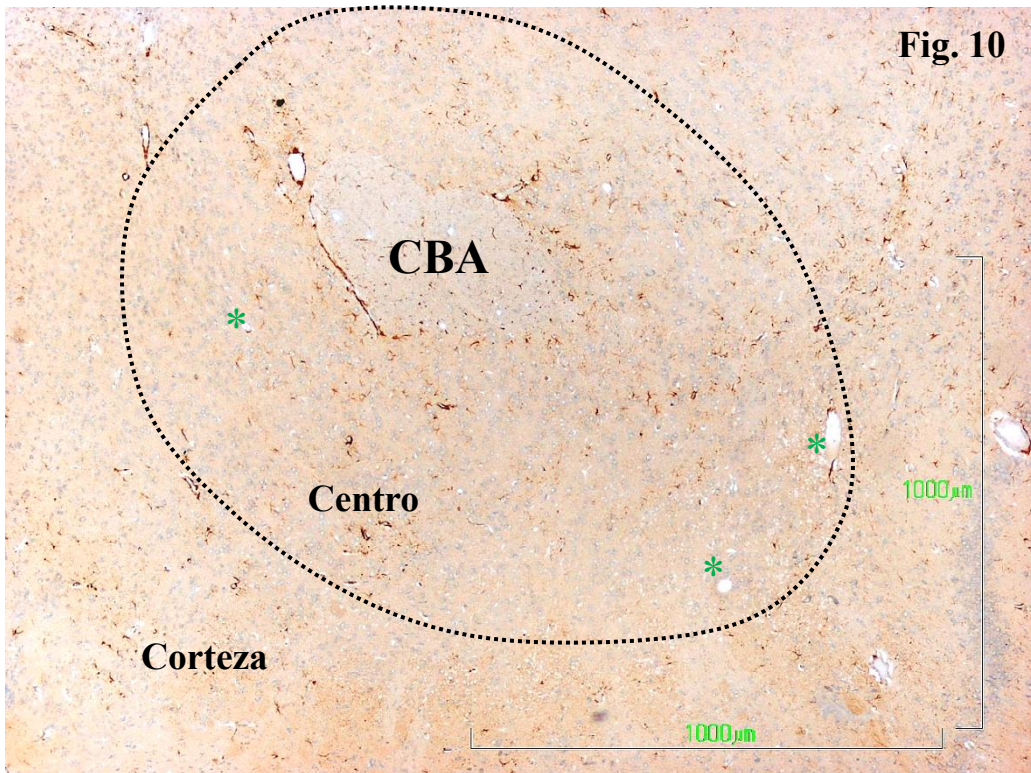


Fig. 10

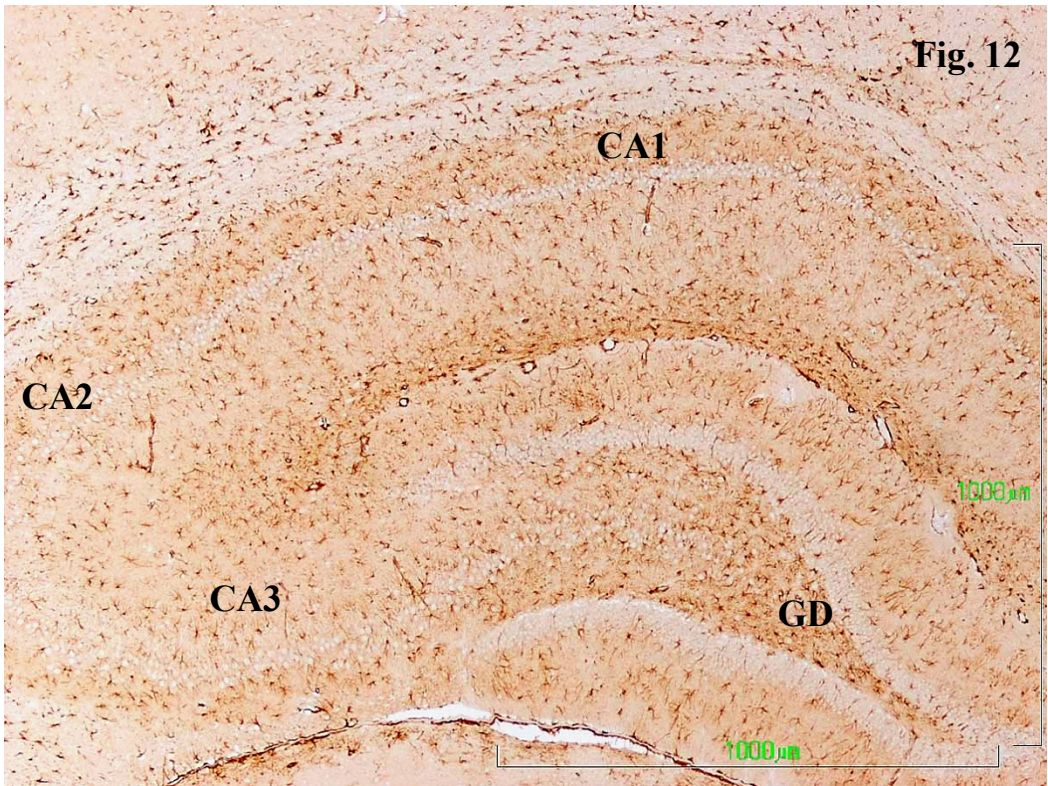
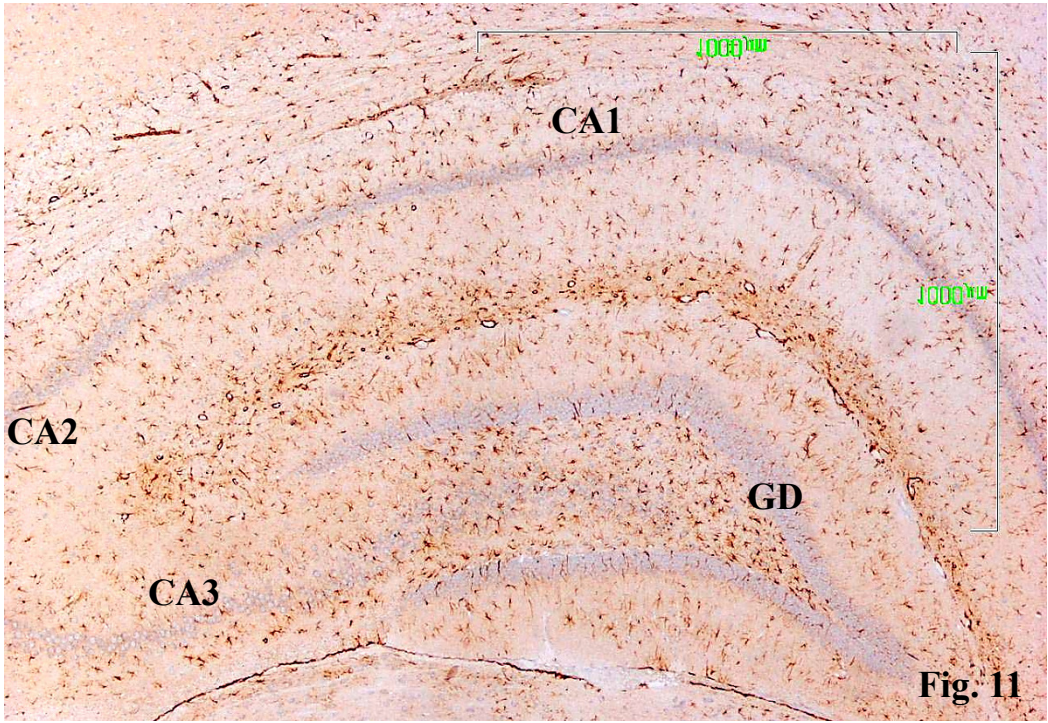
3.1.4 Núcleo Accumbens.

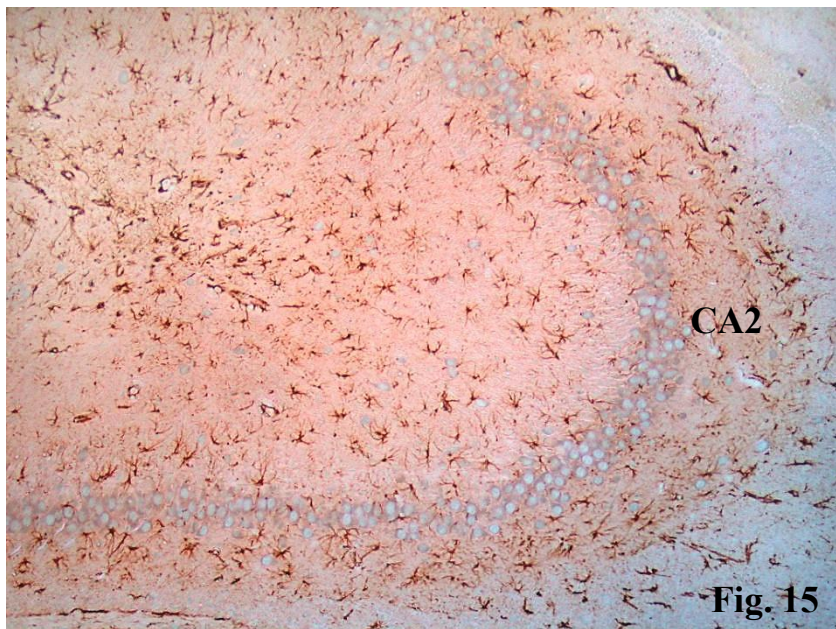
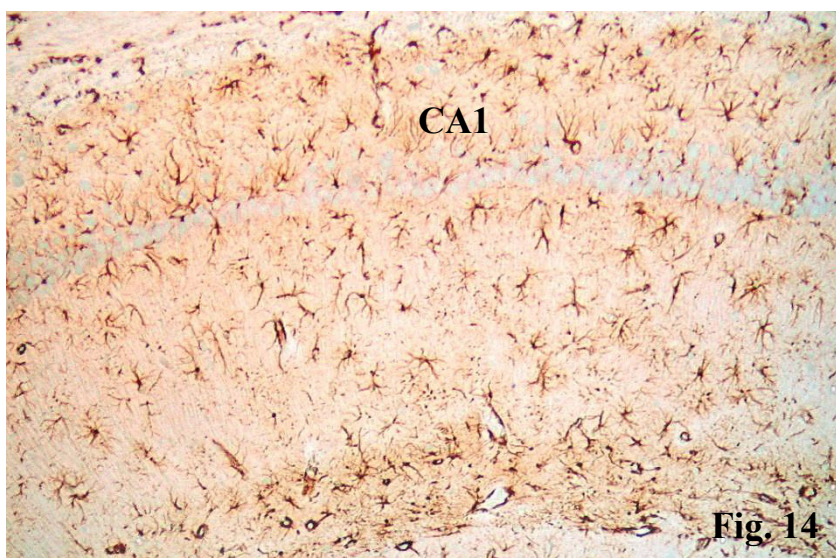
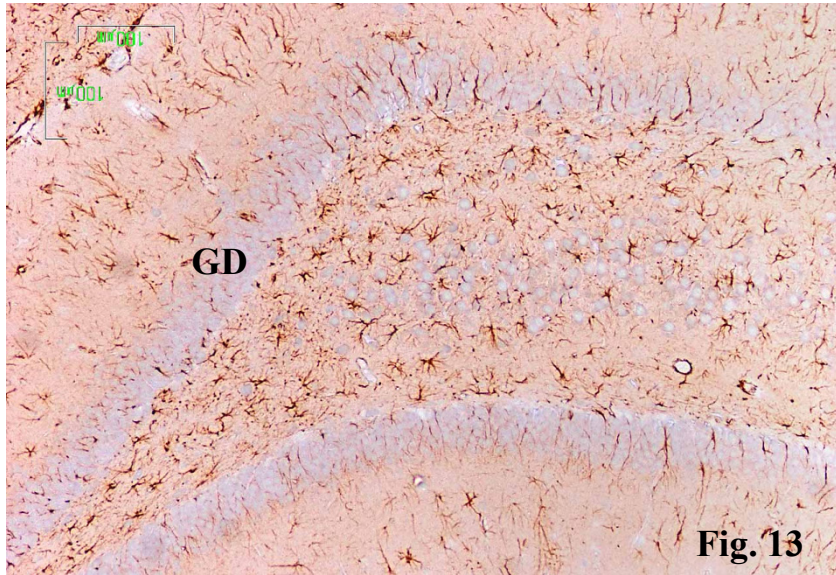
En situación ventral respecto al estriado se encuentra el núcleo Accumbens, de ahí que constituya la parte principal de lo que se conoce como estriado ventral. Dado que no somos especialistas en este territorio del cerebro de rata, hemos seleccionado una referencia inconfundible para localizar el citado núcleo. Tal referencia es la comisura blanca anterior (CBA, figs. 9 y 10).

La complejidad estructural del núcleo Accumbens no es objeto del presente estudio, pero hemos de distinguir, con otros autores dos grandes regiones, una central, que se dispone alrededor de la comisura mencionada y hemos marcado con un punteado (centro), y otra que rodea a la anterior y se conoce como corteza. En nuestras imágenes se ve la zona central y parte de la corteza, primero en una visión panorámica (fig. 9) y luego con mayor detalle (fig. 10).

En los animales controles de nuestro estudio, dejando a un lado la propia CBA, el marcaje es muy escaso y se sitúa, mayoritariamente, en el contorno de los vasos sanguíneos, lo que no obsta para que haya vasos que se ven sin apenas marcaje (fig. 10, asteriscos). Por lo demás hay alguna célula pequeña, con escasas prolongaciones. La afirmación anterior es válida tanto para la región central del núcleo como para la corteza que se ilustra en las figuras. Por el contrario el marcaje es intenso en las inmediaciones del ventrículo lateral (VL) y en la limitante glial externa de la superficie cerebral (LGE), bien visibles en la figura 9.

En la figura 10 la zona más reactiva a la GFAP es el contorno de la propia CBA y sus inmediaciones, donde se aprecian algunos vasos y células gliales.



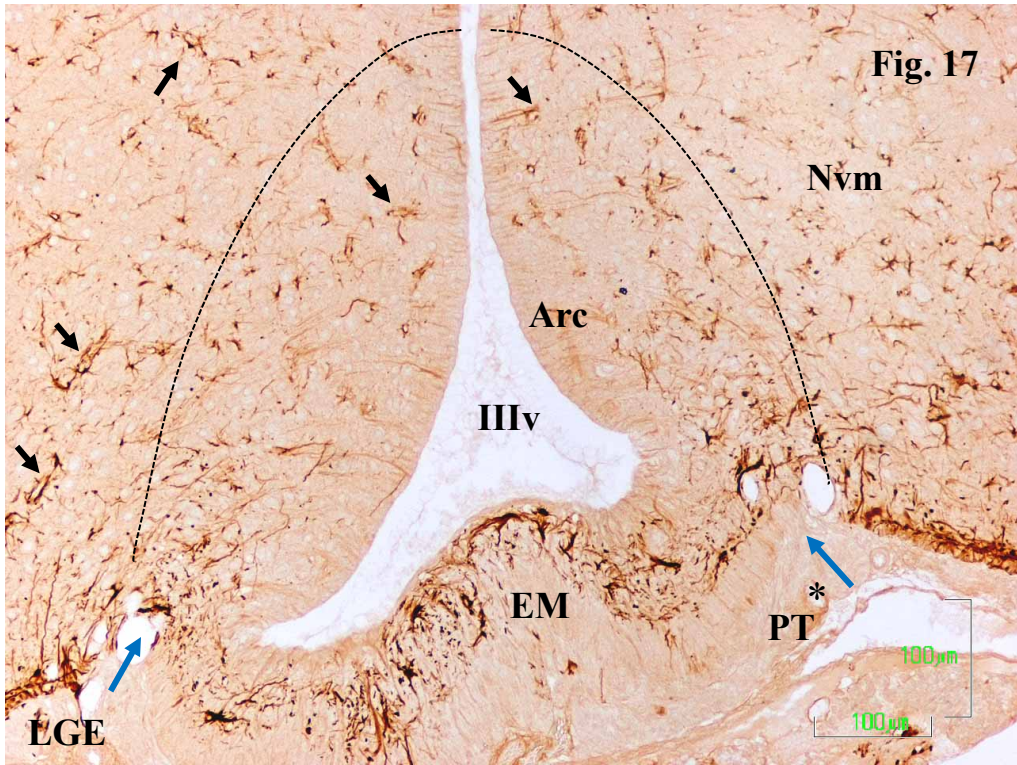
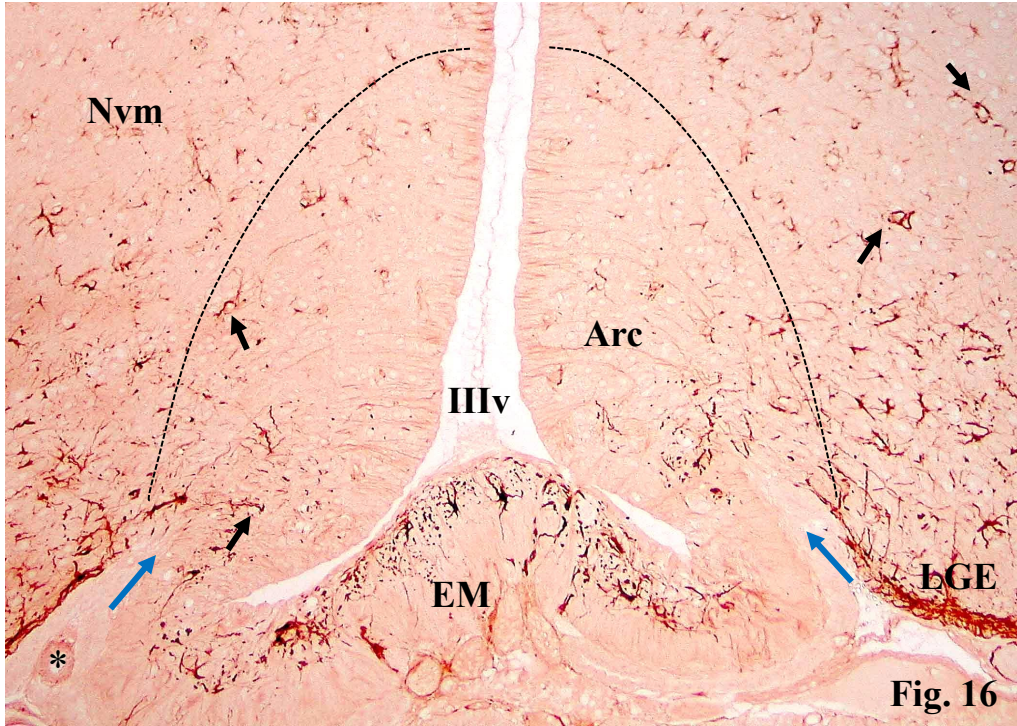


3.1.5 Hipocampo

En los cortes coronales del cerebro de rata, el hipocampo dorsal queda comprendido entre el cuerpo calloso, que lo limita dorsalmente, y los núcleos talámicos, que se encuentran por debajo (véase PW6). Por dentro llega a la línea media y por fuera está bien delimitado por la convexidad del asta de Ammón. La tinción para GFAP muestra una región en que los astrocitos son abundantes y se distribuyen por todo el territorio (figs. 11 y 12). Además, la tinción de contraste con hematoxilina permite ver en tono azulado los núcleos de las neuronas de esta formación (fig 11). Clásicamente se dice que la corteza antigua del hipocampo consta de tres capas, pero en nuestras imágenes nos limitaremos a constatar su disposición laminar, distinguiendo los territorios del giro dentado (GD) y los del asta de Ammón (Cornu Ammonis, CA1, CA2 y CA3).

Las células gliales se encuentran por toda la región y, en los campos del asta de Ammón, sus pequeños somas dan la impresión de disponerse a ambos lados de la lámina neuronal, mientras que en el GD son más abundantes en su concavidad (hilus). Entre CA1 y el GD hay una lámina libre de neuronas en que la inmunorreactividad parece estar reforzada (figs. 11 y 12).

A mayores aumentos (figs. 13 a 15; la barra de aumentos para todas está en la fig 13) se advierte que las células reactivas se ordenan en paralelo a las neuronas, formando varias capas, cuyas prolongaciones son visibles y muestran su típica morfología. También se comprueba que en la concavidad del GD hay abundantes astrocitos (fig. 13). Finalmente se pone de manifiesto que la lámina más reactiva corresponde a una zona rica en vasos, cuyo contorno es fuertemente positivo, aunque no hay más astrocitos (fig. 13, parte superior, fig. 14, parte inferior). En el GD, y en menor medida en los campos CA, hay prolongaciones de células gliales que atraviesan la lámina de neuronas (figs. 13-15)

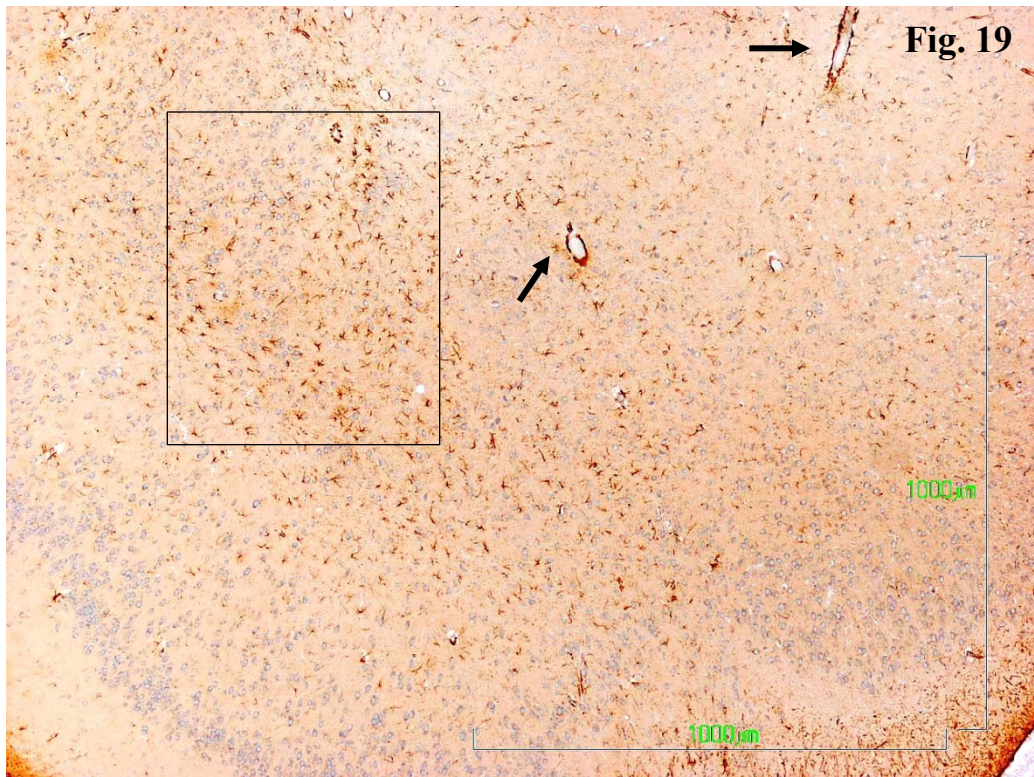
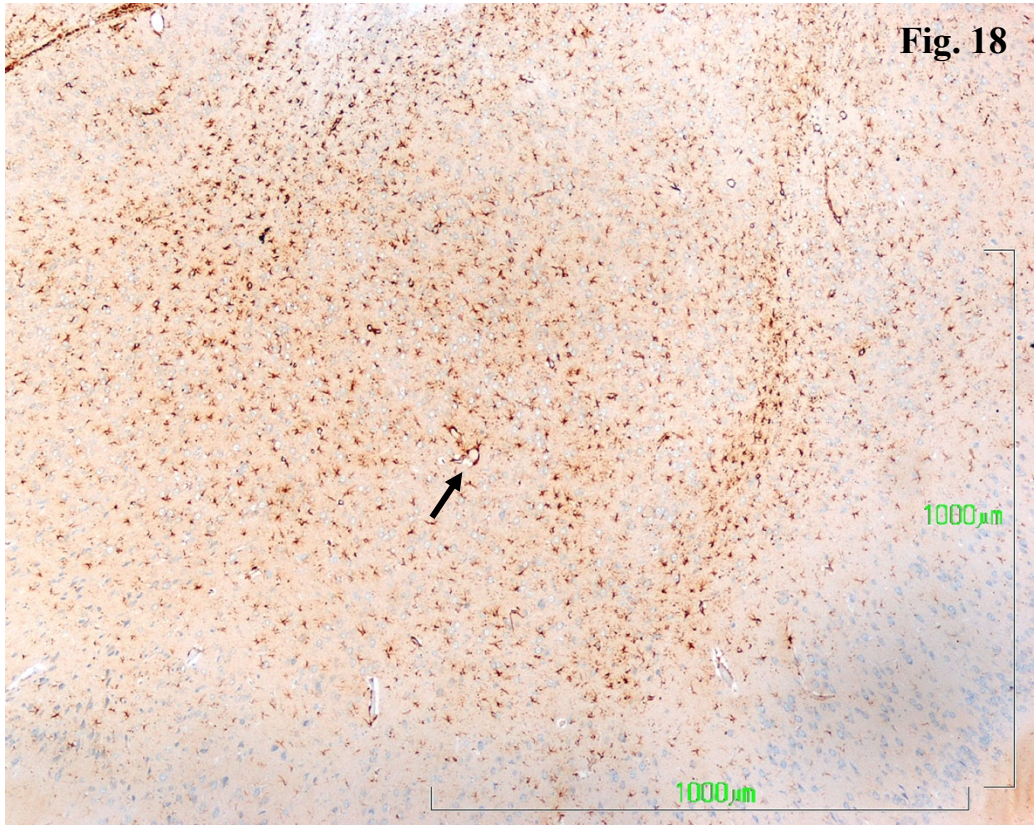


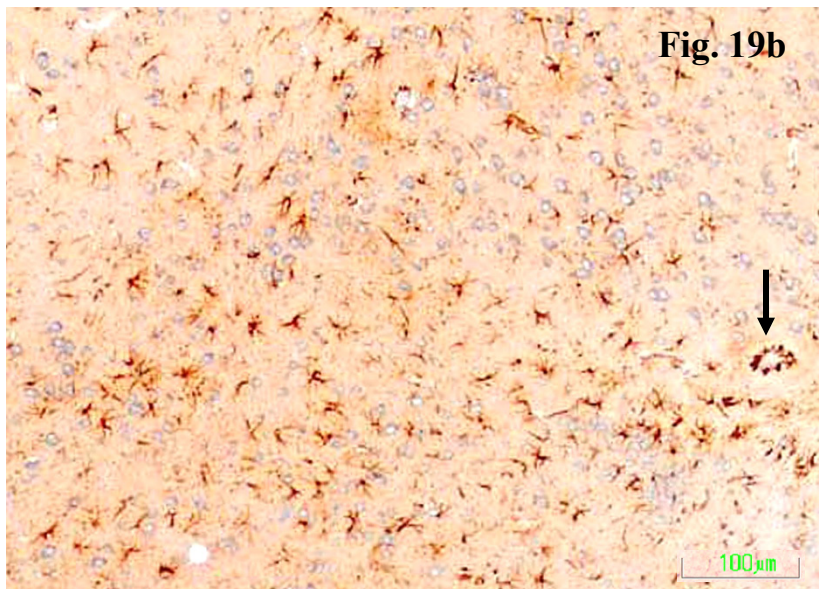
3.1.6 Hipotálamo mediobasal.

En los cortes del hipotálamo mediobasal de la rata control podemos apreciar la luz del tercer ventrículo (IIIv) en el centro, la eminencia media por debajo (EM) y el territorio del núcleo arcuato (Narc) a ambos lados de la luz ventricular (figs. 16 y 17). Lo que en las imágenes queda por fuera del enmarcado del núcleo arcuato corresponde al núcleo ventromedial hipotalámico (Nvm, véanse los esquemas PW5 y PW6). El corte de la figura 16 es ligeramente posterior respecto del de la figura 17, lo que se constata por la mayor profundidad del surco tuberoinfundibular (flechas azules). Los aumentos son los mismos en ambas imágenes.

Los elementos reactivos a GFAP se localizan especialmente en la capa limitante glial externa (LGE), en la capa interna de la EM y en la parte basal del hipotálamo, más en su región lateral (figs. 16 y 17). En el territorio del NARC, el más interesante para nuestro estudio, los astrocitos son escasos y más manifiestos en la región basal y lateral. También reaccionan débilmente los tanicitos de las paredes laterales del IIIv (figs. 16 y 17).

Al igual que en otras regiones analizadas el marcaje también es patente alrededor de los vasos del tejido nervioso afectados por la barrera hematoencefálica, es decir, los de los núcleos arcuato y ventromedial (flechas negras), sin embargo no existe reactividad a GFAP en los vasos de la zona externa de la EM, pertenecientes al sistema porta hipofisario que carecen de barrera hematoencefálica (asteriscos, figs. 16 y 17). Tampoco hay marcaje en el tejido de la pars tuberalis que ocupa el surco tuberoinfundibular (PT).





3.1.7 Complejo amigdalino.

La amígdala de la rata es una región donde los especialistas distinguen varios núcleos, de ahí que prefiramos la denominación complejo amigdalino (véase PW5 y PW6). Para el trabajo que nos ocupa no vamos a hacer precisiones sobre los núcleos, sobre todo porque no parece haber diferencias manifiestas entre unas regiones y otras y sí cierta variabilidad entre animales o entre planos de corte (figs. 18 y 19).

En las imágenes seleccionadas la orientación del complejo amigdalino es la que vemos en la mitad derecha (fig. 18) e izquierda (fig. 19) de los esquemas orientativos, es decir, tal como está el recuadro en PW4, lo que significa que la parte superior de las imágenes corresponde a los territorios dorsales, la parte inferior a los ventrales, la parte medial está a la izquierda en la figura 18 y a la derecha en la figura 19.

En estas imágenes el número de astrocitos reactivos varía de unos núcleos a otros; las células gliales se disponen entre las neuronas (fig. 19b), y sus prolongaciones son menos perceptibles que en el hipocampo, si exceptuamos los pies terminales (figs. 18, 19 y 19b, flechas). En la parte central del complejo nuclear el marcaje es generalmente más uniforme, disminuyendo hacia las partes ventrales (fig. 18).