

Etiopatogenia de la halitosis. Revisión

Pathogenesis of halitosis. Review

López López J*, Otero Rey E**, Estrugo Devesa A*, Jané Salas E*

RESUMEN

La halitosis o mal aliento es un problema importante dado que puede comprometer la vida de relación de las personas. Es frecuente que se atribuya el origen al estómago o a problemas nasales o pulmonares. No obstante, sabemos que hasta en el 90% de los casos, el origen se encuentra en la cavidad oral, y de forma preponderante debido al acúmulo de placa en el dorso lingual "cubierta lingual". La enfermedad periodontal también está directamente relacionada con el mal aliento, de manera que el acumulo de placa, bolsas y/o sangrado son aspectos directamente relacionados con el problema. Desde el punto de vista patogénico, las proteínas de la dieta, las de las bacterias y las de los propios tejidos de la boca, son degradadas por la acción de las proteasas bacterianas hasta aminoácidos. Los aminoácidos ricos en azufre son los máximos responsables del mal aliento. De hecho los tres productos más directamente relacionados son el sulfuro de hidrógeno, el metil mercaptano y el dimetil sulfuro. En la presente revisión repasamos todos estos aspectos y las causas más directamente relacionadas con el problema, revisando igualmente el concepto de halitofobia y pseudohalitosis.

Palabras clave: Etiopatogenia, halitosis.

SUMMARY

Halitosis, or bad breath is a major problem because it can compromise the people relationship life. Often origin is attributed to stomach or nasal or lung problems. However, we know that up to 90 % of cases, the source is in the oral cavity, and so dominant due to the accumulation of plaque on the dorsum of the tongue "cover tongue". Periodontal disease is also directly related to bad breath, so that the accumulation of plaque, periodontal pockets and/or bleeding are aspects directly related to the problem. From the pathogenic point of view, the dietary and bacteria proteins, and the own oral tissues proteins, are degraded by the action of bacterial proteases to amino acids. Rich in sulfur amino acids are the maximum responsible of bad breath. In fact the three most closely related products are hydrogen sulfide, methyl mercaptan and dimethyl sulphide. In this update, we review all these aspects and causes more directly related to the problem, also reviewing the pseudohalitosis and halitophobia concepts.

Key words: Pathogenesis, halitosis.

Fecha de recepción: 15 de enero de 2014.

Aceptado para publicación: 19 de marzo de 2014.

* PhD, DDS, MD. Profesor de Medicina Bucal. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona

** Máster de Medicina Oral, Cirugía Oral e Implantología (USC). Profesora Máster Odontología Práctica Diaria. Facultad de Odontología. Universidad de Santiago de Compostela.

López López J, Otero Rey E, Estrugo Devesa A, Jané Salas E. Etiopatogenia de la halitosis. Revisión. *Av. Odontoestomatol* 2014; 30 (3): 145-153.

INTRODUCCIÓN

La halitosis es una afectación bucal frecuente que compromete las relaciones sociales del paciente y en alguna ocasión puede encubrir un problema médico

de relevancia (1). Si realizamos una búsqueda bibliográfica para evaluar la relevancia de esta entidad, nos encontramos que el problema preocupa a la población en general y también a la comunicad científica (Tabla 1). Una manera de afrontar el problema es plan-

TABLA 1.- TABLA DE BÚSQUEDA QUE REFLEJA LA IMPORTANCIA QUE TIENE EL PROBLEMA DE LA HALITOSIS TANTO PARA LA POBLACIÓN GENERAL COMO PARA LA COMUNICADA CIENTÍFICA

	Google	Google académico	PubMed			
				10 años	5 años	1 año
Halitosis	981.000	22.800	13.229	676	363	78
Halitosis etiopatogenia	4.840	1.870				
Halitosis & dentistry			525	310	166	21
Halitosis causes			723	374	182	27
Halitosis causes & dentistry			305	171	82	7
Halitosis etiology			730	354	170	
Halitosis etiology & dentistry			298	165	165	7*
* Sólo uno es diferente.						

tearnos tres preguntas: ¿Por qué tenemos halitosis, qué es? ¿Cuáles son las causas de la halitosis?

¿QUÉ ES Y POR QUÉ TENEMOS HALITOSIS?

El olor que emana de la cavidad bucal, igual que cualquier otro olor que detectamos, lo podemos detectar gracias al bulbo olfativo situado en la parte superior de las fosas nasales y cuyas células (capaces de detectar de 2.000 a 4.000 olores diferentes) enviarán la información. Esta información se procesará en el córtex cerebral de manera directa (superficie inferior del hemisferio cerebral que son las áreas olfatorias primarias: corteza entorrinal, corteza piriforme y periamigdalina, tubérculo olfatorio, amígdala, núcleo olfatorio anterior) y a través del tálamo (2). Hoy sabemos, mediante la cromatografía de gases, que hay unos 200 compuestos en el aliento y si unimos el aliento de varias personas puede subir hasta los 3.000 (3).

Desde hace unos años disponemos de una asociación que se preocupa del estudio y análisis del aliento porque, entre otras cosas, se cree que puede ayudar de manera importante a la medicina. El análisis del aliento se utiliza de manera rutinaria en múltiples situaciones, una de las más conocidas es su uso para evaluar la concentración de alcohol en los conductores. Pero también se utiliza para el diagnóstico y control en numerosas enfermedades, destacando el estudio del *Helicobacter pylori*, el estudio del asma o el cáncer de pulmón (4,5).

Este aliento depende de múltiples factores pero a nosotros nos interesa el mal aliento y éste se debe a varios grupos de compuestos:

1. Compuestos orgánicos volátiles (COVs) de origen sistémico, como la urea, la acetona, el dimetil sulfuro, etc.
2. COVs de origen extrasistémico, como los fenoles, los índoles, la putrescina, la cadaverina, etc.
3. Compuestos orgánicos sulfurados (CSVs). En mucha menor medida también participan: Compuestos inorgánicos volátiles, como el óxido nítrico, oxígeno, sulfuro de carbono, etc. y los compuestos no volátiles, como: los isoprostanos, las citocinas, los leucotrienos, etc. (Tabla 2) (6,7).

De todos ellos, sin duda, los más implicados son los compuestos sulfurados volátiles y de estos hay tres fundamentales (Tabla 3). Estos tres productos representan el 90% del problema. Se producen a partir de la metabolización de los aminoácidos cisteína, metionina y cistina, provenientes de la putrefacción de la materia orgánica o de la degradación de las proteínas. Los detritus que se acumulan en la superficie lingual son uno de los mayores reservorios de estos productos y sabemos, por ejemplo, que el metil mercaptano se suele asociar a la enfermedad periodontal (8,9). Además, sabemos que la producción y liberación de estos productos depende de múltiples factores, destacando la población bacteriana (en especial G-anaerobios) y las condiciones fisicoquímicas: pH de la saliva, O₂, sustratos disueltos en la

TABLA 2.- COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES (COVs) DE ORIGEN FISIOLÓGICO, BASADO EN BUSZEWSKI ET AL (7)

COVs	Origen
Acetaldehído	Metabolismo del etanol
Acetona	Descarboxilación de acetato y acetilcolina
Etano	Peroxidación lipídica
Etileno	Peroxidación lipídica
Pentano	Peroxidación lipídica
Hidrogeno	Bacterias de la flora intestinal
Isopreno	Síntesis del colesterol
Metano	Flora intestinal
Metilamina	Metabolismo de las proteínas

saliva, fluido crevicular, etc. A la dieta se le atribuye un valor menos importante (10).

Podemos repasar brevemente el mecanismo de producción de esos compuesto sulfurados (11). Las proteínas de la dieta, las de las bacterias y las de los

TABLA 3.- COMPUESTOS MÁS FRECUENTEMENTE RELACIONADOS CON EL MAL ALIENTO

- **Sulfuro de hidrógeno (H_2S)**
Es un gas muy toxico, inflamable, utilizado en la industria para diferentes procesos. Es el gas denominado de las alcantarillas. Ocasiona el típico olor a huevos podridos y, a determinadas dosis, puede ser mortal.
- **Metil mercaptano (CH_3SH)**
También se denomina metanotiol; tiene un olor característico como a col podrida. Es incoloro, muy típico de las flatulencias. Es el olor habitual en las granjas de animales de corral, en especial, aves. Se utiliza para producir metionina.
- **Dimetil sulfuro (CH_3S)**
También es un gas toxico y tiene un olor característico a cebolla. Solía usarse como reactivo de laboratorio. Está directamente relacionado con la halitosis extraoral.

propios tejidos de la boca por la acción de las proteasas se degradan a péptidos. Estos péptidos se descomponen en aminoácidos con y sin azufre. Los que contienen azufre (cisteína, metionina y cistina), debido a la acción bacteriana, en especial las gram negativas, producen los compuestos sulfurados volátiles. Algunos de estos aminoácidos también se pueden encontrar disueltos en la boca. Todos estos compuestos son los responsables de la halitosis.

La producción de estos compuestos también dependerá del ecosistema salival, a modo de resumen, podemos decir que el aumento de proteínas y urea, es perjudicial. Igual sucede si aumenta la glucosa o carbohidratos en saliva (habitualmente es pobre) (12,13). Cuando disminuye el flujo salival el problema se incrementa y también conocemos mecanismos más complejos, como por ejemplo que la disminución de la actividad de β -galactosidasa también es nocivo (14).

CAUSAS DE LA HALITOSIS

Es un padecimiento que presenta el 50% de la población y es frecuente, incluso entre los profesionales sanitarios, que se opine que una causa importante del problema es el estómago (15). Si analizamos las diferentes causas, muy bien descritas por Aylikci & Colak (16) (Tabla 4). Podemos observar que en el 90% de los casos el problema se encuentra en la boca (17). A continuación iremos desgranando cada grupo de causas, pero la verdad es que de la mayoría de ellas no hay mucha evidencia científica, en muchas ocasiones son opiniones de expertos o casos clínicos (18). En la revisión de Aylikci & Colak (16) nos refiere que el 90% se origina en la cavidad oral, el 8% es extraoral y un 2% ocasionado por otros problemas.

1. Cavidad oral

Es el origen del que tenemos más evidencia científica, son variados los trabajos que nos refieren la relación de la halitosis con el incremento de bacterias, el consumo de péptidos y aminoácidos en la dieta, la disminución del cepillado (ocasiona incremento de los microorganismos) y el uso de antimicrobianos tópicos, disminuyen la halitosis. De estos últi-

TABLA 4.- CAUSAS DE HALITOSIS SEGÚN AYLIKCI & COLAK (16)

Causas orales de halitosis	Causas NO orales de halitosis	Otras causas
<ul style="list-style-type: none"> • Mala higiene oral • Impactación de comida • Cubierta lingual • Bolsas periodontales • Gingivitis ulceronecrotizante • Gingivitis • Enfermedad periodontal agresiva • Pericoronaritis • Enfermedad de Vincent • Alveolitis seca • Xerostomía • Úlceras orales • Cáncer oral • Exposición pulpar • Fístulas de dientes no vitales • Prótesis dentales 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades respiratorias • Cuerpos extraños (nariz, pulmón) • Sinusitis • Amigdalitis • Enfermedades malignas (orofaringe, cavum, etc) • Bronquiectasias • Enfermedades hepáticas y gastrointestinales • Bolsas faríngeas • Divertículo de Zenker • Estenosis de píloro u obstrucción intestinal • Reflujo gastroesofágico y enfermedad por <i>Helicobacter pylori</i> • Infecciones • Fallo hepático (<i>fetur hepaticus</i>) • Leucemias • Enfermedad renal • Fracaso renal • Enfermedades endocrinas • Cetoacidosis diabética • Menstruación • Enfermedades metabólicas • Trimetilaminuria • Hypermethioninemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Comidas olorosas • Ajo • Cebolla • Comidas especiadas • Drogas • Alcohol • Tabaco • Betel • Abuso de solventes • Hidrato de coral • Nitritos y nitratos • Dimetil sulfóxido • Disulfiram • Citotóxicos • Fenotiacidas • Anfetaminas • Paraldehído • Suplatast tosilate

mos productos, algunos preparados tienen especial importancia porque no solo disminuyen el número de bacterias de manera global, sino que de manera específica actúan sobre aquellas que más relacionadas están con la halitosis (19-21).

En la boca, el problema son las bacterias que actúan sobre el sustrato de materia orgánica, la sangre es un factor agravante que además aumenta la supervivencia de las *Porphyromona gingivalis*. Recordemos que la simple presencia de sangre provoca incremento de halitosis por aumento de las bacterias proteolíticas en general (22,23).

Sin olvidar que la higiene es fundamental para el control de la halitosis, diferentes enfermedades o procedimientos quirúrgicos en la boca pueden ser también responsables (24) (Figura 1). Por otro lado los abscesos de repetición, enfermedades sistémicas con repercusión oral, en especial si ocasionan sangrado, también pueden ser responsables (25,26) (Figura 2).

También en la literatura, generalmente en forma de casos clínicos encontramos, otras situaciones menos frecuentes, como el uso de piercings linguales (27,28) (Figura 3).

2. Otras causas

Bien, y el 10% que nos citaban Aylikci & Colak (16), a que se debe. En primer lugar un 8% le podemos atribuir un origen orgánico atribuible a otros aparatos o sistemas. De ellos las más frecuentes son las alteraciones relacionadas con el tracto aéreo superior (nariz y senos paranasales) y de forma mucho menos importante, relacionadas con el tracto aéreo inferior (tráquea y parénquima pulmonar) (29). Suelen ser patologías infecciosas crónicas y las más frecuentes son la rinosinusitis y la amigdalitis crónica. La olena suele cursar específicamente con mal olor (30). Dentro de este campo, aunque no es muy frecuente que se asocie a mal aliento, tienen especial



Fig. 1. Paciente intervenido de carcinoma lingual que se queja de un incómodo mal olor durante el postoperatorio. Sería un caso de halitosis transitoria.



Fig. 3. Paciente con piercing lingual que se queja de halitosis.



Fig. 2. Abundante sangrado y mal olor en un paciente con enfermedad hematológica.

relevancia para nosotros, los respiradores orales (31). Si nos centramos en la patología pulmonar, solo parece haber una evidencia clara en el caso del cáncer de pulmón (29). Las bronquiectasias clásicamente se han relacionado con la halitosis, pero es una entidad muy bien controlada en la actualidad (32-34).

A continuación, en orden de frecuencia, se encontraría la patología digestiva. Dentro de ésta una en la que parece que existe evidencia es la relacionada con el *Helicobacter pylori* (35), si bien todos los autores no le otorgan el mismo valor (36,37). Hoy sabemos que esta bacteria es la responsable en muchas ocasiones de una gastritis crónica y que

incluso se le relaciona con la enfermedad periodontal (38). Un estudio retrospectivo indica una halitosis del 57%, pero es un estudio retrospectivo en cincuenta pacientes que evalúa muy poco el estado previo de la boca (35). Otra patología que podemos comentar es la hepatopatía, en el caso concreto de la cirrosis hepática se detecta sulfuro de hidrógeno, olor a limoneno, a ácidos alifáticos, a metilmercaptano, dimetil sulfuro y etanotiol (39). En la Insuficiencia renal crónica olor a urea (40), en los trastornos intestinales (37,41), si bien no para todos los autores coincide esta relación (42) y de manera especial en la diabetes descompensada (con cetoacidosis) podemos encontrar un olor característico a cuerpos cetónicos (25,26, 43-45). Incluso se ha descrito una rara enfermedad metabólica, la hipermetiltionemia, que presenta un típico olor a pescado (46,47).

Un tema clásicamente relacionado con este cuadro, es el olor característico que tienen las mujeres durante la menstruación. Sólo hemos encontrado en MedLine-PubMed tres artículos que relacionen directamente estos dos cuadros (48-50). La relación no está clara, en un trabajo del 2010 (48), realizado en 10 mujeres sanas y 12 con periodontitis, los compuesto sulfurosos y el nivel de *Prebotella interme-*

dia, aumentó significativamente en los ciclos, pero sobre todo en las pacientes con enfermedad periodontal. Otro de los trabajos, realizado en el 2008 (49), que si que le otorga un valor importante a la relación, presenta una muestra muy pequeña. Finalmente, el tercer trabajo (50), del año 1978, al que no hemos tenido acceso, es frecuentemente referenciado en la literatura al relacionar la enfermedad periodontal y la halitosis (51,52).

Por otro lado diferentes alimentos y de manera muy especial el tabaco (53,54) y el alcohol también pueden ser los responsables (55,56). En este mismo grupo se incluyen algunos medicamentos que en general suelen contener azufre (57-61).

Dedicaremos unas palabras a hablar de la halitosis psicológica. La podemos clasificar en tres niveles:

- La *pseudohalitosis*, causa de halitosis inexistente que suele solucionarse hablando con el paciente.
- La *halitofobia*, obsesión por el problema que constituye un trastorno psiquiátrico, y
- El *síndrome de referencia olfativa*, que conforma alucinaciones olfativas asociadas a delirios de referencia (62).

Además, algunos pacientes confunden la disgeusia con el mal olor. Estos aspectos han sido ampliamente estudiados por diferentes autores, destacando los trabajos de Yaegaki & Coil (63,64) que hacen una magnífica revisión del problema. O los de Bosy (65) que ya en 1999 le otorga un valor del 4% y el de Filippi & Müller (66) que un trabajo de 144 pacientes encuentra un 84% de causa oral, un 3,5% de causa extra oral y un 12,5% de causa psicológica. Nosotros e un trabajo reciente, aceptado para publicar, hemos encontrado que, de 17 pacientes que creían tener mal olor (n= 98), 8 no lo tenían. En ninguno de ellos el problema pasaba más allá de la propia sensación del paciente y todos respondieron satisfactoriamente a las explicaciones del profesional (67).

Finalmente, a modo de conclusión, podemos decir que si bien hay múltiples causas de mal aliento, algunas de relevancia médica, la mayor parte de las veces su causa es oral, es por tanto el dentista el que debe estar muy implicado en el diagnóstico y tratamiento de este cuadro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roldán S, Serrano J, Herrera D. La halitosis, conceptos y manejo clínico. Divulgación científica elaborada por SEPA. Madrid 2009.
2. Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart P, Apacey SI. Nervios craneales. En la salud y la enfermedad. 2ª ed. Barcelona: Editorial Panamericana. 2003; p: 13-25.
3. Corradi M, Mutti A. News from the Breath Analysis Summit 2011. J Breath Res 2012 May 23;6: 020201.
4. Amann A, Spanel P, Smith D. Breath analysis: the approach towards clinical applications. Mini Rev Med Chem 2007;7:115-29.
5. Chan HP, Lewis C, Thomas PS. Exhaled breath analysis: novel approach for early detection of lung cancer. Lung Cancer 2009;63:164-8.
6. Cameira Nunes JV. Propuesta de un protocolo de diagnóstico y tratamiento de halitosis para uso en clínica odontológica. Tesis doctoral. Universidad de Sevilla. 2013.
7. Buszewski B, Grzywinski D, Ligor T, Stacewicz T, Bielecki Z, Wojtas J. Detection of volatile organic compounds as biomarkers in breath analysis by different analytical techniques. Bioanalysis. 2013;5:2287-306.
8. Outhouse TL, Al-Alawi R, Fedorowicz Z, Keenan JV. Tongue scraping for treating halitosis. Cochrane Database Syst Rev. 2006:CD005519.
9. Outhouse TL, Fedorowicz Z, Keenan JV, Al-Alawi R. A Cochrane systematic review finds tongue scrapers have short-term efficacy in controlling halitosis. Gen Dent 2006;54:352-9;360:367-8.
10. Eli I, Baht R, Koriath H, Rosenberg M. Self-perception of breath odor. J Am Dent Assoc 2001;132:621-6.
11. Sanz M, Roldan S, Herrera D. Fundamentals of breath malodour. J Contemp Dent Pract 2001; 2:1-17.

12. Raangs GC, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. In vitro antimicrobial effects of two antihalitosis mouth rinses on oral pathogens and human tongue microbiota. *Int J Dent Hyg.* 2013;11:203-7.
13. Van Tornout M, Dadamio J, Coucke W, Quirynen M. Tongue coating: related factors. *J Clin Periodontol* 2013;40:180-5.
14. Masuo Y, Suzuki N, Yoneda M, Naito T, Hirofuji T. Salivary β -galactosidase activity affects physiological oral malodour. *Arch Oral Biol* 2012;57:87-93.
15. Cameira Nunes J, Martínez-Sahuquillo A, Cameirac MJ, Dias Marques H. Halitosis: Are dentists being prepared for this challenge? - A questionnaire survey in a dental school. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac* 2011;52:142-6.
16. Aylikci BU, Colak H. Halitosis: From diagnosis to management. *J Nat Sci Biol Med* 2013;4:14-23.
17. Akos N, Zsolt B, Péter N, Gábor N. [Clinical importance and diagnosis of halitosis]. *Fogorv Sz* 2012;105:105-11.
18. Dupim Souza AC, Franco CF, Pataro AL, Guerra T, de Oliveira Costa F, da Costa JE. Halitosis in obese patients and those undergoing bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9:315-21.
19. Dadamio J, Laleman I, Quirynen M. The role of toothpastes in oral malodor management. *Monogr Oral Sci* 2013;23:45-60.
20. Evirgen S, Kamburođlu K. Effects of tongue coating and oral health on halitosis among dental students. *Oral Health Prev Dent* 2013;11:169-73.
21. Guentsch A, Pfister W, Cachovan G, Raschke G, Kuepper H, Schaefer O, Eick S. Oral prophylaxis and its effects on halitosis-associated and inflammatory parameters in patients with chronic periodontitis. *Int J Dent Hyg.* 2013 Dec 7. doi: 10.1111/idh.12063.
22. Apatzidou AD, Bakirtzoglou E, Vouros I, Karagiannis V, Papa A, Konstantinidis A. Association between oral malodour and periodontal disease-related parameters in the general population. *Acta Odontol Scand* 2013;71:189-95.
23. Yang F, Huang S, He T, Catrenich C, Teng F, Bo C, Chen J, Liu J, Li J, Song Y, Li R, Xu J. Microbial basis of oral malodor development in humans. *J Dent Res* 2013;92:1106-12.
24. Daly B, Sharif MO, Newton T, Jones K, Worthington HV. Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12: CD006968.
25. Al-Zahrani MS, Zawawi KH, Austah ON, Al-Ghamdi HS. Self reported halitosis in relation to glycosylated hemoglobin level in diabetic patients. *Open Dent J* 2011;5:154-7.
26. Kamaraj DR, Bhushan KS, Laxman VK, Mathew J. Detection of odoriferous subgingival and tongue microbiota in diabetic and nondiabetic patients with oral malodor using polymerase chain reaction. *Indian J Dent Res* 2011;22:260-5.
27. Pejic A, Kojovic D, Mirkovic D. Oral piercing and its complications in two Serbian youths: a case report and review of the literature. *West Indian Med J* 2012;61:838-43.
28. Shinohara EH, Horikawa FK, Ruiz MM, Shinohara MT. Tongue piercing: case report of a local complication. *J Contemp Dent Pract* 2007;8:83-9.
29. Preti G, Clark L, Cowart BJ, Feldman RS, Lowry LD, Weber E, Young IM. Non-oral etiologies of oral malodor and altered chemosensation. *J Periodontol* 1992;63:790-6.
30. Leo G, Triulzi F, Incorvaia C. Diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23, Suppl 22:20-6.
31. Motta LJ, Bachiega JC, Guedes CC, Laranja LT, Bussadori SK. Association between halitosis and

- mouth breathing in children. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66:939-42.
32. Tomás Carmona I, Limeres Posse J, Diz Dios P, Fernández Feijoo J, Vázquez García E. Extraoral etiology of halitosis. *Med Oral* 2001;6:40-7.
 33. Petrov D, Stanoev V, Plochev M, Goranov E, Vlasov V. [Indications for the surgical treatment in bronchiectasis and postoperative results]. *Khirurgiia (Sofia)*. 2004;60:15-8.
 34. Scully Cbe C, Porter S. Halitosis. *Clin Evid (Online)*. 2008; 17;2008. pii: 1305.
 35. Kinberg S, Stein M, Zion N, Shaoul R. The gastrointestinal aspects of halitosis. *Can J Gastroenterol* 2010 Sep;24:552-6.
 36. Tangerman A, Winkel EG, de Laat L, van Oijen AH, de Boer WA. Halitosis and *Helicobacter pylori* infection. *J Breath Res* 2012;6:017102.
 37. Marsicano JA, de Moura-Grec PG, Bonato RC, Sales-Peres Mde C, Sales-Peres A, Sales-Peres SH. Gastroesophageal reflux, dental erosion, and halitosis in epidemiological surveys: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:135-41.
 38. Jia CL, Jiang GS, Li CH, Li CR. Effect of dental plaque control on infection of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa. *Tex Dent J* 2012;129:1069-73.
 39. Van den Velde S, Nevens F, Van Hee P, van Steenberghe D, Quirynen M. GC-MS analysis of breath odor compounds in liver patients. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2008;875:344-8.
 40. Patil S, Khaandelwal S, Doni B, Rahuman F, Kaswan S. Oral manifestations in chronic renal failure patients attending two hospitals in North Karnataka, India. *Oral Health Dent Manag* 2012; 11:100-6.
 41. Ferreira F, Sarmiento A, Marques M, Rodrigues S, Ferreira A, Macedo G. A rare cause of chronic halitosis: gastric-colic fistulae. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1264-5.
 42. Tas A, Köklü S, Yüksel I, Başar O, Akbal E, Cimbeç A. No significant association between halitosis and upper gastrointestinal endoscopic findings: a prospective study. *Chin Med J (Engl)* 2011;124:3707-10.
 43. Choi SJ, Jang BH, Lee SJ, Min BK, Rothschild A, Kim ID. Selective detection of acetone and hydrogen sulfide for the diagnosis of diabetes and halitosis using SnO₂ nanofibers functionalized with reduced graphene oxide nanosheets. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2014 Jan 23. [Epub ahead of print]
 44. Choi SJ, Lee I, Jang BH, Youn DY, Ryu WH, Park CO, Kim ID. Selective diagnosis of diabetes using Pt-functionalized WO₃ hemitube networks as a sensing layer of acetone in exhaled breath. *Anal Chem* 2013;85:1792-6.
 45. Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr* 2010;15; 2:3.
 46. Mitchell SC, Smith RL. Trimethylaminuria: the fish malodor syndrome. *Drug Metab Dispos* 2001;29: 517-21.
 47. Wise PM, Eades J, Tjoa S, Fennessey PV, Preti G. Individuals reporting idiopathic malodor production: demographics and incidence of trimethylaminuria. *Am J Med* 2011;124:1058-63.
 48. Kawamoto A, Sugano N, Motohashi M, Matsumoto S, Ito K. Relationship between oral malodor and the menstrual cycle. *J Periodontol Res* 2010;45: 681-7.
 49. Calil CM, Lima PO, Bernardes CF, Groppo FC, Bado F, Marcondes FK. Influence of gender and menstrual cycle on volatile sulphur compounds production. *Arch Oral Biol* 2008;53:1107-12.
 50. Tonzetich J. Oral malodour: an indicator of health status and oral cleanliness. *Int Dent J* 1978;28: 309-19.

51. Pavankumar K. Oral Malodour and its Management: A Periodontal Perspective. *J Oral Health Comm Dent* 2009;3:1-8.
52. ADA Council on Scientific Affairs. Oral malodor. *J Am Dent Assoc* 2003;134:209-14.
53. Tubaishat RS, Malkawi ZA, Albashaireh ZS. The influence of different factors on the oral health status of smoking and nonsmoking adults. *J Contemp Dent* 2013;14:731-7.
54. Park YD, Kang JO, Kim SJ, Kwon HJ, Hwang JH, Hwang KS. Estimation of the costs of smoking-related oral disease: a representative South Korean study. *Int Dent J* 2012;62:256-61.
55. Kumar P, Singh V. Oral myiasis: case report and review of literature. *Oral Maxillofac Surg* 2012 Nov 20.
56. Suzuki N, Yoneda M, Naito T, Iwamoto T, Yamada K, Hisama K, Okada I, Hirofuji T. The relationship between alcohol consumption and oral malodour. *Int Dent J* 2009;59:31-4.
57. Tamaki K, Tamaki T, Yamazaki T. Studies on the deodorization by mushroom (*Agaricus bisporus*) extract of garlic extract-induced oral malodor. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2007;53:277-86.
58. Borrelli F, Capasso R, Izzo AA. Garlic (*Allium sativum* L.): adverse effects and drug interactions in humans. *Mol Nutr Food Res* 2007;51:1386-97.
59. Porter SR, Scully C. Oral malodour (halitosis). *Br Med J* 2006;333:632-5.
60. Besouw M, Tangerman A, Cornelissen E, Rioux P, Levtchenko E. Halitosis in cystinosis patients after administration of immediate-release cysteamine bitartrate compared to delayed-release cysteamine bitartrate. *Mol Genet Metab* 2012; 107:234-6.
61. Murata T, Fujiyama Y, Yamaga T, Miyazaki H. Breath malodor in an asthmatic patient caused by side-effects of medication: a case report and review of the literature. *Oral Dis* 2003;9:273-6.
62. Ángel Portera J, Jaquotot Arnáiz JM, Luque Luque R. Síndrome de referencia olfativo: revisión histórica y clínica a propósito de un nuevo caso. *Psiquiatr Biol* 2008;15:144-6.
63. Yaegaki K, Coil JM. Clinical dilemmas posed by patients with psychosomatic halitosis. *Quintessence Int* 1999;30:328-33.
64. Yaegaki K, Coil JM. Genuine halitosis, pseudo-halitosis, and halitophobia: classification, diagnosis, and treatment. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21:880-6, 888-9; quiz 890.
65. Bosy A. Oral malodor: philosophical and practical aspects. *J Can Dent Assoc* 1997;63:196-201.
66. Filippi A, Müller N. [Real and psychological halitosis-findings, diagnoses and outcomes of a halitosis clinic]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2006;116:129-35.
67. de Luca-Monasterios F, Chimenos Küstner E, López-López J. Halitosis. Análisis del aliento antes y después de masticar chicle. *Med Clin (Barc)* 2014. 2014 Feb 19. pii: S0025-7753(14)00021-9. doi: 10.1016/j.medcli.2013.11.038 [Epub ahead of print].

CORRESPONDENCIA

Dr. José López López
Campus Universitario de Bellvitge
Departamento de Odontoestomatología
Facultad de Odontología. Pabellón de Gobierno
Feixa Llarga, s/n
08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona
Correo electrónico: 18575jll@gmail.com