



El microscopio bajo mis manos: breve historia, funcionamiento y aplicaciones de la microscopía

Rodríguez de la Concha Azcárate, Gabriela; López Téllez, Gustavo; Vilchis Nestor, Alfredo Rafael

El microscopio bajo mis manos: breve historia, funcionamiento y aplicaciones de la microscopía

CIENCIA *ergo-sum*, vol. 30, núm. 3, noviembre 2023-febrero 2024 | e213

Espacio del Divulgador

Universidad Autónoma del Estado de México, México

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.



Rodríguez de la Concha Azcárate, G., López Téllez, G. y Vilchis Nestor, A. R. (2023). El microscopio bajo mis manos: breve historia, funcionamiento y aplicaciones de la microscopía. *CIENCIA ergo-sum*, 30(3). <http://doi.org/10.30878/ces.v30n3a9>

El microscopio bajo mis manos: breve historia, funcionamiento y aplicaciones de la microscopía

The microscope under my hands: brief history, operation, and applications of microscopy

Gabriela Rodríguez de la Concha Azcárate
Universidad Autónoma del Estado de México, México
gabriela.azcarate@outlook.com

 <http://orcid.org/0000-0002-6719-8993>

Gustavo López Téllez
Universidad Autónoma del Estado de México, México
glopezt@uaemex.mx

 <http://orcid.org/0000-0003-4853-1022>

Alfredo Rafael Vilchis Nestor*
Universidad Autónoma del Estado de México, México
arvilchis@uaemex.mx

 <http://orcid.org/0000-0001-8490-0900>

Recepción: 13 de septiembre de 2021
Aprobación: 27 de enero de 2022

RESUMEN

Se presenta el impacto que tiene la microscopía en varias áreas del conocimiento a través de una reseña sobre su historia desde sus orígenes hasta la actualidad, además se describe de forma sencilla el funcionamiento del microscopio óptico y se compara con los modernos microscopios electrónicos respecto a su poder de resolución y costo. Los resultados del uso de la microscopía como herramienta para entender el microcosmos se demuestran con importantes aplicaciones que trascienden del ámbito científico al social directamente. En conclusión, la ventana que se abrió con la microscopía no sólo nos permite ver más allá de lo evidente como las imágenes fascinantes del microcosmos, sino que su desarrollo ha tenido un impacto trascendental en la humanidad.

PALABRAS CLAVE: microscopía, microscopio óptico, microscopía electrónica.

ABSTRACT

In this paper, the impact of the technique known as microscopy on several areas of knowledge is presented through a historical review of microscopy from its origins to the present, followed by a simple description of the optical microscope performance and comparison with the resolving power and cost of the modern electron microscopes. The results of the use of microscopy as a tool to know the microcosm are demonstrated with the important applications that have transcended directly from the scientific to the social field. In conclusion, the window opened by microscopy not only allows us to see beyond the obvious as fascinating images of the microcosm, but its development has had a transcendental impact on humanity.

KEYWORDS: microscopy, optical microscope, electron microscopy.

INTRODUCCIÓN

La microscopía es un conjunto de procedimientos o recursos que nos ayudan a ver objetos que nuestros ojos no son capaces de observar por sí mismos, por ejemplo en la escala de los micrómetros (μm) (equivalente a que a un metro lo dividiéramos un millón de veces). Nosotros podemos ver a simple vista nuestras manos, pero ¿qué pasa cuando no las lavamos en mucho tiempo?, ¿se sienten igual? Nuestras manos se sienten diferentes. En este caso, usando distintos tipos de microscopios, la microscopía ayudaría a identificar lo que hay en ellas. ¿Qué encontraríamos?

*AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

arvilchis@uaemex.mx

Quizás polvo (1-100 μm), bacterias (0.50-10 μm), ácaros (280-400 μm), hongos (6-20 μm), virus (0.02-0.30 μm) o nanopartículas (<0.10 μm), los cuales están ahí, aunque en la superficie no se aprecien. El microscopio es entonces la ventana que nos muestra el desconocido microcosmos.

1. BREVE HISTORIA DE LA MICROSCOPIA

Es posible rastrear el origen del microscopio óptico desde remotas civilizaciones, entre ellas la antigua Grecia, China y Roma con el uso de los vidrios. En ese tiempo se tenía el conocimiento de que una gota de agua podía ampliar una imagen. Después, esta evolución pasa por la invención de la lupa en 1250 y más tarde Kepler en 1604 en *Paralipomena* describe el diagrama de rayos para la formación de imágenes y explica el telescopio de Galileo hasta llegar con Anthony van Leeuwenhoek a la invención del primer microscopio, acontecimiento que logró al pulir lentes con la suficiente precisión para producir una imagen (Hawkes y Spence, 2019).

Históricamente, una de las áreas en las que el microscopio generó grandes avances es la microbiología, los cuales comenzaron con Hook en 1665 al publicar su tratado *Micrographia*, en donde introduce la palabra *célula* (Avendaño *et al.*, 2020). Al pasar el tiempo, a Otto Müller se le consideró un gran microscopista al lograr clasificar ciertos tipos de microorganismos (Osorio, 2017). En 1820 Joseph Jackson Lister desarrolló el primer microscopio acromático, gracias al cual redujo diferentes aberraciones que limitaban la magnificación en los microscopios (Avendaño *et al.*, 2020). Posteriormente, gracias al microscopio, en 1848 Pasteur resolvió el misterio del ácido tartárico –así contribuyó al estudio de la estereoquímica, fundamental para el avance de los fármacos modernos– y en 1885 logró desarrollar y aplicar con éxito la vacuna contra la rabia, la cual había sido una enfermedad mortal hasta ese entonces. Por otra parte, en 1882, Koch había recibido como regalo un microscopio, el cual le resultó fascinante y no dejaba pasar la oportunidad para ver a través de él, por ejemplo los microorganismos que se habían formado en una papa; de esta manera, obtuvo el método para el desarrollo de las vacunas, que consistía en aislar, atenuar e inocular (Cobos Murcia, 2012). En consecuencia, en 1905 se le otorgó el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por su investigación en la tuberculosis. Otro premio obtenido gracias al uso del microscopio fue el de Alexander Fleming en 1945 por el descubrimiento de la penicilina (Tan y Tatsumura, 2015). En la figura 1 se muestra la línea de tiempo que siguieron estos investigadores para contribuir con el progreso de la microscopía, que va desde el empleo de una lupa hasta el desarrollo de fármacos.

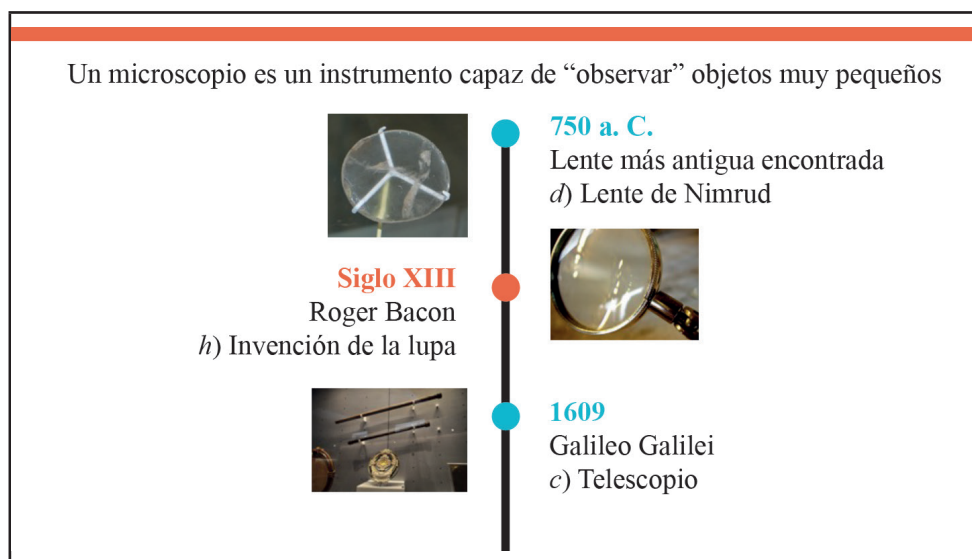


FIGURA 1

Una breve historia del desarrollo de los microscopios



FIGURA 1

Una breve historia del desarrollo de los microscopios (continúa)

Fuente: elaboración propia.

La microscopía continuó aportando conocimientos fundamentales dentro de la biología a través de la observación de las bacterias y virus –con el microscopio electrónico de transmisión (TEM) en 1938–. Los siguientes avances se enfocaron en el desarrollo de microscopios que permitirían observar especímenes cada vez más pequeños, que van desde microorganismos, organelos celulares, nanoestructuras hasta átomos. En la figura 2 se registra cómo a lo largo del tiempo surgieron diferentes tipos de microscopios: el microscopio electrónico de transmisión (TEM), el microscopio electrónico de barrido, el microscopio de efecto túnel, el microscopio de fluorescencia de superresolución y el microscopio de fuerza atómica. Mención especial tiene el crio-TEM que ha sido fundamental en la lucha contra el COVID-19 al generar imágenes en 3D del virus con una resolución y detalle sin precedentes.

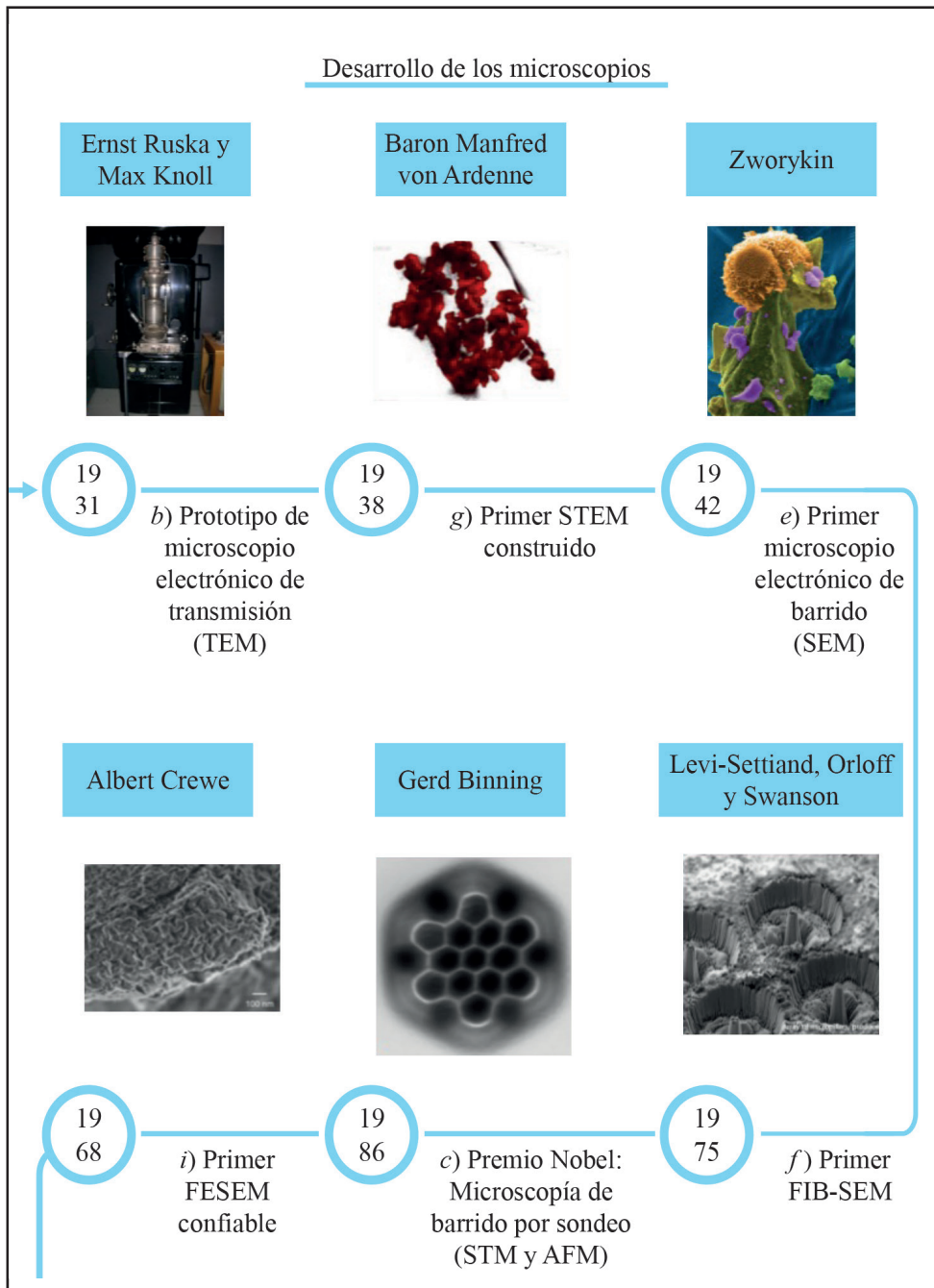


FIGURA 2
Línea de tiempo del desarrollo de los diferentes tipos de microscopios

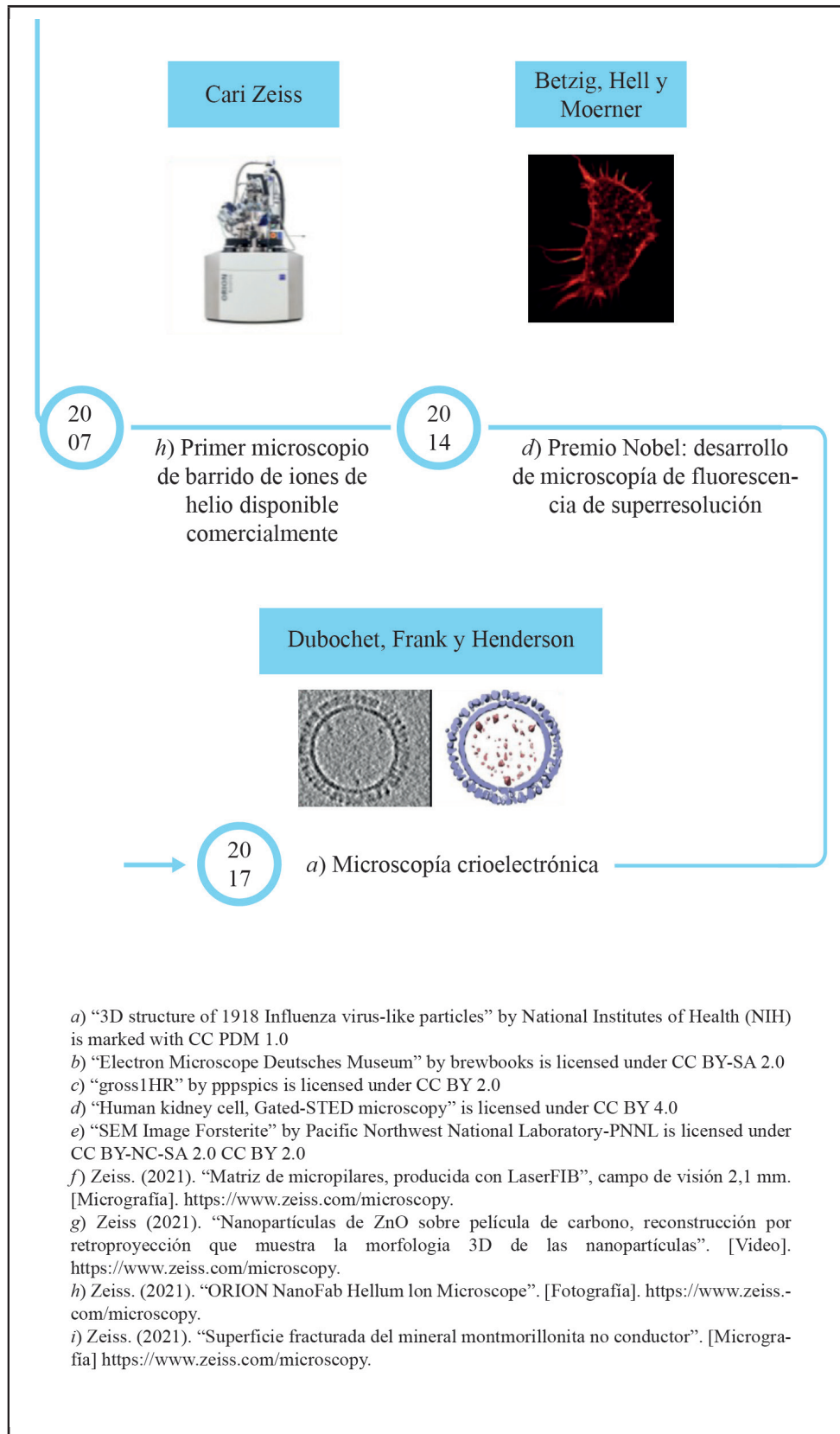


FIGURA 2

Línea de tiempo del desarrollo de los diferentes tipos de microscopios (continúa)

Fuente: elaboración propia.

2. FUNCIONAMIENTO Y APLICACIONES DE LOS MICROSCOPIOS

El microscopio nos puede llevar a conocer un mundo que está ahí, aunque no a simple vista, pero, ¿cómo es que funciona? En el caso de un microscopio óptico, para ver una imagen más grande de lo que realmente es, se necesitan en general de lentes y de luz. Las lentes tienen la capacidad de hacer divergir o converger los rayos de luz, lo que ayuda a amplificar una imagen. La figura 3 muestra las partes del microscopio óptico junto con el diagrama de funcionamiento, en donde la luz proveniente de la lámpara pasa a través del espécimen, ubicado en la platina, y llega al lente objetivo donde se forma la imagen virtual que termina en nuestros ojos (Rühl, 2012). No obstante, esta configuración es la más simple, por lo que los primeros microscopios ópticos presentaron diferentes retos que se fueron resolviendo conforme se desarrolló la óptica y la tecnología para la fabricación de lentes. La capacidad de un microscopio para diferenciar entre dos objetos muy próximos entre sí se denomina *límite de resolución* o *resolución*. Este límite es la característica que se utiliza con frecuencia para evaluar la eficiencia de un sistema de formación de imágenes. Por ejemplo, la resolución del ojo humano es de 0.2 mm aproximadamente. Los microscopios ópticos estuvieron sometidos por muchos años al yugo del límite físico de resolución estipulado por Ernst Abbe en 1873, quien sentenciaba que “nunca” se conseguiría resolver elementos separados por menos de 200 nm con el empleo de luz visible. Sin embargo, en ciencia las palabras “nunca” o “siempre” resultan más un reto que un problema, y no conviene tomarlas como un dogma. Más de 140 años después el límite fue superado con el microscopio de fluorescencia de superresolución. “Es difícil saber qué es imposible, el sueño de ayer es la esperanza de hoy, y la realidad de mañana (Robert H. Goddard)”.

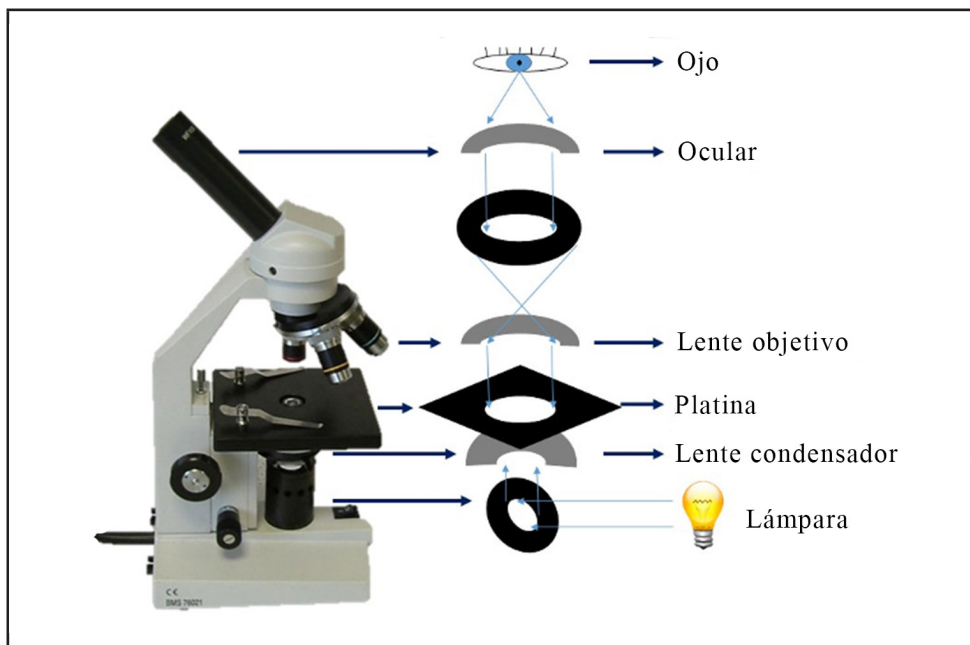


FIGURA 3

Diagrama de un microscopio compuesto

Fuente: Fountains of Bryn Mawris, 2021.

Los microscopios electrónicos surgieron de la teoría cuántica y de la necesidad de superar el límite de resolución que la longitud de onda de la región visible del espectro electromagnético impone a los microscopios ópticos. Por su parte, los microscopios electrónicos permiten apreciar imágenes de objetos mucho más pequeños, pues alcanzan una resolución de alrededor de 0.2 nm ($1 \text{ nm} = 1/1000 \ 000 \ 000 \text{ m}$), aunque con los nuevos equipos de transmisión con correctores de aberración y cañón de emisión de campo ya es posible observar átomos, pues alcanzan una resolución en el rango de los picómetros ($1 \text{ pm} = 1/1000 \ 000 \ 000 \ 000 \text{ m}$). En la figura 4 se presentan cuatro ejemplos de

imágenes que se obtienen mediante microscopía electrónica. La figura 4a es una imagen sacada con base en microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM), donde se muestra una nanopartícula de magnetita, obtenida por nuestro grupo de trabajo, las líneas representan los átomos ordenados asociados con la estructura cristalina de la magnetita (Torres-Gómez, 2017). En la figura 4b gracias a microscopía electrónica de barrido se aprecia una fibra de carne de res, donde se hace evidente la disposición de las fibras en el tejido. En la figura 4c se muestra una partícula esférica de plata a partir de microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM), en la cual se distingue la morfología superficial y crecimiento de la partícula. La figura 4d es una micrografía de un nanorrodillo de seleniuro de cadmio (en rojo), recubierto de cadmio de 13 nm de largo, mediante microscopía electrónica de transmisión de barrido (STEM) con el detector de campo oscuro anular de alto ángulo (HAADF); con esta técnica no sólo se pueden obtener las imágenes de planos atómicos, sino también información acerca de la composición química de la nanopartícula. Estos son sólo algunos de los increíbles ejemplos obtenidos gracias a los microscopios electrónicos, que van desde la observación de estructuras complejas con gran detalle, contraste de composición, planos cristalinos hasta átomos individuales.

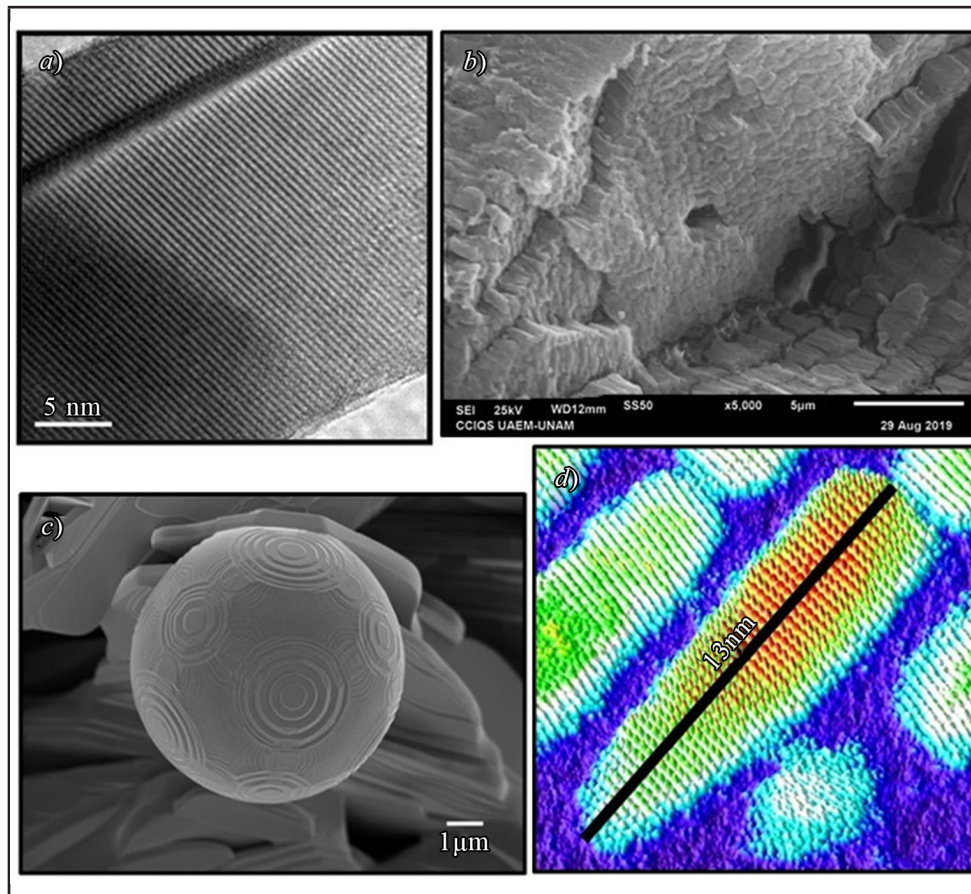


FIGURA 4

Ejemplo de imágenes obtenidas mediante diferentes tipos de microscopía electrónica

Fuente: a) y b) elaboración propia, c) ZEISS Microscopy, 2015. d) Argonne National Laboratory, 2021.

Nota: a) microscopía electrónica de transmisión de alta resolución, b) microscopía electrónica de barrido, c) microscopía electrónica de barrido de emisión de campo, d) microscopía electrónica de transmisión de barrido con detector de electrones en campo oscuro a alto ángulo.

Los microscopios electrónicos en esencia son parecidos a los microscopios ópticos, excepto que en lugar de lentes de vidrio utilizan lentes electromagnéticas y en lugar de luz, electrones acelerados sometidos a una diferencia de potencial de 1 kV a 300 kV. Tienen, además, otras partes fundamentales para su funcionamiento como una cámara al vacío y detectores de electrones y rayos-X (Mohammed y Abdullah, 2018). Los electrones

acelerados a esas diferencias de potencial alcanzan una longitud de onda del orden de los picómetros (1×10^{-12} m). ¿Electrones con longitud de onda a pesar de ser partículas? La respuesta es sí: los electrones tienen un comportamiento dual onda-partícula, uno de los muchos secretos que el mundo de lo muy pequeño tiene para nosotros. La aplicación de este secreto permitió superar con creces la resolución del microscopio óptico. La diferencia de resolución se identifica al comparar las imágenes en la figura 5, donde se presentan dos micrográficas de granos de polen colectadas con un microscopio óptico y un electrónico de barrido respectivamente. A pesar de que en la primera imagen se aprecian los granos de polen, este microscopio no tiene la resolución para que sea posible observar a detalle la estructura superficial del grano, ya que la imagen se ve borrosa y no se distingue si los dos granos de polen que se ven juntos están delimitados o son uno solo. Por el otro lado, en el microscopio electrónico de barrido se visualiza claramente la superficie del grano, ya que se distingue dónde acaba uno y empieza el otro; asimismo, se nota con precisión la morfología del grano compuesta por picos y unos pequeños agujeros. No obstante, el microscopio óptico es muy útil para ciertas aplicaciones y, aunque son evidentes sus limitaciones, no se puede menospreciar su utilidad para aplicaciones en medicina, química, ingeniería, biología, educación, materiales, botánica, entre otras.

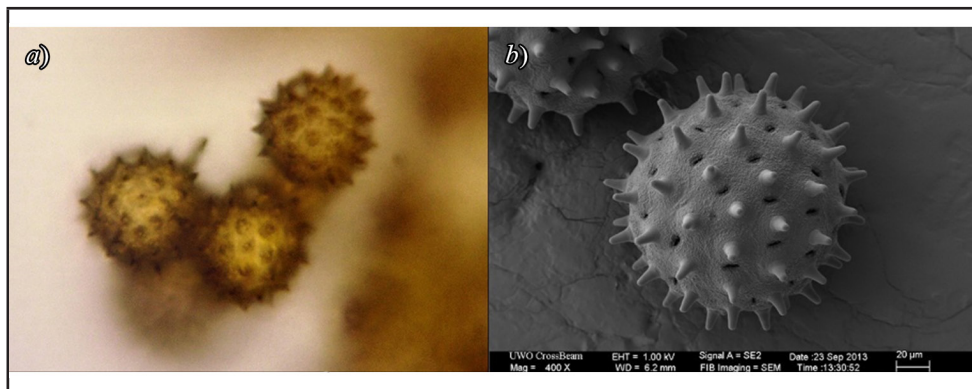


FIGURA 5

Comparativa de imágenes de granos de polen tomadas con diferentes microscopios

Fuente: a) Wood, 2018; b) ZEEISS Microscopy, 2014.

Nota: imagen izquierda obtenida con microscopio óptico a 100x. Imagen derecha obtenida con un microscopio electrónico de barrido.

Los microscopios electrónicos se pueden dividir esencialmente en dos: de transmisión y de barrido. La principal diferencia entre ellos es la manera como los electrones son detectados después de la interacción con la muestra. En el microscopio electrónico de transmisión (TEM) un haz de electrones pasa por la muestra y los electrones que se transmiten son los detectados y analizados por el microscopio, mientras que en el microscopio electrónico de barrido (SEM) un haz de electrones hace un barrido en la superficie de la muestra y los electrones detectados son los que regresan de la muestra. A partir de estos principios básicos, se han desarrollado propuestas tecnológicas que permiten obtener imágenes con mejor resolución a partir de la incorporación de otras técnicas para optimizar la emisión y detección de electrones, detectar rayos X, modificar la dirección de la emisión de electrones, etc. Aunado a esto, es importante reconocer que la tecnología que emplea cada uno es en extremo diferente, por lo regular los TEM son equipos más sensibles, sofisticados y costosos en comparación con los SEM, además de que las imágenes obtenidas a través de cada uno son completamente diferentes desde la resolución hasta la información. En la figura 6 de lado izquierdo se presenta una micrografía de SEM con nanopartículas de dióxido de titanio (TiO_2), donde se aprecia la superficie de las partículas con un gran detalle, su morfología y dimensiones. En contraste, del lado derecho se encuentra una micrografía de TEM, donde se aprecian átomos de neodimio, gracias a la cual se puede obtener información sobre estructura cristalina y disposición atómica del compuesto que se estudia.

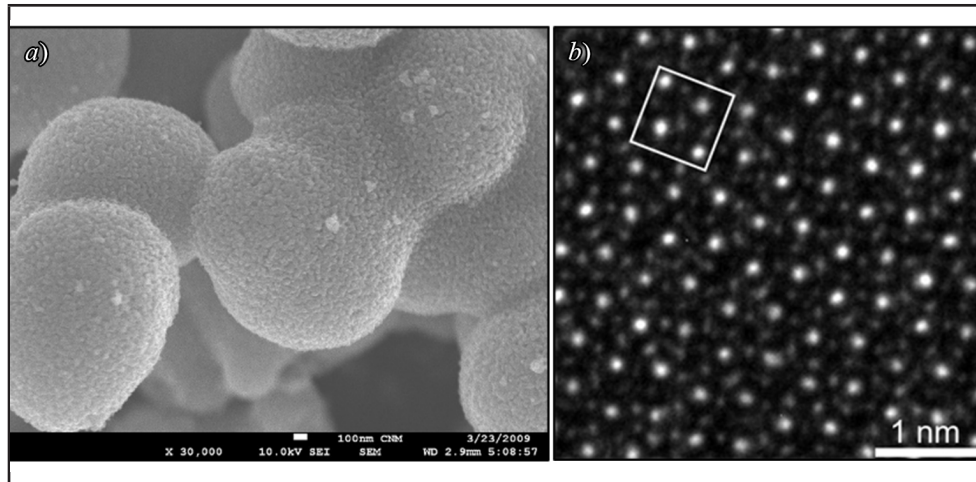


FIGURA 6

Micrografía obtenida mediante un microscopio electrónico de barrido y mediante un microscopio electrónico de transmisión

Fuente: *a)* Argonne National Laboratory, 2021; *b)* FrozenMan, 2011.

Existen otros tipos de microscopios que en lugar de “ver” la imagen la “tocan”, esto es, los distintos tipos de interacciones que tiene cada uno con la muestra es lo que determina qué tipo de información se obtendrá. El microscopio de fuerza atómica (AFM) y el microscopio de efecto túnel (STM) son los ejemplos más conocidos, en los cuales se utiliza una especie de brazo con una punta muy delgada que va recorriendo la muestra “tocándola” y así obtener la imagen. La figura 7 es la micrografía de un cabello humano de un hombre caucásico obtenida a través de un microscopio de fuerza atómica, en donde es patente la textura que tiene la superficie del cabello; al contrario de lo que se pensaría, si lo analizamos a simple vista, tiene bordes, pliegues, orificios y capas. Es muy interesante entender cómo funcionan los microscopios para ser capaces de ver objetos más pequeños.

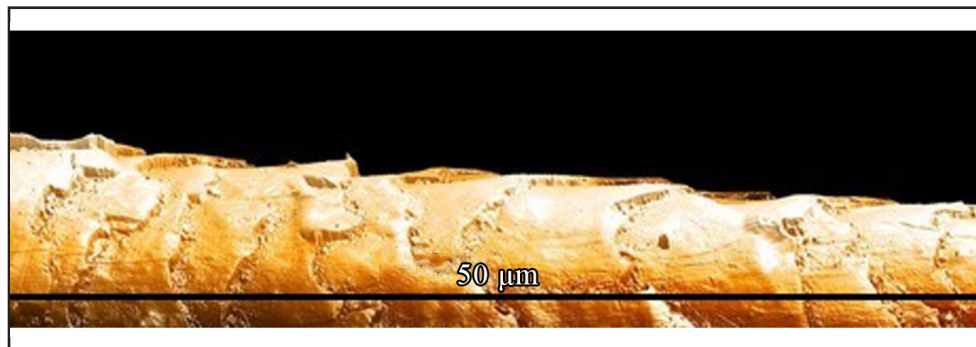


FIGURA 7

Mechón de cabello humano por AFM*

Fuente: Xue, 2021.

Nota: *AFM = microscopio de fuerza atómica.

¿Para qué nos sirve ver objetos pequeños? Algunas de las aplicaciones que tienen los microscopios impactan en áreas como la medicina, biología, ingeniería, educación, materiales, química, entre otras. A continuación, se enlistan ejemplos de aplicaciones relevantes en biología: la estructura de un huevo de *Eucoleus boehmi* presente en la nariz de un perro (Veronesi *et al.*, 2013) y la atrofia cavernosa del nervio óptico también en un perro (Christoforidis *et al.*, 2012), así como la estructura de la superficie de las células epiteliales dorsales linguales en lobos (Haligur *et al.*, 2019). También, en el área de las ciencias médicas, por ejemplo en el estudio de las propiedades mecánicas de los glóbulos rojos para estudiar el efecto que tienen en la salud (Popescu *et al.*, 2008) o el análisis estructural y funcional de los espermatozoides

(Kumar *et al.*, 2005). El microscopio electrónico de transmisión tiene aplicaciones en la química inorgánica, biología, materiales y química supramolecular (Friedrich *et al.*, 2010), entre otros. Un ejemplo del uso del crió-TEM es en los sistemas portadores de fármacos coloidales (Kuntsche *et al.*, 2011). Muchos de los análisis bacterianos son gracias al microscopio, tal es el estudio del comportamiento de las bacterias en el barro sumergido en agua (Park y Sauer, 2021), la inmovilización bacteriana en fibras especiales (Walker *et al.*, 2003) o el estudio de la estructura de diferentes virus como el de la influenza (Benton *et al.*, 2020) y algunos estudios del ensamblaje de virus (Luque y Castón, 2020). En la figura 8 se encuentra una micrografía a partir de un microscopio electrónico de transmisión de la bacteria *Diploricke-ttsia massiliensis*. El estudio de este tipo de bacterias intracelulares resulta determinante para la salud humana y para la ecología de los artrópodos (por ejemplo: insectos, arañas, crustáceos) (Mediannikov *et al.*, 2010), así como en lo que consumimos día a día, como lo es el estudio de propiedades químicas, funcionales y estructurales de los granos y cáscara del café (Ballesteros *et al.*, 2014) o las similitudes y diferencias en las proteínas de pseudocereales y cereales (Gorinstein *et al.*, 2004). Estos son solamente algunos de los ejemplos de objetos analizables gracias a los microscopios.

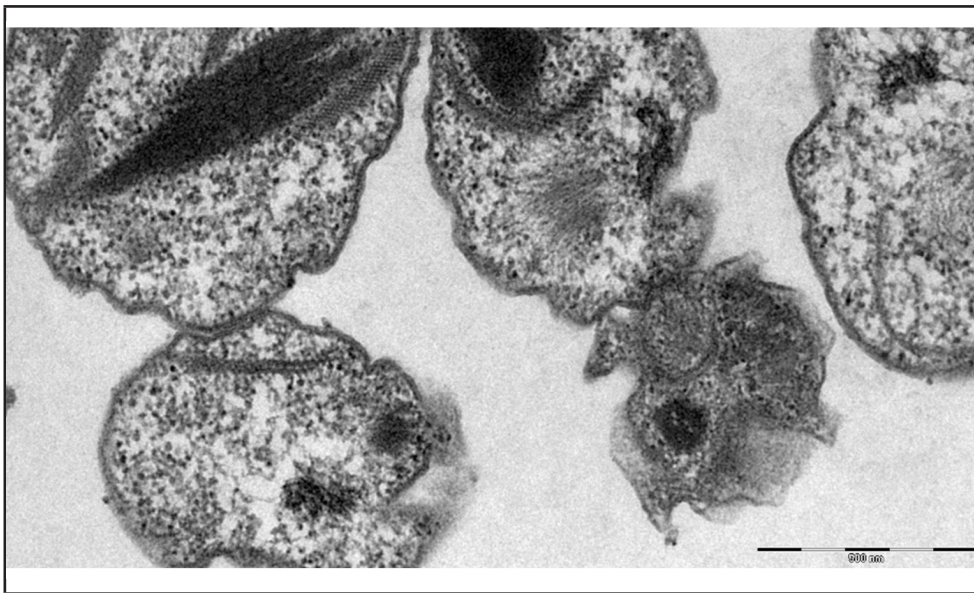


FIGURA 8

Bacteria *Diploricke-ttsia massiliensis* obtenida mediante microscopía electrónica de transmisión

Fuente: Mediannikov *et al.*, 2013.

El impacto más tangible de la microscopía es en la educación. ¿Quién no recuerda la primera visita al laboratorio de ciencias en la secundaria? Lugar donde un usualmente viejo y único microscopio era la estrella y llamaba la atención, incluso de aquellos apáticos a los temas de ciencia; tal vez por curiosidad, pero el uso del ocular era motivo de disputa. Las primeras imágenes observadas del microcosmos en una gota de agua “sucia” causaban cuando menos asombro y fascinación para todos y, para alguno de nosotros, la necesidad de conocer más de este mundo y seguir en la ciencia como camino profesional. La curiosidad para observar el mundo que nos rodea no sólo es el origen de los futuros científicos, sino el motor de los actuales. Aún hoy, después de muchos años de las épocas de secundaria, hay una exquisita fascinación cada vez que vemos a través de un ocular. Una forma de divulgar los alcances de la microscopía al público en general es mostrar qué se puede obtener de los microscopios de una forma llamativa. En la figura 9 se reúnen cuatro micrografías adquiridas con TEM y SEM, en las cuales se utilizan colores falsos para resaltar las diferencias morfológicas. La figura 9a y 9c corresponden a muestras de $Y(OH)_3$ (hidróxido de itrio), que sirve para dispositivos optoelectrónicos, siendo un buen anfitrión para elementos con respuesta luminiscente. Estas micrografías se tomaron con un microscopio electrónico de barrido de la marca JEOL JSM-6510LV. La figura 9b corresponde a nanopartículas de oro sintetizadas por biorreducción asistida con el hongo *Alternaria solani*. Las micrografías 9b y 9d

fueron adquiridas con un Microscopio Electrónico de Transmisión (TEM) modelo TECNAI F30 FEI operado a 300 kV, en modalidad STEM con el detector para contraste Z (Castro Longoria, 2012). Por último, en la figura 9d se muestran nanopartículas de oro obtenidas a través del mismo método de bioreducción con el hongo *Botrytis cinérea* (Ávalos Borja, 2012). Estas últimas dos micrografías se sacaron con un microscopio electrónico de transmisión Tecnai F30 Tipo FEG marca FEO. El objetivo de este trabajo fue demostrar la generación intra y extracelular de las nanopartículas de oro con estos hongos y de esta manera evitar el empleo de sustancias reductoras tóxicas para obtener nanopartículas.

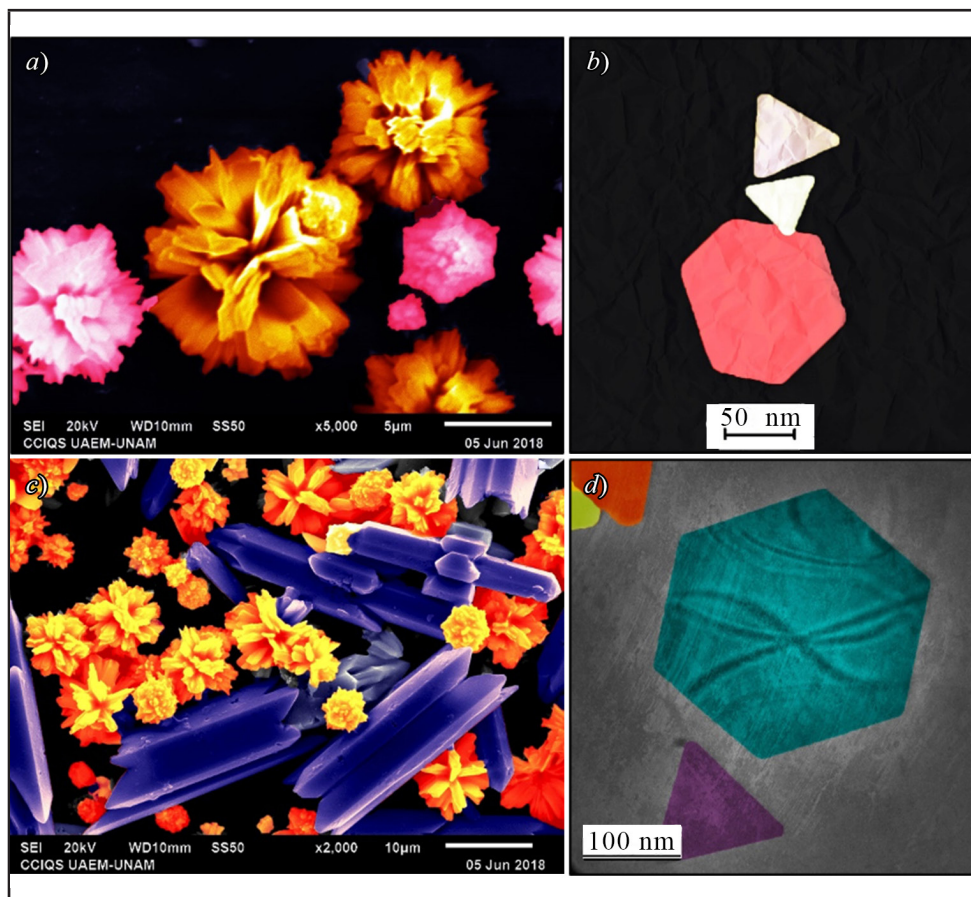


FIGURA 9

Ejemplos de micrografías tomadas con SEM y TEM

Fuente: elaboración propia.

Nota: SEM = microscopio electrónico de barrido, TEM = microscopio electrónico de transmisión.

Esta forma de presentar las micrografías ha sido muy bien aceptada tanto por los lectores de las revistas de divulgación como por los científicos en literatura especializada. Es importante dar a conocer que la microscopía desempeña un papel fundamental para resolver muchos de los urgentes desafíos de nuestra sociedad relacionados con el cambio climático, la energía, la salud y la alimentación (ZEISS Microscopy, 2021). Por tal motivo, varias compañías fabricantes de microscopios tienen concursos para premiar las mejores ediciones y micrografías sacadas con aquellos que son de sus marcas. En la figura 10 se exhibe el primer y segundo lugar del concurso que realiza ZEISS en 2021. La primera micrografía es de Alicia González Segura, Dolores Molina Fernández e Isabel Sánchez Almazo de la Universidad de Granada (España), la cual se obtuvo como parte de un estudio de diversidad de fitoplancton con un microscopio GeminiSEM; la segunda, de Andreas Kopp de la Universidad Aalen en Alemania, corresponde a fluoruros sobre la superficie de una batería de iones de Li, la cual se tomó con un SEM Crossbeam 550.

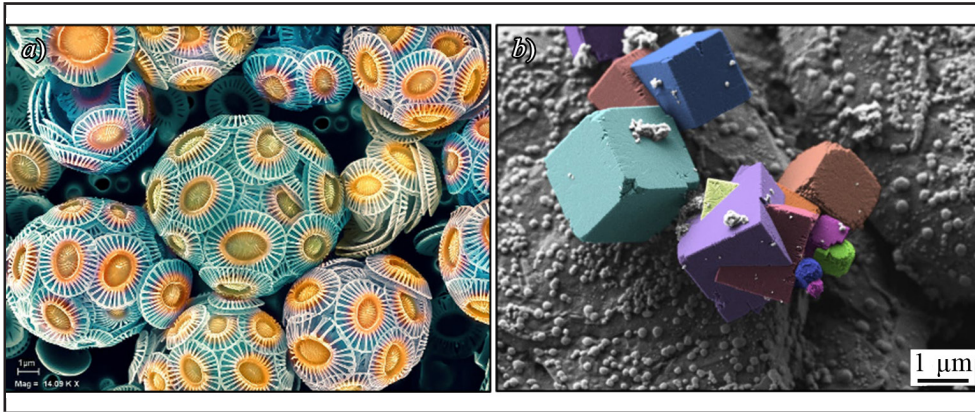


FIGURA 10

Primer y segundo lugar del concurso de microfografías organizado por ZEISS

Fuente: ZEISS Microscopy, 2021.

3. COSTO DE MICROSCOPIOS

Algunos de los microscopios de los que hemos hablado hasta ahora resultan ser equipos grandes que requieren una gran inversión y financiamiento para su mantenimiento; de acuerdo con esto, para muchas empresas o institutos no representa una gran carga. Ahora bien, si nosotros como personas comunes quisiéramos tener nuestro propio microscopio, ¿qué necesitaríamos?, ¿cuánto dinero requeriríamos?, ¿podríamos comprar uno? En Amazon se encuentran microscopios desde MXN 200, que se adaptan al celular y tienen una ampliación de 60x, hasta algunos de MXN 15 000 con un rango de magnificación de 3.5x a 45x. En Laboteca® se puede encontrar desde un microscopio monocular para niños en MXN 2 153.00, con objetivos de 4X, 10X y 40X, hasta un microscopio triocular invertido útil para ver cultivos celulares, monitorear la actividad y crecimiento celular, así como en producción y calidad de productos biológicos (Laboteca, 2021). Y ni hablar de los microscopios más especializados que suelen estar por arriba del millón de pesos mexicanos. Por ejemplo, los microscopios electrónicos a los que tiene acceso nuestro grupo de investigación tuvieron un costo de alrededor de MXN 2 800 000.00 para el SEM de la marca JEOL y de MXN 9 400 000.00 para el TEM de la misma marca. De acuerdo con algunas cotizaciones, algunos microscopios electrónicos de barrido Versa 3D tienen un precio de MXN 17 700 000.00, vendido por FEI Technology, un SEM con haz de iones enfocado (FIB) en MXN 32 400 000.00 y un SEM por emisión de campo (FESEM) en MXN 15 000 000.00, los dos vendidos por Thermo Scientific® (estos precios no son exactos y pueden variar, pero se mencionan para dar una idea al lector del costo real de los microscopios de esta gama). Otro ejemplo es el microscopio electrónico de holografía de resolución atómica, construido por Hitachi, que tiene un costo de varias decenas de millones de pesos, que lo convierte en el más grande del mundo al momento.

Por otra parte, Joel Collins y Richard Bowman desarrollaron el proyecto OpenFlexure (figura 11) para la elaboración de microscopios ópticos con impresión 3D de código abierto. Collins y Bowman han producido alrededor de cien microscopios en Tanzania y Kenia para aplicaciones en educación, ciencia y medicina (Collins *et al.*, 2020). Este microscopio tiene un costo mínimo que va de 15 a USD 251 y tiene una forma muy parecida al microscopio óptico convencional. Otra opción en la impresión 3D es la iniciativa UC2, la cual tiene las instrucciones para imprimir diferentes cubos que te llevan a armar diferentes tipos de microscopios a bajo costo (Diederich, 2021). Los que son de este tipo tienen una resolución parecida a los profesionales y son útiles en lugares en donde no se puede acceder a los más costosos. Una aplicación en extremo útil para este tipo de microscopios es la detección de enfermedades como la malaria, en regiones remotas de países de tercer mundo, donde los recursos son limitados (Ganem y Aranda, 2020).

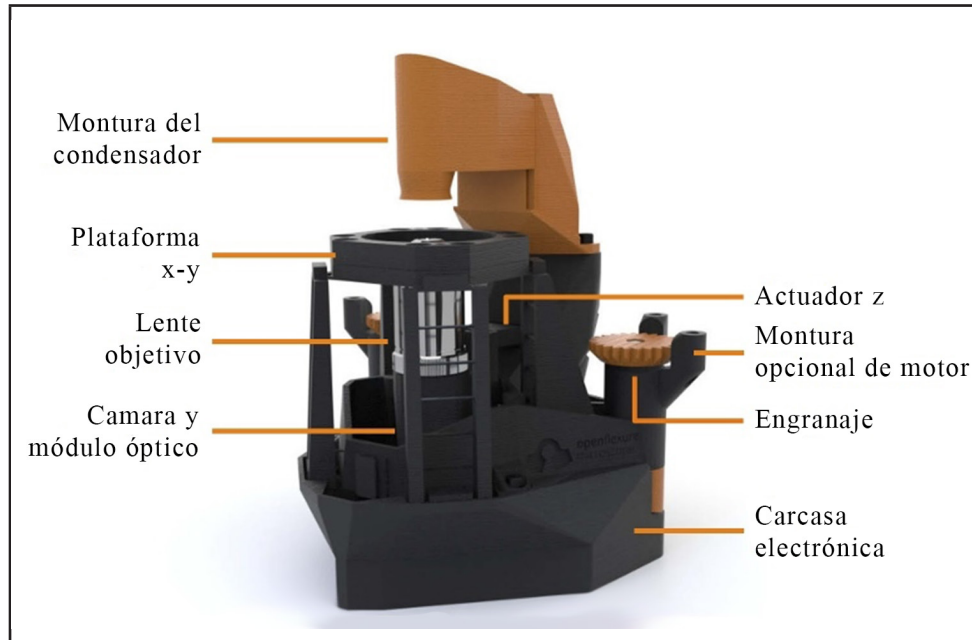


FIGURA 11

Microscopio formado con el programa OpenFlexure

Fuente: reproducido a partir de Collins *et al.*, 2020.

4. PREMIOS NOBEL RELACIONADOS CON LA MICROSCOPIA

Las aplicaciones que se le han dado a los microscopios y el desarrollo de nuevas técnicas en la microscopía han llevado a diferentes investigadores a ganar uno de los premios más reconocidos en el ámbito científico, el Premio Nobel, el cual se otorga a personas o instituciones que hayan tenido un aporte profundo a la ciencia y un impacto social notable.

El Premio Nobel de Física de 1986 se dividió en dos: la primera parte fue para Ernst Ruska “por su trabajo fundamental en óptica electrónica, y por el diseño del primer microscopio electrónico”, y la segunda parte fue para Gerd Binnig y Heinrich Rohrer “por su diseño del microscopio de túnel de barrido” (The Nobel Prize, 2021a). En 2014 el Premio Nobel de Química fue para los investigadores Eric Betzig, Stefan W. Hell y William E. Moerner por desarrollar la técnica de microscopía de fluorescencia con superresolución, por lo que se evadió así el límite de difracción impuesto por la luz visible al alcanzar una resolución de 50-60 nm y 150 nm de resolución lateral y axial respectivamente, que deja el “nunca” de Abbe (200 nm) finalmente superado (Arroyo-Pieck y Peón, 2015).

Años después, en 2017 dos premios nobel fueron concedidos, el primero directamente por el desarrollo de una técnica de microscopía y el segundo por un descubrimiento gracias a esta técnica. El primero fue en el área de química para Jacques Dubochet, Joachim Frank y Richard Henderson por desarrollar la criomicroscopía electrónica de alta resolución, una técnica esencial para determinar la estructura 3D de biomoléculas en solución y virus (como el famoso COVID-19), la cual alcanza una resolución de $\sim 3\text{\AA}$ (The Nobel Prize, 2021). Y el segundo fue para Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash y Michael W. Young que obtuvieron el Nobel en Medicina por utilizar la criomicroscopía electrónica para descubrir el mecanismo molecular que controla el ritmo circadiano (Amador-Bedolla, 2018). El Premio Nobel es el máximo reconocimiento a nivel mundial para los científicos, y para quienes han desarrollado o usado nuevas técnicas en la microscopía, lo cual demuestra el profundo impacto científico y social que ha tenido, tiene y tendrá.

PROSPECTIVA

El avance que ha tenido la microscopía a lo largo de estos años es una manifestación viva de la curiosidad del hombre por entender el mundo que lo rodea. “Ver” el entorno más allá de las limitaciones físicas que impone la fisiología humana, además de fascinante, también es conmovedor, pues lleva intrínseca la intención de responder a alguna de las preguntas más bellas, inquietantes y difíciles para el hombre, que en el caso de la microscopía sería: ¿De qué estamos hechos? A medida que el poder de resolución de los microscopios aumenta para identificar objetos cada vez más pequeños, aquellos días en los que sólo se podía observar con mucho trabajo la vida que estaba escondida en una gota de agua con algunos insectos se han transformado hasta hacer visible el mundo de los átomos donde se juega con las reglas de la mecánica cuántica; sin embargo, en ambos casos es cautivante. El desarrollo de la microscopía está garantizado mientras se mantenga la curiosidad del niño que se acerca por primera vez al ocular de un microscopio, que es a final de cuentas una ventana al microcosmos. Aún hay mucho por observar; por tanto, es muy probable que se sigan generando avances científicos y tecnológicos con un profundo impacto social si continúa la observación y estudio del microcosmos de la mano con las técnicas microscópicas pasadas, actuales y futuras.

CONCLUSIONES

De acuerdo con lo expuesto en este artículo, los microscopios han formado parte de nuestra historia: conforme nosotros evolucionamos también los microscopios. Desde el inicio de la historia los seres humanos hemos buscado la forma de explorar el mundo que no podemos observar a simple vista por medio de la invención y desarrollo de técnicas que nos ayudan a lograrlo. Es impresionante imaginar la resolución que tienen los microscopios más potentes del mundo (hasta ahora). Como primer ejemplo, está el microscopio electrónico de resolución atómica, que cuenta con una resolución de 58 pm (0.000058 μm) de la marca JEOL y, como segundo, microscopio electrónico de holografía de resolución atómica, con una resolución de 43 pm (0.000043 μm) de la marca Hitachi, del cual solamente existe uno en el mundo. No podemos dejar de pensar lo mucho que avanzará la microscopía en los siguientes años dado que nuestra curiosidad no tiene límites, la cual comienza con la observación de objetos a través de una gota de agua hasta llegar a los equipos capaces de diferenciar átomos individuales. ¿Qué podemos esperar del futuro? ¿Llegaremos a ser capaces de ver el núcleo atómico? ¿Utilizaremos la física cuántica para ver objetos inimaginables? ¿Qué más hay bajo nuestras manos? Al final del día la microscopía es la llave que abre la ventana a hacia lo más pequeño y paradójicamente nos ha hecho más grande la comprensión que tenemos del mundo que nos rodea.

AGRADECIMIENTOS

A CONAHCYT por su soporte financiero a través de los proyectos “280518 y A1-S-34533 de las convocatorias de Infraestructura 2017 y Ciencia Básica 2018 respectivamente, así como a COMECYT por el apoyo brindado al proyecto de Estancias de Investigación con el folio EESP2021-0072.

Extendemos los agradecimientos a los puntuales y atinados comentarios de los árbitros, ya que con sus sugerencias siempre constructivas contribuyeron a la mejora a la estructura del artículo y también a la Oficina Editorial de CIENCIA *ergo-sum* por el seguimiento constante del proceso editorial.

REFERENCIAS

- Amador-Bedolla, C. (2018). El premio nobel de química 2017: Microscopía crio-electrónica. *Educación Química*, 29(1), 3-8.
- Argonne National Laboratory. (2021) *Carbon-Coated TiO2 Nanoparticles*. [Micrografía]. CC BY-NC-SA 2.0. <https://creativecommons.org>

- Argonne National Laboratory. (2021). *Forest of Atoms*. [Micrografía]. CC BY-NC-SA 2.0. <https://creativecommons.org>
- Arroyo-Pieck, A. y Peón, J. (2015). Premio Nobel de Química 2014. Microscopía de luorescencia con super-resolución. *Educación Química*, 26(1), 50-51.
- Ávalos Borja, M. (2012). *Nanopartículas de oro bioeducidas utilizando Botrytis cinerea*. [Micrografía].
- Avendaño, M., Camacho, Y., Caro, S., Consuegra, E., Gerds, O., Gutiérrez, M. J., Hunseler, V., Jiménez, M., Martínez, K., Moreno, M. C., Torres, M. A., Oyola, L., Padilla, C., Puello, M. J., Tapias, L., Burbano, I. y López Rivero, A. (2020) La historia de la microbiología como una herramienta estratégica de articulación curricular. *Mente Joven*, 9, 45-56.
- Ballesteros, L. F., Teixeira, J. A., & Mussatto, S. I. (2014). Chemical, Functional, and Structural Properties of Spent Coffee Grounds and Coffee Silverskin. *Food and Bioprocess Technology*, 7(12), 3493-3503. <https://doi.org/10.1007/s11947-014-1349-z>
- Benton, D. J., Gamblin, S. J., Rosenthal, P. B., & Skehel, J. J. (2020). Structural transitions in influenza haemagglutinin at membrane fusion pH. *Nature*, 583(7814), 150-153. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2333-6>
- Castro Longoria, E. (2012). *Nanopartículas de oro bioeducidas utilizando Alternaria solani*. [Micrografía].
- Christoforidis, J. B., Terrell, W., & Davidorf, F. H. (2012). Histopathology of optic nerve pit-associated maculopathy. *Clinical Ophthalmology*, 6(1), 1169-1174. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S34706>
- Cobos Murcia, J. Á. (2012). La historia del microscopio (segunda parte). *La Ciencia y El Hombre*, 25(2), 1-5. <https://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol25num2/articulos/microscopio/>
- Collins, J. T., Knapper, J., Stirling, J., Mduda, J., Mkindi, C., Mayagaya, V. & Bowman, R. (2020). Robotic microscopy for everyone: the OpenFlexure microscope. *Biomedical Optics Express*, 11(5), 2447. <https://doi.org/10.1364/boe.385729>
- Diederich, B. (2021, July 5). *uC2 – An Open-Source Optical Toolbox for Multi-Modal Imaging in the Incubator*. <https://nanoimaging.de/opensource-microscopy/uc2-open-source-optical-toolbox-multi-modal-imaging-incubator/>
- Fountains of Bryn Mawris. (2021). *Microscope compound diagram*. Licensed with CC BY-SA 3.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>.
- Friedrich, H., Frederik, P. M., De With, G., & Sommerdijk, N. A. J. M. (2010). Imaging of self-assembled structures: Interpretation of TEM and cryo-TEM images. *Angewandte Chemie*, 49(43), 7850-7858. <https://doi.org/10.1002/anie.201001493>
- FrozenMan. (2011). *Neodymium Crystal Structure Nd2Fe14B*. [Micrografía]. CC0 1.0.
- Ganem, E. y Aranda, M. de los A. (2020, 28 de noviembre). Microscopios 3D Buenos y Económicos. *El Explicador*. [Video]. <https://www.youtube.com/watch?v=bM8seiIpfP4>
- Gorinstein, S., Pawelzik, E., Delgado-Licon, E., Yamamoto, K., Kobayashi, S., Taniguchi, H., & Trakhtenberg, S. (2004). Use of scanning electron microscopy to indicate the similarities and differences in pseudocereal and cereal proteins. *International Journal of Food Science and Technology*, 39(2), 183-189. <https://doi.org/10.1046/j.0950-5423.2003.00773.x>
- Hawkes, P. W., & Spence, J. C. (2019). *Springer Handbook of Microscopy*. Springer.
- Haligur, A., Ozkadif, S., & Alan, A. (2019). Light and scanning electron microscopic study of lingual papillae in the wolf (*Canis lupus*). *Microscopy Research and Technique*, 82(5), 501-506. <https://doi.org/10.1002/jemt.23193>
- Kumar, S., Chaudhury, K., Sen, P., & Guha, S. K. (2005). Atomic force microscopy: A powerful tool for high-resolution imaging of spermatozoa. *Journal of Nanobiotechnology*, 3, 1-6. <https://doi.org/10.1186/1477-3155-3-9>
- Kuntsche, J., Horst, J. C., & Bunjes, H. (2011). Cryogenic transmission electron microscopy (cryo-TEM) for studying the morphology of colloidal drug delivery systems. *International Journal of Pharmaceutics*, 417(1-2), 120-137. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.02.001>
- Laboteca. (2021, 27 de octubre). *Microscopios*. <https://www.laboteca.com.mx/a/search?type=product&q=microscopio>

- Luque, D., & Castón, J. R. (2020). Cryo-electron microscopy for the study of virus assembly. *Nature Chemical Biology*, 16(3), 231-239. <https://doi.org/10.1038/s41589-020-0477-1>
- Mediannikov, O., Sekeyová, Z., Birg, M.-L., & Raoult, D. (2010). A Novel Obligate Intracellular Gamma-Proteobacterium Associated with Ixodid Ticks, *Diplorickettsia massiliensis*, Gen. Nov., Sp. Nov. *PLOS ONE*, 5(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011478>
- Mediannikov, O., Sekeyová, Z., Birg, M. L. & Raoult, D. (2013). *Diplorickettsia massiliensis* Strain 20B bacteria grown in XTC-2 cells Transmission electron microscopy; staining with red ruthenium. [Micrografía]. CC BY 2.5.
- Mohammed, A., & Abdullah, A. (2018). Scanning Electron Microscopy (SEM): A Review. *International Conference on Hydraulics and Pneumatics*, 7, 1-9. <https://www.researchgate.net/publication/330168803>
- Osorio, C. (2017). Sobre el origen del término bacteria: Una paradoja semántica. *Revista Chilena de Infectología*, 34(3), 265-269. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000300011>
- Park, S., & Sauer, K. (2021). SagS and its unorthodox contributions to *Pseudomonas aeruginosa* biofilm development. *Biofilm*, 3, 100059. <https://doi.org/10.1016/j.biofilm.2021.100059>
- Popescu, G., Park, Y. K., Choi, W., Dasari, R. R., Feld, M. S., & Badizadegan, K. (2008). Imaging red blood cell dynamics by quantitative phase microscopy. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 41(1), 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2008.01.010>
- Rühl, H. (2012, January 11). *Optical Microscopes – Some Basics*. <https://www.leica-microsystems.com/science-lab/optical-microscopes-some-basics/>.
- Tan, S. Y., & Tatsumura, Y. (2015). *Alexander Fleming (1881-1955): Discoverer of penicillin*. Singapore Medical Journal, 56(7), 366-367. <https://doi.org/10.11622/smedj.2015105>
- The Nobel Prize. (2021a). *The Nobel Prize in Physics 1986*. <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1986/summary/>
- The Nobel Prize. (2021b). *The Nobel Prize in Chemistry 2017*. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2017/press-release/>
- Torres-Gómez, N. (2017). Nanoestructuras híbridas Fe₃O₄-Ag-Y₂O₃:Eu³⁺: Evaluación de sus propiedades físicas y su posible aplicación en sensado (tesis de doctorado). UAEM. <http://hdl.handle.net/20.500.11799/67870>
- Veronesi, F., Lepri, E., Morganti, G., Di Palma, S., Mechelli, L., Moretti, A., & Traversa, D. (2013). Nasal eucoleosis in a symptomatic dog from Italy. *Veterinary Parasitology*, 195(1-2), 187-191. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.01.022>
- Walker, M., Hobot, J. A., Newman, G. R., & Bowler, P. G. (2003). Scanning electron microscopic examination of bacterial immobilisation in a carboxymethyl cellulose (AQUACEL®) and alginate dressings. *Biomaterials*, 24(5), 883-890. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00414-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00414-3)
- Wood, N. (2018). *Daisy pollen*. [Photography]. CC BY-NC-SA 2.0. <https://www.flickr.com/photos/nickwood-photos/38574029165/in/photolist-21LDYYn-EYDhfE>
- Xue, W.-F. (2021). *Strand of human hair from a white Caucasian, AFM*. [Micrografía]. Wellcome Collection. CC BY 4.0. <https://wellcomecollection.org/works/fbx7g2ta>
- ZEISS Microscopy. (2014). *Pollen and stigma, 400x*. [Micrografía]. <https://www.flickr.com/photos/zeissmicro/12696071984>
- ZEISS Microscopy. (2015). *Spherical metallic Ag particle showing the crystallographic growth planes on the surface*. [Micrografía]. CC BY-NC-ND 2.0. <https://www.flickr.com/photos/zeissmicro/23467337760>
- ZEISS Microscopy. (2021). *Ganadores del concurso de microscopía*. [Micrografías]. <https://www.zeiss.com/microscopy/int/cmp/ind/fy-20-21/zeiss-microscopy-image-contest-2021-winners.html#about>

CC BY-NC-ND