Med Int Mex 2012;28(4):365-370

Artículo de revisión

Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano

Sotero Ramírez-García,* Pilar Hazel Carranza-Castro,** José Gutiérrez-Salinas,*** Liliana García-Ortiz,**** Sergio Hernández-Rodríguez***

RESUMEN

La espectroscopia de infrarrojo cercano o NIRS (*near-infrared spectroscopy*) es un método óptico de diagnóstico no invasivo que utiliza la absorción o reflexión de determinada longitud de onda producida por los diferentes grupos funcionales que se encuentran en los tejidos. Técnicamente hablando la NIRS involucra un haz de luz que al interactuar con material biológico produce una radiación electromagnética en forma de ondas en el rango de los 750 a los 2 600 nm dentro del espectro cercano al infrarrojo, lo que le permite penetrar dentro de una muestra y ser absorbida o reflejada. Esta onda reflejada se analiza y puede proporcionar información acerca de la muestra como geometría del objeto, tamaño, distribución y composición. Lo anterior permite conocer diversas variables fisiológicas en tiempo real como la saturación de oxígeno y el índice de oxigenación en cualquier tejido; esto permite una aplicación directa en medicina al ser útil en la identificación de procesos de isquemia y en la medición de flujos sanguíneos para diversas especialidades médicas, así como para la detección de tumores y la determinación de la vascularización de extremidades, entre otras.
Además, la tecnología basada en la NIRS cuenta con ventajas técnicas y económicas por lo debe ser considerada como un método auxiliar diagnóstico de aplicación en medicina.
Palabras clave: espectroscopia de infrarrojo cercano; diagnóstico no invasivo; tecnología médica.

ABSTRACT

The near infrared spectroscopy or NIRS is an optical non-invasive diagnosis methodology that utilizes the absorption or reflection of specific wave length produced by the different functional groups that are found in the tissues. Technically speaking, NIRS involves a specific wave length light that make an interaction with biological material and produces an electromagnetic radiation in form of waves, being extended in the rank from the 750 to 2 600 nm inside the near-infrared spectrum and permits them to penetrate inside a sample and to be reflected or absorption. This wave reflected is analysed and can give information of the sample as is the geometry of the object, so great, distribution and its composition. The previous thing permits to know diverse physiological variables in real time as are the oxygen saturation and the oxygenation index in any tissue. These latter permits a direct application in medicine upon being helpful in the identification of processes of isquemic; the measurement of blood flows in diverses medical specialties; also the detection of tumors and determination of the vascularization of extremities, among others.
Besides, the technology based on NIRS counts on economic and technical advantages by it should be considered like a method to help diagnostic of application in medicine.
Key words: near-infrared spectroscopy; non-invasive diagnosis; medic technology.

* Uromédica OSF, México DF.
** Servicio de Cirugía Experimental, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México DF.
*** Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México DF.
**** División de Medicina Genómica; Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México DF.

Correspondencia: Dr. Sotero Ramírez García, Director Médico, Uromédica OSF; Calle Uxmal 422, Colonia Vértiz Narvarte, Del. Benito Juárez, C.P. 0320, México D.F., México. Correo electrónico: soteror@prodigy.net.mx
Recibido: 2 de mayo 2012. Aceptado: junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Ramírez-García S, Carranza-Castro PH, Gutiérrez-Salinas J, García-Ortiz L, Hernández-Rodríguez S. Aplicación en medicina de la espectroscopia de infrarrojo cercano. Med Int Mex 2012;28(4):365-370.

www.nietoeditores.com.mx

En la actualidad los métodos ópticos ofrecen diagnósticos no invasivos con técnicas en tiempo real para medir algunas variables fisiológicas importantes. Cuando la luz viaja a través del tejido se refleja, se absorbe o se dispersa dependiendo de las propiedades ópticas del tejido y de la luz, lo que a su vez depende de la longitud de onda que se aplique. De esta forma, la penetración de la luz en los tejidos es profunda porque la dispersión en el tejido vivo es mucho mayor que la absorción.[1] En años recientes la investigación se ha enfocado al desarrollo de métodos ópticos no invasivos basados en la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS, *near-Infrared spectroscopy*) que han demostrado su capacidad diagnóstica al proporcionar información en tiempo real sobre los

diversos procesos fisiológicos y patológicos que ocurren en tejidos y órganos.[1]

Principios básicos

El descubrimiento de la energía cercana al infrarrojo se atribuye a Herschel, en el siglo XIX, cuando observó que el calentamiento relativo generado por diferentes porciones de un espectro de luz solar al atravesar un prisma continuaba aumentando más allá del rojo en el espectro visible de la luz. Sin embargo, la primera aplicación industrial se dio en los años cincuenta del siglo pasado. En las primeras aplicaciones la tecnología NIRS se usó sólo como complemento de otros dispositivos ópticos que usaban otras longitudes de onda como la ultravioleta (UV), la visible (Vis) y el infrarrojo medio (MIR) para obtener gran cantidad de información útil a través del uso de métodos univariantes de tratamiento de datos debido a que los picos espectroscópicos están resueltos y se pueden interpretar directamente. El espectro NIRS, por el contrario, es el resultado de sobretonos y bandas de combinación generadas por los diferentes grupos funcionales como son C-H, N-H y O-H. En los años ochenta del siglo pasado una sola unidad del sistema de NIRS estaba disponible, pero su aplicación se enfocó más al análisis químico. Con la introducción de las fibras ópticas la NIRS se volvió una herramienta más poderosa para la investigación científica. En las primeras investigaciones *in vitro* aplicadas en biomedicina la tecnología basada en NIRS se utilizó para detectar y cuantificar la concentración de hemoglobina en muestras de sangre humana en donde se observó que, además, esta tecnología puede detectar cambios en la concentración de oxígeno y determinar la concentración de hematíes.[2-4]

Recientemente, la búsqueda enfocada en el desarrollo de métodos ópticos no invasivos se basan en la tecnología de NIRS que se utiliza de manera generalizada para la determinación de multitud de parámetros de calidad en un gran número de materiales biológicos manejados para la monitorización y oxigenación de los tejidos.[1] La NIRS es una metodología instrumental que ha presentado un desarrollo creciente en los últimos años y muestra un amplio abanico de aplicaciones en diversos campos ya que es utilizada como una importante herramienta analítica para distintos productos de las industrias de alimentos, química, bioquímica, ambiental, farmacéutica y médica; tanto en centros de investigación como en diversas industrias desde hace tres décadas, además de que el desarrollo de la estadística ha sido fundamental en el progreso de esta tecnología como método de análisis.[2,5,6] Desde la década de los 60 del siglo pasado, cuando Karl Norris aplicó la aproximación estadística del análisis de regresión a la reflectancia difusa, la tecnología NIRS ha evolucionado enormemente, pasando a considerarse hoy en día un potente sensor para análisis cualitativo y cuantitativo.[5,7]

Aspectos técnicos

Técnicamente hablando, la NIRS involucra un haz de luz que, al interactuar con un material biológico, produce una radiación electromagnética en forma de ondas. La longitud de onda es la distancia entre dos picos o puntos altos y se mide en nanómetros (Figura 1A). El espectro infrarrojo se extiende aproximadamente de 2 500 a 25 000 nm; en cambio, el rango de longitud de onda que cubre el infrarrojo cercano está entre 750 y 2 600 nm.[7,8] (Figura 1B). Las uniones específicas entre los átomos vibran a cierta frecuencia y cada tipo de estas uniones químicas dentro de una muestra absorbe rayos NIRS de una longitud de onda específica mientras todas las demás longitudes son reflejadas. Se mide el número de reflejos a diferentes longitudes de onda y luego las mediciones son convertidas en resultados analíticos por un microprocesador. La profundidad de penetración del haz dentro de la muestra no está determinada por la posición del detector sino más bien por la potencia de la fuente de luz; por eso la NIRS es una tecnología ideal para análisis rápidos y precisos.[8,9]

Tal como fue señalado en párrafos anteriores el espectro NIRS es el resultado de sobretonos y bandas de combinación generadas por los diferentes grupos químicos funcionales, lo que proporciona un amplio espectro de información sobre la composición química relacionada con la composición de la muestra que se analiza. Además, puede proporcionar información sobre el estado físico de la misma, lo que es de utilidad para determinar las propiedades físicas de las muestras. De esta forma, un espectro NIRS de reflectancia o transmitancia es el resultado de las condiciones físicas de ambos: el instrumento y la muestra. Parámetros como la geometría del objeto a analizar, el tamaño de partícula o de gota que contiene, así como su forma y la distribución de los mismos junto con los índices de refracción generados por la muestra son importantes en la medición de un espectro NIRS. Cuando se obtiene el espectro NIRS de materiales biológicos es imposible (o costaría mucho tiempo) medir sin la existencia de fenóme-

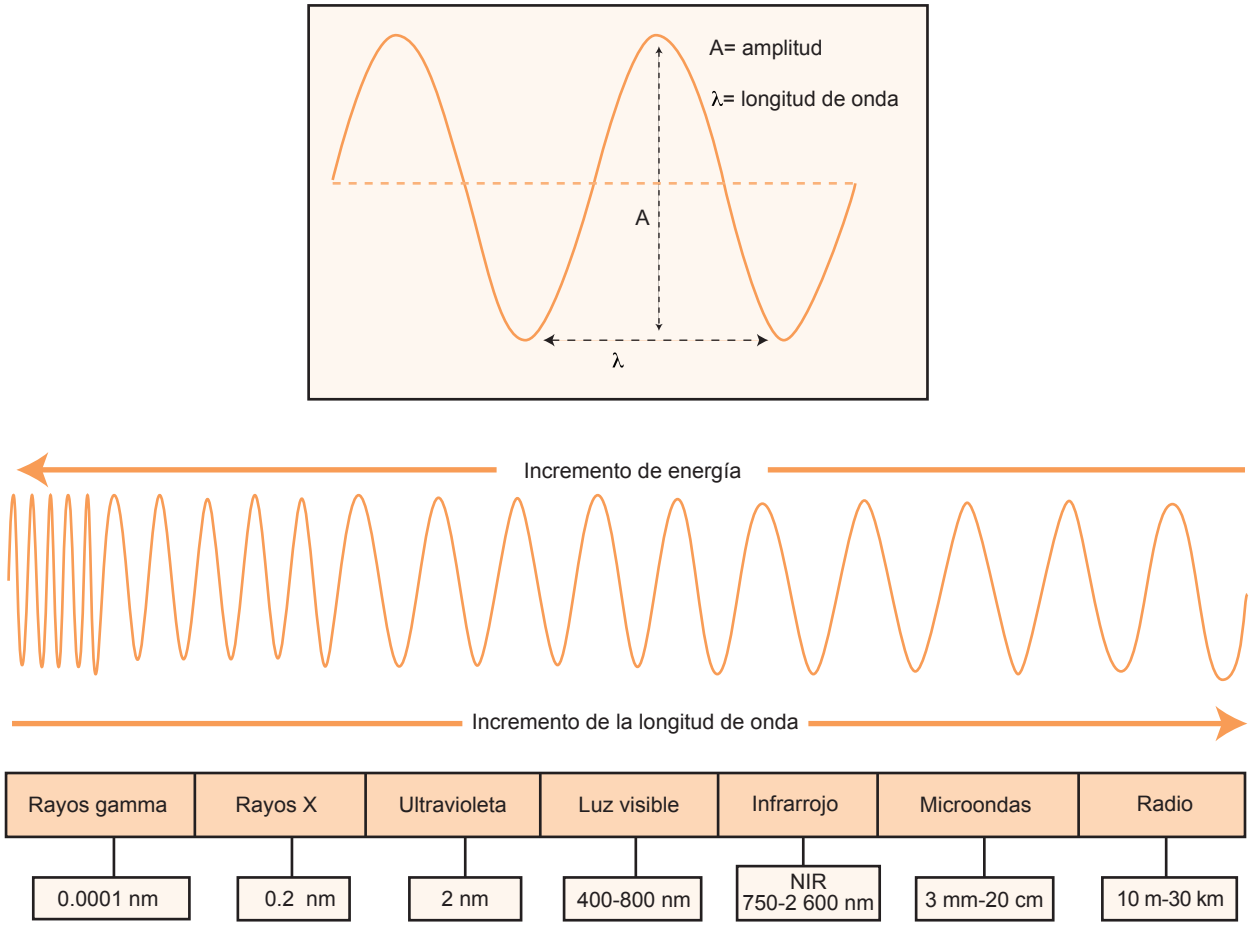

Figura 1. Representaciones esquemáticas de los componentes generales de una onda de un haz de luz señalando su amplitud y su longitud (A) y de la localización del espectro cercano al infrarrojo (NIRS) dentro del espectro general de la luz (B).

nos de dispersión de la luz. Esto requeriría una purificación total de las muestras y la posible pérdida de interacciones importantes y efectos sinérgicos entre los constituyentes de las mismas. Esta es la razón por la cual se hace extensiva la utilización de métodos de tratamiento multivariantes de datos con el objetivo de revelar la información específica y útil del espectro NIRS. Aunque los espectros NIRS son muy complejos el hecho de que los mismos átomos estén involucrados en múltiples absorciones diferentes significa que estas absorciones pueden ser utilizadas, a través de los tratamientos matemáticos adecuados, para obtener información analítica sobre grupos funcionales específicos.

Por otro lado, la tecnología de NIRS se basa en la absorción de cromóforos específicos a través de longitudes de onda. Los cambios de concentración de los cromóforos dependen de la oxigenación del tejido aprovechando una de las propiedades de la luz infrarroja que es la de ser capaz de penetrar varios centímetros en el tejido.[1,10] De esta forma, un haz de luz determinado generado por láser con una intensidad constante puede seleccionar longitudes de onda que pasan a través del tejido y que a su vez son detectados para poder medir la concentración de un cromóforo determinado. Las concentraciones de los cromóforos detectados de esta forma se calculan usando la ley de Beer-Lambert que propone que la absorbancia de una muestra a determinada longitud de onda depende de la cantidad de moléculas absorbentes con la que se encuentra el haz de luz al pasar por la muestra; es decir, que el menor número de longitudes de onda es igual al número de cromóforos necesario que se deben aplicar;[1,11] tomando

en cuenta que los cambios en la amplitud de las longitudes de onda se pueden interpretar como los cambios en las concentraciones de los cromóforos.[9] Esta luz es absorbida por moléculas cromóforas como son la oxihemoglobina, la deoxihemoglobina y la citocromo oxidasa. De esta forma, la tecnología NIRS es capaz de medir, mediante la aplicación al tejido de ciertas longitudes de onda y su posterior análisis estadístico, variables fisiológicas muy importantes como la saturación de oxígeno y el índice de oxigenación en cualquier tejido.

Los instrumentos NIRS suelen ser clasificados en función del dispositivo utilizado para la selección de longitudes de onda, destacando los siguientes: sistemas de filtros, monocromadores de rastreo y matriz de diodos. A su vez, existen diferentes formas de medición dentro de las cuales se encuentran: a) reflectancia: cuando un haz de luz incide sobre la superficie de un cuerpo y éste lo devuelve al medio en mayor o menor proporción en función del tipo de material sobre el que incide la luz; b) transmitancia: cuando un haz de luz monocromática (de una sola longitud de onda) incide sobre un cuerpo, parte de ese haz será absorbido y otra parte atravesará el medio; y c) tranflectancia: es un efecto combinado de la reflectancia y la transmitancia; d) absorción: es cuando el haz de luz se asimila por el objeto[5] (Figura 2).

Técnicamente hablando los aparatos basados en el sistema NIRS generalmente constan de los siguientes elementos: sonda, circuito de mando y unidad de procesamiento o computadora. La sonda constituye la interface entre el sistema del mando y la muestra o tejido. La fuente de luz y su localización es manipulada por el circuito del mando que a su vez se subdivide en transmisor y receptor que se controlan por el programa de la computadora para exponer las longitudes de onda. La computadora también guarda la información de los despliegues que recibieron la luz después de aplicar los esquemas necesarios para el proceso y de esta forma, un fotodetector analiza la señal luminosa, la refleja y la cuantifica expresándola como porcentaje.[7,10-14]

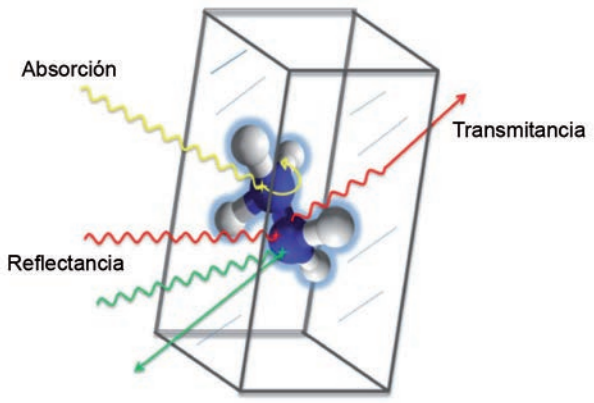

Figura 2. Representación de las propiedades de absorción (línea amarilla), transmitancia (línea roja) y reflectancia (línea verde) que pueden tener los componentes moleculares de un objeto que es incidido por un haz de luz del espectro cercano al infrarrojo. La transfectancia es un efecto combinado del análisis de la reflectancia y la transmitancia.

Aplicación en medicina

Los procedimientos de análisis basados en la tecnología NIRS se han desarrollado tanto en los últimos años que se consideran, a escala mundial, auxiliares muy importantes del monitoreo de procesos fisiológicos y fisiopatológicos en tiempo real y de aplicación directa en diversas ramas de la medicina.

El desarrollo de la técnica NIRS se ha especializado en la aplicación de una amplia gama de combinaciones tanto de fuentes de luz como de detectores que dan como resultado una diversidad de aparatos capaces de generar imágenes en tiempo real de procesos fisiológicos tan complicados como son la oxigenación cerebral, muscular y vascular; así como la determinación de los flujos de sangre microvascular en órganos como cerebro, riñón, vejiga y músculo, de tal forma que se llega a determinar el grado de hipoxia o carencia de flujo sanguíneo en los órganos y tejidos.[15,16]

El hecho de que la tecnología NIRS pueda "discriminar" diversos tipos de compuesto de acuerdo con la longitud de onda que reflejan, absorben o dispersan, así como la intensidad con que la emiten y el "color" que presentan ha permitido realizar la determinación simultánea, en tiempo real, de diversos compuestos que conviven o coinciden en un mismo lugar y tiempo. Como ejemplo de lo anterior tenemos el caso del uso de la tecnología basada en NIRS para la detección y cuantificación de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina. La determinación de estos dos compuestos ha permitido establecer con precisión el grado de hipoxia que puede presentar, en un momento dado, un tejido u órgano como pueden ser el cerebro, el músculo esquelético, el riñón y la vejiga; así como de las extremidades superiores e inferiores. En estas últimas se

ha podido determinar el grado de hipoxia y/o necrosis que presentan como consecuencia de un proceso patológico ya sea agudo (como el caso de un traumatismo) o crónico (como en el caso de la diabetes mellitus).[4,14]

Por otro lado, la combinación de múltiples fuentes de luz así como de detectores y la aplicación de complejos algoritmos matemáticos de análisis ha generado en la actualidad diversos tipos de aparatos basados en la tecnología NIRS que producen imágenes estructurales en tiempo real de tal forma que el clínico puede tener una imagen de funcionalidad junto con la ubicación de la estructura que esta analizando. De esta forma, se ha podido determinar con un alto grado de exactitud la localización de un proceso de isquemia cerebral y, al mismo tiempo, monitorear el grado de hipoxia del tejido cerebral en un momento dado.[4,14] De igual forma, se ha podido establecer en el tejido muscular el grado de necrosis e hipoxia así como el grado de recuperación posterior a un evento traumático. Además, la característica del NIRS de poder distinguir a la oxihemoglobina de la desoxihemoglobina no solo permite determinar el grado de hipoxia de un tejido sino también determinar la perfusión de ese tejido. Lo anterior ha sido utilizado con gran éxito para monitorear en tiempo real los flujos de perfusión sanguínea tanto intra como extracerebrales, el flujo de la microvasculatura de los riñones y la vejiga; así como en estructuras y sistemas tan complejos como el cráneo de un feto y el monitoreo de la funcionalidad del corazón tanto de la madre como del feto durante el trabajo de parto, lo que constituye una ventaja importante por sobre otras técnicas ya que proporciona información directa del comportamiento del flujo sanguíneo y el suministro de oxigeno al cerebro del feto.[4,14,17,18]

Por otro lado, la aplicación de la tecnología basada en NIRS ha permitido localizar y estudiar las características de vascularización de tumores, principalmente de mama, así como permite el monitoreo de los procesos de hipoxia, isquemia y/o necrosis en diversos tipos de tejidos.[4,14] Además, ha sido de gran utilidad en el monitoreo de la vascularización de miembros inferiores, la microvasculatura en colgajos libres, la correlación del oxígeno venoso y sus niveles de saturación en neonatos; entre otras cosas más.[12,19-22] Todo lo anterior demuestra lo beneficio de utilizar la tecnología basada en NIRS en diferentes condiciones, además de que resulta una promesa como herramienta para la estimación de la oxigenación en diversos tejidos y condiciones fisiológicas y patológicas incluyendo traumatismos, falla cardíaca congestiva y sepsis.[23] En el futuro esta técnica podrá ser desarrollada para obtener imágenes tridimensionales en combinación con otras tecnologías como las basadas en el láser.

CONCLUSIONES

La tecnología basada en NIRS, en comparación con otros métodos, cuenta con algunas ventajas como son la flexibilidad, ser un método analítico rápido, es fácil de utilizar, no destructivo ni tampoco invasivo y no causa daños al organismo, es fiable, versátil, fácil de transportar, resulta relativamente económico, tiene especificidad bioquímica; no emplea reactivos químicos, disminuye el error del operador y se obtienen imágenes funcionales. Todas las características anteriores han hecho que la tecnología basada en NIRS esté cada vez más involucrada en su aplicación a estudios en diversos campos de la medicina y biomedicina.[2,4,6,12] Sin embargo, se debe tener presente que la tecnología basada en NIRS es un método auxiliar de diagnóstico, lo cual significa que debe ser usado junto con otras tecnologías y metodologías, y que sus respuestas no presentarán mayor exactitud que la de los métodos convencionalmente empleados para un diagnóstico exacto y preciso.[24]

Agradecimientos

Los autores agradecen a las señoritas Claudia Laureano Luna y Cinthia Santiago Nicolás (División Investigación Biomédica, CMN "20 de Noviembre", ISSSTE) por su apoyo secretarial en la escritura de este documento. También agradecemos la colaboración de la Dra. América Cartas Contreras (Biblioteca del CMN "20 de Noviembre", ISSSTE) por su ayuda en la búsqueda del material bibliográfico.

REFERENCIAS

1. Maniewski R, Liebert A, Kacprzak M, Zibiec A. Selected applications of near infrared optical methods in medical diagnosis. Institute of Biocybernetics and Biomedical Engineering, Polish Academy of Sciences Opto-Electron Rev 2004;12(3):255-261.
2. Roggo Y, Chalus P, Maurer L, Lema-Martinez C, Edmond A, Jent N. A review of near infrared spectroscopy and chemometrics in pharmaceutical technologies. Journal of Phamacol Biomed Anal 2007;44:683-700.
3. Barton II FE. Theory and principles of near infrared spectroscopy Proccedings of the 10th International NIR Conference.

4. McCully KK, Hamakoa T. Near-Infrared Spectroscopy: What can it tell us about oxygen saturation in skeletal muscle? Exeicise and Sport Sciences Review 2000;28(3):123-127.
5. Bergera G, Jarén C, Arazuri S, Arana I. Instrumentación para la espectroscopía de infrarrojo cercano Horticultura 2006;194:30-33.
6. Zossi S, Ruíz RM, Sorol N, Sastre M. Espectroscopía por infrarrojo cercano (NIRS). Su aplicación en análisis de jugo de caña de azúcar. Rev. Ind. y Agríc. de Tucumán 2010;87(1):1-6.
7. Izzetoglu M, Chitrapu P, Brunce S, Onaral B. Motion artifact cancelation in NIR spectroscopy using discrete Kalman filtering BioMedical Engineering On line 2010;9(16)
8. Groenewald T, Köster K. Espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRs)- La técnica de análisis rápidos del futuro.(en línea) 2006.
9. Bozkurt A, Rosen A, Rosen H, Onaral B. A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain BioMedical Engineering On line 2005;4(29).
10. Poca MA, Sahuquillo J, Mena MP, Vilalta A, Riveiro M. Actualizaciones en los métodos de monitorización cerebral regional en los pacientes neurocríticos: presión tisular de oxígeno, microdiálisis cerebral y técnicas de espectroscopía por infrarrojos. Universisdad Autónoma de Barcelona 2005;16:385-410.
11. Owen-Reece H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC Near Infrared Spectroscopy Brit J Anesth 1999;82(3):418-426.
12. Schroeter ML, Zysset S, Kupka T, Kruggel F, Yves von Cramon D. Near-Infrared Spectroscopy can detect brain activity during a color-word maching stroop task in an event-related desing Hum Brain Mapping 2002;17:61-71.
13. Dieters EI,Hidding SH, Kalisvaart M, Mik EG. Near Infrared Spectroscopy: an asset to the diagnosis and treatment of traumatic brain injury. Netherlands Rev 2010.
14. Cohn SM.Near Infrared Spectroscopy: Potential Clinical Benefits in Surgery. J Am Coll Surg 2007;205(2):322-332.
15. Crookes BA, Cohn SM, Bloch S. C Near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? J Trauma 2005;58:806-816.
16. Ikossi DG, Knudson MM, Morabito DJ. Continuos muscle tissue oxygenation in critically injuried patients: a prospective observation study. J Trauma 2006;61:780-790.
17. Peebles DM, Edwards D, Wyatt JS, Bishop AC. Changes in human fetal cerebral hemoglobin concentration dadn oxygenation during labor measured by near-infrarred spectroscopy. Am J Obstet Gynecol 1992;166:1369-1373.
18. Seelbach-Gobel B. Correlation between NIR spectroscopy and fetal pulse oximetry. J Perinat Med 1996;24:69-75.
19. Izzetoglu M, Brunce S, Onaral B, Pourrezaie K. Functional Brain Imaging using near-infrared technology Eng Med Biolog Mag 2007.
20. Estrada CM, Abramo TJ. Near-infrared Spectroscopy in the Pediatric Hydrocephalus Population. Report Neurol 2008.
21. Strehle EM. Making the invisible visible: Near-infrared Spectroscopy and Phlebotomy in children Telemedicine and e-Health 2010;16(8):231-245.
22. Ramanujam N, Vishnoi G, Hielscher A, Rode M, Forouzan I, Chance B. Photon migration through fetal head in utero using continius wave, near infrared spectroscopy: clinical and experimental model studies. J Biomed Optics 200;5:(2)173-184.
23. Shapiro NI, Arnold R, Sherwin R, O´Connor. The association of near-infrared spectroscopy derived tissue oxygenation measurements with sepsis syndromes, organ dysfuncion and mortality in emergency department patients with sepsis. Critical Care 2011;15:R223.
24. Rein P. Cane sugar engineering. Berlin: Bartens, 2007. pp. 35-48.