

Causas de halitosis intra y extraoral

Edwin G. Winkel, Albert Tangerman

Palabras clave: mal aliento, halitosis, compuestos sulfurados volátiles.

Resumen: Gran parte de la población sufre halitosis de manera ocasional. La halitosis puede deberse a causas intra o extraorales. El mayor porcentaje de casos de halitosis son de tipo intraoral y están relacionadas con la degradación de aminoácidos por parte de las bacterias anaerobias. Esta degradación produce los llamados compuestos sulfurados volátiles (CSV), que son los que causan el mal olor. La halitosis intraoral puede ser debida a cualquier patología bucodental o al exceso de reservorios bacterianos. El tratamiento de esta última causa de halitosis intraoral se basa en la remoción de estos reservorios, ya sea con la ayuda de un raspador lingual o con la ayuda de colutorios. Por otro lado, existe la halitosis extraoral, que representa cerca del 5-10 % de todos los casos, puede ser una manifestación de una enfermedad más grave y puede que necesite un tratamiento más complicado. A su vez, esta se puede subdividir en halitosis transmitida por vía hemática y halitosis no transmitida por vía hemática. Las primeras pueden proceder de enfermedades sistémicas, trastornos metabólicos, medicaciones y de ciertos alimentos. Es muy importante saber discernir entre halitosis intraoral y extraoral, ya que ello nos llevará a realizar un tratamiento correcto o no. Para ello se debe comparar el aliento bucal con el nasal. Los pacientes con halitosis intraoral solo tienen mal aliento en la espiración de aire por vía oral. Por el contrario, los pacientes con halitosis extraoral por lo general tienen mal aliento tanto en la espiración de aire por vía oral como nasal.

Abstract: Most of the population suffers from occasional bad breath. Halitosis can be originated by intra or extraoral causes. Most cases of halitosis have an intraoral origin and they are related with the degradation of aminoacids by anaerobic bacteria. This degradation produces the so-called volatile sulphur compounds (VSC), which are responsible for the malodour. Intraoral halitosis can be associated to different oral pathologies or to an excess of bacterial reservoirs. The treatment of the latter it is based on the removal of these reservoirs, either with the use of a tongue scraper or with the use of specific mouthrinses. On the other hand, extraoral halitosis represents approximately 5-10 % of all halitosis cases. It might be a manifestation of a serious systemic disease for which treatment is much more complicated. Extra-oral halitosis can be subdivided into non-blood-borne halitosis such as halitosis from the nose and the respiratory tract, and into blood-borne halitosis. Blood-borne halitosis has been reported to arise from some systemic diseases, metabolic disorders, medication and from the use of certain foods. It is of utmost importance to differentiate between intra-oral and extra-oral halitosis, which can easily be done by comparing mouth breath with nose breath. Patients with intra-oral halitosis only have bad breath from the mouth but not from the nose. On the contrary, patients with extra-oral halitosis have generally bad breath from both the mouth and the nose.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los adultos tienen mal aliento de manera ocasional; se estima que entre un 10-30 % de la población de EE.UU. (Meskin 1996) o China (Liu y cols. 2006) experimenta mal aliento de manera habitual. Esto puede conducir a la aparición de malestar personal y aislamiento social.

La halitosis es sin duda uno de los mayores tabúes en nuestra sociedad. La población está aún muy poco informada sobre las causas y el tratamiento de la halitosis. Muchas personas todavía creen que se origina en el estómago, lo que rara vez sucede. El esófago, que conecta el estómago con la boca, no es un tubo abierto y además normalmente está colapsado (Attia y Marshall 1982), evitando de este modo que los gases olorosos puedan escapar del estómago y llegar a la cavidad oral.

Además, no existe ninguna evidencia de la formación de sustancias olorosas en el estómago. La halitosis es raramente una condición gastrointestinal (Tangerman y cols. 2012). Aun así, lamentablemente muchos pacientes con halitosis han recibido gastroscopias innecesarias antes de visitar a un especialista en mal aliento.

La halitosis se puede subdividir en intra y extraoral, dependiendo del lugar donde se origina (Tangerman 2002; Tangerman y Winkel 2007; Winkel 2008). Actualmente, la mayoría de los estudios están de acuerdo en que las causas más frecuentes de halitosis (el 90 %) se relacionan con la cavidad oral y con sus reservorios bacterianos, como el dorso de la lengua, la saliva y las bolsas periodontales, lugares donde las bacterias anaerobias degradan los aminoácidos que contienen azufre, produciendo los malolien-



**Edwin G. Winkel,
Albert Tangerman**

Center for Dentistry and Oral Hygiene,
Department of Periodontology, University
Medical Center Groningen, Groningen,
Netherlands.

Correspondencia a:

E. G. Winkel
de Boelelaan 589
1082 RM Amsterdam
The Netherlands
e-mail: e.g.winkel@med.umcg.nl

tes compuestos sulfurados volátiles (CSV), como sulfuro de hidrógeno (H_2S), metilmercaptano (MM) y en menor grado dimetilsulfuro (DMS) (Attia y Marshall 1982; Rosenberg 1996; Tonzetich 1977). Los CSV son los elementos predominantes de la halitosis intraoral, aunque otros compuestos volátiles olorosos, como ciertas aminas y ácidos grasos, pueden jugar también un papel importante (Goldberg y cols. 1994; Greenman y cols. 2005; Porter y Scully 2006).

El mal aliento puede ser tratado eficazmente utilizando un raspador lingual y ciertos colutorios (Richter 1996; Rosenberg 1996; Tangerman 2002; Winkel 2008; Yaegaki y cols. 2002). A diferencia de la halitosis intraoral, la extraoral ha recibido menos atención (Attia y Marshall 1982; Durham y cols. 1993; Richter 1996; Rosenberg 1996; Tangerman 2002; Tangerman y Winkel 2010). La halitosis extraoral, que representa cerca del 5-10 % de todos los casos, puede ser una manifestación de una enfermedad más grave, cuyo tratamiento puede ser más complicado. Es de suma importancia saber diferenciar entre halitosis intra y extraoral. Esto se puede hacer fácilmente mediante la comparación del aliento de la boca y la nariz (Durham y cols. 1993; Richter 1996; Rosenberg 1996; Tangerman y Winkel 2007). La mayoría de los pacientes con halitosis extraoral no ha recibido análisis con técnicas de identificación de compuestos olorosos volátiles asociados con el mal olor (Tangerman 2002; Tangerman y Winkel 2010). Realizarlo es muy importante para diagnosticar el agente causal y encontrar un tratamiento.

CARACTERÍSTICAS DEL OLOR

Los parámetros más importantes en la investigación de la halitosis son el índice de olor (IO) y los valores de umbral de olor. En la investigación del olor, se han determinado tres umbrales: (1) el umbral de percepción, (2) el umbral de reconocimiento y (3) el umbral de desagrado (Verschueren 1983).

En la concentración del umbral de percepción uno está casi seguro de que detecta un olor, pero es demasiado dé-

bil para relacionarlo. Los umbrales que se utilizan normalmente son los del 50 % y del 100 % de un panel de olor. El 100 % del umbral de reconocimiento es aquella concentración en la cual el 100 % del panel de olor define el olor como representativo del odorante que se está estudiando. El umbral de desagrado representa la concentración más baja de un odorante para producir un olor desagradable.

El IO es la relación entre la presión de vapor de un odorante y el 100 % del umbral de reconocimiento; en otras palabras, la relación entre la fuerza necesaria para introducir un odorante en el aire y la capacidad de un odorante para crear una respuesta reconocible. Los volátiles con un IO > 1.000.000 están clasificados como poseedores de un potencial de olor alto (mercaptanos, sulfuros, alquenos), los volátiles con un IO entre 100.000 y 1.000.000, como potencial de olor medio (di y trialkilaminas, éteres), y los volátiles con un IO < 100.000, como potencial de olor bajo (alcoholes, alcanos, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico). Por lo general, los volátiles con el índice de olor más alto y el umbral de reconocimiento más bajo son los más olorosos. De todas las clases de productos químicos, los mercaptanos insaturados (alil mercaptano en el ajo) y los sulfuros insaturados (sulfuro de metilo alílico en el ajo) son los más olorosos, seguidos de mercaptanos saturados (propil mercaptano en cebolla, metil mercaptano, sulfuro de hidrógeno), disulfuros (disulfuro de dimetilo) y sulfuros (sulfuro de metil-propil en cebolla y el sulfuro de dimetilo).

La tabla 1 muestra los compuestos olorosos volátiles sulfurados más comunes, algunas aminas y ácido n-butírico, junto con algunas de sus características de olor (Verschueren 1983). El butirato y las aminas indol, escatol y cadaverina han sido relacionadas frecuentemente con la halitosis, sobre todo con la intraoral (Goldberg y cols. 1994; Greenman y cols. 2005; Porter y Scully 2006), debido a sus bajos umbrales y al alto poder de olor (Greenman y cols. 2005). Esta afirmación se contradice con la de otros autores (Kleinberg y Westbay 1990;

Tonzetich 1977; Tonzetich y cols. 1967) debido principalmente a que el pH oral no favorece la volatilización de estos compuestos. Como muestra la tabla 1, un umbral de olor bajo no implica automáticamente un alto IO. Aunque el butirato y el escatol tienen umbrales de olor muy bajos, comparables con los de CSV, las volatilidades de estos compuestos son muy bajas, lo que resulta en un bajo IO < 100.000 y, por lo tanto, un bajo potencial de olor. En estudios anteriores (Tangerman 2002; Tangerman y Winkel 2007, 2010) hemos afirmado que para probar que un volátil puede contribuir a la halitosis, se tiene que medir la concentración de la sustancia odorífera en el aliento. Posteriormente, se realizan mezclas de gases artificiales con la concentración del odorante medida en el paciente y se huelen. Para poder concluir que el odorante contribuye a la halitosis, la mezcla de gases debe producir un olor similar al mal aliento. En otras palabras, la concentración de la sustancia odorífera en el mal aliento debe exceder el umbral de desagrado de este odorante. Esto es válido para MM y H_2S en la halitosis intraoral y para DMS en la halitosis extraoral transmitida por vía hemática (Tangerman 2002; Tangerman y Winkel 2007, 2010). Las concentraciones de MM y en menor medida las de H_2S en la halitosis intraoral y las de DMS en la halitosis extraoral transmitida por vía hemática estaban muy por encima de sus umbrales de desagrado. Las mezclas de gases artificiales realizadas con las mismas concentraciones de los pacientes tenían un olor similar al mal aliento, lo que demuestra que estos CSV son los principales contribuyentes a la halitosis intraoral y a la halitosis extraoral transmitida por vía hemática, respectivamente.

HALITOSIS INTRAORAL

La halitosis intraoral es la forma más frecuente de halitosis (aproximadamente el 90 %), y puede ser indicativa de cualquiera de las enfermedades bucodentales, como las enfermedades periodontales, o estar asociada con la presencia de reservorios bacterianos

Tabla 1. Características de olor de los compuestos volátiles sulfurados, aminas y ácido n-butírico.

Fórmula	Nombre	Cualificación olor	Índice de olor	100% Concentración de reconocimiento del olor ^a	Umbral de desagrado ^b
H ₂ S	Sulfuro de hidrógeno	Huevos podridos	17.000.000	1.000 ppb	95 ppb
CH ₃ SH	Metilmercaptano	Picante, col podrida	53.300.000	35 ppb	12 ppb
CH ₃ SCH ₃	Sulfuro de dimetilo	Desagradablemente dulce	2.760.000	100 ppb	24 ppb
CH ₂ =CHCH ₂ SH	Alilmercaptano	Ajo	> 300.000.000	0,05 ppb	
CH ₂ =CHCH ₂ SCH ₃	Sulfuro de metilo alílico	Ajo	> 300.000.000		
CH ₃ CH ₂ CH ₂ SH	Propilmercaptano	Desagradable, picante	263.000.000	0,7 ppb	
CH ₃ CH ₂ CH ₂ SCH ₃	Metil-propil sulfuro				
CS ₂	Disulfuro de carbono	Ligeramente picante	1.600.000	900 ppb	
NH ₃	Amoníaco	Agradablemente dulce	167.300	55.000 ppb	
(CH ₃) ₂ NH	Dimetilamina	Pescado, amoníaco	280.000	6.000 ppb	
(CH ₃) ₃ N	Trimetilamina	Pescado, amoníaco	493.500	4.000 ppb	
	Escatol	Fecal	30.000	0,4 ppb	
CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	Ácido n-butírico	Rancio	50.000	20 ppb	

^aEn partes por billón, ppb; 24 ppb = 1 nmol/l a 20 °C y 760 mm Hg.

^bDeterminado por los autores experimentalmente.

excesivos en la lengua. La patogénesis de la halitosis intraoral se asocia con la degradación bacteriana de los aminoácidos que contienen azufre (metionina, cistina y cisteína) y su conversión en CSV. El MM y, en menor medida, el H₂S son los factores causales predominantes de la halitosis intraoral (Awano y cols. 2004; Tangerman 2002; Tangerman y Winkel 2007). Los CSV tienen un alto potencial de olor (Verschueren 1983) (véase también la tabla 1).

Recientemente, Van den Velde y cols. (Van den Velde y cols. 2009) midieron por primera vez las concentraciones de indol, escatol y ácidos orgánicos (ácido acético, ácido butírico) en el aliento de voluntarios sanos y en pacientes con halitosis intraoral (véase también la discusión anterior). Los autores encontraron que las concentraciones de las aminas aromáticas indol y escatol, así como de ácido butírico, fueron extremadamente bajas en ambos grupos. De hecho, eran tan bajas que no pudieron ser detectadas organolépticamente y, por tanto, concentraciones muy por debajo del umbral de desagrado. También concluyeron

que el MM y el H₂S son los principales contribuyentes a la halitosis intraoral y que las funciones de los otros compuestos, como aminas y ácidos orgánicos, parecen insignificantes.

El cubrimiento lingual es considerado la fuente más importante de CSV en la halitosis intraoral; la mayor parte del olor procede de la superficie dorsoposterior de la lengua (Richter 1996; Rosenberg 1996; Tonzetich y Ng 1976; Yaegaki y Sanada 1992). La disminución del flujo salival que se produce durante el sueño favorece la putrefacción bacteriana anaeróbica, dando lugar al llamado "aliento matinal", una condición transitoria que desaparece después de una comida (Suárez y cols. 2000; Tonzetich 1977). Aproximadamente en un 10-30 % de la población este problema persiste (Meskin 1996) durante más tiempo y la halitosis permanece activa durante todo el día. Esta última condición de halitosis crónica intraoral puede tratarse actualmente de una manera muy eficaz mediante la eliminación del cubrimiento lingual utilizando un raspador lingual y con el uso de colutorios

apropiados (Quirynen y cols. 2005; Richter 1996; Rosenberg 1996; Tangerman 2002; Winkel 2008; Yaegaki y cols. 2002) que contengan sales de cinc que se unirán a los CSV.

HALITOSIS EXTRAORAL

La halitosis extraoral se puede subdividir en: halitosis no transmitida por vía hemática, como los casos procedentes de nariz y tracto respiratorio, y halitosis transmitida por vía hemática (Tangerman y Winkel 2010).

La mayoría de pacientes con halitosis extraoral padecen halitosis transmitida por vía hemática. Las sustancias volátiles malolientes pueden ser absorbidas por el torrente sanguíneo en cualquier parte del cuerpo (por ejemplo, boca, estómago, intestino, hígado) y ser transferidas a los alveolos pulmonares. Posteriormente, la excreción pulmonar de estos gases volátiles en el aire alveolar causa la halitosis, siempre y cuando los compuestos volátiles malolientes estén presentes en concentraciones suficientemente desagradables en el aliento. La halitosis transmitida

Tabla 2. Causas de la halitosis extraoral transmitida por vía sanguínea.

Causas de halitosis transmitida por sangre	Odorante	Referencias
Enfermedades sistémicas		
Fallo hepático/Cirrosis hepática	Sulfuro de dimetilo	Tangerman y col. 1994 Tangerman 2009 Tangerman 2002
Uremia/Fallo renal	Amoniaco, dimetilamina, trimetilamina	Lu 1982 Preti y col. 1992 Manolis 1983
Cetoacidosis diabética, diabetes mellitus	Acetona	Lu 1982 Preti y col. 1992 Manolis 1983
Desórdenes metabólicos		
Hipermetioninemia persistente aislada	Sulfuro de dimetilo	Mudd y col. 1995
Desorden desconocido	Sulfuro de dimetilo	Tangerman 2009 Tangerman y Winkel 2007
Síndrome de olor a pescado	Trimetilamina	Mitchell y col. 2001
Alimentos		
Ajo	Sulfuro de metilo alílico	Suarez y col. 1999 Block y col. 1993
Cebolla	Metil-propil sulfuro	Block y col. 1993
Medicación		
Disulfiram	Disulfuro de carbono	Manolis 1983
Dimetilsulfóxido	Sulfuro de dimetilo	Lu 1982 Attia y col. 1982
Cisteamina	Sulfuro de dimetilo	Gahl y col. 1995 Besouw y col 2007

por vía hemática (Tangerman 2002; Tangerman y Winkel 2010) puede proceder de enfermedades sistémicas, trastornos metabólicos, medicaciones y de ciertos alimentos (tabla 2).

La mayoría de los casos de halitosis transmitidos por vía hemática son causados también por compuestos sulfurados volátiles olorosos, como DMS. Sin embargo, la naturaleza de los compuestos difiere de los que se encuentran en la halitosis de origen oral. En la halitosis intraoral se encuentran mayoritariamente CH_3SH y en menor medida H_2S , compuestos no relacionados con la halitosis transmitida por vía hemática. Experimentos *in vitro* han demostrado (Blom y Tangerman 1988) que el CH_3SH tiol, que contiene un grupo -SH libre, reacciona rápidamente con la sangre, lo que resulta en su oxidación y unión irreversible en el torrente sanguíneo, lo que evita el paso de CH_3SH de la sangre al aire alveolar y,

por tanto, al aliento. Lo mismo ocurre con H_2S . Es diferente el caso de DMS (CH_3SCH_3), ya que se trata de una molécula neutra que es estable en la sangre y puede ser transportada de la sangre al aire alveolar y al aliento. Existen otros compuestos volátiles que también son estables en la sangre y, por tanto, se encuentran en la halitosis transmitida por vía hemática. La naturaleza neutra de la mayoría de los compuestos volátiles que se encuentran en la halitosis transmitida por vía hemática es una de las razones por las que estos compuestos son difíciles de eliminar del aliento. Esto contrasta con la naturaleza altamente reactiva de los tioles CH_3SH y de H_2S , presentes en la halitosis intraoral, que hace que estos tioles puedan ser eliminados del aliento, por ejemplo, mediante la unión con las sales de cinc (Tangerman 2002; Winkel 2008). Por tanto, el tratamiento de la halitosis extraoral debe ser dirigido a la disminu-

ción de la concentración del odorante mediante el tratamiento de la enfermedad subyacente, la modificación de factores de la dieta o mediante ajustes en la medicación.

La halitosis extraoral, que abarca un 5-10 % de todos los casos, puede ser una manifestación de una enfermedad grave. Es de suma importancia diferenciar entre la halitosis intra y extraoral: para ello, se debe comparar el aliento bucal con el nasal. Los pacientes con halitosis intraoral solo tienen mal aliento en el aliento oral, no se aprecia halitosis en el aire expirado vía nasal. Algunos CSV, como H_2S y MM, que son típicos de la halitosis intraoral, no se encuentran cuando estos pacientes realizan exhalaciones nasales (Tangerman y Winkel 2007). Todos los pacientes con halitosis extraoral de transmisión hemática tienen mal aliento procedente tanto de la boca como de la nariz (Richter 1996; Tangerman y Winkel 2007), de-

bido a la presencia de los compuestos volátiles malolientes en el aire alveolar. Los pacientes con halitosis extraoral no transmitida por vía hemática (la minoría) también tienen mal aliento tanto en la boca como en la nariz, excepto aquellos que tienen como origen del mal olor el tracto respiratorio superior (por encima de la garganta, como por ejemplo, la nariz). Estos últimos solo deberían tener mal aliento en el aire expirado por vía nasal.

USO DE DETECTORES DE GASES

Por medio de una cromatografía de gases estándar, utilizando un detector específico para el azufre (Tangerman 1986, 2002; Tangerman y Winkel 2007), se puede detectar perfectamente la halitosis intraoral, así como la extraoral de transmisión hemática, siempre y cuando esta sea debida a compuestos sulfurados volátiles. También se puede distinguir fácilmente entre estas dos formas de halitosis.

El nuevo cromatógrafo de gases portátil OralChroma® (Abimedical, Japón) es un aparato muy sensible para medir CSV y es perfectamente capaz de detectar la halitosis intra y extraoral, y de diferenciar entre estas dos formas de halitosis (Tangerman y Winkel 2008).

El Halimeter® (Interscan Corporation, EE.UU.) (Rosenberg y cols. 1991), usado por muchos clínicos, mide la suma de los tres CSV pero no puede diferenciar entre ellos. Este último subestima en un alto grado los DMS y por tanto es incapaz de detectar la halitosis extraoral transmitida por vía hemática (Tangerman y Winkel 2008), cuando esta es causada por este tipo de compuestos.

Además de con los detectores de gases, el aliento se puede evaluar organolépticamente mediante el uso de una escala de 0 a 5 (Tangerman y Winkel 2007; Winkel 2008) con procedimientos previamente descritos de muestreo de aire (Tangerman y Winkel 2007, 2008; Winkel 2008).

CONCLUSIONES

La aplicación de las características del olor, como los valores umbrales y el índice de olor, son muy importantes en la investigación de la halitosis. Para probar si un odorante contribuye a la halitosis, tiene un gran valor realizar simulaciones produciendo mezclas de gases artificiales con la concentración de la sustancia odorífera encontrada en el aliento.

La halitosis intraoral es la forma más frecuente de halitosis y está causada por el metilmercaptano y en menor medida por el sulfuro de hidrógeno. Puede ser tratada de manera muy eficaz mediante la eliminación del cubrimiento lingual utilizando un raspador lingual y enjuagues bucales.

La gran mayoría de las halitosis extraorales son transmitidas por vía hemática debido a compuestos sulfurados volátiles, y sobre todo a dimetilsulfuro. El tratamiento en estos casos es más difícil.

BIBLIOGRAFÍA

- Attia EL & Marshall KG (1982). Halitosis. *Canadian Medical Association journal* 126, 1281-1285.
- Awano S, Koshimune S, Kurihara E, Gohara K, Sakai A, Soh I, Hamasaki T, Ansai T & Takehara T (2004). The assessment of methyl mercaptan, an important clinical marker for the diagnosis of oral malodor. *Journal of dentistry* 32, 555-559.
- Blom HJ & Tangerman A (1988). Methanethiol metabolism in whole blood. *The Journal of laboratory and clinical medicine* 111, 606-610.
- Durham TM, Malloy T & Hodges ED (1993). Halitosis: knowing when 'bad breath' signals systemic disease. *Geriatrics* 48, 55-59.
- Goldberg S, Kozlovsky A, Gordon D, Gelernter I, Sintov A & Rosenberg M (1994). Cadaverine as a putative component of oral malodor. *Journal of dental research* 73, 1168-1172.
- Greenman J, El-Maaytah M, Duffield J, Spencer P, Rosenberg M, Corry D, Saad S, Lenton P, Majerus G & Nachnani S (2005). Assessing the relationship between concentrations of malodor compounds and odor scores from judges. *Journal of the American Dental Association* 136, 749-757.
- Kleinberg I & Westbay G (1990). Oral malodor. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists* 1, 247-259.
- Liu XN, Shinada K, Chen XC, Zhang BX, Yaegaki K & Kawaguchi Y (2006). Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. *Journal of clinical periodontology* 33, 31-36.
- Meskin LH (1996). A breath of fresh air. *Journal of the American Dental Association* 127, 1282, 1284, 1286.
- Porter SR & Scully C (2006). Oral malodour (halitosis). *BMJ* 333, 632-635.
- Quirynen M, Zhao H, Soers C, Dekeyser C, Pauwels M, Coucke W & Steenberghe D (2005). The impact of periodontal therapy and the adjunctive effect of antiseptics on breath odor-related outcome variables: a double-blind randomized study. *Journal of periodontology* 76, 705-712.
- Richter JL (1996). Diagnosis and treatment of halitosis. *Compendium of continuing education in dentistry* 17, 370-372, 374-376.
- Rosenberg M (1996). Clinical assessment of bad breath: current concepts. *Journal of the American Dental Association* 127, 475-482.
- Rosenberg M, Kulkarni GV, Bony A & McCulloch CA (1991). Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor. *Journal of dental research* 70, 1436-1440.
- Suárez FL, Furne JK, Springfield J & Levitt MD (2000). Morning breath odor: influence of treatments on sulfur gases. *Journal of dental research* 79, 1773-1777.
- Tangerman A (1986). Determination of volatile sulphur compounds in air at the parts per trillion level by Tenax trapping and gas chromatography. *Journal of chromatography* 366, 205-216.
- Tangerman A (2002). Halitosis in medicine: a review. *International dental journal* 52 Suppl 3, 201-206.
- Tangerman A & Winkel EG (2007). Intra- and extra-oral halitosis: finding of a new form of extra-oral blood-borne halitosis caused by dimethyl sulphide. *Journal of clinical periodontology* 34, 748-755.
- Tangerman A & Winkel EG (2008). The portable gas chromatograph OralChroma: a method of choice to detect oral and extra-oral halitosis. *Journal of breath research* 2, 017010.
- Tangerman A & Winkel EG (2010). Extra-oral halitosis: an overview. *Journal of breath research* 4, 017003.
- Tangerman A, Winkel EG, de Laat L, van Oijen AH & de Boer WA (2012). Halitosis and *Helicobacter pylori* infection. *Journal of breath research* 6, 017102.
- Tonzetich J (1977). Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. *Journal of periodontology* 48, 13-20.
- Tonzetich J, Eigen E, King WJ & Weiss S (1967). Volatility as a factor in the inability of certain amines and indole to increase the odour of saliva. *Archives of oral biology* 12, 1167-1175.
- Tonzetich J & Ng SK (1976). Reduction of malodor by oral cleansing procedures. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 42, 172-181.
- Van den Velde S, van Steenberghe D, Van Hee P & Quirynen M (2009). Detection of odorous compounds in breath. *Journal of dental research* 88, 285-289.
- Verschueren K (1983). *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*. Van Nostrand Reinhold Company, New York, Cincinnati, Toronto, London, Melbourne.
- Winkel E (2008). Halitosis control. En *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (Lindhe JK, T.; Lang, NP, ed.). Blackwell Munksgaard, Oxford, pp. 1325-1340.
- Yaegaki K, Coil JM, Kamemizu T & Miyazaki H (2002). Tongue brushing and mouth rinsing as basic treatment measures for halitosis. *International dental journal* 52 Suppl 3, 192-196.
- Yaegaki K & Sanada K (1992). Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *Journal of periodontal research* 27, 233-238.