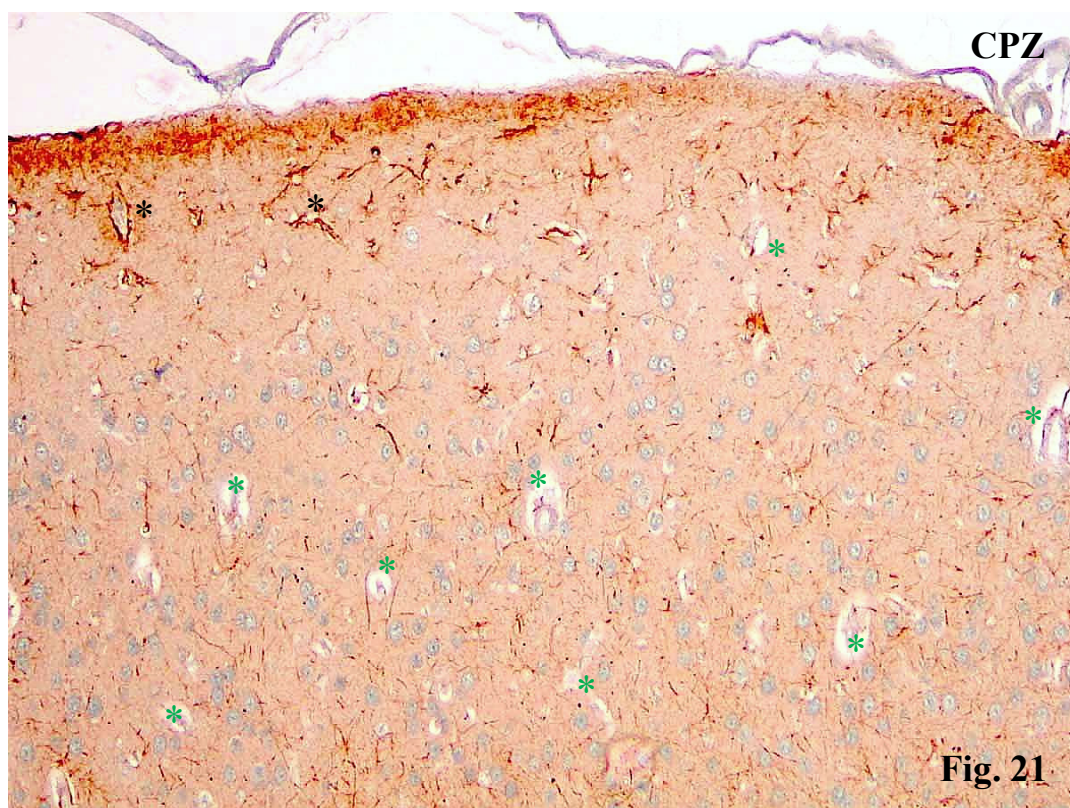
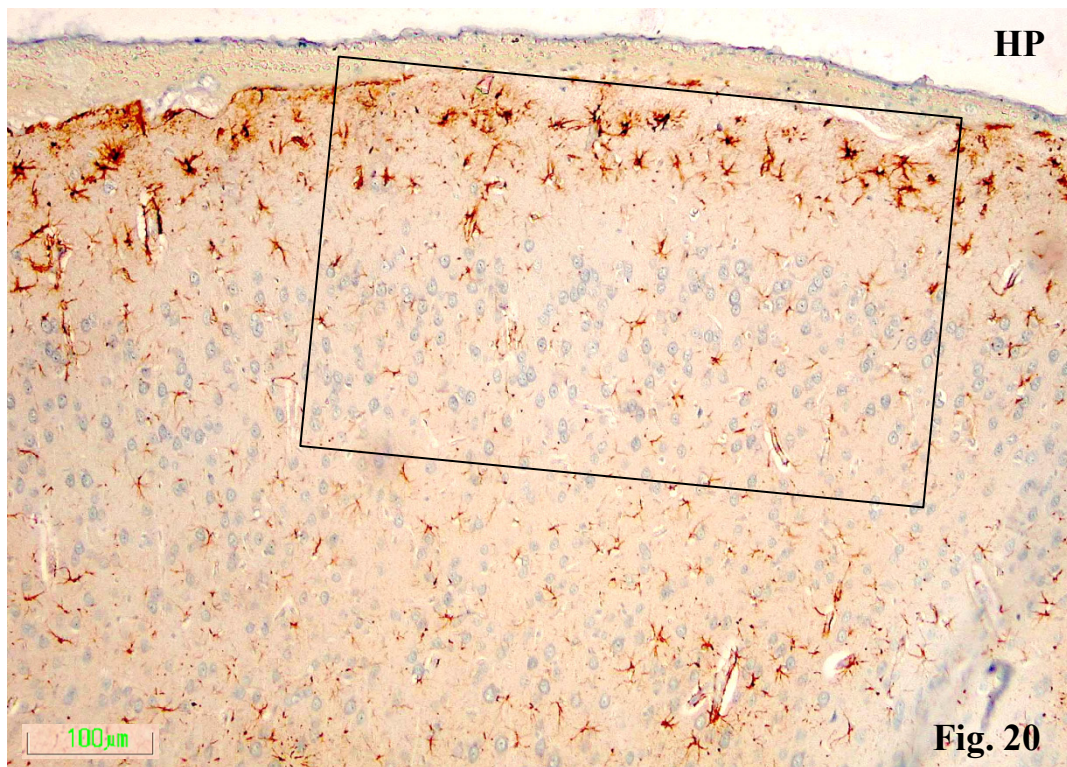


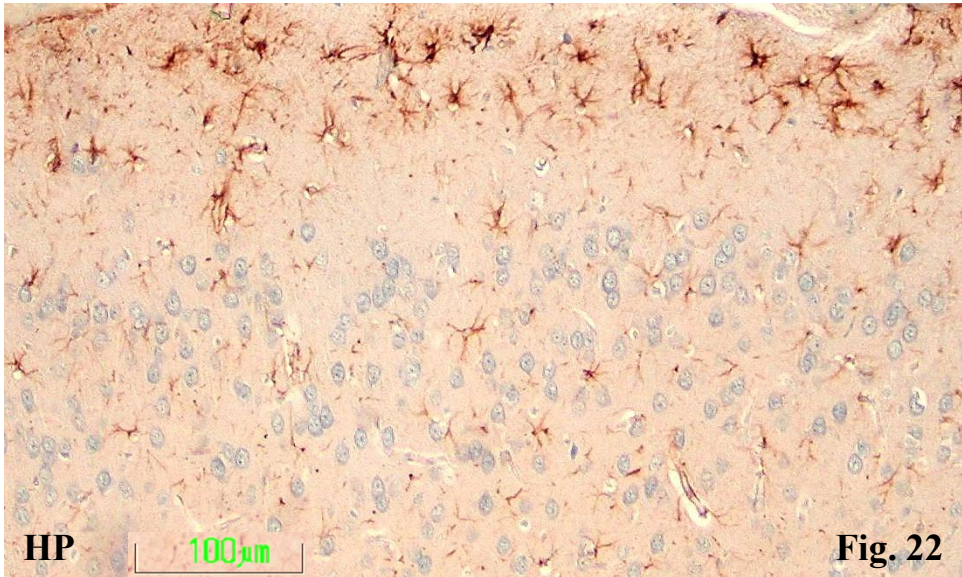
### 3.2- ANIMALES TRATADOS CON CLORPROMACINA (CPZ) Y HALOPERIDOL (HP).

En la exposición de los resultados obtenidos en los grupos experimentales, vamos a reunir por un lado los correspondientes a los antipsicóticos típicos, o de primera generación (Clorpromacina y Haloperidol) y por otro los de segunda generación, también conocidos como atípicos (Olanzapina, Risperidona y Ziprasidona). Agrupándolos de esta forma podemos efectuar una síntesis de las observaciones y ser menos repetitivos en la descripción. En todo caso mostraremos imágenes de los diferentes tratamientos al efecto de precisar cuando sea necesario las peculiaridades de cada uno.

Por otro lado, seguiremos el mismo orden que ya empleamos en el apartado anterior, comenzando por los territorios corticales y analizando a continuación las observaciones efectuadas en el estriado (incluyendo el núcleo Accumbens), hipocampo, hipotálamo y complejo amigdalino.





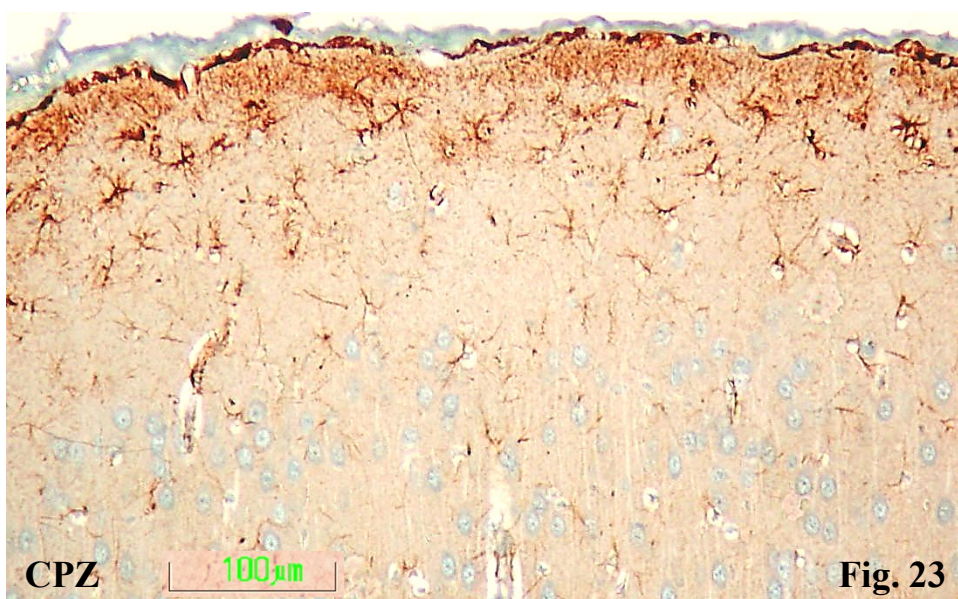


### 3.2.1. Corteza dorsolateral

Ya hemos mencionado que los territorios fotografiados pueden corresponder a la corteza frontal o parietal, según el plano de corte. En los animales tratados con Haloperidol (HP, fig. 20) y Clorpromacina (CPZ, fig. 21), en relación con zonas similares en ratas control, nos parece que los astrocitos reactivos en la corteza son más abundantes en la capa superficial (capa I).

Más concretamente diríamos que, en los animales tratados con HP (fig. 20), los somas son más numerosos y además, cada uno muestra una inmunorreactividad más intensa (véase detalle en Fig. 22). La limitante glial externa es poco patente y, en cuanto al resto de las capas de la corteza, las células reactivas son menos marcadas que en la capa I, si bien son patentes tanto el soma como las prolongaciones, así como la relación con los vasos (figs. 20 y 22).

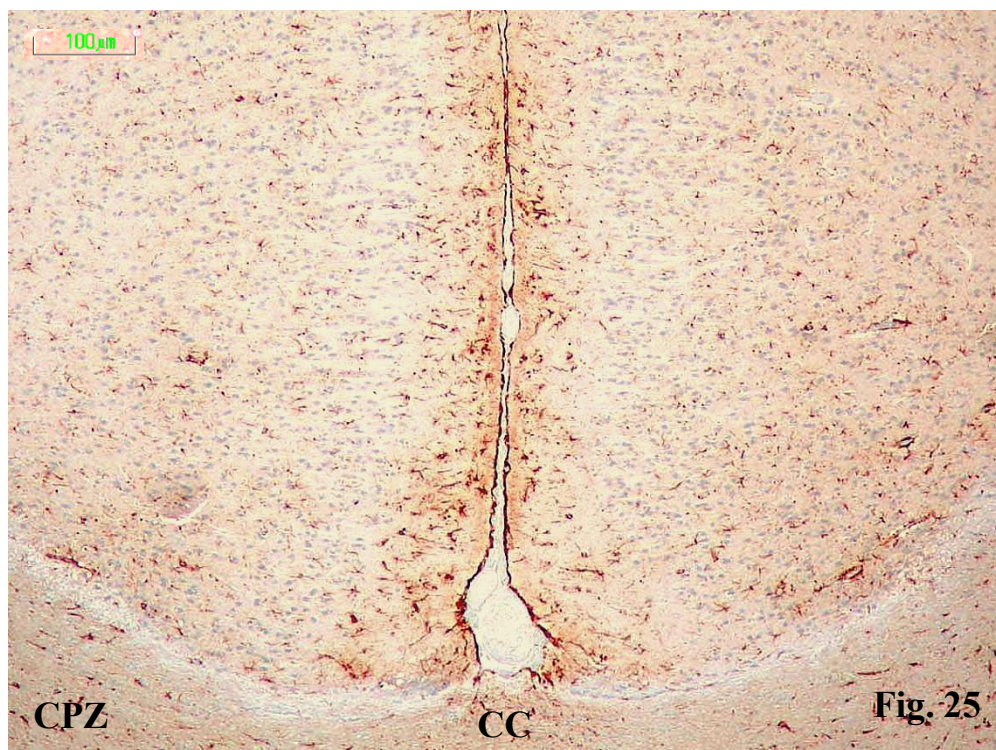
En las ratas tratadas con CPZ llama la atención la existencia de una zona externa fuertemente reactiva en la capa superficial (figs. 21 y 23). Esta marca parece causada por prolongaciones



finas que tejen una malla tupida, y de la que están prácticamente ausentes los somas de los astrocitos, que se localizan más profundamente. En la figura 23 también se pone de manifiesto la limitante glial externa, que contacta por fuera con esta zona inmunorreactiva, así como los somas de las neuronas, teñidos en azul por la hematoxilina de contraste. Aunque las observaciones señaladas se aprecian en muchos de los animales tratados, existen diferentes niveles de respuesta en cuanto a la reactividad, por lo que no se efectuó cuantificación en este territorio.

En resumen, se diría que hay más astrocitos reactivos en la corteza dorsolateral y que cada neuroléptico tiene sus peculiaridades en la respuesta, si bien las diferencias con los animales controles se limitan a las capas más superficiales. En las ratas tratadas con HP los astrocitos son fuertemente positivos, y en las inyectadas con CPZ se advierte una zona superficial de finas prolongaciones gliales que llegan a contactar con la limitante glial externa. En estas últimas los pies terminales son muy poco evidentes por dentro de la capa 1 (fig. 21, asteriscos verdes), pero sí son patentes en la capa superficial (fig. 21, asteriscos negros).



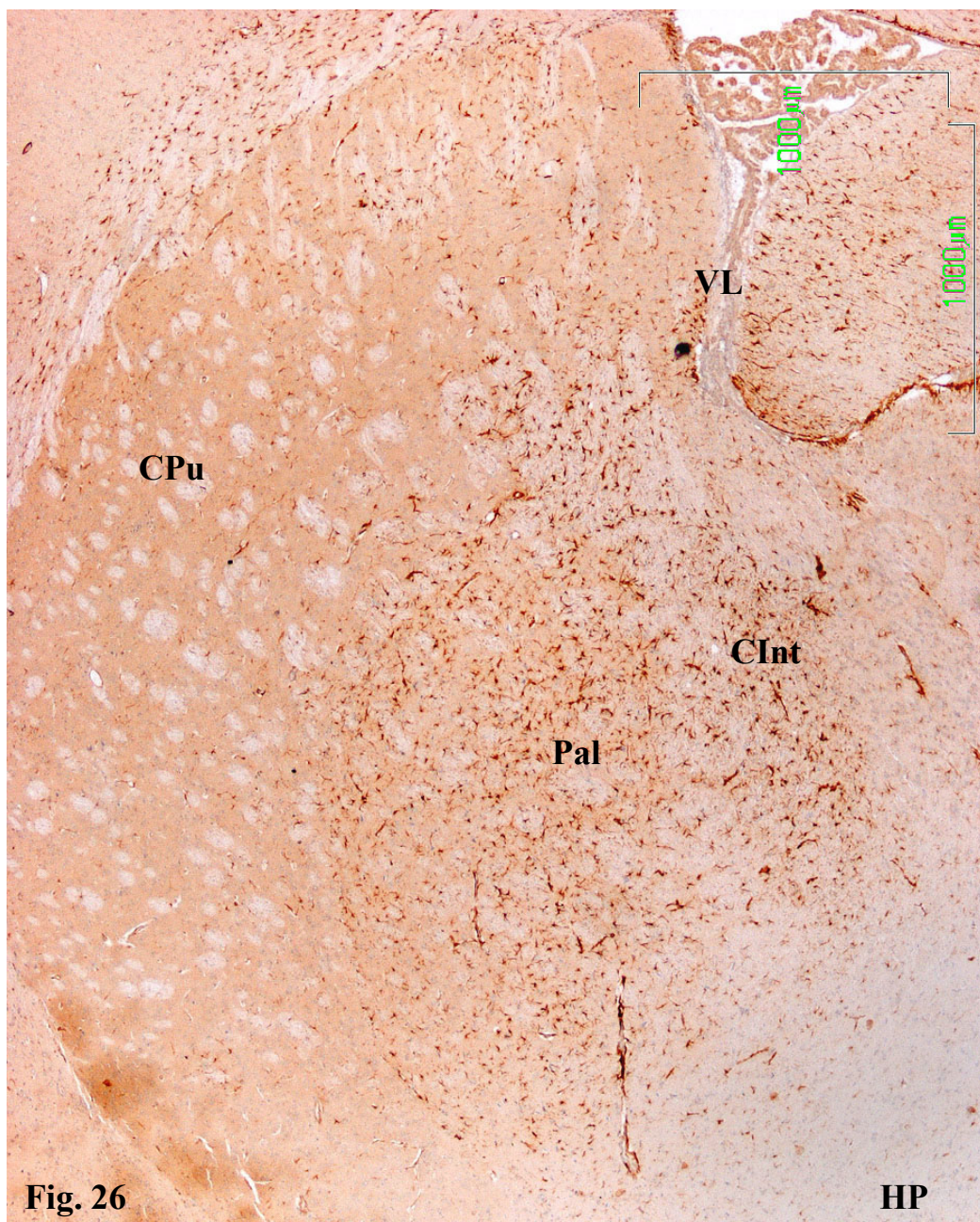


### 3.2.2. Corteza cingular

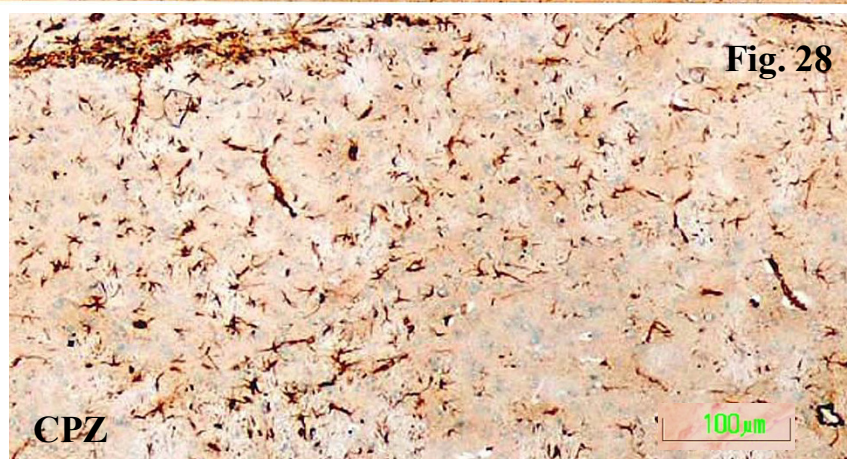
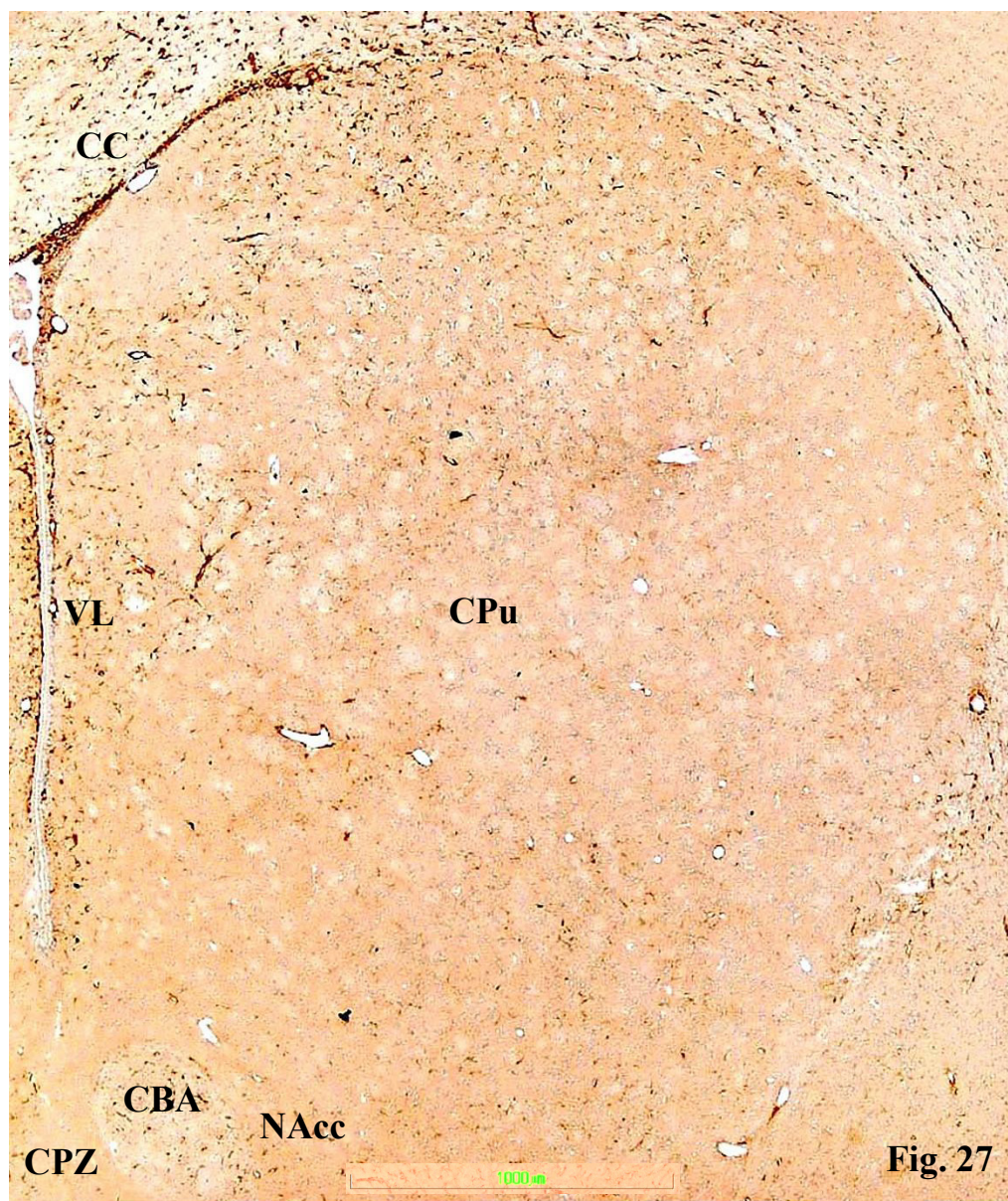
Siguiendo el mismo orden que en la corteza dorsolateral, mostramos primero una imagen representativa de la reactividad a GFAP de la corteza cingular tras el tratamiento con HP (fig. 24), y luego el ejemplo de los elementos reactivos en los animales tratados con CPZ (fig. 25).

En resumen, tras el tratamiento con antipsicóticos típicos, no advertimos diferencias importantes, en relación con las ratas controles, ni en la cantidad de las células inmunopositivas, ni en la intensidad del marcaje (véase más adelante el estudio cuantitativo). Los caracteres son los mismos, los somas son más numerosos en la capa superficial, aunque también se advierten entre las neuronas de las capas más profundas. El contorno de los vasos está bien dibujado por los pies de los astrocitos que delimitan la barrera hematoencefálica en el tratamiento con haloperidol, y es bien patente la limitante glial externa (figs. 24 y 25). En ambas figuras, en la parte baja, tenemos el cuerpo calloso, con escaso marcaje (CC).











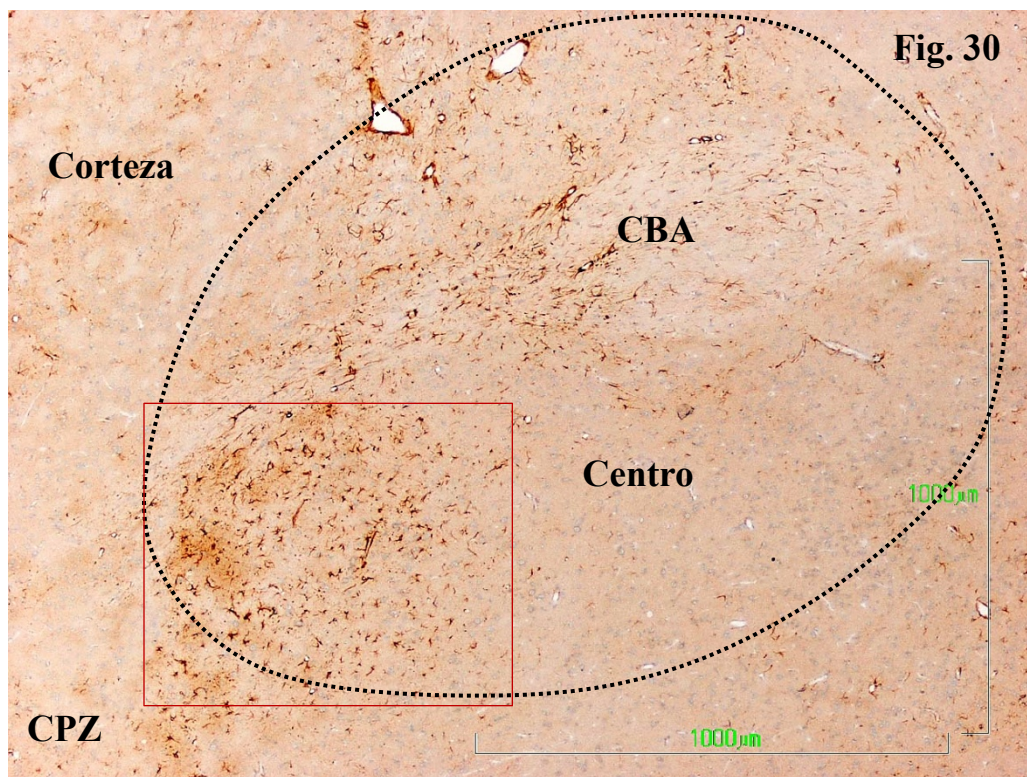
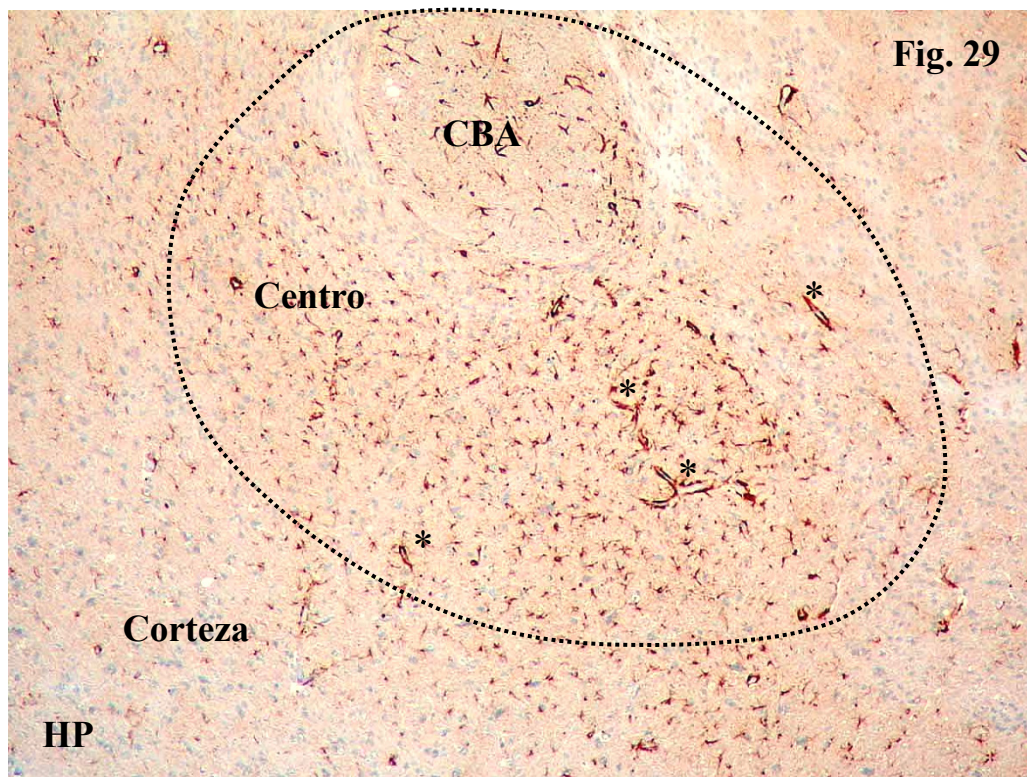
### 3.2.3. Estriado

En la figura 26 mostramos una imagen que corresponde a planos posteriores del estriado de una rata tratada con HP. Por la intensidad del marcaje se distinguen con claridad los territorios del Caudado-Putamen (Cpu) y el Pálido (Pal). La figura 27 ilustra la reactividad que se aprecia en los planos más anteriores en ratas tratadas con CPZ. En este caso las referencias topográficas como el cuerpo caloso por arriba, el ventrículo lateral por dentro y la comisura blanca anterior (CBA) en la parte infero-medial son bien patentes. La mayoría del territorio está ocupado por el estriado (CPu).

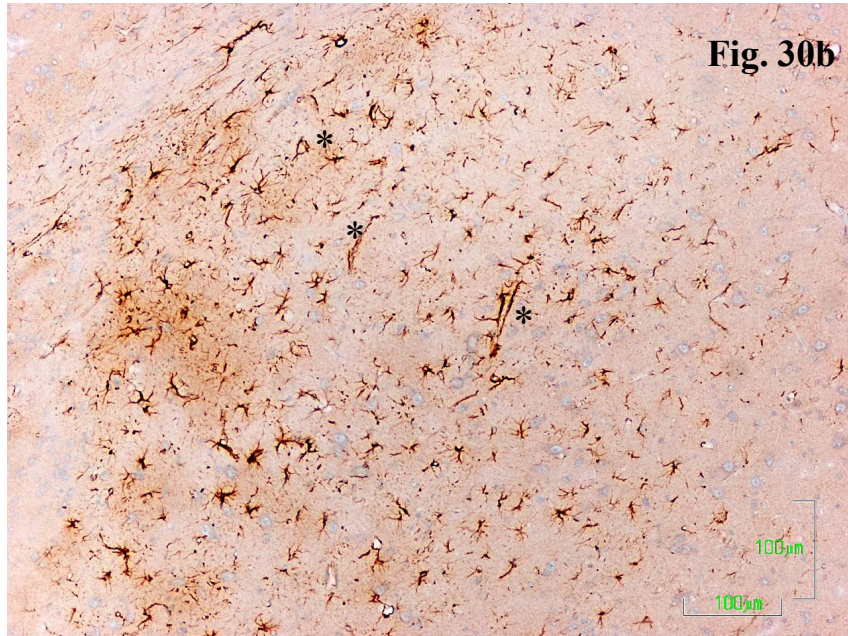
Si nos detenemos en la inmunorreactividad a GFAP, notamos con claridad lo ya expuesto en el caso de las ratas control, es decir, que el Caudado-Putamen es más pobre en elementos reactivos que el Pálido (fig. 26). No obstante, lo más llamativo a este respecto está en la región dorsal del estriado, en la cual abundan los astrocitos marcados (figs. 26 y 27) en ambos tratamientos. También nos parece que la intensidad del marcaje en el Pálido es mayor en los animales tratados con HP (fig. 26) en relación con los controles.

A mayores aumentos (fig. 28), en un animal tratado con CPZ, comprobamos que el citado incremento en la reactividad se explica porque los astrocitos marcados son más numerosos, y también porque sus prolongaciones alrededor de los vasos son más patentes.

Por dentro del Pálido, al nivel del corte de la figura 26, tendríamos la cápsula interna, que en las ratas del grupo control apenas tenía marcaje y que en el grupo tratado con HP muestra una reactividad importante (Cint, fig. 26).





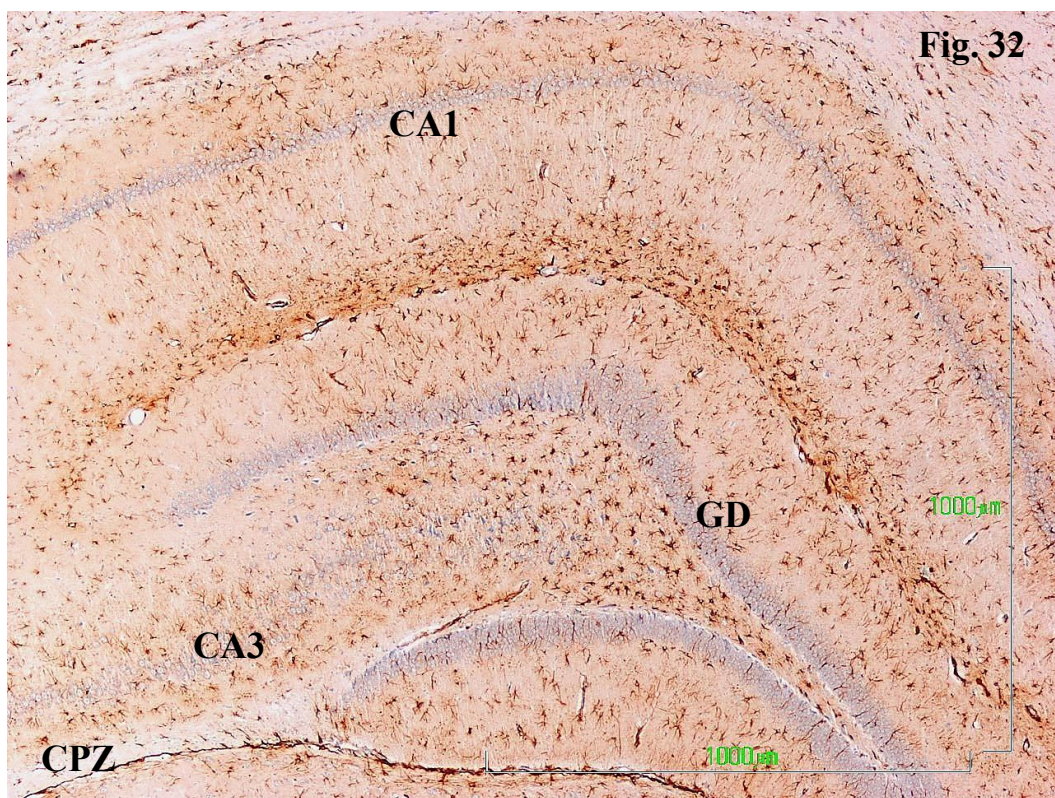
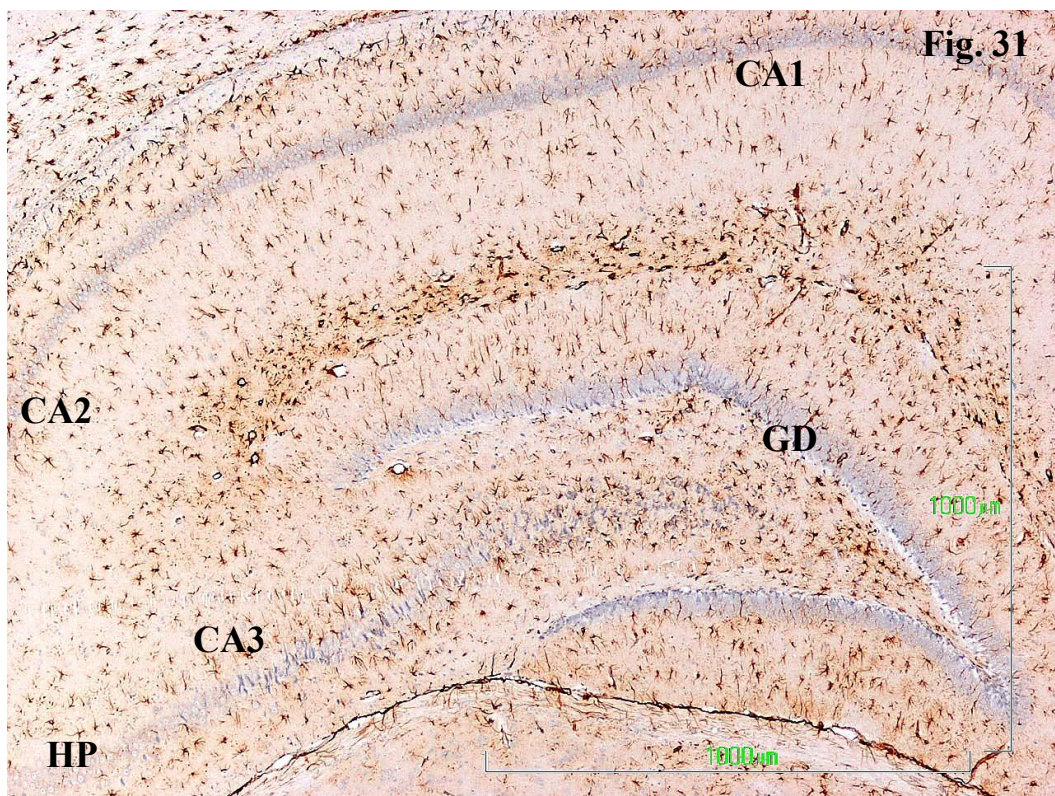


#### 3.2.4. Núcleo Accumbens (figuras 29, 30 y 30b)

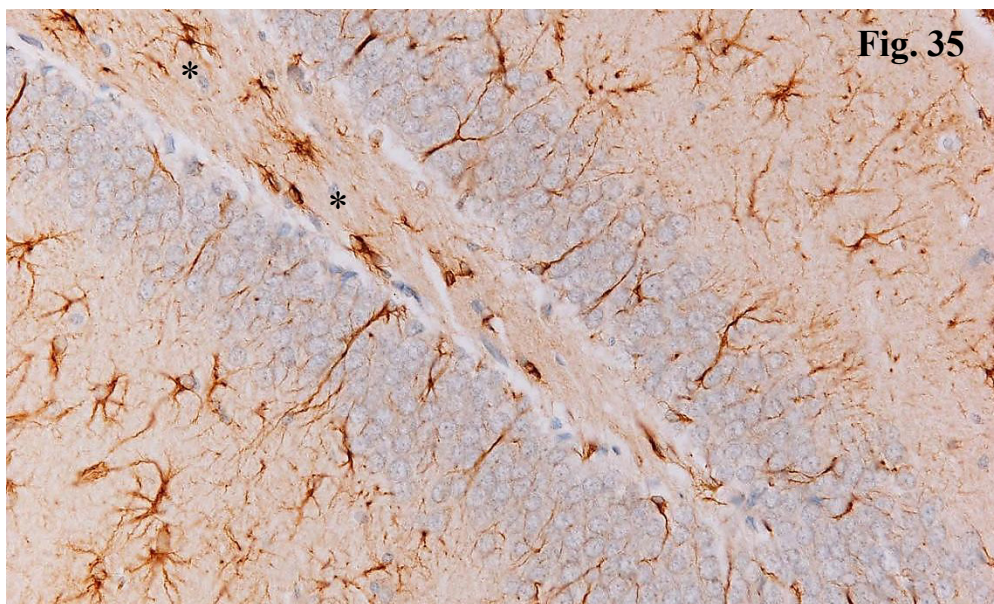
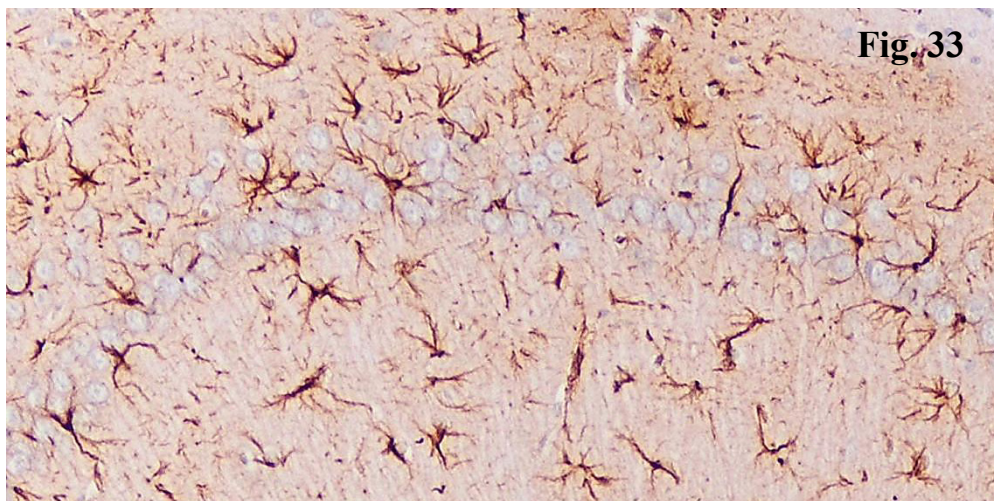
Al igual que hicimos en el grupo control, hemos señalado los territorios que corresponden al centro del núcleo y la corteza, tomando como referencia la localización de la comisura blanca anterior (CBA). La barra de aumentos de la figura 30 es aplicable a la 29.

Al examinar las imágenes obtenidas de las ratas tratadas con los dos antipsicóticos típicos (HP, fig. 29 y CPZ, fig. 30, 30b), nos parece digno de mención que en estos animales la respuesta glial, medida por la reactividad a GFAP, sea tan semejante. Frente a la pobreza de elementos marcados en las ratas control, advertimos ahora la existencia de una región del corte, situada por debajo y por fuera de la CBA (recuadro rojo en la fig. 30), en su mayoría en el centro del núcleo, en que los astrocitos se han incrementado de manera muy importante, situándose tanto entre las neuronas como alrededor de los vasos sanguíneos (\*) (fig. 30b). Dicho incremento varía según el plano del corte, como se advierte en las imágenes mostradas, (más anterior en la figura 29), pero es constante en una zona equivalente sin importar el tratamiento administrado.







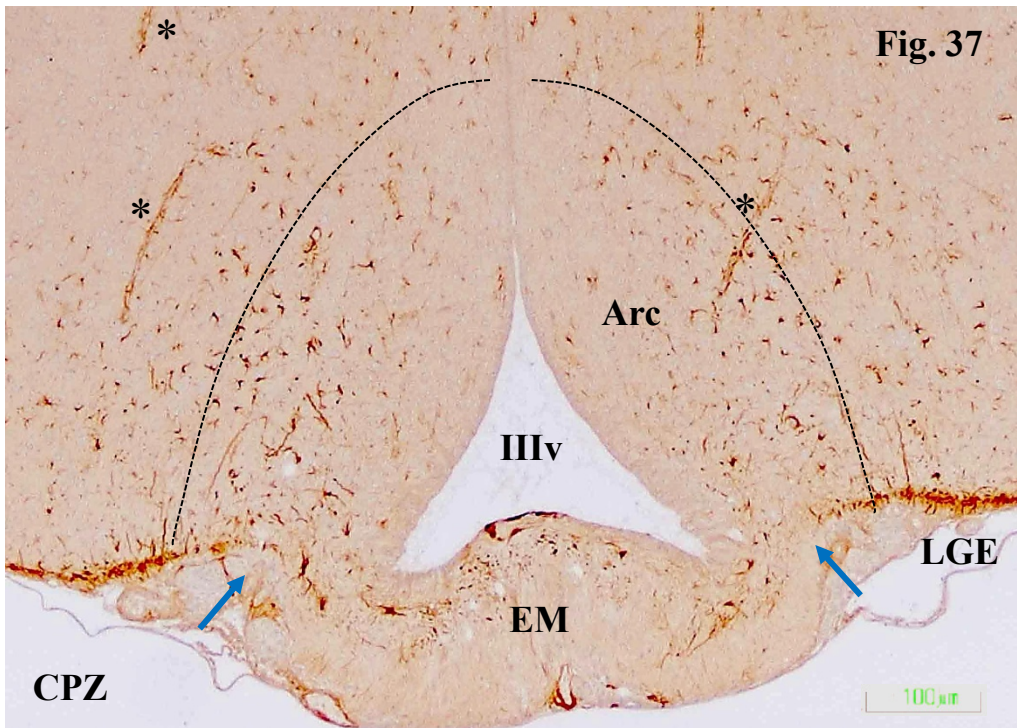
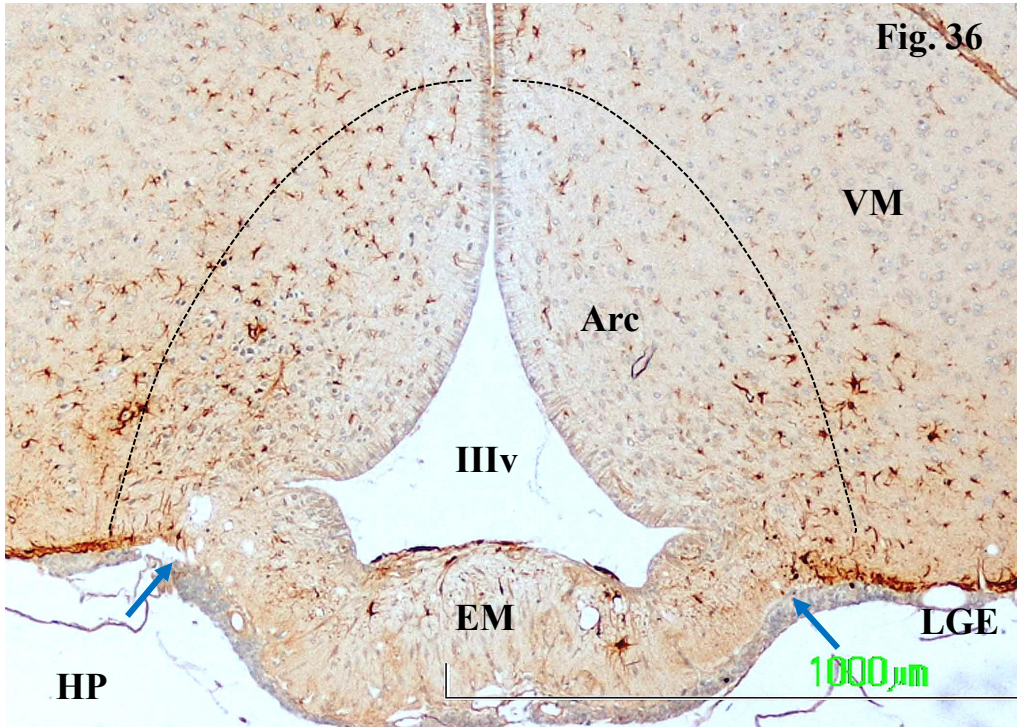


### 3.2.5. Hipocampo (Figuras 31-35)

En una visión general del hipocampo dorsal de los animales tratados con neurolépticos típicos, el aspecto no difiere del que describimos en el grupo control. No pensamos que haya diferencias significativas en el número de elementos reactivos ni en la intensidad de la señal (figs. 31 y 32 vs figs. 11 y 12) en los diferentes campos del asta de Ammón (CA1, CA2 y CA3) o en el giro dentado (GD), ni en el ejemplo de la rata tratada con HP (fig. 31) ni la inyectada con CPZ (fig. 32). Si acaso podría decirse que la presencia de las prolongaciones de los astrocitos es ligeramente mayor en estos animales tratados en relación a los controles, pero es un aspecto de muy difícil evaluación.

A mayores aumentos, en una serie de imágenes afortunadas de CA1 (fig. 33), CA2 (fig. 34) y GD (fig. 35), se ve la típica morfología estrellada de los astrocitos del hipocampo, con sus prolongaciones marcadas y su estrecha relación con las neuronas (la barra de aumentos es la misma para las tres figuras). En CA1 y CA2 hay somas de astrocitos entre los de las neuronas y también a ambos lados de la lámina neuronal (figs. 33 y 34). En el GD comprobamos que hay astrocitos cuyo soma está en la capa más interna de la lámina de neuronas, mientras que sus prolongaciones, finas y largas, atraviesan el espesor de la capa neuronal hacia la parte exterior (fig. 35). Por fuera del GD se ven células reactivas de morfología más típicamente estrellada. Además, en el interior del GD se aprecia otro tipo de astrocito, fuertemente reactivo, algunos de los cuales tienen prolongaciones más cortas y de morfología diferente a los reseñados con anterioridad (fig. 35, asteriscos).





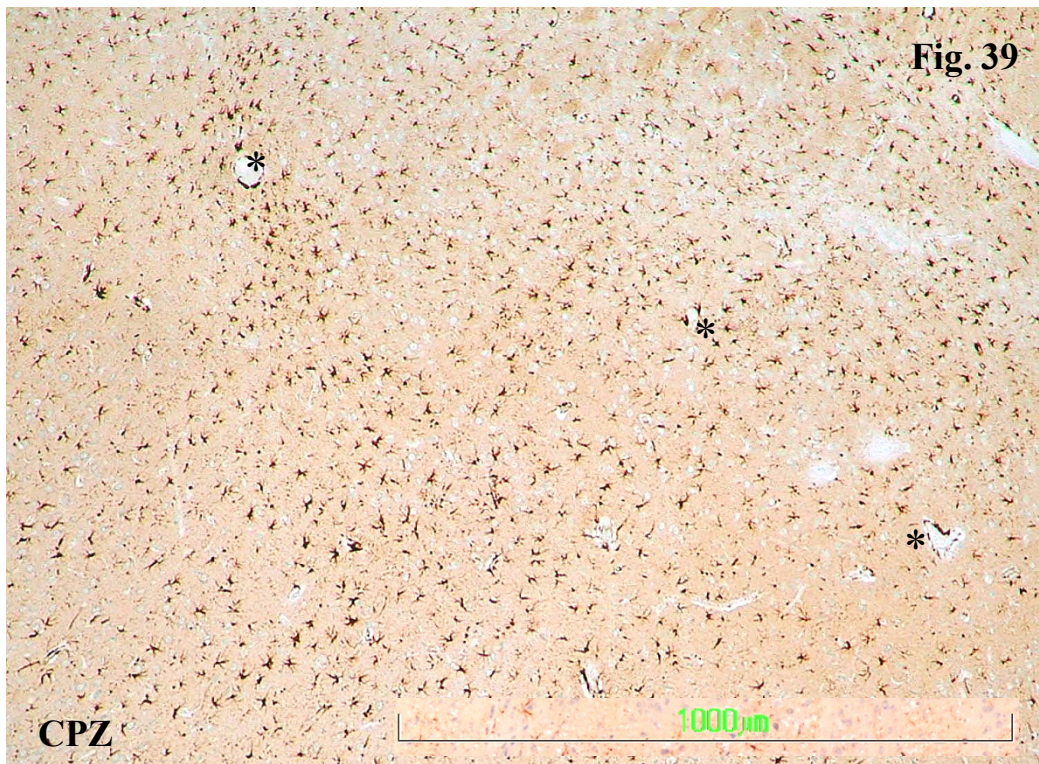
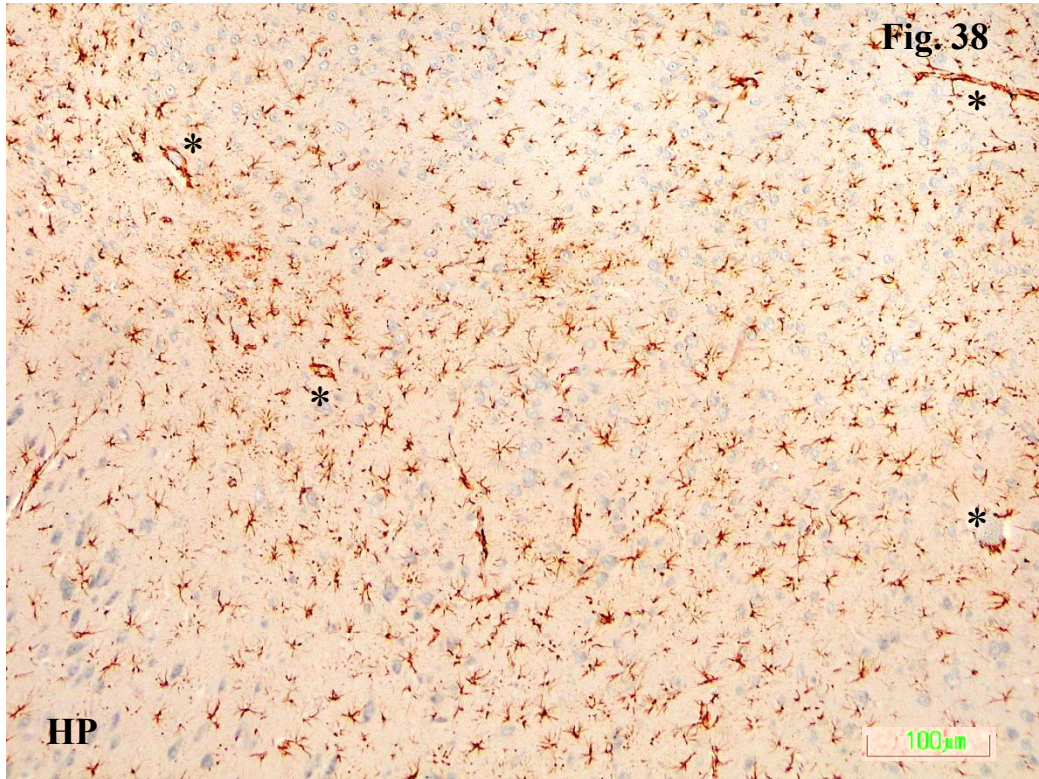
### 3.2.6. Hipotálamo mediobasal

Las figuras 36 y 37 son cortes coronales del hipotálamo mediobasal de ratas que fueron tratadas con HP y CPZ respectivamente. Con las mismas referencias que en el grupo control nos centramos en los astrocitos del núcleo Arcuato (Arc), situado a ambos lados de la luz del tercer ventrículo (IIIv), por dentro del núcleo ventromedial (VM) y por encima de la eminencia media (EM).

En los animales tratados con HP la reactividad no parece muy diferente de la que describimos en las ratas control: aparece en relación con la limitante glial externa (LGE), los vasos, algunas células de la EM y algunos tanicitos del epéndimo dorsal. En cuanto a los astrocitos del Arc sí observamos un incremento apreciable en relación a lo constatado en los controles, ya que aunque en la parte interna y ventral del núcleo apenas hay elementos reactivos, estos son abundantes en la parte lateral y dorsal (fig. 36). Lo mismo puede decirse de los animales tratados con CPZ (fig. 37). En realidad, si comparamos estas imágenes con las de las figuras 16 y 17, es difícil asegurar que hay más astrocitos reactivos; no obstante, en el grupo control la mayoría del marcaje se asociaba a los vasos (fig. 17), mientras que ahora hay más somas de astrocitos reactivos.

En la figura 37 son manifiestos varios vasos (asteriscos) por el marcaje de los pies de los astrocitos que los rodean. También llama la atención en esta imagen que aparezca marca alrededor de alguno de los vasos de la zona externa de la EM (nótese que en esta región de la eminencia media se interrumpe la capa LGE a la altura del surco tuberoinfundibular marcado con flechas azules).





### 3.2.7. Complejo Amigdalino

En las figuras 38 y 39 presentamos ejemplos de la reactividad a GFAP en el complejo amigdalino de animales tratados con HP y CPZ respectivamente. En ambas imágenes la parte ventral y lateral del núcleo, que continúa con la corteza, está hacia abajo y a la izquierda, mientras que la parte medial está a la derecha. La parte central del núcleo viene a estar hacia el centro de ambas figuras.

Los astrocitos son abundantes y se distribuyen de manera homogénea por todo el campo. También son evidentes las prolongaciones que rodean los vasos (figs. 38 y 39, asteriscos). Se diría que las prolongaciones astrocitarias son más largas reactivas tras el tratamiento con HP (fig. 38) en relación con lo que vemos en la rata inyectada con CPZ (fig. 39), pero, dado que están tomadas a diferentes aumentos, no podemos asegurar que sea el caso. Tampoco estimamos que exista diferencias notables con lo observado en el grupo de ratas controles.

### 3.2.8. Resumen animales tratados con HP y CPZ

En las ratas tratadas con antipsicóticos típicos lo más llamativo es el incremento muy importante de astrocitos reactivos a GFAP en la región ventral del centro del núcleo Accumbens. Por lo demás se advierten aumentos moderados en los astrocitos de la capa superficial de la corteza dorsolateral, la porción dorsal del estriado, el hipotálamo y en el Pálido y la cápsula interna en las ratas inyectadas con HP.

No parece haber diferencias en el complejo amigdalino y el hipocampo.