










Estudio de uña humana in vivo empleando espectroscopia Raman Confocal




In vivo study of human nail using confocal Raman spectroscopy

Urrieta-Almeida, Edgar *^a, Flores-Gil, Aarón^b, De la Cruz-May, Lelio^c y Patiño-Carachure, Cristóbal^d

^a  Universidad Autónoma del Carmen, •  0000-0003-1668-1966, •  785442

^b  Universidad Autónoma del Carmen, •  0000-0002-2302-2056 •  121166

^c  Universidad Autónoma del Carmen, •  0000-0003-3918-0582 •  75160

^d  Universidad Autónoma del Carmen, •  0000-0002-1436-1258 •  226327

Clasificación:

DOI: <https://doi.org/10.35429/H.2025.7.53.61>

Área: Física-Matemáticas y Ciencias de la Tierra.

Campo: Física.

Disciplina: Ciencia y Tecnología de los Materiales.

Subdisciplina: Propiedades de los Materiales

Key Handbooks

La técnica de Espectroscopia Raman tiene la versatilidad para estudiar muestras in-vivo, por ejemplo, la piel y uña del dedo índice humano. Dado que los seres humanos tienen la misma conformación molecular, pero a distintas concentraciones. Lo que define que un espectro Raman es intrínseco de cada individuo, como una huella dactilar, aunque a simple vista sean muy semejantes. El Equipo para espectroscopía Raman Confocal ERC tiene la característica de permitir tomar una muestra en 25 segundos, sin provocar dolor y sin ocasionar efectos adversos a la piel. El objetivo es medir la uña del dedo índice humano y también medir debajo de la uña para establecer que es posible hacer mediciones a través de la uña humana, en el tejido subyacente.

Área: Difusión y acceso universal a la ciencia.

Citación: Urrieta-Almeida, Edgar, Flores-Gil, Aarón, De la Cruz-May, Lelio y Patiño-Carachure, Cristóbal. 2025. Estudio de uña humana in vivo empleando espectroscopia Raman Confocal. 53-61. ECORFAN.

* ✉ [\[990615@mail.unacar.mx\]](mailto:990615@mail.unacar.mx)

Handbook shelf URL: <https://www.ecorfan.org/handbooks.php>



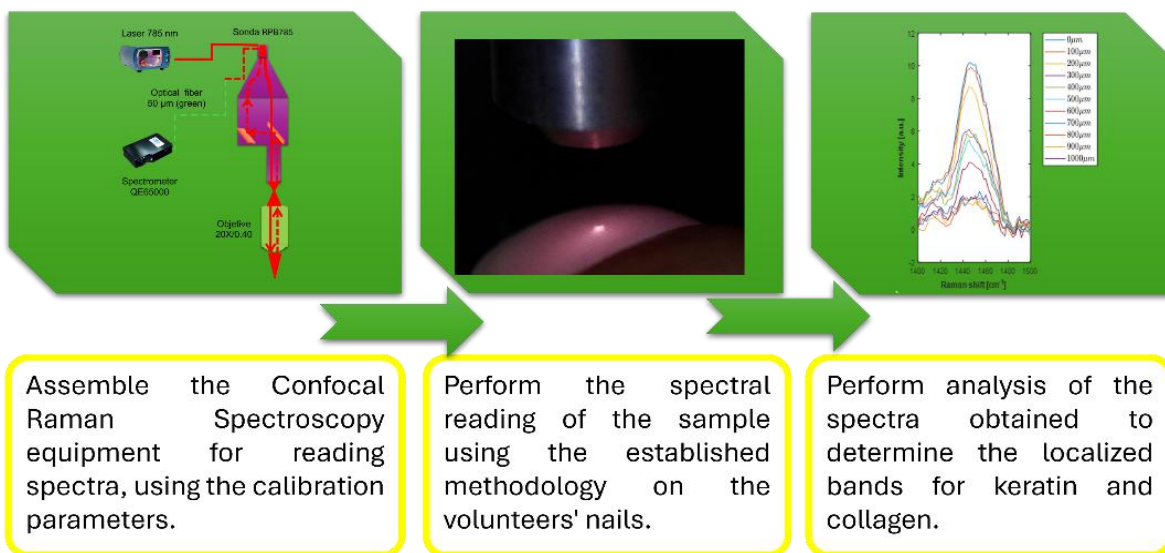
ISBN: 978-607-8948-65-9 /©2009 The Authors. Published by ECORFAN-Mexico, S.C. for its Holding Mexico on behalf of Handbook HDMA. This is an open access chapter under the CC BY-NC-ND license [<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>]

Peer Review under the responsibility of the Scientific Committee **MARVID**[®]- in contribution to the scientific, technological and innovation Peer Review Process by training Human Resources for the continuity in the Critical Analysis of International Research.



Abstract

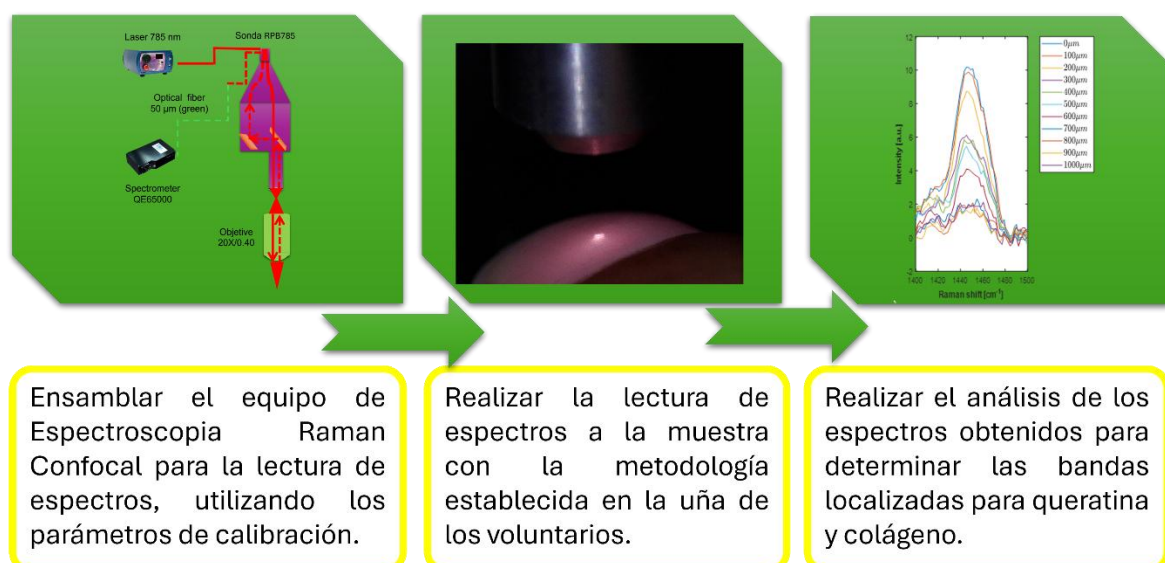
Biomarkers in research are important for detecting abnormalities in the human body's biochemical processes, in the case of diseases such as diabetes, obesity, cancer, among others. Confocal Raman spectroscopy [CRS] technology allows readings to be taken through translucent materials, which is why measurements were taken on the human fingernail. CRS allows for the study of biomarkers in biological samples in vivo, contactlessly, painlessly, and in real time. The CRS consists of a 785 nm Raman laser, an Ocean-Optics QE65000 spectrometer, a microscope mount, and a 50-micron pinhole optical fiber. Spectral sampling was performed at different depths, up to 1000 microns, on the fingerprint and nail of the index finger of a human volunteer. Data was obtained from the underlying tissue of the human index fingernail.



Confocal Raman spectroscopy, biomarkers, index finger, in vivo samples, human nail

Resumen

Los biomarcadores en el ámbito de la investigación son importantes para la detección anomalías en los procesos bioquímicos del cuerpo humano, para el caso de enfermedades como la diabetes, la obesidad, el cáncer, entre otras. La Tecnología de espectroscopía Raman Confocal [ERC] permite tomar lecturas a través de materiales traslucidos lo que motivo a medir sobre la uña humana. La ERC permite estudiar biomarcadores en muestras biológicas in-vivo, sin contacto, sin dolor, y en tiempo real. El ERC, consta de un equipo láser Raman a 785 nm, un espectrómetro QE65000 de Ocean-Optics, una montura tipo microscopio, y una fibra óptica como pin-hole de 50 micras. El muestreo espectral se realizó a diferentes profundidades, hasta 1000 micras, en la huella y uña del dedo índice de un voluntario humano. Se obtuvieron datos del tejido subyacente de la uña del dedo índice humano.



Espectroscopía Raman Confocal, biomarcadores, dedo índice, muestras in-vivo, uña humana

Introducción

La piel y la uña humanas se conforman principalmente de queratina y de colágeno respectivamente, igualmente el cabello está conformado por 90% de queratina, así como la capa externa de la piel hasta en un 80 %. La capa interna de la piel es la dermis, que se constituye además de colágeno, de elastina que es otra cadena peptídica que le proporcionan la elasticidad y estructura. La melanina es otra proteína presente en la epidermis que es responsable de la pigmentación de la piel [Wortsman, 2018]. En el presente trabajo se expone un análisis espectral cualitativo para la distribución y concentración de colágeno y queratina, en la uña del dedo índice.

Las proteínas tienen cierta estructura características, debido a los enlaces químicos entre las cadenas peptídicas que las conforman, estos son del tipo, puentes de hidrógeno, puente sulfuro, también el tipo de enlace que conecta los aminoácidos se denominan grupos Amida, que el grupo amida tipo I aplica para la queratina y el colágeno, entre otras proteínas que se encuentran en la piel. Por tanto, no es viable identificar las proteínas con puentes tipo Amida I, dado que la señal Raman está superpuesta por el origen común del rango espectral. Sin embargo, para este estudio se analizan las bandas espectrales de 935 cm^{-1} que corresponde a el enlace estructural carbón-carbón C-C, que son característicos del colágeno [Martinez et al., 2019] y la banda 1450 cm^{-1} que corresponde a los enlaces $-\text{CH}_2$, característicos de la queratina [Essendoubi et al., 2019]. Los espectros Raman de la queratina y colágeno tiene muchas más bandas espectrales, incluso que son compartidas como el grupo amida I, que se sabe también es común en otros tipos de proteínas. La melanina comparte las bandas espectrales descritas anteriormente, no así el tipo amida I, sin embargo, esta proteína solo está presente en la epidermis y su banda características son 1368 cm^{-1} y 1572 cm^{-1} [Huang et al., 2004], que no influyen en las bandas estudiadas.

La Espectroscopia Raman [ER] en general se emplea para el estudio de muestras in-vivo, como in-vitro y ex-vivo. Con el fin de interpretar el comportamiento bioquímico del sistema humano, como es el caso del análisis de lunares in-vivo mediante el análisis de la melanina [Huang et al., 2004]. El análisis de células bronquiales sanas y con diagnóstico de cáncer para analizar concentraciones de glucosa y fructuosa, en células in-vitro, . Estudio de la degradación del cartílago utilizando muestras ex-vivo, con el fin de contribuir al diagnóstico de la osteoartritis [Gaifulina et al., 2021]. También en un trabajo previo para la determinación de glucosa en muestras in vivo [Flores et al., 2015].

La metodología Raman, abre un panorama extenso para el diagnóstico de enfermedades, así también para la caracterización de materiales inertes, es una herramienta versátil, para la obtención de datos, no es invasivo ni destructivo, y requiere de segundos para la toma de espectros. Con un análisis cualitativo es posible dar una interpretación temprana, con el debido conocimiento de la muestra que se está estudiando.

La Espectroscopia Raman [ER] es una técnica que permite obtener información molecular de un material, en estado sólido, líquido o gas, ya sea orgánico o inorgánico. Realizar un análisis ER significa hacer incidir un haz de luz monocromático sobre una muestra, recolectar la luz dispersada con el espectrómetro. El haz de luz interactúa con la estructura molecular que constituyen la muestra, provocando cambios del estado vibracional que conlleva a cambios en la frecuencia de la luz dispersadas. La sección de haz de luz dispersada que contiene la información Raman se conoce como dispersión inelástica. La importancia para analizar materiales o sustancias es que los pequeños cambios de frecuencia son propios e individuales para cada material [Smith & Dent, 2005].

Espectroscopía Raman

El haz de luz monocromática incide sobre la muestra, dependiendo del estado de la muestra pueden existir reflexión, transmisión, absorción y dispersión. La dispersión puede ser elástica o inelástica. Es la dispersión inelástica la que contiene la información para ER.

Un haz de luz es un conjunto de fotones, los fotones tienen energía de acuerdo con el valor de su frecuencia $E = h\nu$ [donde h es la constante de Plank], los fotones interactúan con la estructura molecular de la muestra provocando cambios vibraciones, la energía de un fotón absorbido suministra dicha energía para pasar a un nivel mayor energético que se denomina excitación [Drake, 2023]. Al perder la excitación la molécula desprende un fotón con una frecuencia relativamente diferente a del haz de luz incidente.

Estando una molécula en su estado base, un fotón incide y es absorbido, lo que excita la molécula en forma inelástica a un nivel mayor de energía virtual. Posteriormente, retrocede a un nivel de energía entre el nivel virtual y al estado base, lo que se conoce a Raman Stokes, liberando un fotón con frecuencia y energía ligeramente diferente al haz incidente. Si retorna del nivel virtual al estado base, se denomina dispersión Rayleigh. En cambio, si inicialmente la molécula no se encuentra en el estado base, al pasar al estado excitado y retorna al estado base se denomina dispersión Anti-stokes.

Los cambios en Raman dependen de la frecuencia natural de vibración. La frecuencia depende de la masa de la molécula. Para molécula pesada, tiene longitud de onda largo, baja frecuencia y energía. Para molécula ligera, tiene longitud de onda corta, frecuencia y energía elevada. Las Moléculas complejas tienen mayor número de modos de vibración. Cada molécula tiene su propia frecuencia natural. El espectro Raman es una huella digital de las moléculas [Smith & Dent, 2005].

Anatomía de uña y piel

Las muestras de espectro se realizan sobre la huella y sobre la uña del dedo índice. La epidermis es un estrato celular compacto que mide 120-200 μm , con diferencias regionales según función de la piel. La dermis es entre 15 a 40 veces más gruesa que la epidermis. La uña tiene un grosor entre 500 y 600 μm . En el presente trabajo se están haciendo lecturas desde la superficie hasta 10 pasos internos de 127 μm , es decir hasta 1270 μm al interior de la huella y uña [Conejo-Mir et al., 2018]. Ver figura 1 y 2.

Box 1

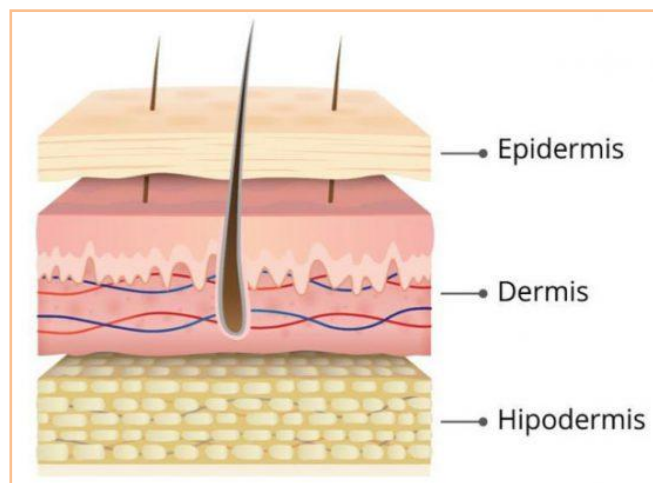


Figura 1

Anatomía de la piel.

Fuente [Manual de Dermatología, ISBN: 978-84-7885-627-5]

Box 2

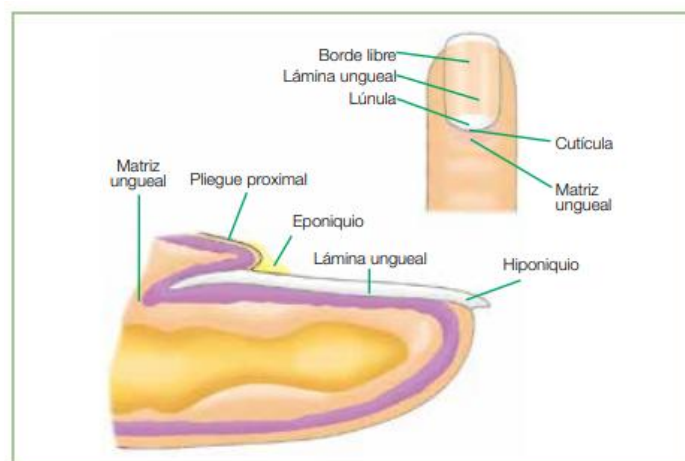


Figura 2

Anatomía de la uña

Fuente [Manual de Dermatología, ISBN: 978-84-7885-627-5]

Resultados

La calidad de los espectros se interpreta cualitativamente, analizando la tendencia de las bandas a un decaimiento exponencial de la intensidad conforme la profundidad de muestreo aumenta. El voluntario debe permanecer inmóvil para que las lecturas sean consistentes y conserven la tendencia de atenuación suave. Un punto importante en la calidad de los espectros, debido a las distintas capas de la piel o de la uña que se comporta como un medio, no homogéneo y por ende con distintos índices de refracción en el camino óptico de los fotones con información Raman que viajan desde la muestra en dirección al detector.

Los espectros obtenidos son consistentes y reproducibles lo que permite tener una base sólida para realizar un primer análisis cualitativo, así como una base de datos confiable. En la Figura 3, se presentan los espectros obtenidos para uña del voluntario V1 Figura 3a y del voluntario V2D Figura 3b, que tiene diagnóstico de diabetes tipo 2 controlado.

Los espectros de uña permiten realizar un análisis rápido, que con los espectros de huella no es posible, debido a la fluorescencia por la humectación de la piel. Los espectros de uña se recortan en las bandas características para la queratina y colágeno. En este sentido los espectros de uña son más claros dado que la uña está conformada por queratina en un 80%, lo que al tomar lecturas a profundidad más allá del grosor de la uña permite tomar lecturas del colágeno que conforma la piel por debajo de la uña. El ensamble óptico utilizado que está publicado en el trabajo previo, [Urrieta et al., 2025], en el cual se detallan las características del ensamble del equipo y la metodología para la toma de muestras.

El presente capítulo muestra los resultados obtenidos respecto a las bandas de queratina y colágeno las proteínas constituyentes mas importantes de la uña y de la piel humana.

Box 3

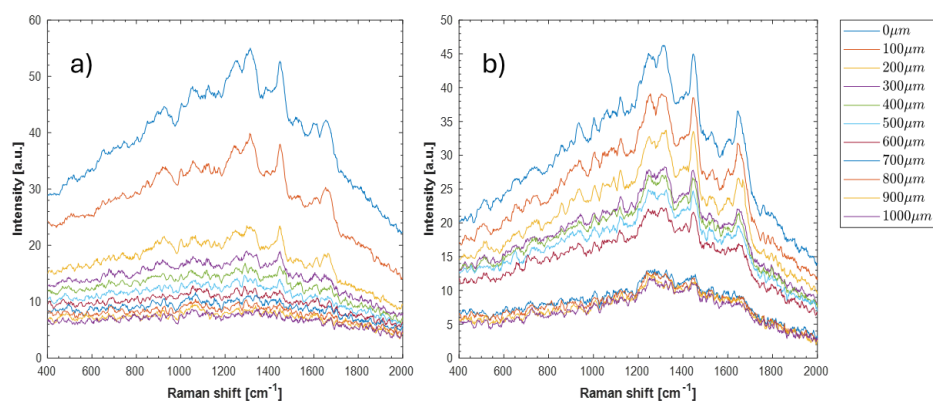


Figura 3

Espectros obtenidos de dos voluntarios, sin procesar, a) espectros de uña de voluntario V1 b) espectros de uña de voluntario V2D.

La banda de 1450 cm^{-1} para la queratina, se analizó cualitativamente a través de la determinación de los puntos máximos, para determinar su evolución conforme la profundidad de lectura aumenta. En la Figura 4, en la uña se tiene espectros más definidos en la banda de 1450 cm^{-1} . Los máximos si están muy definidos y son coincidentes para realizar el análisis, que con el espectro de huella no es posible.

Box 4

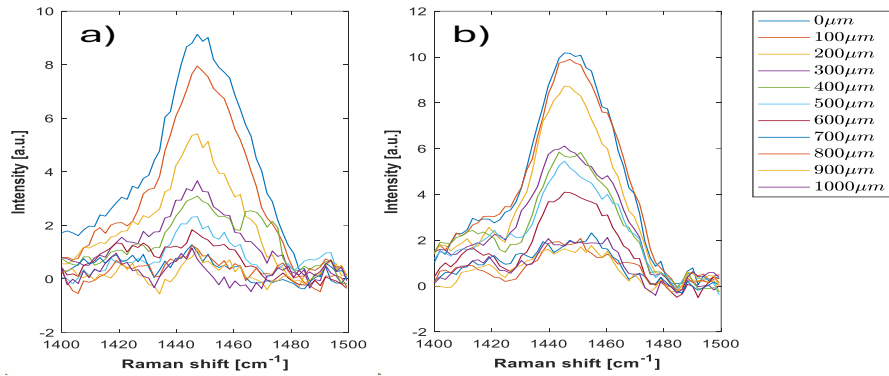


Figura 4

Banda 1450 cm^{-1} de los espectros obtenidos de dos voluntarios a) espectros de uña de voluntario V1 b) espectros de uña de voluntario V2D.

La banda de 935 cm^{-1} , para el colágeno, se analizó cualitativamente a través de la determinación de los puntos máximos, para determinar su evolución conforme la profundidad de lectura aumenta. En la Figura 5, en la uña del voluntario V1 se tiene espectros definidos. Para el caso de la figura V2D, los espectros se observan con un poco de ruido, sin embargo, es posible realizar el análisis de atenuación.

Esto se puede deber a que la uña diabética tiene pérdidas en su estructura debido a la descalcificación.

Box 5

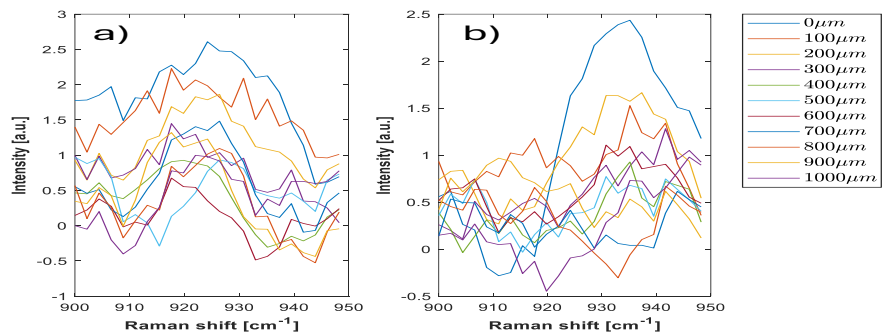


Figura 5

Banda 935 cm^{-1} de los espectros obtenidos de dos voluntarios a) espectros de uña de voluntario V1 b) espectros de uña de voluntario V2D.

Fuente [Autoría propia]

Análisis

En el análisis de atenuación, se generaron 2 gráficas donde se muestra la intensidad de las bandas conforme la profundidad de lectura aumenta, por tanto, se espera de una caída de intensidad debido al camino óptico de los fotones hacia el detector, perdiendo intensidad debido al recorrido a través de la piel y de la uña. Para la banda de 1450 cm^{-1} , en la Figura 6a, hay puntos de inflexión a 400 y 800 micras, lo que sugiere que son las transiciones de las capas de la uña para el caso de V2D, en cambio para la uña V1 las transiciones son las mismas, pero sin el aumento de intensidades intermedias. Aproximadamente el grosor de la uña es de 400 micras. Se puede inferir que la calidad de la uña diabética es baja y eso permite que la señal Raman no pierda intensidad, por eso es observable un aparente aumento de intensidad entre transiciones. Para la uña V1 la atenuación es uniforme.

En la banda 935 cm^{-1} , en la Figura 6b, se observa que las intensidades son mucho menores, sin embargo, hay una tendencia rápida en la caída de intensidad hasta los 500 a 600 micras, dado que esta banda es característica del colágeno que la uña no tiene, se observa un aumento de intensidad a partir de ese punto de inflexión. Para el caso de la uña diabética el aumento es menor, pero es posible visualizar las transiciones.

Box 6

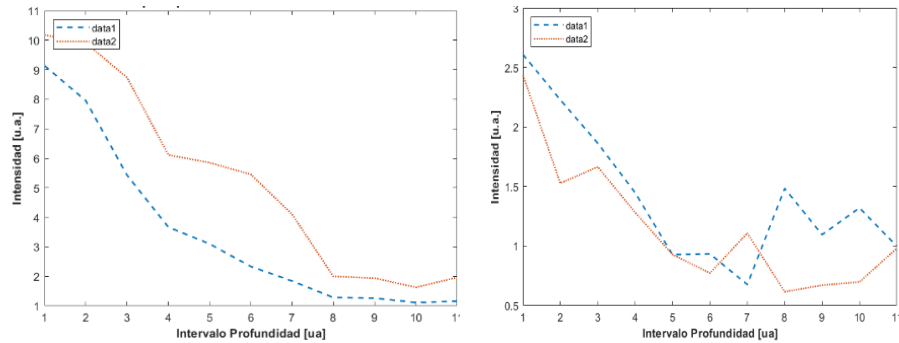


Figura 6

Graficas de atenuación de los espectros obtenidos de dos voluntarios a] para la banda de 1450 cm^{-1} , característica de queratina b] para la banda de 935 cm^{-1} , característica de colágeno.

Fuente [Autoría propia]

Conclusiones

La espectroscopia Raman confocal permite obtener los espectros para distintas profundidades, donde es claro que existe información, que es posible analizar con simple análisis cualitativo. Lo cual es útil para el estudio de biomarcadores.

El conjunto de espectros Raman obtenidos, son consistentes, reproducibles e intrínsecos, por tanto, es viable obtener las correlaciones de la diversidad de componentes moleculares [biomarcadores], con las condiciones fisiológicas y patológicas humanas.

El análisis de atenuación permite correlacionar los puntos de transición con el grosor de las distintas capas de la uña y de la piel.

Se reduce el tiempo de integración y potencia a través del sistema confocal, que con sistemas de espectroscopia Raman estándar. Permitiendo con ello potencias muy por debajo de la norma internacional ANSI [100 mW]. En nuestro caso, con potencia de 25 mW, y tiempos de integración de 25 segundos se obtienen espectros de buena calidad espectral.

Para el caso de los espectros de la uña se pudo observar deconvolución de las bandas de 1450 cm^{-1} , y 935 cm^{-1} , que es de suma importancia, dado que se obtiene información directamente del muestreo sin necesidad de realizar aproximaciones mediante análisis numérico. Lo cual permite realizar análisis para trabajos futuros sobre otras bandas importantes de la uña y de la piel humanas para identificación de biomarcadores.

Declaraciones

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses. No tiene intereses financieros en competencia conocidos ni relaciones personales que pudieran haber parecido influir en el artículo del que se informa en este capítulo.

Contribución de los autores

Urrieta-Almeida, Edgar: Elaboración del presente documento

Flores-Gil, Aarón: Apoyo en el desarrollo del proyecto y en la redacción del documento.

De La Cruz-May, Lelio: Apoyo en el desarrollo del proyecto y en la redacción del documento.

Patiño-Carachure, Cristóbal: Apoyo en el desarrollo del proyecto y en la redacción del documento.

Disponibilidad de datos y materiales

La información contenida en este documento está disponible previa solicitud expresa del autor principal.

Financiación

Programa de Becas SECIHTI, para el alumno de doctorado Edgar Urrieta Almeida. Los profesores, Aarón Flores Gil, Lelio de La Cruz May, Cristóbal Patiño Carachure, los cuales cuentan con apoyo PRODEP, docentes de la Universidad Autónoma del Carmen.

Agradecimientos

Se agradece al programa de Doctorado en ciencias de la ingeniería de la Universidad Autónoma del Carmen y los profesores Aarón Flores Gil, Lelio de La Cruz May, Cristóbal Patiño Carachure, por la asesoría para el desarrollo del proyecto.

Referencias

Antecedentes

Aarón Flores, Magdalena Bandala, Manuel May Olena Benavides, Lelio de la Cruz May, Jorge Luis Díaz López. [2015]. Aplicación de la espectroscopía Raman para determinar la presencia de glucosa en muestras in vivo. SOMI.

Conejo-Mir, J., Jiménez, J. C. M., & Martínez, F. M. C. [2018]. [Manual de dermatología](#). Grupo Aula Médica S.L.

Drake, G. W. F. [Ed.]. [2023]. [Springer Handbook of Atomic, Molecular, and Optical Physics](#). Springer International Publishing.

Essendoubi, M., Meunier, M., Scandolera, A., Gobinet, C., Manfait, M., Lambert, C., Auriol, D., Reynaud, R., & Piot, O. [2019]. [Conformation changes in human hair keratin observed using confocal Raman spectroscopy after active ingredient application](#). *International Journal of Cosmetic Science*, 41[3], 203-212.

Gaifulina, R., Nunn, A. D. G., Draper, E. R. C., Strachan, R. K., Blake, N., Firth, S., Thomas, G. M. H., McMillan, P. F., & Dudhia, J. [2021]. [Intra-operative Raman spectroscopy and ex vivo Raman mapping for assessment of cartilage degradation](#). *Clinical Spectroscopy*, 3, 100012.

Huang, Z., Lui, H., Chen, X. K., Alajlan, A., McLean, D. I., & Zeng, H. [2004]. [Raman spectroscopy of in vivo cutaneous melanin](#). *Journal of Biomedical Optics*, 9[6], 1198.

Kolesov, B. A. [2017]. [Raman spectra of crystalline secondary amides](#). *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 179, 216-220.

Kopec, M., & Beton-Mysur, K. [2024]. [The role of glucose and fructose on lipid droplet metabolism in human normal bronchial and cancer lung cells by Raman spectroscopy](#). *Chemistry and Physics of Lipids*, 259, 105375.

Martinez, M. G., Bullock, Anthony J., MacNeil, Sheila, & Rehman, I. U. [2019]. [Characterisation of structural changes in collagen with Raman spectroscopy](#). *Applied Spectroscopy Reviews*, 54[6], 509-542.

Smith, E., & Dent, G. [2005]. *Modern Raman spectroscopy: A practical approach*. J. Wiley.
Urrieta Almeida, E., de la Cruz May, L., Benavides, O., Bandala Garces, M., & Flores Gil, A. [2025]. [Design for Assembly of a Confocal System Applied to Depth Profiling in Biological Tissue Using Raman Spectroscopy](#). Technologies.

Wortsman, X. [2018]. [Atlas of Dermatologic Ultrasound](#). Springer International Publishing.

Básicos

American National Standards Institute [1993]. American National Standards Institute Committee for Safe Use of Lasers Z136.1, New York, United States of America.

INEGI, Estadística de defunciones registradas. Comunicado de prensa núm. 29/23. De enero a junio de 2022. INEGI [2023]

INSP. Instituto Nacional de Salud Pública. Programa Anual de Trabajo 2021. México: INSP; 2023. La prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. Norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-2010. Diario oficial, Secretaría de Salud, 23 noviembre 2010.

Soporte

Wu, D., Kukk, A. F., & Roth, B. [2023]. [Detection of melanin influence on skin samples based on Raman spectroscopy and optical coherence tomography dual-modal approach](#). *Journal of Biophotonics*, 16[8], e202300080.

Firdous, S., Nawaz, M., Ahmed, M. et al. [Measurement of diabetic sugar concentration in human blood using Raman spectroscopy](#). *Laser Phys.* 22, 1090–1094 [2012].

González-Solís, J.L., Villafan-Bernal, J.R., Martínez-Zérega, B.E. et al. [Type 2 diabetes detection based on serum sample Raman spectroscopy](#). *Lasers Med Sci* 33, 1791–1797 [2018].

González-Viveros, N., Castro-Ramos, J., Gómez-Gil, P. et al. [Quantification of glycated hemoglobin and glucose in vivo using Raman spectroscopy and artificial neural networks](#). *Lasers Med Sci* 37, 3537–3549 [2022].

Shao, J., Lin, M., Li, Y., Li, X., Liu, J., Liang, J. & Yao, H. [2012]. [In Vivo Blood Glucose Quantification Using Raman Spectroscopy](#). *PLoS ONE* 7[10]: e48127, October 25.

Discusiones

N. González-Viveros. Tesis de Doctorado, Cuantificación de hemoglobina glicosilada y glucosa in vivo usando espectroscopia Raman y redes neuronales artificiales. Tesis de Doctorado. Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica [2021].