

Autor:

Ken Neubauer

PerkinElmer,
Inc. Shelton, CT

El análisis de metales en mascarillas faciales no médicas desechables de acuerdo con ISO 18562-4: 2017 utilizando el Avio 550 Max ICP-OES

Introducción

Con COVID-19 volviéndose mundial, la utilización de máscaras faciales para limitar la transmisión de la enfermedad viral ha ganado tracción mundial. Si bien

hay una gran variedad de mascarillas faciales comerciales y caseras, el tipo más común utilizado es la mascarilla higiénica desechable de 3 capas que consta de una capa más interna (la más cercana a la cara del usuario), una capa intermedia y una capa externa de color azul claro, como se muestra en la Figura 1.

Al igual que con cualquier producto de consumo, es importante que estas cubiertas estén libres de productos químicos o de peligros para las personas que las usan. Dos categorías de analitos que deben monitorearse son los compuestos orgánicos volátiles (COV) y los metales. Este trabajo discutirá la determinación de metales en mascarillas faciales no médicas desechables.

Si bien no existen métodos específicos para el análisis de metales en revestimientos faciales no médicos, el método ISO 18562-4: 2017 Biocompatibilidad de las vías de los gases respiratorios en aplicaciones sanitarias - Parte 4: Los lixiviables en el condensado¹ pueden ser relevantes y aplicados, ya que discute la preparación de la muestra, los analitos y las metodologías utilizadas para evaluar la calidad de los datos.

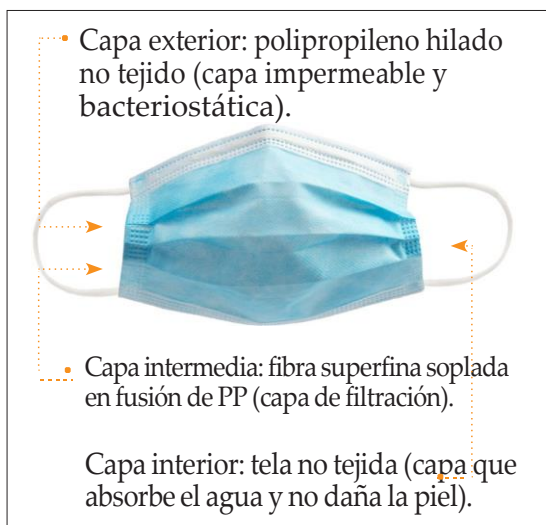


Figura 1. Componentes de una mascarilla facial común (no médica), desechable e higiénica.

ISO 18562-4: 2017 establece que los analitos y límites están definidos por USP <232>², y la metodología debe ser evaluada por USP <233>³. Dado que las mascarillas cubren la nariz y la boca, ISO 18562 establece que la ruta de la exposición es por inhalación, con una ingesta diaria máxima de condensado de 1 ml. La Tabla 1 muestra los analitos y el máximo por exposición diaria (PDE) para inhalación, como se define en USP <232>.

Tabla 1. Analitos y PDE máximo para inhalación, según se define en USP <232>..

Elementos	PDE (µg/day)
Au, Hg, Ir, Os, Pd, Pt, Rh, Ru, V	1
As	2
Cd, Co, Cr	3
Ni, Pb	5
Ag	7
Tl	8
Mo	10
Sb	20
Li	25
Cu	30
Sn	60
Se	130
Ba	300

Para determinar las concentraciones analíticas, la USP <232> define las concentraciones relevantes como el valor J, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$J = \frac{PDE}{\text{Maximum Daily Dose} \times \text{Dilution Factor}}$$

PDE = exposición diaria máxima permitida (µg/g)

Dosis diaria máxima = cantidad máxima de medicamento consumido

Factor de dilución = dilución utilizada en la preparación de la muestra = masa de la muestra/volumen de preparación de la muestra

Más detalles sobre USP <232> y <233> están disponibles.⁴

ISO 18562-4: 2017 también analiza las consideraciones de preparación de muestras, un resumen de las cuales está disponible.⁵ Los puntos importantes son que los analitos deben ser lixiviados de la parte de la mascarilla más cercana en contacto con el usuario a 37°C (temperatura normal) durante un tiempo representativo de la duración de la mascarilla.

Una vez completada la preparación de la muestra, la calidad de la metodología debe evaluarse mediante los criterios especificados en USP <233>, como se resume en la Tabla 2.

Este trabajo describe la preparación de muestras y el análisis de metales en mascarillas faciales no médicas desechables con PerkinElmer Avio® 550 Max ICP-OES para cumplir con los criterios definidos en ISO 18562-4: 2017. Las mascarillas faciales no médicas desechables no solo son las más utilizadas, sino que también son las más difíciles de analizar debido al peso ligero de la capa interna, lo que da como resultado concentraciones de analito más bajas a partir de los cálculos del valor J.

Tabla 2. Criterios analíticos definidos en USP <233> para procedimientos cuantitativos.

Criterios	Descripción
Exactitud	Las recuperaciones de picos de 0.5 J, 1 J y 1.5J deben estar entre 70-150%
Repetibilidad	Las RSD de las mediciones de seis muestras independientes enriquecidas con J deben ser inferiores al 20%.
Rugosidad	Se deben analizar seis soluciones en diferentes días, con diferentes instrumentos o con diferentes analistas. Las RSD de las 12 mediciones deben ser inferiores al 25%
Linealidad del sistema	La diferencia en los resultados del estándar de calibración alto (1,5 J) medidos al principio y al final de un lote debe ser <20%

El Avio 550 Max es un ICP totalmente simultáneo y fue elegido para esta aplicación debido a su excepcional estabilidad, su capacidad para realizar análisis en alta resolución, lo que ayuda a eliminar las interferencias, y su bajo consumo de argón. El Avio 550 tiene un plasma robusto con un flujo de plasma de solo 8 L/min, lo que resulta en ahorros de costos significativos para el laboratorio durante la vida útil del instrumento.

Experimental

Muestras y preparación de muestras

Se adquirió localmente una variedad de mascarillas desechables, de 3 capas, de grado no médico, y se eliminó la capa más interna. Dependiendo de la marca, las capas internas variaron en masa desde 0,50-0,58 g, siendo la mayoría ≈ 0,55 g. Para minimizar la creación de un área de superficie adicional y para simular mejor a qué estaría expuesto un usuario, las capas internas no se cortaron en pedazos, sino que la máscara se lixivió entera.

Para la preparación de la muestra, cada capa interna se añadió a un tubo de muestreador automático de 50 ml y se empujó hasta el fondo, seguido de la adición de 10 ml de HCl al 10% + HNO₃ al 1% (v/v). Se usó ácido nítrico para estabilizar la mayoría de los elementos, mientras que se requirió HCl para estabilizar los elementos del grupo del platino; se requirió HCl al 10% para estabilizar el oro (Au) en solución durante el período de tiempo de lixiviación. Los tubos se taparon y agitaron antes de calentarlos en un bloque de preparación de muestras SPB (PerkinElmer Inc., Shelton, Connecticut, EE. UU.) a 37°C durante cuatro horas para simular un momento común en el que una persona puede usar una mascarilla continuamente en un día típico. Después de cuatro horas, el ácido se decantó en tubos de automuestreador de 15 ml para analizar.

El procedimiento de validación para USP <233> requiere varios picos de preparación de la muestra previa para asegurarse de que no se pierda ningún analito durante el procedimiento de preparación de la muestra. Se añadieron puntas de muestra (0,5 J, 1 J, 1,5 J) a tubos de automuestreador de 50 ml vacíos, seguidos de las capas internas. Las capas internas se empujaron hacia el fondo de los tubos del muestreador automático para maximizar el contacto con las soluciones de picos y se dejaron reposar durante 30 minutos para absorber la mayor cantidad posible de soluciones de picos. A continuación, se añadió la mezcla ácida de modo que el volumen final de líquido añadido a cada tubo fuera de 10 ml. La preparación de la muestra continuó como para las capas internas de la máscara sin picos.

Se realizaron calibraciones frente a curvas de calibración externas a 0,5 J y 1,5 J (como se especifica en USP <233>), y se añadió itrio (Y) a todos los blancos, estándares de calibración y muestras como estándar interno. La Tabla 3 muestra los analitos y sus concentraciones a diferentes valores de J usado en este trabajo.

Tabla 3. Concentraciones de calibración a diferentes valores de J.

Clase	Elemento	0.5 J (mg/L)	1 J (mg/L)	1.5 J (mg/L)
1	As	0.055	0.110	0.165
	Cd	0.083	0.165	0.248
	Hg	0.028	0.055	0.165
	Pb	0.138	0.110	0.413
2	Ag	0.193	0.385	0.578
	Au	0.028	0.055	0.083
	Co	0.083	0.165	0.248
	Ir	0.028	0.055	0.083
	Ni	0.138	0.275	0.413
	Pd	0.028	0.055	0.083
	Pt	0.028	0.055	0.083
	Rh	0.028	0.055	0.083
	Ru	0.028	0.055	0.083
	Se	3.58	7.15	10.7
	Tl	0.220	0.440	0.660
	V	0.028	0.055	0.083
3	Ba	8.25	16.5	24.8
	Cr	0.083	0.165	0.248
	Cu	0.825	1.65	2.48
	Li	0.688	1.38	2.06
	Mo	0.275	0.550	0.825
	Sn	0.550	1.10	1.65
	Sn	1.65	3.30	4.95

Condiciones instrumentales

Todos los análisis se realizaron en un Avio 550 Max ICP-OES utilizando las condiciones y los parámetros de la Tabla 4, junto con los analitos y las longitudes de onda de la Tabla 5. Para obtener la máxima sensibilidad, todos los analitos se midieron con una vista de plasma axial, mientras que se utilizó alta resolución para separar analitos de posibles interferencias. A pesar de la reducción de la sensibilidad con alta resolución, la visualización axial permitió medir incluso los analitos de baja concentración con resultados más consistentes. Se aplicó un ajuste espectral multicomponente (MSF) ⁶ a Ir 208,882 para resolver más fácilmente el pico del ruido de la línea de base. Estos análisis se realizaron con un consumo de argón total de 9 L/min, lo que reduce el uso y los gastos

Tabla 4. Parámetros y condiciones instrumentales del Avio 550 Max ICP-OES.

Parámetro	Descripción / Valor
Nebulizador	SeaSpray
Cámara de Pulverización	Baffled Glass
Tasa de Absorción de la Muestra	0.9 mL/min
Potencia de RF	1500
Inyector	2.0 mm id
Flujo de Gas del Nebulizador	0.60 L/min
Flujo de Gas Auxiliar	0.2
Flujo de Gas de Plasma	8
Posición de la Antorcha	L/min
Integration	Aut
Intervalo de tiempo de lectura	1-10 seconds
Replica	3
determinación	Hig
Vista de plasma	Axia

Tabla 5. Analitos y longitudes de onda.

Elemento	Longitud de onda (nm)	Elemento	Longitud de onda (nm)
Ag	338.289	Pb	220.353
As	188.979	Pd	340.458
Ba	233.527	Pt	265.945
Cd	214.440	Rh	343.489
Co	238.892	Ru	240.272
Cr	267.716	Sb	217.582
Cu	327.373	Se	196.026
Hg	194.168	Sn	189.927
Ir	208.882	Tl	190.801
Li	670.784	V	309.310
Mo	202.031	Y (int std)	371.029
Ni	231.604		

Resultados y discusión

Análisis de muestra

Para evaluar la presencia de analitos en las capas internas de la máscara, se midieron las capas internas sin picos después de cuatro horas. Las concentraciones de todos los elementos en todas las muestras fueron inferiores a 0,3 J, un umbral de acción común que es más de tres veces menor que el PDE. Estos resultados indican que las capas internas no representan un peligro para el usuario y que los ácidos usados para la lixiviación no extraen el exceso de analitos con el tiempo.

Cumplimiento de los criterios USP <233>

Para cumplir con los criterios descritos en la Tabla 2, se eligieron las capas internas de una marca de máscaras para ejecutar todos los requisitos de validación de las filtraciones de cuatro horas.

En primer lugar, se determinó la idoneidad del sistema midiendo el estándar de 1,5 J al principio (después de la calibración) y al final de un análisis por lotes. La Figura 2 muestra que la desviación es del 6% o menos para todos los elementos, muy por debajo del criterio de aceptación del 20%.

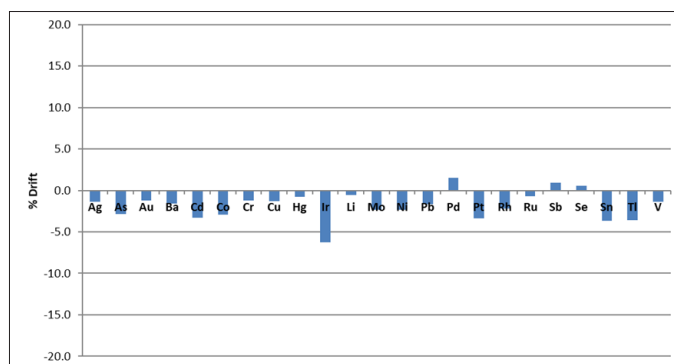


Figura 2. Idoneidad del sistema: deriva sobre un análisis de lotes de un estándar de 1,5 J medido al principio y al final del análisis de lotes.

Una vez establecida la idoneidad del sistema, se evaluó la precisión de la metodología. Para cumplir con los criterios de la USP <233>, se agregaron picos de pre-lixiviación de 0.5 J, 1 J y 1.5 J como se describe anteriormente en la sección Preparación de la muestra y durante todo el proceso de preparación de la muestra. La Figura 3 muestra recuperaciones excelentes para todos los analitos (con la excepción de Au y Pd), cumpliendo fácilmente con los criterios de la USP <233>, lo que indica la estabilidad de la metodología. Sin embargo, Au se recupera a menos del 70%, mientras que Pd se recupera al 70%.

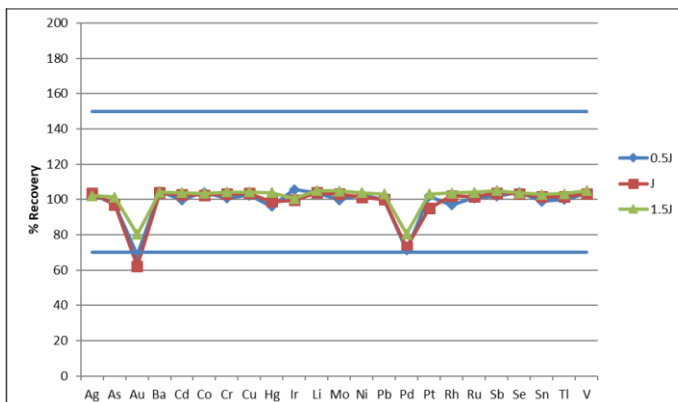


Figura 3. Estudio de precisión: recuperaciones de 0,5 J, 1 J y 1,5 J de una lixiviación de cuatro horas de capas internas de la máscara. Las líneas azules representan los límites de la USP <233> (70-150%).

Para investigar Au y Pd, se realizó otro estudio de lixiviación de precisión, aunque esta vez, sin las capas internas de la máscara. El procedimiento de lixiviación se siguió como se describe en Preparación de la Muestra, excepto que las capas internas de la máscara no se agregaron a los tubos de muestra, solo se usó la mezcla ácida. Las recuperaciones del estudio de precisión del blanco aparecen en la Figura 4 y muestran que todos los elementos se recuperan dentro del 10%, incluidos Au y Pd. Estos resultados sugieren que Au y Pd se adhieren a las capas internas de la máscara y no se extraen durante el proceso de lixiviación. La implicación es que los usuarios no tienen que preocuparse por inhalar Au y Pd si están presentes en las capas internas de la mascarilla.

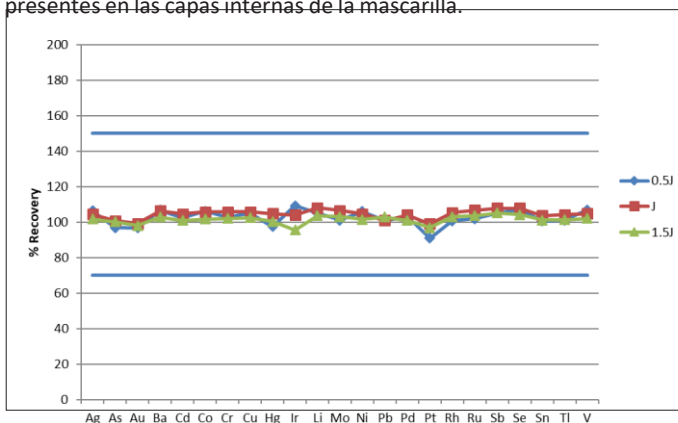


Figura 4. Estudio de precisión: recuperaciones de 0,5 J, 1 J y 1,5 J de una lixiviación de blancos ácidos de 4 horas.

Con la precisión establecida, la repetibilidad del método se evaluó añadiendo seis capas internas de máscara a los valores de 1 J antes de la lixiviación. Como se muestra en la Figura 5, las desviaciones estándar relativas (RSD) para las seis muestras son 4% o menos, muy por debajo del límite del 20% USP <233>

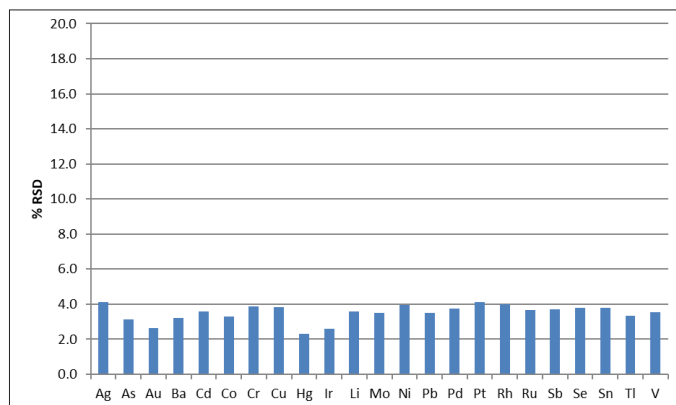


Figura 5. Estudio de repetibilidad: % de RSD para seis capas internas de mascarilla enriquecidas a 1 J durante cuatro horas.

Finalmente, se evaluó la solidez de la metodología analizando las mismas seis muestras utilizadas para el estudio de repetibilidad en un segundo día. Las RSD de las 12 mediciones son 6% o menos (Figura 6), muy por debajo del criterio USP <233> de

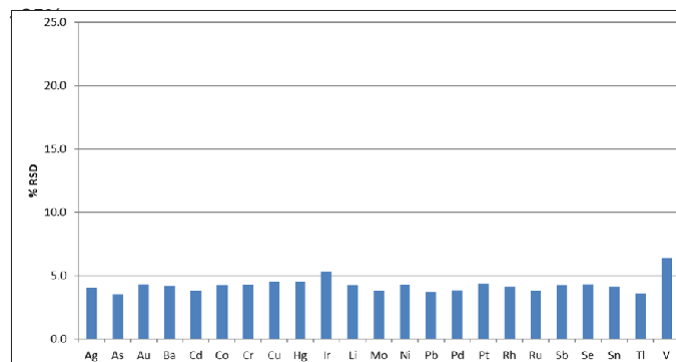


Figura 6. Estudio de robustez: % RSD para el análisis de picos de 1 J antes de la lixiviación durante dos días (12 medidas).

Conclusiones

Este trabajo demuestra la capacidad del Avio 550 Max ICP-OES para medir de manera efectiva metales en capas internas de mascarillas desechables no médicas, siguiendo la norma ISO 18562-4: 2017, que hace referencia a los analitos y la validación de USP <232> y <233>. La lixiviación de cuatro horas simula cómo una persona usaría una máscara durante un día típico. Los resultados indican que la metodología cumple fácilmente los criterios de la USP <233> para todos los analitos, con la excepción de Au y Pd, que tenían recuperaciones de picos bajos, como resultado de su adherencia a las capas internas de la máscara. Con un bajo consumo de argón, estabilidad diaria y la capacidad de funcionar en modo de alta resolución, el Avio 550 Max es el ICP de elección para la evaluación de metales en las capas internas de la máscara.

Referencias

1. ISO 18562-4: 2017 Evaluación de Biocompatibilidad de las Vías del Gas Respiratorio en Aplicaciones Sanitarias - Parte 4: Lixiviables en condensado, ISO 2017.
2. Capítulo General <232> Impurezas Elementales - Límites, Segundo Suplemento de la USP 35-NF 30, Farmacopea de los Estados Unidos
3. Capítulo General <233> Impurezas Elementales - Procedimientos, Segundo Suplemento de USP 35-NF 30, Farmacopea de los Estados Unidos.
4. "Implementación de los Nuevos Capítulos <232> y <233> de la USP de Impurezas Elementales en Productos Farmacéuticos", Informe Técnico de PerkinElmer, 2013..
5. "La Determinación de Metales en Máscaras Faciales No Médicas", Documento Técnico de PerkinElmer, 2020.
6. "Adaptador Espectral Multicomponente", PerkinElmer Nota Técnica, 2017.

Consumibles utilizados

Componente	Numero De Pieza
SeaSpray Nebulizer	N0811305
Sample Uptake Tubing, Black/Black (0.76 mm ID), PVC	N0777043 (Flared) 09908587 (Non-Flared)
Drain Tubing, Gray/Gray (1.14 mm ID), Santoprene(1.30 mm ID)	N0777444
Autosampler Tubes	B0193233 (15 mL) B0193234 (50 mL)
ICH Elemental Impurities Standards Kit – Inhalation PDEs	N9304375
Yttrium, 1000 mg/L	N9303810 (125 mL) N9300167 (500 mL)