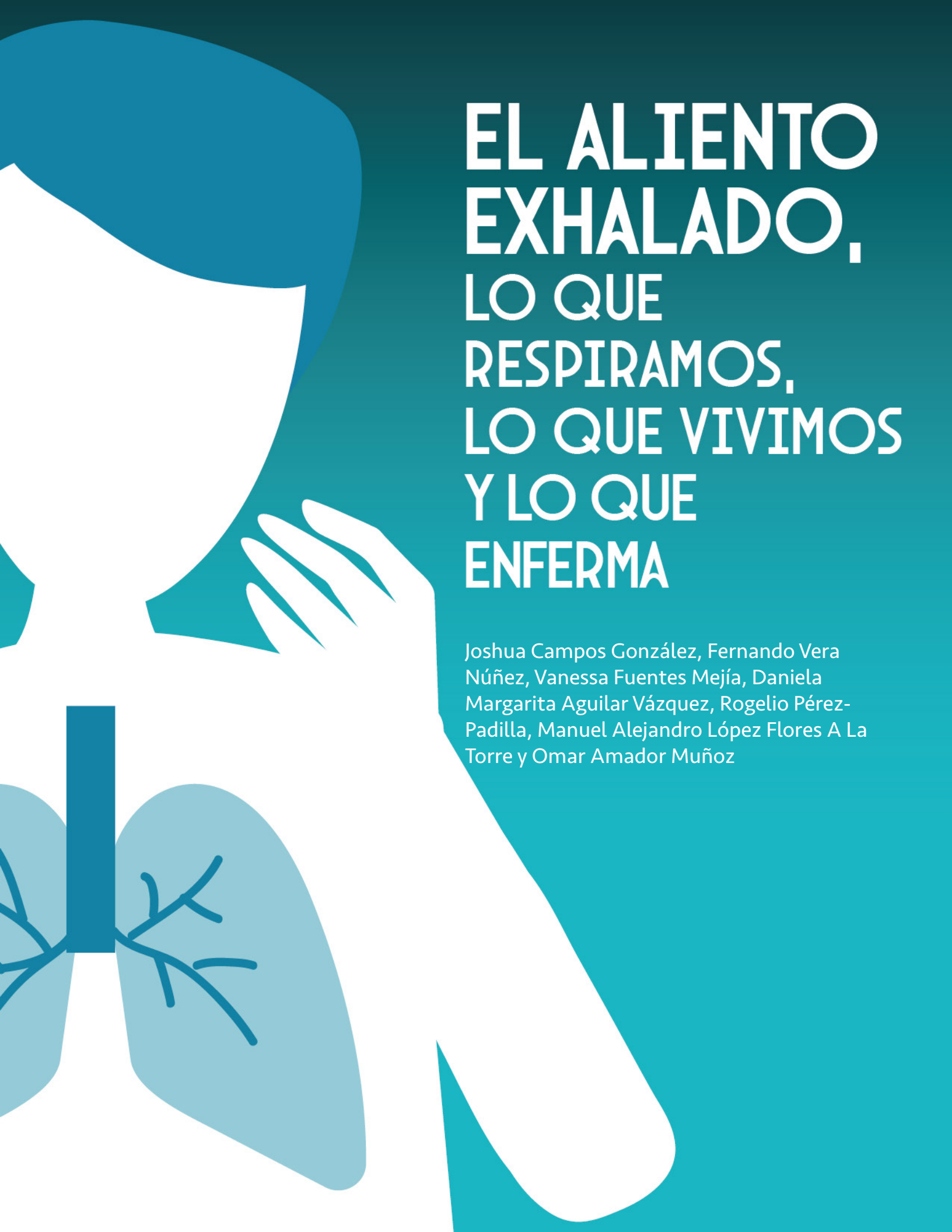


A stylized illustration of a person's head and upper torso in profile, facing right. The head is white with a blue silhouette of hair. The neck and upper chest are white, with a blue hand resting on the neck. Below the neck, the lungs are depicted in a light blue color with dark blue branching structures representing the bronchial system. The background is a solid teal color.

EL ALIENTO EXHALADO, LO QUE RESPIRAMOS, LO QUE VIVIMOS Y LO QUE ENFERMA

Joshua Campos González, Fernando Vera
Núñez, Vanessa Fuentes Mejía, Daniela
Margarita Aguilar Vázquez, Rogelio Pérez-
Padilla, Manuel Alejandro López Flores A La
Torre y Omar Amador Muñoz

Resumen

Respirar parece un acto sencillo, pero el aire que entra y sale de nuestros pulmones también lleva información sobre nuestras actividades y hábitos. En este artículo exploramos cómo la contaminación, el tabaquismo, las exposiciones laborales y otras condiciones de vida pueden influir en la salud humana y en la aparición de enfermedades pulmonares que, muchas veces, comparten síntomas y procesos biológicos. Frente a este panorama, presentamos al aliento exhalado como una muestra no invasiva que permite estudiar compuestos orgánicos volátiles, pequeñas moléculas cuya presencia y proporción pueden cambiar con el ambiente y con el estado de salud, detectados con técnicas de vanguardia. Aunque existen retos, como la variabilidad biológica entre los individuos y la falta de protocolos estandarizados, su potencial es enorme para el diagnóstico temprano de enfermedades crónicas degenerativas y no transmisibles.

1. El impacto ambiental y social sobre la salud pulmonar

Respirar es una acción natural que realizamos continuamente, casi sin darnos cuenta. El aire entra y sale constantemente mientras caminamos, trabajamos o descansamos.

Solo en momentos especiales nos tomamos un instante para pensar en ello, aunque, en realidad, es el primer acto que realizamos al nacer y el último que dejamos al partir.

Con el paso del tiempo, estos cambios pueden volverse más notables y preocuparnos un poco más. Es normal que subir escaleras nos canse un poco más, o que la tos sea más frecuente, y que la sensación de falta de aire aparezca en ocasiones. Muchas veces, estos síntomas crecen lentamente, y nos acostumbramos a ellos, pensando que son cosas normales. Sin embargo, es importante recordar que estos cambios en nuestra respiración no ocurren de repente ni de manera aislada, sino que van indicando que debemos prestarles atención y cuidar mejor nuestra salud.

En México, cada inhalación nos conecta con una mezcla única de factores que acompañan nuestro día a día. En las ciudades, respiramos partículas de la combustión vehicular, ozono y contaminantes industriales; mientras que, en muchas zonas rurales, el humo de leña y biomasa forma parte de la rutina en los hogares. Además, enfrentamos el tabaquismo, las exposiciones laborales y las desigualdades en el acceso a los servicios de salud. Es decir, el aire que llega a nuestros pulmones no es solo aire: refleja decisiones sociales, económicas y laborales, así como las desigualdades en el acceso a la salud (Figura 1).



Figura 1. *Exposición a diferentes tipos de contaminantes procedentes de diversas fuentes.* Ilustración conceptual original elaborada por los autores con Adobe Illustrator y Photoshop.

Estas condiciones dificultan procesos tan fundamentales como respirar, y afectan a los pulmones y a las vías respiratorias, un conjunto de padecimientos que conforman las enfermedades respiratorias (ER). Lejos de aparecer de forma aislada o repentina, las ER se desarrollan lentamente a partir de exposiciones repetidas y hábitos de vida. En México, estas enfermedades tienen un alto impacto; en 2021 representaron el 30.5 % del total de defunciones en el país (Pérez-Padilla et al., 2023).

2. Cuando las enfermedades se parecen más de lo que creemos

En los libros de medicina, cada enfermedad tiene un nombre, una definición y un conjunto de características específicas. En la vida real, las personas no siempre encajan tan precisamente en esas categorías. Muchas enfermedades respiratorias comparten causas, efectos y trayectorias similares, lo que dificulta distinguirlas.

Tomemos como ejemplo la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el cáncer de pulmón (CP). Aunque solemos verlas como enfermedades distintas, en la práctica actúan casi como “parientes cercanos”. No solo comparten factores de riesgo, como el tabaquismo o la contaminación, sino que, a nivel microscópico, se originan por procesos comunes, como la inflamación crónica y el deterioro de los mecanismos de defensa pulmonares.

Este traslape entre enfermedades respiratorias tiene una consecuencia directa: los métodos clínicos tradicionales, diseñados para identificar padecimientos bien delimitados, no siempre logran detectar estos procesos entrelazados en sus etapas iniciales. Como resultado, el diagnóstico suele llegar cuando el daño pulmonar ya está avanzado, y las opciones de intervención son limitadas.

El cáncer de pulmón es quizá el ejemplo más claro de este problema. En México, de acuerdo con Arrieta et al. (2019), la detección en etapas tempranas de esta enfermedad es poco frecuente, entre el 98 y el 99 % de los pacientes son diagnosticados cuando la enfermedad se encuentra en fases avanzadas. En parte, esto ocurre porque los síntomas iniciales pueden confundirse con afecciones respiratorias comunes, o normalizarse como consecuencia del envejecimiento, el tabaquismo o la exposición ambiental prolongada.

3. Mirar antes de intervenir

Sumado a lo anterior, detectar una enfermedad suele ser un proceso agresivo, pues

implica intervenir directamente en el cuerpo; desde agujas para extraer sangre, estudios de imagen y hasta procedimientos más delicados como la biopsia en el caso del cáncer de pulmón. Aunque estas herramientas son pilares del diagnóstico médico, están diseñadas principalmente para confirmar un daño ya establecido, no para detectar procesos tempranos ni cambios sutiles que evolucionan de manera progresiva.

De igual manera, no son pruebas destinadas a aplicarse repetidamente. Su costo, complejidad y nivel de molestia hacen inviable realizar tomografías o biopsias de forma continua para evaluar la evolución del daño pulmonar. Esto representa una limitación importante, especialmente en personas expuestas de forma constante a contaminantes ambientales o al humo de leña.

Ante este escenario, surge la necesidad de implementar métodos no invasivos y repetibles para detectar cambios biológicos tempranos. Más que sustituir las herramientas clínicas actuales, estas estrategias buscan complementarlas para intervenir antes de que el daño pulmonar sea irreversible.

4. Buscar señales antes de que el daño sea visible

En este contexto, diversas matrices biológicas han mostrado potencial para cumplir este objetivo, entre ellas el esputo, la saliva, la orina y el aliento. Por ejemplo, el esputo se considera el “estándar” no invasivo para estudiar la inflamación de las vías respiratorias,

ya que permite analizar células y mediadores directamente provenientes de los pulmones. La saliva y la orina ofrecen una ventana a las respuestas del cuerpo ante distintos estímulos, así como a la exposición ambiental a lo largo del tiempo.

Sin embargo, en la práctica, estos métodos enfrentan obstáculos importantes, como se muestra en la **tabla 1**. El análisis de esputo, aunque preciso, es técnicamente difícil; inducirlo es un proceso complejo y desagradable que a menudo falla porque los pacientes no logran producir una muestra adecuada. La saliva, aunque es mucho más fácil de obtener, tiene el problema opuesto: al recoger señales de todo el organismo, la información específica del pulmón suele quedar “enmascarada” por el ruido de otros procesos biológicos, lo que complica detectar una enfermedad que apenas comienza a manifestarse.

Finalmente, la sangre, que sigue siendo un método invasivo al requerir punciones, ha demostrado una variabilidad tan alta entre una persona y otra que a menudo dificulta la interpretación clara de los resultados.

5. Las ventajas del aliento frente a otras muestras biológicas del cuerpo

Ante este panorama, el análisis del aliento ha despertado gran interés por su sencillez y la información valiosa que puede aportar. A diferencia de otros métodos, la obtención de una muestra de aliento no im-

plica procedimientos invasivos, exposición a radiación ni esfuerzos respiratorios forzados, lo que la hace especialmente adecuada para personas con problemas pulmonares o síntomas crónicos. Gracias a estas ventajas, el aliento se perfila como una ventana prometedora para estudiar la salud respiratoria de manera rápida, cómoda y segura.

El aliento no es solo aire; es una mezcla compleja de gases que incluye compuestos orgánicos volátiles (COVs) generados por el metabolismo celular, la inflamación, el estrés oxidativo y las interacciones con el ambiente. Dichos compuestos pueden atravesar la barrera alveolocapilar y liberarse durante la exhalación, lo cual refleja procesos biológicos que ocurren en el organismo. Esto resulta particularmente relevante en patologías como la EPOC y el cáncer de pulmón, en las que los procesos inflamatorios y oxidativos, ambos causantes de ER, pueden desarrollarse silenciosamente durante años antes de manifestarse clínicamente. Analizar el aliento permite detectar estas alteraciones bioquímicas sin necesidad de intervenir de forma invasiva en el tejido pulmonar.

6. Cómo se interpreta el lenguaje químico del aliento

Los compuestos volátiles exhalados actúan como huellas metabólicas que varían según la actividad celular y las respuestas del organismo. Se ha demostrado que los perfiles de COVs pueden distinguir entre personas con afecciones respiratorias y controles sanos, aunque no se trata de identificar un

único compuesto, sino de comparar moléculas que varían en conjunto. Esta comprensión exige modelos analíticos que reconozcan patrones y no dependan de marcadores únicos, ya que la variabilidad individual y las influencias ambientales también regulan la emisión y la producción de los COVs.

Tabla I. *Ventajas y limitaciones de las principales muestras biológicas en medicina.*

Tipo de Muestra	Ventajas (Puntos Fuertes)	Desafíos (Limitaciones Técnicas)
Espujo (moco inducido)	• Proviene directamente del pulmón. • Existen protocolos internacionales para que la recolección sea siempre igual.	• La muestra contiene mucha sal, saliva y restos de bacterias que pueden alterar los resultados. • Es difícil de normalizar (saber qué tan diluida está la muestra).
Sangre	• Existen protocolos muy bien conocidos. • Causa dolor	• Muestra lo que ocurre en todo el cuerpo, lo que puede "enmascarar" lo que ocurre específicamente en los pulmones. • Método invasivo se necesita introducir una aguja para obtener la muestra • Las proteínas más comunes ocultan a las más pequeñas y escasas.
Aliento	• Es totalmente no invasivo • No causa dolor. • Permite hacer seguimientos durante periodos prolongados de tiempo • Se obtienen resultados casi inmediatos o en tiempo real.	• Genera variabilidad y dificulta la interpretación de los resultados. • Los resultados pueden variar según el equipo utilizado.
Orina	• La recolección de la muestra resulta incómoda. • Permite realizar seguimientos durante periodos prolongados. • Muy útil para detectar lípidos (grasas) asociados a la inflamación.	• Distancia biológica: Al igual que la sangre, está lejos del pulmón y puede verse afectada por problemas del hígado o de los riñones.

El interés académico por el uso del aliento como herramienta diagnóstica ha crecido exponencialmente en las últimas dos décadas. Una revisión de la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. (PubMed) revela un salto masivo en el estudio de esta matriz biológica, mientras que en el año 2001 se reportaron menos de 400 investigaciones sobre el tema, el 2024 cerró con más de 1600 nuevos estudios. Este aumento del ~300% en la literatura médica refleja la urgencia de desarrollar métodos de detección rápidos, indolores y accesibles para los pacientes.

Como mencionamos anteriormente, a diferencia de otras matrices biológicas, el aliento exhalado permite acceder de forma directa y dinámica a procesos bioquímicos que ocurren en el pulmón y en el organismo en su conjunto.

Sin embargo, para estudiar este lenguaje químico invisible, la investigación biomédica se apoya en diversas herramientas analíticas capaces de detectar y comparar patrones moleculares a concentraciones muy bajas. Más allá del instrumento y de la técnica empleados, el interés central reside en interpretar cómo estas señales químicas se organizan y cambian en función del estado de salud o de enfermedad.

7. Del análisis químico a la aplicación clínica

La aplicación clínica del análisis del aliento requiere pasar de observar patrones moleculares a demostrar su asociación con

estados de enfermedad. En ese proceso, la investigación ha explorado cómo los COVs pueden servir como biomarcadores no invasivos, es decir, que podrían aportar información médica sin procedimientos invasivos, como biopsias o análisis de sangre.

Un ejemplo establecido es la medición del óxido nítrico exhalado fraccionado como marcador de inflamación en las vías respiratorias, ya integrada en algunas guías clínicas para evaluar y monitorear el asma (Consenso mexicano FeNO, 2020). Este caso ilustra cómo una señal del aliento puede contar con validación clínica y uso en la práctica cuando hay evidencia sólida que respalda su relación con procesos fisiológicos relevantes.

Aunque múltiples estudios han asociado perfiles de COVs con distintas enfermedades, la traducción a la clínica exige una validación robusta en cohortes amplias y diversas, así como protocolos estandarizados de muestreo y análisis, para lograr resultados consistentes y comparables entre centros. Aun así, la naturaleza no invasiva del análisis del aliento permite pensar en usos potenciales más allá del diagnóstico, como el seguimiento longitudinal de la enfermedad o la monitorización de exposiciones ambientales, siempre bajo marcos de evidencia rigurosa.

Al considerar integrar el aliento en la práctica clínica, es útil recordar que muchas de las herramientas actuales que damos por sentadas también fueron, en su momento, innovaciones que tardaron décadas en consolidarse. Por ejemplo, la identificación de los grupos sanguíneos en 1901 por Karl

Landsteiner fue un avance que, con el tiempo, condujo a que las pruebas de sangre se convirtieran en parte rutinaria de la atención médica y permitieran transfusiones más seguras y diagnósticos más precisos en todo el mundo.

De manera similar, el uso sistemático de la sangre y la orina como matrices diagnósticas se desarrolló gradualmente a lo largo del siglo XX a medida que los laboratorios clínicos se profesionalizaron y nuevos métodos permitieron análisis más rápidos y fiables.

En este sentido, el aliento exhalado podría seguir un camino diferente, no como reemplazo de las pruebas tradicionales, sino como una opción adicional que puede proporcionar información clínica sin procedimientos invasivos y con menor carga física, mental y social para los pacientes. Si la historia de los análisis clínicos nos ha enseñado algo, es que adoptar una nueva forma de diagnóstico es un proceso que lleva tiempo, requiere evidencia sólida y ajustes tanto tecnológicos como clínicos (Ver Figura 2).



Figura 2. *En medicina, muchas herramientas que hoy parecen cotidianas recorrieron largos caminos antes de integrarse a la práctica clínica. Ilustración conceptual original elaborada por los autores con Adobe Illustrator y Photoshop.*

Al estudiar el aliento, no solo buscamos datos científicos, sino también entender cómo el lugar donde vivimos y el aire que respiramos a diario marcan nuestro estado de salud. En un mundo en el que no todos respiramos el mismo aire, este análisis se convierte en una herramienta clave para proteger la vida en las comunidades más vulnerables.

En nuestros estudios en curso, hemos observado que ciertos compuestos presentes en el aliento se detectan con mayor frecuencia en personas con cáncer de pulmón. Entre ellos se encuentran moléculas pequeñas como el formaldehído, la 2-butanona y algunos ácidos orgánicos de cadena corta, previamente reportados en la literatura científica como parte de los perfiles de compuestos orgánicos volátiles asociados a esta enfermedad (Buszewski et al., 2007; Hakim et al., 2012; Li et al., 2015; Wang et al., 2022). Estos hallazgos no constituyen un diagnóstico por sí mismos, pero refuerzan la idea de que el aliento contiene información química relevante sobre procesos biológicos que vale la pena seguir explorando.

Referencias

- Arrieta, O., Zatarain-Barrón, Z. L., Aldaco, F., Barrón, F., Báez-Saldaña, R., Campos-Gómez, S., Trejo, R., & de la Garza, J. (2019). Lung Cancer in Mexico. *Journal of Thoracic Oncology*, 14(10), 1695–1700. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.05.018>
- Buszewski, B., Kesy, M., Ligor, T., & Amann, A. (2007). Human exhaled air analytics: biomarkers of diseases. *Biomedical chromatography: BMC*, 21(6), 553–566. <https://doi.org/10.1002/bmc.835>
- Consenso mexicano en relación con la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) en asma 2020. (2020). *Revista Alergia México*, 67, s1-s25. <https://doi.org/10.29262/ram.v67i0.760>
- Definición de enfermedad respiratoria - Diccionario de cáncer del NCI - NCI. (n.d.). Retrieved January 14, 2026, from <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/enfermedad-respiratoria>
- Hakim, M., Broza, Y. Y., Barash, O., Peled, N., Phillips, M., Amann, A., & Haick, H. (2012). Volatile organic compounds of lung cancer and possible biochemical pathways. *Chemical reviews*, 112(11), 5949–5966. <https://doi.org/10.1021/cr300174a>
- Liu, Y., Pei, Z., Pan, T., Wang, H., Chen, W., & Lu, W. (2023). Indole metabolites and colorectal cancer: Gut microbial tryptophan metabolism, host gut microbiome biomarkers, and potential intervention mechanisms. *Microbiological Research*, 272, 127392. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2023.127392>
- Pérez-Padilla, J. R., Thirión-Romero, I., Robles-Hernández, R., Cagney, J., Razo, C., Ríos-Blancas, M. J., Pérez-Padilla, J. R., Thirión-Romero, I., Robles-Hernández, R., Cagney, J., Razo, C., & Ríos-Blancas, M. J. (2023). Enfermedades respiratorias en México. Análisis del estudio Global Burden of Disease 2021. *Gaceta Médica de México*, 159(6), 599–613. <https://doi.org/10.24875/GMM.23000429>
- Wang, P., Huang, Q., Meng, S., Mu, T., Liu, Z., He, M., Li, Q., Zhao, S., Wang, S., & Qiu, M. (2022). Identification of lung cancer breath biomarkers based on perioperative breathomics testing: A prospective observational study. *EClinicalMedicine*, 47, 101384. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101384>

Sobre los autores

M. en C. Joshua Campos González: Maestro en Ciencias Químicas (UNAM). Enfocado en el estudio en el análisis de compuestos orgánicos volátiles en el aliento mediante espectrometría de masas (PTR-ToF-MS).

Biol. Fernando Vera Nuñez: Tesista de licenciatura en biología en el Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático (ICAYCC) de la UNAM.

Q. Vanessa Fuentes Mejía: Estudiante de lic. en Química de la UNAM. Realiza investigación enfocada en el análisis de compuestos orgánicos volátiles en el aliento de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, utilizando PTR-ToF-MS mediante el modo de ionización con H_3O^+ .

Q. Daniela Margarita Aguilar Vázquez: Estudiante de lic. en Química de la UNAM. Realiza investigación acerca de compuestos orgánicos volátiles presentes en el aliento de pacientes con cáncer de pulmón empleando PTR-ToF-MS mediante el modo de ionización con O_2^+ .

Dr. Rogelio Pérez-Padilla: Neumólogo e Investigador Titular en el INER, Jefe del Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC. Ex-Director General del INER.

Manuel Alejandro López Flores A La Torre: Médico especialista en Neumología y Oncología Torácica. Adscrito al Departamento de Oncología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

Dr. Omar Amador Muñoz: Investigador Titular "B" en el Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático (ICAYCC) de la UNAM y miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI II). Experto en especiación química de aerosoles y desarrollo de tecnologías de diagnóstico no invasivo.

