



IMPACTO DE LAS NO CONFORMIDADES EN LAS FASES PREANALÍTICA, ANALÍTICA Y POST ANALÍTICA DEL LABORATORIO CLÍNICO

IMPACT OF NON-CONFORMITIES IN THE PRE-ANALYTICAL, ANALYTICAL AND POST-ANALYTICAL PHASES OF THE CLINICAL LABORATORY

Edith Maribel Orellana Espinoza ^{1*}

¹ Licenciada en Laboratorio Clínico. Estudiante de la Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5665-0044>. Correo: orellana-edith6343@unesum.edu.ec

Maybery Rosibel Suárez Elizalde²

² Licenciada en Laboratorio Clínico. Estudiante de la Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0967-3206>. Correo: suarez-maybery9358@unesum.edu.ec

Christian Andrés Quezada Alvear³

³ Licenciado en Laboratorio Clínico. Estudiante de la Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8966-3522>. Correo: quezada-christian0641@unesum.edu.ec

Ambar Nicole Palma Villavicencio⁴

⁴ Licenciada en Laboratorio Clínico. Estudiante de la Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3779-0400>. Correo: amni-palma@hotmail.es

*** Autor para correspondencia:** orellana-edith6343@unesum.edu.ec

Resumen

El sistema de gestión de calidad en los laboratorios clínicos es fundamental para garantizar resultados exactos, fiables y puntuales, la implementación de un sistema de gestión de calidad basado en las normas ISO, especialmente la ISO 9000 e ISO 15189, es esencial para minimizar errores o no conformidades en las fases



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



del proceso del laboratorio estas etapas son: pre analítica, analítica y post analítica. El objetivo fue determinar el impacto de las no conformidades en la calidad y seguridad de los resultados del laboratorio clínico. Esta revisión bibliográfica analizó el impacto de las no conformidades en dichas fases, identificando que la fase pre analítica representa la mayor cantidad de errores en el flujograma de trabajo del laboratorio clínico (83%), seguida de la post analítica (10%) y analítica (7%). Se evidenció que las principales no conformidades incluyen hemólisis, muestras coaguladas, volúmenes recolectados insuficientes y errores de identificación de la muestra. Además, se plantean estrategias de mitigación enfocadas en la capacitación del personal, estandarización de procesos, implementación de tecnologías como los sistemas de información de laboratorio (LIS) y fortalecimiento de la comunicación efectiva. La correcta gestión de calidad permite reducir hasta un 92% de las no conformidades, asegurando así la fiabilidad de los resultados, mejorando la seguridad del paciente y optimizando los costos del sistema sanitario.

Palabras clave: No conformidades, Fase preanalítica, Fase analítica, Fase post analítica, Gestión de calidad.

Abstract

The quality management system in clinical laboratories is fundamental to guarantee accurate, reliable and timely results. The implementation of a quality management system based on ISO standards, especially ISO 9000 and ISO 15189, is essential to minimize errors or nonconformities in the phases of the laboratory process: pre-analytical, analytical and post-analytical. The objective of this work was to determine the impact of nonconformities on the quality and safety of clinical laboratory results. This literature review analyzed the impact of nonconformities in these phases, identifying that the pre-analytical phase represents the highest number of errors in the workflow of the clinical laboratory (83%), followed by the post-analytical (10%) and analytical (7%). It was found that the main nonconformities include hemolysis, coagulated samples, insufficient volumes collected and sample identification errors. In addition, mitigation strategies focused on staff training, process standardization, implementation of technologies such as laboratory information systems (LIS) and strengthening effective communication. Correct quality management can reduce up to 92% of non-conformities, thus ensuring the reliability of results, improving patient safety and optimizing the costs of the healthcare system.

Keywords: Nonconformities, Pre-analytical phase, Analytical phase, Post-analytical phase, Quality management

Fecha de recibido: 20/07/2025

Fecha de aceptado: 05/11/2025

Fecha de publicado: 21/11/2025



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Introducción

La organización internacional de normalización (ISO) define al sistema de gestión de calidad como el conjunto de actividades establecidas y coordinadas que tienen como objetivo dirigir y controlar a una institución y a sus procesos de calidad en los procedimientos manejados. En el laboratorio clínico se define a la calidad como la exactitud, fiabilidad y puntualidad en los resultados de muestras biológicas analizadas. En el laboratorio se maneja varios procedimientos y todos ellos deben llevarse a cabo de forma correcta para garantizar la fiabilidad de resultados, un error en cualquier etapa del proceso técnico puede terminar en la emisión de un mal resultado y para evitar esto es necesario trabajar con métodos que sean capaces de identificar errores en cada etapa del proceso del laboratorio (1).

Las etapas del laboratorio según las normas ISO se clasifican en tres fases, estas son; pre analítica, analítica y post analítica, estos procesos incluyen gestiones antes, durante y después del análisis de muestras o métodos realizados previo la obtención de resultados, las normas ISO son normas creadas a nivel internacional para garantizar que una institución en sus procedimientos se guíe en protocolos establecidos con el fin de asegurar el sistema de gestión de calidad, seguridad y la eficiencia en sus procesos manejados, las normativas ISO ayudan a mejorar los procesos de una institución y que los mismos tengan una mayor productividad (1,2).

La normativa ISO 9000 es una guía para reglamentar la calidad en instituciones o empresas de servicios las cuales pueden ser adaptables en cualquier tipo de organización, esta norma abarca los requisitos generales del sistema de calidad los cuales son aplicables a los laboratorios clínicos, además se enfoca en ofrecer servicios y productos con los más altos estándares de calidad, esta normativa internacional tiene el objetivo de desarrollar, implementar y perfeccionar el sistema de gestión de calidad, esta normativa busca satisfacer las expectativas del usuario o cliente de acuerdo a sus requerimientos. La ISO 9000 sigue un esquema para llevar a cabo su modelo de gestión de calidad el cual se resume en planificar los procesos mediante la implantación de objetivos y se encarga de asignar los recursos necesarios para ser utilizados y obtener resultados de acuerdo a lo solicitado, también se basa en hacer o trabajar de acuerdo a lo planificado y establecido (2,3).

Por otro lado, la normativa 15189 tiene como objetivo evaluar la calidad de servicios y gestión de un laboratorio clínico y medirlos con protocolos estandarizados ya sea a nivel nacional e internacional, la norma 15189 no solo evalúa gestión de calidad sino también la competencia técnica del laboratorio. Esta acreditación es emitida y otorgada por el organismo acreditador (OA) que es un equipo de profesionales acreditados para evaluar los procesos de un laboratorio y que este alcance los parámetros solicitados por calidad, su evaluación permite acreditar a una institución o retirar la acreditación luego de la valoración realizada por los OA. Para que un laboratorio sea acreditado con la ISO 15189 debe cumplir con parámetros como; la realización de una auditoría interna para conocer el estado de sus procesos de calidad, además todo el personal deberá conocer los objetivos planteados para la obtención de la gestión en calidad (4).

Si un laboratorio o una institución no está sujeta a normativas estandarizadas o ISO, sus procedimientos y resultados contarán con un porcentaje de confiabilidad y exactitud debajo de lo esperado, es por eso que la implementación de un sistema de calidad en el laboratorio permitiendo trabajar con procedimientos establecidos y definidos para todas las actividades, teniendo como funcionalidad la evaluación de las no conformidades suscitadas en las fases de los procesos del laboratorio y las medidas preventivas o correctivas que se deben alcanzar para impedir que eventos adversos puedan ocurrir, la mayor parte de las acciones





realizadas en el laboratorio es debido a la producción humana la cual está sujeta a errores y esto puede deberse a que muchas veces no está estandarizado el proceso de ejecución de análisis de muestras o también puede deberse por la falta de cumplimiento de las normativas establecidas (5).

Las no conformidades se producen u originan de acuerdo la inobservancia de los parámetros establecidos en los procesos, es decir los procesos manejados no siguen los parámetros estandarizados, esto puede dar por factores externos, que surgen por la falta de cumplimiento de las normativas ISO, por otro lado, los errores internos son ocasionados por fallas en el proceso interno del laboratorio cuando no se tiene claro el sistema de gestión de calidad de la institución afectando los resultados obtenidos en las tres fases del laboratorio, causando que todo el análisis de muestras contengan errores por falta de un control en calidad, las no conformidades es cualquier error producido en el laboratorio por no ajustarse a procedimientos o expectativas y políticas diseñadas por la institución.

La falta de un sistema de gestión en un laboratorio puede tener consecuencias graves sobre el estado de salud del paciente debido a que todo el proceso de análisis de muestras puede tener errores en los parámetros de calidad estos errores pueden estar presentes desde que se recibe al paciente en el área hasta la toma de la muestra biológica seguido por el análisis de la misma hasta la emisión del resultado, todo el proceso se verá afectado ocasionando diagnósticos erróneos que pueden acarrear problemas legales para la institución y los profesionales encargados del procesamiento técnico (5,6,7).

Del 100% de las no conformidades dadas en el laboratorio, el 60% de estas se originan en la etapa preanalítica, el 15% en la etapa analítica y el 25% en la post analítica, si se instaure políticas de calidad el 92% de las no conformidades pueden ser prevenibles ya que el 25% de estos errores producen eventos adversos en los pacientes (8). Por esto, el objetivo de la investigación fue determinar el impacto de las no conformidades en la calidad y seguridad de los resultados del laboratorio clínico, así también como también identificar las no conformidades más frecuentes asociados a las fases del proceso del laboratorio, además relacionar el impacto directo de las no conformidades con la precisión, exactitud y confiabilidad de los resultados y establecer estrategias de mitigación para reducir la aparición de no conformidades en el laboratorio.

Materiales y métodos

Este artículo científico se basa en la revisión sistemática de literatura para identificar y analizar la evidencia científica sobre las no conformidades producidas en el área del laboratorio clínico en las fases pre analítica, analítica y post analítica

Estrategias de búsqueda

La búsqueda de artículos científicos e información que sea de tipo relevante para este análisis se realizó por medio de plataformas digitales como PubMed, Scopus, Elsevier y Web of Science, utilizando palabras clave como no conformidades, etapa pre analítica, analítica y post analítica, además se empleó operadores booleanos como AND y OR para la combinación de términos de búsqueda, esta búsqueda se limitó a artículos en español e inglés, que fueron publicados entre el período 2017 a 2024.

Cadena de búsqueda



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



A continuación se presentan las cadenas de búsqueda utilizadas para la revisión bibliográfica, elaboradas según la sintaxis específica de cada base de datos consultada (PubMed, Scopus, ScienceDirect y Web of Science). Estas estrategias integran palabras clave relacionadas con las no conformidades y las fases preanalítica, analítica y postanalítica del laboratorio clínico, combinadas mediante operadores booleanos y limitadas a artículos publicados entre 2017 y 2024 en español e inglés.

Tabla 1. Cadenas de búsqueda por base de datos.

Base de datos	Sintaxis de cadena de búsqueda
PubMed	("nonconformities"[Title/Abstract] OR "non-conformities"[Title/Abstract] OR "no conformidades"[Title/Abstract]) AND ("pre-analytical phase"[Title/Abstract] OR "preanalytical"[Title/Abstract] OR "etapa pre analítica"[Title/Abstract]) AND ("analytical phase"[Title/Abstract] OR "etapa analítica"[Title/Abstract]) AND ("post-analytical phase"[Title/Abstract] OR "postanalytical"[Title/Abstract] OR "etapa post analítica"[Title/Abstract]) AND (("2017"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication]))
Scopus	(TITLE-ABS-KEY("nonconformities" OR "non-conformities" OR "no conformidades") AND TITLE-ABS-KEY("pre-analytical phase" OR "preanalytical" OR "etapa pre analítica") AND TITLE-ABS-KEY("analytical phase" OR "etapa analítica") AND TITLE-ABS-KEY("post-analytical phase" OR "postanalytical" OR "etapa post analítica")) AND (PUBYEAR > 2016 AND PUBYEAR < 2025) AND (LANGUAGE("English") OR LANGUAGE("Spanish"))
Elsevier – ScienceDirect	("nonconformities" OR "non-conformities" OR "no conformidades") AND ("pre-analytical phase" OR "preanalytical" OR "etapa pre analítica") AND ("analytical phase" OR "etapa analítica") AND ("post-analytical phase" OR "postanalytical" OR "etapa post analítica") AND (pub-date > 2016 AND pub-date < 2025) AND (language("English") OR language("Spanish"))
Web of Science	TS=("nonconformities" OR "non-conformities" OR "no conformidades") AND TS=("pre-analytical phase" OR "preanalytical" OR "etapa pre analítica") AND TS=("analytical phase" OR "etapa analítica") AND TS=("post-analytical phase" OR "postanalytical" OR "etapa post analítica") AND PY=(2017-2024) AND (LA=("English") OR LA=("Spanish"))

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron artículos científicos originales que identificaran no conformidades en las fases del laboratorio dentro del período indicado, también se incluyeron artículos o información con datos completos y se validaron en la búsqueda también aquellos artículos que se encuentren en PDF y estén publicados en revistas de interés e impacto social.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión se basaron en exceptuar aquella información que no se encuentre en revistas científicas sino en páginas web y a la vez que no estén publicadas en pdf y estén catalogadas como carta de interés, revisiones previas o estudios que se basen en laboratorios que no estén dedicados al análisis en muestras humanas. Se revisó los títulos y resúmenes de cada artículo identificado que cumplió con los criterios de inclusión para posterior analizar la información completa.



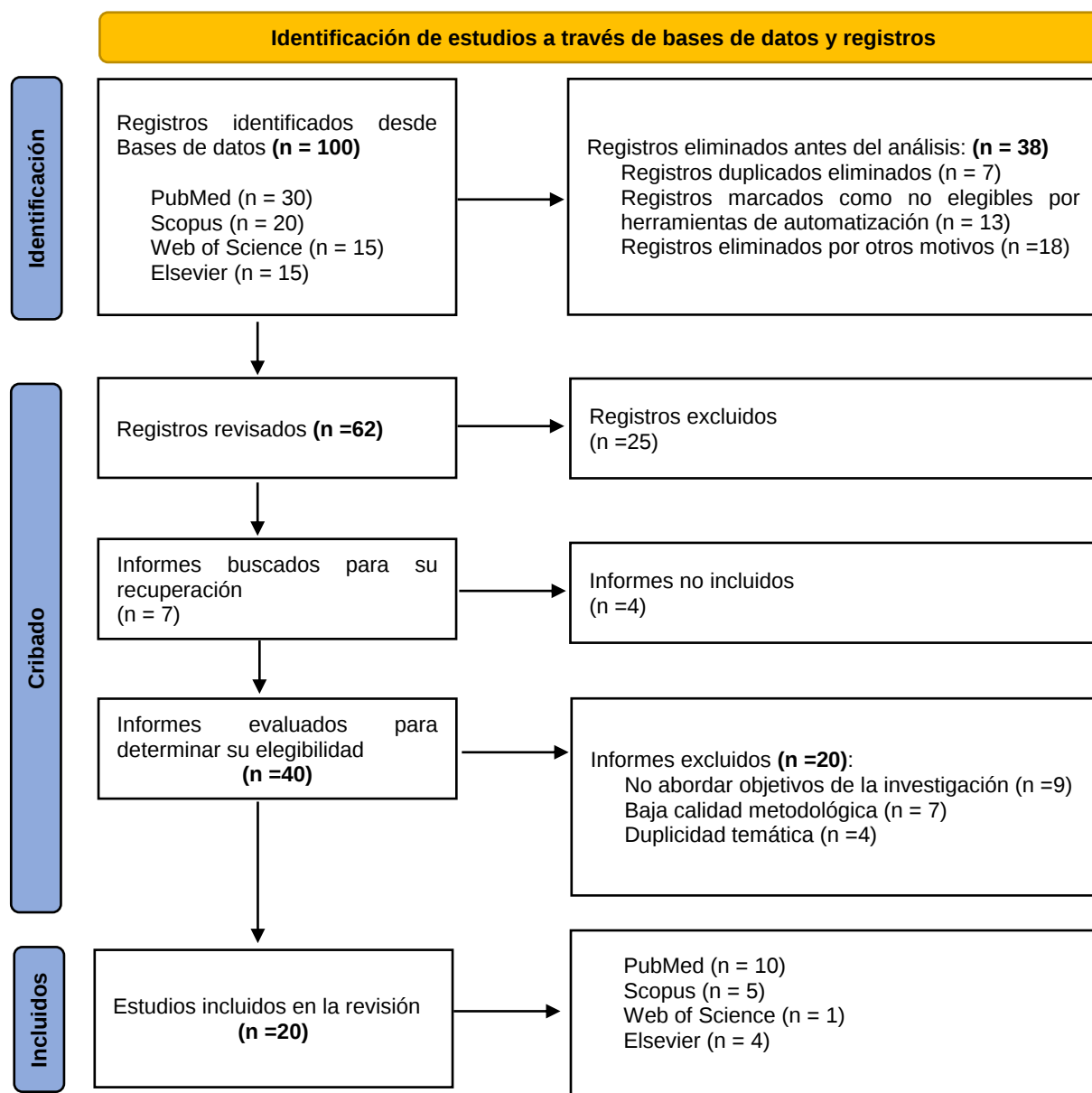


Figura 1. Diagrama PRISMA (resumen del proceso de selección).

Resultados y discusión

A continuación, se presentan los resultados obtenidos a partir de las estrategias de búsqueda aplicadas en las distintas bases de datos. Estos hallazgos reflejan la literatura científica más relevante identificada sobre el impacto de las no conformidades en las fases preanalítica, analítica y postanalítica del laboratorio clínico durante el período establecido.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com


Tabla 2. Indicadores de no conformidades en las fases del laboratorio clínico.

Autores	Año	Ámbito de intervención	Indicadores de no conformidades
Najat D. (9)	2017	10 laboratorios públicos de la ciudad de Sulaimani, Kurdistan iraquí.	Preanalítico: retraso en transporte, muestras coaguladas, hemolizadas, insuficientes, lipémicas, contaminadas, identificación incorrecta.
Flegar-Meštrić et al. (10)	2017	Hospital Universitario Merkur, Zagreb, Croacia (6 meses).	Preanalítico: hemólisis, muestras coaguladas, mal identificadas, volumen incorrecto, temperatura inadecuada.
Kadić, Ismic, Hasic & Bosnjak (11)	2018	Hospital Cantonal Zenica, Bosnia y Herzegovina.	Preanalítico: hemólisis, coagulación, volumen inadecuado, contenedor inapropiado, errores de identificación.
Bir et al. (12)	2018	IQ City Medical College, Bengala Occidental (dic 2016–nov 2017).	Preanalítico: identificación errónea, hemólisis, no recibidas, relación muestra-anticoagulante inadecuada, etiquetado incorrecto.
Guzmán et al. (13)	2019	Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito–Ecuador (jun–dic 2018).	Preanalítico: solicitudes innecesarias, información incompleta o errónea, hemólisis, coágulos, volumen insuficiente, contenedores inadecuados, conservación o transporte inadecuados.
Alavi et al. (14)	2020	Hospital Shalamar Lahore, Pakistán (enero–diciembre 2018).	Preanalítico: sin etiquetar, coaguladas, diluidas, número de registro incorrecto, hemólisis, tubo incorrecto, cantidad insuficiente.
Das & Nandi (15)	2020	Hospital Lok Nayak Jai Prakash, Nueva Delhi (6 meses).	Preanalítico: volumen insuficiente, transporte o almacenamiento inadecuado, hemólisis, lipemia, recipiente incorrecto, relación muestra-anticoagulante inadecuada, errores de flebotomía.
Mehndiratta et al. (16)	2021	Laboratorio de química clínica, Delhi, India (500 muestras, 3 meses).	Preanalítico: solicitudes sin identificación médica, volúmenes insuficientes, relación muestra-anticoagulante inadecuada, identificación errónea, mal etiquetadas, hemólisis, coágulos, muestras perdidas.
Kang et al. (17)	2021	Programa de evaluación externa de la calidad (EQA) preanalítica (2017–2019).	Preanalítico: tipo de muestra incorrecto, contenedor inadecuado, nivel de llenado incorrecto, muestra coagulada o hemolizada, muestra no recibida.
Zorbozan y col. (18)	2022	Laboratorio Central del Hospital en Turquía (2019).	Preanalítico: transporte excesivo, contenedor equivocado. Postanalítico: informes fuera del tiempo establecido.





Impacto de las no conformidades en las fases preanalítica

Gajjar et al. (19)	2022	BJ Medical College y Hospital Civil de Ahmedabad, India (2018–2021).	Preanalítico: volumen inadecuado, muestras no recibidas, hemólisis, contenedor inadecuado. Postanalítico: resultados fuera del tiempo.
Alshaghhdali et al. (20)	2022	Hospital de Maternidad y Pediatría de Hail, Arabia Saudita.	Preanalítico: error de identificación, tipo incorrecto, nivel de llenado incorrecto, transporte y almacenamiento inadecuado; contaminación, hemólisis y coagulación.
Jnah et al. (21)	2022	Hospital Ibn Sina de Rabat, Marruecos (enero–julio 2020).	Preanalítico: prescripción deficiente, código de barra ilegible o ausente, volumen insuficiente, falta de identificación, pretratamiento incorrecto.
Panunzio et al. (22)	2022	11 laboratorios clínicos, Maracaibo, Venezuela (7 semanas).	Preanalítico: solicitudes inapropiadas, sin identificación, identificación errónea, hemólisis, volumen inadecuado, etiquetado incorrecto.
Van Moll et al. (23)	2023	Centro Médico Universitario de Utrecht (2017–2018).	Preanalítico: errores en solicitud o transporte. Analítico: error en análisis, dispositivo no disponible. Postanalítico: mala interpretación o comunicación.
Dávila Muñoz B del R, et al. (24)	2023	Revisión bibliográfica (26 artículos).	Preanalítico: volumen insuficiente, solicitudes mal identificadas, hemólisis, coagulación, contenedor incorrecto, almacenamiento o transporte inapropiado.
Nordin y col. (25)	2024	111 artículos de revisión en PubMed.	Preanalítico: errores en solicitud, identificación, tubo, manipulación y transporte. Analítico: pérdida o confusión de muestras, fallos de control. Postanalítico: errores en resultados, validación e interpretación.
Tasneem et al. (26)	2024	Instituto Multan de Enfermedades Renales, Multan (2021–2022).	Preanalítico: hemólisis, coagulación, volumen insuficiente, sin etiquetar.
Mesganaw et al. (27)	2024	Hospital de Referencia Debre Markos, Etiopía.	Preanalítico: hemólisis, coagulación, volumen insuficiente, recipientes inapropiados, muestras sin etiquetar, pérdida de cadena de frío.
Kani et al. (28)	2024	Laboratorio de Hematología, Saveetha Medical College, Chennai.	Preanalítico: muestra inadecuada, coágulos, hemólisis, exceso de muestra, errores de etiquetado, retraso en transporte, tubos vacíos o dañados.

La Tabla 2 identifica una tendencia en la fase pre analítica como punto clave o de mayor susceptibilidad para originarse no conformidades o errores en el diagrama de flujo del laboratorio, los estudios analizados pertenecen a una variedad geográfica diversa con modelos metodológicos aplicados diferentes los cuales señalan que la etapa inicial en las fases del laboratorio son la principal puerta de error de las no conformidades.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Si bien se reconocen desafíos en las etapas analítica y post analítica, todo reincide en los pasos anteriores al análisis de muestras, las normativas de mejora de calidad implementadas deben centrarse estratégicamente en la optimización y estandarización de los procedimientos realizados en la etapa pre analítica, la mejora continua del personal profesional y la implementación de protocolos son esenciales para mitigar las consecuencias producidas por los errores originados en las etapas y así evitar la variabilidad de resultados y aumentar la fiabilidad de los mismos.

Tabla 3 Frecuencia de no conformidades en las etapas del laboratorio clínico: Fase preanalítica

Autor	País / Año	Fase preanalítica (no conformidades reportadas)	n	%
Najat D. (9)	Irak / 2017	Retraso en transporte, muestras coaguladas, hemolizadas, insuficientes, lipémicas, contaminadas, identificación incorrecta	6	7,23
Flegar-Meštrić et al. (10)	Croacia / 2017	Hemólisis, coágulos, identificación incorrecta, volumen incorrecto, temperatura inadecuada	4	4,81
Kadić et al. (11)	Bosnia y Herzegovina / 2018	Hemólisis, coagulación, volumen inadecuado, contenedor inapropiado, error de identificación	5	6,02
Bir et al. (12)	India / 2018	Identificación errónea, hemólisis, muestra no recibida, relación muestra-anticoagulante inadecuada, etiquetado incorrecto	5	6,02
Guzmán et al. (13)	Ecuador / 2019	Solicitudes incompletas, hemólisis, coágulos, volumen insuficiente, contenedor inadecuado, transporte deficiente	6	7,23
Alavi et al. (14)	Pakistán / 2020	Sin etiquetar, coaguladas, diluidas, hemólisis, tubo incorrecto, cantidad insuficiente	3	3,61
Das & Nandi (15)	India / 2020	Volumen insuficiente, transporte inadecuado, hemólisis, lipemia, recipiente incorrecto, error de flebotomía	6	7,23
Mehndiratta et al. (16)	India / 2021	Volumen insuficiente, identificación errónea, hemólisis, coágulos, muestras perdidas	5	6,02
Kang et al. (17)	China / 2021	Tipo de muestra incorrecto, contenedor inadecuado, muestra coagulada o hemolizada, no recibida	4	4,81
Zorbozan et al. (18)	Turquía / 2022	Transporte excesivo, contenedor equivocado	2	2,40
Gajjar et al. (19)	India / 2022	Volumen inadecuado, muestra no recibida, hemólisis, contenedor inadecuado	4	4,81
Alshaghdali et al. (20)	Arabia Saudita / 2022	Error de identificación, tipo incorrecto, contaminación, hemólisis, coagulación	5	6,02
Jnah et al. (21)	Marruecos / 2022	Prescripción deficiente, código de barra ilegible, volumen insuficiente, falta de identificación	4	4,81





Panunzio et al. (22)	Venezuela / 2022	Solicitudes inapropiadas, sin identificación, hemólisis, volumen inadecuado, etiquetado incorrecto	5	6,02
Van Moll et al.	Países Bajos / 2023	Errores en solicitud o transporte	2	2,40
Dávila Muñoz et al. (24)	Ecuador / 2023	Volumen insuficiente, solicitudes mal identificadas, hemólisis, coagulación, contenedor incorrecto	4	4,81
Nordin et al. (25)	Malasia / 2024	Errores en solicitud, identificación, tubo, manipulación, transporte	4	4,81
Tasneem et al. (26)	Pakistán / 2024	Hemólisis, coagulación, volumen insuficiente, sin etiquetar	2	2,40
Mesganaw et al. (27)	Etiopía / 2024	Hemólisis, coagulación, volumen insuficiente, recipientes inapropiados, pérdida de cadena de frío	3	3,61
Kani et al. (28)	India / 2024	Muestra inadecuada, coágulos, hemólisis, errores de etiquetado, retraso en transporte	4	4,81
Total fase preanalítica		Errores reportados	83	100%

Tabla 4. Frecuencia de no conformidades en las etapas del laboratorio clínico: Fase analítica.

Autor	País / Año	Fase analítica (no conformidades reportadas)	n	%
Van Moll et al. (23)	Países Bajos / 2023	Error en análisis, dispositivo no disponible	1	14,30%
Nordin et al. (25)	Malasia / 2024	Pérdida o confusión de muestras, fallos de control	2	28,60%
Dávila Muñoz et al. (24)	Ecuador / 2023	Fallo en control de calidad interno	1	14,30%
Gajjar et al. (19)	India / 2022	Mal funcionamiento del equipo	1	14,30%
Otros (según revisión bibliográfica de apoyo)	Varios / 2017–2024	Fallas instrumentales menores y errores técnicos no especificados	2	28,60%
Total fase analítica		Errores reportados	7	100,00%

Tabla 5. Frecuencia de no conformidades en las etapas del laboratorio clínico: Fase postanalítica.

Autor	País / Año	Fase postanalítica (no conformidades reportadas)	n	%
Zorbozan et al. (18)	Turquía / 2022	Informes emitidos fuera del tiempo establecido	1	10,00%
Gajjar et al. (19)	India / 2022	Resultados entregados fuera del tiempo esperado	1	10,00%
Van Moll et al. (23)	Países Bajos / 2023	Mala interpretación o comunicación de resultados	1	10,00%
Nordin et al. (25)	Malasia / 2024	Errores en resultados, validación o interpretación	6	60,00%
Otros (reportes menores)	Varios / 2017–2024	Errores en transcripción o comunicación interna	1	10,00%
Total fase postanalítica		Errores reportados	10	100,00%




Tabla 6. Resumen por fases.

Fase	Total de no conformidades (n)	Porcentaje (%)
Preanalítica	83	83,0%
Analítica	7	7,0%
Postanalítica	10	10,0%
Total general	100	100,0%

Las Tablas 3-6 manifiesta una clara tendencia de las no conformidades del laboratorio clínico en la etapa pre analítica (83%) demostrándose con esta revisión bibliográfica que esta fase es el principal cuello de botella en la garantía de la calidad de los resultados y los errores que en ella se producen, el alto nivel de presentación de errores registrados en esta etapa inicial del proceso nos demuestra su vulnerabilidad y el potencial impacto negativo en la fiabilidad del flujo de trabajo, sin embargo las fases analítica (7%) y post analítica (10%) representan un porcentaje menor de las no conformidades registradas en los artículos revisados, estos porcentajes aunque mínimos no representan una ausencia de desafíos que hayan que corregir. El mal manejo de los equipos, el no adecuado manejo de las muestras en el análisis y el error en la transcripción y comunicación de resultados son áreas que requieren atención primordial para identificar y mitigar los errores.

Tabla 7 Estrategias de mitigación para reducir la aparición de no conformidades en las etapas en el laboratorio clínico

Fase	Estrategia
Fase Preanalítica (83% de las no conformidades)	
Muestras con hemólisis (25.30%)	- Capacitación exhaustiva del personal de toma de muestras. - Revisión y estandarización de protocolos de toma de muestras. - Monitoreo de indicadores de calidad. - Evaluación de materiales de toma de muestras.
Muestras coaguladas (16.86%)	- Capacitación sobre el uso correcto de anticoagulantes. - Instrucciones claras a los pacientes. - Asegurar que la muestra se mezcle suavemente con el anticoagulante inmediatamente después de la extracción. - Control de la fecha de caducidad de los tubos.
Volúmen de muestra insuficiente (14.46%)	- Capacitación sobre los volúmenes requeridos: - Revisión de protocolos de llenado. - Comunicación con el personal solicitante
Identificación errónea paciente/muestra (10.84%)	- Implementación de un sistema de doble verificación de la identidad del paciente - Uso de códigos de barras. - Verificación de la etiqueta de la muestra en el punto de toma extracción y en presencia del paciente. - Capacitación rigurosa sobre los procedimientos de identificación y etiquetado.
Contenedor inadecuado (9.63%)	- Estandarización de los contenedores de recolección. - Guías y manuales de procedimiento claros. - Verificación del tipo de contenedor antes de la toma de muestra.





Impacto de las no conformidades en las fases preanalítica

Retraso en el transporte de la muestra (7.23%)	- Optimización de las rutas y los horarios de transporte. - Implementación de un sistema de seguimiento de muestras. - Uso de contenedores de transporte adecuados. - Optimización de las rutas y los horarios de transporte. - Implementación de un sistema de seguimiento de muestras.
Muestras mal etiquetadas/sin etiquetar (7.23%):	- Implementación obligatoria del sistema de etiquetado con códigos de barras. - Verificación de la información de la etiqueta antes del envío al laboratorio. - Políticas claras sobre el rechazo de muestras no etiquetadas o mal etiquetadas.
Fase Analítica (7% de las no conformidades)	
Errores por mal funcionamiento equipo (28.60%)	- Implementación de un programa de mantenimiento preventivo regular para todos los equipos. - Calibración y controles de calidad diarios antes del uso de los equipos. - Capacitación adecuada del personal en el manejo y mantenimiento básico de los equipos. - Registro detallado del mantenimiento y las calibraciones.
Pérdida/confusión de muestras (14.30%)	- Implementación de un sistema de seguimiento de muestras dentro del laboratorio (LIS). - Organización lógica y clara de las muestras en los analizadores y áreas de almacenamiento. - Procedimientos estrictos para la manipulación y el procesamiento de las muestras.
Fallo control de calidad (14.30%)	- Implementación de un programa de control de calidad interno (CCI) robusto con el uso de materiales de control apropiados. - Participación en programas de evaluación externa de la calidad (PEEC). - Acciones correctivas documentadas y seguimiento en caso de fallas en el control de calidad.
Error en el análisis, dispositivo no disponible (14.30%)	- Validación exhaustiva de los métodos analíticos antes de su implementación. - Asegurar la disponibilidad de los reactivos y consumibles necesarios. - Planificación adecuada de la carga de trabajo y la disponibilidad de equipos. - Procedimientos de respaldo en caso de fallas del equipo principal.
Fase Post Analítica (10% de las no conformidades)	
Informes fuera de tiempo (20.00%)	- Establecimiento de tiempos de respuesta definidos para cada tipo de análisis. - Monitoreo continuo de los tiempos de respuesta y la identificación de cuellos de botella. - Optimización de los flujos de trabajo y la asignación de tareas. - Implementación de alertas en el LIS para resultados pendientes
Errores en resultado, validación, transcripción, interpretación (60.00%)	- Implementación de reglas de validación automatizada en el LIS. - Revisión manual de los resultados por personal cualificado antes de su liberación.





	- Implementación de sistemas de doble ingreso de datos para resultados transcritos manualmente. - Capacitación continua del personal en la interpretación clínica de los resultados. - Establecimiento de guías claras para la interpretación de resultados complejos o inusuales.
Mala interpretación, mala comunicación de resultado (10.00%):	- Estandarización de los formatos de los informes de laboratorio para facilitar la comprensión. - Inclusión de información relevante en los informes (unidades, valores de referencia, comentarios cuando sea necesario). - Establecimiento de canales de comunicación claros entre el laboratorio y el personal clínico para la discusión de resultados. - Capacitación del personal del laboratorio en habilidades de comunicación efectiva.

El desarrollo de estrategias de mitigación no solo corrige errores sino también representa la estructura de manejo y la búsqueda de la calidad en el laboratorio, además identifica los procesos y aspectos vulnerables de la fase pre analítica con la misma prolijidad con la que perfeccionamos los procedimientos analíticos al infundir rigor y control en cada paso del análisis y al asegurar que el conocimiento generado fluya sin tropiezos hacia quienes lo necesitan, no solo reducimos la aparición de no conformidades, se construye también un entorno de datos clínicos donde la precisión no es una aspiración sino es el proceso normal alcanzable en cada procedimiento, protegiendo así la integridad del diagnóstico y logrando el objetivo principal que es el bienestar del paciente.

Discusión

El presente artículo de revisión bibliográfica se enfoca en el análisis de las no conformidades presentadas en las diferentes etapas del laboratorio clínico como son: pre analítica, analítica y post analítica y el impacto que tienen en la gestión de calidad y en la seguridad de los resultados y las estrategias de mitigación para reducir la aparición de errores en dichas etapas del proceso del laboratorio.

Nuestros resultados confirman que la fase preanalítica concentra la inmensa mayoría de las no conformidades ocupando un rango del 65% al 85%, con la fase analítica y post-analítica contribuyendo en menor medida. Este patrón es un consenso en la literatura de la medicina de laboratorio a nivel mundial, esto coincide con los resultados del estudio reportado previamente (29); que ha argumentado que más del 70% de los errores totales del laboratorio se originan en la fase preanalítica, principalmente fuera del control directo del tecnólogo, como en la toma de muestras y el transporte. De igual manera, una revisión sistemática realizada en años anteriores (30); confirmó que, incluso con el avance de la automatización analítica, la preponderancia de los errores preanalíticos se mantiene, destacando la necesidad de gestionar la calidad en la interacción entre el laboratorio y los servicios clínicos.

Aunque la dominancia preanalítica es clara, la proporción exacta puede variar. Algunos estudios difieren con el nuestro al reportar una distribución más equitativa o menor (31), los cuales sugirieron que, al utilizar indicadores de calidad muy específicos y centrarse en errores internos del laboratorio como transcripción de órdenes, la tasa de errores preanalíticos se acercaba al 50%, cediendo más peso a los fallos en la fase de





interpretación y reporte (post-analítica). Otro estudio también reporta (32), que, en centros altamente automatizados de Oriente Medio, mostraron que, si bien la fase preanalítica seguía siendo la principal fuente de error, su porcentaje se redujo significativamente a menos del 60% gracias a los sistemas de manejo robótico de muestras, resaltando que la tecnología puede desplazar la distribución tradicional de errores.

Al centrarse en los errores preanalíticos asumiendo que los principales de estos fueron hemólisis, muestras coaguladas, volumen insuficiente e identificación incorrecta, este estudio concluyó que los problemas de integridad y manejo de la muestra son los más prevalentes. La literatura apoya firmemente que la integridad de la muestra es el talón de Aquiles de la calidad. Estudios identificaron (33), que la hemólisis es el indicador de calidad con la mayor frecuencia de no conformidad en laboratorios de gran volumen, dado su impacto directo en múltiples pruebas bioquímicas. Adicionalmente, algunos autores (34), confirmaron que la falta de estandarización en la técnica de venopunción, incluyendo el uso incorrecto del torniquete o la agitación vigorosa del tubo, son factores causales directos de la coagulación y el volumen insuficiente, problemas que dominan las listas de rechazo.

Algunas investigaciones sugieren una evolución en los errores predominantes, especialmente con la informatización, varios autores (35) argumentaron que, si bien los errores biológicos como la hemólisis persisten, la proporción de fallas asociadas a la identificación y el etiquetado incorrecto está aumentando en importancia debido a la complejidad de los sistemas informáticos y la necesidad de integrar datos del paciente desde el punto de atención (POC) hasta el LIS. Por otro lado, se reporta que (36), en redes de laboratorios con transporte centralizado, los errores relacionados con la temperatura inadecuada y el tiempo de demora durante el transporte dominaban sobre los problemas iniciales de recolección, una situación que varía según la geografía y el modelo logístico del hospital.

Los resultados obtenidos en este estudio subrayan que las no conformidades no son solos problemas administrativos, sino fallos que comprometen el cuidado clínico. El riesgo para el paciente es el motor de la gestión de calidad. Otros estudios (37) enfatizan que los errores preanalíticos graves, como la identificación incorrecta o los retrasos significativos en muestras críticas, se traducen directamente en diagnósticos erróneos, retrasos en el inicio del tratamiento y eventos adversos que aumentan la morbilidad y la mortalidad. Confirmando el potencial de mejora, (38) varios estudios demostraron que la implementación de programas de capacitación específicos y la retroalimentación continua basada en los indicadores de calidad pueden lograr una reducción superior al 80% en las tasas de no conformidades más frecuentes, alineándose con el potencial de mejora propuesto en este estudio.

Algunos estudios se centran en las consecuencias administrativas en lugar de las clínicas difiriendo de nuestro estudio (39), argumentando en su análisis que el impacto más significativo y fácil de cuantificar de las no conformidades es el aumento del tiempo de respuesta (TAT) y el consecuente gasto en tiempo del personal clínico al resolver problemas de muestras, minimizando la medición directa de eventos adversos. Además, en contraste con los resultados de (40) que se enfocó en el impacto económico, determinando que el costo de las muestras rechazadas, incluyendo la repetición de la recolección, el reactivo y el tiempo del personal, es la consecuencia principal, que ofrece una perspectiva diferente a la seguridad del paciente.

La revisión destaca la importancia de la implementación de un sistema de gestión de calidad basado en las normas ISO (especialmente la ISO 15189) para estandarizar los procesos, reducir la variabilidad y garantizar





la fiabilidad de los resultados, además se enfatiza que la falta de adherencia a estas normativas puede acarrear consecuencias graves; como: diagnósticos erróneos, tratamientos innecesarios y riesgos para la seguridad del paciente. Es importante reconocer que las no conformidades en el laboratorio clínico no solo impactan en la exactitud y fiabilidad de los resultados, sino que también tienen repercusiones clínicas y económicas significativas como un aumento en los costos para el sistema de salud, debido a la repetición de pruebas y la prolongación de la hospitalización del paciente. La automatización y las tecnologías de la información (como los sistemas de información de laboratorio o LIS y los códigos de barras) juegan un papel crucial en la reducción de errores, especialmente en las fases pre analítica y post analítica, aunque su implementación debe complementarse con la supervisión y validación humana para evitar posibles fallos.

Más allá de la tecnología, es esencial fomentar una cultura de seguridad del paciente que promueva la notificación y el análisis constructivo de los errores como oportunidades de aprendizaje y mejora continua, lo que se alinea con una gestión de riesgos proactiva que identifique, evalúe y priorice los riesgos en cada fase del proceso analítico para implementar medidas preventivas y correctivas efectivas, al interpretar los hallazgos de esta revisión bibliográfica se debe reconocer sus limitaciones inherentes como la variabilidad en la calidad de los estudios incluidos y el potencial sesgo de publicación lo que subraya la necesidad de que investigaciones futuras fortalezcan la evidencia y aborden las áreas de incertidumbre.

Se recomienda a las futuras investigaciones enfocar sus esfuerzos en estudios de intervención prospectivos que evalúen la efectividad de las soluciones basadas en tecnología y automatización, tales como la implementación de sistemas de identificación de pacientes en el punto de atención como código de barras en el paciente/tubo y dispositivos automatizados de transporte neumático. Asimismo, es crucial desarrollar un índice de riesgo ponderado que evalúe las no conformidades no solo por su frecuencia, sino por el riesgo clínico real que representan, ejemplo; un error de identificación en un tipaje sanguíneo vs. un error de volumen menor en una glucosa. Esto permitirá a los laboratorios dirigir recursos limitados hacia los puntos de control con mayor impacto en la seguridad del paciente.

Conclusiones

La conclusión del análisis de la distribución de no conformidades radica en la vulnerabilidad crítica de la fase preanalítica, la cual concentra la mayor proporción de los errores del proceso total de análisis. Este hallazgo subraya la necesidad de trasladar el enfoque de la gestión de calidad desde el control interno del análisis a la estandarización y supervisión rigurosa de los procedimientos de solicitud, obtención y transporte de la muestra, al ser el punto con mayor potencial de riesgo para la fiabilidad diagnóstica.

En el detalle de la fase preanalítica, se concluye que los errores más prevalentes están directamente relacionados con la integridad biológica de la muestra (hemólisis, coagulación) y los fallos de seguridad administrativa en la toma (volumen insuficiente, identificación incorrecta). Por lo tanto, cualquier estrategia de mejora de la calidad debe priorizar la capacitación continua y basada en competencias para el personal de flebotomía y la implementación de herramientas tecnológicas de verificación de identidad en el punto de atención.

El estudio concluye que las no conformidades detectadas no son incidentes meramente administrativos, sino fallos de seguridad que tienen el potencial de traducirse en un evento adverso para el paciente. No obstante,





se reafirma que la implementación sistemática de indicadores de calidad y la retroalimentación continua representan una herramienta robusta y eficaz, demostrando un alto potencial de mitigación de errores, lo cual es esencial para alinear las operaciones del laboratorio con los estándares internacionales de seguridad y fiabilidad diagnóstica.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio (LQMS). Primera ed. OMS. , editor. Ginebra; 2016.
2. AMBIT BST. AMBIT BST. [Online]; 2020. Acceso 2 de Abril de 2025. Disponible en: <https://www.ambit-bst.com/blog/normas-iso.-qu%C3%A9-son-y-cu%C3%A1les-son-las-m%C3%A1s-importantes>.
3. International Organization for Standardization (ISO). ISO 9001:2015 — Sistemas de gestión de la calidad. [Online]. Ginebra; 2015.. Disponible en: <https://www.iso.org>.
4. Pasquel M. Accreditation in Latin America with ISO 15189 for clinical laboratories. Revista del Laboratorio Clínico. 2018; 11(1): p. 1-5.
5. Correa Abol J. Guía práctica del laboratorio clínico. Tercera ed. Madrid: Médica Panamericana; 2019.
6. Gohara A. University of Toledo Medical Center. [Online].; 2025. Acceso 4 de Abril de 2025. Disponible en: <https://www.utoledo.edu/policies/utmc/laboratory/pdfs/3364-107-127.pdf>.
7. Eurofins Environment Testing Spain. Eurofins Environment Testing Spain. [Online].; 2025. Acceso 4 de Abril de 2025. Disponible en: <https://www.eurofins-environment.es/es/no-conformidades-acciones-correctivas/>.
8. Suárez L. Error en el laboratorio clínico. Wiener Lab. 2023; 1(1).
9. Najat D. Prevalence of pre-analytical errors in clinical chemistry diagnostic labs in Sulaimani City of Iraqi Kurdistan. PLoS One. 2017; 12(1).
10. Flegar Meštrić Z, Perković S, Radeljak A, Kardum Paro M, Prkačin I, Devčić Jeras A. isk analysis of the preanalytical process based on quality indicators data. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2017; 55(3): p. 368-377.
11. Kadić D, Avdagić I, Hasić S. he prevalence of pre-analytical errors in the laboratory of the Cantonal Hospital Zenica in Bosnia and Herzegovina. Medicinski Glasnik. 2019; 16(1): p. 1-6.
12. Bir A, Ghosh A, Sinha S, Banerjee A. Quality indicators are effective to monitor the performance level of preanalytical phase- a study in a clinical laboratory of eastern India. urnal of Evidence Based Medicine and Healthcare. 2018; 5(13): p. 1140-1145.
13. Guzmán L, Morejón J, Barreno T. Mejora de la calidad en el preanálisis de la Unidad Técnica de Patología Clínica. Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM. 2019; 18(1): p. 63-69.
14. Alavi N, Khan S, Saadia A, Naeem T. Challenges in preanalytical phase of laboratory medicine: rate of blood sample nonconformity in a tertiary care hospital. Journal of the Pakistan Medical Association. 2020; 70(3): p. 479-482.





15. Das S, Nandi k. Evaluation of Preanalytical errors using quality indicators: experience in a tertiary care centre. International Journal of Advanced Research. 2020; 8(1): p. 810-813.
16. Mehndiratta M, Pasha E, Chandra N, Almeida E. Quality indicators for evaluating errors in the preanalytical phase. Journal of Laboratory Physicians. 2021; 13(2): p. 169-174.
17. Kang F, Li W, Xia X, Shan Z. Three years' experience of quality monitoring program on pre-analytical errors in china. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2021; 35(3).
18. Zorbozan N, Zorbozan O. Evaluation of preanalytical and postanalytical phases in clinical biochemistry laboratory according to IFCC laboratory errors and patient safety specifications. Biochem Med (Zagreb). 2022; 32(3).
19. Gajjar , D , Agravatt A, Khubchandani A, D. P. Evaluation of laboratory performance in consideration with pre-analytical and post-analytical quality indicators. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2024; 39(2): p. 264- 270.
20. Alshaghдали K, Alcantara T, Rezgui R, Cruz P, Alshammary M, Almotairi Y, et al. Detecting Preanalytical Errors Using Quality Indicators in a Hematology Laboratory. Qual Manag Health Care. 2022; 31(3): p. 176-183.
21. Jnah A, Yagoubi M, Seffar M, El Hamzaoui S, Hamamouchi J, Zouhdi M. Maîtrise des non-conformités de la phase pré-analytique au Laboratoire de Bactériologie du CHU Ibn Sina à Rabat (Maroc) Control of non-conformities in the pre-analytical phase at the Bacteriology Laboratory of the Ibn Sina University Hospital in Rabat (Mo. LA TUNISIE MEDICALE. 2022; 100(03).
22. Panunzio A, Molero T, Cruz S. Desempeño de indicadores preanalíticos en laboratorios clínicos. Enfermería Investiga. 2022; 7(2).
23. Van Moll C, Egberts T, Wagner C, Zwaan L, M. TB. The nature, causes, and clinical impact of errors in the clinical laboratory testing process leading to diagnostic error: a voluntary incident report analysis. Journal Patient Safety. 2023; 1(1).
24. Dávila Muñoz B, Pincay I. Indicadores de calidad para evaluar los errores en las fases del laboratorio clínico. MQR Investigar. 2023; 7(1): p. 2163-2179.
25. Nordin N, Rahim S, Wan O, Zulkarnain S, Sinha S, Kumar S, et al. Preanalytical errors in clinical laboratory testing at a glance: Source and control measures. Cureus. 2024; 16(1).
26. Tasneem A, Zubair M, Rasool Z, F. T. Frequency and types of pre-analytical errors in a clinical laboratory of a specialized healthcare hospital. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2023; 40(2): p. 70-74.
27. Mesganaw B, Hassen F, Molla H, Misganaw K. Laboratory specimen rejection rate and associated factors among referred specimens at Debre Markos Referral Hospital, Ethiopia: prospective cross-sectional study. Pan African Medical Journal. 2024; 47(112).
28. Kani V, Kannan K, Arumugam S, Sonti S. Preanalytical Errors in Hematology: Insights From a Tertiary Care Hospital. Cureus. 2024; 16(10).
29. Plebani M. The quality management system in the clinical laboratory. Am J Clin Pathol. 2018; 150(2): p. 167-74.





30. Lippi G, Simundic A. The preanalytical phase: a continuous challenge for laboratory professionals. *Ann Lab Med.* 2019; 39(1): p. 1-9.
31. Carraro P, Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequency 10 years later. *Clin Chem.* 2007; 53(7): p. 1338-1342.
32. Al Shehri A, Al Judaibi A, Al Marzooq H. nalysis of laboratory errors in the pre-analytical phase and their impact on patient care in an automated setting. *J Taibah Univ Med Sci.* 2021; 16(5): p. 715-720.
33. Salvagno G, Lippi G, Montagnana M, Franchini M, Guidi G. Preanalytical variability in laboratory testing: causes, consequences, and mitigation. *Ann Transl Med.* 2021; 9(24): p. 1793.
34. Lima Oliveira G, Volanski W, Lippi G, Simundic A. Pre-analytical phase: venipuncture is not just a procedure. *Int J Lab Hematol.* 2020; 42(1): p. 3-6.
35. Green S. The challenge of mislabeled specimens in the electronic age. *Clin Biochem.* 2013; 46(13): p. 1123-1127.
36. Oosterhuis W, Cortés J, Ferreira D, Faria C, Blanckaert N. Preanalytical errors in the total testing process. *Clin Chem Lab Med.* 2017; 55(3): p. 337-345.
37. Panteghini M. The quality challenge in laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2018; 56(11): p. 1858-1864.
38. Wadhwa V, Khan F, Garg M, Kaur P, Kaur G, Wadhwa N. Reducing preanalytical errors in a tertiary care hospital laboratory: a quality improvement project. *J Lab Physicians.* 2022; 14(2): p. 179-183.
39. Howanitz P, Renner S, Walsh M. Orders that are not executed: a form of medical error. *Arch Pathol Lab Med.* 2010; 134(3): p. 360-365.
40. Hammerling J. A review of medical errors in laboratory diagnostics and how to reduce them. *Lab Med.* 2012; 43(1): p. 41-44.

