



## CARTAS AL DIRECTOR

## Coloración dental por índigo carmín. Excipientes: la asignatura pendiente

### Indigo carmine related tooth discolouration. Excipients: a pending subject

Adrián Rodríguez-Ferreras<sup>1</sup>, Jesús Ruiz-Salazar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias. España. <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Dirección General de Política Sanitaria. Consejería de Sanidad del Principado de Asturias, Oviedo, Asturias. España.

#### Autor para correspondencia

Adrián Rodríguez Ferreras  
Avda. Roma s/n, 33011, Oviedo, Asturias.  
España

Correo electrónico:  
adrianrf7@gmail.com

Recibido el 28 de septiembre de 2018;  
aceptado el 29 de noviembre de 2018.

DOI: 10.7399/fh.11153

#### Cómo citar este trabajo

Rodríguez-Ferreras A, Ruiz-Salazar J. Coloración dental por índigo carmín. Excipientes: la asignatura pendiente. Farm Hosp. 2019;43(1):36-38.

#### Sra. Directora:

El índigo carmín o indigotina (E-132) es un colorante sintético de color azul empleado en la industria alimentaria y como excipiente farmacéutico. Se encuentra habitualmente en formas farmacéuticas orales. Además, es utilizado en cromoscopia para diagnóstico de pólipos-neoplasias colorectales<sup>1</sup>, así como para otras aplicaciones diagnósticas<sup>2</sup>. Aunque el efecto adverso más común tras la administración parenteral es de tipo cardiovascular, se han descrito casos de decoloración cutánea tras extravasación, resolviéndose tras 24 horas aproximadamente<sup>2</sup>.

Se presenta el caso de un paciente de 10 años con decoloración dental en relación con la toma de metilfenidato (Medikinet® 30 mg). Tenía dificultad para ingerir la cápsula, por lo que se le indicó la posibilidad de abrirla para tomar su contenido con alimento, tal y como se refleja en el apartado 4.2 de la ficha técnica (FT)<sup>3</sup>. Desde el inicio de la toma del contenido capsular, el paciente presentó una "coloración considerablemente oscura del esmalte dental". El caso se notificó de manera espontánea en junio de 2018 al Centro Regional de Farmacovigilancia del Principado de Asturias, como reacción adversa (RAM) de tipo "dientes manchados" según el *Lowest Level Term* (LLT) del *Medical Dictionary for Medical Activities* (MedDRA). El desenlace se calificó como recuperado/resuelto al revertirse la RAM ingiriendo las cápsulas enteras.

Esta RAM no está descrita en FT, a pesar de las referencias publicadas de tinción cutánea con el uso por vía parenteral y de los casos de coloración dental con el uso por vía oral. Tras revisar las FT de todas las presentaciones de Medikinet®, encontramos que la indigotina está presente en el contenido capsular en todos los casos. Sin embargo, solo se encuentra en la envoltura en las presentaciones de 30 y 40 mg. En las cápsulas de 10 y 20 mg, el excipiente que forma parte de la envoltura es el azul patentado V (E-131). En otras presentaciones de metilfenidato comercializadas no se encontró indigotina como excipiente.

No se encontraron casos similares en la base de datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas (FEDRA®). Se analizó la base de datos de la Organización Mundial de la Salud, VigiBase™, encontrándose descritas 37.747 RAM para metilfenidato; 123 para el *High-level Group Term* (HLGT) "alteraciones dentales y gingivales", de las cuales 39 correspondían a niños de entre 2 y 11 años (31,7%). De los 123 casos, 21 (17,1%) se correspondían con el *Preferred Term* (PT) "decoloración dental", siendo 14 (35,9%) en el grupo de niños de 2-11 años. El número total de casos de tinción dental podría estar infraestimado debido a la gran cantidad de PT existentes que engloban RAM dentales inespecíficas; como "trastorno dental" con 21 casos

#### PALABRAS CLAVE

Coloración dental; Índigo carmín; Indigotina; Metilfenidato; Reacción adversa.

#### KEYWORDS

Drug-related side effects and adverse reactions; Indigo carmine; Indigotine; Methylphenidate; Tooth discolouration.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

(17,1%) en población general y 6 casos (15,4%) en el segundo grupo, entre otros. En la Tabla 1 se pueden ver los diferentes PT de alteraciones dentales y gingivales recogidos para metilfenidato. Se ha descrito algún caso aislado de coloración amarillenta, pudiendo estar en relación con el cambio de color del E-132 en función del pH (azul a pH 11,4 y amarillo a pH 13)<sup>4</sup>.

De acuerdo con lo detallado anteriormente, se proponen como posibles medidas correctoras: 1) Modificación de la FT, introduciendo una advertencia sobre la posible RAM de coloración dental con la apertura de la cápsula en el apartado 4.4, así como introducir la RAM en el apartado 4.8. 2) Supresión de la posibilidad de tomar el fármaco fuera de la envoltura o bien el cambio de excipientes en las presentaciones correspondientes.

Se debería fomentar el conocimiento y manejo por parte de los profesionales sanitarios de los excipientes y sus posibles efectos adversos, dada la potencial repercusión en términos de adherencia. Asimismo, parece necesaria la reevaluación del listado de excipientes de declaración obligatoria según el Real Decreto 1345/2007<sup>5</sup>.

## Financiación

Sin financiación.

## Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

**Tabla 1.** Reacciones adversas registradas en VigiBase™ con el HLG "alteraciones dentales y gingivales" para metilfenidato, a fecha de 15 de julio de 2018.

Reacción adversa (PT)	Casos	Porcentaje
Tooth discolouration	21	17,1
Tooth disorder	21	17,1
Dental caries	19	15,4
Gingival hypertrophy	14	11,4
Gingival bleeding	6	4,9
Toothache	6	4,9
Tooth loss	5	4,1
Gingival disorder	4	3,3
Gingival recession	4	3,3
Tooth injury	4	3,3
Gingival erythema	3	2,4
Tooth abscess	3	2,4
Tooth fracture	3	2,4
Tooth infection	3	2,4
Gingival pain	2	1,6
Gingivitis	2	1,6
Periodontitis	2	1,6
Tooth development disorder	2	1,6
Tooth erosion	2	1,6
Dental discomfort	1	0,8
Dental plaque	1	0,8
Dentofacial functional disorder	1	0,8
Enamel anomaly	1	0,8
Epulis	1	0,8
Gingival atrophy	1	0,8
Gingival ulceration	1	0,8
Loose tooth	1	0,8
Periodontal disease	1	0,8
Tooth avulsion	1	0,8
Tooth resorption	1	0,8
Tooth socket haemorrhage	1	0,8

HLGT: High-Level Group Term; Preferred Term. The information is extracted from VigiBase, the WHO global database of individual case safety reports (ICSRs).

## Bibliografía

1. Marín R, Gil MV, Castellano MM, Álvarez C, Belda O. A review of the clinical application of dyes in gastrointestinal chromoendoscopy, and their magistral formulation. *Farm Hosp.* 2006;30(2):112-9.
2. Lindo FM, Chung CP, Yandell PM. Indigo carmine extravasation to upper limb after pelvic reconstructive surgery. *Obstet Gynecol.* 2013;121:449-51.
3. European Medicines Agency. Ficha Técnica de metilfenidato (Medikinet®) [consultado el 12/6/2018]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68542/FT\\_68542.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68542/FT_68542.html.pdf)
4. Minioti KS, Sakellariou CF, Thomaidis NS. Determination of 13 synthetic food colorants in water-soluble foods by reversed-phase high-performance liquid chromatography coupled with diode-array detector. *Anal Chim Acta.* 2007;583(1):103-10.
5. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. *Boletín Oficial del Estado*, n° 267 (7 de noviembre de 2007).