



Application Note AN-S-398

Fosfato en inyecciones compuestas de fosfatos de sodio y potasio

Validaciones del método de ensayo IC realizadas según la USP

Las inyecciones compuestas de fosfatos de sodio o potasio son soluciones estériles que contienen una mezcla de fosfatos monobásicos y dibásicos en agua para inyección [1]. Estas soluciones sirven como fuente de fosfato para prevenir o corregir la hipofosfatemia (es decir, un nivel anormalmente bajo de fosfato en la sangre) en pacientes con ingesta oral restringida o nula. Después de la dilución, estos pueden administrarse por vía intravenosa como reponedores de electrolitos. También son útiles como aditivos para preparar fórmulas líquidas intravenosas específicas.

Un ensayo de cromatografía iónica (IC) con detección de conductividad suprimida es la forma estandarizada de cuantificar con precisión el fosfato en las inyecciones de compuestos de fosfatos [2–3]. La columna Metrosep A Supp 17 se estableció como una columna alternativa adecuada dentro de un procedimiento de validación estandarizado [4] en cooperación con EE. UU. Farmacopea (USP). Esta columna garantiza una separación fiable y el módulo supresor de Metrohm (MSM) garantiza un ruido de fondo bajo y un rendimiento sólido a largo plazo.

MUESTRAS Y STANDARDS

Para la investigación de equivalencia de los Metrosep A Supl 17 - 150/4.0 columna, se prepararon inyecciones compuestas a partir de las respectivas sales monobásicas y dibásicas de sodio o potasio de fosfato. Se utilizaron sales anhidras de diferentes fabricantes.

Las soluciones madre de muestra para la inyección compuesta de fosfatos de sodio se prepararon a partir de 24 g de fosfato de sodio monobásico y 14,2 g de fosfato de sodio dibásico, ambos disueltos en 100 ml de agua estéril para inyección. Para la inyección compuesta de fosfatos de potasio, se disolvieron 22,4

g de fosfato de potasio monobásico y 23,6 g de fosfato de sodio dibásico en 100 ml de agua estéril para inyección.

Las soluciones madre de muestra se diluyeron manualmente en agua ultrapura (1250 veces) hasta una concentración nominal de 0,23 mg/ml de fosfato. Todas las muestras se prepararon como duplicados individuales.

Se utilizó una calibración de un solo punto con 0,230 mg/mL de fosfato, preparado a partir de fosfato de potasio dibásico en agua.

EXPERIENCIA

Las muestras se inyectaron directamente en el cromatógrafo iónico (**Figura 1**) y analizado utilizando los parámetros del método dados en la respectiva monografía de la USP (**Tabla 1**).

Los componentes aniónicos se separaron isocráticamente en un Metrosep A Supl 17 - 150/4.0 columna, que contiene el material de relleno alternativo L91. La señal de conductividad se detectó después de la supresión secuencial. Para la equivalencia de la columna, se estudiaron la idoneidad del sistema (p. ej., repetibilidad, factores de cola) y las recuperaciones de muestras (**Tabla 2**).



Figura 1 Configuración instrumental que incluye un 930 Compact IC Flex con IC Conductivity Detector (L) y el 919 IC Autosampler plus (R).

RESULTADOS

Se analizaron muestras inyectables de compuestos de fosfatos de sodio y potasio, hechas de sales de fosfato de diferentes fabricantes, para determinar su contenido de fosfato (**Figura 2**). El ensayo IC para fosfato en inyecciones compuestas de fosfatos de sodio y potasio se realizó de acuerdo con el Capítulo General <621> de la USP, Cromatografía [4] y cumplió con todos los criterios de idoneidad y aceptación. Las recuperaciones del contenido de fosfato se determinaron en el rango de 98 a 99%. El fosfato eluyó aproximadamente a los 6 minutos como un pico simétrico (factor de cola 1,59 y 1,60) y su área de pico fue altamente reproducible (<0,3% RSD, **Tabla 2**).

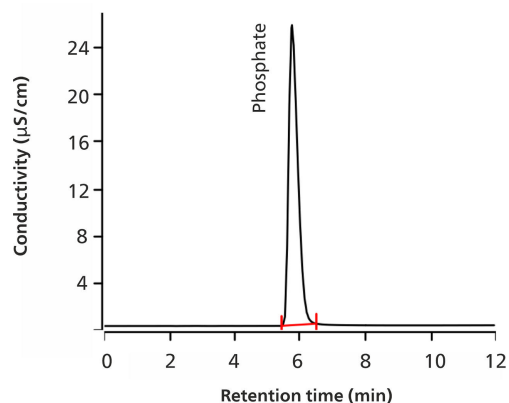


Figura 2 Cromatograma de fosfato en una inyección compuesta de fosfato de sodio que contiene 0,226 mg/mL de fosfato (98 % de recuperación).

Tabla 1. Parámetros del método IC según las monografías de la USP «Sodium Phosphates Compounded Injection» [2] y «Inyección de compuestos de fosfatos de potasio» [3].

Columna con empaque L91	Metrosep A Supl 17 - 150/4.0
Eluyente	40 mmol/L de hidróxido de sodio
Tasa de flujo	1,0 ml/min
Temperatura de la columna	30 °C
Volumen de inyección	10 µL
Detección	Conductividad con supresión secuencial

CONCLUSIÓN

El método IC presentado con la columna Metrosep A Supp 17 que contiene el material de relleno alternativo L91 es un método robusto, confiable y

validado adecuado para cuantificar el fosfato en inyecciones de compuestos de fosfato de sodio y potasio de acuerdo con los requisitos de la USP.

Tabla 2. Características de rendimiento seleccionadas.

Características de presentación	Criterios de aceptación	Resultados
Factor de coleo	Los factores de cola (asimetría) para el pico de fosfato son NMT 2.0	1,59–1,60
Repetibilidad	La desviación estándar relativa para el área del pico de fosfato en la solución estándar es no más de 2,0 % para cinco repeticiones	0,2–0,3 %
Precisión	El % de recuperación promedio debe ser del 95,0 al 105,0 % del valor CoA del fabricante	98–99 %

REFERENCIAS

[1] Inyección de Fosfatos de Sodio USP. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=e6169d3b-39d2-47f9-8d5b-b53ec069a722&type=display> (consultado el 15 de julio de 2022).

[2] Inyección de compuestos de fosfatos de sodio.

https://doi.org/10.31003/USPNF_M10964_06_01.

[3] Inyección de compuestos de fosfatos de potasio.

https://doi.org/10.31003/USPNF_M10962_05_01.

[4] 6 2 1 C r o m a t o g r a f í a .

https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.

Internal references: AW IC AE6-0121-092021; AW IC

AE6-0122-092020

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es

CONFIGURACIÓN



930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg

El 930 Compact IC Flex Oven/SeS/PP/Deg es un aparato inteligente Compact IC con **horno para columnas**, **supresión secuencial** y una **bomba peristáltica** para la regeneración de supresores, así como un **desgasificador** incorporado. El aparato se puede emplear con cualquier método de separación o de detección.

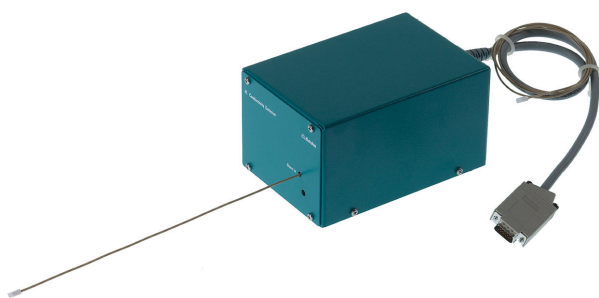
Ámbitos típicos de aplicación:

- Determinaciones de cationes o aniones con supresión secuencial y detección de conductividad



919 IC Autosampler plus

El 919 IC Autosampler plus satisface los requisitos de laboratorios con un número medio de muestras. Con él se pueden automatizar los diferentes instrumentos de cromatografía iónica de Metrohm.



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).



Metrosep A Supp 17 - 150/4,0

La columna de separación Metrosep A Supp 17 - 150/4,0 es la columna predilecta para las determinaciones de aniones que precisan una buena eficacia de separación y tiempos de separación cortos a temperatura ambiente. El máximo flujo de 1,4 mL/min proporciona en estos casos la posibilidad de optimizar la determinación. Las columnas Metrosep A Supp 17 convencen por su buena relación calidad-precio.