

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Odontología

ESTUDIO DE LAS MODIFICACIONES DE LA PERCEPCIÓN DEL FRÍO EN LA MUCOSA ORAL POR ACTIVACIÓN DE RECEPTORES POR MENTOL

Madrid, curso académico 2025/2026

Número identificativo: 44

Código CI: 2026-843

Código Departamento: OD.77/2526

RESUMEN

Introducción: La cavidad oral posee alta densidad de terminaciones nerviosas trigeminales que expresan el canal iónico TRPM8, principal sensor molecular del frío fisiológico y de compuestos refrescantes como el mentol y el eucaliptol. Su activación química desplaza el umbral hacia temperaturas más cálidas, potenciando la percepción subjetiva del frío; sin embargo, los factores individuales que modulan esta respuesta no han sido evaluados sistemáticamente en humanos. **Objetivo:** Evaluar las modificaciones en la percepción del frío en la mucosa oral inducidas por estimulación química con mentol y eucaliptol, e identificar los factores individuales que modulan la sensibilidad basal. **Material y método:** Estudio experimental observacional transversal con diseño de medidas repetidas sobre 56 voluntarios sanos. Se administraron secuencialmente agua a temperatura ambiente y agua a 4 °C antes y después de la ingesta de un caramelo de mentol y eucaliptol. La percepción de frío se midió mediante escala numérica 0-10. **Resultados:** El caramelo incrementó significativamente la percepción de frío en ambas condiciones térmicas. Se observó un efecto techo individual. El tabaquismo, el consumo de picante y el cepillado dental reciente modularon significativamente la percepción basal. La percepción dental al frío emergió exclusivamente con la combinación de estímulo frío intenso y mentol (51,8 % de participantes). **Conclusiones:** El mentol y el eucaliptol actúan como potenciadores de la percepción del frío oral a través de TRPM8, con un efecto techo condicionado por la sensibilización basal individual. La sensibilidad dental al frío opera mediante mecanismos hidrodinámicos independientes de TRPM8, con implicaciones directas para el diagnóstico de la hipersensibilidad dentinaria.

PALABRAS CLAVE

Odontología, TRPM8, mentol, percepción del frío, mucosa oral.

ABSTRACT

Introduction: The oral cavity has a high density of trigeminal nerve endings expressing the TRPM8 ion channel, the principal molecular sensor for physiological cold and cooling compounds such as menthol and eucalyptol. Chemical activation of this channel shifts its threshold towards warmer temperatures, enhancing the subjective perception of cold; however, the individual factors modulating this response have not been systematically evaluated in humans. **Objective:** To evaluate modifications in cold perception in the oral mucosa induced by chemical stimulation with menthol and eucalyptol, and to identify the individual factors that modulate baseline sensitivity. **Material and methods:** Cross-sectional observational experimental study with a repeated-measures design involving 56 healthy volunteers. Water at ambient temperature and water at 4 °C were administered sequentially before and after consumption of a menthol and eucalyptol lozenge. Cold perception was measured using a numerical scale from 0 to 10. **Results:** The lozenge significantly increased cold perception under both thermal conditions. An individual ceiling effect was observed. Smoking habit, habitual spicy food consumption, and recent tooth brushing significantly modulated baseline cold perception. Dental cold perception emerged exclusively with the combination of intense cold stimulus and menthol (51.8 % of participants). **Conclusions:** Menthol and eucalyptol act as enhancers of oral cold perception via TRPM8, with a ceiling effect conditioned by individual baseline sensitisation. Dental cold sensitivity operates through hydrodynamic mechanisms independent of TRPM8, with direct implications for the diagnosis of dentinal hypersensitivity.

KEY WORDS

Dentistry, TRPM8, menthol, cold perception, oral mucosa.

1.	INTRODUCCIÓN	6
1.1.	LA CAVIDAD ORAL COMO SUPERFICIE TERMOSENSITIVA.....	6
1.2.	EL CANAL TRPM8: PRINCIPAL SENSOR DEL FRÍO ORAL.....	6
1.3.	DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA Y EXPRESIÓN TISULAR	7
1.4.	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	8
2.	OBJETIVOS	8
2.1.	OBJETIVOS GENERALES	8
2.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
3.	MATERIAL Y MÉTODOS	9
3.1.	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	9
3.2.	PARTICIPANTES.....	9
3.3.	MATERIALES	10
3.4.	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	10
3.5.	VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDIDA	10
3.6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	11
4.	RESULTADOS	11
4.1.	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA (N=56).....	11
4.2.	PERCEPCIÓN BASAL DE FRESCOR EN LA CAVIDAD ORAL (N=56).....	12
4.3.	EFFECTO DE LOS ESTÍMULOS TÉRMICOS SOBRE LA PERCEPCIÓN DE FRÍO ANTES DEL MENTOL 13	
4.4.	EFFECTO POTENCIADOR DEL MENTOL SOBRE LA PERCEPCIÓN DE FRÍO	13
4.5.	DISTRIBUCIÓN DE LAS ÁREAS DE PERCEPCIÓN ORAL.....	14
4.6.	TOLERABILIDAD Y EFECTOS ADVERSOS	15
4.7.	FACTORES INDIVIDUALES MODULADORES DE LA PERCEPCIÓN DE FRÍO	15
4.8.	CORRELACIONES ENTRE SENSIBILIDAD BASAL Y EFFECTO POTENCIADOR DEL MENTOL	16
5.	DISCUSIÓN	16
5.1.	ESTADO BASAL Y EFFECTO DE LOS ESTÍMULOS TÉRMICOS SOBRE TRPM8	16
5.2.	EL AGUA A 4°C ACTIVA INTENSAMENTE TRPM8 Y LAS VÍAS TRIGEMINALES DEL FRÍO	17
5.3.	EL MENTOL COMO MODULADOR QUÍMICO: POTENCIACIÓN Y EFFECTO TECHO	17
5.4.	PERCEPCIÓN DENTAL AL FRÍO: MECANISMO HIDRODINÁMICO INDEPENDIENTE DE TRPM8.	18
5.5.	MODULACIÓN INDIVIDUAL DE LA SENSIBILIDAD BASAL	19
5.6.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	19
5.7.	RELEVANCIA CLÍNICA	20
6.	CONCLUSIONES	20
7.	SOSTENIBILIDAD	22

8.	BIBLIOGRAFÍA.....	23
9.	ANEXOS	25
9.1.	ENCUESTA.....	25
9.2.	TABLAS.....	25

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La cavidad oral como superficie termosensitiva

La cavidad bucal constituye una de las superficies mucosas con mayor densidad de terminaciones nerviosas sensitivas del organismo humano. En ella, la percepción térmica cumple una doble función: proteger frente a estímulos térmicos extremos antes de la deglución y participar en reflejos autonómicos fundamentales como la salivación y la deglución. La detección de los estímulos fríos se lleva a cabo mediante terminaciones nerviosas libres de ramas del nervio trigémino, especialmente el nervio lingual (V3), el bucal (rama sensitiva del V3) y el palatino mayor (V2), que expresan canales iónicos de la familia *Transient Receptor Potential* (TRP). Estos canales convierten los cambios físicos o químicos del entorno de temperatura percibida, desde lo agradablemente fresco hasta lo extremadamente frío.(1)

1.2. El canal TRPM8: principal sensor del frío oral

1.2.1. Activación térmica y circuitos trigeminales

Dentro de la familia TRP, el canal TRPM8 (*Transient Receptor Potential Melastatin 8*) ha sido identificado como el principal sensor molecular del frío fisiológico de la cavidad oral.(1) Se trata de un canal catiónico no selectivo que se activa de forma característica por temperaturas inferiores a aproximadamente 28°C, umbral a partir del cual la entrada de iones Ca^{2+} y Na^{+} a través del poro genera la despolarización neuronal que el sistema nervioso central interpreta como sensación de frío.(2,3) Esta propiedad tiene una consecuencia funcional directa: los estímulos térmicos situados por encima de ese umbral no son capaces de activar TRPM8 de forma significativa, de modo que la percepción de frío en reposo es mínima en individuos sanos.(3)

A nivel de los circuitos centrales, registros electrofisiológicos *in vivo* en neuronas del núcleo caudal del trigémino (Vc) con proyección al tálamo han identificado dos subpoblaciones funcionalmente distintas: las neuronas COOL, selectivamente sensibles a enfriamientos moderados (21-28°C) con umbrales de activación tan bajos como 1-2°C por debajo de la temperatura de adaptación, que son completamente dependientes de TRPM8 y ausentes en ratones deficientes en este canal; y las neuronas COLD, que responden a temperaturas inferiores a 10°C y persisten sin TRPM8, aunque con respuestas reducidas.(4,5)

1.2.2. Activación química: mentol y eucaliptol

Una característica singular del canal TRPM8, central para entender los resultados del presente trabajo, es su capacidad de responder no solo a estímulos térmicos sino también a determinados ligandos químicos. El mentol, compuesto derivado de la menta presente en productos de higiene oral como dentífricos y enjuagues bucales, actúa como agonista directo de TRPM8: al unirse al canal desplaza el umbral de activación hacia temperaturas más cálidas, de modo que genera una señal nerviosa que el cerebro interpreta como frescor incluso en ausencia de un descenso real de la temperatura tisular.(1,2) Esta propiedad fue descrita ya en los trabajos clásicos de Hensel y Zotterman en la década de 1950 y fue finalmente confirmada en 2002 con la clonación de TRPM8 como receptor común del frío y mentol.(1) De forma análoga, el eucaliptol actúa sobre el mismo sitio de unión de la cavidad VSLD del canal, potenciando su efecto de forma aditiva con el mentol.(2,6)

La dualidad de activación térmica y química implica que la presencia de estos compuestos en la mucosa oral puede sensibilizar o potenciar la respuesta de TRPM8 frente a estímulos térmicos posteriores, modificando así la percepción subjetiva de frío. El mentol y el eucaliptol pertenecen al grupo de agonistas tipo I, que estabilizan el canal en su conformación abierta.(2) este mecanismo de sensibilización constituye la hipótesis de trabajo del presente estudio.

1.3. Distribución anatómica y expresión tisular

1.3.1. Mucosa oral y tejido dental

El TRPM8 se expresa en neuronas sensoriales periféricas y en fibras aferentes trigeminales de pequeño calibre, tanto mielinizadas (A δ) como amielínicas (C), con especial abundancia en los ganglios trigeminales.(1,7) En la cavidad oral, su distribución superficial en el paladar blando, la lengua y las encías permite el contacto directo con los estímulos térmicos.

En el tejido dental, aunque el TRPM8 se expresa en una pequeña proporción de neuronas que inervan la pulpa (aproximadamente el 5,7%), la sensibilidad de la pulpa dental al frío es independiente de TRPM8 y TRPA1: la delección génica de TRPM8 no reduce la activación del núcleo trigeminal inducida por la estimulación

fría del diente, lo que sugiere que el mecanismo predominante es la activación mecánica de los aferentes pulpaes por movimiento de fluido en los túbulos dentinarios.(8) Más allá de la cavidad oral, la activación de TRPM8 en regiones laringofaríngeas facilita el reflejo deglutorio de forma dosis-dependiente(5) y en las vías respiratorias puede desencadenar respuestas autonómicas reflejas.(8)

1.3.2. Estructura molecular del canal

La criomicroscopía electrónica ha resuelto la organización homotetramétrica del TRPM8 humano, en la que los dominios S1-S4 forman la cavidad de unión para los agonistas refrescantes (VSLD) y los residuos Y745 y R842 median la unión del mentol.(4) Esta arquitectura permite que el mentol, el eucaliptol y frío intenso activen el mismo canal por vías convergentes, potenciándose mutuamente.(3,4)

1.4. Justificación del estudio

El uso cotidiano de productos de higiene oral que contienen mentol y eucaliptol plantea la pregunta experimental central de este trabajo: ¿en qué medida la activación química previa de TRPM8 modifica la percepción de los estímulos fríos de distinta intensidad térmica en la cavidad oral? La respuesta tiene implicaciones directa para el diagnóstico y la terapéutica en odontología, especialmente en el contexto de la hipersensibilidad dentinaria.(2,4,8,9,11–15)

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos generales

“Estudio de la variabilidad de la percepción térmica de frío en la cavidad oral ante la sobreactivación de canales de frío específicos TRP (TRPM8) con mentol.”

2.2. Objetivos específicos

1. Identificar la localización anatómica de los receptores del frío en las distintas regiones de la cavidad bucal, así como su relación con las fibras nerviosas trigeminales.
2. Reforzar el conocimiento del papel agonista del mentol en la percepción de la sensación de frescor/frío.
3. Documentar los cambios (incrementos/decrementos) de la fisiología de la transducción térmica en condiciones de sobreexcitación con el agonista sobre TRPM8.

4. Relacionar la función de los receptores del frío con aspectos clínicos y aplicados, como la formulación de productos orales, el alivio de la sensibilidad dental o la percepción de frescor en la mucosa bucal.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio experimental observacional de tipo transversal con el objetivo de evaluar las modificaciones en la percepción del frío en la mucosa oral tras la estimulación con mentol. El diseño de medidas repetidas intra-sujeto permite controlar la variabilidad individual y aislar el efecto del mentol como modulador químico de los receptores TRPM8

3.2. Participantes

3.2.1. Criterios de inclusión:

- Individuos de 18 años o más
- Ausencia de alergia o reacción previa conocida al mentol, menta o eucaliptol
- Ausencia de dolor dental agudo, aftas orales o tratamiento dental en las dos semanas previas
- Consentimiento informado explícito antes de la participación

3.2.2. Criterios de exclusión

- Alergia o intolerancia conocida al mentol o compuestos relacionados.
- Presencia de dolor dental intenso en el momento de la evaluación
- Toma de analgésicos en las 12 horas previas a la prueba
- Estado de embarazo o lactancia

Participaron 56 voluntarios que completaron el cuestionario experimental. Se aplicó un subanálisis sobre una muestra filtrada de 39 participantes (n_0), excluyendo los individuos con los factores fisiológicos descritos en los criterios de exclusión

3.3. Materiales

- Vaso 1: agua a temperatura ambiente ($\sim 20-22^{\circ}\text{C}$), como estímulo térmico de baja intensidad
- Vaso 2: agua refrigerada a 4°C , como estímulo térmico frío con capacidad de activar el canal TRPM8
- Termómetro digital de metales de dos canales, utilizado para verificar la temperatura del agua del vaso 2 antes de cada administración
- Caramelo de eucaliptol y mentol (marca Amanie; principios activos: 0,2% aceite de eucaliptol y 0,1% mentol) utilizados como estímulo químico doble agonista de TRPM8.
- Cuestionario estructurado con escala numérica 0-10 e indicación de zonas de percepción.

3.4. Procedimiento experimental

Fase 1 – Evaluación basal y percepción previa al mentol

La temperatura del vaso 2 se verificó con el termómetro digital de metales de canales antes de su administración (4°C). se registraron dos valores basales (percepción habitual y percepción en el momento de la prueba) y se administraron secuencialmente los dos estímulos líquidos, evaluando intensidad y localización de la percepción

Fase 2 – Estimulación con mentol

Los participantes consumieron un caramelo de mentol, permitiéndose de 30 segundos a 1 minuto de tiempo para que se prodjera su efecto sensorial

Fase 3 – Evaluación posterior al mentol

Se repitió íntegramente el mismo procedimiento de la Fase 1 con los mismos estímulos térmicos.

3.5. Variables e instrumentos de medida

La variable principal fue la intensidad de la sensación de frío, medida mediante una escala numérica de 0 a 10. Las variables secundarias incluyeron la localización de la percepción y la presencia de síntomas adversos.

3.6. Análisis estadístico

Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva. Para la comparación entre condiciones se utilizó la prueba t de Student para muestras relacionadas ($p < 0,05$).

Dado el carácter ordinal de la escala empleada, se considera también el test de Wilcoxon de rangos con signo como alternativa no paramétrica.

4. RESULTADOS

En el estudio participaron un total de 56 voluntarios que completaron el cuestionario experimental. Los participantes que habían tomado analgésicos en las 12 horas previas ($n=16$) fueron inicialmente considerados como posible factor de confusión sobre la sensibilidad térmica. La comparación entre este subgrupo y el resto mostró distribuciones equivalentes en todas las variables de percepción (Mann-Whitney, $p > 0,23$ en todas las condiciones), por lo que el análisis se realizó con la muestra completa ($n=56$).

4.1. Características de la muestra ($n=56$)

La muestra estuvo compuesta por 37 hombres (66,1%) y 19 mujeres (33,9%). El grupo de edad predominante fue el de 21-39 años ($n=32$; 57,1%), seguido del 40-59 años ($n=10$; 17,9%), el de 10-20 años ($n=8$; 14,3%) y el de más de 60 años ($n=6$; 10,7%). El 66,1% provenía de España, seguida de Italia y Francia (10,7% cada una). El 59% ($n=33$) había utilizado enjuague bucal con mentol el mismo día, el 57% ($n=32$) refirió haber fumado o vapeado y el 16% ($n=9$) usaba dentífrico desensibilizante habitualmente.

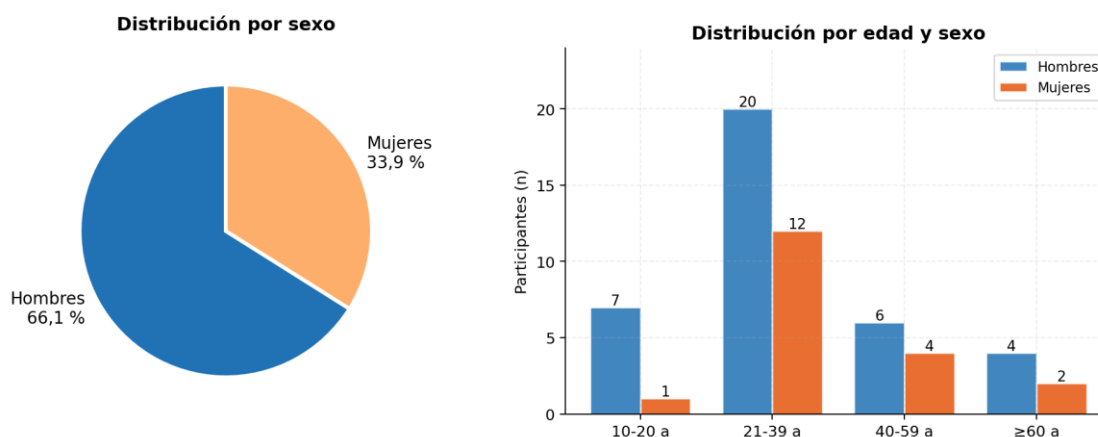


Figura 1- Distribución de la muestra total por sexo y grupo de edad – para ver los datos de la siguiente figura mirar Tabla 1 anexo

4.2. Percepción basal de frescor en la cavidad oral (n=56)

La sensación de frescor registrada en el momento de la prueba fue baja (media = 0,50 $\pm$ 0,85), con mediana 0 e intervalo intercuartílico 0-1, indicando ausencia de activación espontánea relevante de los receptores de frío en la mayoría de los participantes.

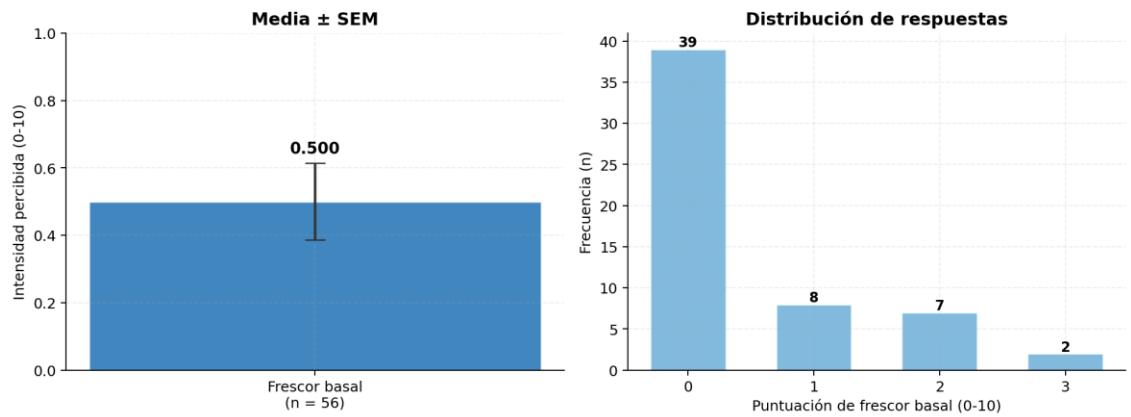


Figura 2 - Percepción basal de frescor oral – para ver los datos de la siguiente figura mirar Tabla 2 anexo

4.3. Efecto de los estímulos térmicos sobre la percepción de frío antes del mentol

La ingesta del agua del vaso 1 (~20 °C) produjo una percepción de $1,36 \pm 0,70$, significativamente superior al frescor basal ($\Delta = 0,86$; *** $p < 0,001$), aunque una magnitud baja en términos absolutos. La ingesta del agua del vaso 2 (4°C) produjo una percepción de $5,18 \pm 1,32$, significativamente mayor que la del vaso 1 ($\Delta = 3,82$; IC 95 % [3,54–4,10]; *** $p < 0,001$; d Cohen = 3,54).

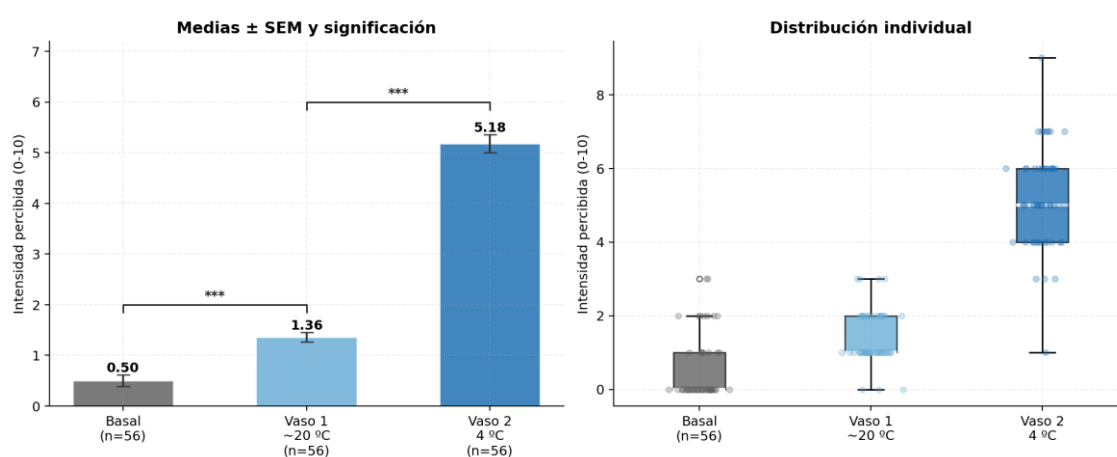


Figura 3 - efectos de los estímulos térmicos antes del mentol – para ver los datos de la siguiente figura mirar Tabla 3 anexo

4.4. Efecto potenciador del mentol sobre la percepción de frío

Tras la ingesta del carmaelo, la percepción del vaso 1 aumentó de $1,36 \pm 0,70$ a $3,20 \pm 0,90$ (+1,84 puntos; IC 95 % [1,65–2,03]; +135 %; *** $p < 0,001$; d Cohen = 2,60) y la del vaso 2 $5,18 \pm 1,32$ a $7,64 \pm 1,20$ (+2,46 puntos; IC 95 % [2,21–2,72]; +48 %; *** $p < 0,001$; d-Cohen=2,49).

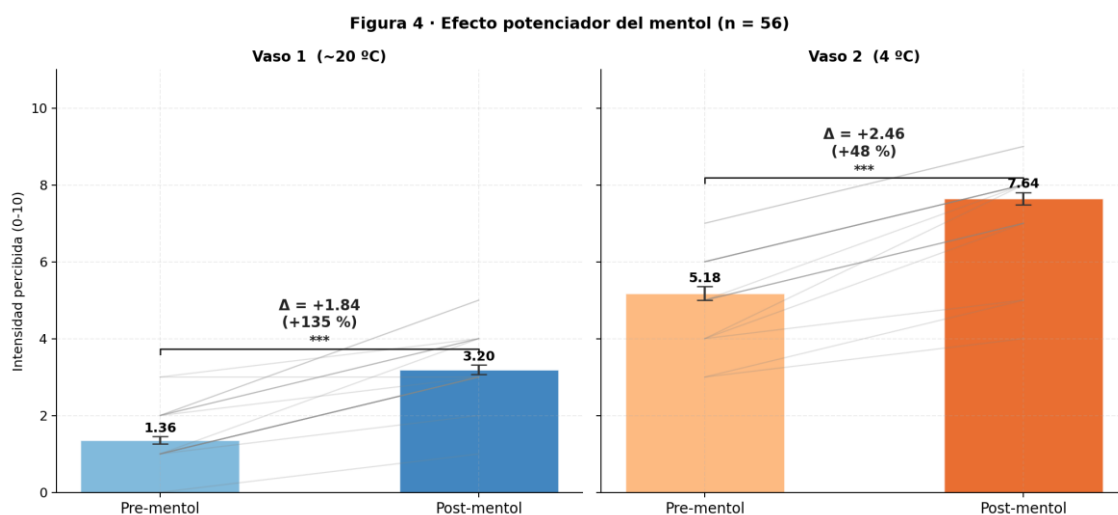


Figura 4 - Efecto potenciador del mentol – para ver los datos de la siguiente figura mirar Tabla 4 anexos

4.5. Distribución de las áreas de percepción oral

El paladar fue mencionado por el 100% de los participantes con el vaso 1 post-mentol y por el 96,4% con el vaso 2 post mentol. La lengua fue referida por el 87,5% y el 92,9%, respectivamente.

La encía por el 46,4% y el 73,2%. Los dientes únicamente por el 1,8% con el vaso 1 post-mentol, frente al 51,8% con el vaso 2 post-mentol.

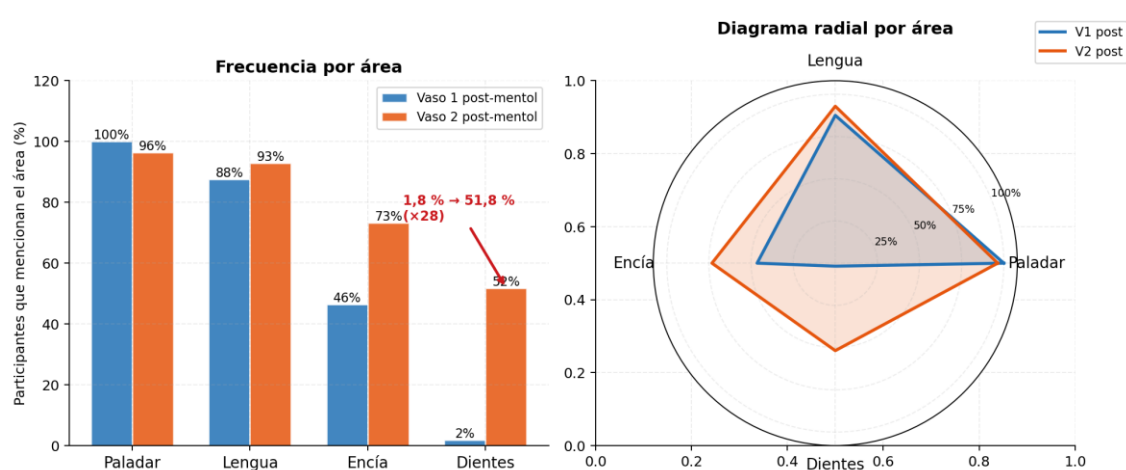


Figura 5 - Áreas de percepcion post-mentol – para ver los datos de la siguiente figura mirar Tabla 5 anexo

4.6. Tolerabilidad y efectos adversos

El protocolo fue bien tolerado por el 98,2% de los participantes. se registró un único caso de lagrimeo reflejo transitorio (1,8%).

4.7. Factores individuales moduladores de la percepción de frío

Los resultados del análisis de variables se presentan en la Tabla 6. El cepillado dental en las dos horas previas se asoció con mayor percepción al vaso 1 pre-mentol ($2,00 \pm 0,67$ frente a $1,22 \pm 0,63$; $p = 0,001$). El uso de enjuague bucal con mentol el mismo día se asoció con mayor frescor basal espontáneo ($0,73 \pm 1,01$ frente a $0,17 \pm 0,39$; $p = 0,038$). El tabaquismo/vapeo se asoció con menor percepción al vaso 1 pre-mentol ($1,19 \pm 0,74$ frente a $1,58 \pm 0,58$; $p = 0,010$), al igual que el consumo habitual de picante ($1,14 \pm 0,65$ frente a $1,57 \pm 0,69$; $p = 0,021$). La edad correlacionó positivamente con la sensibilidad basal del vaso 2 pre-mentol ($p = 0,406$; $p = 0,002$). En ninguno de estos factores se observaron diferencias significativas en los deltas de potenciación del mentol.

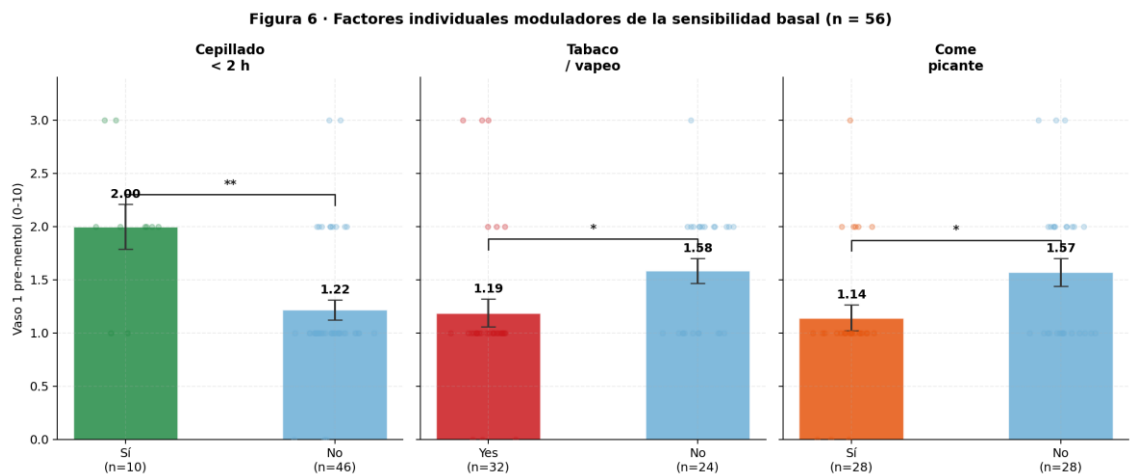


Figura 6 - Factores individuales moduladores de la sensibilidad basal – para ver los datos de la siguiente figura mirar Tabla 6 anexo

4.8. Correlaciones entre sensibilidad basal y efecto potenciador del mentol

Los resultados de las correlaciones de Spearman se presentan en la Tabla 7. La sensibilidad general autodeclarada correlacionó positivamente con el vaso 2 pre-mentol ($\rho = 0,532$; $p < 0,001$) y negativamente con el delta de potenciación del vaso 2 ($\rho = -0,309$; $p = 0,021$). La percepción al vaso 2 pre-mentol correlacionó negativamente con su delta de potenciación ($\rho = -0,352$; $p = 0,008$). Se observaron correlaciones positivas de alta magnitud entre las respuestas pre y post-mentol del vaso 1 ($\rho = 0,672$; $p < 0,001$) y del vaso 2 ($\rho = 0,742$; $p < 0,001$).

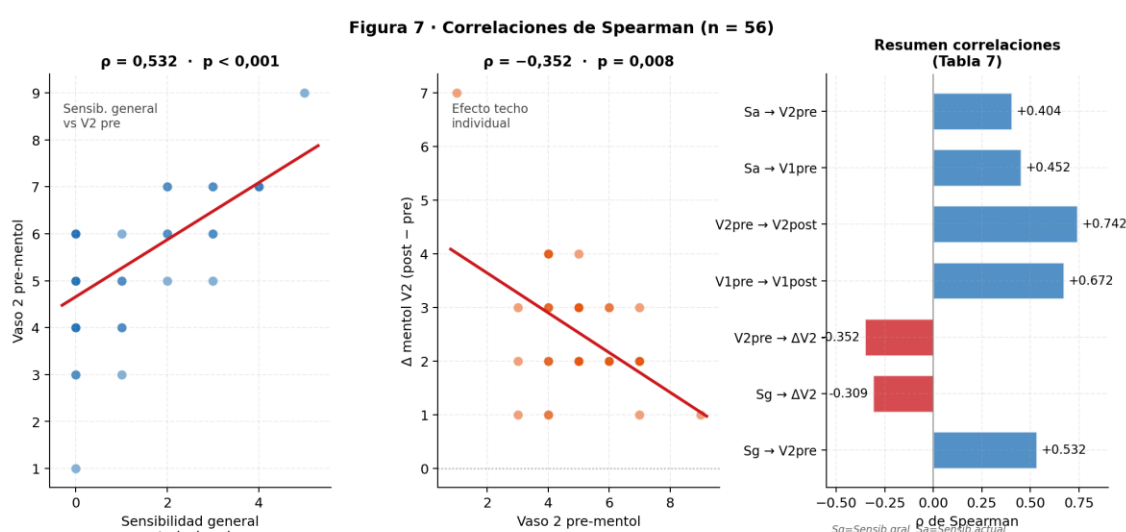


Figura 7 - Correlaciones de Spearman – para ver los datos de la siguiente figura mirar Tabla 7 anexo

5. DISCUSIÓN

5.1. Estado basal y efecto de los estímulos térmicos sobre TRPM8

El frescor basal registrado en la muestra completa ($n = 56$; $0,50 \pm 0,85$) fue bajo, con mediana = 0, lo que refleja la ausencia de activación espontánea relevante de TRPM8 en reposo. A temperatura ambiente, la mucosa oral se encuentra por encima del umbral de activación de TRPM8 ($\sim 28^\circ\text{C}$), de modo que el canal permanece en su estado cerrado basal.(1,3).

La ingesta del agua del vaso 1 ($\sim 20^\circ\text{C}$) produjo una percepción significativamente mayor que el frescor basal ($1,36 \pm 0,70$ frente a $0,50 \pm 0,85$; $p < 0,001$), aunque con

d=1,05 y un valor absoluto bajo. Esta activación de baja magnitud es coherente con el reclutamiento parcial de neuronas COOL del núcleo caudal del trigémino (Vc), que responden a enfriamientos moderados en el rango 21-28°C y son completamente TRPM8-dependientes.(4) El agua a temperatura ambiente genera así una señal sensorial cualitativamente diferente en reposo, aunque de escasa relevancia perceptiva en condiciones normales. El vaso 1 actúa como control activo del diseño y establece la línea de base funcional para cuantificar el efecto del mentol.

5.2. El agua a 4°C activa intensamente TRPM8 y las vías trigeminales del frío

La ingesta de agua a 4°C produjo un salto de gran magnitud $5,18 \pm 1,32$; $\Delta = 3,82$ frente al vaso 1; *** $p < 0,001$; $d = 3,54$). Este efecto se explica por el reclutamiento simultáneo de las neuronas COOL y de las neuronas COLD, que responden a temperaturas inferiores a 10 °C y persisten en ausencia de TRPM8 aunque con respuestas reducidas.(4) La activación combinada de ambas poblaciones genera la respuesta perceptiva intensa observada. La participación dentaria fue prácticamente nula (1 participante de 56), coherente con la independencia de TRPM8 del mecanismo pulpar en condiciones de exposición breve.(8)

5.3. El mentol como modulador químico: potenciación y efecto techo

Tras la administración del caramelo, la percepción del frío aumentó significativamente en ambas condiciones (+135 % en el vaso 1, +48 % en el vaso 2; *** $p < 0,001$). El mecanismo molecular implica la unión del mentol y el eucaliptol, presente al 0,2% en el caramelo Amanie, a la cavidad VSLD del canal (residuos Y745 y R842), desplazando la curva de activación hacia temperaturas más cálidas y estabilizando el canal en su conformación abierta.(1,2,4) La presencia simultánea de ambos agonistas puede haber contribuido de forma aditiva a la potenciación observada, lo que debe considerarse al comparar con estudios que empleen mentol aislado.(2,9)

La diferencia en el grado de potenciación entre los dos vasos tiene una explicación neurobiológica directa: las neuronas COOL, que median principalmente la respuesta al vaso 1, son completamente TRPM8-dependientes, por lo que el mentol puede amplificar al máximo su actividad (+135 %). Las neuronas COLD, predominantes en la

respuesta al vaso 2, muestran solo dependencia parcial de TRPM8, lo que limita el margen de potenciación adicional (+48 %).(7)

Esta asimetría refleja el papel de TRPM8 como frontera neural entre la percepción fría y cálida: el mentol refuerza esa frontera preferentemente en el rango térmico donde el canal es el único sensor activo.

A escala individual, la percepción pre-mentol al vaso 2 correlacionó negativamente con su delta de potenciación ($p = -0,352$; $p = 0,008$), y la sensibilidad general autodeclarada correlacionó también negativamente con ese delta ($p = -0,309$; $p = 0,021$): quienes parten de mayor activación basal de TRPM8 disponen de menor margen de ganancia adicional. Este efecto techo individual es consistente con el modelo alostérico de saturación del canal y refuerza la correlación positiva de alta magnitud entre respuestas pre y post-mentol ($p = 0,742$; $p < 0,001$), que permite predecir la respuesta post-mentol de cada sujeto a partir de su sensibilidad basal.

5.4. Percepción dental al frío: mecanismo hidrodinámico independiente de TRPM8

La aparición de percepción dental en el 51,8 % de los participantes solo con la combinación vaso 2 + mentol es el hallazgo más relevante desde el punto de vista clínico. La evidencia experimental indica que la estimulación fría del diente activa el núcleo trigeminal de forma equivalente en ratones normales y TRPM8 knockout, y que solo el anestésico local abolió esta activación.(8)

El mecanismo predominante es la teoría hidrodinámica: el estímulo frío intenso induce movimiento de fluido en los túbulos dentinarios que activa mecánicamente los aferentes pulpaes, sin necesidad de TRPM8.(8,10) La concurrencia de dos fenómenos explica por qué esta percepción emerge solo con vaso 2 + mentol: primero, el gradiente térmico necesario para el movimiento hidrostático en los túbulos solo lo alcanza el agua a 4°C; segundo, la sensibilización central inducida por el mentol puede reducir el umbral perceptivo en el núcleo trigeminal, facilitando que una señal hidrodinámica sub-umbral alcance la percepción consciente(7,8)

Estos resultados implican que la hipersensibilidad dentinaria no se explica por hiperactivación de TRPM8 en la pulpa, sino por mayor permeabilidad tubular que amplifica la respuesta hidrodinámica ante estímulos normalmente subumbrales.(8)

5.5. Modulación individual de la sensibilidad basal

El cepillado reciente y el uso de enjuague con mentol el mismo día aumentaron significativamente la sensibilidad al frío basal y al vaso 1 ($p = 0,038$ y $p = 0,001$), confirmando la activación química residual de TRPM8 por agentes de higiene oral. El tabaquismo y el consumo habitual de picante redujeron la respuesta al vaso 1 ($p = 0,010$ y $p = 0,021$), compatibles con desensibilización crónica de fibras A δ y C que expresan TRPM8 y con desensibilización heteróloga mediada por capsaicina sobre fibras TRPM8-positivas, respectivamente.(1,9) En ninguno de estos factores se observó efecto sobre los deltas de potenciación del mentol, lo que indica que el mecanismo amplificador del mentol sobre TRPM8 es robusto frente a los modificadores individuales de la sensibilidad basal. La correlación positiva de la edad con la sensibilidad basal al vaso 2 ($p = 0,406$; $p = 0,002$) sin efecto sobre el delta del mentol podría reflejar cambios en la densidad o biofísica de las terminaciones nerviosas orales con el envejecimiento.

5.6. Limitaciones del estudio

La percepción se evaluó mediante escala subjetiva sin medición objetiva de la temperatura intraoral durante la ingesta. Los factores individuales (tabaco, picante, edad) se basaron en autorreporte sin verificación biológica. La evaluación dental no controló la integridad del esmalte. No se aplicó corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples, aunque la magnitud de los efectos principales ($d > 2,49$) garantiza que las conclusiones serían invariantes con α ajustado. El carácter transversal limita la inferencia causal estricta, si bien el diseño intra-sujeto controla eficazmente la variabilidad individual.

5.7. Relevancia clínica

Los resultados tienen cuatro implicaciones directas. Primera: el uso de productos con mentol antes de una exploración de sensibilidad dental puede producir resultados falsamente elevados, recomendándose evitarlos al menos dos horas antes. Segunda: las estrategias terapéuticas de la hipersensibilidad dentinaria deben orientarse al sellado tubular, no a la modulación de TRPM8 en la pulpa; aunque en tejidos periodontales el antagonismo de TRPM8 (cannabidivarin) muestra potencial para reducir la inflamación mediada por IL-1 β .(10) Tercera: la combinación de frío intenso y mentol podría optimizar la estimulación sensorial orofaríngea para facilitar el reflejo deglutorio en el contexto de la disfagia.(5) Cuarta: la alta predictibilidad de la respuesta post-mentol desde la respuesta basal ($p = 0,742$) sugiere que una evaluación rápida pre-mentol podría anticipar la respuesta del paciente y orientar protocolos de diagnóstico personalizados.

6. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en el estudio experimental sobre 56 voluntarios sanos se establecen las siguientes conclusiones:

1. La percepción térmica del frío en la cavidad oral presenta una variabilidad interindividual significativa y sistemática, condicionada tanto por factores fisiológicos basales como por la sobreactivación química de TRPM8 mediante mentol. La respuesta post-mentol es altamente predecible a partir de la sensibilidad basal de cada sujeto ($p = 0,742$; $p < 0,001$).
2. Las áreas con mayor frecuencia de percepción de frío fueron el paladar (100 %) y la lengua (87,5 %), coherente con la abundante inervación trigeminal TRPM8-positiva de estas estructuras a través de las ramas V2 y V3. La encía mostró una respuesta intermedia (46,4–73,2 %), mientras que los dientes, cuya inervación pulpar expresa TRPM8 solo en el 5,7 % de las neuronas, únicamente generaron percepción con la combinación de frío intenso y mentol (51,8 %), confirmando la distribución anatómica diferencial de los receptores del frío en la cavidad oral.
3. El mentol actúa como agonista efectivo de TRPM8 en la mucosa oral humana, potenciando significativamente la percepción de frío en ambas condiciones térmicas evaluadas (+135 % sobre el estímulo a ~ 20 °C y +48 % sobre el estímulo a 4 °C; $p < 0,001$

en ambos casos). El caramelo empleado combinaba dos agonistas, mentol (0,1 %) y eucaliptol (0,2 %), cuya acción aditiva sobre la cavidad VSLD del canal puede haber contribuido a la magnitud del efecto observado.(1,2,9)

4. Los hábitos de higiene oral con productos que contienen mentol modifican el estado basal de activación de TRPM8: el uso de enjuague bucal con mentol el mismo día elevó el frescor basal espontáneo ($0,73 \pm 1,01$ frente a $0,17 \pm 0,39$; $p = 0,038$), y el cepillado en las dos horas previas aumentó la respuesta al estímulo de baja intensidad ($2,00 \pm 0,67$ frente a $1,22 \pm 0,63$; $p = 0,001$).
5. La sobreexcitación de TRPM8 por mentol produce incrementos documentados y estadísticamente significativos en la transducción térmica: la percepción al vaso 1 ($\sim 20^{\circ}\text{C}$) pasó de $1,36 \pm 0,70$ a $3,20 \pm 0,90$ y la del vaso 2 (4°C) de $5,18 \pm 1,32$ a $7,64 \pm 1,20$ ($p < 0,001$; d Cohen = 2,60 y 2,49 respectivamente).
6. La sobreexcitación de TRPM8 presenta un efecto techo: a mayor activación basal del canal, menor es la ganancia adicional aportada por el mentol ($\rho = -0,352$; $p = 0,008$). Este comportamiento es coherente con el modelo alostérico de saturación del canal y opera tanto a nivel grupal como individual.
7. El tabaquismo, el consumo habitual de picante y la edad modulan los niveles basales de transducción térmica en sentido reductor ($p = 0,010$; $p = 0,021$; $p = 0,406$) sin afectar la capacidad amplificadora del mentol, lo que indica que los mecanismos de modulación basal y de sobreexcitación por mentol son independientes entre sí.
8. La sensibilidad dental al frío emergió exclusivamente con la combinación de estímulo frío intenso y mentol (51,8 % de participantes), operando a través de un mecanismo hidrodinámico en los túbulos dentinarios independiente de TRPM8.(8) Esto implica que el diagnóstico odontológico de la hipersensibilidad dentinaria no debe realizarse tras la exposición reciente a productos con mentol, ya que los resultados estarán falsamente elevados.
9. Los factores individuales identificados tabaquismo, consumo de picante, edad y hábitos de higiene oral condicionan la sensibilidad basal al frío de forma relevante para la práctica clínica, sugiriendo que los protocolos de exploración de la sensibilidad térmica oral deben estandarizar estas variables para garantizar la comparabilidad de los resultados entre pacientes.
10. La alta predictibilidad de la respuesta post-mentol desde la sensibilidad basal ($\rho = 0,742$; $p < 0,001$) abre la posibilidad de protocolos de diagnóstico personalizados de la sensibilidad térmica oral, con implicaciones para el diseño de productos de higiene bucal y para la evaluación individualizada de la hipersensibilidad dentinaria.

7. SOSTENIBILIDAD

Este trabajo se vincula al **ODS 3 (Salud y bienestar)** a través de sus dimensiones social y económica.

Dimensión social. La hipersensibilidad dentinaria afecta al 10-30 % de la población adulta. Los resultados de este estudio demuestran que el uso de productos con mentol antes de una exploración clínica produce valores de sensibilidad falsamente elevados, pudiendo derivar en tratamientos innecesarios. Corregir este sesgo diagnóstico mejora la calidad y equidad de la atención odontológica.

Dimensión económica. El sobrediagnóstico genera costes evitables para el paciente y el sistema sanitario. Estandarizar la exploración de sensibilidad —evitando el mentol en las dos horas previas— es una medida de coste cero que optimiza la eficiencia del acto clínico.

Estrategias propuestas:

- Incorporar en los protocolos clínicos la indicación de no usar productos con mentol antes de la exploración de sensibilidad dental.
- Incluir en la anamnesis odontológica el hábito tabáquico, el consumo de picante y los productos de higiene oral como factores moduladores de la sensibilidad térmica.
- Promover el desarrollo de antagonistas selectivos de TRPM8 como alternativa terapéutica menos invasiva a los tratamientos actuales de hipersensibilidad dentinaria.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. McKemy DD. TRPM8: The Cold and Menthol Receptor. En: Liedtke WB, Heller S, editores. TRP Ion Channel Function in Sensory Transduction and Cellular Signaling Cascades [Internet]. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2007 [citado 13 de abril de 2026]. (Frontiers in Neuroscience). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5238/> PubMed PMID: 21204488.
2. González-Muñiz R, Bonache MA, Martín-Escura C, Gómez-Monterrey I. Recent Progress in TRPM8 Modulation: An Update. *Int J Mol Sci.* 28 de mayo de 2019;20(11):2618. doi:10.3390/ijms20112618 PubMed PMID: 31141957; PubMed Central PMCID: PMC6600640.
3. Brauchi S, Orio P, Latorre R. Clues to understanding cold sensation: Thermodynamics and electrophysiological analysis of the cold receptor TRPM8. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 26 de octubre de 2004;101(43):15494-9. doi:10.1073/pnas.0406773101 PubMed PMID: 15492228; PubMed Central PMCID: PMC523461.
4. Li J, Zumpano KT, Lemon CH. Separation of Oral Cooling and Warming Requires TRPM8. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 13 de marzo de 2024;44(11):e1383232024. doi:10.1523/JNEUROSCI.1383-23.2024 PubMed PMID: 38316563; PubMed Central PMCID: PMC10941239.
5. McKemy DD. How cold is it? TRPM8 and TRPA1 in the molecular logic of cold sensation. *Mol Pain.* 22 de abril de 2005;1:16. doi:10.1186/1744-8069-1-16 PubMed PMID: 15847696; PubMed Central PMCID: PMC1087877.
6. Michot B, Lee CS, Gibbs JL. TRPM8 and TRPA1 do not contribute to dental pulp sensitivity to cold. *Sci Rep.* 4 de septiembre de 2018;8:13198. doi:10.1038/s41598-018-31487-2 PubMed PMID: 30181551; PubMed Central PMCID: PMC6123413.
7. Xing H, Chen M, Ling J, Tan W, Gu JG. TRPM8 mechanism of cold allodynia after chronic nerve injury. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 12 de diciembre de 2007;27(50):13680-90. doi:10.1523/JNEUROSCI.2203-07.2007 PubMed PMID: 18077679; PubMed Central PMCID: PMC6673615.
8. Hossain MZ, Ando H, Unno S, Masuda Y, Kitagawa J. Activation of TRPV1 and TRPM8 Channels in the Larynx and Associated Laryngopharyngeal Regions Facilitates the Swallowing Reflex. *Int J Mol Sci.* 18 de diciembre de 2018;19(12):4113. doi:10.3390/ijms19124113 PubMed PMID: 30567389; PubMed Central PMCID: PMC6321618.
9. Chantadul V, Rotpenpian N, Arayapisit T, Wanasuntronwong A. Transient receptor potential channels in dental inflammation and pain perception: A comprehensive review. *Heliyon.* 7 de enero de 2025;11(2):e41730. doi:10.1016/j.heliyon.2025.e41730 PubMed PMID: 39872449; PubMed Central PMCID: PMC11761930.
10. Palchevskiy S, Czarnocki-Cieciura M, Vistoli G, Gervasoni S, Nowak E, Beccari AR, et al. Structure of human TRPM8 channel. *Commun Biol.* 19 de octubre

- de 2023;6(1):1065. doi:10.1038/s42003-023-05425-6 PubMed PMID: 37857704; PubMed Central PMCID: PMC10587237.
11. Yang F, Sivils A, Cegielski V, Singh S, Chu XP. Transient Receptor Potential (TRP) Channels in Pain, Neuropsychiatric Disorders, and Epilepsy. *Int J Mol Sci.* enero de 2023;24(5):4714. doi:10.3390/ijms24054714
 12. Peier AM, Moqrich A, Hergarden AC, Reeve AJ, Andersson DA, Story GM, et al. A TRP Channel that Senses Cold Stimuli and Menthol. *Cell.* 8 de marzo de 2002;108(5):705-15. doi:10.1016/S0092-8674(02)00652-9
 13. The super-cooling agent icilin reveals a mechanism of coincidence detection by a temperature-sensitive TRP channel. | Julius Lab at UCSF [Internet]. [citado 15 de abril de 2026]. Disponible en: <https://juliuslab.ucsf.edu/publications/super-cooling-agent-icilin-reveals-mechanism-coincidence-detection-temperature>
 14. Behrendt HJ, Germann T, Gillen C, Hatt H, Jostock R. Characterization of the mouse cold-menthol receptor TRPM8 and vanilloid receptor type-1 VR1 using a fluorometric imaging plate reader (FLIPR) assay. *Br J Pharmacol.* febrero de 2004;141(4):737-45. doi:10.1038/sj.bjp.0705652 PubMed PMID: 14757700; PubMed Central PMCID: PMC1574235.
 15. Okazawa M, Inoue W, Hori A, Hosokawa H, Et. A. Noxious heat receptors present in cold-sensory cells in rats. *Neurosci Lett.* 2004. doi:10.1016/j.neulet.2004.01.074

9. ANEXOS

9.1. Encuesta

CUESTIONARIO DEL ESTUDIO

Estudio de las modificaciones de la percepción del frío en la mucosa oral por activación de receptores por mentol

TFG · Grado en Odontología · Curso 2025-2026 · N.º TFG 44

BLOQUE I

Consentimiento informado

1. ¿Confirma que ha leído y comprende la información anterior y acepta participar en el estudio?

☐ Sí

☐ No

BLOQUE II

Datos personales y antecedentes

2. Género

☐ Mujer

☐ Hombre

☐ Otro / Prefiero no decirlo

3. ¿Qué edad tienes?

☐ 10-20 años

☐ 21-39 años

☐ 40-59 años

☐ Más de 60 años

4. ¿De qué país proviene?

Escribe tu país de procedencia

BLOQUE III

Criterios de exclusión

5. ¿Tiene alergia o reacción previa conocida al mentol, menta o eucaliptol?

☐ Sí

☐ No

6. ¿Tiene dolor dental, aftas orales o tratamiento dental reciente (últimas 2 semanas)?

☐ Sí

☐ No

7. ¿Ha tomado analgésicos en las últimas 12 horas?

☐ Sí	☐ No
--------------------------	--------------------------

11. ¿Está embarazada o en período de lactancia?

☐ Sí	☐ No
--------------------------	--------------------------

BLOQUE IV

Hábitos relevantes para el estudio

8. ¿Ha fumado o vapeado hoy?

☐ Sí	☐ No
--------------------------	--------------------------

9. ¿Suele comer picante habitualmente?

☐ Sí	☐ No
--------------------------	--------------------------

10. ¿Cómo clasificaría su tolerancia al picante? (1 = nula, 10 = muy alta)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin percepción			Moderada				Intensa		

12. ¿Se cepilló los dientes en las últimas 2 horas?

☐ Sí	☐ No
--------------------------	--------------------------

13. ¿Con qué frecuencia se cepilla los dientes?

☐ 3 veces al día o más	☐ 2 veces al día
☐ 1 vez al día	☐ Menos de 1 vez al día

14. ¿Utiliza dentífrico desensibilizante habitualmente?

☐ Sí	☐ No
--------------------------	--------------------------

15. ¿Usó hoy enjuague bucal con menta o mentol?

☐ Sí	☐ No
--------------------------	--------------------------

17. ¿Dónde mastica habitualmente?

☐ Lado izquierdo	☐ Ambos lados	☐ Lado derecho
--------------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------

BLOQUE V

Evaluación basal de sensibilidad al frío

Responda las siguientes preguntas ANTES de iniciar el protocolo experimental.

16. En general, ¿cuán sensibles son sus dientes al frío? (1 = nada, 10 = muy sensibles)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin percepción			Moderada				Intensa		

18. ¿Cuál es su sensación actual de frescor en la boca en este momento? (1 = ninguna, 10 = muy intensa)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin percepción			Moderada				Intensa		

19. ¿Cuál es su sensibilidad actual al frío en dientes o encías? (1 = ninguna, 10 = muy intensa)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin percepción			Moderada				Intensa		

BLOQUE VI

Fase 1 — Estímulos térmicos antes del caramelo de mentol

Vaso 1 — Agua a temperatura ambiente (~20 °C)

20. Intensidad de la sensación de frío / frescor (1 = ninguna, 10 = muy intensa)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin percepción			Moderada				Intensa		

21. ¿En qué área notó más la sensación? (puede marcar varias)

☐ Paladar	☐ Lengua
☐ Encía	☐ Dientes

Vaso 2 — Agua fría (4 °C)

22. Intensidad de la sensación de frío / frescor (1 = ninguna, 10 = muy intensa)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin percepción			Moderada				Intensa		

23. ¿En qué área notó más la sensación? (puede marcar varias)

☐ Paladar	☐ Lengua
☐ Encía	☐ Dientes

BLOQUE VII

Fase 2 — Estímulos térmicos después del caramelo de mentol

Responda tras haber consumido el caramelo de mentol y eucaliptol.

Vaso 1 — Agua a temperatura ambiente (~20 °C) [post-mentol]

24. Intensidad de la sensación de frío / frescor (1 = ninguna, 10 = muy intensa)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin percepción			Moderada				Intensa		

25. ¿En qué área notó más la sensación? (puede marcar varias)

☐ Paladar	☐ Lengua
☐ Encía	☐ Dientes

Vaso 2 — Agua fría (4 °C) [post-mentol]

26. Intensidad de la sensación de frío / frescor (1 = ninguna, 10 = muy intensa)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sin percepción			Moderada				Intensa		

27. ¿En qué área notó más la sensación? (puede marcar varias)

☐ Paladar	☐ Lengua
☐ Encía	☐ Dientes

BLOQUE VIII

Síntomas y observaciones

28. ¿Notó alguno de los siguientes síntomas durante el protocolo? (puede marcar varios)

☐ Ardor	☐ Entumecimiento
-----------------------------	--------------------------------------

☐ Lagrimeo	☐ Náuseas
☐ Ninguno	

29. Comentarios adicionales (opcional)

Escribe aquí cualquier observación adicional
--

9.2. Tablas

Tabla 1. Distribución de la muestra total por sexo y grupo de edad (n = 56)

Grupo de edad	Hombres	Mujeres	Total (%)
10-20 años	7	1	8 (14,3 %)
21-39 años	20	12	32 (57,1 %)
40-59 años	6	4	10 (17,9 %)
≥60 años	4	2	6 (10,7 %)
Total	37 (66,1 %)	19 (33,9 %)	56 (100 %)

Tabla 2. Percepción basal de frescor oral (escala 0-10; n = 56)

Condición	n	Media	Mediana	DS	Mín	Máx	Q1	Q3
Frescor basal (antes de la prueba)	56	0,500	0	0,853	0	3	0	1

Los participantes que habían tomado analgésicos (n = 16) presentaron valores equivalentes al resto (Mann-Whitney, $p = 0,347$), validando el uso de la muestra completa para todos los análisis.

Tabla 3. Secuencia de percepción de frío desde el estado basal hasta los estímulos térmicos pre-mentol (escala 0-10; n = 56)

Condición	n	Media	DS	IC 95 %	vs anterior	p	d Cohen
Frescor basal	56	0,500	0,853	—	—	—	—
Vaso 1 (~20 °C)	56	1,357	0,699	[1,17–1,54]	vs basal	< 0,001	1,05

Condición	n	Media	DS	IC 95 %	vs anterior	p	d Cohen
Vaso 2 (4 °C)	56	5,179	1,323	[4,83–5,53]	vs V1	< 0,001	3,54

Wilcoxon signed-rank bilateral. IC 95 % de la media ($\pm 1,96 \cdot \text{SEM}$). Basal $\rightarrow$ Vaso 1: $W = 76$, $p < 0,001$, d Cohen = 1,05. Vaso 1 $\rightarrow$ Vaso 2: $W = 0$, $p < 0,001$, IC 95 % de la diferencia [3,54–4,10].

Tabla 4. Intensidad de la sensación de frío antes y después de la estimulación con mentol (escala 0-10; n = 56)

Estímulo	Pre (media $\pm$ DS)	Post (media $\pm$ DS)	Δ abs.	Δ rel. (%)	IC 95 % (Δ)	p	d Cohen
Vaso 1 (~20 °C)	1,36 $\pm$ 0,70	3,20 $\pm$ 0,90	+1,84	+135 %	[1,65–2,03]	< 0,001	2,60
Vaso 2 (4 °C)	5,18 $\pm$ 1,32	7,64 $\pm$ 1,20	+2,46	+48 %	[2,21–2,72]	< 0,001	2,49

Wilcoxon signed-rank bilateral. IC 95 % calculado sobre la diferencia pareada. V1: $W = 6$, $p < 0,001$. V2: $W = 0$, $p < 0,001$. El mayor incremento relativo en el vaso 1 (+135 % vs +48 %) refleja el efecto techo grupal.

Tabla 5. Frecuencia de mención de áreas de percepción de frío tras la estimulación con mentol (n = 56)

Área oral	Vaso 1 post-mentol		Vaso 2 post-mentol	
	n	%	n	%
Paladar	56	100,0 %	54	96,4 %

Área oral	Vaso 1 post-mentol		Vaso 2 post-mentol	
	n	%	n	%
Lengua	49	87,5 %	52	92,9 %
Encía	26	46,4 %	41	73,2 %
Dientes	1	1,8 %	29	51,8 %

Tabla 6. Modulación de la percepción basal del frío según variables individuales — Mann-Whitney bilateral (n = 56)

Variable / factor	Grupo A (media ± DS; n)	Grupo B (media ± DS; n)	p	Sig.
Cepillado ≤ 2 h (vaso 1 pre)	Sí: 2,00 ± 0,67; n = 10	No: 1,22 ± 0,63; n = 46	0,001	***
Tabaco / vapeo (vaso 1 pre)	Sí: 1,19 ± 0,74; n = 32	No: 1,58 ± 0,58; n = 24	0,010	**
Come picante (vaso 1 pre)	Sí: 1,14 ± 0,65; n = 28	No: 1,57 ± 0,69; n = 28	0,021	*
Enjuague con mentol hoy (basal)	Sí: 0,73 ± 1,01; n = 33	No: 0,17 ± 0,39; n = 23	0,038	*
Edad (vaso 2 pre) †	10-20 a: 4,38 ± 1,51	≥40 a: 5,97 ± 1,36	0,002	**

† Correlación de Spearman $p = 0,406$, $p = 0,002$. En ningún factor se observaron diferencias significativas en los deltas de potenciación del mentol ($p > 0,05$ en todos los casos). *** $p < 0,001$ ** $p < 0,01$ * $p < 0,05$.

Tabla 7. Correlaciones de Spearman entre variables de sensibilidad basal y respuesta al mentol (n = 56)

Variable A	Variable B	ρ (Spearman)	p	Sig.
Sensibilidad general autod.	Vaso 2 pre-mentol	0,532	< 0,001	***
Sensibilidad general autod.	Δ mentol vaso 2 (post – pre)	-0,309	0,021	*
Vaso 2 pre-mentol	Δ mentol vaso 2 (post – pre)	-0,352	0,008	**
Vaso 1 pre-mentol	Vaso 1 post-mentol	0,672	< 0,001	***
Vaso 2 pre-mentol	Vaso 2 post-mentol	0,742	< 0,001	***
Sensibilidad actual dient./enc.	Vaso 1 pre-mentol	0,452	0,001	***
Sensibilidad actual dient./enc.	Vaso 2 pre-mentol	0,404	0,002	**

*** $p < 0,001$ ** $p < 0,01$ * $p < 0,05$. Sensibilidad general autod. = respuesta a '¿Cuán sensibles son tus dientes al frío?' (0-10). Sensibilidad actual dient./enc. = sensibilidad actual al frío en dientes/encías (0-10). La correlación $\rho = 0,742$ indica que la respuesta post-mentol es altamente predecible a partir de la respuesta pre-mentol.