

CONTENIDO DE FIBRAS EN POLVOS DE TALCO DE USO TOPICO

M.Soriano, G.Delgado, E.Gámiz J.Párraga y R.Delgado

Grupo de Investigación en Ciencias del Suelo y Geofarmacia.

Dpto. Edafología y Química Agrícola. Univ. de Granada. España.

INTRODUCCION

El talco y en general los minerales filosicatados, han sido considerados tradicionalmente como inócuos para el organismo. Sin embargo, se ha demostrado la relación entre exposición al talco y diversas patologías, aunque no está bien establecido si los efectos se deben al talco en sí o a los minerales acompañantes o impurificantes.

La presencia de fibras minerales en talcos, se ha asociado con el "exceso" de cáncer de pulmón, pleura, mesoteliomas, etc., en individuos expuestos a los mismos (McDonald et al., 1989). Estas fibras son fundamentalmente minerales contaminantes con hábito de crecimiento fibrilar asbestiforme (tremolita, antofilita, crisotilo, atapulgita, sepiolita, etc) o bien se pueden producir en el proceso de molienda, por exfoliaciones a lo largo de planos diferentes al 001 o fracturas que resulten en partículas con morfología fibrilar; estos últimos, aunque a nivel morfológico puedan asemejarse a asbestos, no poseen las mismas propiedades ópticas, físicas o de superficie, y parece también que su potencial biológico es diferente. La bibliografía existente hasta la fecha no atribuye efectos cancerígenos a las fibras de talco (Pott et al., 1987; Stanton et al, 1981).

Los asbestos pueden inducir diferentes tipos de cáncer (Merchant 1990), actuando posiblemente por varios mecanismos (Barret et al., 1989). Según Hesterberg y colaboradores (1986), las partículas fibilares son acumuladas en el interior de las células, interfiriendo con los mecanismos de segregación cromosómica durante el proceso de división celular, causando alteraciones cromosómicas, mutaciones y cáncer en último extremo. Los cromosomas más frecuentemente alterados, tanto numéricamente como estructuralmente en mesoteliomas humanos (que son los tipos de cáncer comúnmente inducidos por fibras), son los cromosomas 1,2,3,6,11,17 y 22 (Gibas et al. 1986; Oshimura et al. 1986).

Grupos de expertos y administraciones de distintos países están sensibilizándose ante el problema. Así en Alemania, productos que contengan más del 0.02 % en peso de crisotilo ó más del 0.005 % en peso de anfíboles son catalogados como contaminados con asbestos (AGS,1988), y su uso está en trámites de ser prohibido en este país.

El objeto del presente estudio es la aplicación, a una muestra de polvo de talco de uso tópico de venta en farmacias del Reino Unido, de un nuevo método de medida de fibras basado en la microscopía electrónica de barrido, análisis de imagen y tratamiento estadístico de los resultados.

MATERIAL Y METODOS

Se ha empleado una muestra comercial de polvos de talco de uso tópico de venta en farmacias, procedente del Reino Unido. La composición mineralógica determinada por difracción de Rayos X es: 91% de Talco, 4% de Calcita, 3% de Dolomita, 2% de Clorita y menos del 1% de Cuarzo (Soriano, 1992).

Pretratamientos. La muestra se lavó tres veces con acetona, mediante dispersión con ultrasonidos (100 W, 30 segundos) y centrifugación posterior, para la eliminación de los aditivos orgánicos empleados en estas formulaciones. Estos aditivos impedirían la buena dispersión de las partículas. La muestra se dispersa posteriormente en una solución de Hexametadifosfato sódico al 0.25% con ultrasonidos (100 W, 3 minutos).

Fraccionamiento por sedimentación. Por agotamiento se extrajo primeramente fracción de tamaño arcilla ($<2\mu\text{m}$) posteriormente la fracción limo (de 2 a $20\mu\text{m}$) y finalmente la arena ($>20\mu\text{m}$). Esta división en tres fracciones para su análisis posterior aumenta la resolución del método. El análisis granulométrico previo a los agotamientos se realizó por el método de la pipeta de Robinson (USDA, 1972).

MEB (Microscopía Electrónica de Barrido). Se empleó un microscopio Hitachi S-510 con rango de magnificación entre 20-150000 y V de 2 a 25K. Se estudiaron separadamente las fracciones arena, limo y arcilla. Las muestras se prepararon colocando una gota de la dispersión de partículas al 0.3% en agua sobre portamuestras de vidrio y utilizando como

dispersante Tween 20 (0.05%). En la arena se estudiaron 21 campos, arcilla 20. Cada campo corresponde un negativo fotográfico.

Análisis de imagen. Se empleó un analizador IBAS 2000 (Kontron) con cámara RCA-TC1005.

digital con un filtrado lowpass, direcciones.

procedentes de la saturación de la imagen en algunas partículas y las agrupaciones de otras (la imagen digital

parámetros analizados fueron:

Perímetro (Perim), área y parámetro de forma ($PF=4\cdot\text{área}/\text{perímetro}^2$). Los datos procedentes del análisis de imagen fueron almacenados en ficheros ASCII.

Análisis estadístico.

con el programa Statgraf 3.1 .

RESULTADOS Y DISCUSION

El análisis granulométrico efectuado, mediante MEB y análisis de imagen, 28% de arena fina,

Para calcular el contenido de fibras minerales se utilizan los valores de D_{max} y D_{min} , fibrilaridad o elongación de las partículas, de las fracciones granulométricas. Los límites de la relación de dimensiones (D_{min}/D_{max}) para que una partícula sea considerada como fibrosa según los distintos autores son: (Rödelsperger et al. 1987), o superiores (Marconi y Verdel, 1990). límite mínimo de longitud de las $5\mu m$ por encima del cual las fibras son claramente carcinogénicas (Stanton et al. 1981;

En la Figura 1, han trazado las rectas correspondientes a las relaciones antedichas, fibras. fracción arena partículas con relaciones de tamaño $> 1/10$; dimensiones relativas $> 1/3$ aparecen 3 partículas.

La correlación entre D_{max} y D_{min} (Tabla I) resulta muy cercana a lineal, con un coeficiente propio de regresiones altamente significativas. arcilla y limo. homogeneidad entre las mismas y que la el a la arena.

Tabla I Regresiones lineales D_{min}/D_{max} .

Ecuación	R	P	N	Fracción
$Y = 1.$	0.	***	1281	Arcilla
$Y = 1.$	0.946	***	469	Limo
$Y = 1.464 X$	0.	***	617	Arena

Para calcular el contenido de fibras $> 5\mu m$ que las partículas son elipsoides y se ha aplicado media), el caso de la relación 1/5. Este contenido en número de fibras/mg queda muy por debajo de los límites de toxicidad marcados para minerales fibrosos por Rödelsperger el al. Pott

CONCLUSIONES

1.- El método propuesto, el contenido de fibras minerales de una muestra de polvo, composición mineralógica de la misma.

PLOT OF DMAX WITH DMIN

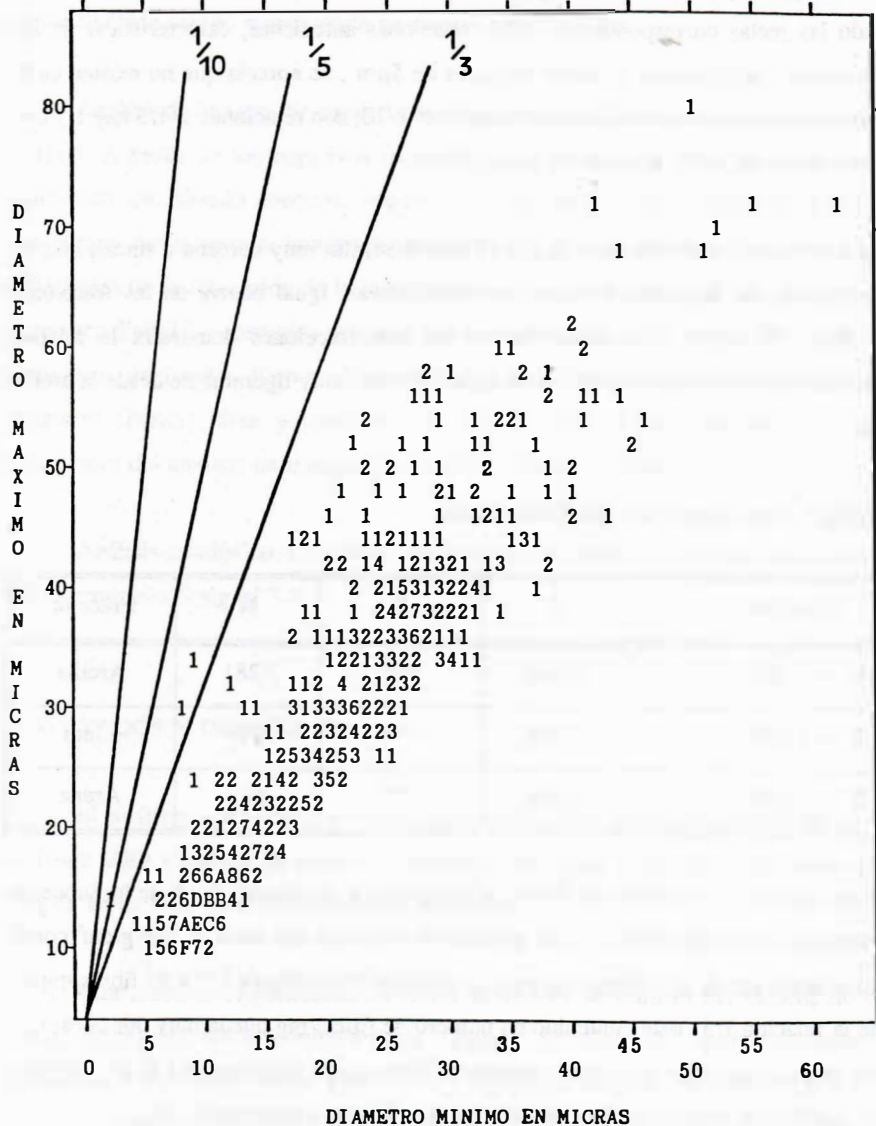


Figura 1. Representación conjunta Dmax/Dmin. Fracción Arena. A = 10 partículas; B=11 partículas; C = 12 partículas etc..

fibrilares por los distintos autores

3.- La metodología propuesta determina paralelamente otras propiedades importantes de las muestras de polvos de aplicación en farmacia como son la granulometría y la morfología general de las partículas.

BIBLIOGRAFIA

- AusschuB für Gefahrstoffe (AGS) (1988). BeschluB zur Um-Stufung von Asbest. Bundesarbeitsblatt 9:84-86.
- Barret, J.C.; Lamb, P.W.; Wiseman, R.W. (1989) Multiple mechanisms for the carcinogenic effects of asbestos and other minerals fibers. *Environ Health Perspec.* 50; P 150-154
- Gibas, Z.; Li, F.P.; Antman, K.H.; Bernai, S.; Stahel, R.; Sandberg, AA (1986). Chromosome changes in malignant mesothelioma. *Cancer Genet Cytogenet* 20:191-201.
- Hesterberg, T.W.; Butterick, C.J.; Oshimura, M.; Brody, A.R.; Barret, J.C. (1986). Role of phagocytosis in Syrian hamster cell transformation and cytogenetic effect induced by asbestos and short and long glass fibers. *Cancer Res.* 46:5795-5802.
- Marconi, A.; Verdel, U. (1990). Asbestos content of talcs from Italian mines and fibre concentration in various commercial talcum powders used in Italy. Bignon, J. (ed). *Health Related Effect of Phyllosilicates*. NATO ASI Series. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- McDonald JC; Armstrong B; Case B; Doell D; McCaughey WT; McDonald AD; Sebastien P (1989). Mesothelioma and asbestos fiber type. Evidence from lung tissue analyses. *Cancer*; 63(8); P 1544-7
- Merchant JA (1990). Human epidemiology: a review of fiber type and characteristics in the development of malignant and nonmalignant disease. *Environ-Health-Perspect*; 88; P 287-93
- Muhle, H.; Pott, F.; Bellmann, B.; Takenaka, S.; Ziem, U. (1987). Inhalation and injection experiments in rats to test the carcinogenicity of MMMF. *Ann. Occup. Hyg.* 31:755-764.
- Oshimura, M.; Hesterberg, T.W.; Barret, J.C. (1986) An early, nonrandom karyotypic change in immortal Syrian hamster cell lines transformed by asbestos: trisomy of chromosome 11. *Cancer Genet Cytogenet* 22:225-237
- Pott, F.; Ziem, U.; Reiffer, F.J.; Huth, F.; Ernst, H.; Mohr, U. (1987). Carcinogenicity studies on fibres, metal compounds, and some other dust in rats. *Exp. Pathol. (Jena)* 32: 129-152.
- Pott, F.; Roller, M.; Ziem, U.; Reiffer, F.J.; Bellmann, B.; Rosenbruch, M.; Huth, F. (1989). Carcinogenicity studies on natural and man-made fibres with the intraperitoneal test in rats. In: Bignon, J.; Peto, J.; Saracci, R. (eds). *Non occupational exposure to mineral fibres*. Intern. Agency for Research on Cancer, Lyon (IARC Sci. Publ. N° 90, p 173).
- Rödelsperger, K.; Brückel, B.; Manke, J.; Woiwitz, H.J.; Pott, F. (1987). Potential Health Risks from the Use of Fibrous Mineral Adsorption Granulates. *Brit. J. Ind. Med.* 44:337-343.
- Soriano, M. (1992). Estudio Geofarmacéutico de Polvos de Talco Europeos de Uso Tópico. Tesina de Licenciatura. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.
- Stanton, M.F.; Layard, M.; Tegeris, A.; Miller, E.; May, M.; Morgan, E.; Smith, A.; (1981). Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestos and other fibrous minerals. *J. Natl. Cancer Inst.* Vol 67: 965-975.
- U.S.D.A. (1972). SSIR1, U.S. Govt. Printing Office, Whashington, D.C. , 63p.