

Normalización e interoperabilidad en telepatología

Marcial García Rojo

Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera. Cádiz. España. Presidente de la Asociación Iberoamericana de Telesalud y Telemedicina (AITT)

Resumen

La necesidad de una mayor eficiencia y calidad en la atención en salud, centrándonos en la especialidad de anatomía patológica, requiere buscar nuevos métodos y soluciones. La patología digital, incluyendo el uso de preparaciones digitales que permiten reemplazar el microscopio convencional por una computadora, puede mejorar el flujo de trabajo significativamente, incrementando la productividad a la vez que permite reducir costes, trabajar con análisis de imagen automatizado, cuantificar y mejorar el control de calidad. Uno de los retos más importantes a los que se enfrenta la patología digital o a la telepatología es el escaso uso de normas internacionales de informática de la salud o interoperabilidad entre sistemas, a pesar que ya existen algunas normas. El número de fabricantes y modelos de escáneres de preparaciones digitales es muy elevado y a menudo cada fabricante utiliza su propio formato de fichero o su propio sistema de compresión, ya que las preparaciones digitales son imágenes muy complejas, que sin comprimir pueden tener un tamaño superior a los 14 GB. En los últimos años se han desarrollado normas internacionales para telepatología en los tres ámbitos más importantes: Health Level 7 (HL7) para el intercambio de mensajes y documentos, Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) para el almacenamiento e intercambio de imágenes y Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms (SNOMED CT) para unificar términos clínicos. Además, Integrating Healthcare Enterprise (IHE) ha elaborado documentación técnica para optimizar el uso de los estándares arriba mencionados (HL7, DICOM y SNOMED CT). La misión del patólogo es impulsar y participar activamente en el desarrollo de estas normas internacionales y promover su uso en los sistemas utilizados en la práctica clínica.

Palabras-clave: Telemedicina; Telepatología; Patología.

Abstract

Standardization and interoperability in telepathology

The need for greater efficiency and quality in health care including speciality of pathological anatomy, requires new methods and solutions. Digital pathology, including the use of digital slides that can replace the conventional microscope by a computer, can improve the flow of work significantly, increasing productivity while minimizing costs, working with automated image analysis to quantify and improve the quality control. One of the most important challenges that digital pathology or telepathology faces is the limited use of international standards in health informatics and interoperability between systems, although there are already some standards. The number of manufacturers and models of scanners of digital slides is very high and often each manufacturer uses his own file format or compression system, since digital preparations are very complex images that uncompressed can be larger than a 14 GB uncompressed. In recent years they have developed international standards for telepathology in three major areas: Health Level 7 (HL7) for the exchange of messages and documents, Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) for storing and sharing images and Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms (SNOMED CT) to unify clinical terms. In addition, Integrating Healthcare Enterprise (IHE) has developed technical documentation to optimize the use of the standards mentioned above (HL7, DICOM and SNOMED CT). The pathologist's mission is to promote and participate actively in the development of these international standards and promote their use in the systems used in clinical practice.

Keywords: Telemedicine; Telepathology; Pathology.

Normalização e interoperabilidade em telepatologia

A necessidade de uma maior eficiência e qualidade na atenção à saúde, incluindo a especialidade de anatomia patológica, requer a busca de novos métodos e soluções. A patologia digital, incluindo o uso de lâminas digitais que possam substituir o microscópio convencional pelo computador, pode melhorar significativamente o fluxo de trabalho, aumentando a produtividade e, ao mesmo tempo, permitindo reduzir custos, trabalhar com análise de imagem automatizada, quantificar e melhorar o controle de qualidade. Um dos desafios mais importantes enfrentados pela patologia digital ou telepatologia é o uso limitado de normas internacionais em informática em saúde ou interoperabilidade entre sistemas, apesar de já existirem algumas normas. O número de fabricantes e modelos de scanners de lâminas digitais é muito grande e, muitas vezes, cada fabricante usa seu próprio formato de arquivo ou o próprio sistema de compressão, uma vez que as lâminas digitais são imagens muito complexas que, não compactadas, podem ser maiores que 14 GB. Nos últimos anos têm sido desenvolvidos padrões internacionais para telepatologia em três grandes áreas: Health Level 7 (HL7) para a troca de mensagens e documentos; Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) para armazenar e trocar imagens; e Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms (SNOMED CT) para unificar termos clínicos. Além disso, Integrating Healthcare Enterprise (IHE) desenvolveu documentação técnica para aperfeiçoar o uso dos padrões acima (HL7, DICOM e SNOMED CT). A missão do patologista é promover e participar ativamente no desenvolvimento destas normas internacionais e favorecer sua utilização nos sistemas utilizados na prática clínica.

Palavras-chave: Telemedicina; Telepatologia; Patologia.

INTRODUCCIÓN

La Anatomía Patológica se enfrenta a un reto cada vez mayor de eficiencia en el estudio de tejidos y células y gestión de datos biomédicos, sobre todo imágenes. Por ello, es necesario buscar nuevos métodos y soluciones para dar respuesta a la demanda creciente de estudios anatómopatológicos, cada vez con mayor precisión y calidad.

Desde el principio de este siglo las nuevas tecnologías han ido evolucionando hasta permitir el escaneado completo de laminillas (WSI, *whole slide scanning*, en inglés) con escáneres y microscopios robotizados y probablemente este haya sido el cambio más revolucionario que está sucediendo en la especialidad médica de anatomía patológica, que ha dado lugar al concepto de patología digital^{1,2}, por similitud con el mundo de la radiología.

Ya no sólo podemos transmitir imágenes o fotografías a distancia (telepatología estática) o permitir que los microscopios robotizados puedan ser manejados a distancia y transmitir señal de vídeo en directo (telepatología dinámica) sino que surge un nuevo modelo de telepatología basado en preparaciones digitales que tiene las ventajas de ambos sistemas. Además, permite ser utilizada en redes de ancho de banda limitado, ya que su estructura de ficheros y sus visores avanzados permiten que sólo se transmita la parte de la imagen o preparación que el usuario está visualizando a gran aumento o una imagen de baja resolución cuando se está examinando una panorámica de toda la preparación³.

Pero en telepatología, además de las preparaciones digitales, también es necesario contemplar el uso de otras imágenes, sobre todo las imágenes macroscópicas de las biopsias o piezas quirúrgicas, junto con imágenes

clínicas, imágenes microscópicas de técnicas especiales (inmunofluorescencia y tejidos examinados bajo luz polarizada, para los cuales no siempre se dispone de un escáner de preparaciones).

En patología digital trabajamos con la hipótesis que la imagen digital puede mejorar el flujo de trabajo significativamente, incrementando la productividad a la vez que permite reducir costes, trabajar con análisis de imagen automatizado, cuantificar y mejorar el control de calidad. Sin embargo, hoy día el uso eficiente de sistemas de preparaciones digitales aún es un reto, sobre todo por los aspectos:

- tamaño de las imágenes microscópicas;
- velocidad de escaneado;
- calidad de la imagen;
- formatos de imágenes “propietarios”;
- eficiencia en el uso de análisis de imagen;
- gestión de imagen basada en espécimen;
- falta de experiencia.

Los retos tecnológicos se están venciendo y cada vez disponemos de mejores escáneres de preparaciones, más rápidos, con imágenes muy bien enfocadas y nítidas, en algunos casos incluso mejor que las imágenes de un microscopio convencional, pues a menudo los escáneres utilizan óptica y objetivos de gran calidad.

También existen técnicas de paralelización para el procesamiento y análisis de imagen usando arquitecturas de computación paralela con memoria distribuida, con un número masivo de procesadores paralelos⁴. Además, la tecnología Cloud también se considera una buena alternativa para el almacenamiento y compartir grandes imágenes de anatomía patológica mediante acceso seguro⁵.

Pero el principal reto en el aún hemos avanzado relativamente poco es en el uso de normas internacionales de informática de la salud o interoperabilidad entre sistemas, aplicadas a la patología digital o a la telepatología.

Este artículo tiene como objetivo describir y analizar las formas, la estandarización y la interoperabilidad en telepatología para optimizar la práctica clínica por los patólogos.

METODO

Normas internacionales en telepatología

- **niveles básicos de normalización:** en las especificaciones básicas de hardware, como resolución espacial (VGA, HDTV), interfaces (USB, firewire), señal de vídeo (NTSC, PAL), profundidad de color pixel (8-bit, 24-bit, 32-bit), modelo de color (red-green-blue-alpha in RGBA), etc. hay bastante con-

senso entre fabricantes, que permiten que cualquier imagen de cualquier escáner pueda ser manejada en computadoras convencionales y visualizadas en monitores convencionales;

- **formatos de ficheros y compresión en preparaciones digitales:** no hay acuerdo entre fabricantes sobre qué formato de fichero se van a usar en las preparaciones digitales y con qué grado de compresión. Aunque los formatos y métodos de compresión más usados son TIFF, JPEG y JPEG2000, hay múltiples formatos propietarios de imagen en patología digital (Mirax de 3DHistech, BIF de Roche, NDPI de Hamamatsu, etc.) que, en la práctica, impiden un intercambio de imágenes entre distintos fabricantes, aunque en algunos casos es posible importar o exportar imágenes con formatos de otros fabricantes.

La tabla I muestra la lista de fabricantes actualmente disponibles de escáneres de preparaciones digitales.

Tabla 1 - Fabricantes y modelos de escáneres de preparaciones digitales

Fabricante	Modelo	Capacidad cargador	Formato de imagen
3DHistech	Pannoramic Confocal	12 preparaciones. Fluorescencia, confocal	Propietario. MRXS
	Pannoramic 250 Flash II	250 preparaciones	
	Pannoramic SCAN	150 preparaciones	
	Pannoramic MIDI	12 preparaciones	
	Pannoramic DESK	1 preparación	
Bioview	Encore	100/200 preparaciones	Propietario
	Duet-3	50 preparaciones	
	Allegro-Plus	8 preparaciones	
	Accord-Plus	1 preparación	
Claro	Toco 240	240 preparaciones	Propietario. Claro, Zoomify
	Toco	20 preparaciones	
	Lince	5 preparaciones	
	Fino	1 preparación	
PerkinElmer	Cri Nuance Vectra	200 p. Fluorescencia	Propietario. CRI, TIFF
	Cri Nuance EX, FX, TRIO	1 p. Fluorescencia, multispectral	
Digipath	PathScope	2 preparaciones	Abierto. JPEG, JPG2000, TIFF
General Electric / Omnyx	VL120	120 preparaciones	Propietario. MIG
	VL4	4 preparaciones	
Hamamatsu	NanoZoomer-XR	320 preparaciones. Fluorescencia	Propietario. Ndpi. JPEG
	NanoZoomer 2.0-HT	210 preparaciones	
	NanoZoomer 2.0-RS	6 preparaciones	
	NanoZoomer-SQ	1 preparación	

Continúa...

... continuación

Tabla 1 - Fabricantes y modelos de escáneres de preparaciones digitales

Fabricante	Modelo	Capacidad cargador	Formato de imagen
Huron	TissueScope CF	300 preparaciones. Fluorescencia, confocal	Propietario. BigTIFF
	TissueScope LE120	120 preparaciones	
	TissueScope LE	12 preparaciones	
	TissueScope PE	2 preparaciones	
Leica	Aperio AT2	400 preparaciones	Propietario. SVS. SCN. TIFF
	Aperio AT Turbo	400 preparaciones	
	Aperio CS2	5 preparaciones	
	Aperio FL	5 p. Fluorescencia	
	Aperio CS-O	1 preparación (inmersión)	
	Aperio Versa	8 p. Fluorescencia	
	Ariol	200 p (SL200). Fluorescencia	Propietario. Ariol. SCN. TIFF. JPEG
Medité	Precice 600X	480 preparaciones	Desconocido
	Precice 600F	1 p. Fluorescencia	
	Precice 500	1 (500A) a 5 (500B) preparaciones	
	Precice 100	1 preparación	
Menarini	D.Sight 2.0	5 preparaciones	Abierto. JPEG2000
	D.Sight F 2.0	5 p. Fluorescencia	
Motic	EasyScan Pro	6 preparaciones	Propietario
Olympus	VS120-S6-W	6 preparaciones	Propietario. VSI. JPEG. TIFF
	VS120-L100-W	100 preparaciones	
Optra Systems	Optra SCAN	10 preparaciones	Propietario. JPEG2000
Philips	IntelliSite Ultra-Fast Scanner (UFS)	480 preparaciones	Propietario. TIFF
Roche / Ventana	iScan HT	360 preparaciones	Propietario. BIF. TIFF
	iScan Coreo	160 preparaciones	Propietario. BIF. TIFF. JPEG2000
Sakura	VisionTek	4 preparaciones	Propietario. Svslide

Por ello, es necesario definir normas de alto nivel que indiquen cuál es la información básica que debe contener una preparación digital y cómo podemos transmitir de forma eficiente preparaciones digitales entre diversos sistemas, aunque sean de distintos fabricantes.

Hasta la fecha, las aproximaciones prácticas que mejor han resuelto este problema de diversidad de formatos de imagen han sido:

- visores que leen los principales formatos del mercado (Leica, Hamamatsu, Mirax, etc.) de preparaciones digitales;
- los fabricantes proporcionan información de intercambio, llegando a disponer de librerías para crear los formatos propietarios o al menos para exportar automáticamente los ficheros propietarios a formatos abiertos;
- software libre que permite leer y transformar de un formato propietario (cuando éste lo permite) a otro. Destacan las siguientes iniciativas:

- OpenSlide.org, capaz de leer siete formatos: Aperio (.svs, .tif), Hamamatsu (.vms, .vmu, .ndpi), Leica (.scn), MIRAX (.mrxs), Philips (.tiff), Sakura (.svslide), Trestle (.tif), Ventana (.bif, .tif) y TIFF genérico en fotogramas (.tif)⁶;
- The Open Microscopy Environment (<https://www.openmicroscopy.org/>). Bio-Formats permite leer hasta 143 formatos diferentes;
- disponer de soluciones independientes del fabricante, que son capaces de gestionar el almacenamiento de datos para cualquier tipo de ficheros, como “Vendor neutral archive” (VNA), pero no soluciona el problema de poder visualizar correctamente las imágenes originales.

Afortunadamente, en patología digital, se ha hecho un trabajo significativo de elaboración de normas internacionales en los tres ámbitos más importantes: Health Level 7

(HL7) para el intercambio de mensajes y documentos, Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) para el almacenamiento e intercambio de imágenes y Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms (SNOMED CT) para unificar términos clínicos.

Además, hoy día disponemos un organismo internacional llamado Integrating Healthcare Enterprise (IHE) que elabora documentación y bancos de pruebas para optimizar el uso de los estándares arriba mencionados (HL7, DICOM y SNOMED CT).

HL7

HL7 es una norma que define la mensajería entre aplicaciones, pero también es esencial en la gestión de imagen en patología, pues gracias esos mensajes normalizados es posible identificar y trazar correctamente las muestras y los pacientes, normalizar la estructura de los informes de anatomía patológica usando la llamada Arquitectura de Documentos Clínicos (CDA) y comunicar el sistema de información de patología con otros sistemas de información⁷.

DICOM

En los hospitales, para realizar un gestión eficiente de imágenes y de las datos de pacientes asociados a las mismas, los grandes repositorios de imagen se basan en un Picture Archiving and Communication System (PACS) cen-

tral, al que nos conectamos a través de la norma DICOM de intercambio de imágenes⁸.

Los motivos principales por el que DICOM ha sido elegido para su utilización en telepatología y patología digital son, sobre todo, los excelentes resultados obtenidos en radiología, además de poder ser utilizado hoy día, sin ninguna modificación de los PACS existentes para su utilización en “imágenes más pequeñas”, como las fotografías macroscópicas. Para su utilización en las imágenes microscópicas de anatomía patológica, dado su gran tamaño y complejidad (más de 14 GB de información sin comprimir y un tamaño de cada imagen a menudo superior a 64.000 x 64.000 píxeles), fueron necesarios dos cambios importantes en la norma DICOM para adaptarlo a patología:

- en anatomía patológica, la imagen está centrada en la muestra o el espécimen, no en el paciente (a diferencia de radiología). Este cambio se incluyó en el suplemento 122 de DICOM⁹.
- las imágenes grandes no se pueden guardar directamente pues la norma DICOM incluye un límite en los atributos filas/columnas, que no pueden ser mayores de 2^{16} , es decir, 64.000 píxeles y ese límite se ha mantenido para garantizar la compatibilidad con PACS ya instalados, por lo que DICOM, en su suplemento 145, propuso que las imágenes grandes, como las de anatomía patológica, deberían ser divididas en series de imágenes (Figura 1)¹⁰.

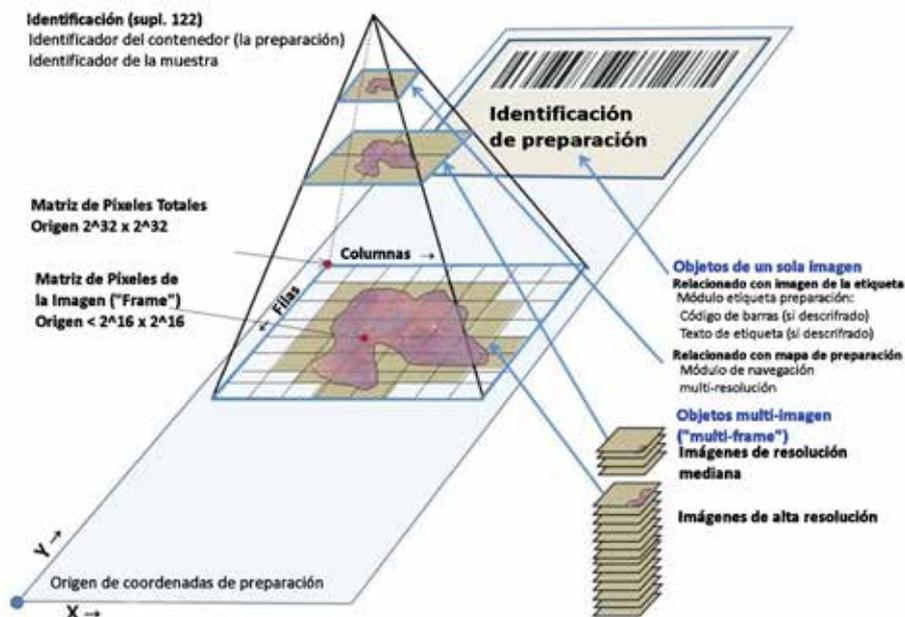


Figura 1 - Representación de una preparación digital según el suplemento 145 de DICOM.

Hasta el año 2015 no han comenzado a distribuirse productos comerciales de patología digital que fuesen compatibles con el suplemento 145 de DICOM pues la empresa Aperio, adquirida posteriormente por Leica, patentó el método descrito en ese suplemento para almacenar y recuperar imágenes mediante DICOM (US 20120099769 A1). En 2015 la empresa Leica Biosystems Imaging autorizó la utilización de esa patente sin cargo, para las empresas que participan en DICOM.

A pesar de tener un método normalizado de almacenar y transmitir las imágenes y los datos asociados (metadatos), aún es necesario normalizar el formato de imagen que se va a transmitir o intercambiar y el grado de compresión de las imágenes. A diferencia de radiología, el enorme tamaño de las imágenes de anatomía patológica hace necesario utilizar técnicas eficientes de compresión. También es necesario crear una norma internacional relacionada con las anotaciones que se realizan en las imágenes y con los resultados (datos y máscaras) obtenidos de los análisis automatizados de imagen microscópica.

IHE

IHE Anatomic Pathology (IHE-AP) es una iniciativa que ayuda a entender cuáles la mejor forma de usar las normas como HL-7 y DICOM. Desde el año 2010 se han definido perfiles técnicos de integración de IHE para el circuito general en anatomía patológica, para el intercambio de información con registros de tumores y para los informes estructurados de anatomía patológica. Todos estos documentos están disponibles en la web de IHE ¹¹.

El 15 de abril de 2010, en el Connectathon de IHE celebrado en Burdeos, la empresa SATEC presentó la propuesta de interoperabilidad para telepatología implantada en el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCA), España. Durante estas pruebas se consiguió que el portal de telepatología del SESCAM (llamado Serendipia) ¹² fuera capaz de buscar, recuperar y mostrar correctamente imágenes de todos diez PACS de fabricantes diferentes presentes en el Connectathon. Este fue el primer “conformance statement” de IHE relacionado con una solución de anatomía patológica. Adicionalmente, durante el Connectathon se hicieron pruebas de almacenamiento (storage/commitment) entre el portal de telepatología y los PACS y también se consiguió almacenar imágenes de anatomía patológica en los 6 PACS en los que se hicieron pruebas, pudiendo visualizarlas con otros visores de otros fabricantes.

Recientemente, se han fusionado los grupos de IHE de anatomía patológica y de análisis clínicos.

SNOMED CT

- existe un grupo de especial interés en patología (IPaLM SIG) dentro de SNOMED CT, regulado por el organismo internacional llamada Organización para el Desarrollo de Normas Internacionales de Terminología en Salud (IHTSDO). SNOMED CT es la terminología más adecuada para representar los conceptos utilizados en anatomía patológica, tanto para tipos de especímenes o topográficos como para diagnósticos. También se utiliza en los informes estructurados de anatomía patológica del Colegio Americano de Patólogos y de IHE. Sin embargo, para el uso óptimo de SNOMED CT en patología, es necesario realizar los siguientes cambios en esta terminología¹³;
- debe decidirse si los diagnósticos anatomopatológicos se codifican mediante la jerarquía de hallazgos morfológicos (parte de la jerarquía Estructura Corporal) o se codifican como Hallazgos Clínicos. Ahora mismo, es necesario usar mezclas de las dos jerarquías para localizar todos los diagnósticos usados diariamente;
- lo ideal sería usar conceptos que estuviera en una sola jerarquía si se usan para el mismo propósito. Es fácil comprender que el concepto “nefritis lúpica” no es lo mismo desde el punto de vista de la clínica asistencial que desde el punto de vista meramente morfológico o anatomopatológico. Para ello, es necesario completar la jerarquía correspondiente. Por ejemplo, si se deciden que todo lo que está en el apartado “diagnóstico final” de un informe de anatomía patológica debe ser codificado con la jerarquía de hallazgos morfológicos, serán necesario añadir más de 5.000 conceptos a esa jerarquía de SNOMED CT pues prácticamente todos los diagnósticos de dermatopatología o nefropatología actualmente sólo están en la jerarquía de hallazgos clínicos.

DISCUSIÓN

El papel del patólogo en la normalización en telepatología hoy día

Los patólogos deben liderar los esfuerzos de normalización en informática aplicada a la patología. La mejor forma de hacerlo es participar en DICOM WG26, HL7-Anatomic Pathology, IHE-Pathology y SNOMED CT- IPaLM SIG, ya que son grupos abiertos a la participación de todos aquel que desee colaborar en el desarrollo de estas normas. Sin

embargo, la participación de patólogos en estos grupos es aún muy escasa.

Como usuarios, los patólogos deben exigir que los productos que distribuyen las empresas en nuestros países cumplan con estas normas internacionales.

Por último, también es posible el desarrollo de la normalización en patología digital a través de proyectos de investigación y de innovación tecnológica. En este sentido, entre los años 2007 a 2011 se desarrolló en proyecto Europeo Euro-Telepath, entre cuyos objetivos se encontraba el desarrollo de normas internacionales como base para la creación de redes de telepatología. En el año 2014 comenzó el proyecto europeo AIDPATH (<http://aidpath.eu/>) para la colaboración entre empresas y el mundo académico en patología digital y cuyos esfuerzos principales se centran en el desarrollo de herramientas de procesado y análisis automatizado de imagen, impulsar la normalización en patología digital (incluyendo la normalización de aspectos como el color o la experiencia de visualización de imágenes) y establecer las bases de un programa de garantía de calidad en patología digital.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por el proyecto europeo AIDPATH, del programa FP7 de la Unión Europea, con contrato número 612471.

REFERENCIAS

1. Saltz JH. Digital pathology: the big picture. *Hum Pathol.* 2000 Jul; 31(7):779-80.
2. Park S, Parwani AV, Aller RD, Banach L, Becich MJ, Borkenfeld S, *et al.* The history of pathology informatics: a global perspective. *J Pathol Inform.* 2013 May; 30(4):1-7.
3. Rojo MG, García GB, Mateos CP, García JG, Vicente MC. Critical comparison of 31 commercially available digital slide systems in pathology. *Int J Surg Pathol.* 2006 Oct; 14(4):285-305.
4. Bueno G, García-Rojo M, Déniz O, Fernández-Carrobles Mdel M, Váñez N, Salido J, *et al.* Emerging trends: grid technology in pathology. *Stud Health Technol Inform.* 2012; 179:218-29.
5. Qi X, Wang D, Rodero I, Diaz-Montes J, Gensure RH, Xing F, *et al.* Contentbased histopathology image retrieval using CometCloud. *BMC Bioinformatics.* 2014 Aug; 26(15):287.
6. Goode A, Gilbert B, Harkes J, Jukic D, Satyanarayanan M. OpenSlide: a vendor-neutral software foundation for digital pathology. *J Pathol Inform.* 2013 Sep; 27(4):27.
7. Grupo de anatomía patológica de HL7. [Cited 2015 Jul 07]. Available from: <http://www.hl7.org/Special/committees/anatomicpath/>
8. DICOM [homepage]. [Cited 2015 Jul 07]. Available from: <http://medical.nema.org>.
9. DICOM Supplement 122: Specimen Module and Revised Pathology SOP Classes. [Cited 2015 Jul 07]. Available from: ftp://medical.nema.org/medical/dicom/final/sup122_ft2.pdf
10. DICOM Supplement 145: Whole Slide Microscopic Image IOD and SOP Classes. [Cited 2015 Jul 07]. Available from: (ftp://medical.nema.org/medical/dicom/final/sup145_ft.pdf)
11. IHE Technical Frameworks. [Cited 2015 Jul 07]. Available from: http://www.ihe.net/Technical_Frameworks/#anatomic
12. Peces C, García-Rojo M, Sacristán J, Gallardo AJ, Rodríguez A. Serendipia: castilla-la mancha telepathology network. *Diagn Pathol.* 2008 Jul; 15(3 Suppl 1):S5.
13. García-Rojo M, Daniel C, Laurinavicius A. SNOMED CT in pathology. *Stud Health Technol Inform.* 2012; 179:123-40.