



## ORIGINAL

# Minimizar el volumen de descarte para la extracción de muestras sanguíneas en los pacientes críticos: ¿es factible?

F.J. Castro-Olmo (RN)<sup>a,\*<sup>1</sup></sup>, P. Morales-Fernández (RN)<sup>a,1</sup>, M.J. Alcaide-Martín (PhD)<sup>b</sup>, B. Fernández-Puntero (PhD)<sup>b</sup>, M. Quintana-Díaz (PhD)<sup>c</sup> y V. Aceña-Gil (Msc)<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cirugía Plástica, Reparadora y Quemados, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Laboratorio de Urgencias, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Quemados Críticos, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>d</sup> Data Science Laboratory (DSLabs), Universidad Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

Recibido el 27 de octubre de 2021; aceptado el 7 de junio de 2022

Disponible en Internet el 8 de octubre de 2022



## PALABRAS CLAVE

Enfermería;  
Recolección de  
muestras de sangre;  
Sangre;  
Catéteres venosos  
centrales;  
Análisis químico de la  
sangre;  
Unidades de cuidados  
intensivos;  
Anemia

## Resumen

**Introducción:** La extracción de muestras sanguíneas a través de un catéter venoso central es una práctica habitual en las unidades de cuidados intensivos. Está indicado desechar un volumen de sangre, denominado volumen de descarte, con la finalidad de evitar que los resultados puedan verse alterados.

**Objetivo:** Determinar si un menor volumen de descarte para la obtención de analíticas procedentes de catéter venoso central temporales alojados en la vena yugular interna, femoral o subclavia ofrece resultados válidos.

**Método:** Estudio cuasiexperimental, prospectivo, transversal donde se seleccionaron 65 pacientes críticos mayores de 18 años portadores de catéter venoso central temporal de 3 luces durante un período de 8 meses. Para cada paciente se extrajeron 2 analíticas consecutivas de la luz distal con los valores de hemograma, bioquímica y coagulación comúnmente analizados en el paciente crítico. Se obtuvieron 2 muestras consecutivas: la primera, con un descarte de 1,5 ml y un volumen extraído total de 10,2 ml, similar al desecho habitual en nuestro medio (10 ml). Seguidamente se obtuvo la segunda muestra. Para el análisis de datos se utilizó la prueba *t* pareada; para medir la concordancia entre métodos, la representación de Bland-Altman y el coeficiente de correlación intraclass. Se estableció el valor de referencia del cambio como límite admisible de variación entre los pares de muestras.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fjc.olmo@gmail.com](mailto:fjc.olmo@gmail.com) (F.J. Castro-Olmo).

<sup>1</sup> El primer y segundo autor deben ser considerados conjuntamente primeros autores.

**Resultados:** Se extrajeron un total de 65 pares de muestras (intervención-control). El contraste de medias encontró diferencias estadísticamente significativas con  $\alpha = 0,05$  para cloro ( $-0,536$ ;  $0,012$ ), tiempo de protrombina ( $-0,092$ ;  $0,019$ ) y actividad de protrombina ( $0,284$ ;  $1,375$ ). El coeficiente de correlación intraclass resultó mayor de 0,9 en todas las variables y el valor de referencia del cambio no fue superado por ningún valor.

**Conclusiones:** Los resultados muestran la validez de los análisis de las muestras de sangre extraídas con un volumen de descarte de 1,5 ml.

© 2022 Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Nursing;  
Blood sample collection;  
Blood;  
Central venous catheterisation;  
Blood chemistry tests;  
Intensive care units;  
Anaemia

## Is minimising waste volume for drawing blood samples in critically ill patients feasible?

### Abstract

**Introduction:** Drawing blood samples through a central venous catheter is a customary practice in intensive care units. It is indicated to discard a volume of waste blood to avoid interference in the results.

**Aim:** To determine whether a lower discard volume for obtaining blood samples from temporary central venous catheters placed into the internal jugular, femoral or subclavian vein offers valid results.

**Method:** A quasi-experimental prospective cross-sectional study for which 65 patients of over 18 years of age in intensive care units, who had been fitted with a triple lumen central venous catheter, were recruited over a period of 8 months. Two consecutive blood samples were extracted with tubes for biochemistry, coagulation and haemogram from each patient from the distal lumen. The first sample was obtained with a discarded waste of 1.5 ml from a total extracted volume of 10.2 ml, similar to the usual waste in our ambit (10 ml). Subsequently the second sample was obtained. The paired t-test was used to analyse the data. The Bland-Altman plot and intraclass correlation coefficient were used to measure the agreement between methods. The reference change value was established as the admissible limit of variation between the pairs of samples.

**Results:** A total of 65 sample pairs were drawn (intervention-control). The paired t-test found statistically significant differences with a significance level of  $\alpha = 0.05$  for chlorine ( $-0.536$ ;  $0.012$ ); prothrombin time ( $-0.092$ ;  $0.019$ ) and prothrombin activity ( $0.284$ ;  $1.375$ ). The intra-class correlation coefficient was greater than 0.9 in all the variables and the limit determined for the reference change value was not surpassed by any value.

**Conclusions:** The results show the reliability of the blood samples drawn with a discard volume of 1.5 ml.

© 2022 Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## ¿Qué se conoce?

Para la extracción de muestras sanguíneas a través de un catéter venoso central está indicado desechar un volumen de sangre, denominado volumen de descarte, con la finalidad de evitar que los resultados puedan verse alterados. Existe una amplia variabilidad del volumen desechar, que supera en la mayoría de los casos el volumen de purgado del catéter.

## ¿Qué aporta?

Los resultados muestran la fiabilidad de los análisis de las muestras de sangre extraídas con un volumen de descarte de 1,5 ml, lo que implica menores pérdidas de sangre.

Se introduce el valor de referencia del cambio como límite admisible de variación entre pares de muestras y el cribado sistemático de las diferencias entre los resultados consecutivos para el mismo paciente y la misma prueba.

## Implicaciones del estudio

Los resultados obtenidos ofrecen una base para la elaboración de protocolos dirigidos a minimizar la anemia iatrogénica y las complicaciones asociadas, que es uno de los principales problemas en las unidades de cuidados críticos.

## Introducción

Una de las principales complicaciones del paciente crítico es la anemia adquirida intrahospitalaria (AAI)<sup>1</sup>, que supone un aumento de la estancia en el área de críticos y en el hospital, así como de la mortalidad. La etiología de la AAI es compleja y puede incluir pérdida de sangre y acortamiento de la vida útil, y disminución en la producción de glóbulos rojos<sup>2</sup>. Entre las estrategias potencialmente modificables en la AAI se incluye minimizar el volumen de descarte en las analíticas<sup>2,3</sup>.

Los programas Patient Blood Management (PBM) comprenden una serie de recomendaciones para minimizar los riesgos directos e indirectos asociados a la transfusión sanguínea. La revisión de la literatura confirma que no debe ser la opción predeterminada para controlar la anemia o la pérdida de sangre. En cambio, la acumulación de evidencia demuestra que un enfoque proactivo y centrado en el paciente para manejar la propia sangre debería ser el nuevo estándar de atención<sup>4</sup>. Además de una política de transfusión restrictiva, el programa de PBM en las unidades de cuidados intensivos (UCI) incluye otras medidas, entre las que se encuentra la reducción en la pérdida de sangre<sup>5</sup>.

Uno de los motivos de estas pérdidas de sangre es la multitud de determinaciones sanguíneas a las que está sometido, ya que se trata de una herramienta básica para el diagnóstico y la optimización de su tratamiento. Comúnmente estas determinaciones son extraídas de un catéter venoso central (CVC).

Los CVC son dispositivos alojados en el espacio intravascular central que aseguran un acceso venoso seguro y que, además de ser útiles para la extracción de muestras, permiten la infusión de medicación, permitiendo varias perfusiones de forma simultánea, monitorización hemodinámica, plasmaféresis o hemodiálisis. En la UCI la presencia de vías centrales de varias luces hace más fácil el procedimiento de extracción de sangre sin necesidad de punciones venosas<sup>6</sup>, lo que supone un aumento en el bienestar del paciente.

A la hora de extraer una muestra sanguínea, el procedimiento más comúnmente utilizado en las UCI de adultos es el método de descarte<sup>7</sup>, que consiste en desechar una cantidad de sangre previa a la toma de muestra. El volumen desechar no es despreciable y se estima en un 28,5-33,1% del volumen total extraído<sup>7</sup>, siendo la cantidad media de sangre desechar en el paciente crítico en las primeras 24 h de ingreso de 31,61 ml<sup>8</sup>. El volumen medio de sangre descartado por extracción es de 10,3 ml, lo que representaría un total de media de 41,1 ml al día<sup>9</sup>. Específicamente en pacientes críticos portadores de CVC, la cantidad media de volumen de descarte es 5,5 ml<sup>3</sup>.

La bibliografía recoge diferencias en el volumen desechar utilizado para la toma de muestras. Podemos observar que hay trabajos que recomiendan o utilizan volúmenes mayores<sup>10-12</sup>, si bien es cierto que en la línea del ahorro de sangre han surgido nuevas vías que proponen utilizar volúmenes inferiores, consiguiendo buenos resultados<sup>13-18</sup>. Por otro lado, también se señala que si hay perfusión de heparina sódica, este volumen de descarte debería ser mayor, sin alcanzar un consenso acerca del mismo<sup>19</sup>. En cuanto a la técnica, se han encontrado estudios en donde se lavaba previamente la vía con suero salino fisiológico al 0,9%<sup>11,15,16</sup> y otros donde no se especifica<sup>13,20</sup>. En resumen, existe una gran variabilidad en el volumen de sangre desechar en función del centro donde se realiza la extracción y la recomendación de utilizar técnicas de extracción más conservadoras<sup>21</sup>.

El objetivo general de este trabajo fue determinar si un menor volumen de descarte para la obtención de analíticas procedentes de CVC temporales alojados en la vena yugular interna, femoral o subclavia ofrece resultados válidos.

## Metodología

### Diseño

Estudio cuasiexperimental, prospectivo y transversal.

### Ámbito y período de estudio

UCI de quemados y UCI general del Hospital Universitario La Paz, de abril a noviembre de 2019.

### Participantes

Se seleccionó a los pacientes ingresados en estas unidades portadores de CVC temporal de 3 luces alojados en vena yugular interna, vena subclavia o vena femoral. No formaron parte del estudio los pacientes que cumplieran al menos uno de los criterios de exclusión: menores de 18 años, en tratamiento con perfusión continua de heparina y/o pacientes con hemoglobina < 7 g/dl.

### Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia entre los pacientes candidatos ingresados en las unidades donde desarrollan su actividad profesional los responsables de la toma de muestras. Se llevó a cabo en 2 fases: una inicial, donde se realizó un estudio piloto para ajustar el consumo de recursos en caso de no existir concordancia entre métodos, y una fase de continuación, en la cual se aumentó el tamaño muestral para la realización del estudio principal. Para fijar el número de participantes en cada fase se calculó el mínimo tamaño de la muestra para la estimación del coeficiente de correlación intraclass (CCI) de los resultados obtenidos por 2 métodos<sup>22</sup> mediante el programa Power Analysis and Simple Size, donde la significación y la mínima potencia requerida quedaron definidas en 0,05 y más alta que 0,8, respectivamente. El objetivo fue determinar un nivel de concordancia alto entre los 2 métodos, por lo que se fijó  $\rho_0 = 0,75$  y  $\rho_1 = 0,9$  para el estudio piloto y  $\rho_0 = 0,9$  y  $\rho_1 = 0,95$

para el estudio principal, con tamaños muestrales mínimos calculados de 25 y 50 pacientes, respectivamente. Fue necesario incrementar el tamaño requerido en un 10 y un 30%, respectivamente, para asegurar se alcanzase el mínimo necesario en todas las variables incorporadas al estudio, ya que no siempre la orden de analítica los incluía.

## Variables

Se utilizaron los parámetros sanguíneos comúnmente analizados de forma diaria a los pacientes ingresados en las unidades donde se desarrolló el estudio, dentro de las categorías de hemograma: hematíes, hemoglobina, hematocrito, plaquetas y leucocitos; bioquímica general: glucosa, creatinina, urea, sodio, potasio y cloro; coagulación: tiempo de protrombina, actividad de protrombina, international normalized ratio, tiempo de cefalina y ratio del tiempo de cefalina.

## Método

Las muestras fueron obtenidas por 5 enfermeras: 2 pertenecientes a la UCI de quemados y 3 a la UCI general. Se realizaron 2 analíticas consecutivas con tubos de bioquímica, coagulación y hemograma, de 3; 2,7 y 3 ml, respectivamente, que fueron llenados en ese orden siguiendo los protocolos internos del hospital. La obtención de la primera muestra (intervención) se obtuvo mediante el método explicado por Moureau<sup>15</sup> para la obtención de muestras utilizando un CVC. El volumen de cebado de la luz distal del CVC de 3 luces utilizado fue 0,44 ml y el triple del espacio muerto correspondió a 1,32 ml, que fue definido como 1,5 ml para simplificar el método. El manejo fue aséptico, siguiendo todas las recomendaciones del Proyecto Bacteriemia Zero<sup>23</sup>.

Primero se pararon las perfusiones en curso de la luz distal del catéter sin interrumpir las perfusiones de la luz medial y proximal. A continuación, se administraron 10 ml de suero salino al 0,9% con una jeringa de 10 ml a través de la conexión de la luz distal para eliminar posibles restos de medicación que pudiese alterar las mediciones. Posteriormente se obtuvieron las 2 muestras de forma consecutiva. El volumen para la muestra intervención fue de 1,5 ml de descarte más 8,7 ml de la muestra sanguínea a analizar, con un total de volumen desechar de 10,2 ml. Este volumen fue similar al que generalmente se descarta (10 ml), asegurando no extraer un volumen mayor para la realización del estudio. Una vez obtenida una única muestra intervención y una única muestra control, la participación del sujeto se dio por terminada. Las muestras fueron enviadas al laboratorio de urgencias del hospital mediante los medios habituales y procesadas inmediatamente para evitar sesgos en los resultados por variables de tiempo y temperatura.

## Análisis de datos

Se efectuó mediante la prueba *t* pareada, a excepción de las variables tiempo de protrombina, actividad de protrombina e international normalized ratio, donde se aplicó el test de los rangos de Wilcoxon, ya que las muestras obtenidas no seguían una distribución normal. Para el

contraste de medias fue necesario definir la variable diferencias ( $d = \text{intervención-control}$ ), así como su media ( $\bar{x}_d$ ) y desviación estándar. El nivel de significación estadística empleado fue  $\alpha = 0,05$ . La representación de Bland-Altman<sup>24</sup> y el CCI<sup>25</sup> se utilizaron como medidas del acuerdo o reproducibilidad entre los 2 métodos. Si el CCI es inferior a 0,4, se hablará de un pobre acuerdo; si está por encima de 0,75, será excelente. En caso de estar entre ambos, se considerará bueno (moderado). Para la representación gráfica los límites de concordancia al 95% fueron definidos como  $\bar{x}_d \pm 1,96$  desviaciones estándar. El valor de referencia del cambio (VRC) marcó el límite admisible de variación entre los pares de muestras. Se trata de una herramienta estadística que combina el error analítico (coeficiente de variación analítico [CVA]) y la variación biológica intraindividual (coeficiente de variación biológica individual [CVI])<sup>26</sup>. Si las diferencias de la muestra control con la muestra intervención exceden el cambio explicable por el CVI y el CVA, se puede atribuir a un cambio en el estado de salud del paciente<sup>27</sup> y las 2 muestras no podrían ser consideradas iguales. Para su cálculo se tomaron los valores de 1,96 o 2,58 ( $z$ ) para un nivel de significación del 95% ( $VRC_{95\%}$ ) o del 99% ( $VRC_{99\%}$ ), respectivamente; el CVI<sup>26</sup> y el CVA suministrados por el laboratorio para cada parámetro. La formulación para su cálculo fue la siguiente:  $VRC = \sqrt{2z(CVI^2 + CVA^2)^{1/2}}$ <sup>28,29</sup>.

El programa estadístico utilizado fue R versión 3.6.1 (última actualización 5-07-2017).

## Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación con medicamentos del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. No fue necesario recoger consentimiento informado dadas las características y el objetivo pragmático del estudio de acuerdo con el informe de evaluación emitido por el citado comité (PI-3596). Los datos fueron tratados de forma confidencial según la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos.

## Resultados

La muestra final estuvo formada por 65 pacientes. El 66,15% fueron hombres y el 33,85% mujeres, con un promedio de edad de 56,92 años en el rango de 18 a 82 años, con múltiples cuadros clínicos que precisaron atención en una unidad de pacientes críticos y con predominio de enfermedad neurológica (tabla 1).

El contraste de medias (tabla 2) no encontró diferencias entre ambos métodos a excepción de las variables cloro ( $p = 0,041$ ), tiempo de protrombina ( $p = 0,004$ ) y actividad de protrombina ( $p = 0,003$ ). La media de las diferencias para estos parámetros fue pequeña y cercana a cero, con intervalos de confianza de poca amplitud: cloro ( $-0,536; 0,012$ ); tiempo de protrombina ( $-0,092; 0,019$ ) y actividad de protrombina ( $0,284; 1,375$ ) (tabla 2), por lo que las diferencias encontradas no representaron ninguna implicación clínica.

En las medidas de concordancia, el CCI calculado (tabla 3) fue siempre mayor de 0,9, lo cual indicó una fiabilidad excelente entre los 2 métodos. Los márgenes definidos por los límites superior e inferior en los gráficos de Bland-Altman y las diferencias de valores obtenidos

**Tabla 1** Características sociodemográficas de la muestra

|                            | Mujeres | Hombres | Total | %     |
|----------------------------|---------|---------|-------|-------|
| Enfermedad neurológica     | 6       | 19      | 25    | 38,46 |
| Shock séptico              | 6       | 2       | 8     | 12,31 |
| Enfermedad abdominal       | 2       | 1       | 3     | 4,62  |
| Paciente politraumatizado  | 2       | 9       | 11    | 16,92 |
| Paciente quemado crítico   | 1       | 6       | 7     | 10,77 |
| Enfermedad respiratoria    | 2       | 3       | 5     | 7,69  |
| Herida de arma blanca      | 0       | 1       | 1     | 1,54  |
| Intoxicación medicamentosa | 1       | 2       | 3     | 4,62  |
| Cetoacidosis diabética     | 0       | 1       | 1     | 1,54  |
| Enfermedad tumoral         | 1       | 0       | 1     | 1,54  |
| Total                      | 21      | 44      | 65    | 100   |

**Tabla 2** Resultados de la comparación de medias de ambas muestras

| Variable                     | n  | $\bar{x}_d$ | IC 95%        | p                  |
|------------------------------|----|-------------|---------------|--------------------|
| Hematíes                     | 64 | 0,018       | –0,001; 0,036 | 0,061              |
| Hemoglobina                  | 64 | 0,028       | –0,026; 0,082 | 0,302              |
| Hematocrito                  | 64 | 0,091       | –0,080; 0,261 | 0,293              |
| Plaquetas                    | 64 | –2,062      | –6,981; 2,856 | 0,405              |
| Leucocitos                   | 64 | –0,160      | –0,414; 0,094 | 0,214              |
| Glucosa                      | 57 | –0,158      | –1,571; 1,255 | 0,825              |
| Urea                         | 65 | 0,051       | –0,309; 0,411 | 0,779              |
| Creatinina                   | 59 | 0,002       | –0,003; 0,007 | 0,456              |
| Sodio                        | 61 | 0,049       | –0,237; 0,335 | 0,778              |
| Potasio                      | 62 | –0,022      | –0,047; 0,003 | 0,081              |
| Cloro                        | 58 | –0,274      | –0,536; 0,012 | 0,041              |
| Tiempo de protrombina        | 65 | –0,055      | –0,092; 0,019 | 0,004 <sup>a</sup> |
| Actividad de protrombina     | 65 | 0,829       | 0,284; 1,375  | 0,003 <sup>a</sup> |
| INR                          | 65 | –0,001      | –0,010; 0,008 | 0,782 <sup>a</sup> |
| Tiempo de cefalina           | 65 | 0,014       | –0,206; 0,233 | 0,900              |
| Ratio del tiempo de cefalina | 65 | –0,001      | –0,009; 0,008 | 0,911              |

IC 95%: intervalo de confianza al 95% para la media de las diferencias; INR: international normalized ratio;  $\bar{x}_d$ : media de las diferencias de los valores obtenidos por cada método.

<sup>a</sup> Test de rangos de Wilcoxon.

por el método de descarte de 1,5 ml frente al estándar no representaron significación clínica (fig. 1).

No hubo ningún resultado con una variación mayor al límite fijado por el VRC<sub>95%</sub> excepto el sodio (VRC<sub>95%</sub> = 1,86% frente al valor con mayor variación de la muestra de 2,16%) y el tiempo de cefalina (VRC<sub>95%</sub> = 9,36 frente a 10,71%). Ambos parámetros se encontraron dentro de rango de aceptación con VRC<sub>99%</sub> (2,45 y 12,33%, respectivamente) (tabla 3).

## Discusión

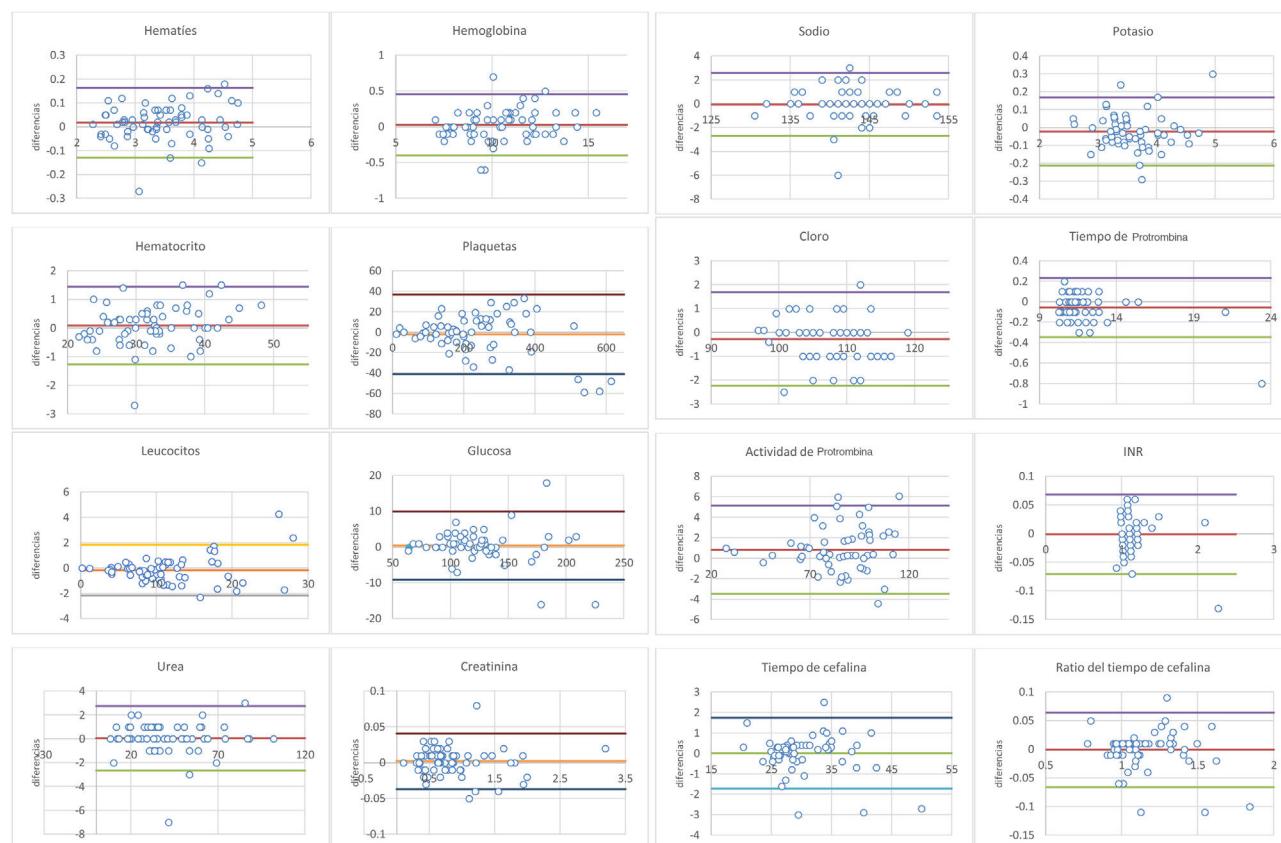
El principal hallazgo de este trabajo ha sido la posibilidad de obtener analíticas de los CVC temporales usados en nuestras unidades válidas para su uso habitual con un volumen de desecho de 1,5 ml. Este resultado representa, en términos absolutos, una mejora respecto al ahorro de sangre por extracción si lo comparamos con el volumen propuesto por otros autores (5 ml<sup>20</sup>, 3 ml<sup>11,30</sup>, 2 ml<sup>16</sup>); aunque, si bien se constata la reducción en el volumen de descarte, sería más útil establecer esta comparación en términos relativos definiendo para ello la relación entre el volumen de

descarte y el volumen de purgado de la luz utilizada para la extracción, y de este modo averiguar si el volumen desechar es mayor o menor debido a las diferencias en el tamaño del CVC usado. En concreto, para el presente trabajo se utiliza la relación 3:1 (triple del volumen del espacio muerto) que Moureau<sup>15</sup> define como la mínima cantidad que debería ser utilizada para la obtención de la muestra, y al igual que ocurre con la comparación en términos absolutos, se encontraron divergencias de cuántas veces el espacio muerto se debería desechar: 6:1<sup>11</sup> o 5:1<sup>16</sup>, este último con desecho total de 2 ml para un volumen de cebado de 0,39 ml. No obstante, no siempre se menciona el volumen de purgado<sup>18,20,30</sup>, por lo que esta relación no se puede usar sistemáticamente para comprobar si hay disparidad entre distintos estudios. En cuanto al descarte de 10 ml<sup>10</sup>, utilizado como control, hay que señalar que se trata de una práctica extendida entre los profesionales, con escaso respaldo bibliográfico y que aproximadamente representa una relación 23:1 para nuestro catéter (0,44 ml de volumen de cebado frente a 10 ml de desecho), muy superior a cualquier valor señalado anteriormente, por lo que está justificado trabajar

**Tabla 3** Coeficiente de correlación intraclass y valor de referencia del cambio

| Variable                     | n  | CCI   | IC 95%      | VRC 95% | VRC 99% | Variación máxima, % |
|------------------------------|----|-------|-------------|---------|---------|---------------------|
| Hematies                     | 64 | 0,994 | 0,989-0,996 | 9,96    | 13,11   | 9,22                |
| Hemoglobina                  | 64 | 0,994 | 0,990-0,996 | 7,50    | 9,87    | 6,73                |
| Hematocrito                  | 64 | 0,994 | 0,990-0,996 | 9,59    | 12,62   | 9,51                |
| Plaquetas                    | 64 | 0,989 | 0,982-0,993 | 31,54   | 41,51   | 22,22               |
| Leucocitos                   | 64 | 0,985 | 0,975-0,991 | 38,32   | 50,44   | 15,90               |
| Glucosa                      | 57 | 0,988 | 0,981-0,993 | 18,10   | 23,83   | 10,34               |
| Urea                         | 65 | 0,998 | 0,997-0,990 | 46,02   | 60,58   | 22,22               |
| Creatinina                   | 59 | 0,999 | 0,999-1,000 | 17,64   | 23,22   | 7,14                |
| Sodio                        | 61 | 0,960 | 0,934-0,976 | 1,86    | 2,45    | 2,16                |
| Potasio                      | 62 | 0,980 | 0,967-0,988 | 13,03   | 17,15   | 8,06                |
| Cloro                        | 58 | 0,973 | 0,955-0,983 | 3,94    | 5,19    | 2,51                |
| Tiempo de protrombina        | 65 | 0,997 | 0,995-0,998 | 13,86   | 18,24   | 3,48                |
| Actividad de protrombina     | 65 | 0,991 | 0,984-0,995 | n/d     | n/d     | 6,89                |
| INR                          | 65 | 0,987 | 0,978-0,992 |         |         | 6,66                |
| Tiempo de cefalina           | 65 | 0,987 | 0,979-0,992 | 9,36    | 12,33   | 10,71               |
| Ratio del tiempo de cefalina | 65 | 0,987 | 0,979-0,992 | n/d     | n/d     | 10,28               |

CCI: coeficiente de correlación intraclass; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; INR: international normalized ratio; VRC 95%: valor de referencia del cambio con significación del 95%; VRC 99%: valor de referencia del cambio con significación del 99%; n/d: valores de la variación biológica intraindividuo para el cálculo del VRC no disponibles en European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine<sup>26</sup>.



**Figura 1** Gráficos de Bland-Altman: el gráfico permite evaluar la magnitud del desacuerdo entre ambos métodos o identificar valores atípicos o periféricos. Las líneas superior e inferior representan la concordancia estadística para las diferencias entre las muestras control e intervención con un intervalo de confianza del 95% ( $\bar{d} \pm 1,96$  desviaciones estándar).

en la línea de disminuir el volumen desecharido de acuerdo con los objetivos propuestos en los programas PBM<sup>4</sup>.

Por otra parte, la comparación entre métodos de extracción atendiendo al volumen de descarte trata de responder a

la pregunta de si los resultados cambian al aplicar una u otra técnica de extracción. Para revelar la respuesta, las herramientas de análisis estadístico deberían de acompañarse de alguna medida de la significación clínica. Dalton et al.<sup>19</sup>

señalan que la dicotomía entre significación estadística y significación clínica ya fue introducida por Mayo et al.<sup>31</sup> en 1996 al encontrar diferencias estadísticamente significativas para distintas muestras de coagulación que se hallaban dentro de un rango normal. Para el contraste de medias los resultados varían en ambos sentidos, ya sea encontrando diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en todas las variables estudiadas<sup>16</sup>, o, por el contrario, no existiendo diferencias estadísticamente relevantes en ningún parámetro<sup>30</sup> ( $p > 0,05$ ). En este trabajo coexisten los 2 escenarios descritos, con diferencias estadísticamente significativas para los parámetros de tiempo de protrombina, actividad de protrombina y cloro. Una de las razones para esta dualidad podría apoyarse en los reducidos tamaños muestrales<sup>19,20</sup>. La medida de la concordancia o reproducibilidad de ambos métodos brinda una realidad más homogénea con valores que indican fiabilidad excelente ( $CCI > 0,75$ )<sup>16,30</sup>, lo que apoya los resultados de este trabajo con cifras para el CCI superiores a 0,9 en todas las variables (tabla 3).

Por último, si atendemos a la representación de Bland-Altman (fig. 1), los resultados periféricos o atípicos, es decir, los mayores o menores a los límites de concordancia al 95%, carecieron de relevancia médica<sup>16,30</sup>. Sin embargo, se hizo fundamental definir este concepto *a priori* para fijar los intervalos de aceptación clínica (IAC) y así poder utilizar el volumen de desecho propuesto de forma inequívoca. La manera de abordar este problema ha sido bastante empírica y generalmente se ha realizado de acuerdo con el consenso del personal experto<sup>16,30,32</sup> implicado en el cuidado del paciente. Otra solución propuesta, utilizada por Wyant y Crickman<sup>12</sup>, es evaluar si el tratamiento a aplicar hubiese sido diferente en caso de usar los valores de la analítica control o los correspondientes a la muestra intervención, al estimar la cantidad de unidades de insulina administradas según el valor de glucosa obtenido por uno u otro método. Con todo lo anterior, ambas soluciones se enfrentan al inconveniente de la complejidad de generalizar los IAC, ya que los consensos sobre los valores a establecer pueden variar entre los distintos expertos; véanse como ejemplo los IAC establecidos por Villalta García et al.<sup>16</sup> para el potasio ( $-1,01$ - $1,03$ ) y el sodio ( $-4,12$ - $6,5$ ), frente a los fijados por Lalthanthuami et al.<sup>30</sup>:  $\pm 0,4$  y  $\pm 4$ , respectivamente. De igual forma, los protocolos establecidos para la administración de distintos fármacos pueden ser distintos entre diferentes centros.

Como un intento de dotar de objetividad a los límites que definen la relevancia médica de las diferencias se introduce el VRC, que al tratarse de una herramienta estadística carece de implicaciones subjetivas en la interpretación de los cambios<sup>32</sup>. Otra ventaja añadida del VRC, al estar expresado en porcentaje, es que los rangos de aceptación quedan individualizados para cada valor y, por consiguiente, es capaz de detectar alteraciones en valores pequeños de la muestra intervención que estarían en rango de aceptación si fuesen definidos de forma estática<sup>16,30</sup>. En particular y para establecer comparaciones con los estudios de Villalta García et al.<sup>16</sup> y Lalthanthuami et al.<sup>30</sup>, en el presente trabajo se aceptaron diferencias para el mayor valor de sodio de la muestra ( $150$  mEq/l) de  $\pm 2,85$  y  $\pm 3,75$  según se aplique  $VRC_{95\%}$  o  $VRC_{99\%}$ . De igual forma, para el menor valor de sodio ( $131$  mEq/l) los IAC quedaron definidos en  $\pm 2,49$  ( $VRC_{95\%}$ ) y  $\pm 3,28$  ( $VRC_{99\%}$ ). En el caso del potasio,

los límites fluctuaron entre  $\pm 0,62$  y  $\pm 0,33$  para el  $VRC_{95\%}$ , y entre  $\pm 0,82$  y  $\pm 0,44$  para el  $VRC_{99\%}$ . La importancia de los IAC se apoya en la necesidad de cuantificar y acotar la afirmación de si existe o no significación clínica de los resultados obtenidos; no obstante, no siempre se mencionan de forma explícita<sup>11,13</sup> o únicamente para alguna de las variables a estudio<sup>16,30</sup>, razón por la cual, aunque quede señalado que los resultados no tienen relevancia clínica, se complica establecer relaciones entre los límites de variación aceptados entre los diferentes estudios.

Dada la relevancia de la AAI y su mayor repercusión en el paciente crítico, la aplicación práctica de la disminución del volumen desechado en la toma de muestras podría contribuir a minimizar la anemia iatrogénica del paciente promoviendo el ahorro de sangre y así disminuir la necesidad de transfusiones, reduciendo las complicaciones posteriores.

Las limitaciones encontradas subyacen en el carácter monocéntrico del estudio, el cual se limita a un solo tipo de catéter cuyas características (marca, material, tamaño, volumen de purgado, etc.) pueden variar de una institución a otra, al igual que el procesamiento de las muestras y las máquinas necesarias para su análisis. Además, se trabaja sobre unas variables concretas de hemograma, bioquímica y coagulación que, aunque básicas en todo estudio de rutina, excluyen el amplio abanico de determinaciones de laboratorio. Tampoco se conoce en qué grado afectaría la infusión de heparina a través del catéter en el volumen de desecho, al tratarse de un criterio de exclusión. El uso de técnicas de muestreo no probabilístico (muestreo de conveniencia) podría introducir sesgos que no permitan la generalización de resultados, debido a que podría darse el caso de que la muestra no sea representativa de la población a estudio.

A partir de los resultados obtenidos surgen nuevos interrogantes para su investigación en un futuro, como la aplicabilidad del método a otros tipos de catéteres (arteriales, PICC, tunelizados y/o centrales de reservorio subcutáneo implantado) y la extensión a otros parámetros analíticos.

## Conclusión

Los resultados muestran que es factible conseguir valores válidos de las muestras de sangre extraídas con un volumen de descarte de  $1,5$  ml para su uso clínico y constituye una práctica a incluir en los programas PBM, ya que permite reducir las pérdidas sanguíneas en nuestros pacientes.

## Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflictos de intereses

Ninguno.

## Agradecimientos

A todos los pacientes que han participado en el estudio.

A Esther Presa Vázquez, Elena Fernández Saiz y Manuel Prieto Zurera, enfermeros de la Unidad de Cuidados Intensivos, por su implicación y colaboración en la recolección de muestras.

Al personal del Laboratorio de Urgencias del Hospital Universitario La Paz.

## Bibliografía

1. Maqueda-Palau M, Pérez-Juan E. Volumen de sangre extraído al paciente crítico las primeras 24 h de ingreso. *Enferm Intensiva*. 2018;29:14–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2017.09.002>.
2. Shander A, Corwin H. A narrative review on hospital-acquired anemia: Keeping blood where it belongs. *Transfus Med Rev*. 2020;34:195–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2020.03.003>.
3. Bodley T, Chan M, Levi O, Clarfield L, Yip D, Smith O, et al. Patient harm associated with serial phlebotomy and blood waste in the intensive care unit: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2021;16:e0243782, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243782>.
4. Bolcato M, Russo M, Trentino K, Isbister J, Rodriguez D. Patient blood management: The best approach to transfusion medicine risk management. *Transfus Apher Sci*. 2020;59:e102779, <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2020.102779>.
5. Franchini M, Marano G, Veropalumbo V, Masiello F, Pati I, Candura F, et al. Patient blood management: A revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood Transfus*. 2019;17:191–5, <http://dx.doi.org/10.2450/2019.0109-19>.
6. Gianserra C, Agüero A, Spanevello V, Del Pino M, Paradiso B, Chapelet A. Anemia intrahospitalaria y descenso de la hemoglobina en pacientes internados. *Medicina (B Aires)*. 2011;71:201–6.
7. Tineo Drove T, Santos Ampuero MA. Extracción de muestras sanguíneas en el paciente crítico. *Rev Rol Enferm*. 2013;36:850–7.
8. Mendoza Delgado MD, Suero Zunón R, Sánchez Sánchez ML. Extracciones de sangre y anemia en el paciente crítico. *Enferm Intensiva*. 2009;20:141–7, [http://dx.doi.org/10.1016/S1130-2399\(09\)73222-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1130-2399(09)73222-5).
9. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*. 2002;288:1499–507, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.288.12.1499>.
10. Lynn P. *Enfermería Clínica de Taylor. Manual de competencias y procedimientos*. 2.ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
11. Ødum L, Drenk NE. Blood sampling for biochemical analysis from central venous catheters: Minimizing the volume of discarded blood. *Clin Chem Lab Med*. 2002;40:152–5, <http://dx.doi.org/10.1515/CCLM.2002.026>.
12. Wyant S, Crickman R. Determining the minimum discard volume for central venous catheter blood draws. *Clin J Oncol Nurs*. 2012;16:454–8, <http://dx.doi.org/10.1188/12.CJON.454-458>.
13. Tineo Drove T, Santos Ampuero MA, Diaz López A, Jimenez García S, Iturralde González I, Ramos Herrera A. Fiabilidad de los resultados analíticos de la muestra sanguínea desechar el doble del espacio muerto del catéter. *Metas Enferm*. 2014;17:6–10.
14. Parra Moreno ML, Santos Ampuero MA, Diaz López A, Jimenez García S, Iturralde González I, Ramos Herrera A. Procedimientos y técnicas en el paciente crítico. 1.ª ed. Barcelona: Masson S. A.; 2003.
15. Moureau NI. Extracción de sangre a través de un catéter venoso central. *Nursing*. 2004;22:56, <http://dx.doi.org/10.1097/00152193-200402000-00027>.
16. Villalta García P, López-Herranz M, Mazo Pascual S, Honrubia Fernández T, Jaén Escalada L, Fernández Pérez C, et al. Reliability of blood test results in samples obtained using a 2 ml discard volume from the proximal lumen of a triple lumen central venous catheter in the critical ill patient. *Nurs Crit Care*. 2015;22:298–304, <http://dx.doi.org/10.1111/nicc.12220>.
17. Mendez SJ. Evidence-based practice for obtaining blood specimens from a central venous access device. *Oncol Nurs Forum*. 2012;39:247–51, <http://dx.doi.org/10.1188/12.ONF.247-251>.
18. Cole M, Price L, Parry A, Picton S, Waters F, Marshall S, et al. A study to determine the minimum volume of blood necessary to be discarded from a central venous catheter before a valid sample is obtained in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:687–95, <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.20873>.
19. Dalton KA, Aucoin J, Meyer B. Obtaining coagulation blood samples from central venous access devices: A review of the literature. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19:418–23, <http://dx.doi.org/10.1188/15.CJON.19-04AP>.
20. Cicolini G, Simonetti V, Di Nicola M, Palma E. Comparison of blood samples values by direct venipuncture and central venous catheters with 5 or 10 ml wasted blood. *J Clin Nurs*. 2012;21:281–4, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.03988.x>.
21. Pérez-Juan E, Maqueda-Palau M. Análisis del volumen sanguíneo desecharado para la extracción de analíticas en UCI. *Enferm Intensiva*. 2020;31:162–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2019.11.003>.
22. Bujang MA, Baharum N. A simplified guide to determination of sample size requirements for estimating the value of intraclass correlation coefficient: A review. *Arch Orofac Sci*. 2017;12:1–11.
23. Proyecto Bacteriemia Zero. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2019 [consultado 19 Mar 2019]. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-bacteriemia-zero/>.
24. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307–10, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8).
25. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. New York: John Wiley & Sons; 1999.
26. European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. List of BV estimates metacalculation. Brussels: EFLM; 2022. Disponible en: [https://biologicalcalibration.eu/meta\\_calculations](https://biologicalcalibration.eu/meta_calculations).
27. Unger G, Benozzi SF, Campion A, Tissot C, Pennacchietti GL. Utilidad clínica del valor de referencia del cambio en la medición de creatinina plasmática. *Rev Lab Clin*. 2017;10:123–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2017.05.002>.
28. Ricos C, Perich C, Doménech M, Fernández P, Biosca C, Minchinela J, et al. Variación biológica. Revisión desde una perspectiva práctica. *Rev Lab Clin*. 2010;3:192–200, <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2010.07.003>.
29. Haeckel R, Carobene A, Wosniok W. Problems with estimating reference change values (critical differences). *Clin Chim Acta*. 2021;523:437–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2021.10.006>.
30. Lalthanhuami HT, Kumani MJ, Venkateswaran R, Lakshmi PR, Ramamoorthy L. Performance of 3mL versus 5mL discarded volume for blood sampling from central venous access device. *J Lab Physicians*. 2021;13:112–7, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-1726669>.
31. Mayo DJ, Dimond EP, Kramer W, Horne MK 3rd. Discard volumes necessary for clinically useful coagulation studies from heparinized Hickman catheters. *Oncol Nurs Forum*. 1996;23:671–5.
32. Bouverot C, Blachier S, Roquigny N, Guerber F. Utilisation du «reference change value» en biologie médicale: à propos de deux exemples: PSA-T et hémoglobine. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2020;78:565–73, <http://dx.doi.org/10.1684/abc.2020.1588>.