



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS Y MATEMÁTICAS  
MAGISTER EN CIENCIAS, MENCIÓN FÍSICA

---

# Microscopía de desenfoque: Implementación y aplicaciones.

Profesor Guía: Dr. Carlos Saavedra Rubilar  
Departamento de Física  
Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas  
Universidad de Concepción

---

Tesis para ser presentada en la Dirección de Postgrado de la Universidad de  
Concepción

SEBASTIÁN ETCHEVERRY CABRERA  
CONCEPCIÓN - CHILE  
Marzo del 2012

## Resumen

El trabajo presentado en esta tesis contempla la implementación experimental y el desarrollo de programas computacionales para llevar a cabo la técnica conocida como Microscopía de Desenfoque con el propósito de utilizarla en el estudio de organismos biológicos. Junto con esto se realiza una aplicación nueva de esta técnica, que consiste en investigar, en tiempo real, como la droga antiinflamatoria Naproxeno afecta las membranas de los glóbulos rojos humanos (eritrocitos).

El primer estudio realizado mediante Microscopía de Desenfoque fue la visualización y reconstrucción tridimensional de los eritrocitos, lo que permitió diferenciar de forma clara las etapas de deformación que sufrió su membrana debido a la interacción con la droga. Los primeros cambios de forma observados, a medida que la droga entraba al eritrocito, fueron aquellos que llevaron a este desde su forma de discocito hacia una forma de bordes ondulados y a medida que la concentración fue aumentando empezaron a aparecer espículas o protuberancias, hasta cambiar completamente su forma hacia una estructura erizada denominada equinocito, propia de una anomalía llamada equinocitosis. Como resultado importante, se observó que los cambios producidos por el Naproxeno son reversibles y que mediante una disminución de la concentración de droga en la solución, esta puede salir de la membrana recuperando el eritrocito su forma original (discocito). Las reconstrucciones tridimensionales permitieron estimar el área y volumen de los eritrocitos en todas sus etapas, tanto de drogado como de recuperación. El resultado indicó cambios de área y volumen muy pequeños y sin ningún comportamiento monótonico, lo que permite descartar procesos de ingreso o salida de líquido entre el medio interno de los glóbulos rojos y el exterior, fenómenos típicos que ocurren por modificaciones de PH de la solución, y concluir que las deformaciones ocurren exclusivamente por efecto de la droga.

El segundo estudio realizado consistió en la medición de fluctuaciones que ocurren en la membrana del eritrocito, debido a interacciones térmicas y procesos metabólicos internos. Las fluctuaciones disminuyeron a medida que la concentración de droga aumentaba, lo cual puede significar una modificación de la elasticidad y de la vitalidad del glóbulo rojo.

Las experiencias realizadas y sus resultados, permiten establecer que las técnicas de Microscopía de Desenfoque, como fueron implementadas, constituyen una eficaz herramienta para estudios biológicos, motivando la realización de nuevos experimentos

---

para lograr interpretaciones más completas de los fenómenos observados en este trabajo, además de promover la búsqueda de nuevas aplicaciones, tanto en glóbulos rojos, como en otros organismos biológicos o sistemas físicos.

