

ARK™ Ethyl Glucuronide II Assay

Lea atentamente el presente folleto informativo de ARK Diagnostics, Inc. antes de usar el Ensayo de etilglucurónico II de ARK. Aténgase a las instrucciones que figuran en este folleto. Este ensayo representa un método analítico de cribado fácil y rápido de usar para la determinación de la presencia de etilglucurónico en la orina. No se garantizará la fiabilidad de los resultados del ensayo en caso de que no se observen las instrucciones de este folleto informativo.

Notificar cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto al fabricante y a la autoridad competente correspondiente, según proceda.

Atención al cliente







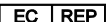





48089 Fremont Blvd
Fremont, CA 94538 USA
Tel.: 1-877-869-2320
Fax: 1-510-270-6298
customersupport@ark-tdm.com
www.ark-tdm.com
SRN: US-MF-000023925



EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

Leyenda de los símbolos empleados

	Código del lote	 YYYY-MM-DD	Fecha de caducidad
	N° de catálogo		Fabricante
	Representante autorizado		Marca CE con el número de organismo notificado
	Consultar las instrucciones de uso		Reactivo 1 / Reactivo 2
	Límite de temperatura		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
Rx Only	Para uso exclusivo bajo prescripción médica		

1 Nombre

ARK™ Ethyl Glucuronide II Assay

2 Uso previsto

El Ensayo de etilglucurónido II de ARK está destinado para la detección cualitativa y/o la estimación semicuantitativa del etilglucurónido en orina humana con concentraciones de corte de 500 ng/ml y 1000 ng/ml. Este ensayo está previsto para su uso en laboratorios con analizadores químico-clínicos automatizados.

La finalidad del modo semicuantitativo es (1) hacer de manera que los laboratorios estén en grado de determinar una dilución de la muestra adecuada para el método de confirmación o (2) permitirles a los laboratorios establecer procedimientos de control de calidad.

El Ensayo de etilglucurónido II de ARK proporciona sólo un resultado analítico preliminar. Hay que utilizar un método químico alternativo más específico a fin de obtener un resultado analítico positivo confirmado. La cromatografía de gases asociada a la espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida asociada a la espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) son los métodos preferidos de confirmación. Son necesarias las consideraciones clínicas y el juicio profesional como con cualquier ensayo de fármacos, en particular si el resultado de la prueba preliminar es positivo.

3 Resumen y explicación de la prueba

La evaluación del consumo de etanol es importante en el tratamiento médico de personas adictas al alcohol. Esta evaluación se suele aplicar por ejemplo en ámbito forense o en el mundo laboral. Etilglucurónido (EtG) es un metabolito directo del etanol, que se forma mediante la conjugación enzimática del etanol con ácido glucurónico.^{1,2} El metabolismo del etanol conduce a la excreción urinaria en función del tiempo de etilglucurónido y otros metabolitos. El alcohol en la orina normalmente se detecta solo durante unas pocas horas, mientras que el etilglucurónido puede detectarse hasta varios días después de la eliminación completa del alcohol del organismo.³ Por lo tanto, el etilglucurónido puede ser un biomarcador diagnóstico útil para determinar el consumo reciente de alcohol y para el seguimiento de la abstinencia en alcohólicos que participan en programas de tratamiento de desintoxicación.⁴⁻⁷ El etanol puede producirse *in vitro* debido a la fermentación de glucosa en muestras de orina que contienen azúcares (como en la diabetes), bacterias o levaduras, cuando las muestras se exponen a temperaturas cálidas.⁸ En tales casos, una prueba de etilglucurónido puede confirmar si el alcohol en la muestra es debido al consumo de etanol o bien se ha formado *en vitro* como resultado de la fermentación. Actualmente el etilglucurónido se monitoriza mediante GC/MS y LC-MS/MS.⁹⁻¹⁰

En la actualidad no existe una concentración de corte para el etilglucurónido que sea de consenso general. Una exposición accidental al etanol debido a desinfectantes

para las manos o a otros productos o alimentos que contengan etanol puede provocar niveles detectables de etilglucurónido.

El Ensayo de etilglucurónido II de ARK es un dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*. La determinación del etilglucurónido en la orina humana ayuda a la evaluación del cumplimiento del paciente en el tratamiento de abusos en el consumo de etanol. La prueba de etilglucurónido en la orina también se ha utilizado como una herramienta en la selección de candidatos para un trasplante de hígado y en la detección precoz de la recaída al consumo de alcohol después de un trasplante de hígado. ¹¹

4 Principios del procedimiento

El Ensayo de etilglucurónido II de ARK es una técnica de inmunoensayo enzimático homogéneo utilizada para el análisis del etilglucurónido en orina humana. El ensayo se basa en la competición entre el fármaco presente en la muestra y el fármaco marcado con la enzima recombinante glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (rG6PDH) a la hora de unirse al anticuerpo. La actividad enzimática disminuye con la unión al anticuerpo, de manera que la concentración del fármaco en la muestra puede ser medida en término de actividad enzimática. La enzima activa convierte la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH en presencia de glucosa-6-fosfato (G6P), resultando en un cambio de absorbancia que se mide espectrofotométricamente. La G6PDH endógena no interfiere en los resultados porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana usada en el ensayo.

5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5077-0001-00	Ensayo de etilglucurónido II de ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato Anticuerpos monoclonales de conejo contra etilglucurónido, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 28 mL
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de etilglucurónido marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (rG6PDH) recombinante, albúmina sérica bovina, tampón, azida sódica y estabilizadores	1 X 14 ml

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5077-0001-01	Ensayo de etilglucurónido II de ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato Anticuerpos monoclonales de conejo contra etilglucurónido, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 115 mL
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de etilglucurónido marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (rG6PDH) recombinante, albúmina sérica bovina, tampón, azida sódica y estabilizadores	1 X 58 ml

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5077-0001-02	Ensayo de etilglucurónido II de ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato Anticuerpos monoclonales de conejo contra etilglucurónido, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 500 mL
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de etilglucurónido marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (rG6PDH) recombinante, albúmina sérica bovina, tampón, azida sódica y estabilizadores	1 X 250 mL

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5077-0001-03	Ensayo de etilglucurónido II de ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato Anticuerpos monoclonales de conejo contra etilglucurónido, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 58 mL
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de etilglucurónido marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (rG6PDH) recombinante, albúmina sérica bovina, tampón, azida sódica y estabilizadores	1 X 29 mL

Manipulación y almacenamiento de reactivo

Los reactivos del Ensayo de etilglucurónido II de ARK se suministran en forma líquida, listos para el uso y pueden ser usados justo después de sacarlos del frigorífico. Cuando no se están usando, los reactivos se deben almacenar a una temperatura entre 2-8°C (36-46°F), de pie y con el tapón de rosca bien cerrado. Si se han almacenado correctamente a las condiciones indicadas, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. No congelar los reactivos. Evitar la exposición prolongada a temperaturas superiores a los 32°C (90°F). **Un almacenamiento incorrecto de los reactivos puede comprometer el resultado del ensayo.**

Los productos ARK para el etilglucurónido II contienen ≤0,09% de azida de sodio. Como medida de precaución, se debería enjuagar la tubería afectada y la instrumentación con agua abundante para prevenir la posible acumulación de azidas metálicas explosivas. No se requieren precauciones especiales a la hora de manejar los demás componentes del ensayo.

6 Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional en laboratorio.
- Para uso exclusivo bajo prescripción médica.
- Los reactivos R1 y R2 se suministran juntos en un kit y no se deberían intercambiar con reactivos que lleven otro número de lote.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

- Los reactivos contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio.

7 Recogida de muestras y preparación para el análisis

- Cada laboratorio es responsable de suministrar una muestra válida para el análisis de acuerdo con sus procedimientos de calidad.
- Se requiere orina humana. Tratar como material potencialmente infeccioso.
- Tomar las muestras usando recipientes y procedimientos estándares. Es importante preservar la integridad física y química de la muestra de orina desde el momento de su recogida hasta el momento del ensayo (incluyendo el transporte). Se recomienda usar muestras de orina recientes.
- Tapar la muestra de orina inmediatamente después de su recogida, conservar refrigerada a 2-8°C (36-46°F) y ejecutar el ensayo en los 7 días posteriores a su recogida. Si no es posible ejecutar el ensayo dentro de 7 días, congelar la muestra de orina a -20°C durante un máximo de 2 meses antes del análisis.¹²⁻¹³
- No provocar la formación de espuma y evitar los congelamientos y descongelamientos reiterados con el fin de conservar la integridad de la muestra desde el momento de su recogida hasta el momento en el que se ejecuta el ensayo.
- La presencia de burbujas o espuma en la muestra puede originar una entrega incompleta de la muestra o resultados erróneos.
- Antes del análisis, descongelar completamente las muestras y mezclar bien.
- Antes de la prueba, centrifugar las muestras que sean muy turbias o presenten material particulado visible.
- Cada laboratorio debe consultar la bibliografía disponible y los datos internos relativos a la estabilidad de las muestras. El rango de pH recomendado para las muestras de orina es de 4,0 - 11,0.¹⁴
- Tomar otra muestra para la prueba si se sospecha que la muestra haya sido adulterada. La adulteración de las muestras de orina puede afectar los resultados del ensayo.

8 Procedimiento

Material suministrado

Ensayo de etilglucurónido II ARK – **REF** 5077-0001-00, 5077-0001-01, 5077-0001-02, 5077-0001-03

Material requerido (se suministra por separado)

Calibrador de etilglucurónido de ARK – **REF** 5036-0002-00

Calibrador A de etilglucurónido de ARK – **REF** 5036-0002-01

Calibrador C de etilglucurónido (límite de corte 500 ng/ml) – **REF** 5036-0002-02

Calibrador C de etilglucurónido (límite de corte 1000 ng/ml) – **REF** 5036-0002-03

Controles de calidad – Control de etilglucurónido (375 ng/ml y 625 ng/ml) – **REF** 5036-0003-00 o Control de etilglucurónido (750 ng/ml y 1250 ng/ml) – **REF** 5036-0003-01

Instrumentación

Antes del uso, puede ser necesario transferir los reactivos **R1** y **R2** a recipientes específicos del analizador en cuestión. Evitar la contaminación cruzada de **R1** y **R2**. Existen numerosos analizadores químico-clínicos automatizados con determinación fotométrica de la tasa

a 340 nm que son adecuados. Consultar la hoja de aplicación específica del analizador para programar el Ensayo de etilglucurónido II de ARK disponible en su distribuidor o en el servicio de atención al cliente de ARK. Las Hojas de Protocolo de Aplicación que llevan el distintivo CE han sido verificadas por el fabricante. Es responsabilidad del laboratorio realizar toda la validación apropiada para el uso del ensayo con otros ajustes o analizadores.

Para el mantenimiento cotidiano correcto, consultar el manual de instrucciones del instrumento.

Secuencia del ensayo

Para ejecutar o calibrar el ensayo, véase el manual específico de la instrumentación.

Resultados cualitativos

El calibrador C de 500 ng/ml y el calibrador D de 1000 ng/ml pueden ser utilizados como calibradores de corte para distinguir muestras positivas y negativas en función de criterios específicos de laboratorio. Controles de calidad están disponibles para cada nivel de corte. Ensayar el control bajo (375 ng/mL) y el alto (625 ng/mL) con el calibrador de cutoff C y ensayar el control bajo (750 ng/mL) y alto (1250 ng/mL) con el calibrador de cutoff D, respectivamente el uno como negativo el otro como positivo. Todos los resultados del ensayo cualitativo se expresan como índice enzimático (mA/min). Marcar como Negativos los resultados del ensayo inferiores a la concentración de límite del calibrador de referencia. Marcar como Positivos los resultados del ensayo iguales o superiores a la concentración de límite de corte del calibrador de referencia.

Resultados semi-cuantitativos

Para estimar la concentración de etilglucurónido, realizar un procedimiento de calibración de 5 puntos; con calibradores de prueba por duplicado. Verificar la curva de calibración con controles de calidad de ARK bajo y alto en conformidad con el plan de aseguramiento de calidad fijado en el laboratorio. Las muestras con concentraciones de etilglucurónido superiores a 2000 ng/ml pueden diluirse en el Calibrador A de ARK (orina Negativa).

Cuándo repetir la calibración

- Siempre que se vayan a utilizar reactivos de un nuevo lote
- Siempre que resulte necesario en base a los resultados del control de calidad
- Siempre que lo prevean los protocolos estándar de laboratorio

La curva de calibración guardada se ha revelado efectiva para al menos 28 días (en base a los datos disponibles).

Control de calidad (QC)

Es tarea de los laboratorios definir los procedimientos de control de calidad para el Ensayo de etilglucurónido II de ARK. Todos los controles de calidad y las pruebas

se deben ejecutar en cumplimiento de las normativas locales, regionales o nacionales y de los requisitos de acreditación.

Cada laboratorio debería fijar sus propios márgenes para cada nuevo lote de controles. El Control de etilglucurónido de ARK está concebido para el control de calidad del Ensayo de etilglucurónido II de ARK, ya sea que se ejecute en modo cualitativo o semicuantitativo.

En modo cualitativo, el control bajo debe ser negativo y el control alto debe ser positivo en relación con los calibradores de corte de respectivamente 500 ng/ml y de 1000 ng/ml.

9 Resultados y valores previstos

No se puede determinar la concentración efectiva. Se requiere un método de confirmación.

Análisis cualitativo – Resultados negativos

Una muestra que da un valor inferior al valor del Calibrador de límite de corte C o del Calibrador de límite de corte D (según el caso) se interpreta como negativa, es decir el resultado es igual si la muestra no contiene etilglucurónido o el etilglucurónido está presente en una concentración por debajo del límite de corte utilizado para este ensayo.

Análisis cualitativo – Resultados positivos

Una muestra que da un valor igual o superior al límite de corte del Calibrador C o, según el caso, del límite del Calibrador D, es interpretada como positiva indicando pues presencia de etilglucurónido.

Análisis semi-cuantitativos

La semi-cuantificación de niveles positivos de etilglucurónido le permite al laboratorio determinar una dilución adecuada de la muestra para el método de confirmación. La semi-cuantificación también le permite al laboratorio establecer procedimientos de control de calidad y evaluar la reproducibilidad. Las muestras con concentraciones de etilglucurónido superiores a 2000 ng/ml pueden diluirse en el Calibrador A de ARK (orina Negativa).

El rendimiento de esta prueba deberá interpretarse siempre de acuerdo con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras observaciones.

10 Restricciones

- El ensayo ha sido concebido para ser usado solamente con orina humana.
- Los reactivos del Ensayo de etilglucurónido II de ARK, los calibradores y los controles de etilglucurónido de ARK fueron desarrollados como productos complementarios. No se garantizan los resultados si se utilizan productos sustitutos.
- Si el Ensayo de etilglucurónido II de ARK arroja un resultado positivo revela solo la presencia de etilglucurónido y no existe necesariamente una relación con efectos fisiológicos ni psicológicos.
- **No usar el ácido bórico como conservante.**

- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta que las concentraciones en la orina pueden variar mucho con la toma de líquidos o bien ser influenciadas por otras variables biológicas.
- Es posible la presencia de sustancias, diferentes de las que se han investigado en el estudio de especificidad que pero interfieran con el ensayo alterando los resultados.
- Una exposición al etanol por otras vías como por ejemplo un desinfectante para las manos, puede provocar falsos positivos.

11 Características de rendimiento específico

Los datos que aparecen en este apartado se recolectaron en un analizador químico-clínico Beckman Coulter AU680[®] usando el Ensayo de etilglucurónido II de ARK.

Precisión

Se determinó la precisión ensayando etil glucurónido en la orina humana. Orina humana negativa y libre de fármaco fue suplementada con etilglucurónido (0,0 a 2000,0 ng/ml), y se realizaron tanto protocolos cualitativos como semi-cuantitativos durante 20 días, 2 veces al día y en cuadruplicado (N = 160). Sea el Calibrador C (500 ng/ml) sea el Calibrador D (1000 ng/ml) se utilizaron como límites de corte, para la evaluación de la precisión en el modo cualitativo.

Precisión cualitativa – 500 ng/ml como límite de corte

Etilglucurónido (ng/ml)	Límite de corte relativo %	Resultado
0	-100	160 negativos
125	-75	160 negativos
250	-50	160 negativos
375	-25	160 negativos
500	0	144 negativos; 16 positivos
625	+25	160 positivos
750	+50	160 positivos
875	+75	160 positivos
1000	+100	160 positivos

Precisión cualitativa – 1000 ng/ml como límite de corte

Etilglucurónido (ng/ml)	Límite de corte relativo %	Resultado
0	-100	160 negativos
250	-75	160 negativos
500	-50	160 negativos
750	-25	160 negativos
1000	0	102 negativos; 58 positivos

1250	+25	160 positivos
1500	+50	160 positivos
1750	+75	160 positivos
2000	+100	160 positivos

Precisión semi-cuantitativa (500 ng/ml como límite de corte)

Etilglucurónido (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Promedio (µg/ml)	Resultados
0	-100	160	18	160 negativos
125	-75	160	136	160 negativos
250	-50	160	266	160 negativos
375	-25	160	388	160 negativos
500	Límite de corte	160	518	138 negativos; 22 positivos
625	+25	160	648	160 positivos
750	+50	160	768	160 positivos
875	+75	160	894	160 positivos
1000	+100	160	1018	160 positivos

Precisión semi-cuantitativa (1000 ng/ml como límite de corte)

Etilglucurónido (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Promedio (µg/ml)	Resultados
0	-100	160	18	160 negativos
250	-75	160	266	160 negativos
500	-50	160	518	160 negativos
750	-25	160	768	160 negativos
1000	Límite de corte	160	1018	111 negativos; 49 positivos
1250	+25	160	1280	160 positivos
1500	+50	160	1546	160 positivos
1750	+75	160	1765	160 positivos
2000	+100	160	2037	160 positivos

Recuperación analítica

La recuperación analítica para el Ensayo de etilglucurónido II de ARK fue evaluada usando el método semi-cuantitativo. Se adicionó etilglucurónido (0,0 a 2000,0 ng/ml) a orina humana negativa, libre de fármaco. Se calcularon la concentración media del fármaco observada para seis (6) réplicas y el porcentaje de recuperación.

Concentración testada (ng/ml)	Valor observado (ng/ml)	Recuperación (%)
0	0	NA
50	52	104
100	97	97
250	259	104
500	500	100
750	739	99
1000	976	98
1250	1179	94
1500	1430	95
1750	1670	95
2000	1905	95

Especificidad analítica

Todos los compuestos probados fueron agregados a orina humana negativa, libre de fármaco y fueron probados con el Ensayo de etilglucurónido II de ARK tanto en modo cualitativo como semi-cuantitativo.

Se evaluó la reactividad cruzada del alcohol y de los compuestos glucurónidos agregando dichos compuestos a orina humana negativa libre de fármaco y se analizó mediante curvas dosis-respuesta para determinar la equivalencia aproximada con los puntos de corte de 500 ng/ml y 1000 ng/ml. Dichas concentraciones fueron utilizadas para determinar la reactividad cruzada (%) con arreglo a esta fórmula:

% Reactividad cruzada = (Concentración de corte / Concentración aproximadamente equivalente al corte de 500 ng/ml o de 1000 ng/ml) X 100

Para los compuestos que no produjeron un resultado positivo se utilizó la concentración más alta probada para calcular el porcentaje de la reactividad cruzada.

Concentraciones (ng/ml) de compuestos glucurónidos de alcohol que producen un resultado aproximadamente equivalente a los puntos de corte de 500 ng/ml y 1000 ng/ml

Compuesto	Límite de corte 500 ng/ml		Límite de corte 1000 ng/ml	
	Concentración aproximadamente equivalente al punto de corte (ng/ml)	Reactividad cruzada (%)	Concentración aproximadamente equivalente al punto de corte (ng/ml)	Reactividad cruzada (%)
Etil 1-tio-glucurónido	22278	2,2	49393	2,0
Metilglucurónido	6199	8,1	14175	7,1
Propil β-D-glucurónido	25996	1,9	58748	1,7

Los siguientes compuestos de alcohol y glucurónidos resultaron negativos en las concentraciones evaluadas

Compuesto	Concentración testada (µg/ml)	Límite de corte 500 ng/ml	Límite de corte 1000 ng/ml
7-hidroxicumarina glucurónido	100.000	Negativo	Negativo
Acetaldehído	1.000.000	Negativo	Negativo
Glucurónido de buprenorfina	50.000	Negativo	Negativo
Butanol	1.000.000	Negativo	Negativo
D-glucosa	100.000	Negativo	Negativo
Etanol	1.000.000	Negativo	Negativo
Sulfato de etilo	100.000	Negativo	Negativo
Glicol etileno	1.000.000	Negativo	Negativo
Ácido glucurónico	100.000	Negativo	Negativo
Isopropanol	1.000.000	Negativo	Negativo
L-Glucosa	100.000	Negativo	Negativo
Glucurónido de lorazepam	100.000	Negativo	Negativo
Metanol	1.000.000	Negativo	Negativo
Morfina-3-glucurónido	100.000	Negativo	Negativo
Morfina-6-glucurónido	100.000	Negativo	Negativo
Glucurónido de norbuprenorfina	50.000	Negativo	Negativo
Propanol	1.000.000	Negativo	Negativo
Glucurónido de oxazepam	50.000	Negativo	Negativo
Glucurónido de p-nitrofenol	100.000	Negativo	Negativo
Glucurónido de temazepam	50.000	Negativo	Negativo
Glucurónido de tricloroetilo	100.000	Negativo	Negativo

Los siguientes compuestos estructuralmente no relacionados resultaron negativos en las concentraciones testadas.

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)	Límite de corte 500 ng/ml	Límite de corte 1000 ng/ml
(+)-MDA	100.000	Negativo	Negativo
11-hidroxi-delta-9-THC	100.000	Negativo	Negativo
11-nor-9-carboxi-THC	100.000	Negativo	Negativo
1R, 2S(-)-efedrina	100.000	Negativo	Negativo
1S, 2R(+)-efedrina	100.000	Negativo	Negativo
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000	Negativo	Negativo
6-acetilmorfina	100.000	Negativo	Negativo
6-acetilcodeína	100.000	Negativo	Negativo

7-aminoclonazepam	100.000	Negativo	Negativo
7-Aminoflunitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
7-aminonitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Acetaminofén	500.000	Negativo	Negativo
Ácido acetilsalicílico	1.000.000	Negativo	Negativo
Alprazolam	100.000	Negativo	Negativo
Amitriptilina	100.000	Negativo	Negativo
Amobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Amoxicilina	100.000	Negativo	Negativo
Anfetamina	100.000	Negativo	Negativo
Atorvastatina	100.000	Negativo	Negativo
Benzoilecgonina	100.000	Negativo	Negativo
Bencilpiperazina	100.000	Negativo	Negativo
Bromazepam	100.000	Negativo	Negativo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Negativo
Bupropión	100.000	Negativo	Negativo
Butabarbital	100.000	Negativo	Negativo
Butalbital	100.000	Negativo	Negativo
Cafeína	100.000	Negativo	Negativo
Canagliflozina	100.000	Negativo	Negativo
Cannabidiol	100.000	Negativo	Negativo
Cannabinol	100.000	Negativo	Negativo
Carbamazepina	100.000	Negativo	Negativo
Carisoprodol	100.000	Negativo	Negativo
Clordiazepóxido	100.000	Negativo	Negativo
Clorpromazina	100.000	Negativo	Negativo
Cimetidina	100.000	Negativo	Negativo
Ciprofloxacino	100.000	Negativo	Negativo
cis-Tramadol	100.000	Negativo	Negativo
Citalopram	100.000	Negativo	Negativo
Clobazam	100.000	Negativo	Negativo
Clomipramina	100.000	Negativo	Negativo
Clonazepam	100.000	Negativo	Negativo
Clopidogrel	100.000	Negativo	Negativo
Cocaína	100.000	Negativo	Negativo
Codeína	100.000	Negativo	Negativo
Cotinina	100.000	Negativo	Negativo
Ciclobenzaprina	100.000	Negativo	Negativo
Delta-9-THC	100.000	Negativo	Negativo
Demoxepam	100.000	Negativo	Negativo
Desalquilfluracepam	100.000	Negativo	Negativo
Desmetil ofloxacino	100.000	Negativo	Negativo
Desipramina	100.000	Negativo	Negativo
Dextrometorfán	100.000	Negativo	Negativo

Diazepam	100.000	Negativo	Negativo
Dihidrocodeína	100.000	Negativo	Negativo
Difenhidramina	100.000	Negativo	Negativo
Doxepina	100.000	Negativo	Negativo
Ecgonina	100.000	Negativo	Negativo
Éster metílico de la ecgonina	100.000	Negativo	Negativo
EDDP	100.000	Negativo	Negativo
Efedrina	100.000	Negativo	Negativo
Etilmorfina	100.000	Negativo	Negativo
Fenfluramina	100.000	Negativo	Negativo
Fenofibrato	100.000	Negativo	Negativo
Fentanilo	100.000	Negativo	Negativo
Flunitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Fluoxetina	100.000	Negativo	Negativo
Flufenacina	100.000	Negativo	Negativo
Flurazepam	100.000	Negativo	Negativo
Heroína	100.000	Negativo	Negativo
Hexobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Hidrocodona	100.000	Negativo	Negativo
Hidromorfona	100.000	Negativo	Negativo
Ibuprofeno	500.000	Negativo	Negativo
Imipramina	100.000	Negativo	Negativo
Ketamina	100.000	Negativo	Negativo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Negativo
Levorfanol	100.000	Negativo	Negativo
Lidocaína	100.000	Negativo	Negativo
Lorazepam	100.000	Negativo	Negativo
Glucurónido de lorazepam	100.000	Negativo	Negativo
Lormetazepam	100.000	Negativo	Negativo
LSD	100.000	Negativo	Negativo
Maprotilina	100.000	Negativo	Negativo
Metilendioxiétlanfetamina	100.000	Negativo	Negativo
MDMA	100.000	Negativo	Negativo
Meperidina	100.000	Negativo	Negativo
Meprobamate	100.000	Negativo	Negativo
Metformina	100.000	Negativo	Negativo
Metadona	100.000	Negativo	Negativo
Metacualona	100.000	Negativo	Negativo
Metilfenidato	100.000	Negativo	Negativo
Metronidazol	300.000	Negativo	Negativo
Midazolam	100.000	Negativo	Negativo
Morfina	100.000	Negativo	Negativo
Nalbufina	100.000	Negativo	Negativo
Nalorfina	100.000	Negativo	Negativo

Naloxona	100.000	Negativo	Negativo
Naltrexona	100.000	Negativo	Negativo
Naproxeno	100.000	Negativo	Negativo
N-desmetiltapentadol	100.000	Negativo	Negativo
Nitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Norbuprenorfina	100.000	Negativo	Negativo
Norcodeína	100.000	Negativo	Negativo
Nordazepam	100.000	Negativo	Negativo
Normorfina	100.000	Negativo	Negativo
Norpropoxifeno	100.000	Negativo	Negativo
Norpseudoefedrina	50.000	Negativo	Negativo
Nortriptilina	100.000	Negativo	Negativo
Ofloxacina	100.000	Negativo	Negativo
Omeprazol	100.000	Negativo	Negativo
Ondansetrón	100.000	Negativo	Negativo
Oxazepam	100.000	Negativo	Negativo
Oxicodona	100.000	Negativo	Negativo
Oximorfona	100.000	Negativo	Negativo
Fenciclidina	100.000	Negativo	Negativo
Fenobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Fentermina	100.000	Negativo	Negativo
Fenilpropanolamina	100.000	Negativo	Negativo
Fenitoína	100.000	Negativo	Negativo
PMA	100.000	Negativo	Negativo
Prazepam	100.000	Negativo	Negativo
Propranolol	100.000	Negativo	Negativo
Propoxifeno	100.000	Negativo	Negativo
Protriptilina	100.000	Negativo	Negativo
R,R(-)-pseudoefedrina	100.000	Negativo	Negativo
Ranitidina	100.000	Negativo	Negativo
Ácido ritalínico	100.000	Negativo	Negativo
S(+)-metanfetamina	100.000	Negativo	Negativo
S, S (+)- pseudoefedrina	100.000	Negativo	Negativo
Ácido salicílico	100.000	Negativo	Negativo
Secobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Sertralina	100.000	Negativo	Negativo
Citrato de sufentanilo	50.000	Negativo	Negativo
Talwin	100.000	Negativo	Negativo
Temazepam	100.000	Negativo	Negativo
Tebaína	100.000	Negativo	Negativo
Teofilina	100.000	Negativo	Negativo
Tioridazina	100.000	Negativo	Negativo
Tramadol	100.000	Negativo	Negativo
Trazodona	100.000	Negativo	Negativo

Triazolam	100.000	Negativo	Negativo
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000	Negativo	Negativo
Trimipramina	100.000	Negativo	Negativo
Venlafaxina	1.000.000	Negativo	Negativo
Xilacina	100.000	Negativo	Negativo
Zolpidem	100.000	Negativo	Negativo
Cocaetileno	100.000	Negativo	Negativo

Interferencia - Sustancias endógenas

Se evaluó la posible interferencia de sustancias endógenas en la recuperación de etilglucurónido mediante el Ensayo de etilglucurónido II de ARK, añadiendo cantidades conocidas de sustancias potencialmente interferentes a los controles de $\pm 25\%$ para ambos puntos de corte, 500 ng/ml y 1000 ng/ml, y analizando las muestras para determinar la recuperación de etilglucurónido. No se observó interferencia al añadir los compuestos hasta las concentraciones indicadas a continuación, excepto el ácido bórico, que mostró interferencia en el punto de corte de 1000 ng/ml.

Los siguientes compuestos endógenos en el punto de corte de 500 ng/ml

Compuestos	Concentración (mg/dl)	375 ng/ml de etilglucurónido (POS/NEG)	625 ng/ml de etilglucurónido (POS/NEG)
Acetona	1000	NEG	POS
Ácido ascórbico	560	NEG	POS
Bilirrubina	2	NEG	POS
Ácido bórico	1% peso/volumen	NEG	POS
Creatinina	500	NEG	POS
Galactosa	10	NEG	POS
Glucosa	3000	NEG	POS
Hemoglobina	500	NEG	POS
Albumina humana	500	NEG	POS
Ácido oxálico	100	NEG	POS
Gamaglobulina humana	500	NEG	POS
Riboflavina	7,5	NEG	POS
NaCl	4000	NEG	POS
Urea	2000	NEG	POS

Los siguientes compuestos endógenos en el punto de corte de 1000 ng/ml

Compuestos	Concentración (mg/dl)	750 ng/ml de etilglucurónido (POS/NEG)	1250 ng/ml de etilglucurónido (POS/NEG)
Acetona	1000	NEG	POS
Ácido ascórbico	560	NEG	POS

Bilirrubina	2	NEG	POS
Creatinina	500	NEG	POS
Galactosa	10	NEG	POS
Glucosa	3000	NEG	POS
Hemoglobina	500	NEG	POS
Albumina humana	500	NEG	POS
Ácido oxálico	100	NEG	POS
Gamaglobulina humana	500	NEG	POS
Riboflavina	7,5	NEG	POS
NaCl	4000	NEG	POS
Urea	2000	NEG	POS

Interferencia - Ácido bórico

Se añadió un uno por ciento (1%) p/v de ácido bórico a orina con etilglucurónido añadido ($\pm 25\%$ de la concentración de corte de 1000 ng/ml). Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Compuestos	Concentración testada	750 ng/ml de etilglucurónido (POS/NEG)	1250 ng/ml de etilglucurónido (POS/NEG)
Ácido bórico	1% peso/volumen	NEG	NEG

Interferencia – Gravedad específica y pH

Se analizaron muestras de orina con valores de gravedad específica entre 1,0045 g/ml y 1,0242 g/ml y valores de pH entre 3,0 y 11,0 en presencia de etilglucurónido a concentraciones de $\pm 25\%$ respecto a los puntos de corte de 500 ng/ml y de corte de 1000 ng/ml. No se observó ninguna interferencia.

Análisis comparativo

Se analizaron un total de ciento noventa y nueve (199) muestras clínicas de orina mediante el Ensayo de etilglucurónido II de ARK. El método LC-MS/MS de confirmación fue realizado por un laboratorio de referencia autorizado con un LoQ de etilglucurónido de 50,0 ng/ml. El Ensayo de etilglucurónido II de ARK (cortes de 500 ng/ml y 1000 ng/ml) distinguió los resultados positivos de los negativos: 100 % de concordancia en el punto de corte de 500 ng/ml y 100 % de concordancia en el punto de corte de 1000 ng/ml.

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
Ensayo de etilglucurónico II de ARK (límite de corte 500 ng/ml)	(+)	100	0
	(-)	0	99

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
Ensayo de etilglucurónico II de ARK (límite de corte 1000 ng/ml)	(+)	96	0
	(-)	0	103

12 Bibliografía

1. Schmitt, G. et al. 1995. *Ethyl Glucuronide: An unusual Ethanol Metabolite in Humans. Synthesis, Analytical Data, and Determination in Serum and Urine.* [Etilglucurónico: un metabolito inusual del etanol en humanos. Síntesis, datos analíticos y determinación en suero y orina]. *Journal of Analytical Toxicology* **19**:91-94.
2. Dahl, H. et al. 2002. *Comparison of Urinary Excretion Characteristics of Ethanol and Ethyl Glucuronide* [Comparación de las características de excreción urinaria del etanol y del etilglucurónico]. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:201-204.
3. Wurst, FM et al. 2003. *Ethyl Glucuronide – The direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use* [Etilglucurónico: el metabolito directo del etanol en el umbral entre la ciencia y el uso rutinario]. *Addiction* **98**(S2):51-61.
4. Seidi, S. et al. 2001. *Ethyl Glucuronide – A Biological Marker for recent alcohol consumption* [Etilglucurónico: un biomarcador biológico del consumo reciente de alcohol]. *Addiction Biology* **6**(3):205-212.
5. Skipper, G.E et al. 2004. *Ethyl Glucuronide: A Biomarker to identify Alcohol use by Health Professionals Recovering from Substance use Disorders* [Etilglucurónico: un biomarcador para identificar el consumo de alcohol en profesionales de la salud en

recuperación de trastornos por consumo de sustancias]. *Alcohol and Alcoholism* **39**(5):445-449.

6. Wurst, FM et al. 2000. *Ethyl Glucuronide – A marker of Recent Alcohol Consumption with Clinical and Forensic Implications* [Etilglucurónido: un marcador del consumo reciente de alcohol con implicaciones clínicas y forenses]. *Alcohol* **20**(2):111-116.

7. Skipper, G.E., et al. 2004. *Ethyl Glucuronide (EtG): A new marker to detect Alcohol use in recovering physicians* [Etilglucurónido (EtG): un nuevo marcador para detectar el consumo de alcohol en médicos en recuperación]. *Journal of Medical Licensure and Discipline* **90**(2): 14–17.

8. Saady, J.J. et al. 1993. *Production of urinary ethanol after sample collection* [Producción de etanol en la orina después de la recolección de la muestra]. *Journal of Forensic Sciences* **38**:1467-1471.

9. Zimmer, H. et al. 2002. *Preliminary immunochemical test for the determination of Ethyl Glucuronide in serum and urine: Comparison of screening method results with Gas Chromatography – Mass spectrometry* [Prueba inmunoquímica preliminar para la determinación de etilglucurónido en suero y orina: comparación de los resultados del método de cribado con cromatografía de gases-espectrometría de masas]. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:11-16.

10. Weinmann W. et al. 2004. *Confirmatory Analysis of Ethyl Glucuronide in urine by liquid chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry according to forensic guidelines* [Análisis confirmatorio de etilglucurónido en orina mediante cromatografía líquida/ionización por electrospray/espectrometría de masas en tándem según las directrices forenses]. *J. Am. Soc. Mass Spectrom* **15**(2):188-193.

11. Stauffer, K. et al. 2011. *Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption* [El etilglucurónido urinario como una herramienta de cribado novedosa en pacientes antes y después del trasplante hepático mejora la detección del consumo de alcohol]. *Hepatology* **54**:1640–1649.

12. Gonzales, E. et al. 2012. *Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine* [Estabilidad de medicamentos relacionados con el dolor, metabolitos y sustancias ilícitas en orina]. *Clinica Chimica Acta* **416**:80 – 85.

13. Dixon, R. B. et al. 2015. *Stability of opioids and benzodiazepines in urine samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry* [Estabilidad de opiáceos y benzodiacepinas en muestras de orina mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem]. *Journal of Analytical Science and Technology* **6**:17.

14. *Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration* [Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Directrices obligatorias para los programas federales de pruebas de fármacos en el lugar de trabajo]. *Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Fecha de entrada en vigor: October 1, 2017) / Notices.*

13 **Marcas registradas**

ARKTM es una marca registrada de ARK Diagnostics, Inc.

Donde aparezcan otros nombres de producto, estos también podrían ser marcas registradas.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisado en May 2026
1600-1583-00ES Rev 04