

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Una mirada crítica a las consideraciones preanalíticas de gases sanguíneos

A critical look at the preanalytical considerations of blood gases

Uma análise crítica das considerações pré-analíticas dos gases sanguíneos

Idalmis Quevedo Palomo¹, Elda Ley Paz², José Alfredo Estevan Soto³, Ernesto Díaz Trujillo⁴

¹ Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Máster en Urgencias Médicas y en Medios Diagnósticos. Profesora Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: igpalomo@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5676-4419>

² Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar y Consultante. Hospital Pediátrico Docente "Gral. Pedro Agustín Pérez". Guantánamo. Cuba. Email: eldaleyp@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5630-1599>

³ Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: jaes@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3831-7532>

⁴ Especialista de II Grado en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar y Consultante. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: edtrujillo@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: uno de los asuntos menos discutidos y que poco se entiende del mismo, es la seguridad del paciente. Hace poco tiempo se ha convertido en un tema ubicuo y polémico, especialmente para algunas organizaciones médicas. **Objetivo:** sistematizar referentes teóricos relacionados con las particularidades del proceso de toma de muestra y análisis de los gases en sangre. **Método:** se revisan los principales elementos que gravitan en esta fase para el análisis de los

gases sanguíneos, así como la influencia que estos pueden tener en la calidad de los resultados y las prácticas clínicas y de laboratorio para optimizarla. **Desarrollo:** la fase preanalítica es aquella que antecede a la realización de un ensayo o estudio de laboratorio e incluye la preparación del paciente, la confección de la solicitud de análisis y los cuidados para la obtención de las muestras. La atención que el médico de asistencia y el personal del laboratorio concedan a esta fase es directamente proporcional a la calidad de los resultados que se obtendrán. **Conclusiones:** el análisis de pH y gases sanguíneos deben ser considerados siempre como un estudio de urgencia. La muestra no debe permanecer por más de diez minutos a temperatura ambiente y cuando el análisis demore más de 15 minutos, la muestra deberá ser conservada en agua con hielo.

Palabras clave: fase preanalítica; gases sanguíneos; errores preanalíticos

ABSTRACT

Introduction: one of the least discussed issues and that little is understood about it, is patient safety. It has recently become a ubiquitous and controversial issue, especially for some medical organizations. **Objective:** to systematize theoretical references related to the particularities of the process of sample taking and analysis of blood gases. **Method:** the main elements that gravitate in this phase are analyzed for the blood gas analysis, as well as the influence that these can have on the quality of the results and the clinical and laboratory practices to optimize it. **Development:** the preanalytical phase is the one that precedes the performance of a trial or laboratory study and includes the preparation of the patient, the preparation of the analysis request and the care for obtaining the samples. The attention that the attending physician and laboratory staff give to this phase is directly proportional to the quality of the results that will be obtained. **Conclusions:** the analysis of pH and blood gases should always be considered as an emergency study. The sample should not remain for more than ten minutes at room temperature and when the analysis takes more than 15 minutes, the sample should be stored in ice water.

Keywords: preanalytical phase; blood gases; preanalytical errors

RESUMO

Introdução: uma das questões menos discutidas e que pouco é entendido sobre isso, é a segurança do paciente. Tornou-se recentemente uma questão onipresente e controversa, especialmente para algumas organizações médicas. **Objetivo:** sistematizar referenciais teóricos relacionados às particularidades do processo de coleta de amostras e análise de gases sanguíneos. **Método:** os principais elementos que gravitam nesta fase são analisados para a gasometria, assim como a influência que estes podem ter na qualidade dos resultados e nas práticas clínicas e laboratoriais para otimizá-la. **Desenvolvimento:** a fase pré-analítica é aquela que precede a realização de uma pesquisa ou estudo laboratorial e inclui a preparação do paciente, a elaboração do pedido de análise e o cuidado para obtenção das amostras. A atenção que o médico assistente e o pessoal de laboratório dão a essa fase é diretamente proporcional à qualidade dos resultados que serão obtidos. **Conclusões:** a análise do pH e dos gases sanguíneos deve ser sempre considerada como um estudo de emergência. A amostra não deve permanecer por mais de dez minutos em temperatura ambiente e quando a análise demora mais de 15 minutos, a amostra deve ser armazenada em água gelada.

Palavras-chave: fase pré-analítica; gases sanguíneos; erros pré-analíticos

INTRODUCCIÓN

Uno de los asuntos menos discutidos y que poco se entiende del mismo, es la seguridad del paciente. Hace poco tiempo se ha convertido en un tema polémico, especialmente para algunas organizaciones médicas, líderes de salud y algunos sistemas de salud.

La Organización Internacional de Normalización (ISO) define error de laboratorio como: el fracaso de una acción planificada que no se cumple como estaba previsto o bien el uso de un plan equivocado para la consecución de un propósito, el cual ocurre en cualquier parte del proceso del laboratorio clínico desde la petición de las determinaciones hasta la emisión de los resultados correspondientes y su adecuada interpretación y acciones consecuentes.⁽¹⁾ Con fines metodológicos y administrativos, las fases de trabajo del laboratorio clínico se dividen en: fase preanalítica, fase analítica y fase post-analítica.⁽²⁾

También hay consenso respecto al hecho de que la fase crítica es precisamente la fase preanalítica.^(3,4,5,6) Ella es muy vulnerable a errores, que únicos o varios, pueden convertirse en un resultado que nada tiene que ver con la situación real del enfermo en un momento dado.^(7,8,9)

Una buena toma de muestra es imprescindible para la adecuada y confiable valoración del estado de los gases sanguíneos del paciente, pues múltiples factores técnicos pueden modificar los verdaderos valores y llegar a diagnósticos y tratamientos erróneos.^(10,11,12) Por lo que es objetivo de esta investigación sistematizar referentes teóricos relacionados con las particularidades del proceso de toma de muestra y análisis de los gases en sangre.

DESARROLLO

Los actos involucrados en la fase preanalítica comprenden:

- Preparación del material para obtener muestra.
- Selección y limpieza de sitio de punción.
- Técnica de la punción.
- Muestreo.
- Transporte.
- Almacenamiento (en casos y situaciones especiales).
- Agitación previa al análisis.

Se reconoce la importancia que la fase preanalítica tiene en el análisis de los gases sanguíneos y constituye la principal fuente de errores en el análisis de pH, gases y electrolitos sanguíneos. La magnitud de cada posible error puede no ser significativo y ser considerado dentro de la variabilidad fisiológica, pero, combinaciones de errores cometidos tan solo en la fase preanalítica, pueden ser por si solos causa de errores clínicamente apreciables. El objetivo de esta fase correctamente realizada es obtener una muestra que sea homogénea y representativa, y que esta muestra al ser correctamente analizada permita, luego del análisis, entregar resultados exactos, precisos y oportunos.

- Muestra homogénea: cuando los componentes que forman el tejido sanguíneo se encuentran distribuidos de manera uniforme.
- Muestra representativa: cuando la muestra obtenida es un fiel reflejo de la condición real del paciente, en el momento y situación que se quiere valorar.

Dispositivos para la recolección de la muestra

- Jeringas de plástico (1,2; 2,5; 3 ml).
- Capilares (vidrio y plástico).

Son recomendables las jeringas desechables de plástico preheparinizadas de 2 ml para obtener volúmenes de sangre entre 0,7 y 1,5 ml.

Anticoagulantes utilizados en la obtención de las muestras

La anticoagulación de las muestras debe ser completa porque aún, la presencia de pequeños agregados puede causar errores en las mediciones y problemas de obstrucciones en el capilar interno de las cámaras de medición o algún otro sitio de tratamiento analítico.^(13,14,15)

No deben ser usados para la medición de gases sanguíneos anticoagulantes como: el oxalato, EDTA (anticoagulante de elección para hematología) y citratos, ya que modifican de manera importante el pH y otros parámetros que serán medidos durante el análisis. Los citratos modifican el pH y el EDTA tiende a formar quelatos con Na^+ , K^+ y Ca^{++} .

Es la heparina el anticoagulante usado en la obtención de las muestras para el análisis del pH, gases sanguíneos y electrolitos. La heparina es un mucopolisacárido sulfatado que contiene en su molécula grupos carboxilos (COO^-) y grupos sulfatos (SO_4^-) lo que permite se formen sales de heparinatos.^(16,17)

Este anticoagulante puede causar interferencia en mayor o menor grado si no se utiliza en concentraciones adecuadas: concentraciones o cantidades insuficientes provocan la formación de coágulos, mientras que concentraciones o cantidades excesivas pueden causar interferencias en las mediciones ya que pueden agregar o eliminar iones. Volúmenes excesivos de heparina líquida pueden causar errores por dilución y resultados falsamente disminuidos, especialmente para los electrolitos o iones; de igual forma, la heparina, por tener un pH de 6,5 puede acidificar la muestra si esta es añadida en exceso, lo que traería como consecuencia falsos resultados en el valor de pH.^(18,19,20)

Por otra parte, las diferentes preparaciones de heparina contienen cantidades variables de iones de Na^+ , K^+ , Ca^+ y Li^+ , por lo tanto, cantidades en exceso de las sales de heparina puede ser causa de incrementos en los valores medidos de estos iones, lo que resulta en valores falsamente elevados.^(17,19)

En resumen, las principales interferencias causadas por el empleo de anticoagulantes durante el procesamiento de muestras para gasometrías, son: la dilución, la adición de iones interferentes y la eliminación de iones por quelación.

Comercialmente la heparina se presenta líquida, heparina seca y liofilizada, que tiene la característica de ser deshidratada, equilibrada con un pH neutro y químicamente tratada.

La heparina como anticoagulante en los laboratorios debe utilizarse en concentraciones adecuadas y se recomienda que la relación del volumen de muestra de la sangre debe ser 20 veces el volumen de la heparina (20:1); cuando la muestra es tomada en capilares se recomienda mayor concentración de heparina, debido a que el mezclado de la sangre con el anticoagulante es más lento.

Existen posibilidades de interferencia en aquellos pacientes con tratamiento especiales, como por ejemplo, expansores sanguíneos, medicación especial, muestras provenientes de catéteres, lo cual debe ser informado al analista, para que se tenga en cuenta a la hora de emitir los resultados, ya que muchas veces los errores en las mediciones causados por la interferencia pueden ser considerados como un mal funcionamiento del equipo por lo que las muestras deben ser correctamente etiquetadas con la identificación del paciente, incluyendo su impresión diagnóstica.⁽²⁰⁻²¹⁾

Existen una serie de aspectos que hay que tener en cuenta, relacionados con el paciente, para poder interpretar los resultados de una gasometría:

- Condición fisiológica.
- Cambios en el tratamiento e información al respecto.
- Sitio de muestreo.

Toda esta información permite interpretar los resultados a la luz de la condición real del paciente. La ansiedad y el dolor pueden ser causa de cambios en la ventilación, que traería como consecuencia una hiperventilación con modificaciones en los gases que se van a medir.

Como puede observarse, en la tabla 1, existen diferencias entre los parámetros de un paciente hiperventilado, con las cifras normales. Sin embargo, algunas veces estos resultados son considerados por el usuario como un error del equipo de medición o del procesamiento de la muestra.

Tabla 1. Parámetros de pacientes hiperventilados según cifras normales

Parámetros	Resultados de hiperventilación	Rango fisiológico
pH	7,55	(7,35-7,45)
PCO ₂	24 mmHg	(25-35)
PO ₂	90 mmHg	(59-68)
HCO ₃ ⁻	23 mmol/L	(23-33)
SO ₂	98 %	(85-92)

En la solicitud del estudio siempre debería consignarse la información clínica más relevante. En caso que el paciente tenga tratamiento con oxígeno suplementario, el dato de la FiO₂, consumo de O₂ del paciente, deberá ser informada al laboratorio (datos que utilizan los instrumentos en el algoritmo del cálculo del porcentaje de saturación, cálculo de la PO₂ alveolar, etc.). Debe informarse la temperatura real del paciente en el momento de obtener la muestra, en caso que el médico solicite los valores corregidos a la temperatura del paciente en °C, y los datos complementarios que permiten la impresión de un perfil integral que se pueda interpretar de manera inmediata, evitando así, errores y retardo en el diagnóstico y tratamiento.^(22,23,24)

Toma de las muestras: los sitios principales de tomas de muestras para estudios gasométricos son:

- 1.- Arterial.
- 2.- Capilar.
- 3.- Venosa/venosa mixta.

Muestras arteriales: son en nuestra opinión las más fieles y confiables, ya que solo la sangre arterial ofrece un dato real acerca de la oxigenación de la sangre y del estado del equilibrio ácido/base. La ventaja crucial de la sangre arterial es su homogeneidad desde la aorta hasta las arterias periféricas. Para evaluar la oxigenación potencial de los tejidos se debe analizar la sangre de los caminos hacia los tejidos.⁽²⁵⁾

La muestra puede ser obtenida de cualquier arteria y los sitios de elección para realizar son, las arterias radial o femoral, aunque la cubital o cualquier otra de buena accesibilidad son aceptables.

Muestras capilares: un error frecuente cuando se obtienen muestras capilares es la no arterialización de la muestra. Para obtener sangre capilar arterializada, deben cumplirse los siguientes pasos:

1. La punción debe ser en el talón del pie, lóbulo de la oreja o pulpejo del dedo.
2. El sitio de punción deberá ser sometido a calentamiento para arterializar la vasculatura local (compresas con agua de 40-42 °C, colocándola de manera intermitente para evitar quemaduras en la zona de calentamiento).

La sangre capilar arterializada puede ofrecer valores útiles para la gasometría y los electrolitos, pero tiene algunas limitaciones, ya que depende de mantener las condiciones de anaerobiosis evitando al máximo el contacto con el aire ambiental. Por otro lado, deben ser usados capilares de volúmenes adecuados, previamente heparinizados y con la concentración necesaria de heparina. Este procedimiento se aplica generalmente a neonatos e infantes pequeños y en adultos donde las punciones arteriales son difíciles o están contraindicadas debido a trastornos severos de la coagulación u otras causas.^(12,13)

Muestras venosas/venosa mixta: la sangre venosa ofrece, en algunos casos información útil acerca de las desviaciones del flujo sanguíneo (shunt arteriovenoso), cálculo del gasto cardiaco, etc. Con gran frecuencia se obtienen, por punciones equívocas, sangre venosa en lugar de sangre arterial. La falta de retroceso pulsátil en la jeringuilla, y el color oscuro de la sangre pueden avisar sobre este error.⁽²⁵⁾

Pueden ser obtenidos en diferentes localizaciones y con diferentes propósitos, generalmente estas muestras son inaceptables para evaluar el status global de la oxigenación corporal, sin embargo, en pacientes bien perfundidos pueden reflejar con bastante precisión las alteraciones metabólicas. La distribución del gasto cardíaco a varios órganos y sistemas dependen de la resistencia arterial local y del tono vasomotor en el árbol capilar respectivo, de manera que el sistema cardiovascular intenta mantener un flujo sanguíneo óptimo a los diferentes órganos y sistemas por ajustes en sus resistencias regionales, sin que necesariamente el aporte o flujo sanguíneo que reciben sea proporcional a sus demandas metabólicas y ella trae como consecuencia, que habrán diferentes órganos y sistemas y por tanto, los valores normales de PVO_2 , ScO_2 y $CavO_2$, serán normalmente diferentes, en dependencia de la localización de la toma de la muestra venosa.^(12,24,25)

Debe conocerse que los pacientes que están recibiendo Halothane (vapor para inhalación usado en la anestesia general) en el momento de la toma de muestra tendrán un falso descenso del PO_2 a causa de la interferencia que esta anestesia produce en el electrodo de Clark; de igual forma, los pacientes que están recibiendo lípidos, tendrán interferencias en la medida del pH.

En la actualidad tiene mucho valor el uso de sangre venosa mezclada o mixta. La sangre venosa de todas las partes del organismo es colectada y mezclada en las cámaras cardíacas derechas antes de pasar a través de los capilares pulmonares. Por lo tanto, esta muestra debe obtenerse de la aurícula derecha ventrículo derecho, o de la arteria pulmonar, en aquellos pacientes que tienen instalado un catéter de flotación para medir la presión de enclavamiento pulmonar. Los valores normales de SvO₂ son de 70-75 %, correspondientes a una PvO₂ de 35-40 mmHg.⁽²⁴⁾

Tratamiento de las muestras durante el transporte

Es importante mantener la integridad de las muestras durante el transporte, garantizando mezclado, uniformidad y homogeneidad de las mismas, y evitar la contaminación con el medio ambiente. Además, el metabolismo propio de la sangre modifica los valores reales de varios parámetros. También se debe evitar la hemólisis ya que la misma afecta la exactitud de las mediciones del pH y electrolitos principalmente, ya que el objetivo es medir la presión de los gases contenidos en la sangre del paciente, por lo tanto, la jeringa que contiene la sangre debe estar herméticamente cerrada. En resumen, la obtención de las muestras y el manejo de las mismas, deben realizarse en estrictas condiciones de anaerobiosis.^(3,10)

Efectos del metabolismo en la toma de muestra

La sangre es un tejido vivo, aún después del muestreo las células de la sangre consumen O₂ y producen CO₂, por lo tanto, si el análisis se realiza en más de 15 minutos, la muestra debe ser colocada en agua con hielo (temperatura de 4 °C), de esta manera deben ser transportada al laboratorio. Está prohibido usar la congelación para la conservación ya que esta produce hemólisis.^(10,16)

Los efectos del metabolismo, también se incrementan en pacientes con recuentos leucocitarios anormalmente elevados. La PO₂ es el analito más sensible a estos efectos.^(12,16)

En retrasos mayores de dos horas para realizar el análisis de los gases sanguíneos la muestra deberá ser descartada aún cuando haya permanecido en agua con hielo.

Transferencia: es el momento en que ya la muestra va a ser transferida para realizar las mediciones, es necesario homogeneizar la muestra al menos 20 segundos para asegurar la adecuada mezcla del plasma y del sedimento celular, que se produce cuando la muestra se almacena por

unos minutos. De no homogenizarse bien la muestra se analizaría solamente el plasma y ello repercutiría en la fidelidad del resultado, reduciendo los niveles de hemoglobina y también llevaría a resultados erróneos del pH, PCO₂ y PO₂; se recomienda desechar unas gotas de sangre en una gasa antes de transferir la muestra al gasómetro.^(16,17,21)

No es posible profundizar en el análisis de la oxigenación y sobre todo de la disponibilidad de oxígeno para los tejidos contando solo con la medición del pH, PaCO₂ y PaO₂; es necesario incluir otras mediciones o cálculos, tales como: la Hbt, SO₂, HbO₂ y la P50, entre otros, que constituyen los elementos básicos del Deep Picture; además se recomienda la medición de dishemoglobinas, cálculo de índice Px, lactato y medición clínica de la perfusión tisular, antes de intentar mediciones hemodinámicas invasivas de otros parámetros mediante la termodilución; es evidente que para lograr este análisis se necesita tecnología capaz de hacer las mediciones y cálculos con una sola muestra.^(12,16,21)

Todos los actos involucrados en la obtención, correcto manejo en la toma de muestras de pacientes, incluyendo su introducción al analizador, están sujetos a errores potenciales, los cuales pueden influir en la calidad del resultado final y finalmente comprometer el diagnóstico y tratamiento del paciente.

Es imprescindible para el personal del laboratorio el contar entre sus normas de trabajo con un programa de control de calidad interno, que le permita evaluar diariamente el correcto desempeño de su equipo, la calibración, respuesta de los electrodos, vigencia de reactivos, etc.) El objetivo es garantizar la exactitud y precisión de las muestras de pacientes.

CONSIDERACIONES FINALES

El análisis de pH y gases sanguíneos deben ser considerados siempre como un estudio de urgencia. La muestra no debe permanecer por más de diez minutos a temperatura ambiente y cuando el análisis demore más de 15 minutos, la muestra deberá ser conservada en agua con hielo. La consigna en el análisis de los gases sanguíneos es: "muestra tomada, muestra analizada inmediatamente".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vítolo F. Laboratorio de Análisis Clínicos: errores más frecuentes y manejo de riesgos [en línea]. Biblioteca Virtual NOBLE; 2010. p. 1-13. [citado 1 Mar 2019]. Disponible en: http://www.nobleseguros.com/ARTICULOS_NOBLE/46
2. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Pelloso M, Chiozza ML. Performance criteria and quality indicators for the pre-analytical phase. Clin Chem Lab Med [en línea]. 2015 [citado 1 Mar 2019]; 53(6):943-48. DOI: [10.1515/cclm-2014-1124](https://doi.org/10.1515/cclm-2014-1124)
3. Lima-Oliveira G, Guidi GC, Guimaraes AVP, Correa JA, Lippi G. Preanalytical non conformity management regarding primary tube mixing in Brazil. J Med Biochem [en línea]. 2017 [citado 1 Mar 2019]; 36(1):39-43. DOI: [10.1515/jomb-2016-0032](https://doi.org/10.1515/jomb-2016-0032)
4. Lima-Oliveira G, Volanski W, Lippi G, Picheth G, Guidi GC. Preanalytical phase management: a review of the procedures from patient preparation to laboratory analysis. Scand J Clin Lab Invest [en línea]. 2017 [citado 1 Mar 2019]; 77(3):153-63. DOI: [10.1080/00365513.2017.1295317](https://doi.org/10.1080/00365513.2017.1295317)
5. Plebani M. The quality indicator paradox. Clin Chem Lab Med [en línea]. 2016 [citado 1 Mar 2019]; 54(7):1119-22. DOI: [10.1515/cclm-2015-1080](https://doi.org/10.1515/cclm-2015-1080)
6. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Pelloso M, Chiozza ML. Performance criteria and quality indicators for the pre-analytical phase. Clin Chem Lab Med [en línea] 2015 [citado 1 Mar 2019]; 53(6):943-8. DOI: [10.1515/cclm-2014-1124](https://doi.org/10.1515/cclm-2014-1124)
7. Kristensen GB, Aakre KM, Kristoffersen AH, Sandberg S. How to conduct External Quality Assessment Schemes for the pre-analytical phase? Biochem Med (Zagreb) [en línea]. 2014 [citado 1 Mar 2019]; 24(1):114-22. DOI: [10.11613/BM.2014.013](https://doi.org/10.11613/BM.2014.013)
8. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Padoan A, Chiozza ML. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. Clin Chim Acta [en línea]. 2014 May [citado 1 Mar 2019]; 432:44-8. DOI: [10.1016/j.cca.2013.07.033](https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.07.033)
9. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Chiozza ML. Harmonization of pre-analytical quality indicators. Biochem Med (Zagreb) [en línea]. 2014 [citado 1 Mar 2019]; 24(1):105-13. DOI: [10.11613/BM.2014.012](https://doi.org/10.11613/BM.2014.012)
10. Oh MS. New perspectives on acid-base balance. Semi Dial [en línea]. 2000 [citado 1 Mar 2019]; 13(4):212-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10923347>
11. Kraul JA. Approach to patients with acid-base disorders. Respir Care [en línea]. 2001 [citado 1 Mar 2019]; 46(4):392-403. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11262558>
12. Mahto HL, Sasikumar S. Blood gas sampling - Pre-analytical issues.

- Indian J Resp Care [en línea]. 2017 [citado 1 Mar 2019]; 6(1):758-61. Disponible en: <http://www.ijrconline.org/article.asp?issn=2277-9019;year=2017;volume=6;issue=1;spage=758;epage=761;aulast=Mahto;type=0>
13. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC clinical practice guideline: blood gas analysis and hemoximetry: 2013. Respir Care [en línea]. 2013 Oct [citado 1 Mar 2019]; 58(10):1694-703. DOI: [10.4187/respcare.02786](https://doi.org/10.4187/respcare.02786)
 14. Plebani M, O'Kane M, Vermeersch P, Cadamuro J, Oosterhuis W, Sciacovelli L. The use of extra-analytical phase quality indicators by clinical laboratories: the results of an international survey. Clin Chem Lab Med [en línea]. 2016 [citado 1 Mar 2019]; 54(11): e315-7. DOI: [10.1515/cclm-2016-0770](https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0770)
 15. Neogi SS, Mehndiratta S, Gupta DP. Pre-analytical phase in clinical chemistry laboratory. J Clin Sci Res [en línea]. 2016 [citado 1 Mar 2019]; 5(3):171-178. DOI: [10.15380/2277-5706.JCSR.15.062](https://doi.org/10.15380/2277-5706.JCSR.15.062)
 16. Zaninotto M, Tasinato A, Vecchiato G, Legnaro A, Pinato A, Plebani M. Performance specifications in extra-analytical phase of laboratory testing: sample handling and transportation. Clin Biochem [en línea]. 2017 [citado 1 Mar 2019]; 50(10-11):605-11. DOI: [10.1016/j.clinbiochem.2017.04.008](https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.04.008)
 17. Knowles TP, Mullin RA, Hunter JA, Douce FH. Effects of syringe material, sample storage time, and temperature on blood gases and oxygen saturation in arterialized human blood samples. Respir Care [en línea]. 2006 [citado 1 Mar 2019]; 51(7):732-736. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16800906>
 18. Martins JM, Martinello F. Assessment of the pre-analytical phase of a clinical analyses laboratory. J Bras Patol Med Lab [en línea]. 2018 [citado 1 Mar 2019]; 54(4):232-240. DOI: [10.5935/1676-2444.20180040](https://doi.org/10.5935/1676-2444.20180040)
 19. Giménez-Marín A, Rivas-Ruiz F, del Mar Pérez-Hidalgo MDM, Molina-Mendoza P. Pre-analytical errors management in the clinical laboratory: a five-year study. Biochem Med. 2014; 24(2):248-57.
 20. Mehndiratta M, Puri D. Adopting role play for training medical interns about sample collection and processing for laboratory investigations. Indian J Med Biochem. 2015; 19:24-27.
 21. Mehndiratta M, Gupta S, Puri D. Roleplay: a method of teaching biochemistry to medical undergraduates. Indian J Med Biochem. 2015; 19:39-41.
 22. van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loef B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. Intensive Care Med [en línea]. 2013 [citado 1 Mar 2019]; 39(6):1034-1039. DOI: [10.1007/s00134-013-2888-x](https://doi.org/10.1007/s00134-013-2888-x)
 23. Kenrick B, Aiko PJ, Rijk OB. Physiological Approach to Assessment of

- Acid–Base Disturbances. N Engl J Med [en línea]. 2014 [citado 1 Mar 2019]; 371(15):1434-45. DOI: [10.1056/NEJMra1003327](https://doi.org/10.1056/NEJMra1003327)
24. Berend K. Bedside rule secondary response in metabolic acid-base disorders is unreliable. J Crit Care [en línea] 2013 [citado 1 Mar 2019]; 28(6):1103. DOI: [10.1016/j.jcrc.2013.04.014](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.04.014)
25. Berend K. Acid-base pathophysiology after 130 years: confusing, irrational and controversial. J Nephrol [en línea] 2013; 26(2):254-65. DOI: [10.5301/jn.5000191](https://doi.org/10.5301/jn.5000191)

Recibido: 26/01/2019
Aprobado: 19/03/2019