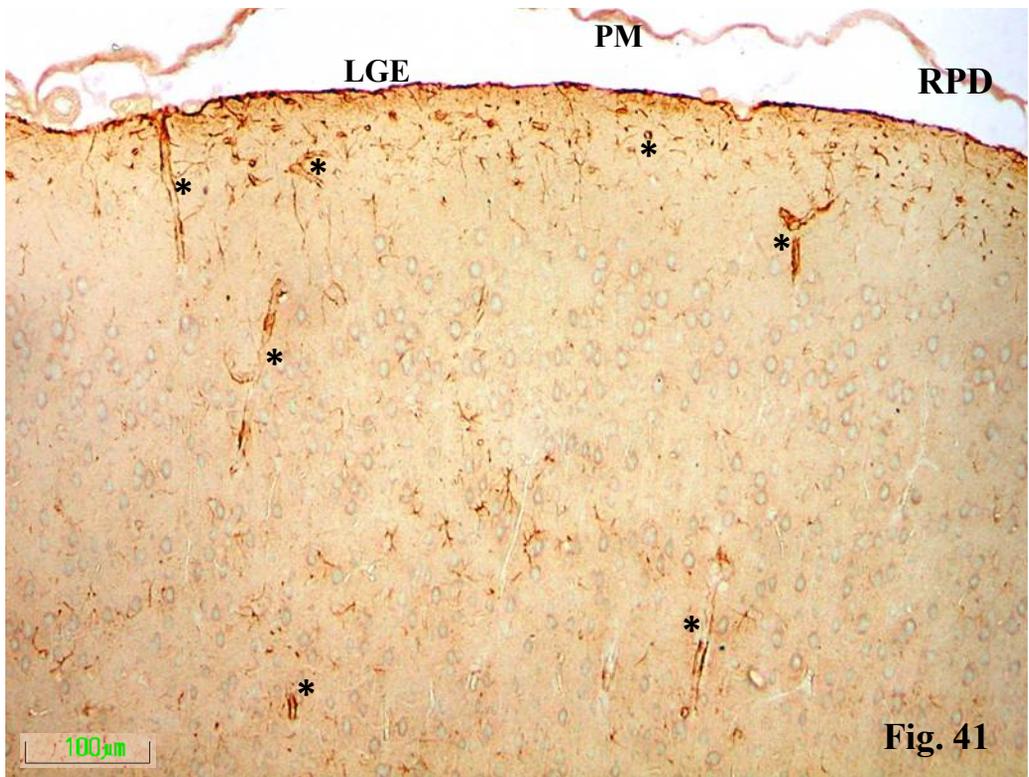
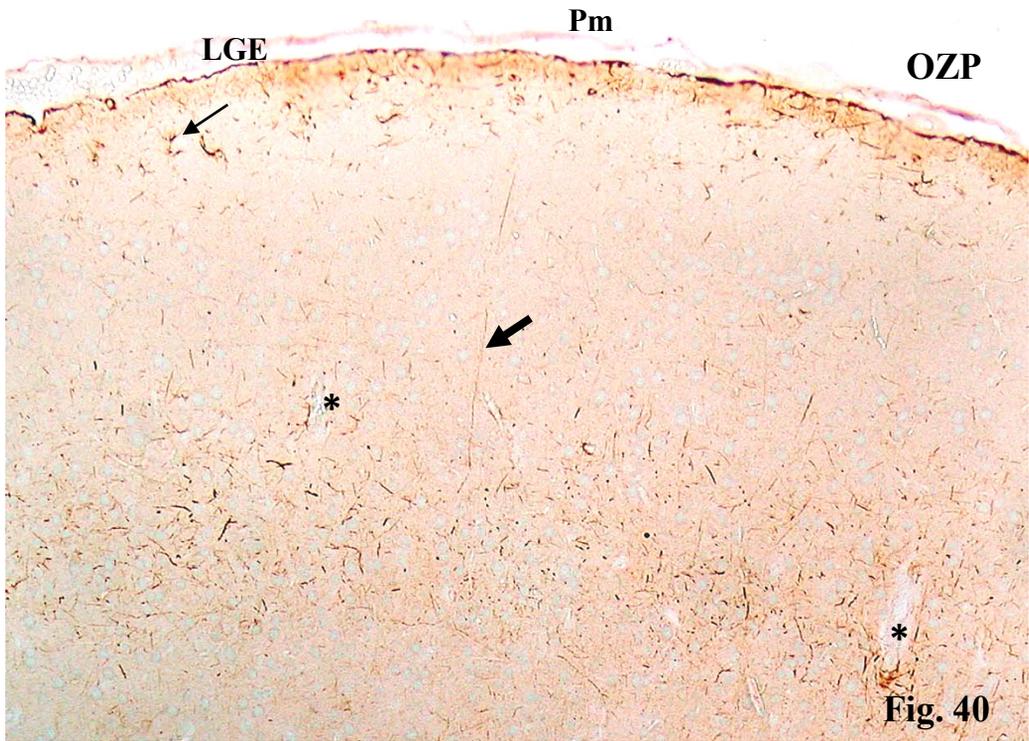
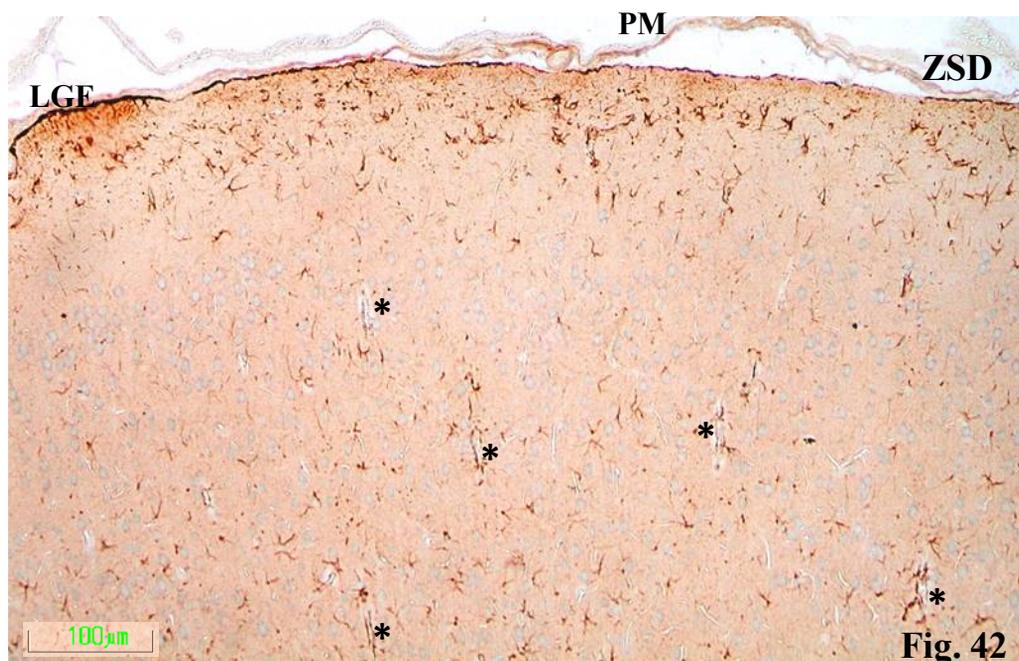


3.3.- ANIMALES TRATADOS CON OLANZAPINA, RISPERIDONA Y ZIPRASIDONA.

Aunque los experimentos sean diferentes y la acción de los fármacos pueda ser también ligeramente distinta, hemos preferido agrupar los resultados de los animales tratados con los antipsicóticos de segunda generación o atípicos, es decir, Olanzapina (OZP), Risperidona (RPD) y Ziprasidona (ZSD), de la misma manera que los agrupamos cuando se trataba de antipsicóticos típicos. Así, seleccionando imágenes representativas, tendremos una visión de conjunto y comparativa difícil de obtener de otra manera.

Por lo demás, en este apartado seguiremos el mismo orden que en apartados anteriores, analizando los hallazgos de la corteza cerebral (dorsolateral y cingular), del estriado (incluyendo el estriado ventral), del hipocampo, el hipotálamo mediobasal y el complejo amigdalino.





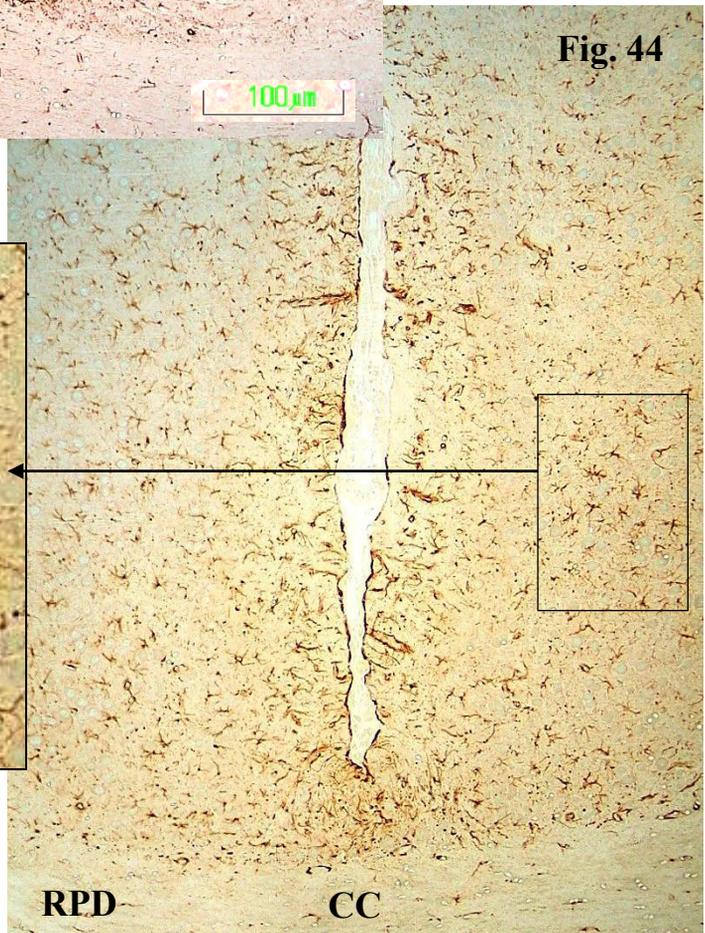
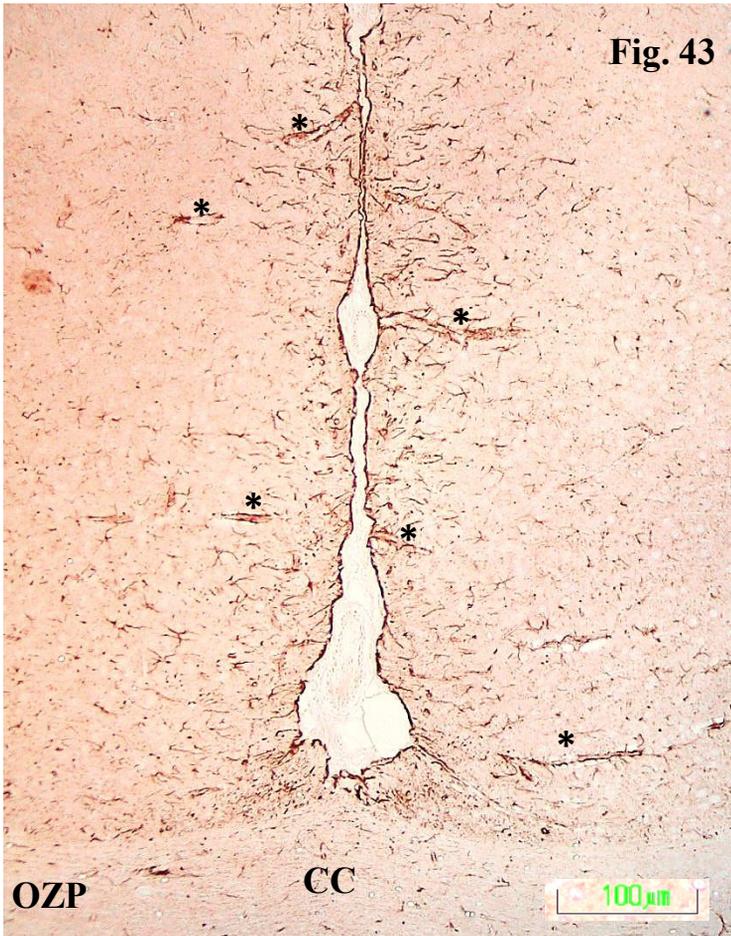
3.3.1. Corteza dorsolateral

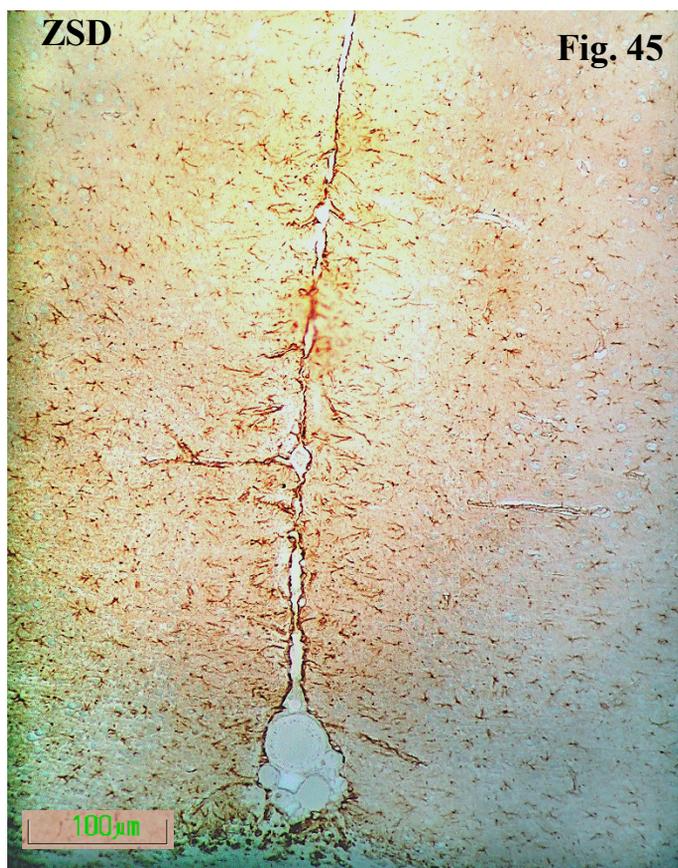
La reactividad a GFAP en la corteza dorsolateral de las ratas que fueron tratadas con antipsicóticos atípicos se muestra en las figuras 40 (OZP), 41 (RPD) y 42 (ZSD). En conjunto estas imágenes nos recuerdan más a las que ya vimos en el grupo control que las correspondientes a los animales tratados con HP y CPZ; es decir, en principio la presencia glial es menos patente que en el grupo de los típicos, donde regularmente se observa una mayor reactividad glial. En cuanto a la comparación con los controles hemos de precisar que en aquellos notábamos una cierta heterogeneidad entre animales y ahora se advierten ciertas diferencias entre los tratamientos (véase más adelante). Por todo ello pensamos que, en conjunto, no hay diferencias significativas, en la expresión de la proteína GFAP en esta región, entre las ratas tratadas con antipsicóticos atípicos y los animales del grupo control, y que en los grupos citados la reactividad es netamente menor a la que se observa en las ratas que fueron tratadas con los antipsicóticos típicos.

Una mirada más cercana a cada uno de los tratamientos nos permite apreciar que la menor reactividad a la GFAP corresponde a las ratas tratadas con OZP (fig. 40), en que los somas son muy escasos en la capa superficial de la corteza (flecha fina) e inapreciables en las capas más profundas. En este grupo ni siquiera son patentes los pies terminales de los astrocitos alrededor de los vasos, ni en la capa I ni en las capas más profundas (asteriscos). A pesar de la escasa reactividad de los somas astrocitarios, en la vecindad de la capa limitante glial externa parece existir una zona periférica más marcada. Hacia las capas profundas sólo vemos una trama de prolongaciones muy finas, algunas muy largas (flecha gruesa). Este entramado es más patente hacia las capas profundas (fig. 40).

Tras el tratamiento con RPD los somas son más evidentes, en especial en las capas profundas (fig. 41). Por lo demás resulta llamativo el marcaje alrededor de los vasos, particularmente en la capa superficial, aunque también se dibujan en todo el espesor del córtex (asteriscos). Los somas de los astrocitos inmunorreactivos son numerosos sólo en las capas profundas (al mismo nivel que en las ratas tratadas con OZP vemos una trama de prolongaciones).

Finalmente, en el grupo de animales tratados con ZSD la característica distintiva es la de ser el grupo en que vemos más células gliales reactivas (fig. 42). Los astrocitos son abundantes en dos franjas, en la capa superficial (capa I) por un lado, y en capas más profundas por otro, quedando en medio una zona en que el marcaje se reduce al contorno de los vasos. Podría decirse que en las ratas tratadas con ZSD la glia de la corteza dorsolateral es más reactiva que en las ratas tratadas con los otros antipsicóticos atípicos.

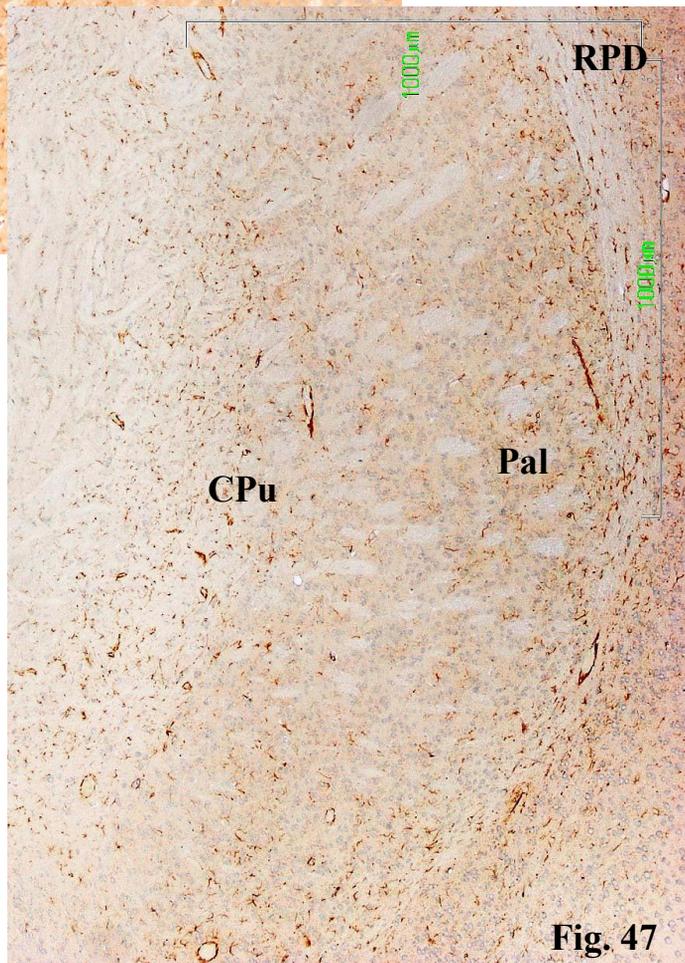
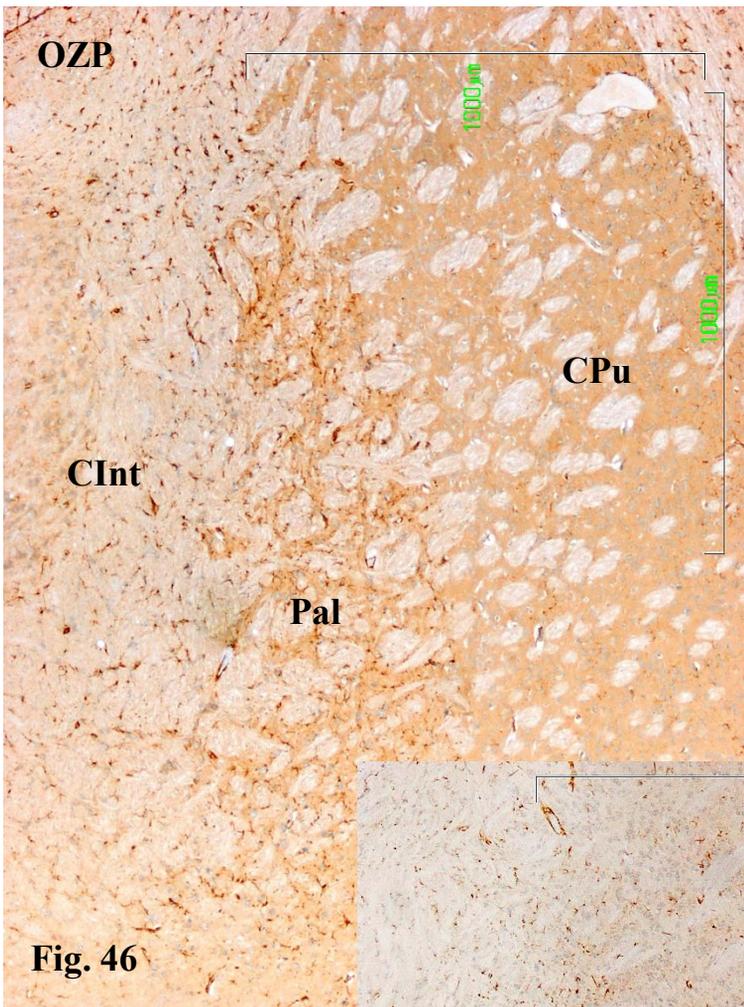


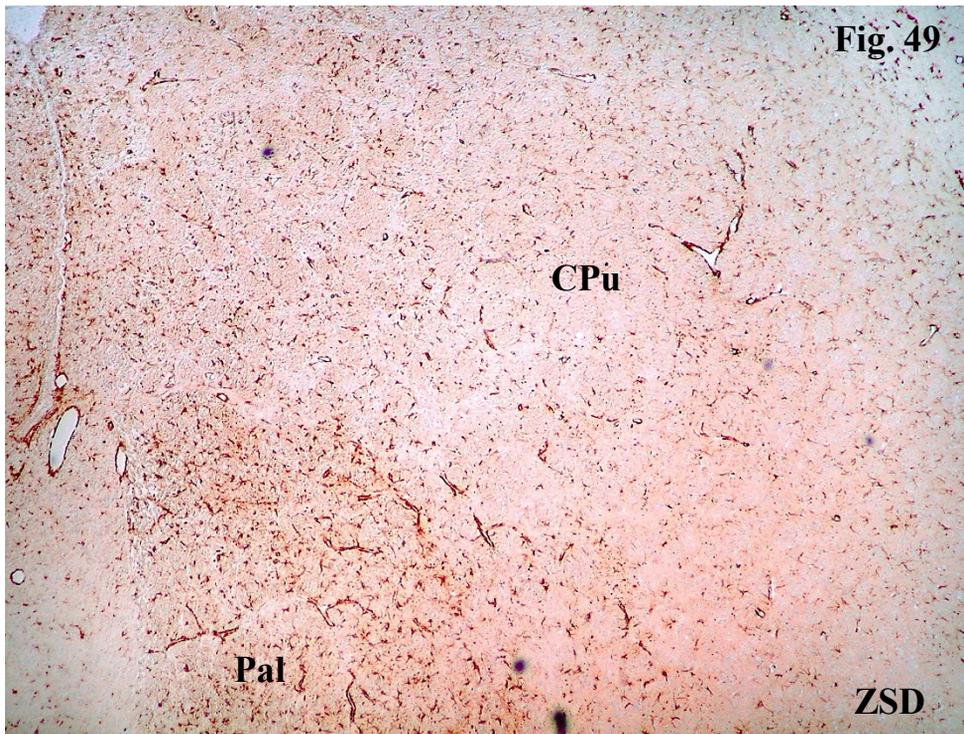
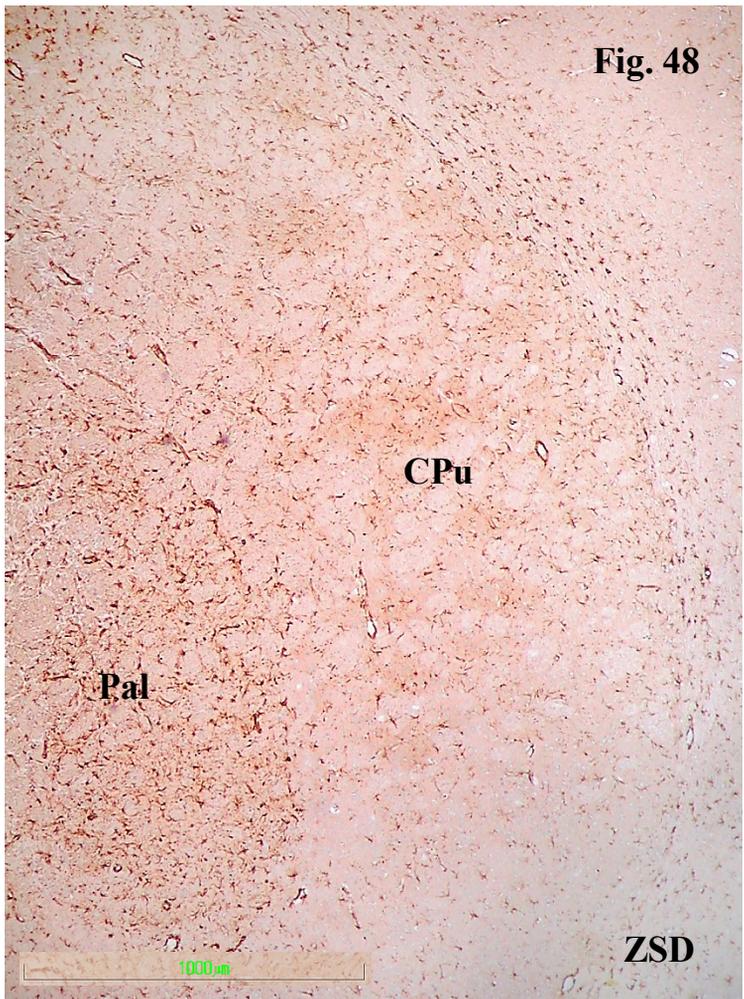


3.3.2. Corteza cingular

Existen diferencias notables en la reactividad a GFAP de la corteza cingular de los animales tratados con antipsicóticos atípicos. La figura 43 ilustra la reactividad en ratas tratadas con OZP, y parece similar o levemente más intensa a la figura 4 (rata control), ya que los elementos marcados abundan en la capa superficial y alrededor de los vasos (asteriscos), pero son más escasos en las capas profundas.

Por el contrario, en los animales inyectados con RPD las células reactivas persisten en la capa superficial y alrededor de los vasos, pero se extienden además por todo el espesor del córtex (fig. 44). Precisamente en las capas más profundas es donde se aprecia la morfología característica de los astrocitos con sus prolongaciones (fig. 44b, recuadro). En todos los tratamientos son muy patentes los pies terminales astrocitarios alrededor de los vasos.





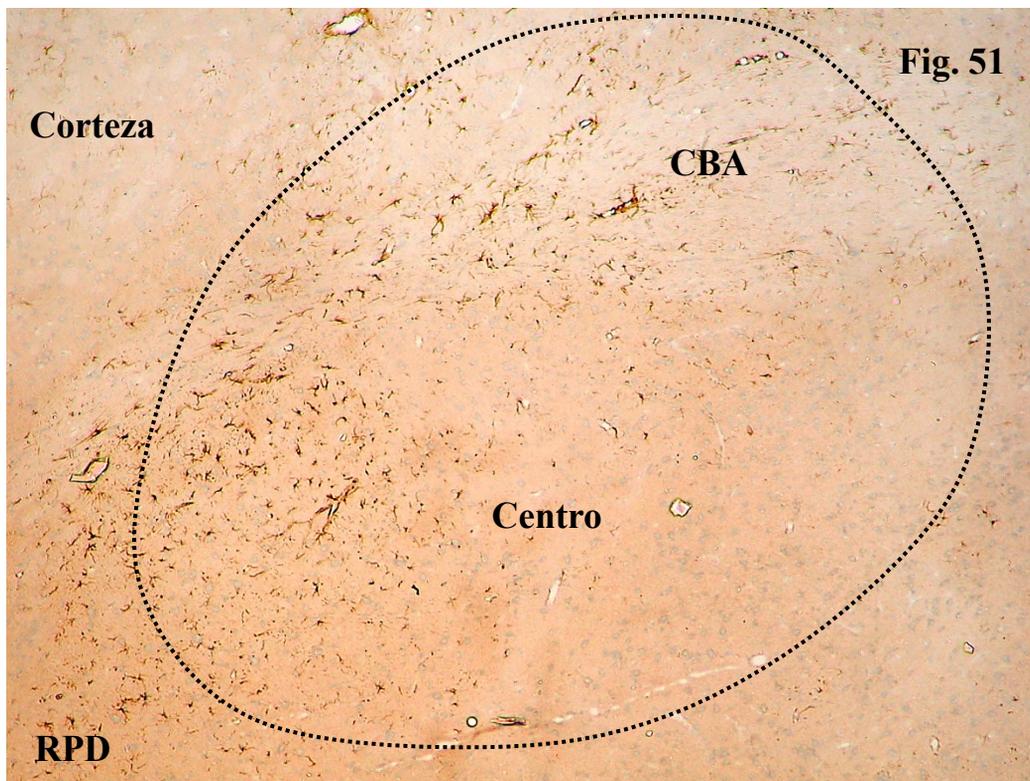
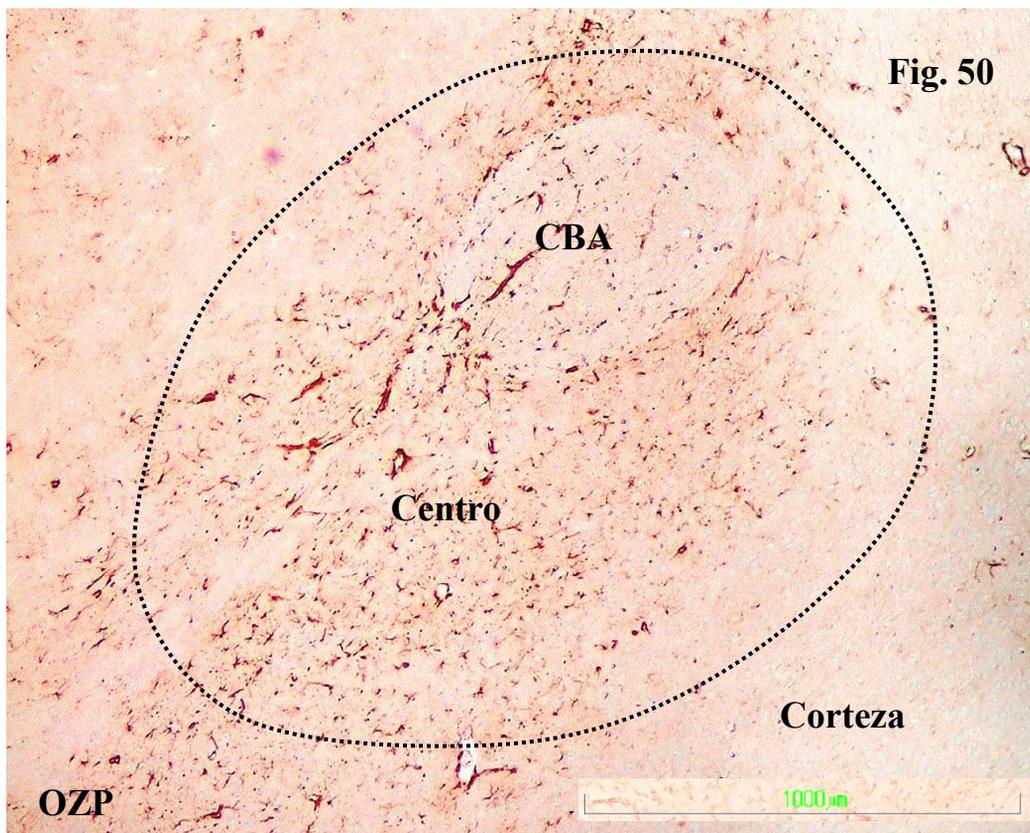
Finalmente, en el grupo de ratas tratadas con ZSD, la corteza cingular muestra una reactividad parecida a la del grupo tratado con RPD, es decir, más presencia de astrocitos en las capas profundas de la corteza (en relación con los controles, los tratados con típicos y con OZP; fig. 45).

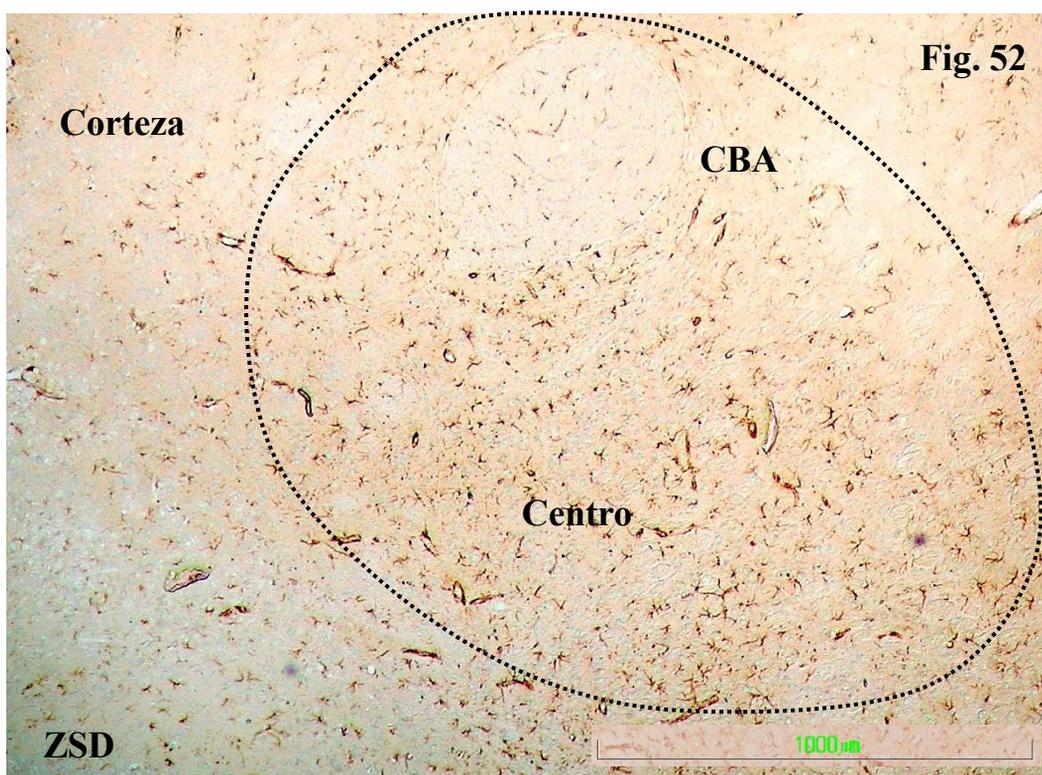
En resumen, en el caso de la corteza cingular, los tratamientos con RPD y ZSD son los que despiertan la mayor respuesta glial determinada por la reactividad a GFAP.

3.3.3. Estriado

En el estriado de las ratas tratadas con OZP (fig. 46) el marcaje de GFAP es poco informativo de los efectos del fármaco, pues la presencia de los elementos gliales es semejante o menor que lo que veíamos en el grupo de ratas control (figs. 5-7). No hay pues diferencias llamativas ni en el territorio del Caudado-Putamen ni en el Pálido. También se diferencian estas ratas de las tratadas con HP y CPZ, en que veíamos una parte dorsal más reactiva en el Caudado-Putamen. Tampoco es llamativa la reacción a GFAP en los animales tratados con RPD, y puede decirse que no hay diferencias en las células marcadas entre este grupo y el control o el inyectado con OZP (fig. 47).

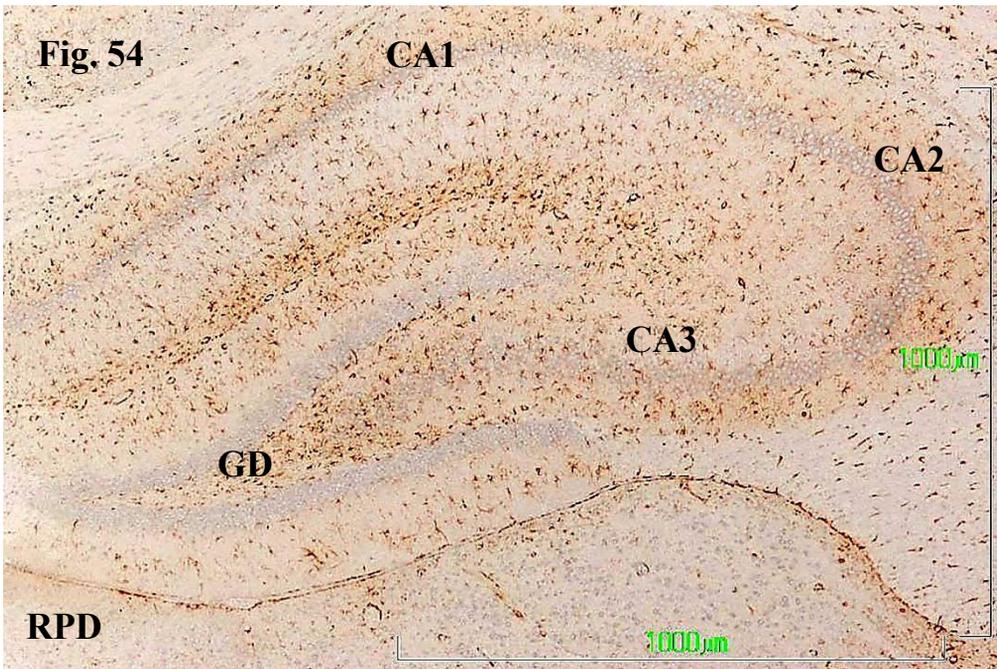
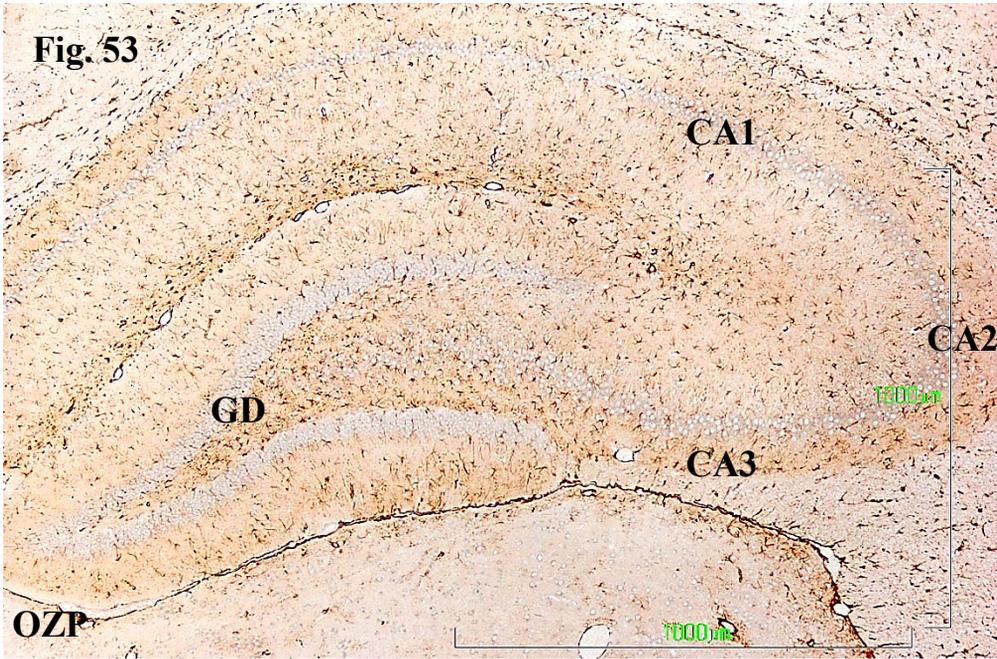
El caso del grupo tratado con ZSD es bien distinto. En estos animales los astrocitos son numerosos por toda la extensión del Caudado-Putamen, la reacción es aún más intensa en el núcleo Pálido y también es patente en el contorno de los vasos sanguíneos (figs. 48 y 49). En suma, es la ziprasidona el tratamiento que induce una mayor respuesta glial en el estriado.

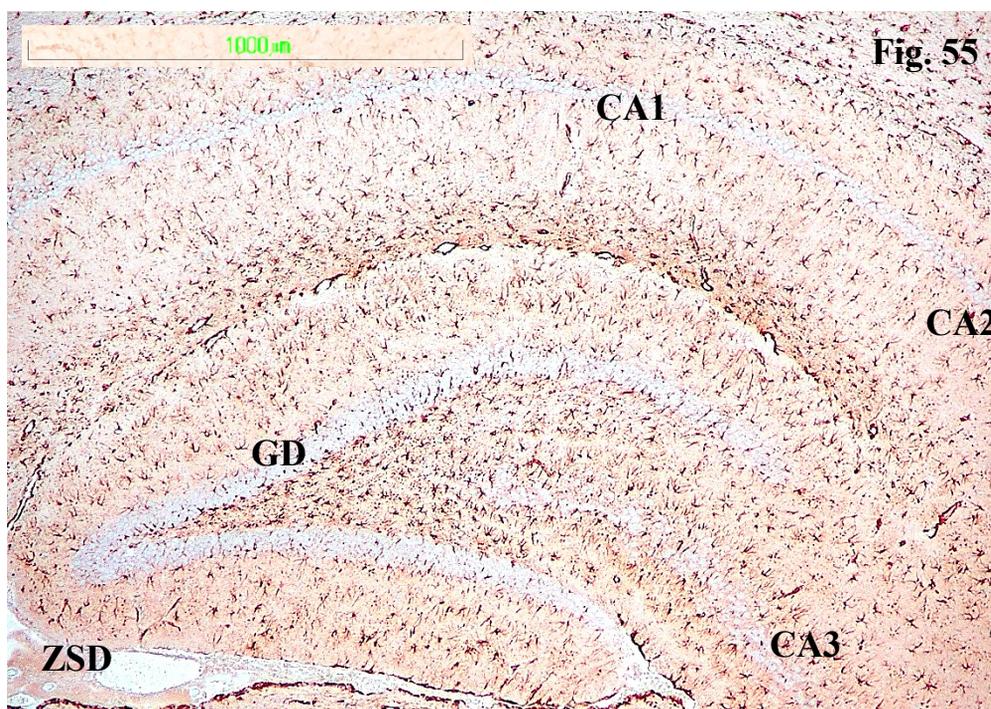




3.3.4. Núcleo Accumbens

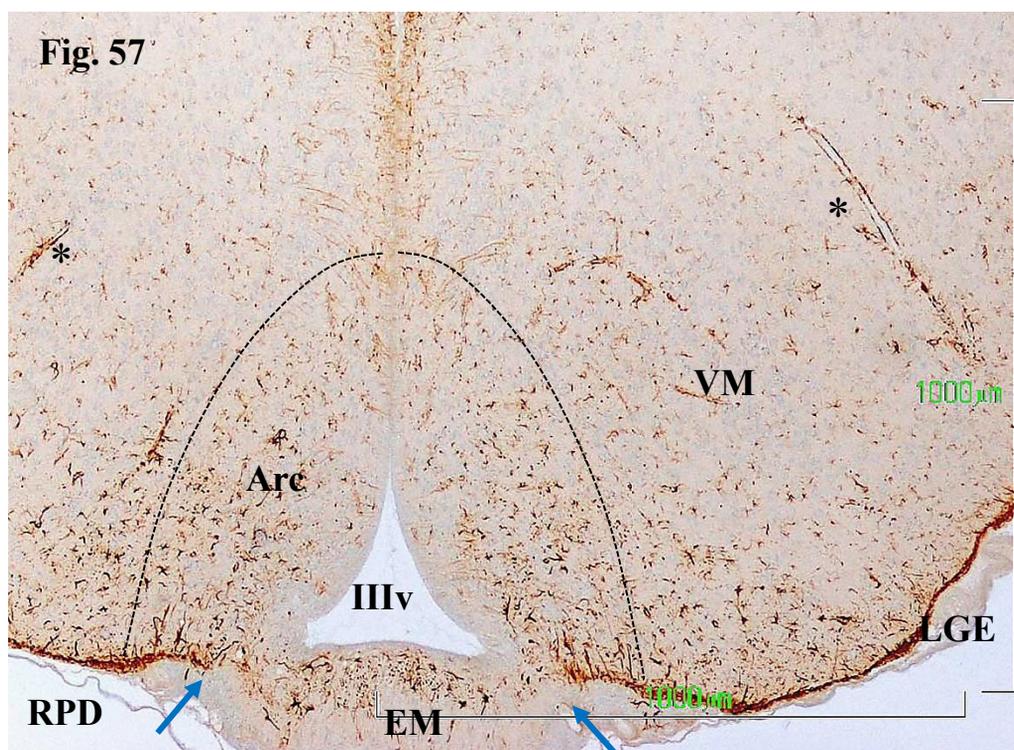
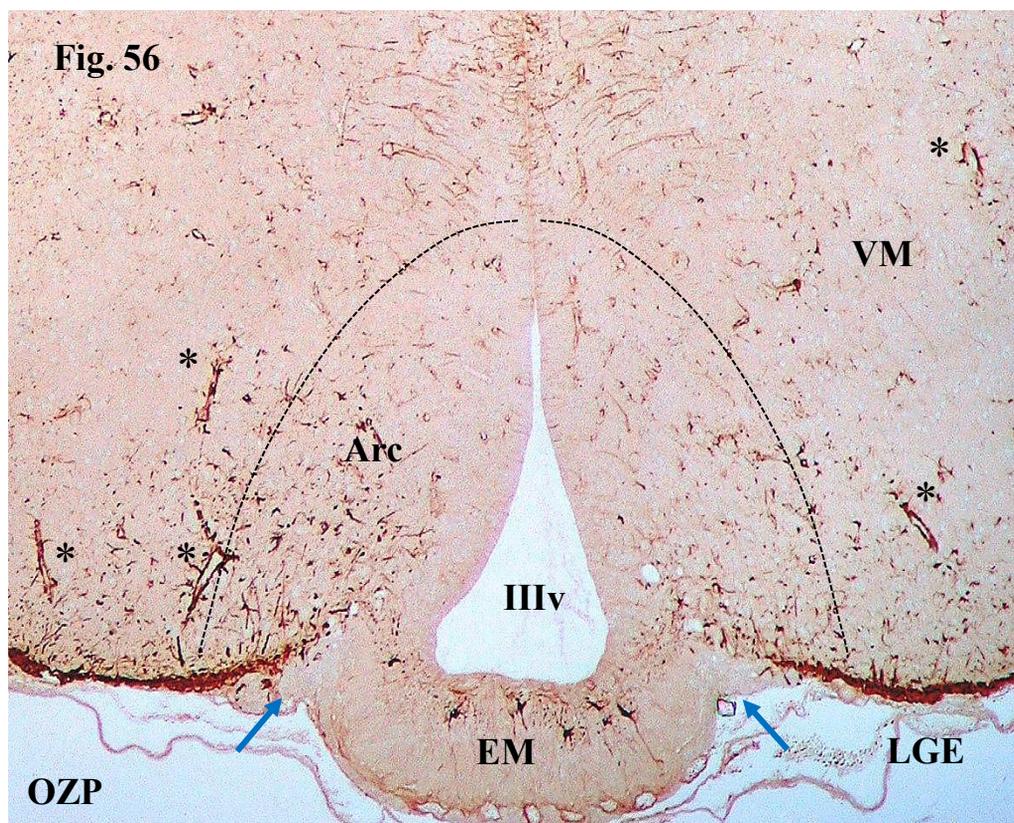
Ya hemos señalado que la reactividad a la GFAP en las ratas del grupo control es escasa en el territorio del núcleo Accumbens (figs. 9 y 10), y que en los animales tratados con HP y CPZ se produce un incremento de los elementos reactivos en la zona ventral y lateral de la región central del núcleo, sin modificaciones aparentes en la corteza. Pues bien, en las ratas tratadas con antipsicóticos atípicos los resultados, con ligeras diferencias entre animales y tratamientos abundan en lo mismo. Las figuras 50, 51 y 52 muestran el marcaje del territorio Accumbens en ratas tratadas con OZP, RPD y ZSD respectivamente. Como se puede constatar, la región en que la reactividad es mayor es la misma en todos los grupos de ratas tratadas; en cuanto a la intensidad, podría depender del plano de corte, si bien parece mayor en los animales a los que se administró ZSD (fig. 52) y algo más débil en los tratados con RPD (fig. 51).

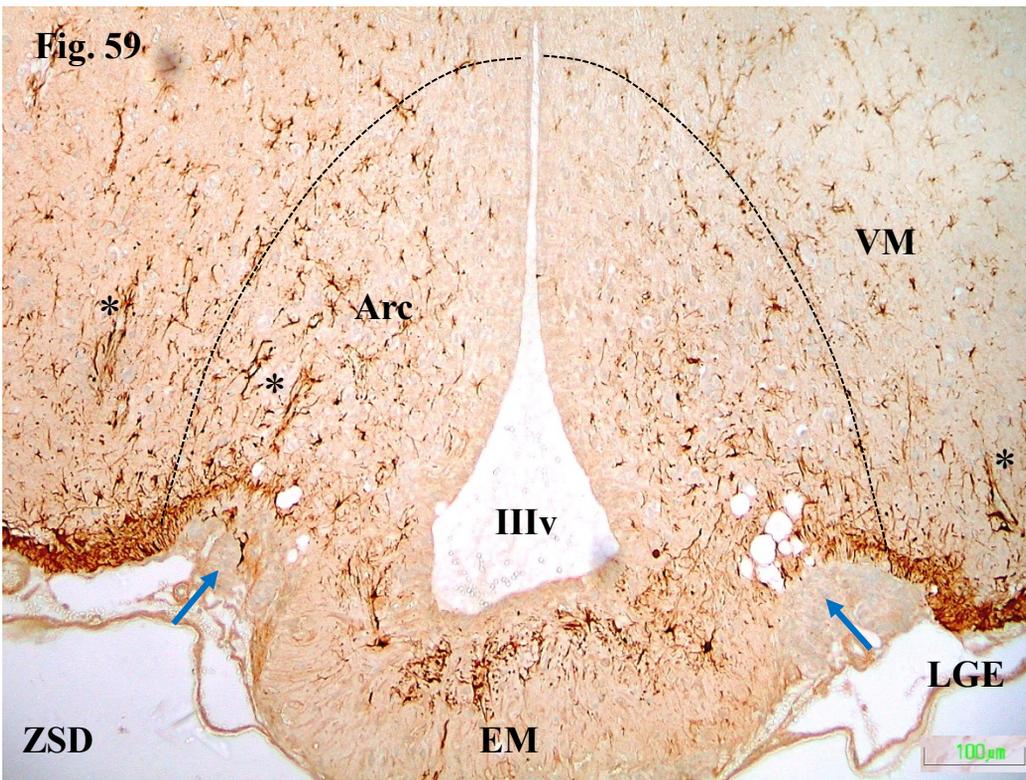
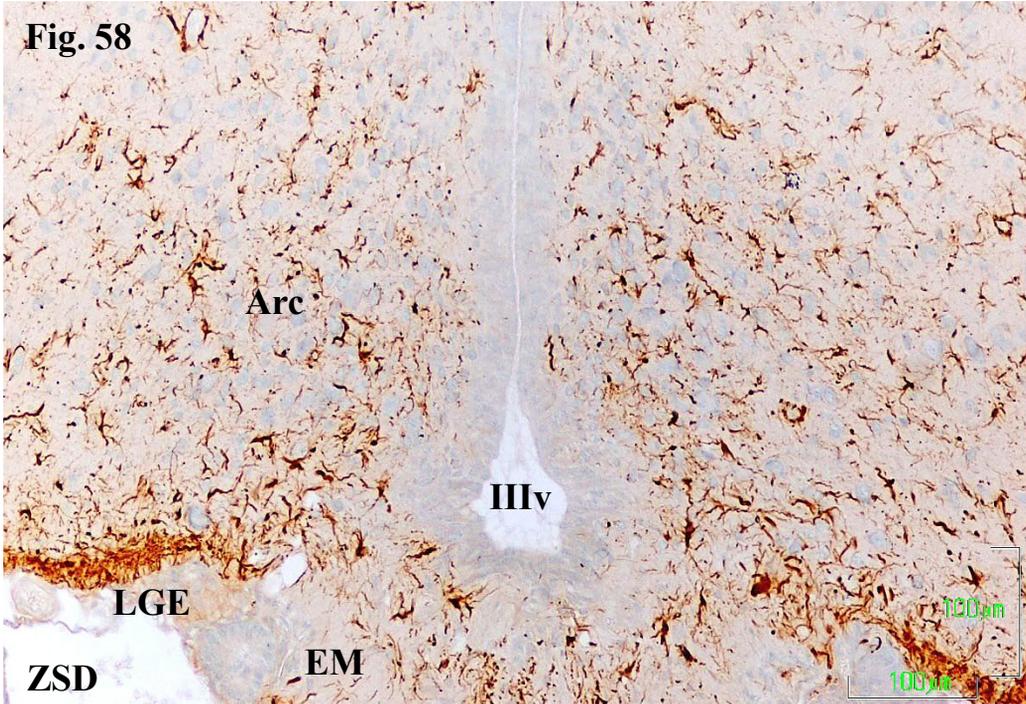




3.3.5. Hipocampo

A nuestro juicio, el territorio del hipocampo dorsal es uno de los que apenas muestran diferencias en la reactividad a GFAP entre los diferentes grupos de animales. Tanto en los del grupo control (figs. 11 y 12) como en las ratas tratadas con antipsicóticos típicos (figs. 31 y 32) o atípicos (figs. 53-55) el marcaje tiene una distribución e intensidad semejante. En ocasiones parece haber diferencias entre animales y se aprecia una mayor presencia de marcaje en alguna región, especialmente en la zona sináptica y vascular que se encuentra entre CA1 y GD, pero no hay evidencias para relacionar estas variaciones con un grupo experimental en concreto. Por ello no mostraremos detalles de los distintos campos en estos grupos de animales.

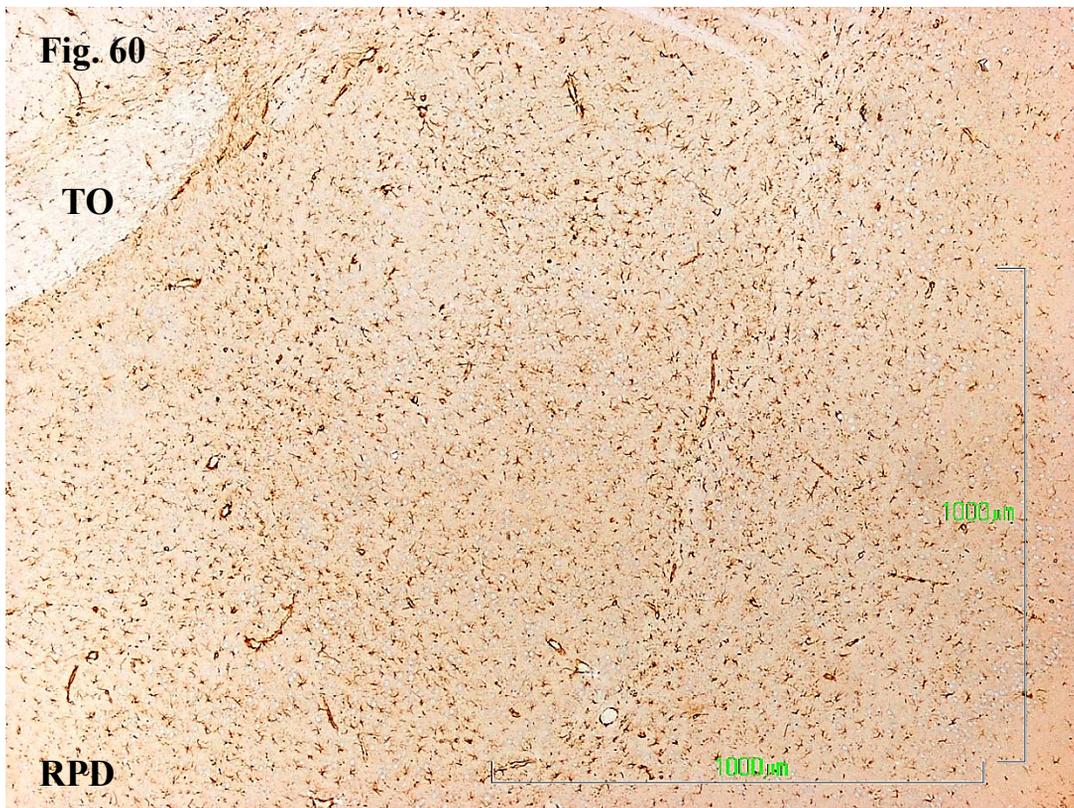
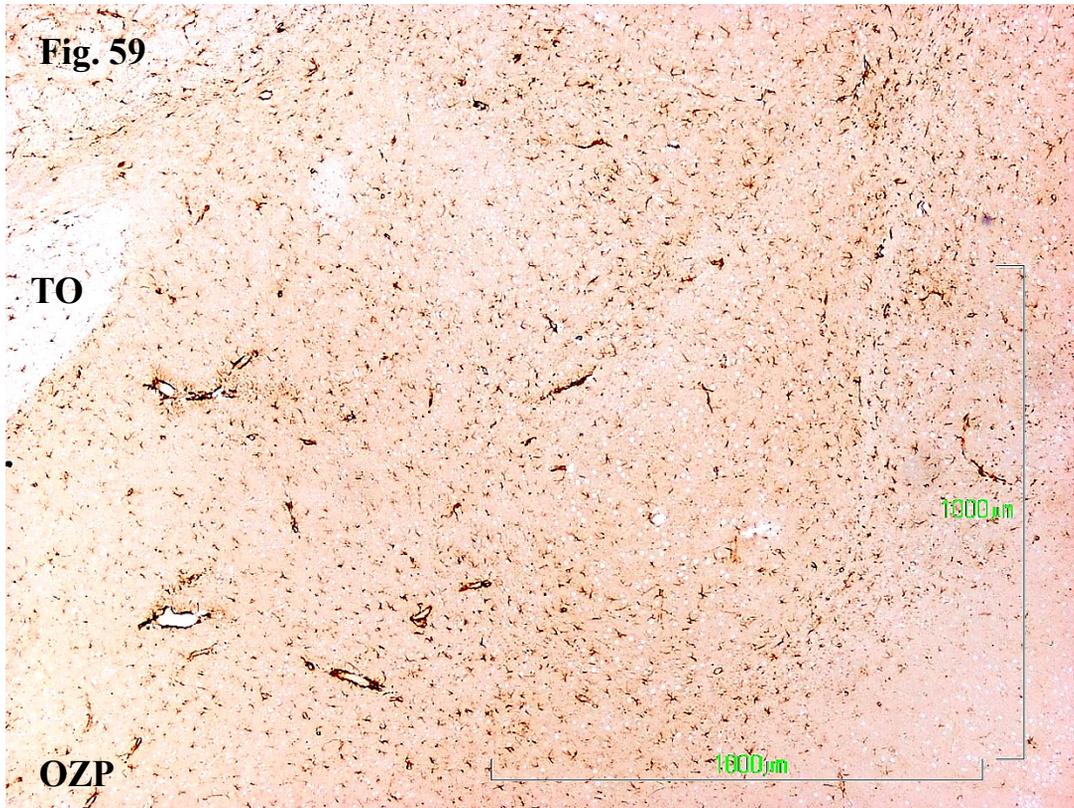


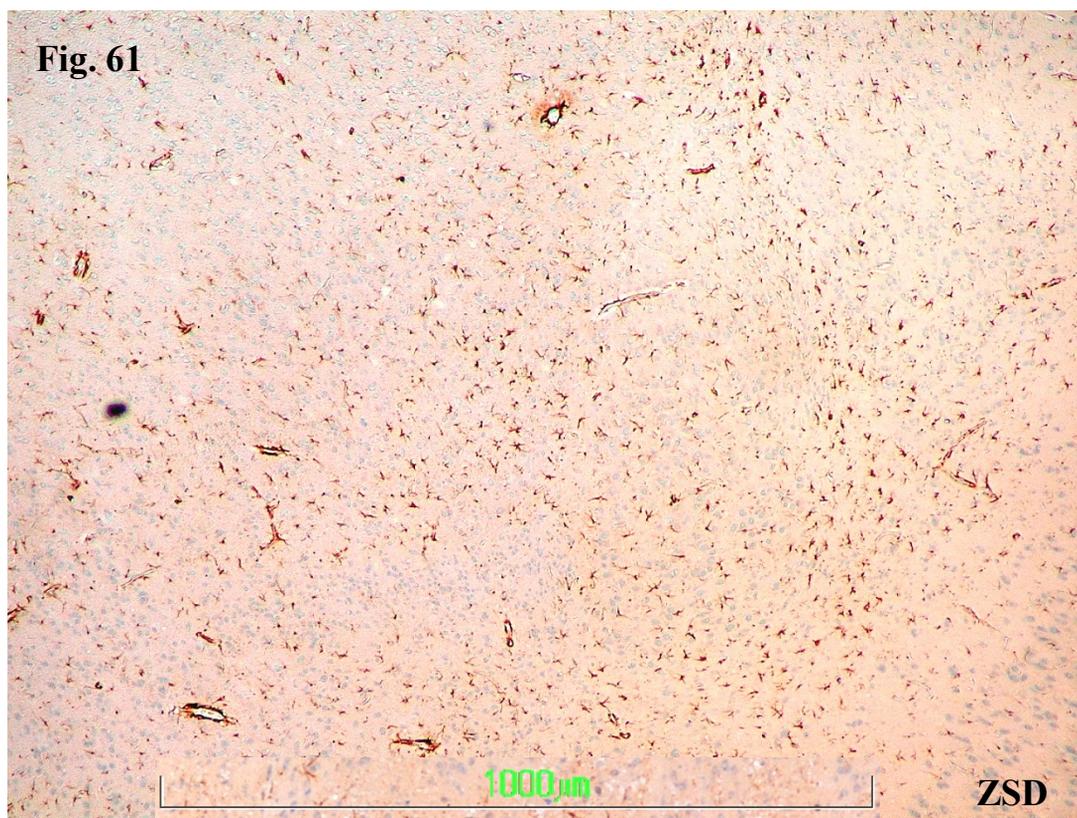


3.3.6. Hipotálamo mediobasal

En los cortes de hipotálamo mediobasal de las ratas tratadas con antipsicóticos atípicos, nuestras observaciones permiten constatar que algunos caracteres y elementos reactivos son constantes, y no difieren de los otros grupos, pero también existen diferencias dignas de mención (figs. 56-58). En cuanto a los caracteres repetidos mencionemos la intensa reacción en la capa limitante glial externa (LGE), en la capa interna de la EM o en el contorno de los vasos (asteriscos). En este último aspecto son muy llamativos los pies de los astrocitos perivasculares en las ratas inyectadas con OZP y RPD (figs. 56 y 57), y menos en las tratadas con ZSD (fig. 58). Sin embargo, los astrocitos reactivos en los grupos tratados con OZP (fig. 56) y con ZSD (fig. 59) son similares a los observados en los grupos de HP y CPZ; es decir, algo más numerosos a los de las ratas controles, pero son muy abundantes en el grupo tratado con RPD (fig. 57). En estos animales se comprueba que los astrocitos marcados se encuentran distribuidos uniformemente por toda la extensión del núcleo arcuato, disminuyendo luego en el resto del hipotálamo mediobasal (fig. 57).

Como detalles complementarios que se aprecian en las imágenes mostradas podemos señalar que los tanicitos del Arc no son reactivos tras el tratamiento con antipsicóticos atípicos, pero sí son visibles los tanicitos situados dorsalmente (los conocidos como alfa-1) (figs. 56 y 57).





3.3.7. Complejo Amigdalino

En las Figuras 59 a 61 observamos cortes coronales del territorio del complejo amigdalino en ratas tratadas con antipsicóticos de segunda generación. Las dos primeras imágenes muestran prácticamente la totalidad de los núcleos que integran la amígdala, situados entre otros elementos de referencia, como el tracto óptico, que se aprecia hacia la izquierda y arriba (TO) y la corteza, que vendría a situarse hacia la esquina inferior derecha. En estos grupos de ratas tratadas con OZP (fig. 59) y RPD (fig. 60) el marcaje es abundante en todos los elementos que venimos citando como reactivos a GFAP, es decir, los astrocitos y sus prolongaciones, especialmente las que alcanzan la vecindad de los vasos. También es evidente que los astrocitos no se distribuyen de manera uniforme, pues abundan en unas zonas y escasean en otras.

La figura 61, tomada a un aumento ligeramente mayor, nos muestra un panorama similar en una rata del grupo tratado con ZSD.

3.3.8. Resumen animales tratados con OZP, RPD y ZSD

Aunque el tratamiento con antipsicóticos atípicos muestra algunas peculiaridades en función del tratamiento, también se constatan algunas respuestas comunes en cuanto a la reactividad a GFAP. En cuanto a los elementos constantes está la poca respuesta en los territorios del complejo amigdalino y el hipocampo, así como en la corteza dorsolateral. También se mantiene la astrocitosis en la región ventral del núcleo Accumbens y se manifiesta en las capas profundas de la corteza cingular (especialmente en los grupos tratados con RPD y ZSD). En las ratas tratadas con ZSD también se advierte una respuesta prominente en el estriado y en el hipotálamo.