



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.

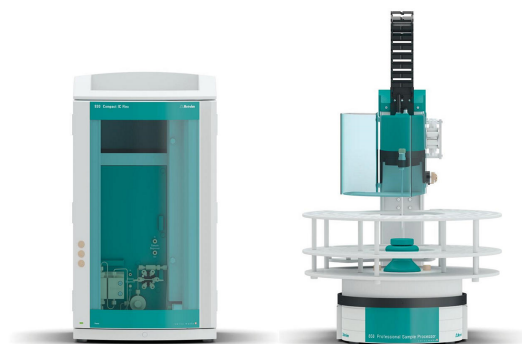


Figure 1. Configuración instrumental que incluye un horno/deshumidificador flexible IC compacto 930 y un procesador de muestras profesional 858.

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).

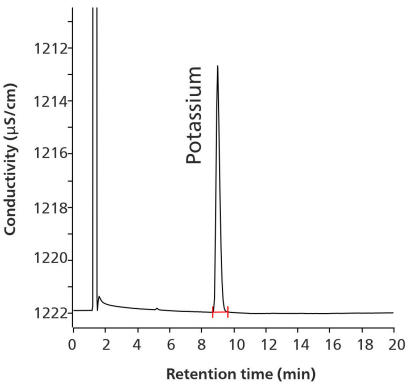


Figure 2. Cromatograma de una solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico que contiene 19 µg/mL de potasio.

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^+/Mg^{2+}	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
3. A NOSOTROS Farmacopea. Solución oral de citrato de potasio y ácido cítrico USP-NF. *Monografía*. DOI: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

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.



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.

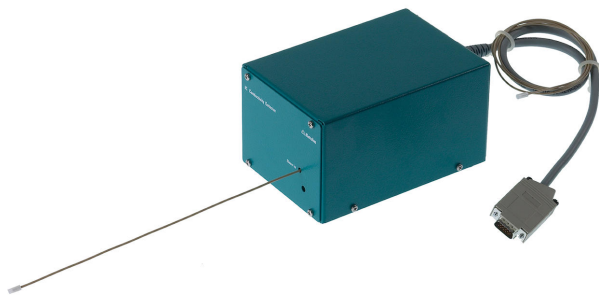
Ámbitos típicos de aplicación:

- 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).