



#### Application Note AN-C-197

# Ensayo de potasio en solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico

## Validación del método según la norma US Farmacopea (USP)

Las soluciones orales de citrato de potasio y ácido cítrico son alcalinizantes sistémicos beneficiosos para las condiciones de salud en las que es deseable el mantenimiento a largo plazo de la orina alcalina y la administración de sales de sodio está contraindicada [1,2]. Para cumplir con los estrictos estándares de calidad de los productos farmacéuticos, los métodos validados como los de la Farmacopea de los Estados Unidos – Formulario Nacional (USP-NF) son obligatorios para los fabricantes y laboratorios. Como

parte de la iniciativa de modernización de la USP, se actualizó la monografía de potasio, reemplazando el procedimiento de identificación anterior de titulación con análisis cromatográfico iónico (CI) [3]. Para el control de calidad, la USP especifica la cromatografía iónica utilizando una columna de intercambio catiónico con material de columna L76 y detección de conductividad no suprimida para cuantificar el contenido de potasio [3].

El presente método de CI utiliza la columna Metrosep

C 6 - 150/4.0 (L76) para separar el potasio de otros iones potencialmente presentes. Este método ha sido validado de acuerdo con los Capítulos Generales de la USP <621> Cromatografía [4] y <1225> Validación de Procedimientos Compendiales [5]. Se cumplen todos

los criterios de aceptación para el ensayo de potasio de la monografía USP «Solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico» [3].

## MUESTRA Y PREPARACIÓN DE MUESTRA

Las soluciones de muestra se elaboran utilizando dos soluciones orales distintas, disponibles comercialmente, de citrato de potasio y ácido cítrico. El contenido etiquetado fue 1100 mg/334 mg de citrato de potasio monohidrato/ácido cítrico monohidrato por 5 mL de solución. Para una solución madre de muestra (1000 mg/mL de potasio a partir de soluciones orales de citrato de potasio y ácido cítrico), se transfieren cuantitativamente 1,26 mL de muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, luego se

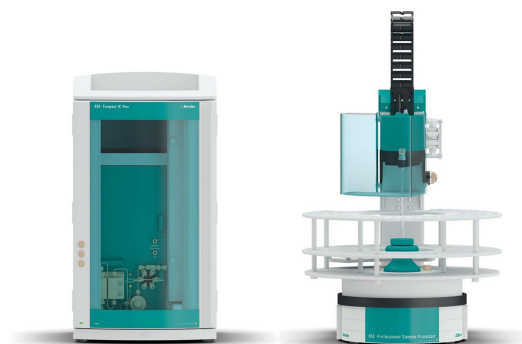
diluyen a volumen con agua ultrapura y se mezclan bien. Para obtener una solución de muestra (nominalmente 15,0 µg/mL de potasio), se añaden 1,5 mL de solución madre de muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, se diluye a volumen con agua ultrapura y se mezcla bien.

El estándar de referencia USP citrato de potasio monohidrato (Cat#1548225 RS) se utiliza como solución estándar.

## EXPERIMENTO

Se utiliza un procesador de muestras profesional 858 con una bomba peristáltica para aspirar muestras o soluciones estándar en un bucle de 20 µL para inyección directa (**Figura 1**). Los cationes se separan utilizando el Columna Metrosep C 6 - 150/4.0 (L76) con un eluyente de ácido nítrico y detectado con conductividad no suprimida (**Tabla 1**).

El sistema IC está calibrado con un ajuste de calibración lineal de 6 puntos en el rango de concentración de 3,0 a 22,5 µg/mL de potasio. Las pruebas de idoneidad del sistema y las pruebas de estabilidad de la solución se realizan con un estándar de trabajo de 15,0 µg/mL de potasio. Las recuperaciones de picos se evalúan por triplicado. Los estudios de repetibilidad se realizan con una inyección de 6 veces.



**Figure 1.** Configuración instrumental que incluye un horno/deshumidificador flexible IC compacto 930 y un procesador de muestras profesional 858.

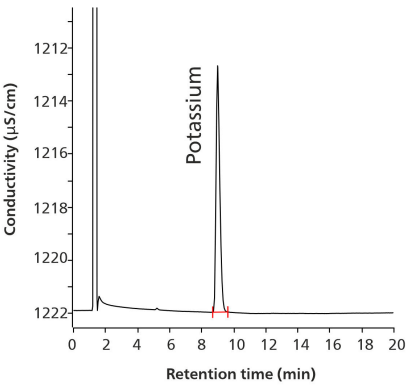
**Tabla 1.** Parámetros para el método de CI según la monografía USP «Solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico» [3].

| Columna con empaque L76 | Metrosep C 6 - 150/4.0    |
|-------------------------|---------------------------|
| Eluyente                | 4 mmol/L de ácido nítrico |
| Caudal                  | 0,9 ml/min                |
| Temperatura             | 30 °C                     |
| Volumen de inyección    | 20 µL                     |
| Detección               | Conductividad directa     |

RESULTADOS

La validación del método de CI para el ensayo de potasio en solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico se realizó de acuerdo con la Monografía USP «Solución Oral de Citrato de Potasio y Ácido Cítrico» [3]. El pico de potasio se distinguía bien de otros cationes típicos. El factor de cola fue 1,3. Los resultados de recuperación para muestras enriquecidas en tres niveles diferentes fueron del 99,2 % (Tabla 2 y Figura 2).

Las pruebas replicadas para estándares y muestras siempre alcanzaron desviaciones estándar relativas (RSD) inferiores al 0,4%. Seis soluciones estándar que van desde 3 a 22,5 mg/L de potasio mostraron coeficientes de correlación de 0,99999 con un ajuste de curva lineal (solo se requirió 0,999). La precisión intermedia se probó con dos sistemas y analistas independientes. Los resultados promedio del primer y segundo analista no difirieron en más del 0,5% (se permitió una desviación del 2%). (Tabla 2).



**Figure 2.** Cromatograma de una solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico que contiene 19 µg/mL de potasio.

**Tabla 2.** Resultados ejemplares y requisitos de la USP de la validación del método IC para potasio en solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico según la USP [3].

| Parámetro                                   | Resultado | Requisito de la USP |
|---------------------------------------------|-----------|---------------------|
| Factor de cola                              | 1,3       | NMT 2.0             |
| Resolución K <sup>+</sup> /Mg <sup>2+</sup> | 4,6       | NTV 2.0             |
| Desviación relativa porcentual (n = 6)      | <0,4%     | NMT 0,5%            |
| Coeficiente de correlación lineal R         | 0,99999   | No menos de 0,999   |
| Recuperación acelerada                      | 99,2%     | 100 ± 3%            |
| Precisión intermedia                        | 0,5%      | NMT 2%              |

### CONCLUSIÓN

Según USP «Solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico» [3], el ensayo de potasio se lleva a cabo con un CI utilizando una columna de separación Metrosep C 6 (material de relleno L76). Todos los resultados de la validación cumplieron con los requisitos de la

monografía y siguieron las pautas de los Capítulos Generales de la USP <621> [4] y <1225> [5]. El método IC presentado es adecuado para cuantificar el potasio en soluciones orales de citrato de potasio y ácido cítrico.

### REFERENCES

1.

Institutos Nacionales de Salud (NIH) (.gov).  
*Solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico USP.*  
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=ce42122f-8087-471f-b0a3-5524bdbd4526&type=display>  
(consultado el 26/08/2024).

2.

Doizi, S.; Poindexter, J. R.; Pearle, M. S.; y otros. Impacto del citrato de potasio frente al ácido cítrico en el riesgo de cálculos urinarios de fosfato de calcio *Formadores. Revista de Urología* **2018**.  
[DOI:10.1016/j.juro.2018.07.039](https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.07.039)

3.

A NOSOTROS Farmacopea. Solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico USP-NF. *Monografía.*  
[DOI:10.31003/USPNF\\_M67530\\_04\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M67530_04_01)

4.

<621> *Cromatografía, Capítulo General*; A NOSOTROS Farmacopea/Formulario nacional: Rockville, MD.

5.

1225 *Validación de procedimientos compendiales*; Capítulo General; EE.UU. Farmacopea/Formulario nacional: Rockville, MD. [DOI:10.31003/USPNF\\_M99945\\_04\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01)

## CONTACT

Metrohm Argentina S.A.  
Avda. Regimiento de  
Patricios 1456  
1266 Buenos Aires

[info@metrohm.com.ar](mailto:info@metrohm.com.ar)

## CONFIGURACIÓN



### Metrosep C 6 - 150/4,0

El material C 6 es de alta capacidad y convierte a la columna de separación Metrosep C 6 - 150/4,0 en la solución óptima para separar cationes estándar con grandes diferencias de concentración en tiempos de retención razonables. Las aguas potables con bajos contenidos de amonio pueden determinarse con esta columna.



### 930 Compact IC Flex Oven/Deg

El 930 Compact IC Flex Oven/Deg es un aparato inteligente Compact IC con **horno para columnas**, **sin supresión** y con un **desgasificador** incorporado. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

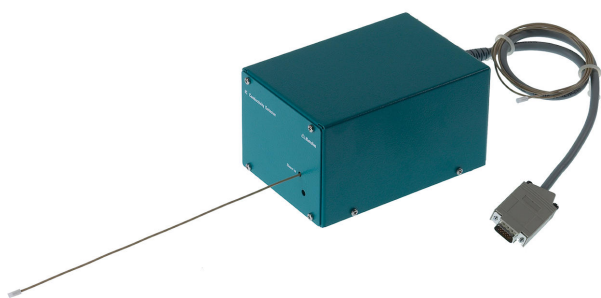
Ámbitos típicos de aplicación:

- Determinaciones de cationes y aniones sin supresión con detección de conductividad
- Aplicaciones sencillas con detección amperométrica o UV/VIS



### 858 Professional Sample Processor – Pump

El 858 Professional Sample Processor – Pump procesa muestras de 500 µL a 500 mL. La transferencia de muestras se realiza por medio de la bomba peristáltica de dos canales bidireccional integrada o con un 800 Dosino.



### IC Conductivity Detector

Detector de conductividad de alto rendimiento, inteligente y compacto para los aparatos CI inteligentes. La extraordinaria constancia de temperatura, el tratamiento completo de la señal dentro del bloque detector protegido y DSP (tratamiento digital de la señal controlado por microprocesador) de última generación garantizan la máxima precisión de la medida. Gracias a la zona de trabajo dinámica no es necesario el cambio de la zona (ni siquiera automático).