



Application Note AN-CS-021

Inyecciones compuestas de sodio en bicarbonato de sodio y fosfatos de sodio

Validación del método de ensayo IC según la USP

Es posible que los pacientes no puedan usar las formulaciones médicas disponibles comercialmente por muchas razones y, por lo tanto, requieran formulaciones compuestas específicas.^{1]} Las inyecciones compuestas de bicarbonato de sodio son soluciones estériles para corregir la acidosis metabólica y otras condiciones que requieren alcalinización sistémica.^{2]} Inyecciones compuestas de fosfatos de sodio (una mezcla de fosfatos monobásicos y dibásicos [3]) sirven como fuente de

fosfato para prevenir o corregir la hipofosfatemia en pacientes con ingesta oral restringida. Después de la dilución, estas inyecciones se pueden administrar por vía intravenosa como reponedores de electrolitos. La cromatografía iónica (IC) con detección de conductividad suprimida es la forma estandarizada de cuantificar con precisión el sodio en estas soluciones [4,5]. La columna Metrosep C Supp 2 fue evaluada como columna alternativa [6,7] en cooperación con EE. UU. Farmacopea (USP).

Para la investigación de equivalencia de la columna Metrosep C Supp 2 - 250/4.0, se prepararon inyecciones compuestas a partir de las respectivas

sales de sodio. Se utilizaron sales anhidras de diferentes fabricantes.



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

Para **inyecciones compuestas de bicarbonato de sodio**, 8,4 g de bicarbonato de sodio se disolvieron en 100 ml de agua estéril para inyección [4]. Se realizó una dilución manual adicional con agua ultrapura (dilución de 100 veces) para lograr una concentración nominal de 0,23 mg/ml. Ejemplos de soluciones madre para el **inyecciones compuestas 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. Ambas soluciones se diluyeron más en agua ultrapura (100 veces) hasta una concentración nominal de 0,92 mg/ml de sodio. Todas las muestras se prepararon como duplicados individuales. Se utilizó una calibración de un solo punto con 0,250 mg/mL de sodio, preparado a partir de cloruro de sodio en agua ultrapura.

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

catiónicos se separaron isocráticamente en un Metrosep C Supl 2 - 250/4.0 columna que contiene el material de relleno alternativo L97 (**Figura 2**).

Tabla 1. Parámetros del método IC según las monografías de la USP «Sodium Bicarbonate Compounded Injection» [4] y «Inyección de compuestos de fosfatos de sodio» [5].

Columna con empaque L97	Metrosep C Supl 2 – 250/4.0
Eluyente	8 mmol/L de ácido metanosulfónico (MSA)
Tasa de flujo	1,0 ml/min
Temperatura de la columna	30 °C
Volumen de inyección	10 µL
Detección	Conductividad con supresión secuencial

A Módulo supresor Metrohm para la supresión de cationes, se utilizó regenerado con una solución de carbonato de sodio y bicarbonato de sodio (70 mmol/L cada uno), para reducir el ruido de fondo en los cromatogramas. La señal de conductividad se

detectó después de la supresión secuencial. Para el estudio de equivalencia de columna, se evaluaron la idoneidad del sistema (p. ej., repetibilidad, factores de cola) y la recuperación de muestras (**Tabla 2**).

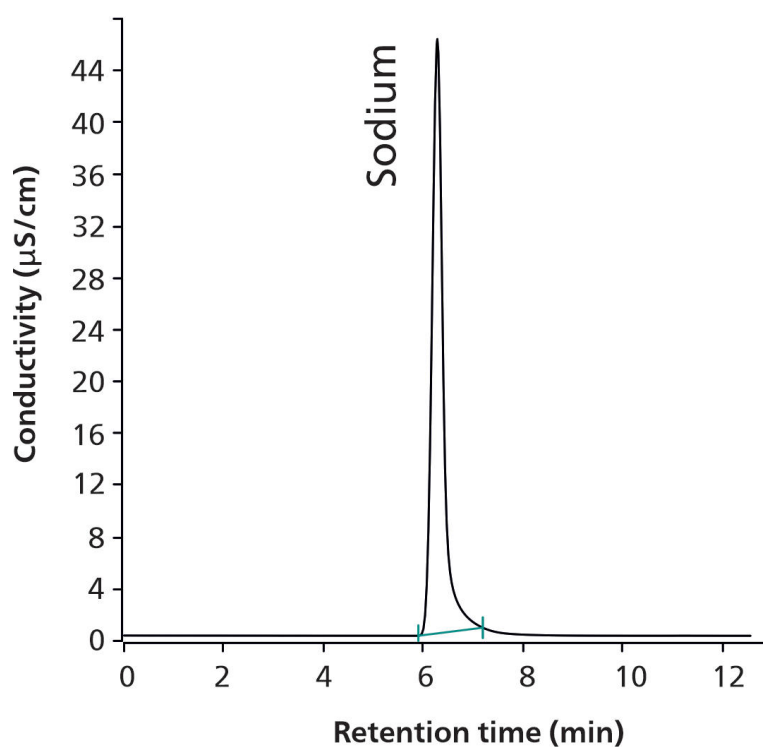


Figure 2. Cromatograma de sodio en una inyección compuesta de bicarbonato de sodio que contiene 0,231 mg/mL de sodio (100 % de recuperación).

Se analizó el contenido de sodio en muestras inyectables de compuestos de bicarbonato de sodio y fosfatos de sodio, elaborados a partir de sales de sodio de diferentes fabricantes. **Figura 2)** en menos de 12 minutos. El ensayo IC para sodio se realizó de acuerdo con el Capítulo General <621> de la USP, Cromatografía [6] y cumplió con todos los criterios de idoneidad y aceptación. El sodio eluyó después de

aproximadamente seis minutos como un pico simétrico (factor de cola <1,8). El área del pico fue altamente reproducible (<1.4 % RSD para cinco repeticiones, **Tabla 2**).

Las recuperaciones para el contenido de sodio se determinaron en el rango de 98 a 102 %, dentro de los criterios de aceptación 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 sodio son NMT 2.0	1,39–1,79
Repetibilidad	La desviación estándar relativa para el área del pico de sodio en la solución estándar es no más de 2,0 % para cinco repeticiones	0,3–1,3%
Exactitud	El % de recuperación promedio debe ser del 95,0 al 105,0 % del valor CoA del fabricante	98–100% de sodio en bicarbonato de sodio 98–102% de sodio en fosfatos de sodio

CONCLUSIÓN

El método IC presentado con el **Metrosep C Suplemento 2** columna que contiene el **material de embalaje alternativo L97** es un método robusto, fiable y validado adecuado para cuantificar el sodio tanto en

inyecciones compuestas de bicarbonato de sodio y fosfatos de sodio de acuerdo con los requisitos de la USP.

REFERENCIAS

1. *Capítulo General de la USP <797>*. <https://www.usp.org/compounding/generalchapter-797> (consultado el 27 de marzo de 2023).
2. Exela Pharma Sciences, LLC. *Inyección de bicarbonato de sodio, USP*. [diariomed](#). (consultado el 16-01-2023).
3. Fresenius Kabi USA, LLC. *Inyección de Fosfatos de Sodio USP*. [diariomed](#). (consultado el 15 de julio de 2022).
4. A NOSOTROS Farmacopea. Inyección compuesta de bicarbonato de sodio USP-NF. *Monografía*. https://doi.org/10.31003/USPNF_M10963_04_01.
5. *Inyección de compuestos de fosfatos de sodio*. https://doi.org/10.31003/USPNF_M10964_06_01.
6. *621 Cromatografía*. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99380_01_01.
7. *1225 Validación de Procedimientos Compendiales*; Capítulo General; A NOSOTROS Farmacopea/Formulario Nacional: Rockville, MD. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99945_04_01.

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.

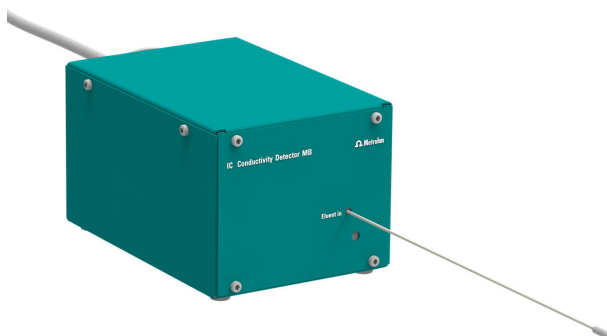
Ámbitos típicos de aplicación:

- 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 MB

Detector de conductividad de alto rendimiento, inteligente y compacto para aparatos CI inteligentes. Optimizado para columnas microbore. La extraordinaria constancia de temperatura, el tratamiento completo de la señal dentro del bloque detector protegido y DSP (tratamiento digital de la señal) 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).

Ámbitos típicos de aplicación:

- Determinaciones de cationes o aniones con supresión química, supresión secuencial o sin supresión y detección de conductividad
- Optimizado para aplicaciones microbore (2 mm), ideal para técnicas de acoplamiento (IC-MS o IC-ICP/MS)

Resumen de la especificación:

- 0...15 000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ sin conmutación de gama
- Volumen de celda: 0,3 μL
- Electrodo de forma anular de acero fino X2CrNiMo17-12-2 (316 L), compatibles con MSA
- Presión máxima de servicio: 10,0 MPa (100 bar)
- Temperatura de la celda: 20...50 °C en pasos de 5 °C
- Estabilidad térmica: < 0,001 °C
- Ruido de la línea de base: < 0,2 nS/cm típico en la supresión secuencial
- Capilares: d. i. 0,18 mm

Compatible con MagIC Net 4.1 y versiones superiores