



Application Note AN-C-184

Potasio y sodio en comprimidos efervescentes de bicarbonatos y de ácido cítrico para solución oral según la USP

Validación del método según USP

Los bicarbonatos de potasio y sodio y las tabletas efervescentes de ácido cítrico para solución oral se usan para prevenir la hipopotasemia (niveles bajos de potasio en la sangre) [1]. Los fabricantes y laboratorios farmacéuticos están obligados a utilizar las monografías de la USP para probar medicamentos y formulaciones.

Como alternativa a la fotometría de llama, la USP aprobó la cromatografía iónica con detección de conductividad no suprimida como método validado para cuantificar el contenido de potasio y sodio en bicarbonatos de potasio y sodio y tabletas efervescentes de ácido cítrico para solución oral [2]. La columna Metrosep C 6 - 150/4.0 proporciona la

separación requerida de sodio, amonio y potasio. Se cumplen todos los criterios de aceptación de la monografía de la USP «Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for

Oral Solution» [2]. El presente método IC ha sido validado de acuerdo con el capítulo general de la USP <621> Cromatografía, idoneidad del sistema [3].

MUESTRA Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Las soluciones de muestra se preparan a partir de comprimidos efervescentes de ácido cítrico comercialmente disponibles para solución oral. Los

análisis estándar se realizan con una solución de bicarbonato de potasio ultrapuro. No se requiere preparación adicional de la muestra.

EXPERIMENTO

Se prepara una solución madre de muestra agregando tabletas efervescentes de ácido cítrico en polvo para solución oral en agua ultrapura. Se muelen finamente aproximadamente 20 comprimidos efervescentes de ácido cítrico para solución oral, luego se añaden 27,6 g del polvo fino resultante a 200 mL de agua ultrapura en un matraz aforado de 1000 mL. Después de que cesa la efervescencia, el matraz volumétrico se llena hasta la marca. Esta solución madre contiene nominalmente 1343,44 mg/L de potasio y 2873,38 mg/L de sodio. Se transfiere una alícuota de 1,740 mL de la solución madre de la muestra a un matraz volumétrico de 500

mL y se diluye con agua ultrapura hasta la marca. Esta solución de muestra final contiene nominalmente 4,68 µg/mL de potasio y 10,0 µg/mL de sodio.

La solución estándar de trabajo de 4,5 µg/mL de cloruro de potasio y 10,0 µg/mL de cloruro de sodio se prepara a partir de estándares de referencia USP RS.

Las muestras y las soluciones estándar se inyectan directamente en el cromatógrafo iónico (**Figura 1**) usando un 858 Professional Sample Processor. El potasio se separa de todos los demás cationes usando un Metrosep C 6 -150/4.0 columna.

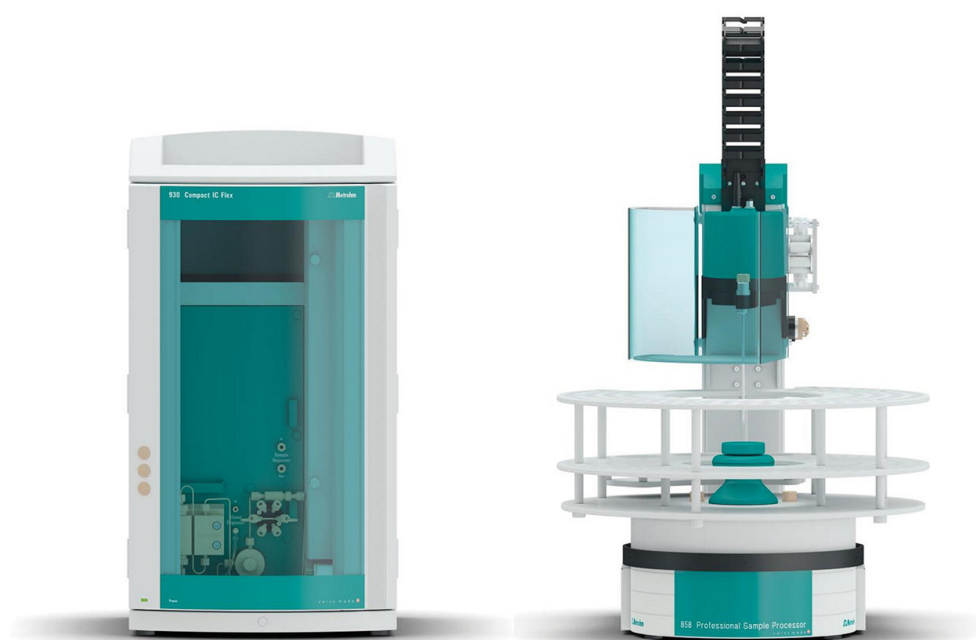


Figure 1. Configuración instrumental que incluye un 930 Compact IC Flex Oven y un 858 Professional Sample Processor.

La calibración se realiza utilizando una curva de calibración lineal de 6 puntos en los rangos de concentración de 1,1–6,75 µg/mL para potasio y

2,5–15 µg/mL para sodio. A continuación, la muestra se analiza por duplicado.

Tabla 1. Requisitos para el método IC según la Monografía de la USP «Bicarbonatos de potasio y sodio y tabletas efervescentes de ácido cítrico para solución oral» [2].

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

RESULTADOS

Los ensayos de CI para el contenido de potasio y sodio fueron validados de acuerdo con la Monografía de la USP «Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for Oral Solution» [2]. La

exactitud de las determinaciones se calculó como 101% para potasio y 106% para sodio (Tabla 2 y Figura 2).

Tabla 2. Criterios de aceptación exigidos según la Monografía de la USP «Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for Oral Solution» [2] (abreviaturas: Na+, sodio; k+, potasio; NH4+, amonio).

Parámetro	K ⁺ /Na ⁺	Requisito de USP	Estado
% RSD	0,27/0,08	TNM 2.0	Correcto
Tailing factor	1,24/1,0	TNM 2.0	Correcto
Recuperación	101/106%	90–110%	Correcto
Resolución Na ⁺ /NH ₄ ⁺	2,59	NLT 2.0	Correcto

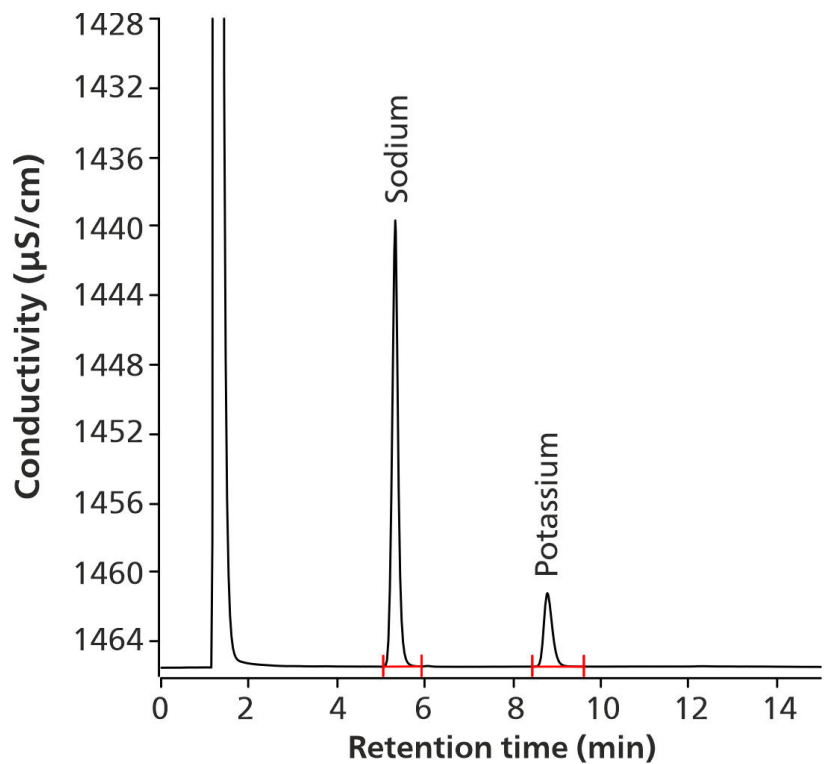


Figure 2. Cromatograma de la solución de muestra (101% y 106% de recuperación de la concentración nominal de potasio y sodio, respectivamente). La resolución entre sodio y potasio fue de 11,7.

RESULTADOS

Se cumplieron todos los criterios de aceptación, por ejemplo, los coeficientes de correlación para el potasio y el sodio fueron 0,99996 y 0,99999,

respectivamente, y la desviación estándar relativa de las soluciones estándar fue <0,3 % (n = 6) (Tabla 2).

CONCLUSIÓN

El método IC presentado para determinar el contenido de potasio y sodio en bicarbonatos de potasio y sodio y tabletas efervescentes de ácido cítrico para solución oral con la columna Metrosep C 6 (material de empaque L76) se incluye oficialmente en la USP [2]. La robustez y confiabilidad del método se

demonstró siguiendo las pautas del Capítulo General de la USP <621> [3]. La configuración presentada es adecuada para cuantificar el potasio y el sodio de acuerdo con los requisitos de la USP. Los métodos USP adicionales se resumen en el folleto «¡Actualice sus métodos de USP!» [4].

REFERENCIAS

1. Kardalas, E.; Paschou, S. A.; Anagnostis, P.; et al. Hypokalemia: A Clinical Update. *Endocr Connect* **2018**, 7 (4), R135–R146. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0109>.
2. *Potassium and Sodium Bicarbonates and Citric Acid Effervescent Tablets for Oral Solution*; Monograph; U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M67260_04_01.
3. <621> *Chromatography, General Chapter*, U.S. Pharmacopeia/National Formulary: Rockville, MD. <https://www.uspnf.com/notices-gc-621-nitr-20220826>.
4. Metrohm AG. Bring Your USP Methods up to Date!, 2023 [8.000.5436EN](https://www.metrohm.com/asset/documents/8.000.5436EN)
1. Kardalas, E.; Paschou, S. A.; Anagnostis, P.; et al. Hipopotasemia: una actualización clínica. *Conexión endocrina* **2018**, 7 (4), R135–R146. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0109>.
2. *Tabletas efervescentes de bicarbonato de potasio y sodio y ácido cítrico para solución oral*; Monografía; A NOSOTROS Farmacopea/Formulario Nacional: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M67260_04_01.
3. <621> *Cromatografía, Capítulo General*; A NOSOTROS Farmacopea/Formulario Nacional: Rockville, MD. <https://www.uspnf.com/notices-gc-621-nitr-20220826>.
4. Metrohm AG. ¡Actualice sus métodos de USP!, 2023 [8.000.5436ES](https://www.metrohm.com/asset/documents/8.000.5436ES)

Internal reference: AW IC IN6-1889-052018

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

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.



Metrosep C 6 Guard/4,0

La Metrosep C 6 Guard/4,0 está hecha a base del material de la columna C 6 y sirve para proteger frente a las partículas y la contaminación. Con ello se prolonga notablemente la vida útil de la columna de separación analítica. La Metrosep C 6 Guard/4,0 funciona según el "on-column Guard system" y se monta prácticamente sin volumen muerto directamente en la columna de separación correspondiente.