

Mineralogía de especialidades farmacéuticas: Polvos de talco europeos y americanos.

Mineralogy of Pharmaceutical Formulations: Talcum Powder from Europe and America.

SORIANO, M.; DELGADO, G.; GÁMIZ, E.; SÁNCHEZ-MARAÑÓN, M. y DELGADO, R. Departamento de Edafología y Química Agrícola. Grupo de Investigación de la Junta de Andalucía "Ciencias del Suelo y Geofarmacología". Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus de Cartuja. 18071 Granada. España.

RESUMEN

85 preparados de polvos de talco de uso tópico procedentes de 15 países, han sido estudiados mediante difracción de Rayos-X. La pureza en mineral talco fue muy variable, oscilando entre el 47 y el 93% (valores medios por países). Los principales minerales impurificantes detectados fueron: clorita, mica, carbonatos, cuarzo, feldspatos y anfíboles. Las muestras procedentes de Alemania y Estados Unidos fueron las de mayor pureza, mientras que las procedentes de Chile, Francia, Andorra, Portugal y Colombia fueron las de menor.

Palabras clave: talco, pureza, uso tópico.

ABSTRACT

85 talcum powder from 15 countries have been studied by X-ray powder diffractometry. Talc purity was very variable, between 47% to 93% (mean values). Chlorite, mica, carbonates, quartz, feldspars and amphiboles were the main mineral impurities detected. Talcum powder from Germany and USA were the highest quality. Products from Chile, France, Andorra, Portugal and Colombia were the lowest.

Key words: talco, purity, topic use.

Recibido: 23-11-1995.

Aceptado: 14-2-1996.

BIBLID [0004-2927(1996) 37:2; 293-300]

INTRODUCCIÓN

Desde un punto de vista mineralógico, el talco es un silicato laminar de tipo 2:1 perteneciente al grupo talco-pirofilita, con carga laminar cero, y del subgrupo trioctaédrico. (1). La fórmula estructural del talco es $\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2\text{Mg}_3$. Las

propiedades más relevantes por las que esta especie mineral es empleada en farmacia son: la escasa dureza (1 en la escala relativa de Mohs), exfoliación perfecta según planos 001, superficie específica de 10 a 17 m²/g y la gran estabilidad e inercia química (2).

Para las principales Farmacopeas, entre otras, Farmacopea Europea (3), Farmacopea de los Estados Unidos de América (4), Farmacopea del Japón (5), y la Farmacopea Británica (6), el talco es un producto (materia prima, excipiente) constituido esencialmente por el mineral talco, al que definen como silicato magnésico hidratado; aunque admiten cantidades variables de otros minerales. No obstante, en las Farmacopeas no se establece un límite numérico directo de pureza mineral (contenido en la especie mineral talco), sino estimaciones indirectas a través de otros parámetros (7).

Los polvos de talco de uso tópico, son preparados farmacéuticos muy utilizados por sus acciones suavizantes, lubricantes y adsorbentes que se basan de manera casi exclusiva en las propiedades expuestas del mineral talco (8). El contenido en talco de estas formulaciones es por tanto un dato fundamental para su caracterización. Gámiz y colaboradores (9) establecen un índice de valoración de polvos de talco para uso tópico, donde entre otros parámetros se evalúa el factor pureza; estos autores consideran que el 80% en mineral talco es el límite entre una muestra apta o no apta para el uso tópico. El resto de las fases minerales constitutivas del producto industrial talco y sus proporciones, influyen también de manera notable y a veces decisiva en la aptitud farmacéutica de estos polvos (10).

El objeto del presente estudio es la determinación de la composición mineralógica, con especial énfasis en la pureza en talco, de preparados de polvos de talco de uso tópico procedentes de un número elevado de países europeos y americanos, lo que permitirá comprobar el grado de control de este producto en los continentes referidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El material objeto de este estudio está constituido por 85 formulaciones de polvos de talco para uso tópico, de venta en establecimientos comerciales (principalmente oficinas de farmacia y en menor medida perfumerías especializadas) de 15 países de los continentes americano y europeo: Alemania, Andorra, Austria, Bélgica, Francia, Gibraltar, Holanda, Inglaterra, Italia, Portugal, Canadá, Chile, Colombia, Estados Unidos y Venezuela.

Las muestras adquiridas en Estados Unidos, Francia y Andorra, mostraban en la mayoría de los casos la composición cualitativa en el envase (fases minerales y aditivos) y sólo en algunos casos se especificaba la composición cuantitativa. El resto de las muestras no especificaban su composición.

Entre los aditivos declarados se encuentran: levilita, estearato de magnesio, tintura de caléndula, ácido láctico, ácido salicílico, lanolina, alantoína, undecilato de cinc ó de calcio, almidones, bicarbonato sódico, caolín, óxido de cinc, óxido de Titanio, perfumes y esencias no especificadas, etc.

La metodología utilizada para la determinación de la composición mineralógica debe permitir la cuantificación del mineral talco y ser discriminativa para las especies y cantidades relativas de otros minerales. La difracción de Rayos-X (DRX), es la técnica analítica que cumple mejor estas premisas (11) y por ello ha sido elegida.

En todas las muestras se realizó una determinación cualitativa y cuantitativa de las fases minerales presentes por el método del polvo cristalino. Los diagramas se han realizado en dos aparatos: un Rigaku-Miniflex Ca 2005 y un Phillips PW 1710, empleando el último para detección de fases en pequeña cantidad. Los dos aparatos están equipados con radiación Cu-K α , filtro de Ni, sistema de discriminación de impulsos y contador de gases y centelleo, respectivamente. Los diagramas de polvo cristalino se han rodado sobre muestra molida a menos de 270 mallas A.S.T.M., desde 65° hasta 3° 2 θ y desde 2° hasta 80° 2 θ , respectivamente. Se ha empleado un portamuestras de llenado lateral (12), para evitar los problemas de orientaciones preferenciales (001) de las partículas de filosilicatos.

El análisis mineralógico cualitativo ha consistido en la identificación de todas las fases minerales a partir de las reflexiones presentes (13, 14, 15, 16). El análisis mineralógico cuantitativo se ha realizado mediante el método de los Factores de intensidad (17, 18). Los poderes reflectantes aplicados han sido los establecidos por (17), (19) y (20).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En las Tablas 1 y 2, se recoge la composición mineralógica en valores medios para cada país de los muestreados. El análisis cuantitativo se ha expresado como porcentajes relativos en peso, se ha recogido así mismo la desviación estándar y el coeficiente de variación de Pearson, como parámetros que califican la homogeneidad de la población. Las fases minerales presentes se han agrupado en tres categorías: "Talco", "otros filosilicatos", y "otros minerales". En el grupo de "otros filosilicatos" se incluyen clorita (clinocloro: $(\text{Mg}_5\text{Al})(\text{Si}_3\text{Al})\text{O}_{10}(\text{OH})_8$), mica (moscovita: $\text{KAl}_2(\text{Si}_3\text{Al})\text{O}_{10}(\text{OH})_2$; flogopita: $\text{KMg}_3(\text{Si}_3\text{Al})\text{O}_{10}(\text{OH})_2$), e interestratificados talco-clorita. El grupo "otros minerales" comprende carbonatos (calcita: CO_3Ca ; magnesita: CO_3Mg ; dolomita: $(\text{CO}_3)_2\text{MgCa}$), feldespatos ($\text{Si}_3\text{AlO}_8\text{Na}$, $\text{Si}_3\text{AlO}_8\text{K}$), cuarzo (SiO_2) y anfíboles (tremolita: $\text{Ca}_2\text{Mg}_5\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$; actinolita: $\text{Ca}_2(\text{Mg},\text{Fe}^{2+})_5\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$; antofilita: $(\text{Mg},\text{Fe}^{2+})_7\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$).

Tabla 1.—Composición mineralógica media por países. Europa.

País	N.	Talco			Otros filosilicatos			Otros minerales		
		%	D.E.	CV%	%	D.E.	CV%	%	D.E.	CV%
Alemania	4	93	3.2	3.4	6	2.4	40.0	1	0.7	70.0
Italia	3	88	2.0	2.3	10	2.5	25.0	2	0.6	30.0
Austria	5	81	26.5	32.7	17	26.1	153.5	2	1.1	55.0
Bélgica	6	88	8.8	10.0	9	7.4	82.2	3	6.2	206.7
Portugal	2	72	7.8	10.8	25	12.0	48.0	3	3.9	130.0
Andorra	4	55	23.9	43.4	42	25.6	60.9	3	4.5	150.0
Holanda	5	85	20.2	23.8	13	21.5	165.4	2	2.4	120.0
Reino Unido	12	86	15.0	17.4	11	15.1	137.3	3	4.2	140.0
Gibraltar	10	83	17.2	20.7	14	18.2	130.0	3	2.1	70.0
Francia	5	54	28.5	52.8	44	29.0	65.9	2	1.4	70.0

N.: número de muestras.

D.E.: Desviación estándar.

CV% : Coeficiente de variación de Pearson (D.E./media x 100).

Las muestras procedentes de Alemania y Estados Unidos, presentan todas ellas una elevada pureza en talco, con un contenido medio del 93% en ambos casos. Las desviaciones estándar y coeficientes de variación son también análogos en ambos países, con unos valores de 3.2 y 3.4 respectivamente. Los únicos minerales impurificantes que tienen importancia son "otros filosilicatos" (6% de media) y dentro de estos es mayoritaria la clorita. El resto de minerales se encuentran en cantidades muy pequeñas, no obstante, en algunas de las muestras estadounidenses se ha detectado la presencia de anfíboles, minerales a tener en cuenta por sus efectos perniciosos.

Los talcos italianos y belgas son también de gran pureza, aunque inferior a los anteriores, con un valor medio del 88%. Las muestras italianas presentan un elevado grado de homogeneidad, con un C.V.(%) de 2.0, sin embargo, las belgas son más heterogéneas, con un C.V.(%) de 10.0. La clorita, al igual que en los

Tabla 2.—Composición mineralógica media por países. América.

País	N.	Talco			Otros filosilicatos			Otros minerales		
		%	D.E.	CV%	%	D.E.	CV%	%	D.E.	CV%
Canadá	4	81	17.9	22.1	17	19.0	111.8	2	1.0	50.0
E.E.U.U.	14	93	3.2	3.4	6	3.3	55.0	1	1.4	140.0
Chile	6	47	11.2	23.8	25	12.2	48.8	28	6.2	22.1
Colombia	2	75	23.3	31.1	18	13.4	74.9	7	9.8	140.0
Venezuela	3	86	17.0	19.8	7	9.4	134.3	7	8.1	115.7

N.: número de muestras.

D.E.: Desviación estándar.

CV% : Coeficiente de variación de Pearson (D.E./media x 100).

casos anteriores, es el impurificante más importante en estas muestras; no obstante, en una de las muestras belgas, los impurificantes mayoritarios fueron cuarzo y feldespatos, minerales estos de elevada dureza y en general de gran tamaño de partícula. En algunas de las muestras belgas, se detectó asimismo la presencia de anfíboles.

Los talcos procedentes de Holanda, Reino Unido y Venezuela tienen unos contenidos de talco elevados, aunque inferiores a los anteriores, 85%, 86% y 86% respectivamente. El descenso en los valores medios de pureza para estos países, es debido a la presencia de algunas muestras de baja pureza, que contrastan con el resto, disminuyendo así la media y aumentando los parámetros indicativos de variabilidad, D.E. y C.V. Entre los minerales impurificantes, la clorita es el más importante; también se han detectado carbonatos en pequeñas proporciones. En una de las muestras procedentes de Venezuela, se detectó la presencia de anfíboles en cantidades pequeñas pero relativamente importantes, dada su toxicidad.

Las muestras adquiridas en Austria, Gibraltar y Canadá, presentan unas purezas medias moderadas, del 81%, 83% y 81% respectivamente. Los coeficientes de variación del 32.7%, 20.7% y 22.1%, denotan que se trata de poblaciones heterogéneas, con muestras de elevada pureza, junto a otras de bajo contenido en talco. Los impurificantes más importantes son "otros filosilicatos" y concretamente la clorita.

Las muestras procedentes de Portugal y Colombia tienen contenidos de talco del 72 y 75% respectivamente, con unos coeficientes de variación del 10.8% para los talcos portugueses y del 31.1% para los colombianos. El principal mineral impurificante es la clorita, seguida de los carbonatos en menores proporciones; no obstante en una de las muestras colombianas, se detectó también la presencia de un elevado porcentaje relativo de anfíboles.

Los talcos procedentes de Andorra, Francia y Chile son en general de baja pureza en talco, con unos valores medios del 55, 54 y 47% respectivamente. Existe asimismo una gran heterogeneidad en las muestras estudiadas, con unos coeficientes de variación del 43.4, 52.8 y 23.8%. En las muestras de Andorra y Francia, el mineral impurificante más abundante es la clorita, que en algunos casos presenta proporciones superiores a las de talco. Las muestras chilenas, sin embargo, presentan unos contenidos elevados de "otros minerales" no filosilicados, y dentro de estos, son los carbonatos los más abundantes, habiéndose detectado asimismo, la presencia de anfíboles en algunas de estas muestras.

En la Tabla 3, también se han recogido las purezas medias por continentes y la media global. Se ha encontrado que las medias americana, europea y global son equivalentes: 80% en los tres casos, con unas desviaciones estándar y coeficientes de variación, así mismo, de similar magnitud. Si se compara la media de América del norte con la correspondiente del sur, se observa que la primera es muy superior. Con respecto a los minerales impurificantes, en Euro-

Tabla 3.—Composición mineralógica media por continentes y global.

	N.	Talco			Otros filosilicatos			Otros minerales		
		%	D.E.	CV%	%	D.E.	CV%	%	D.E.	CV%
Europa	56	80	20.4	25.5	17	20.7	121.8	3	3.2	106.7
América	29	80	20.9	26.1	12	12.3	102.5	8	11.4	142.5
América Norte	18	91	9.6	10.5	8	9.9	123.7	1	1.3	130.0
América Sur	11	62	22.8	36.8	19	13.3	70.0	19	12.7	66.8
Global	85	80	20.4	25.5	16	18.3	114.4	4	7.5	187.5

N.: número de muestras.

D.E.: Desviación estándar.

CV%: Coeficiente de variación de Pearson (D.E./media x 100).

pa dominan “otros filosilicatos” (17%), en relación a “otros minerales”, mientras que en América ambas fracciones, “otros filosilicatos” y “otros minerales” se encuentran en cantidades similares. En general, la variabilidad de los minerales impurificantes es elevada, con coeficientes de variación por encima del 100% en todos los casos.

De acuerdo con los límites establecidos por Gámiz *et al.* (9), un gran número de las muestras estudiadas, no cumplen con los requerimientos óptimos de pureza, al presentar contenidos en minerales de talco, inferiores al 80% y por tanto no serían aptas para el uso tópico. Concretamente, en países como Portugal, Andorra, Francia, Chile y Colombia; la media de los polvos de talco expendidos en oficinas de farmacia y droguerías no cumple este requisito. Las medias europea, americana y global, se encuentran en el límite de dicho cumplimiento.

Como ya fue expresado dentro del conjunto de minerales impurificantes, se ha detectado la presencia de: cloritas, micas, filosilicatos interestratificados, cuarzo, feldspatos sódicos y potásicos, calcita, magnesita, dolomita y anfíboles. Todos estos minerales son poco deseables para el uso farmacéutico y cosmético del talco. En principio, tienen una dureza superior a la del mineral talco, lo que disminuye la actividad o efecto suavizante y lubricante del preparado. Los anfíboles son sin duda el impurificante menos deseable por su hábito fibroso, que según numerosos autores, les confiere actividad carcinogénica (21, 22). Anfíboles y cloritas además pueden contener en su estructura hierro y otros metales pesados, con posibles efectos tóxicos. Los carbonatos, calcita, magnesita y dolomita, son expresamente prohibidos por algunas farmacopeas, consecuentemente la Farmacopea Española establece un límite de 5%, que es superado en muchas muestras. La presencia de estos minerales, demuestra que los talcos empleados en la fabricación de estos preparados, no han sido sometidos a procesos de selección o purificación previos.

La eficacia del control de calidad de los polvos de talco, en lo referente a

su pureza en mineral talco, parece estar relacionado en gran medida con el nivel de vida del país correspondiente. Así, las muestras adquiridas en Estados Unidos, Alemania, Italia y Bélgica, son las que presentan mayor pureza, mientras que Colombia, Chile y Portugal, tienen la menor. Un caso particular es Francia, con una media relativamente baja, sin que sea fácilmente explicable este hecho con los datos de que se disponen. Este comentario es también extensible a Andorra, país con importante influencia francesa. El grado de control de calidad queda demostrado no sólo por una media de pureza en talco elevada, sino también por los estadísticos que indican homogeneidad en la población: en el caso de Alemania, Italia y Estados Unidos, el coeficiente de variación correspondiente a la pureza es muy bajo, lo que unido a la alta pureza indican que dicho control es riguroso.

Delgado y colaboradores (23), encontraron con DRX una pureza media para polvos de talco españoles del 85%. Este valor es superior a la media global y europea, aunque inferior a la de algunos países de la CEE.

CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIONES

— En los preparados farmacéuticos y cosméticos de polvos de talco estudiados, junto al mineral talco, se encuentran otras fases impurificantes (cloritas, micas, filosilicatos interestratificados, cuarzo, feldspatos sódicos y potásicos, calcita, magnesita, dolomita y anfíboles), que pueden restar eficacia al preparado, además de tener posibles efectos negativos y nocivos; el estudio en profundidad de estos minerales impurificantes es recomendable para la determinación precisa de dichos efectos.

— La pureza en mineral talco es muy variable, entre el 47 y el 93%, (valores medios por países), y en determinados casos no cumple con los valores óptimos de pureza para uso tópico (80%). El control de calidad para este parámetro podría no realizarse con la debida eficacia en algunos de los países muestreados.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) BAILEY, S. W.: *Summary of recommendations of AIPEA Nomenclature Committee. Clay Minerals.* (1980); 15: 81-89.
- (2) GÁMIZ, E., CABALLERO, E., DELGADO, M., DELGADO, R.: "Étude de talcs à usage pharmaceutique. Composition mineralogique, chimique, propriétés physico-chimiques". *Ann pharmaceutiques françaises* (1989), 47(2): 53-61.
- (3) PHARMACOPÉE EUROPÉENNE. (1985). Conseil de l'Europe. Maisonneuve. Sainte-Ruffine. France.

- (4) USP XXII/NF XVII. The Pharmacopoeia of the United States of America, XXII Revision. National Formulary XVII Revision. (1990). USP Convention Inc.; Rockville. 2067 p.
- (5) THE PHARMACOPOEIA OF JAPAN. (1989). Society of Japanese Pharmacopoeia. Hirokawa Publishing Company. Tokyo.
- (6) BRITISH PHARMACOPOEIA. (1988). Medicines Commission. Her Majesty's Stationery Office. London.
- (7) GÁMIZ, E., DELGADO, G., PÁRRAGA, J., DELGADO, R.: "Étude de talcs à usage pharmaceutique. Essais des pharmacopées". *Ann pharmaceutiques françaises*. (1989); 47(1): 33-41.
- (8) DAWOODBHAI, S., RHODES, C. T.: "Pharmaceutical and Cosmetic Uses of Talc". *Drug Development and Industrial Pharmacy* (1990), 16(16): 2409-2429.
- (9) GÁMIZ, E., DELGADO, G., PÁRRAGA, J., DELGADO, R.: "Assessment of talcs and kaolins for topic use in powders". (1987). In: Proceedings of the Euroclays'87. The Sixth Meeting of the European Clay Groups (Galán, E. ed.). p. 244-248. Sociedad Española de Arcillas. Sevilla.
- (10) SORIANO, M.: "Estudio geofarmacéutico de polvos de talco". Primera aproximación a la Farmacopea Internacional Armonizada. (1994). Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Granada. 619 p.
- (11) DELGADO, R., DELGADO, M., GÁMIZ, E.: "Empleo del análisis por difracción de Rayos-X, para la determinación de la composición de los polvos de talco". *Ars Pharmaceutica* (1984); 15: 175-190.
- (12) NISKANEN, E.: "Reduction of orientation effects in the quantitative X-ray diffraction analysis of kaolin minerals". *American Mineralogist*. (1964); 49: 705-714.
- (13) ASTM.: "Selected powder diffraction data for minerals". (1974). Joint Committee on powder diffraction standard. U.S.A.
- (14) ASTM.: "Selected powder diffraction data for minerals". (1981). First supplement. International Centre for diffraction data. U.S.A.
- (15) BROWN, G.: "The X-ray identification and crystal structures of clay minerals". (1961). Mineralogical Society. London. U.K.
- (16) BRINDLEY, G. W., BROWN, G.: "Crystal structures of Clay Minerals and their X-ray identification". (1980). Mineralogical Society Monograph; v. 5. (Brindley, G. W.; Brown, G. eds.). Mineralogical Society. London. U.K. 495p.
- (17) SCHULTZ, L. G.: "Quantitative interpretation of mineralogical composition from X-Ray and chemical data for the Pierre Shale". *Geological Survey Professional Paper* (1964), 391(C): 31 p.
- (18) KLUG, H. P., ALEXANDER, L. E. C.: "X-ray Diffraction Procedures for Polycrystalline and Amorphous Material". (1976). John Wiley & Sons. New York. 716 p.
- (19) GALÁN, E.: "Caolines españoles: Geología, Mineralogía y Génesis" (1972). Tesis Doctoral. Universidad Computense. Madrid.
- (20) GÁMIZ, E.: "Caracterización de caolines, talcos y bentonitas españoles, para su posible aplicación en Farmacia". (1987). Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Granada: 418p.
- (21) IARC.: "Monograph on the Evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man: Asbestos". (1977). Monograph n.º 14. International Agency for Research on Cancer. Lyon. France.
- (22) MCDONALD, J. C., AMSTRONG, B., CASE, B., DOELL, D., MCCAUGHEY, W. T., MCDONALD, A. D.: "Mesothelioma and asbestos fiber type. Evidence from lung tissue analyses". *Cancer* (1989), 63(8): 1544-1547.
- (23) DELGADO, R., SIERRA, C., GÁMIZ, E., DELGADO, M.: "Composición mineralógica de polvos de talco de uso tópico". *Ars Pharmaceutica* (1985), 16(3): 165-172.