



Informe Técnico / Technical Report



ClinGenNBL (V2): Integration and Analysis of Neuroblastoma Clinical and Genomic Data

Francisco Fernández García, José F. Reyes R., Cristian Baghiu, Sergio Pérez & Oscar Pastor



Ref. #:	TR-2022-NBL-V2
Title:	ClinGenNBL (V2): Integration and Analysis of Neuroblastoma Clinical and Genomic Data
Author (s):	Francisco Fernández García, José F. Reyes R., Cristian Baghiu, Sergio Pérez & Oscar Pastor
Corresponding author (s):	Francisco Fernández García, José F. Reyes R. & Oscar Pastor
Document version number:	1
Final version:	-
Release date:	July, 2022
Keywords:	Neuroblastoma, Pediatric Oncology, Information Systems, ClinGenNBL.

Resumen

A partir de la primera versión de la plataforma de gestión de datos clínicos y genómicos sobre pacientes de neuroblastoma se ha llevado a cabo una nueva versión donde se han incluido nuevas funcionalidades, así como un rediseño completo de la interfaz de usuario, con la finalidad de brindar una solución más intuitiva y amigable.

Esta memoria detalla las fases de análisis, especificación y diseño que verifican el correcto funcionamiento de la herramienta, además de las tecnologías adoptadas.

Palabras clave: Neuroblastoma, Oncología Pediátrica, Sistemas de Información, ClinGenNBL.

Abstract

From the first version of the neuroblastoma patient clinical information platform, a new version has been implemented with new functionalities, as well as a complete redesign of the user interface.

This report details the analysis, specification and design phases that verify the correct functioning of the tool, as well as the technologies adopted.

Keywords: Neuroblastoma, Pediatric Oncology, Information Systems, ClinGenNBL.

Tabla de contenidos

1. Introducción.....	6
1.1. Motivación.....	6
1.2. Objetivos.....	6
1.3. Impacto esperado.....	7
2. Lista Definitiva de Requisitos (LDR)	8
2.1. Requisitos Funcionales	8
2.2. Requisitos No Funcionales.....	45
2.3. Requisitos Futuros	46
2.4. Suposiciones y Dependencias	46
3. Análisis del Sistema.....	47
3.1. Diagramas de Casos de Uso (CU)	47
3.1.1. Diagramas de Casos de Uso Generales	47
3.1.2. Diagramas de Casos de Uso de Gestión.....	51
5.2. Diagramas de Actividad de Casos de Uso.....	60
5.2.1. Diagramas de Actividad Generales	60
5.2.2. Diagramas de Actividad de Gestión.....	63
5.3. Diagrama de Clases	66
6. Arquitectura Tecnológica	68
7. Mockups	69
8. Conclusión.....	71
9. Bibliografía	72
10. Anexo: Protocolos.....	74

Índice de Tablas

Tabla 1. Tablas de Evaluaciones Diagnósticas.....	10
Tabla 2. Tablas de Tratamientos.....	14
Tabla 3. Tablas de Información Básica de Pacientes.	43
Tabla 4. Ejemplo de Plantilla de CU.....	48

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1. Diagrama de Casos de Uso (CU) Generales.	48
Ilustración 2. Diagrama de Casos de Uso (CU) de Gestión.	51
Ilustración 3. Diagramas de Actividad Generales.	60
Ilustración 4. Diagramas de Actividad de Gestión.....	63
Ilustración 5. Diagrama de Clases.	67
Ilustración 6. Mockup del Dashboard.	69
Ilustración 7. Mockup del Apartado Protocolos.....	70
Ilustración 8. Mockup del Apartado Hospitales.	70
Ilustración 9. Mockup del Apartado Pacientes.	71
Ilustración 10. Timeline de los Diferentes Protocolos.	74



1. Introducción

1.1. Motivación

El neuroblastoma es una enfermedad por la que se forman células malignas en los neuroblastos en las glándulas suprarrenales, el cuello, el tórax o la médula espinal, en ocasiones, debido a la mutación de un gen que se transmite de padres a hijos y, además, es uno de los tumores malignos más frecuentes en el niño y el responsable del 15% de la mortalidad por cáncer en niños [1]. Es un tumor de comportamiento heterogéneo con formas que regresan espontáneamente o requieren una terapéutica mínima, y en cambio un 40% de casos de alto riesgo que requieren tratamientos muy intensivos y tienen un pronóstico malo [2]. Desde que se creó el Grupo Español de Neuroblastoma de la SEHOP, se han coordinado diferentes ensayos clínicos cuyos datos se almacenan en bases de datos específicas. La gestión eficiente de estos datos complejos, procedentes de fuentes potencialmente heterogéneas, que deben de ser accesibles para distintos tipos de usuarios y que deben de tener la calidad que un entorno clínico como el expuesto requiere, hace necesario utilizar técnicas avanzadas de gestión en las que el modelado conceptual y la caracterización ontológica de la información manipulada, aseguren la consistencia, corrección y una adecuada explotación de las bases de datos diseñadas para almacenar dicha información [3].

Tras el desarrollo de una primera versión de una plataforma (ClinGenNBL v1) para la gestión clínica y genómica de pacientes con neuroblastoma con el objetivo de ayudar a resolver la problemática anteriormente expuesta, se ha querido diseñar una nueva versión mejorando funcionalidades ya implementadas, así como algunas nuevas, además de un rediseño de la interfaz de usuario. En esta nueva versión se utilizarán tecnologías punteras de desarrollo que faciliten este proceso, como también su mantenimiento y escalabilidad.

1.2. Objetivos

El objetivo principal de este proyecto de investigación consiste en el análisis y diseño de un nuevo sistema de información (SI) holístico para la mejora de la gestión de la información clínica y genómica sobre el Neuroblastoma. En el cual, en base a una primera versión anterior (ClinGenNBL v1), se lleve a cabo el desarrollo de una serie de nuevas funcionalidades y la mejora de funciones ya presentes en la actual versión, acompañadas de un rediseño de la interfaz que no solo haga más amigable la experiencia de usuario, sino que, además, permita la integración de nuevas tecnologías que faciliten el desarrollo de la nueva versión, así como su futuro mantenimiento. Uno de los objetivos principales del proyecto es que la información clínica y genómica de los pacientes sea fácilmente accesible y organizada en un sistema que sea amigable para el usuario final,

con una curva de aprendizaje baja, y que sea capaz de operar en distintos hospitales en los que se trate el neuroblastoma.

Otro de los objetivos principales del proyecto es brindar una solución software escalable, con la finalidad de facilitar la incorporación de nuevos datos clínicos y genómicos de pacientes en la base de datos, así como la interoperabilidad del sistema en varios hospitales manteniendo la privacidad de los datos entre un hospital y otro.

En resumen, los objetivos específicos del proyecto son los siguientes:

- Crear un nuevo sistema de información partiendo de la versión anterior para mejorar la gestión de la información clínica y genómica de los pacientes con neuroblastoma.
- Ofrecer un sistema fácilmente adaptable, no sólo a los distintos hospitales, sino también al usuario final.
- Garantizar la privacidad de datos clínicos de pacientes entre diferentes hospitales a la vez que se mantiene la interoperabilidad de la plataforma entre ellos.

1.3. Impacto esperado

De este proyecto puede resultar un producto muy atractivo para todos aquellos hospitales que quieran no sólo agilizar el proceso de tratamiento de sus pacientes, pero, además, tener una plataforma centralizada donde gestionar toda la información de las personas diagnosticadas con neuroblastoma (incluyendo su evolución en el transcurso del tiempo).

En el caso de poder instalar nuestro sistema en la mayoría de los hospitales nacionales, significaría un gran paso en la dirección correcta ya que, de este modo, se mejoraría la vida de estos pacientes permitiendo un diagnóstico prematuro y de precisión, además de poder gestionar toda esta información en una sola plataforma con las ventajas que esto conlleva.

2. Lista Definitiva de Requisitos (LDR)

2.1. Requisitos Funcionales

El sistema deberá permitir:

- 1. Recuperar las credenciales del usuario en caso de que no las recuerde.
- 2. Iniciar sesión al usuario mostrando un “*dashboard*” (2.1) con los gráficos correspondientes a la información general de los pacientes, habilitando al usuario las opciones de:
 - 2.2 Cerra sesión.
 - 2.3 Cambiar idioma.
- 3. Mostrar un menú lateral con las opciones siguientes:
 - 3.1 Gestionar pacientes con Neuroblastoma, para ello el prototipo mostrará:
 - Gráficas asociadas a los pacientes para mostrar la información más relevante de un vistazo.
 - Filtros de búsqueda de pacientes.
 - Una tabla con todos los pacientes dados de alta en la plataforma, así como las opciones de examinar y editar:
 - ❖ Si examinamos un paciente se nos muestran el MRN, protocolo, nombre (protegido), iniciales, género y edad categórica además de un “*timeline*” con las etapas diagnósticas. También se podrá consultar su historial, evaluaciones diagnósticas y sus tratamientos.
 - ❖ En la página de editar, se podrán editar los campos de: protocolo, hospital, MRN, nombre, iniciales, género, fecha de nacimiento y diagnóstico.
 - 3.2 Gestionar protocolos y fases para lo que se mostrará una página con los siguientes elementos:

- Un botón para añadir un nuevo protocolo especificando su nombre, así como su fecha de inicio y fin.
- Filtros de búsqueda de protocolos.
- Una tabla con todos los protocolos disponibles, así como sus fases asociadas desde donde se podrán añadir o eliminar fases y/o protocolos. También se dispondrá de un botón para examinar el protocolo en cuestión donde se mostrará:
 - ❖ Un “*timeline*” con las fases asociadas al protocolo de forma visual, así como su nombre y fechas de inicio y fin.
 - ❖ Un botón para editar los parámetros anteriormente mencionados de un protocolo.
- 3.3 Gestionar hospitales mostrando:
 - Una tabla con todos los hospitales de la plataforma indicando su código, nombre, país y ciudad.
 - Se dispondrá de botones para ver los datos del hospital en detalle, editarlos y eliminar el hospital seleccionado.
- 3.4 Realizar analítica de datos permitiendo:
 - 3.4.1 Generar informe con el estado de los pacientes en formato .CSV
 - 3.4.2 Consultar hospitales de neuroblastoma permitiendo buscar hospitales de forma que se clasifiquen según su nombre, código y ciudad.
 - 3.4.3 Filtrar protocolos y hospitales de neuroblastoma permitiendo buscarlos por su fecha de inicio, fin y las fases del protocolo en cuestión.
 - 3.4.4 Mostrar el análisis de distribuciones en el que se encuentran los pacientes (INRG o INSS) y la cantidad de pacientes asociada a cada estado.

- 3.4.5Mostrar el análisis de alteración de cromosomas en una tabla compuesta por los nombres de los pacientes, protocolo aplicado, fecha de nacimiento y diagnóstico, INSS, así como el Del1p.
- 3.4.6Mostrar el análisis de amplificación de genes compuesto por los nombres de los pacientes, protocolo aplicado, fecha de nacimiento y diagnóstico, INSS, así como las copias de MYCN.

Además, se deberán poder gestionar los diferentes síntomas del paciente, así como las diferentes evaluaciones diagnósticas:

Tabla 1. Tablas de Evaluaciones Diagnósticas.

Síntomas		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha	Fecha de aparición de los síntomas	02/04/2022
Tipo	Tipo de síntoma	Diarrea, compresión de la médula, síndrome de opsomioclon, neurofibromatosis asociada, síndrome de Horner u otro tipo
Descripción	Especifica otros detalles de los síntomas del paciente	-

Métodos de Imagen		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha	Fecha de la evaluación	02/04/2022
Tipo	Tipo de síntoma	Diarrea, compresión de la médula, síndrome de opsomioclon, neurofibromatosis asociada, síndrome de Horner u otro tipo
Factores de riesgo	Posibles riesgos definidos por imagen	Tumor que envuelve la arteria aorta y/o vena cava

Medicina Nuclear		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha	Fecha de la evaluación	02/04/2022
MIBG	Nivel de metayodobencilguanidina absorbida por el tumor.	0 (negativo), 1 (tumor positivo), 2 (metástasis positiva), 3 (tumor y metástasis positivos), 4 (no hecho), 5 (no evaluable)
Prueba de Tecnecio	Utilizado con fines diagnósticos	Negativo, positivo, no hecho

Evaluación de Médula Ósea		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha	Fecha de la evaluación	02/04/2022
Método	Método de evaluación utilizado	PMO (punción de médula ósea) o BMO (biopsia de médula ósea)
Estado	Resultado de la evaluación	Positivo, negativo, no evaluable o no hecho
Puntos positivos	Número de puntos que han dado positivo	0, 1, 2, no hecho o no evaluable
Puntos negativos	Número de puntos que han dado negativo	0, 1, 2, no hecho o no evaluable

Pruebas de Laboratorio		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha	Fecha de la prueba	02/04/2022
Homovanílico	Niveles de cada sustancia en el paciente	7.2
Venilmandélico		7.2
Dopamina		0.0
LDH		335
Enolasa		32.4
Ferritina		164.0

Audiometrías		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha	Fecha de la prueba	02/04/2022
Valor	Resultado de la prueba	-

Patología Tumoral		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha	Fecha del diagnóstico	02/04/2022
Laboratorio	Elegir el laboratorio donde se estudia la muestra.	De referencia o local
Muestra	Tipo de muestra obtenida	Tumor primario, muestra de médula ósea, ganglio linfático distante, tejido suave, otro o desconocido
Comentario	Descripción acerca del tipo de la muestra	-
Resultados AP	Resultados del estudio	Neuroblastoma SAI, neuroblastoma indiferenciado, neuroblastoma pobremente diferenciado, diferenciación de neuroblastoma, ganglioneuroblastoma SAI, ganglioneuroblastoma entremezclado, ganglioneuroblastoma nodular, ganglioneuroma, tumor neuroblástico no caducable, tumor no neuroblástico, insuficiente o nulo material
Ganglios linfáticos	Resultado de análisis de los ganglios	Positivo, negativo, no evaluado, desconocido
Shimmada	“Estadístico”	Favorable, desfavorable, no evaluable
INPC		-
Enolt		-
S100	Marcador más utilizado para el tumor del nervio periférico	+
PCNA	Antígeno nuclear de células en proliferación	1
Pglico		0

TRK	Receptor quinasa de tropomiosina	1
-----	----------------------------------	---

Evaluación de Enfermedad Mínima Residual		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha	Fecha de la evaluación	02/04/2022
Tipo de muestra	Tipo de muestra recogida	
DCX	El doublecortex es un gen específico del cerebro	
TH	Células T Helper	
Log TH	Registro de las células TH	
Phox2b	Gen causante del neuroblastoma hereditario	
Log Phox2b	Registro del gen Phox2b	

² Entradas en las tablas de color azul referencian a modificaciones por parte de las doctoras para corregir y/o integrar en la plataforma.

Biología Tumoral: Amplificaciones Tumorales		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Técnica	Metodología empleada	Fish, array, pcr
Fecha	Fecha de la amplificación	02/04/2022
Gen	Qué gen se ha amplificado	MYC, ALK, 11Q,1P,NAG,DDX1
Resultado		Si, no, no hecho, no evaluable

Biología Tumoral: Alteraciones Cromosómicas		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha de los estudios numéricos y segmentarios	Fecha del estudio	02/04/2022
Alteraciones numéricas presentes	Alteración numérica encontrada	Si, no, no hecho, no evaluable
Descripción		
Alteraciones segmentarias presentes		Si, no, no hecho, no evaluable
Descripción		

Biología Tumoral: Mutaciones		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Gen de mutación presente		Si, no, no hecho, no evaluable
Fecha	Fecha de la mutación	02/04/2022
Gen	En qué gen/genes se ha dado la mutación	ALK, BRAF, CCND3, EGFR, FGFR2, FGFR3, JAK1, JAK2, JAK3, KIT, KRAS, MTOR, NRAS, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, TERT, APC, ARID1A, ARID1B, ATRX, CDKN2A, CDKN2B, MET, DDX3X, NF1, NF2, PTEN, RB1, SMARCA4, SMARCB1, TP53, TSC1, TSC2, otro
Tipo de mutación	Qué mutación se ha dado	Genética

Los diferentes tipos de tratamientos pueden ser:

Tabla 2. Tablas de Tratamientos.

Quimioterapia		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha de inicio	Fecha de inicio del tratamiento	02/04/2022
Ciclo de quimio	En qué ciclo del tratamiento se encuentra el paciente	Número del 0 al 10
Hemoglobina	Niveles de células sanguíneas	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: >100 Grado 2: 80-100 Grado 3: 65-79 Grado 4: <65 No evaluado
Glóbulos blancos		Grado 0: >= 4 Grado 1: 3.0-3.9 Grado 2: 2.0-2.9 Grado 3: 1.0-1.9 Grado 4: < 1.0 No evaluado
Granulocitos (ANC)		Grado 0: > 2.0 Grado 1: 1.5-1.9 Grado 2: 1.0-1.4 Grado 3: 0.5 -0.9 Grado 4: < 1.0 No evaluado
Plaquetas		Grado 0: >100

		Grado 1: 75-100 Grado 2: 50-74.9 Grado 3: 25-49.9 Grado 4: < 25 No evaluado
Grado de infección	Determinar la gravedad de los síntomas si se llegan a dar en el paciente durante el tratamiento.	Grado 0: Ninguno Grado 1: Deterioro leve. Grado 2: Moderado, patógeno no identificado Antibióticos intravenosos Grado 3: Grave, patógeno identificado - antibióticos intravenosos Grado 4: Peligro de muerte con hipertensión No evaluado
Grado de fiebre		Grado 0: Ninguna Grado 1: 37.1-38 Grado 2: 38.1-40 Grado 3: >40 por < 24h Grado 4: >40 por >= 24h No evaluado
Estomatitis		Grado 0: Ninguno Grado 1: Dolor leve, eritema. Grado 2: Eritema doloroso, edema puede comer sólidos. Grado 3: Lesiones ulceradas que sólo requieren dieta líquida. Grado 4: Necesidad de NPT por estomatitis. No evaluado
Nauseas/Vómitos		Grado 0: Ninguno Grado 1: Náuseas Grado 2: Vómitos transitorios <5 episodios en 24 hrs Grado 3: Vómitos transitorios >5 episodios en 24 hrs Grado 4: Vómitos intratables >10 episodios en 24 hrs No evaluado
Diarrea		Grado 0: Ninguno Grado 1: Transitoria <2 días Grado 2: Transitoria, pero >2 días Grado 3: Intolerable requiriendo terapia Grado 4: Provocando deshidratación No evaluado
Estreñimiento		Grado 0: Ninguno Grado 1: Leve Grado 2: Moderado Grado 3: Severo, distensión abdominal Grado 4: Íleo >96 hrs distensión y vómitos No evaluado
Nivel de toxicidad cardiaca		Grado 0: Ninguno

		<p>Grado 1: Asintomático, caída de la FE <20% de la línea de base</p> <p>Grado 2: Asintomático, caída de la FE >20% de la línea de base.</p> <p>Grado 3: Insuficiencia cardíaca congestiva leve, terapéutica compensada.</p> <p>Grado 4: ICC severa o refractaria o que requiera intubación.</p> <p>No evaluado</p>
Nivel de isquemia/infarto cardiaco		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Aplanamiento inespecífico de la onda T</p> <p>Grado 2: Asintomático, cambios en la onda ST/T que sugieren isquemia</p> <p>Grado 3: Angina sin evidencia de infarto</p> <p>Grado 4: Infarto agudo de miocardio</p> <p>No evaluado</p>
ECHO: LV-SF		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Normal >28%, temp. <=10% de la línea base</p> <p>Grado 2: Normal >28%, temp. >10% de la línea base</p> <p>Grado 3: Temp. <28%</p> <p>Grado 4: Persistente <28% o req. medicación cardíaca</p> <p>No evaluado</p>
Hipotensión		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Cambios que no requieren terapia</p> <p>Grado 2: Requieren terapia, pero no</p> <p>Grado 3: Con terapia y hospitalizado. Se resuelve en un plazo de 48 hrs después de dejar el agente.</p> <p>Grado 4: Con terapia y hospitalizado. >48 hrs después de dejar el agente.</p> <p>No evaluado</p>
Hipertensión		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Aumento asintomático <20mmHg o <150/100 si hay WNL previo. Sin tratamiento</p> <p>Grado 2: Aumento recurrente/persistente <20mmHg o <150/100 si hay WNL previo. Sin tratamiento</p> <p>Grado 3: Requiere terapia</p> <p>Grado 4: Crisis hipertensa</p> <p>No evaluado</p>
Miocarditis		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: -</p> <p>Grado 2: -</p>

		Grado 3: CHF responsive to treatment Grado 4: ICC severa o refractaria No evaluado
Arritmia nodal/juncional/sistema de arritmia		Grado 0: Ninguno Grado 1: Asintomático, no requiere tratamiento Grado 2: Sintomático, pero no requiere tratamiento Grado 3: Sintomático y requiere tratamiento Grado 4: Peligro de muerte (e.g. arritmia asociada con ICC, hipotensión, síncope, shock) No evaluado
Edema		Grado 0: Ninguno Grado 1: Asintomático, no requiere tratamiento Grado 2: Asintomático, pero requiere tratamiento Grado 3: Edema que limita la función + terapia/fármaco que no responde Grado 4: Anasarca (edema severo generalizado) No evaluado
Episodio vasovagal		Grado 0: Ninguno Grado 1: - Grado 2: Presente sin pérdida de consciencia Grado 3: Presente con pérdida de consciencia Grado 4: - No evaluado
Cariovascular/General - otros		Grado 0: Ninguno Grado 1: Leve Grado 2: Moderado Grado 3: Severo Grado 4: Peligro de muerte o discapacitante No evaluado
Neurotoxicidad central		Grado 0: Ninguno Grado 1: Somnolencia leve, o agitación, somnolencia Grado 2: Somnolencia <50% del tiempo, desorientación Grado 3: Somnolencia >50% del tiempo, desorientación severa, alucinaciones Grado 4: Coma, convulsiones No evaluado
Neurotoxicidad periférica		Grado 0: Ninguno Grado 1: Parestesia, subjetiva leve Grado 2: Parestesia severa, debilidad leve Grado 3: Parestesia no revelable, déficit de la función motora

		Grado 4: Parálisis No evaluado
Dolor de cabeza		Grado 0: Ninguno Grado 1: Leve dolor que no interfiere la función Grado 2: Moderado dolor que no interfiere la función con las actividades del día a día Grado 3: Severo dolor: los analgésicos o el dolor interfieren severamente con las actividades de diario Grado 4: Discapacitante No evaluado
Creatinina		Grado 0: Normal para su edad Grado 1: <1.5xN Grado 2: 1.5-3.0xN Grado 3: 3.1-6.0xN Grado 4: >6xN No evaluado
Proteinuria (g/l)		Grado 0: Ninguno Grado 1: <3 Grado 2: 3-10 Grado 3: >10 Grado 4: Síndrome de Nephrot. No evaluado
GFR (mL/min/1.73 m2)	Niveles de sustancias presentes en orina	Grado 0: >=90 Grado 1: 60-89 Grado 2: 40-59 Grado 3: 20-39 Grado 4: <=19 No evaluado
Hematuria		Grado 0: Sin cambios Grado 1: Microscópico Grado 2: Bruto sin coágulos Grado 3: Bruto con coágulos Grado 4: Requiere transfusión No evaluado
Reabsorción tubular de fosfato	Nivel de reabsorción	Grado 0: >=1.0 Grado 1: - Grado 2: 0.99-0.80 Grado 3: <0.80 Grado 4: Deterioro No evaluado
Hipomagnesemia	Concentración de magnesio en sangre	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: Grado 2: 0.9-<1.2 mg/dL, 0.4-<0.5 mmol/L Grado 3: 0.7-<0.9 mg/dL, 0.3-<0.4 mmol/L Grado 4: <0.7 mg/dL, <0.3 mmol/L No evaluado
Bilirrubina	Concentración de bilirrubina en la bilis	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: - Grado 2: <1.5xN Grado 3: 1.5-6.0xN Grado 4: >3xN No evaluado

SGOT/SGPT	Nivel de alteración de las transaminasas	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: $\leq 2.5 \times N$ Grado 2: 2.6-5.0xN Grado 3: 5.1-20xN Grado 4: $> 20 \times N$ No evaluado
Clasificación de la hipoacusia bilateral de alta frecuencia (según Brock)	Nivel de pérdida auditiva de sonidos en altas frecuencias	Grado 0: Menos de 40dB en todas las frecuencias Grado 1: Mayor o igual a 40dB de 8000Hz para arriba Grado 2: Mayor o igual a 40dB de 4000Hz para arriba Grado 3: Mayor o igual a 40dB de 2000Hz para arriba Grado 4: Mayor o igual a 40dB de 1000Hz para arriba No evaluado
Convulsiones específicas	Tipo de convulsiones si han sido producidas	Ninguna, trastorno metabólico, trombosis sinusal, fiebre o no evaluado.
Piel	Nivel de afección de la dermis y de posibles apariciones de alergias.	Grado 0: Sin cambios Grado 1: Erupción macular y papular asintomática Grado 2: Descamación seca, vesiculación, prurito Grado 3: Erupción macular sintomática, popular, vesicular, ulceración Grado 4: Dermatitis exfoliativa, necrosis que requiere intervención quirúrgica No evaluado
Alergia		Grado 0: Sin cambios Grado 1: Edema, sarpullido transitorio Grado 2: Leve broncoespasmo, urticaria, sin terapia parenteral Grado 3: Broncoespasmo, requiere terapia parenteral Grado 4: Anafilaxis No evaluado
Causa de la fiebre		Fármacos, infección, infección y fármacos o no diagnosticado.
Fármaco	Medicamento suministrado	-
¿Toxicidad relevante?	Especificar si el paciente ha sufrido alguna intoxicación en el ciclo actual del tratamiento	
¿Toxicidad hematológica?	Causada por una disminución de los niveles de hemoglobina (Hb) por debajo de 12 g/dl.	
¿Infecciones?	Especificar si el paciente ha sufrido alguna infección	
¿Fiebre?	Determinar si el paciente tiene una temperatura corporal más elevada de lo normal.	

¿Toxicidad Intestinal?	Definir si el paciente ha tenido algún tipo de toxicidad gastrointestinal	Sí, no, no evaluado
¿Piel y alergia?	Determinar si ha habido algún cambio en la dermis o se ha producido alguna alergia por el tratamiento.	
¿Toxicidad cardíaca?	Causada por el daño producido sobre el músculo cardíaco por los fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento	
¿Toxicidad neurológica?	Causada por el daño producido por los fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento	
¿Cambios de comportamiento?	Determinar si el paciente ha sufrido un cambio de conducta durante el tratamiento	
¿Toxicidad renal?	Debido a una alteración de la estructura y/o función renal causada por sustancia o sustancias exógenas o endógenas.	
¿Toxicidad hepática?	Debida a los fármacos utilizados en el tratamiento pudiendo dar lugar a hepatitis o inflamación del hígado.	
¿Ototoxicidad?	Desarrollo de problemas de equilibrio o de audición debido a un medicamento	
Información no especificada y general	Especificar otros resultados (hallazgos) relacionados con la toxicidad	

Radioterapia		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha de inicio de la radioterapia	Fecha de inicio del tratamiento	02/04/2022
Sitios irradiados	Objetivos de la radiación de radioterapia	Tumor primario, metástasis, ambos u otro
Dosis (Gy)	Dosis aplicada al paciente	20
Complicaciones	Posibles inconvenientes surgidos durante el tratamiento.	Tumor que recubre las arterias carótida y/o vertebral y/o vena yugular interna
Hemoglobina		Grado 0: Normal para su edad Grado 1: >100 Grado 2: 80-100 Grado 3: 65-79

		Grado 4: <65 No evaluado
Glóbulos blancos	Niveles de células sanguíneas	Grado 0: >= 4 Grado 1: 3.0-3.9 Grado 2: 2.0-2.9 Grado 3: 1.0-1.9 Grado 4: < 1.0 No evaluado
Granulocitos (ANC)		Grado 0: > 2.0 Grado 1: 1.5-1.9 Grado 2: 1.0-1.4 Grado 3: 0.5 -0.9 Grado 4: < 1.0 No evaluado
Plaquetas		Grado 0: >100 Grado 1: 75-100 Grado 2: 50-74.9 Grado 3: 25-49.9 Grado 4: < 25 No evaluado
Grado de infección		Determinar la gravedad de los síntomas si se llegan a dar en el paciente durante el tratamiento. Grado 0: Ninguno Grado 1: Deterioro leve. Grado 2: Moderado, patógeno no identificado Antibióticos intravenosos Grado 3: Grave, patógeno identificado - antibióticos intravenosos Grado 4: Peligro de muerte con hipertensión No evaluado
Grado de fiebre		Grado 0: Ninguna Grado 1: 37.1-38 Grado 2: 38.1-40 Grado 3: >40 por < 24h Grado 4: >40 por >= 24h No evaluado
Estomatitis		Grado 0: Ninguno Grado 1: Dolor leve, eritema. Grado 2: Eritema doloroso, edema puede comer sólidos. Grado 3: Lesiones ulceradas que sólo requieren dieta líquida. Grado 4: Necesidad de NPT por estomatitis. No evaluado
Nauseas/Vómitos		Grado 0: Ninguno Grado 1: Náuseas Grado 2: Vómitos transitorios <5 episodios en 24 hrs

		<p>Grado 3: Vómitos transitorios >5 episodios en 24 hrs</p> <p>Grado 4: Vómitos intratables >10 episodios en 24 hrs</p> <p>No evaluado</p>
Diarrea		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Transitoria <2 días</p> <p>Grado 2: Transitoria, pero >2 días</p> <p>Grado 3: Intolerable requiriendo terapia</p> <p>Grado 4: Provocando deshidratación</p> <p>No evaluado</p>
Estreñimiento		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Leve</p> <p>Grado 2: Moderado</p> <p>Grado 3: Severo, distensión abdominal</p> <p>Grado 4: Íleo >96 hrs distensión y vómitos</p> <p>No evaluado</p>
Nivel de toxicidad cardíaca		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Asintomático, caída de la FE <20% de la línea de base</p> <p>Grado 2: Asintomático, caída de la FE >20% de la línea de base.</p> <p>Grado 3: Insuficiencia cardíaca congestiva leve, terapéutica compensada.</p> <p>Grado 4: ICC severa o refractaria o que requiera intubación.</p> <p>No evaluado</p>
Nivel de isquemia/infarto cardíaco		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Aplanamiento inespecífico de la onda T</p> <p>Grado 2: Asintomático, cambios en la onda ST/T que sugieren isquemia</p> <p>Grado 3: Angina sin evidencia de infarto</p> <p>Grado 4: Infarto agudo de miocardio</p> <p>No evaluado</p>
ECHO: LV-SF		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Normal >28%, temp. <=10% de la línea base</p>

		<p>Grado 2: Normal >28%, temp. >10% de la línea base</p> <p>Grado 3: Temp. <28%</p> <p>Grado 4: Persistente <28% o req. medicación cardíaca</p> <p>No evaluado</p>
Hipotensión		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Cambios que no requieren terapia</p> <p>Grado 2: Requieren terapia, pero no</p> <p>Grado 3: Con terapia y hospitalizado. Se resuelve en un plazo de 48 hrs después de dejar el agente.</p> <p>Grado 4: Con terapia y hospitalizado. >48 hrs después de dejar el agente.</p> <p>No evaluado</p>
Hipertensión		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Aumento asintomático <20mmHg o <150/100 si hay WNL previo. Sin tratamiento</p> <p>Grado 2: Aumento recurrente/persistente <20mmHg o <150/100 si hay WNL previo. Sin tratamiento</p> <p>Grado 3: Requiere terapia</p> <p>Grado 4: Crisis hipertensa</p> <p>No evaluado</p>
Miocarditis		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: -</p> <p>Grado 2: -</p> <p>Grado 3: CHF responsive to treatment</p> <p>Grado 4: ICC severa o refractaria</p> <p>No evaluado</p>
Arritmia nodal/juncional/sistema de arritmia		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Asintomático, no requiere tratamiento</p> <p>Grado 2: Sintomático, pero no requiere tratamiento</p> <p>Grado 3: Sintomático y requiere tratamiento</p> <p>Grado 4: Peligro de muerte (e.g. arritmia asociada con ICC, hipotensión, síncope, shock)</p> <p>No evaluado</p>
Edema		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Asintomático, no requiere tratamiento</p>

		<p>Grado 2: Asintomático, pero requiere tratamiento</p> <p>Grado 3: Edema que limita la función + terapia/fármaco que no responde</p> <p>Grado 4: Anasarca (edema severo generalizado)</p> <p>No evaluado</p>
Episodio vasovagal		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: -</p> <p>Grado 2: Presente sin pérdida de consciencia</p> <p>Grado 3: Presente con pérdida de consciencia</p> <p>Grado 4: -</p> <p>No evaluado</p>
Cariovascular/General - otros		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Leve</p> <p>Grado 2: Moderado</p> <p>Grado 3: Severo</p> <p>Grado 4: Peligro de muerte o discapacitante</p> <p>No evaluado</p>
Neurotoxicidad central		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Somnolencia leve, o agitación, somnolencia</p> <p>Grado 2: Somnolencia <50% del tiempo, desorientación</p> <p>Grado 3: Somnolencia >50% del tiempo, desorientación severa, alucinaciones</p> <p>Grado 4: Coma, convulsiones</p> <p>No evaluado</p>
Neurotoxicidad periférica		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Parestesia, subjetiva leve</p> <p>Grado 2: Parestesia severa, debilidad leve</p> <p>Grado 3: Parestesia no revelable, déficit de la función motora</p> <p>Grado 4: Parálisis</p> <p>No evaluado</p>
Dolor de cabeza		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Leve dolor que no interfiere la función</p> <p>Grado 2: Moderado dolor que no interfiere la función con las actividades del día a día</p>

		<p>Grado 3: Severo dolor: los analgésicos o el dolor interfieren severamente con las actividades de diario</p> <p>Grado 4: Discapacitante</p> <p>No evaluado</p>
Creatinina	Niveles de sustancias presentes en orina	<p>Grado 0: Normal para su edad</p> <p>Grado 1: <1.5xN</p> <p>Grado 2: 1.5-3.0xN</p> <p>Grado 3: 3.1-6.0xN</p> <p>Grado 4: >6xN</p> <p>No evaluado</p>
Proteinuria (g/l)		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: <3</p> <p>Grado 2: 3-10</p> <p>Grado 3: >10</p> <p>Grado 4: Síndrome de Nephrot.</p> <p>No evaluado</p>
GFR (mL/min/1.73 m2)		<p>Grado 0: >=90</p> <p>Grado 1: 60-89</p> <p>Grado 2: 40-59</p> <p>Grado 3: 20-39</p> <p>Grado 4: <=19</p> <p>No evaluado</p>
Hematuria		<p>Grado 0: Sin cambios</p> <p>Grado 1: Microscópico</p> <p>Grado 2: Bruto sin coágulos</p> <p>Grado 3: Bruto con coágulos</p> <p>Grado 4: Requiere transfusión</p> <p>No evaluado</p>
Reabsorción tubular de fosfato		Nivel de reabsorción
Hipomagnesemia	Concentración de magnesio en sangre	<p>Grado 0: Normal para su edad</p> <p>Grado 1: -</p> <p>Grado 2: 0.9-<1.2 mg/dL, 0.4-<0.5 mmol/L</p> <p>Grado 3: 0.7-<0.9 mg/dL, 0.3-<0.4 mmol/L</p> <p>Grado 4: <0.7 mg/dL, <0.3 mmol/L</p> <p>No evaluado</p>
Bilirrubina	Concentración de bilirrubina en la bilis	<p>Grado 0: Normal para su edad</p> <p>Grado 1: -</p>

		Grado 2: <1.5xN Grado 3: 1.5-6.0xN Grado 4: >3xN No evaluado
SGOT/SGPT	Nivel de alteración de las transaminasas	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: <=2.5xN Grado 2: 2.6-5.0xN Grado 3: 5.1-20xN Grado 4: > 20xN No evaluado
Clasificación de la hipoacusia bilateral de alta frecuencia (según Brock)	Nivel de pérdida auditiva de sonidos en altas frecuencias	Grado 0: Menos de 40dB en todas las frecuencias Grado 1: Mayor o igual a 40dB de 8000Hz para arriba Grado 2: Mayor o igual a 40dB de 4000Hz para arriba Grado 3: Mayor o igual a 40dB de 2000Hz para arriba Grado 4: Mayor o igual a 40dB de 1000Hz para arriba No evaluado
Convulsiones específicas	Tipo de convulsiones si han sido producidas	Ninguna, trastorno metabólico, trombosis sinusal, fiebre o no evaluado.
Piel	Nivel de afección de la dermis y de posibles apariciones de alergias.	Grado 0: Sin cambios Grado 1: Erupción macular y papular asintomática Grado 2: Descamación seca, vesiculación, prurito Grado 3: Erupción macular sintomática, popular, vesicular, ulceración Grado 4: Dermatitis exfoliativa, necrosis que requiere intervención quirúrgica No evaluado
Alergia		Grado 0: Sin cambios Grado 1: Edema, sarpullido transitorio Grado 2: Leve broncoespasmo, urticaria, sin terapia parenteral Grado 3: Broncoespasmo, requiere terapia parenteral Grado 4: Anafilaxis No evaluado

Causa de la fiebre		Fármacos, infección, infección y fármacos o no diagnosticado.
Fármaco	Medicamento suministrado	-
¿Toxicidad relevante?	Especificar si el paciente ha sufrido alguna intoxicación en el ciclo actual del tratamiento	Sí, no, no evaluado
¿Toxicidad hematológica?	Causada por una disminución de los niveles de hemoglobina (Hb) por debajo de 12 g/dl.	
¿Infecciones?	Especificar si el paciente ha sufrido alguna infección	
¿Fiebre?	Determinar si el paciente tiene una temperatura corporal más elevada de lo normal.	
¿Toxicidad Intestinal?	Definir si el paciente ha tenido algún tipo de toxicidad gastrointestinal	
¿Piel y alergia?	Determinar si ha habido algún cambio en la dermis o se ha producido alguna alergia por el tratamiento.	
¿Toxicidad cardiaca?	Causada por el daño producido sobre el músculo cardíaco por los fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento	
¿Toxicidad neurológica?	Causada por el daño producido por los fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento	
¿Cambios de comportamiento?	Determinar si el paciente ha sufrido un cambio de conducta durante el tratamiento	
¿Toxicidad renal?	Debido a una alteración de la estructura y/o función renal causada por sustancia o sustancias exógenas o endógenas.	
¿Toxicidad hepática?	Debida a los fármacos utilizados en el tratamiento pudiendo dar lugar a hepatitis o inflamación del hígado.	
¿Ototoxicidad?	Desarrollo de problemas de equilibrio o de audición debido a un medicamento	

Información especificada y general	no	Especificar resultados relacionados con la toxicidad	otros (hallazgos) con la	-
------------------------------------	----	--	--------------------------	---

MIBG Terapéutico		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha de inicio del MIBG terapéutico	Fecha de inicio del tratamiento	02/04/2022
Tipo de MIBG terapéutico	Dosis aplicada al paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Mibg terapéutico con trasplante de células madre • Mibg terapéutico sin trasplante de células madre. • Otro
Complicaciones	Posibles inconvenientes surgidos durante el tratamiento.	Tumor que recubre las arterias carótida y/o vertebral y/o vena yugular interna
Hemoglobina	Niveles de células sanguíneas	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: >100 Grado 2: 80-100 Grado 3: 65-79 Grado 4: <65 No evaluado
Glóbulos blancos		Grado 0: >= 4 Grado 1: 3.0-3.9 Grado 2: 2.0-2.9 Grado 3: 1.0-1.9 Grado 4: < 1.0 No evaluado
Granulocitos (ANC)		Grado 0: > 2.0 Grado 1: 1.5-1.9 Grado 2: 1.0-1.4 Grado 3: 0.5 -0.9 Grado 4: < 1.0 No evaluado
Plaquetas		Grado 0: >100 Grado 1: 75-100 Grado 2: 50-74.9 Grado 3: 25-49.9 Grado 4: < 25 No evaluado
Grado de infección		Determinar la gravedad de los síntomas si se llegan a dar en el paciente durante el tratamiento.

		<p>Grado 3: Grave, patógeno identificado - antibióticos intravenosos</p> <p>Grado 4: Peligro de muerte con hipertensión</p> <p>No evaluado</p>
Grado de fiebre		<p>Grado 0: Ninguna</p> <p>Grado 1: 37.1-38</p> <p>Grado 2: 38.1-40</p> <p>Grado 3: >40 por < 24h</p> <p>Grado 4: >40 por >= 24h</p> <p>No evaluado</p>
Estomatitis		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Dolor leve, eritema.</p> <p>Grado 2: Eritema doloroso, edema puede comer sólidos.</p> <p>Grado 3: Lesiones ulceradas que sólo requieren dieta líquida.</p> <p>Grado 4: Necesidad de NPT por estomatitis.</p> <p>No evaluado</p>
Nauseas/Vómitos		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Náuseas</p> <p>Grado 2: Vómitos transitorios <5 episodios en 24 hrs</p> <p>Grado 3: Vómitos transitorios >5 episodios en 24 hrs</p> <p>Grado 4: Vómitos intratables >10 episodios en 24 hrs</p> <p>No evaluado</p>
Diarrea		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Transitoria <2 días</p> <p>Grado 2: Transitoria, pero >2 días</p> <p>Grado 3: Intolerable requiriendo terapia</p> <p>Grado 4: Provocando deshidratación</p> <p>No evaluado</p>
Estreñimiento		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Leve</p> <p>Grado 2: Moderado</p> <p>Grado 3: Severo, distensión abdominal</p> <p>Grado 4: Íleo >96 hrs distensión y vómitos</p> <p>No evaluado</p>
Nivel de toxicidad cardiaca		<p>Grado 0: Ninguno</p>

		<p>Grado 1: Asintomático, caída de la FE <20% de la línea de base</p> <p>Grado 2: Asintomático, caída de la FE >20% de la línea de base.</p> <p>Grado 3: Insuficiencia cardíaca congestiva leve, terapéutica compensada.</p> <p>Grado 4: ICC severa o refractaria o que requiera intubación.</p> <p>No evaluado</p>
Nivel de isquemia/infarto cardiaco		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Aplanamiento inespecífico de la onda T</p> <p>Grado 2: Asintomático, cambios en la onda ST/T que sugieren isquemia</p> <p>Grado 3: Angina sin evidencia de infarto</p> <p>Grado 4: Infarto agudo de miocardio</p> <p>No evaluado</p>
ECHO: LV-SF		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Normal >28%, temp. <=10% de la línea base</p> <p>Grado 2: Normal >28%, temp. >10% de la línea base</p> <p>Grado 3: Temp. <28%</p> <p>Grado 4: Persistente <28% o req. medicación cardíaca</p> <p>No evaluado</p>
Hipotensión		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Cambios que no requieren terapia</p> <p>Grado 2: Requieren terapia, pero no</p> <p>Grado 3: Con terapia y hospitalizado. Se resuelve en un plazo de 48 hrs después de dejar el agente.</p> <p>Grado 4: Con terapia y hospitalizado. >48 hrs después de dejar el agente.</p> <p>No evaluado</p>
Hipertensión		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Aumento asintomático <20mmHg o <150/100 si hay WNL previo. Sin tratamiento</p> <p>Grado 2: Aumento recurrente/persistente <20mmHg o <150/100 si</p>

		<p>hay WNL previo. Sin tratamiento</p> <p>Grado 3: Requiere terapia</p> <p>Grado 4: Crisis hipertensa</p> <p>No evaluado</p>
Miocarditis		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: -</p> <p>Grado 2: -</p> <p>Grado 3: CHF responsive to treatment</p> <p>Grado 4: ICC severa o refractaria</p> <p>No evaluado</p>
Arritmia nodal/juncional/sistema de arritmia		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Asintomático, no requiere tratamiento</p> <p>Grado 2: Sintomático, pero no requiere tratamiento</p> <p>Grado 3: Sintomático y requiere tratamiento</p> <p>Grado 4: Peligro de muerte (e.g. arritmia asociada con ICC, hipotensión, síncope, shock)</p> <p>No evaluado</p>
Edema		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Asintomático, no requiere tratamiento</p> <p>Grado 2: Asintomático, pero requiere tratamiento</p> <p>Grado 3: Edema que limita la función + terapia/fármaco que no responde</p> <p>Grado 4: Anasarca (edema severo generalizado)</p> <p>No evaluado</p>
Episodio vasovagal		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: -</p> <p>Grado 2: Presente sin pérdida de consciencia</p> <p>Grado 3: Presente con pérdida de consciencia</p> <p>Grado 4: -</p> <p>No evaluado</p>
Cariovascular/General - otros		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Leve</p> <p>Grado 2: Moderado</p> <p>Grado 3: Severo</p> <p>Grado 4: Peligro de muerte o discapacitante</p> <p>No evaluado</p>
Neurotoxicidad central		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Somnolencia leve, o agitación, somnolencia</p>

		<p>Grado 2: Somnolencia <50% del tiempo, desorientación</p> <p>Grado 3: Somnolencia >50% del tiempo, desorientación severa, alucinaciones</p> <p>Grado 4: Coma, convulsiones</p> <p>No evaluado</p>
Neurotoxicidad periférica		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Parestesia, subjetiva leve</p> <p>Grado 2: Parestesia severa, debilidad leve</p> <p>Grado 3: Parestesia no revelable, déficit de la función motora</p> <p>Grado 4: Parálisis</p> <p>No evaluado</p>
Dolor de cabeza		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Leve dolor que no interfiere la función</p> <p>Grado 2: Moderado dolor que no interfiere la función con las actividades del día a día</p> <p>Grado 3: Severo dolor: los analgésicos o el dolor interfieren severamente con las actividades de diario</p> <p>Grado 4: Discapacitante</p> <p>No evaluado</p>
Creatinina		<p>Grado 0: Normal para su edad</p> <p>Grado 1: <1,5xN</p> <p>Grado 2: 1.5-3.0xN</p> <p>Grado 3: 3.1-6.0xN</p> <p>Grado 4: >6xN</p> <p>No evaluado</p>
Proteinuria (g/l)		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: <3</p> <p>Grado 2: 3-10</p> <p>Grado 3: >10</p> <p>Grado 4: Síndrome de Nephrot.</p> <p>No evaluado</p>
GFR (mL/min/1.73 m2)	Niveles de sustancias presentes en orina	<p>Grado 0: >=90</p> <p>Grado 1: 60-89</p> <p>Grado 2: 40-59</p> <p>Grado 3: 20-39</p> <p>Grado 4: <=19</p> <p>No evaluado</p>
Hematuria		Grado 0: Sin cambios

		Grado 1: Microscópico Grado 2: Bruto sin coágulos Grado 3: Bruto con coágulos Grado 4: Requiere transfusión No evaluado
Reabsorción tubular de fosfato	Nivel de reabsorción	Grado 0: ≥ 1.0 Grado 1: - Grado 2: 0.99-0.80 Grado 3: < 0.80 Grado 4: Deterioro No evaluado
Hipomagnesemia	Concentración de magnesio en sangre	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: Grado 2: 0.9- < 1.2 mg/dL, 0.4- < 0.5 mmol/L Grado 3: 0.7- < 0.9 mg/dL, 0.3- < 0.4 mmol/L Grado 4: < 0.7 mg/dL, < 0.3 mmol/L No evaluado
Bilirrubina	Concentración de bilirrubina en la bilis	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: - Grado 2: $< 1.5 \times N$ Grado 3: 1.5- $6.0 \times N$ Grado 4: $> 3 \times N$ No evaluado
SGOT/SGPT	Nivel de alteración de las transaminasas	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: $\leq 2.5 \times N$ Grado 2: 2.6- $5.0 \times N$ Grado 3: 5.1- $20 \times N$ Grado 4: $> 20 \times N$ No evaluado
Clasificación de la hipoacusia bilateral de alta frecuencia (según Brock)	Nivel de pérdida auditiva de sonidos en altas frecuencias	Grado 0: Menos de 40dB en todas las frecuencias Grado 1: Mayor o igual a 40dB de 8000Hz para arriba Grado 2: Mayor o igual a 40dB de 4000Hz para arriba Grado 3: Mayor o igual a 40dB de 2000Hz para arriba Grado 4: Mayor o igual a 40dB de 1000Hz para arriba No evaluado
Convulsiones específicas	Tipo de convulsiones si han sido producidas	Ninguna, trastorno metabólico, trombosis

		sinusal, fiebre o no evaluado.
Piel	Nivel de afección de la dermis y de posibles apariciones de alergias.	Grado 0: Sin cambios Grado 1: Erupción macular y papular asintomática Grado 2: Descamación seca, vesiculación, prurito Grado 3: Erupción macular sintomática, popular, vesicular, ulceración Grado 4: Dermatitis exfoliativa, necrosis que requiere intervención quirúrgica No evaluado
Alergia		Grado 0: Sin cambios Grado 1: Edema, sarpullido transitorio Grado 2: Leve broncoespasmo, urticaria, sin terapia parenteral Grado 3: Broncoespasmo, requiere terapia parenteral Grado 4: Anafilaxis No evaluado
Causa de la fiebre		Fármacos, infección, infección y fármacos o no diagnosticado.
Fármaco	Medicamento suministrado	-
¿Toxicidad relevante?	Especificar si el paciente ha sufrido alguna intoxicación en el ciclo actual del tratamiento	Sí, no, no evaluado
¿Toxicidad hematológica?	Causada por una disminución de los niveles de hemoglobina (Hb) por debajo de 12 g/dl.	
¿Infecciones?	Especificar si el paciente ha sufrido alguna infección	
¿Fiebre?	Determinar si el paciente tiene una temperatura corporal más elevada de lo normal.	
¿Toxicidad Intestinal?	Definir si el paciente ha tenido algún tipo de toxicidad gastrointestinal	
¿Piel y alergia?	Determinar si ha habido algún cambio en la dermis o se ha producido alguna alergia por el tratamiento.	
¿Toxicidad cardiaca?	Causada por el daño producido sobre el músculo cardíaco por los	

		fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento	
¿Toxicidad neurológica?		Causada por el daño producido por los fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento	
¿Cambios de comportamiento?	de	Determinar si el paciente ha sufrido un cambio de conducta durante el tratamiento	
¿Toxicidad renal?		Debido a una alteración de la estructura y/o función renal causada por sustancia o sustancias exógenas o endógenas.	
¿Toxicidad hepática?		Debida a los fármacos utilizados en el tratamiento pudiendo dar lugar a hepatitis o inflamación del hígado.	
¿Ototoxicidad?		Desarrollo de problemas de equilibrio o de audición debido a un medicamento	
Información no especificada y general	no	Especificar otros resultados (hallazgos) relacionados con la toxicidad	-

Tratamiento de Mantenimiento		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha de inicio del tratamiento de MRD	Fecha de inicio del tratamiento	02/04/2022
Fecha de fin del tratamiento de MRD	Fecha de finalización del tratamiento de MRD	06/06/2024
Tipo de tratamiento MRD	Especificar la clase de tratamiento recibido por el paciente	Solamente 13 cis ácido retinoico, AntiGD2 + 13 cis ácido retinoico, AntiGD2 + IL + 13 cis ácido retinoico u otro
Hemoglobina		Grado 0: Normal para su edad Grado 1: >100 Grado 2: 80-100 Grado 3: 65-79 Grado 4: <65 No evaluado
Glóbulos blancos		Grado 0: >= 4 Grado 1: 3.0-3.9

	Niveles de células sanguíneas	Grado 2: 2.0-2.9 Grado 3: 1.0-1.9 Grado 4: < 1.0 No evaluado
Granulocitos (ANC)		Grado 0: > 2.0 Grado 1: 1.5-1.9 Grado 2: 1.0-1.4 Grado 3: 0.5 -0.9 Grado 4: < 1.0 No evaluado
Plaquetas		Grado 0: >100 Grado 1: 75-100 Grado 2: 50-74.9 Grado 3: 25-49.9 Grado 4: < 25 No evaluado
Grado de infección	Determinar la gravedad de los síntomas si se llegan a dar en el paciente durante el tratamiento.	Grado 0: Ninguno Grado 1: Deterioro leve. Grado 2: Moderado, patógeno no identificado Antibióticos intravenosos Grado 3: Grave, patógeno identificado - antibióticos intravenosos Grado 4: Peligro de muerte con hipertensión No evaluado
Grado de fiebre		Grado 0: Ninguna Grado 1: 37.1-38 Grado 2: 38.1-40 Grado 3: >40 por < 24h Grado 4: >40 por >= 24h No evaluado
Estomatitis		Grado 0: Ninguno Grado 1: Dolor leve, eritema. Grado 2: Eritema doloroso, edema puede comer sólidos. Grado 3: Lesiones ulceradas que sólo requieren dieta líquida. Grado 4: Necesidad de NPT por estomatitis. No evaluado
Nauseas/Vómitos		Grado 0: Ninguno Grado 1: Náuseas Grado 2: Vómitos transitorios <5 episodios en 24 hrs Grado 3: Vómitos transitorios >5 episodios en 24 hrs

		Grado 4: Vómitos intratables >10 episodios en 24 hrs No evaluado
Diarrea		Grado 0: Ninguno Grado 1: Transitoria <2 días Grado 2: Transitoria, pero >2 días Grado 3: Intolerable requiriendo terapia Grado 4: Provocando deshidratación No evaluado
Estreñimiento		Grado 0: Ninguno Grado 1: Leve Grado 2: Moderado Grado 3: Severo, distensión abdominal Grado 4: Íleo >96 hrs distensión y vómitos No evaluado
Nivel de toxicidad cardíaca		Grado 0: Ninguno Grado 1: Asintomático, caída de la FE <20% de la línea de base Grado 2: Asintomático, caída de la FE >20% de la línea de base. Grado 3: Insuficiencia cardíaca congestiva leve, terapéutica compensada. Grado 4: ICC severa o refractaria o que requiera intubación. No evaluado
Nivel de isquemia/infarto cardíaco		Grado 0: Ninguno Grado 1: Aplanamiento inespecífico de la onda T Grado 2: Asintomático, cambios en la onda ST/T que sugieren isquemia Grado 3: Angina sin evidencia de infarto Grado 4: Infarto agudo de miocardio No evaluado
ECHO: LV-SF		Grado 0: Ninguno Grado 1: Normal >28%, temp. <=10% de la línea base Grado 2: Normal >28%, temp. >10% de la línea base Grado 3: Temp. <28%

		Grado 4: Persistente <28% o req. medicación cardíaca No evaluado
Hipotensión		Grado 0: Ninguno Grado 1: Cambios que no requieren terapia Grado 2: Requieren terapia, pero no Grado 3: Con terapia y hospitalizado. Se resuelve en un plazo de 48 hrs después de dejar el agente. Grado 4: Con terapia y hospitalizado. >48 hrs después de dejar el agente. No evaluado
Hipertensión		Grado 0: Ninguno Grado 1: Aumento asintomático <20mmHg o <150/100 si hay WNL previo. Sin tratamiento Grado 2: Aumento recurrente/persistente <20mmHg o <150/100 si hay WNL previo. Sin tratamiento Grado 3: Requiere terapia Grado 4: Crisis hipertensa No evaluado
Miocarditis		Grado 0: Ninguno Grado 1: - Grado 2: - Grado 3: CHF responsive to treatment Grado 4: ICC severa o refractaria No evaluado
Arritmia nodal/juncional/sistema de arritmia		Grado 0: Ninguno Grado 1: Asintomático, no requiere tratamiento Grado 2: Sintomático, pero no requiere tratamiento Grado 3: Sintomático y requiere tratamiento Grado 4: Peligro de muerte (e.g. arritmia asociada con ICC, hipotensión, síncope, shock) No evaluado
Edema		Grado 0: Ninguno Grado 1: Asintomático, no requiere tratamiento Grado 2: Asintomático, pero requiere tratamiento

		<p>Grado 3: Edema que limita la función + terapia/fármaco que no responde</p> <p>Grado 4: Anasarca (edema severo generalizado)</p> <p>No evaluado</p>
Episodio vasovagal		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: -</p> <p>Grado 2: Presente sin pérdida de consciencia</p> <p>Grado 3: Presente con pérdida de consciencia</p> <p>Grado 4: -</p> <p>No evaluado</p>
Cariovascular/General - otros		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Leve</p> <p>Grado 2: Moderado</p> <p>Grado 3: Severo</p> <p>Grado 4: Peligro de muerte o discapacitante</p> <p>No evaluado</p>
Neurotoxicidad central		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Somnolencia leve, o agitación, somnolencia</p> <p>Grado 2: Somnolencia <50% del tiempo, desorientación</p> <p>Grado 3: Somnolencia >50% del tiempo, desorientación severa, alucinaciones</p> <p>Grado 4: Coma, convulsiones</p> <p>No evaluado</p>
Neurotoxicidad periférica		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Parestesia, subjetiva leve</p> <p>Grado 2: Parestesia severa, debilidad leve</p> <p>Grado 3: Parestesia no revelable, déficit de la función motora</p> <p>Grado 4: Parálisis</p> <p>No evaluado</p>
Dolor de cabeza		<p>Grado 0: Ninguno</p> <p>Grado 1: Leve dolor que no interfiere la función</p> <p>Grado 2: Moderado dolor que no interfiere la función con las actividades del día a día</p> <p>Grado 3: Severo dolor: los analgésicos o el dolor interfieren severamente</p>

		con las actividades de diario Grado 4: Discapacitante No evaluado
Creatinina	Niveles de sustancias presentes en orina	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: <1.5xN Grado 2: 1.5-3.0xN Grado 3: 3.1-6.0xN Grado 4: >6xN No evaluado
Proteinuria (g/l)		Grado 0: Ninguno Grado 1: <3 Grado 2: 3-10 Grado 3: >10 Grado 4: Síndrome de Nephrot. No evaluado
GFR (mL/min/1.73 m2)		Grado 0: >=90 Grado 1: 60-89 Grado 2: 40-59 Grado 3: 20-39 Grado 4: <=19 No evaluado
Hematuria		Grado 0: Sin cambios Grado 1: Microscópico Grado 2: Bruto sin coágulos Grado 3: Bruto con coágulos Grado 4: Requiere transfusión No evaluado
Reabsorción tubular de fosfato		Nivel de reabsorción
Hipomagnesemia	Concentración de magnesio en sangre	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: Grado 2: 0.9-<1.2 mg/dL, 0.4-<0.5 mmol/L Grado 3: 0.7-<0.9 mg/dL, 0.3-<0.4 mmol/L Grado 4: <0.7 mg/dL, <0.3 mmol/L No evaluado
Bilirrubina	Concentración de bilirrubina en la bilis	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: - Grado 2: <1.5xN Grado 3: 1.5-6.0xN Grado 4: >3xN

		No evaluado
SGOT/SGPT	Nivel de alteración de las transaminasas	Grado 0: Normal para su edad Grado 1: $\leq 2.5 \times N$ Grado 2: 2.6-5.0xN Grado 3: 5.1-20xN Grado 4: $> 20 \times N$ No evaluado
Clasificación de la hipoacusia bilateral de alta frecuencia (según Brock)	Nivel de pérdida auditiva de sonidos en altas frecuencias	Grado 0: Menos de 40dB en todas las frecuencias Grado 1: Mayor o igual a 40dB de 8000Hz para arriba Grado 2: Mayor o igual a 40dB de 4000Hz para arriba Grado 3: Mayor o igual a 40dB de 2000Hz para arriba Grado 4: Mayor o igual a 40dB de 1000Hz para arriba No evaluado
Convulsiones específicas	Tipo de convulsiones si han sido producidas	Ninguna, trastorno metabólico, trombosis sinusal, fiebre o no evaluado.
Piel	Nivel de afección de la dermis y de posibles apariciones de alergias.	Grado 0: Sin cambios Grado 1: Erupción macular y papular asintomática Grado 2: Descamación seca, vesiculación, prurito Grado 3: Erupción macular sintomática, popular, vesicular, ulceración Grado 4: Dermatitis exfoliativa, necrosis que requiere intervención quirúrgica No evaluado
Alergia		Grado 0: Sin cambios Grado 1: Edema, sarpullido transitorio Grado 2: Leve broncoespasmo, urticaria, sin terapia parenteral Grado 3: Broncoespasmo, requiere terapia parenteral Grado 4: Anafilaxis No evaluado
Causa de la fiebre		Fármacos, infección, infección y fármacos o no diagnosticado.
Fármaco	Medicamento suministrado	-

¿Toxicidad relevante?	Especificar si el paciente ha sufrido alguna intoxicación en el ciclo actual del tratamiento	Sí, no, no evaluado
¿Toxicidad hematológica?	Causada por una disminución de los niveles de hemoglobina (Hb) por debajo de 12 g/dl.	
¿Infecciones?	Especificar si el paciente ha sufrido alguna infección	
¿Fiebre?	Determinar si el paciente tiene una temperatura corporal más elevada de lo normal.	
¿Toxicidad Intestinal?	Definir si el paciente ha tenido algún tipo de toxicidad gastrointestinal	
¿Piel y alergia?	Determinar si ha habido algún cambio en la dermis o se ha producido alguna alergia por el tratamiento.	
¿Toxicidad cardiaca?	Causada por el daño producido sobre el músculo cardíaco por los fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento	
¿Toxicidad neurológica?	Causada por el daño producido por los fármacos antineoplásicos utilizados en el tratamiento	
¿Cambios de comportamiento?	Determinar si el paciente ha sufrido un cambio de conducta durante el tratamiento	
¿Toxicidad renal?	Debido a una alteración de la estructura y/o función renal causada por sustancia o sustancias exógenas o endógenas.	
¿Toxicidad hepática?	Debida a los fármacos utilizados en el tratamiento pudiendo dar lugar a hepatitis o inflamación del hígado.	
¿Ototoxicidad?	Desarrollo de problemas de equilibrio o de audición debido a un medicamento	
Información no especificada y general	Especificar otros resultados (hallazgos) relacionados con la toxicidad	

Cirugía		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha de cirugía	Fecha de la intervención	02/04/2022
Origen de la biopsia	Procedencia de la muestra obtenida	Tumor primario, dist. Ganglio linfático, tejido suave, otro o desconocido
Resultado de la cirugía	Consecuencia de la intervención quirúrgica	Sólo biopsia, escisión completa, escisión completa (residuo macroscópico), escisión completa (residuo microscópico) o resección no posible)
Procedimientos asociados	Técnica de la intervención	Ninguno, nefrectomía, laminectomía, laminotomía, otros
Complicaciones	Posibles inconvenientes surgidos durante el tratamiento.	Sangrado grave que requiere transfusión, insuficiencia renal, complicación isquémica renal, complicación isquémica intestinal, gran derrame quiloso u otros

Trasplantes Autólogos		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha de la reinfusión de células madre autólogas		02/04/2022
Tipo	Tipo del trasplante	-

Se deberá gestionar el historial del paciente con el objetivo de mostrar datos como su:

Tabla 3. Tablas de Información Básica de Pacientes.

Evolución		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha	Fecha del momento del registro de la evolución del paciente	02/04/2022

Tipo	Tipo del registro	<ul style="list-style-type: none"> • Vivo libre de enfermedades • Vivo con enfermedades • Enfermedad estable sin tratamiento • Fallecido • Recaída <ul style="list-style-type: none"> ▪ Local ▪ Metastásico ▪ Ambos ▪ Desconocido
Causa	En caso de fallecimiento, especificar su causa	Enfermedad progresiva, infección, otro o no evaluado

Información del tumor/es		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
Fecha de diagnóstico	Fecha del momento del diagnóstico del tumor	02/04/2022
Fecha de actualización de los datos	Fecha de la revisión	18/08/2022
Tipo	Tipo del tumor	Cervical, torácico, abdominales suprarrenales, otros abdominales, pélvico, desconocido u otros
INSS	Sistema Internacional de Estadificación del Neuroblastoma - sistema de estadiaje postquirúrgico	1, 2, 2A, 2B, 3, 3U, 4, 4S o no evaluable
INRG	Grupo Internacional de Riesgo de Neuroblastoma - dos estados de enfermedad localizada (L1 y L2) - y dos estados de enfermedad metastásica (M y MS)	L1, L2, M o MS
Tamaño del tumor	Tamaño expresado en cm.	5 cm
¿Cruza la línea media?	Especificar si el tumor cruza la línea media	Sí o no

2.2. Requisitos No Funcionales

Organizativos

- Toda la información del sistema deberá estar representada en tablas, las cuales se podrán ordenar por los valores mostrados en cada columna.
- El menú principal estará compuesto por un desplegable lateral con cuatro opciones (Tablero, Pacientes, Protocolos, Hospitales y Analítica de Datos) con sus respectivos enlaces.
- El historial de un paciente se verá de forma visual mediante un timeline con las marcas de tiempo más importantes en su historia clínica.

Disponibilidad y escalabilidad

- El sistema debe ser capaz de soportar la carga de datos de todos los pacientes siendo altamente disponible y tolerante a fallos.
- La gestión de los pacientes debe ser altamente escalable de forma que no haya ningún problema en la incorporación de nuevos usuarios en la plataforma.
- Los datos modificados en la base de datos deben actualizarse en la base de datos de forma instantánea para que todos los usuarios accedan a la misma información.
- El sistema debe poder integrarse perfectamente con el sistema informático del hospital de la Fe. El propio hospital ya tiene un sistema de gestión propio con lo que añadir el nuestro, no debe causar conflictos con ningún otro actualmente presente.

Seguridad

- Los permisos de acceso al sistema podrán ser cambiados solamente por el administrador de acceso a datos.
- Todas las comunicaciones entre el servidor y el cliente deben estar encriptadas debido a la confidencialidad de los datos personales.

- Se debe asegurar el cumplimiento del Reglamento General de Protección de Datos (RGPD)^{1,2} con los datos de todos los pacientes gestionados en la plataforma.

Usabilidad

- El sistema debe poseer un diseño “*Responsive*” a fin de garantizar la adecuada visualización en múltiples ordenadores, tablets y teléfonos inteligentes.
- El sistema debe proporcionar mensajes de error que sean informativos y orientados a usuario final.
- El sistema debe poder funcionar en cualquier navegador y sistema operativo.

2.3. Requisitos Futuros

- Sería útil ver en la lista de hospitales cuántos y qué pacientes tienen asignado cada hospital para llevar un control global de todos ellos.
- En una futura versión podría disponerse de un menú con diferentes elementos para mostrar en el *dashboard* de forma que el usuario pueda elegir y personalizar él mismo lo que quiere ver en su pantalla principal.

2.4. Suposiciones y Dependencias

El programa tiene dependencias directas tales como:

- Dependencia de un navegador web con conexión a internet, el programa no puede funcionar en local y no se pueden acceder a los datos sin una conexión a internet.

¹ https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/data-protection-eu_es

² <https://www.boe.es/doue/2016/119/L00001-00088.pdf>

3. Análisis del Sistema

En esta sección haremos uso de UML para llevar a cabo un análisis y revisión de los requisitos previamente abordados en los diagramas de casos de uso (CU), de secuencia y de actividad de ClinGenNBL V1.

UML son las siglas de “*Unified Modeling Language*”. Se trata de un estándar que se ha adoptado a nivel internacional por numerosos organismos y empresas para crear esquemas, diagramas y documentación relativa a los desarrollos de software [7].

3.1. Diagramas de Casos de Uso (CU)

Los diagramas de casos de uso (CU), representan una funcionalidad particular de un sistema, creándose para ilustrar cómo se relacionan las funcionalidades con sus controladores (actores) internos/externos [8]. En este caso, se han adaptado a la nueva interfaz de usuario para encajar con la nueva funcionalidad de la plataforma.

3.1.1. Diagramas de Casos de Uso Generales

En este apartado se detallan los diferentes requisitos funcionales del sistema. Para ello se ha realizado en primer lugar un esquema con las funciones más representativas del prototipo (Ilu. 1).

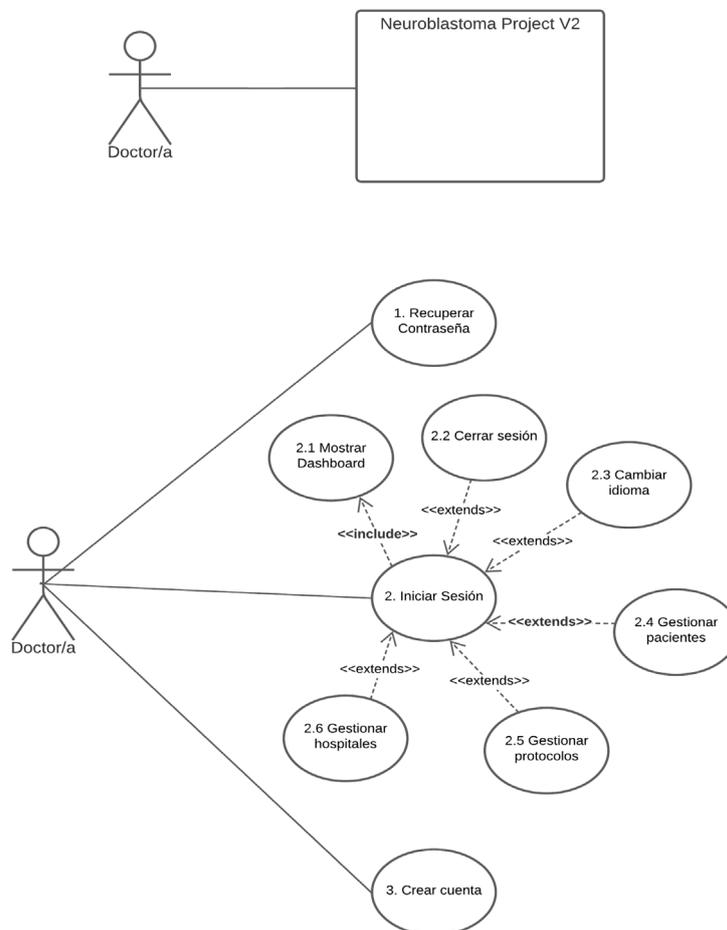


Ilustración 1. Diagrama de Casos de Uso (CU) Generales.

Para cada caso
características:

Tabla 4. Ejemplo de Plantilla de CU.

Nombre del caso de uso	
Descripción	Explicación breve que indica el propósito de esta funcionalidad.
Actor	Entidad que realiza la acción del caso de uso.
Relaciones	Conexión o vínculo que pueda tener con uno o varios casos de uso
Precondición	Requisito previo necesario para realizar la funcionalidad descrita por el caso de uso
Secuencia	Flujo de eventos o pasos que se tienen que realizar para la ejecución correcta del caso de uso.
Postcondición	Condiciones que se deben cumplir al finalizar la ejecución de la secuencia.
Comentarios	Observaciones y valoraciones que se pueden o deben tener en cuenta para el cumplimiento del requisito.

Caso de uso 1: Recuperar Contraseña	
Descripción	Recuperar las credenciales de acceso del usuario en caso de pérdida.
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar en la página de acceso y seleccionar la opción de restaurar contraseña.
Secuencia	1. Seleccionar restaurar 2. Redactar email especificando el caso para recuperar credenciales
Postcondición	Una vez se haya recibido la petición, esta se procesará y se le darán las nuevas claves al usuario
Comentarios	-

Caso de uso 2: Iniciar Sesión	
Descripción	Acceder a las funcionalidades de un usuario.
Actor	Médico.
Relaciones	Mostrar dashboard.
Precondición	Estar en la página de acceso y tener un usuario dado de alta con el perfil que se desea acceder.
Secuencia	1. Rellenar los campos de usuario y contraseña. 2. Pulsar el botón "Iniciar sesión".
Postcondición	Si los datos son correctos, se iniciará sesión con el usuario en cuestión y se redirigirá a la página principal del perfil asociado.

Comentarios	Los diferentes perfiles de usuario solo tendrán acceso a sus propias páginas principales. En caso de introducir mal los datos, el sistema se lo comunicará al usuario.
--------------------	--

Caso de uso 2.1: Mostrar Dashboard	
Descripción	Mostrar la página principal del usuario
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logeado y en la página de inicio.
Secuencia	1. Logearse
Postcondición	Al logearse se mostrarán todas las gráficas de información esencial para el usuario en cuestión.
Comentarios	-

Caso de uso 2.2: Cerrar Sesión	
Descripción	Finalizar la sesión de un usuario autenticado en la aplicación web.
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pulsar el icono del usuario. 2. Pulsar el botón “Desconectar”.
Postcondición	El usuario dejará de tener una sesión activa y se le habrá redirigido a la página de acceso.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3: Cambiar Idioma	
Descripción	Cambia el idioma de la plataforma.
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	1. Pulsar el botón del idioma.
Postcondición	Se mostrarán los diferentes idiomas a elegir y acto seguido se cargará la página con el idioma en cuestión.
Comentarios	-

Caso de uso 2.4: Gestionar Pacientes	
Descripción	Búsqueda de pacientes a partir de la cual se permitirá su gestión
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pulsar el botón “pacientes”. 2. Seleccionar el paciente a gestionar

Postcondición	Se mostrará un dashboard del paciente con todas las opciones para su gestión
Comentarios	-

Caso de uso 2.5: Gestionar Protocolos	
Descripción	Visualizar y editar los protocolos y sus fases de neuroblastoma
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	1. Ir al apartado “Protocolos”
Postcondición	Se mostrará una página con todos los protocolos que se aplican en la plataforma, así como sus detalles y fases
Comentarios	-

Caso de uso 2.6: Gestionar Hospitales	
Descripción	Visualizar y editar los hospitales de neuroblastoma
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	1. Ir al apartado “Hospitales”
Postcondición	Se mostrará una tabla con todos los hospitales habilitados en la plataforma
Comentarios	Será posible tener un cuadro de búsqueda con filtros asociados.

Caso de uso 3: Crear Cuenta	
Descripción	Dar de alta un nuevo usuario en la plataforma.
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar en la página de acceso
Secuencia	1. Seleccionar botón “crear una cuenta” 2. Rellenar los datos solicitados 3. Pulsar “registrarse”
Postcondición	El usuario será dado de alta y estará listo para iniciar sesión
Comentarios	-

3.1.2. Diagramas de Casos de Uso de Gestión

Dado que el caso de uso de gestión de pacientes engloba a muchos otros casos de uso de forma intrínseca, en este apartado se ha realizado un esquema con todas estas funciones de gestión (Ilu. 2).

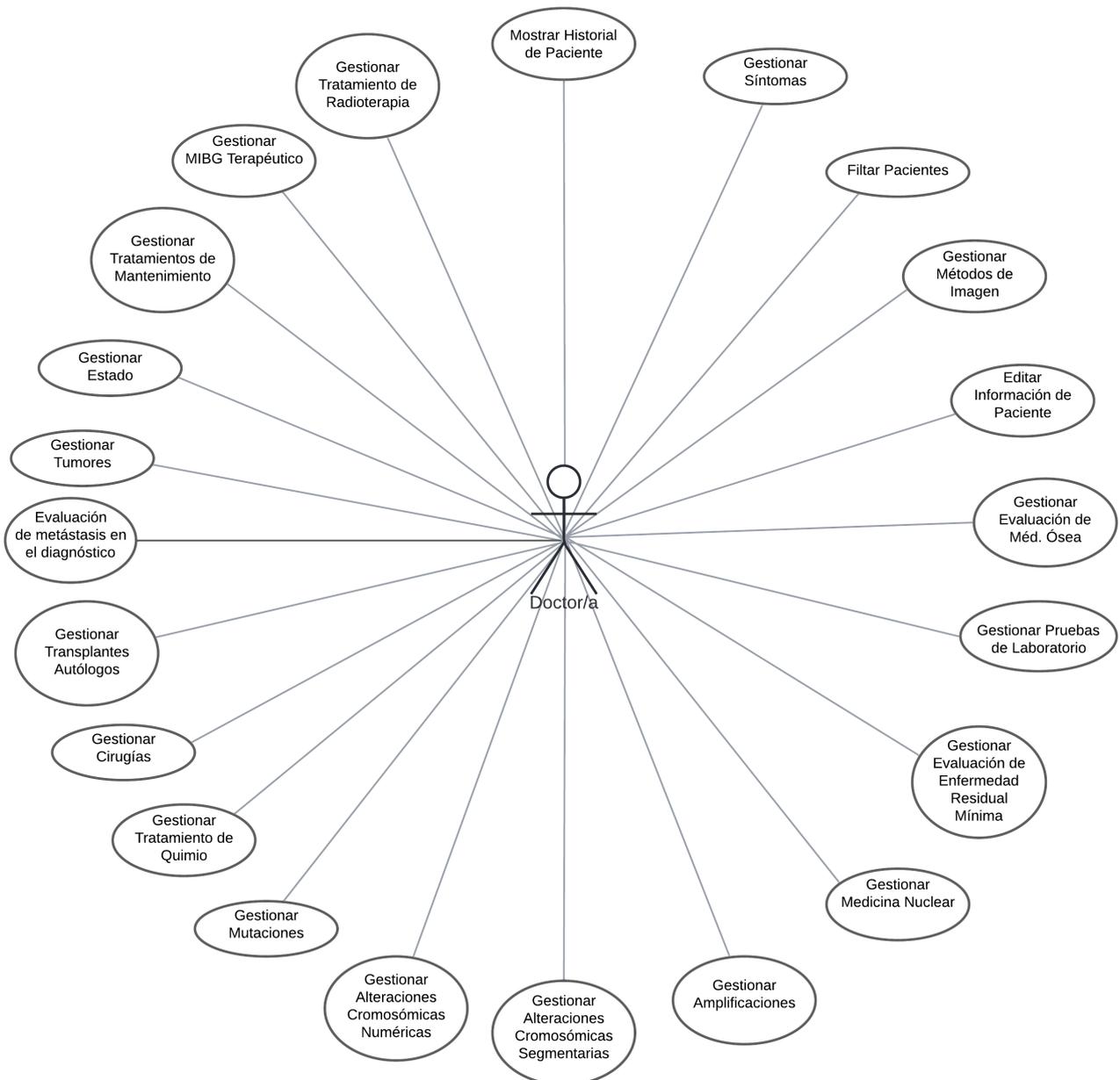


Ilustración 2. Diagrama de Casos de Uso (CU) de Gestión.

Caso de uso 2.3.1: Filtrar Pacientes	
Descripción	Visualizar todos los pacientes de neuroblastoma dados de alta en la plataforma.
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que haya pacientes dados de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el desplegable “filtros” 3. Aplicar filtros deseados
Postcondición	Se mostrará una tabla con los pacientes resultantes permitiendo seleccionar uno en concreto.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.2: Mostrar Historial de Paciente	
Descripción	Visualizar la historia clínica de los pacientes
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el botón de la lupa del paciente en cuestión 3. Pulsar en el botón historial
Postcondición	Se mostrará un <i>dashboard</i> con toda la información clínica del paciente
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.3: Editar Información de paciente	
Descripción	Editar información básica de un paciente en la base de datos
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Pulsar sobre el icono del lápiz para editar
Postcondición	Se mostrará un formulario con todos los campos a editar
Comentarios	Una vez editados, se podrán guardar o descartar los cambios

Caso de uso 2.3.4: Gestionar Síntomas	
Descripción	Síntomas de neuroblastoma de los pacientes
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga síntomas y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar síntomas
Postcondición	Se mostrará una tabla con los todos los síntomas además de un botón para poder editarlos
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.5: Gestionar Métodos de Imagen	
Descripción	Evaluación diagnóstica con métodos de imagen
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “Métodos de imagen”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.6: Gestionar Medicina Nuclear	
Descripción	Evaluación diagnóstica en base a medicina nuclear
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “Medicina nuclear”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.7: Gestionar Evaluación de Médula Ósea	
Descripción	Evaluación diagnóstica a partir de la médula ósea
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma

Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “Medicina nuclear”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.8: Gestionar Pruebas de Laboratorio	
Descripción	Evaluación diagnóstica en base a pruebas de laboratorio
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “Pruebas de laboratorio”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.9: Gestionar Evaluación de Enfermedad Residual Mínima	
Descripción	Evaluación diagnóstica basada en la enfermedad residual mínima
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “Evaluación de Enfermedad Residual Mínima”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.10: Gestionar Amplificaciones	
Descripción	Evaluación diagnóstica en base a amplificaciones de los genes
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “amplificaciones”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.11: Gestionar Alteraciones Cromosómicas Numéricas	
Descripción	Evaluación diagnóstica en base a alteraciones cromosómicas
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “alteraciones cromosómicas numéricas”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.12: Gestionar Alteraciones Cromosómicas Segmentarias	
Descripción	Evaluación diagnóstica en base a alteraciones cromosómicas
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “alteraciones cromosómicas segmentarias”

Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.13: Gestionar Mutaciones	
Descripción	Evaluación diagnóstica en base a mutaciones
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión tenga este tipo de evaluación y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluaciones diagnósticas” 6. En el cuadro de texto seleccionar “mutaciones”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de evaluación diagnóstica.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.14: Gestionar Tratamiento de Quimioterapia	
Descripción	Tratamiento de quimioterapia
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión haya sido/esté siendo tratado con este tipo de tratamiento y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “tratamientos” 6. En el cuadro de texto seleccionar “quimioterapia”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de tratamiento.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.15: Gestionar Cirugías	
Descripción	Tratamiento de cirugía
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión haya sido/esté siendo tratado con este tipo de tratamiento y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo”

	5. Seleccionar “tratamientos” 6. En el cuadro de texto seleccionar “cirugía”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de tratamiento.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.16: Gestionar Trasplantes Autólogos	
Descripción	Tratamiento de autotrasplante
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión haya sido/esté siendo tratado con este tipo de tratamiento y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “tratamientos” 6. En el cuadro de texto seleccionar “trasplantes autólogos”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de tratamiento.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.17: Gestionar Tratamiento de Radioterapia	
Descripción	Tratamiento de radioterapia
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión haya sido/esté siendo tratado con este tipo de tratamiento y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “tratamientos” 6. En el cuadro de texto seleccionar “radioterapia”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de tratamiento.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.18: Gestionar MIBG Terapéutico	
Descripción	Tratamiento de MIBG
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión haya sido/esté siendo tratado con este tipo de tratamiento y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “tratamientos” 6. En el cuadro de texto seleccionar “MIBG terapéutico”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de tratamiento.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.19: Gestionar Tratamientos de Mantenimiento	
Descripción	Tratamiento de mantenimiento
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión haya sido/esté siendo tratado con este tipo de tratamiento y esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “tratamientos” 6. En el cuadro de texto seleccionar “tratamiento de mantenimiento”
Postcondición	Se mostrará un formulario a rellenar para añadir este tipo de tratamiento.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.20: Gestionar Estado	
Descripción	Historial del paciente con su situación actual
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión esté dado de alta en la plataforma
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “estado”
Postcondición	Se mostrará el estado actual de dicho paciente.
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.21: Gestionar Tumores	
Descripción	Historial de los tumores del paciente
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión esté dado de alta en la plataforma y tenga algún tumor
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa

	<ol style="list-style-type: none"> 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “información tumor”
Postcondición	Se mostrará una tabla con la fecha, tamaño, “ <i>midline</i> ” y fase además de un botón para poder editarlos
Comentarios	Si se selecciona un tumor, se desplegará otra tabla con el tipo de metástasis si la hubiera en el tumor seleccionado

Caso de uso 2.3.22: Evaluación de metástasis en el diagnóstico	
Descripción	Evaluación del historial de metástasis de un determinado paciente.
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario y que el paciente en cuestión esté dado de alta en la plataforma y tenga alguna metástasis.
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. Seleccionar el botón de la lupa 4. Ir al apartado “nuevo” 5. Seleccionar “evaluación de metástasis en el diagnóstico”
Postcondición	Se mostrará una tabla con el tipo de metástasis si la hubiera en el tumor seleccionado
Comentarios	-

5.2. Diagramas de Actividad de Casos de Uso

A partir de los casos de uso previamente definidos, pasaremos a especificar los diagramas de actividad asociados al proyecto objeto de estudio.

Los diagramas de actividad de casos de uso son flujos de trabajo de negocios u operativos representados gráficamente para mostrar la actividad de alguna parte o componente del sistema. También son usados como una alternativa a los diagramas de máquina de estados [8].

5.2.1. Diagramas de Actividad Generales

En este apartado se muestran los diagramas de actividad correspondientes a los casos de uso generales especificados en el apartado 3.1.1 (Ilu. 3)

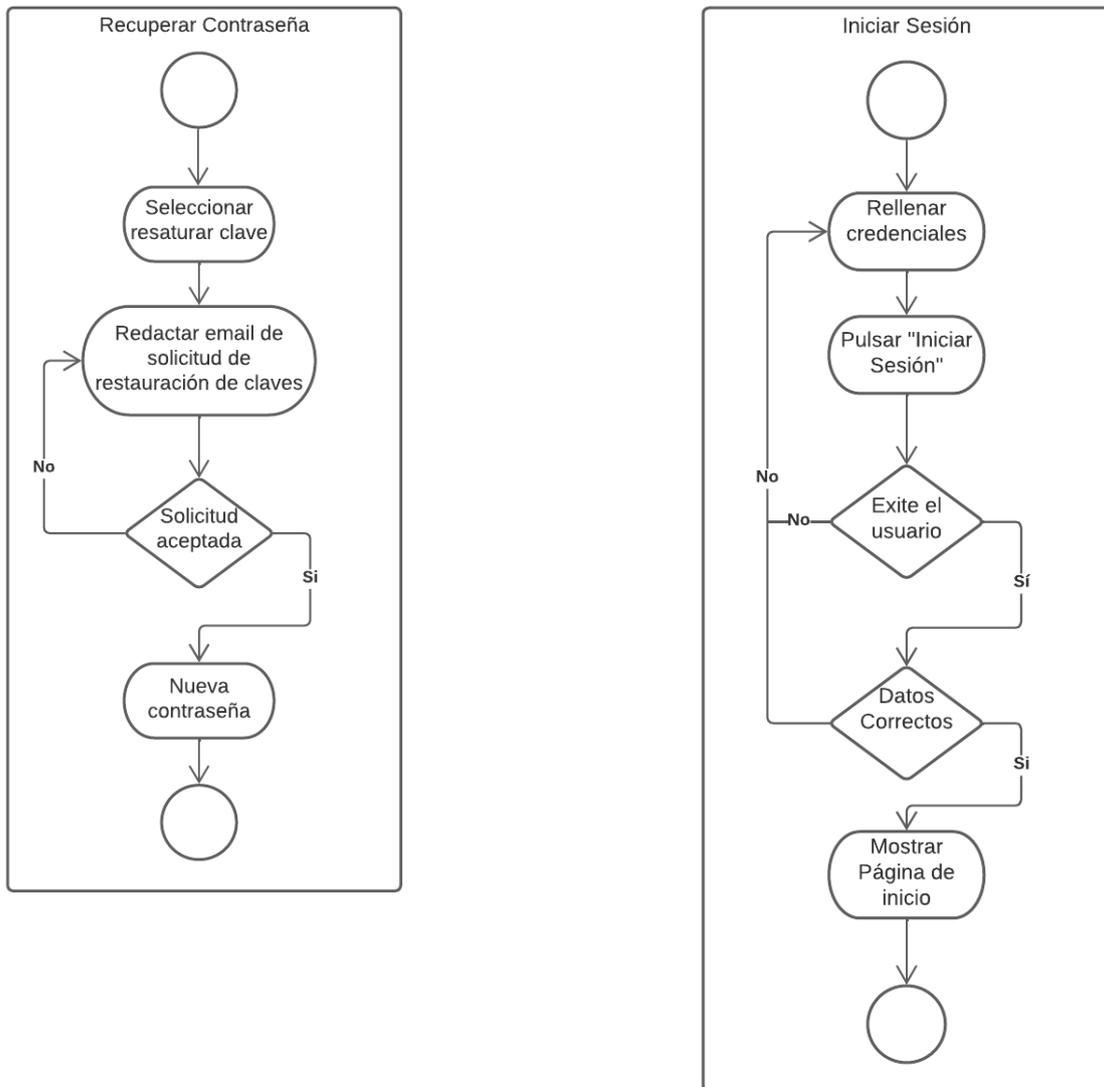
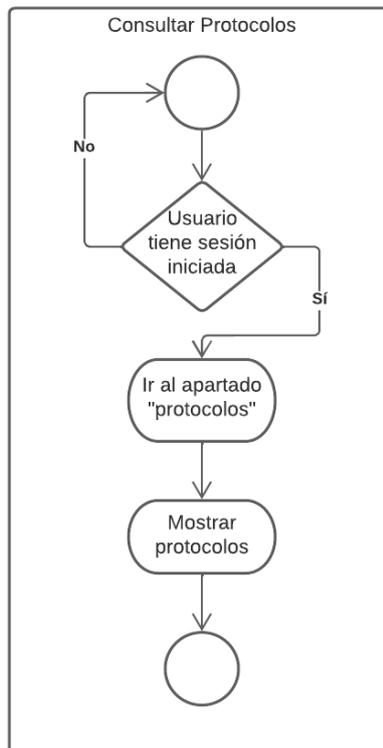
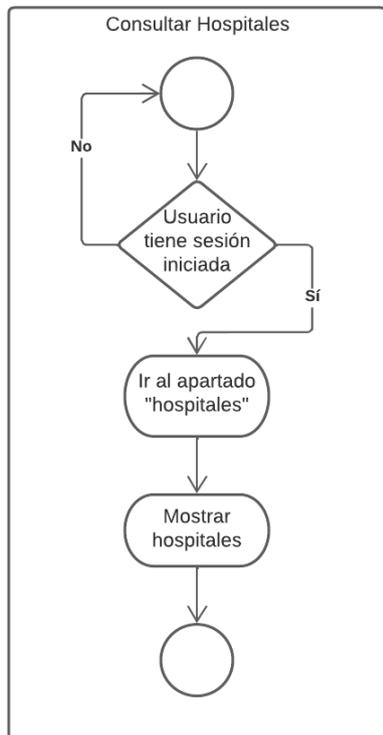
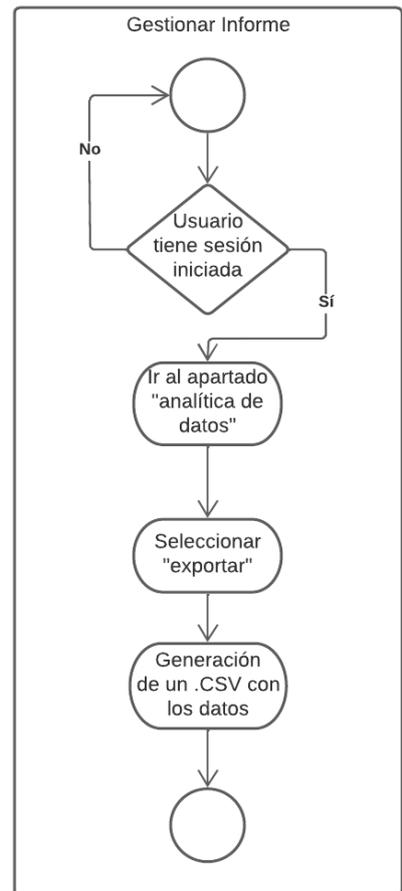
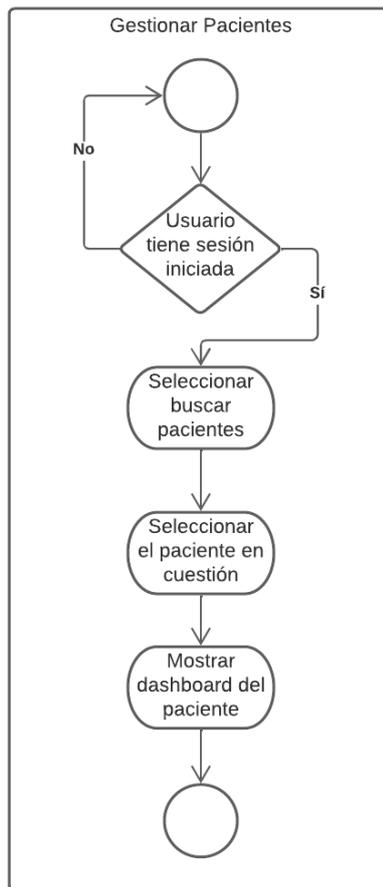
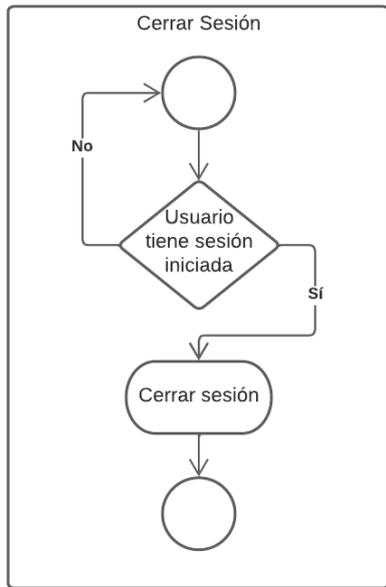
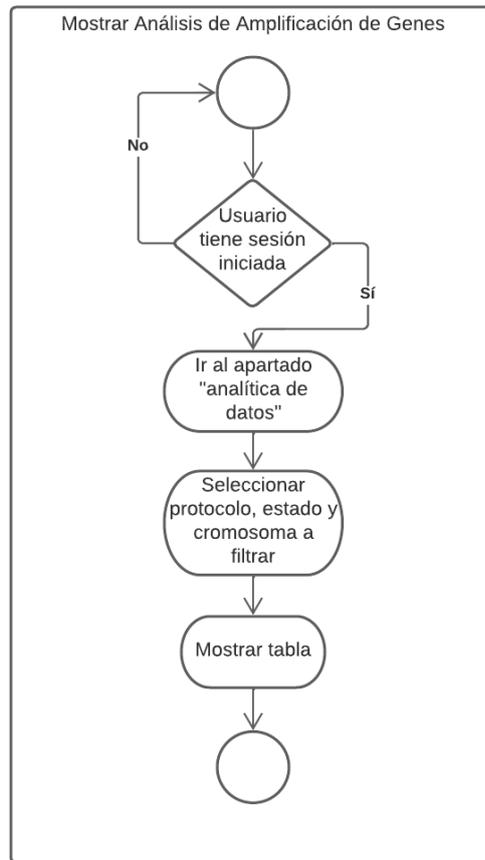
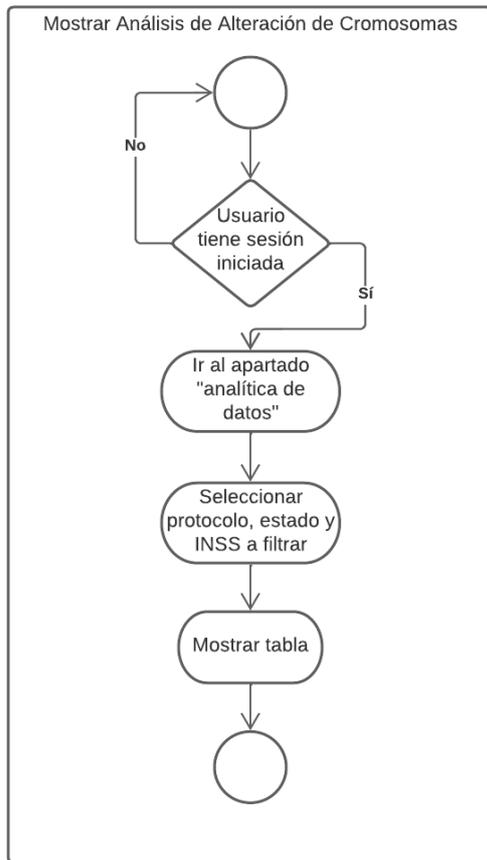


Ilustración 3. Diagramas de Actividad Generales.





5.2.2. Diagramas de Actividad de Gestión

En este apartado se muestran los diagramas de actividad correspondientes a los casos de uso de gestión de pacientes especificados en el apartado [3.1.2](#) (Ilu. 4)

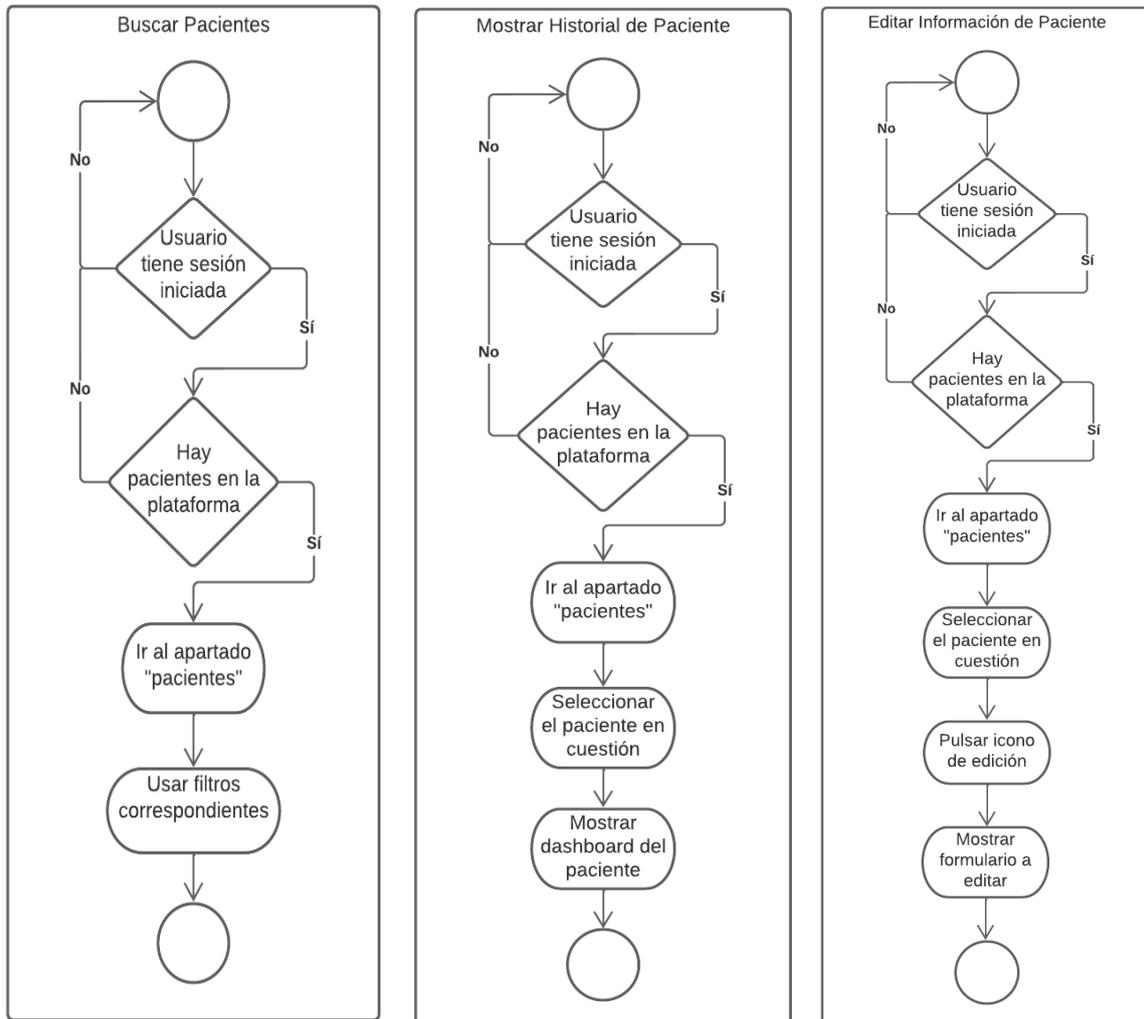
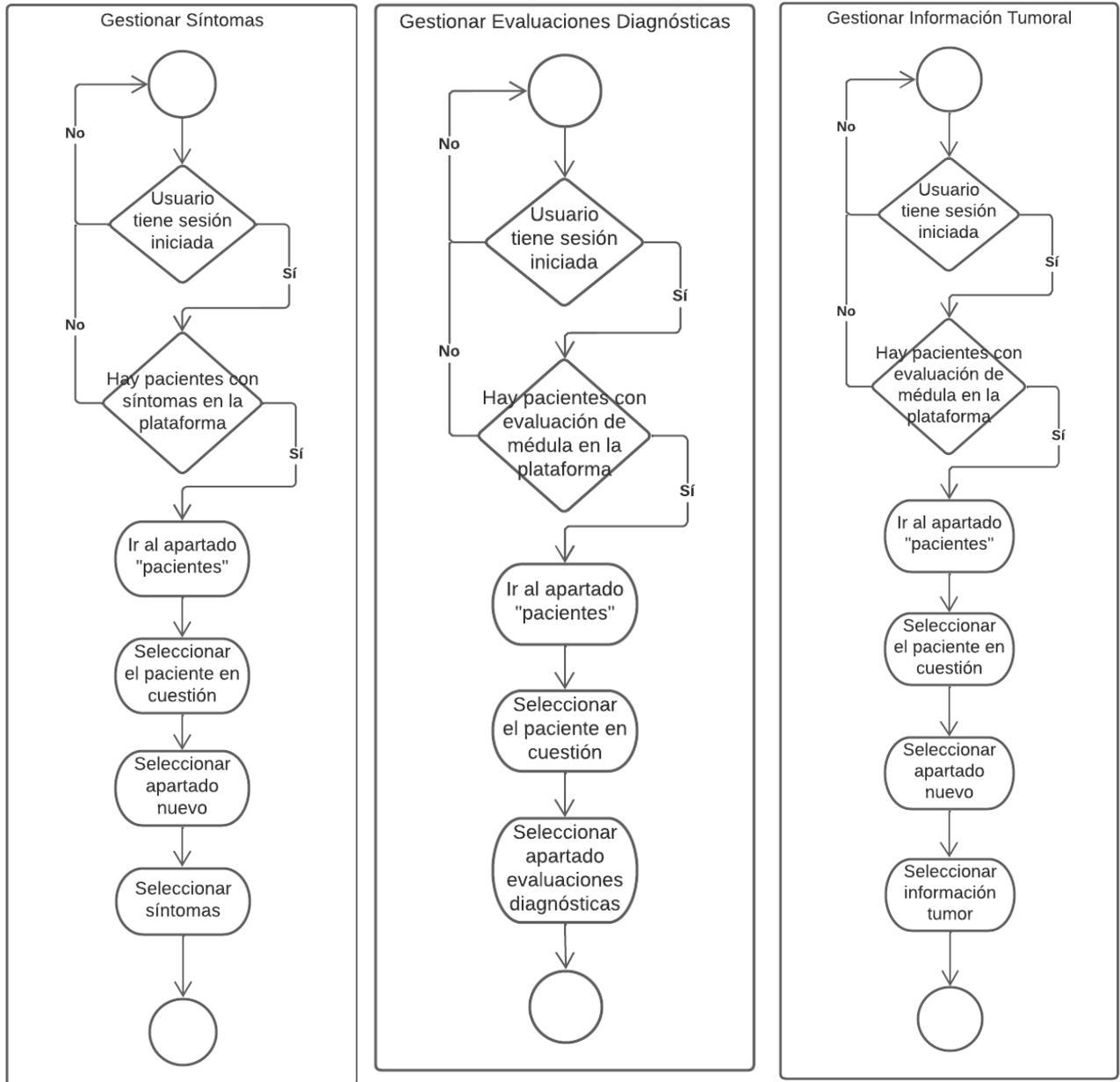
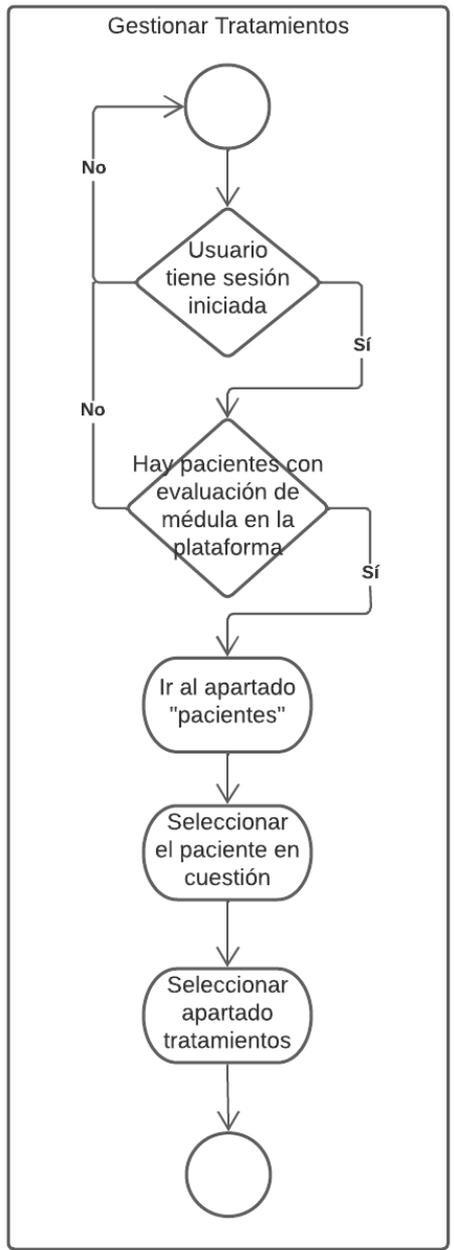
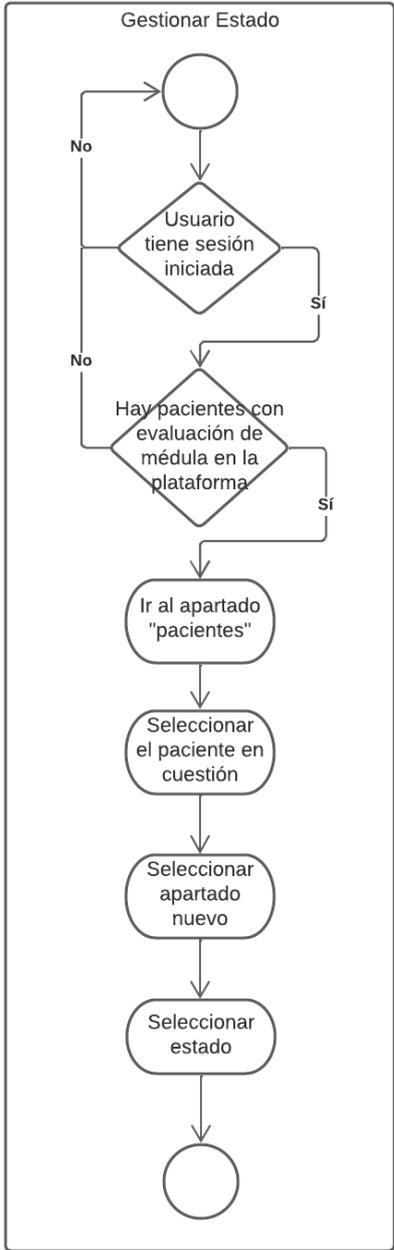
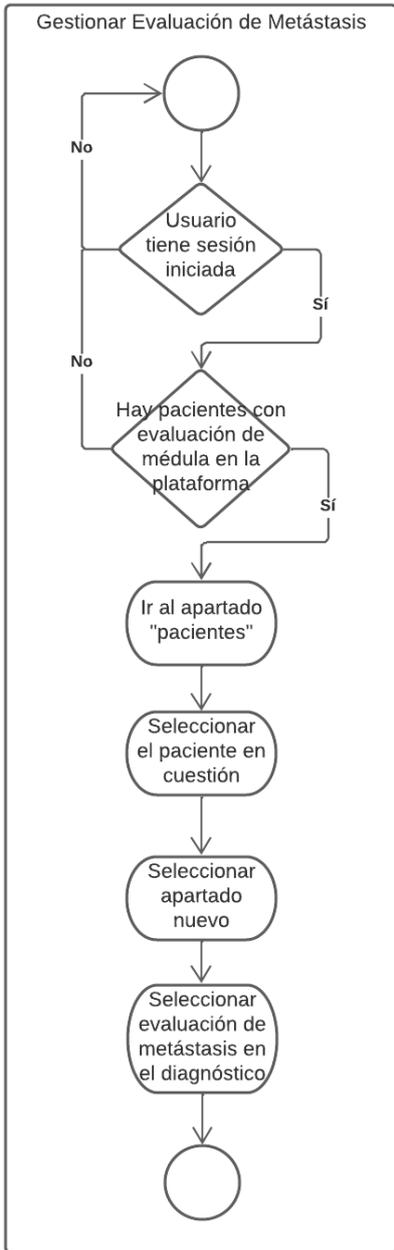


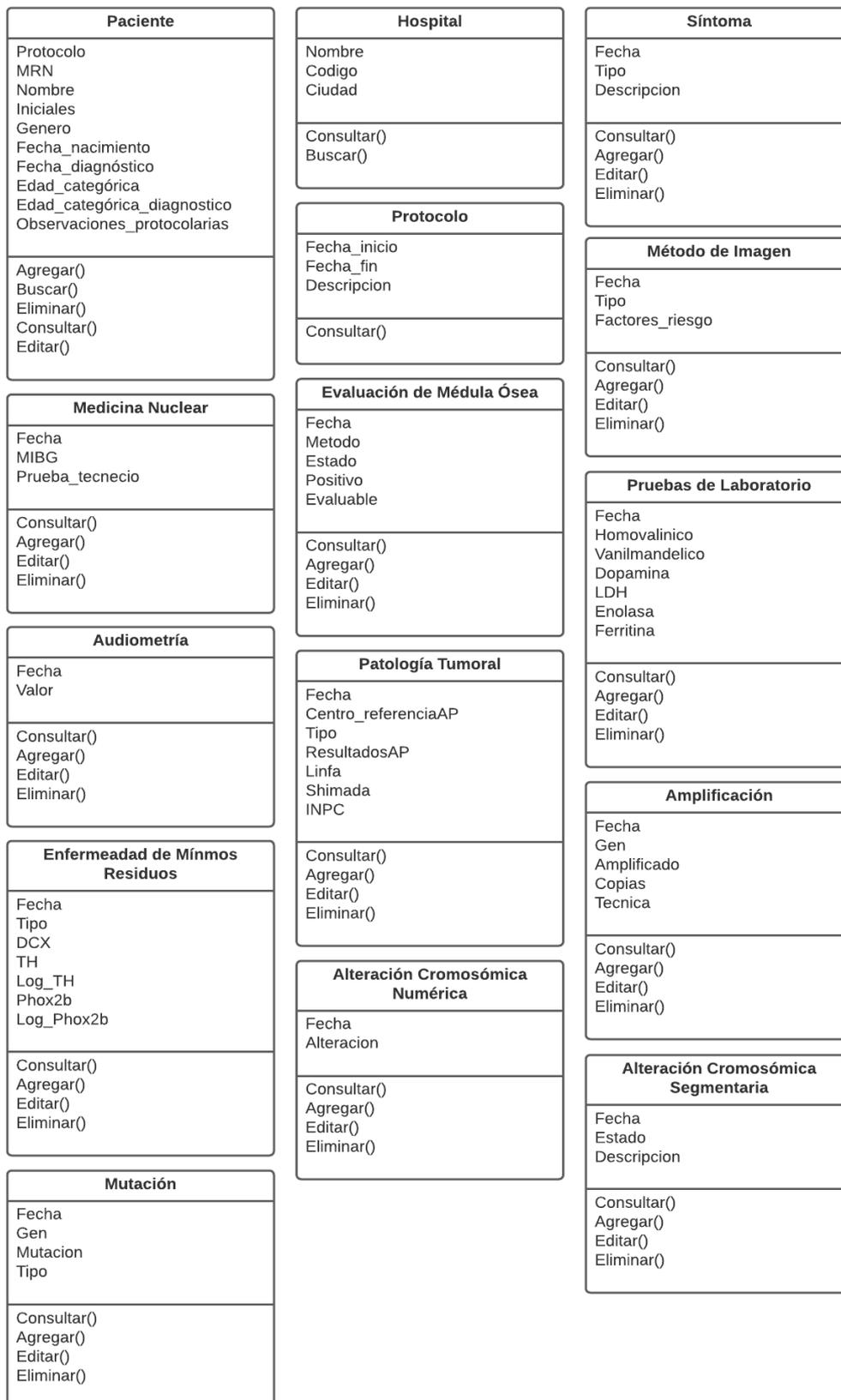
Ilustración 4. Diagramas de Actividad de Gestión.





5.3. Diagrama de Clases

Se trata de un tipo de diagrama de estructura estática que describe la estructura de un sistema mostrando las clases del sistema, sus atributos, operaciones, y las relaciones entre los objetos [9]. En base a la lista de requerimientos y al análisis y estudio de este trabajo, se ha generado el siguiente diagrama de clases (Ilu. 5):



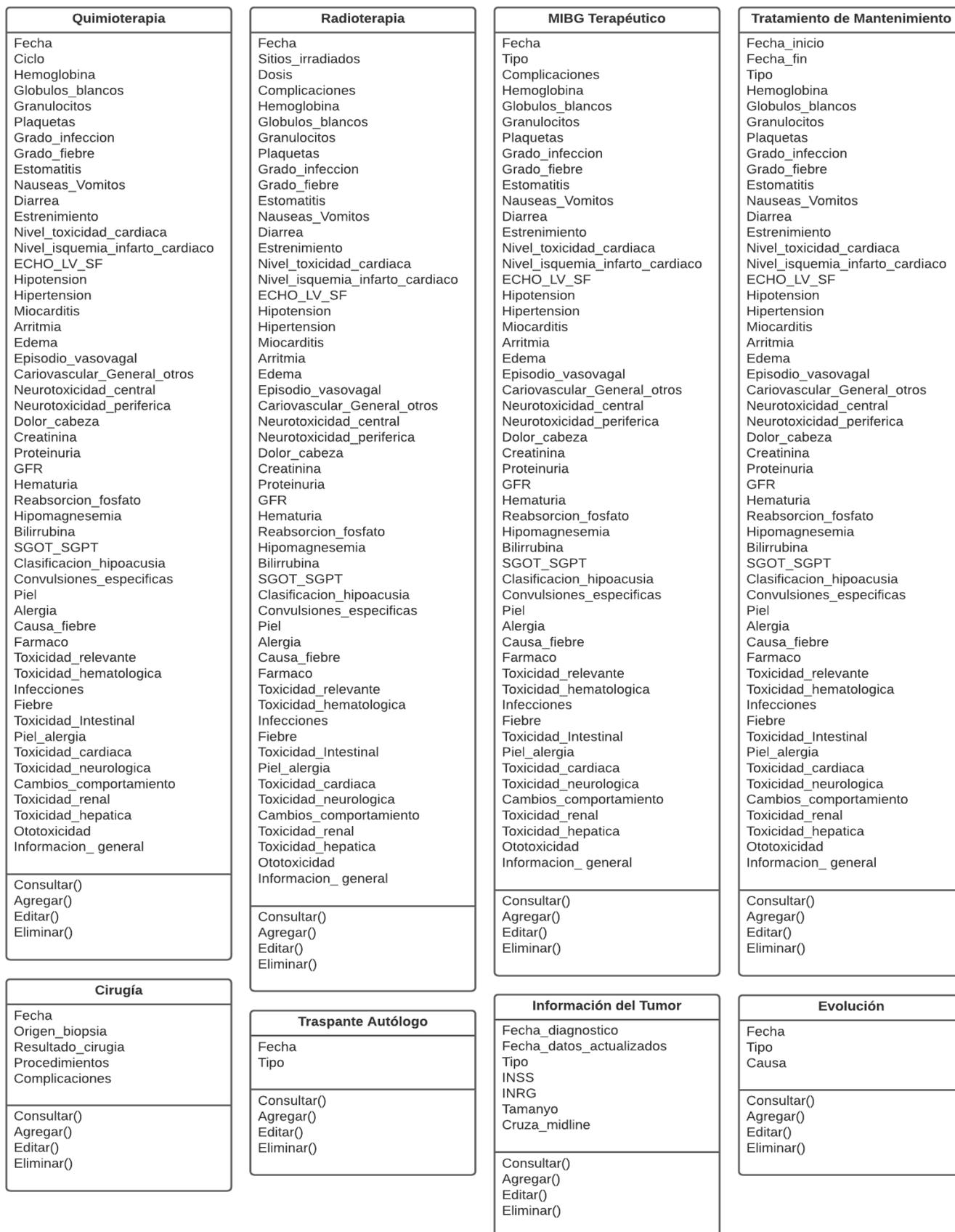


Ilustración 5. Diagrama de Clases.



6. Arquitectura Tecnológica

En este apartado se deben incluir todo aquel software de terceros que se planee utilizar durante el desarrollo o para el funcionamiento del software.

Una arquitectura tecnológica es el modelo conceptual que define la estructura, comportamiento, gobernabilidad y relaciones entre el hardware, software, redes, datos, interacción humana y el ecosistema que rodea nuestros procesos de negocios [9]. Las tecnologías que en principio se planean incluir son las siguientes:

- **Node.js + Express.js:** Se trata del framework web más popular de Node que permite estructurar una aplicación de manera ágil [15]. Combinar esta tecnología con Node nos brindaría un nuevo conjunto de herramientas.
- **MySQL:** Sistema de gestión de bases de datos relacionales. Es una de las bases de datos de código abierto más populares del mundo e igualmente respaldada por grandes compañías [13] por lo que a la hora de gestionar nuestra base de datos utilizaremos MySQL debido a su fiabilidad y robustez.
- **React:** Biblioteca de JavaScript de código abierto diseñada para crear interfaces de usuario con el objetivo de facilitar el desarrollo de aplicaciones. Su uso está basado en componentes lo cual permite una gran organización y facilita la reutilización de código. Además, facilita la integración con otras tecnologías ya existentes por lo que no habría necesidad de reescribir código y tiene una perfecta integración con Node.js [14]. Es uno de los frameworks de desarrollo web más usados junto con Angular.
- **Git/GitLab:** Git se trata de un sistema de control de versiones para el cual GitLab proporciona una plataforma de gestión de este sistema para una mayor facilidad y control de las distintas versiones dentro del equipo [16]. Será imprescindible cuando queramos escalar nuestro proyecto a algo mucho más grande.
- **Metodologías ágiles:** El desarrollo ágil de software implica que pequeños equipos autoorganizados de desarrolladores y representantes empresariales se reúnan regularmente en persona durante el ciclo de vida del desarrollo de software. La metodología ágil favorece un enfoque sencillo de la documentación de software y acepta los cambios que puedan surgir en las diferentes etapas del ciclo de vida, en lugar de resistirse a ellos [17].
- **Scaffold Hub:** Se basa en la técnica del Scaffolding o andamiaje que consiste en permitir al desarrollador definir y crear aplicaciones básicas que pueden crear, leer, actualizar y borrar objetos [18].

7. Mockups

Con el objetivo de facilitar el desarrollo y, sobre todo, el diseño del prototipo final, se han diseñado estos mockups en base a los requisitos funcionales y pautas de diseño anteriormente mencionados.

En el ámbito de la fabricación y el diseño, un mockup (o maqueta) es un modelo a escala o a tamaño real de un diseño o dispositivo, utilizado para la enseñanza, la demostración, la evaluación del diseño, la promoción y otros fines [19]. En nuestro caso los hemos utilizado para la creación de interfaces de usuario que muestren al usuario final el aspecto del software sin tener que crear el software o la funcionalidad subyacente.



Ilustración 6. Mockup del Dashboard.

(Ilu. 6) Página principal correspondiente al *dashboard* inicial que se le presenta al usuario una vez inicia sesión con datos generales sobre los pacientes, protocolos...etc, como se especifica en el **punto 3.1** de los [Requisitos Funcionales](#).

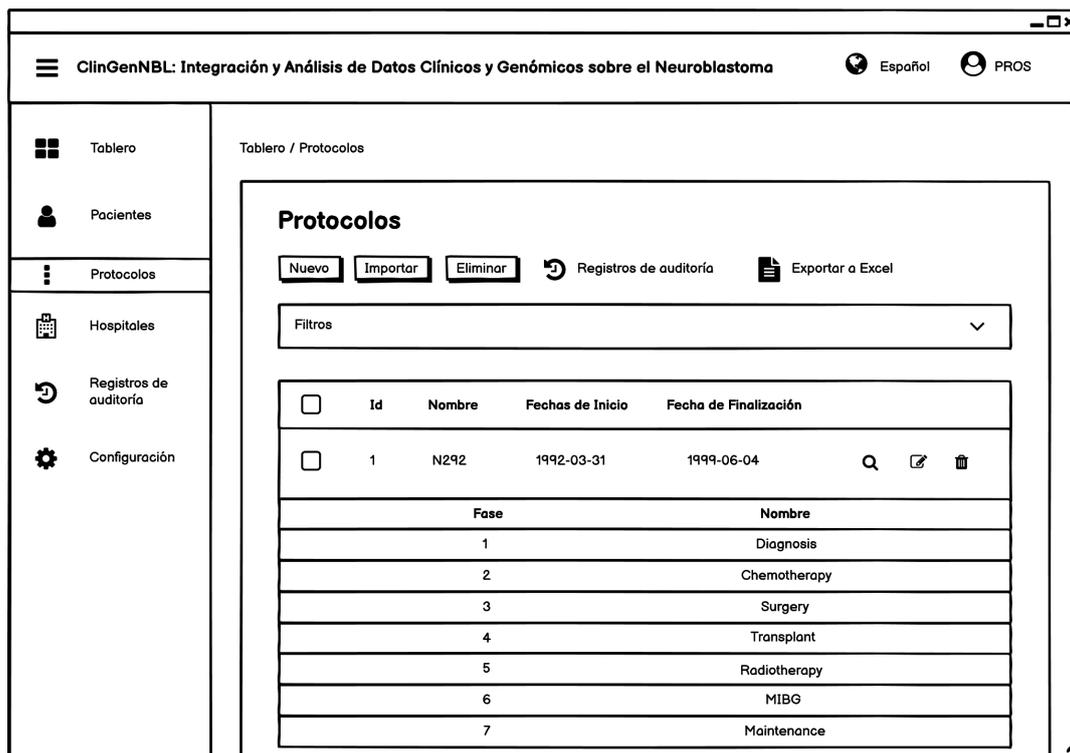


Ilustración 7. Mockup del Apartado Protocolos.

(Ilu. 7) Sección de protocolos donde no sólo se especifican sus nombres y fechas de inicio y fin, sino que también se describen las fases de las que están compuestos como se especifica en el **3.4.2** y **3.4.3** de [Requisitos Funcionales](#).

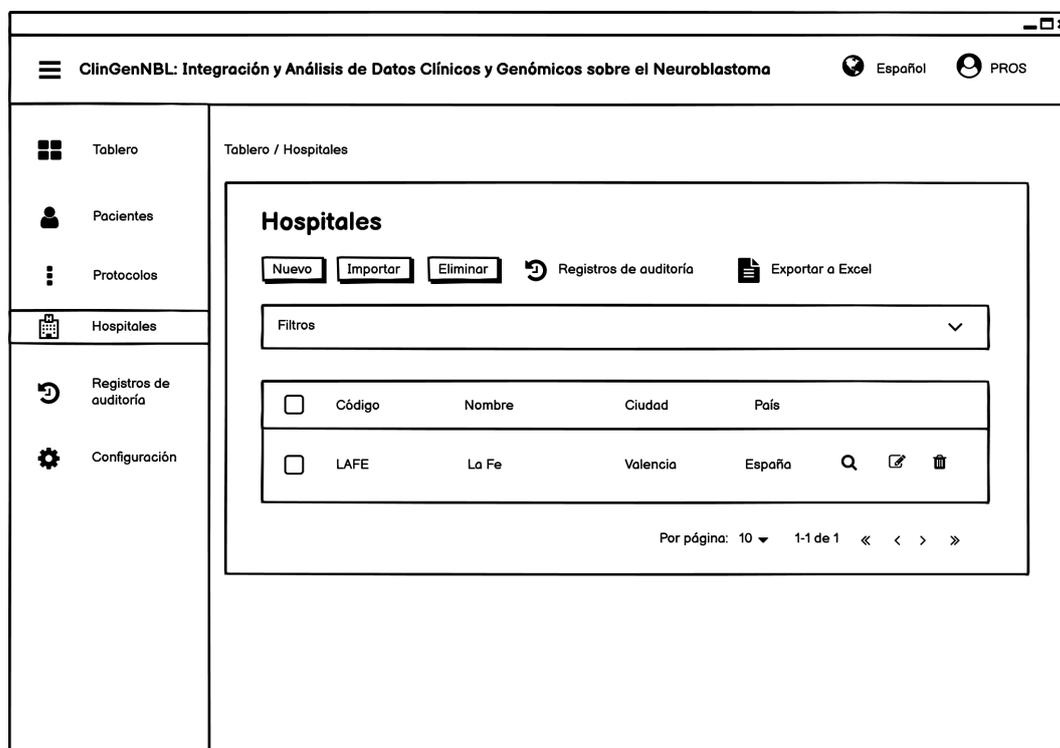


Ilustración 8. Mockup del Apartado Hospitales.

(Ilu. 8) En esta pantalla se muestran los hospitales de neuroblastoma dados de alta en la plataforma como se detalla en los **puntos 3.4.2** y **3.4.3** de las [Requisitos Funcionales](#).

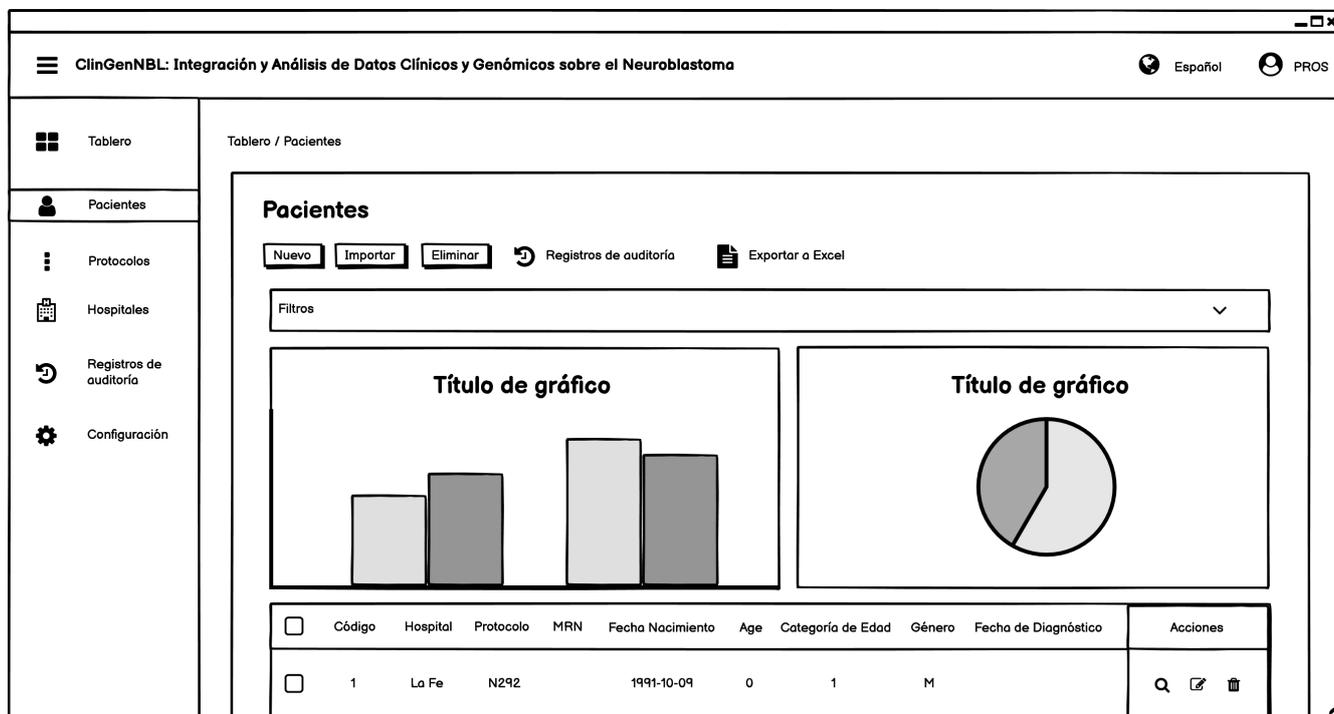


Ilustración 9. Mockup del Apartado Pacientes.

(Ilu. 9) Aquí aparece toda la base de datos de los pacientes con dos gráficos indicándonos el número de pacientes por protocolo y el número de pacientes por género como es indicado en el **punto 3.1** de los [Requisitos Funcionales](#).

8. Conclusión

Al cabo del desarrollo de este proyecto, hemos obtenido una nueva plataforma software (ClinGenNBL v2³), la cual reúne la funcionalidad básica de la primera versión, lo cual facilita al usuario su transición a esta nueva plataforma, además de haber cumplido con los objetivos previamente planteados de rediseño e implementación de nuevas funcionalidades y tecnologías.

³ <https://genomics-hub.pros.dsic.upv.es:3080/auth/signin>

9. Bibliografía

- [1] NIH Instituto Nacional del Cáncer. “*Tratamiento del neuroblastoma. Versión para pacientes*” [En línea]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/neuroblastoma/paciente/tratamiento-neuroblastoma-pdq#:~:text=El%2oneuroblastoma%2oes%2ouna%2oenfermedad,transmite%2ode%2opadres%2oa%2ohijos>.
- [2] PROS Research Center, Universitat Politècnica de València. “*Integración y análisis de datos clínicos y genómicos sobre el Neuroblastoma*” [En Línea]. Disponible en: <Doc.Descripción-NBL.pdf>
- [3] Grupo Neuroblastoma SEHOP. Disponible en: http://www.gruponeuroblastoma.es/quienes-somos_breve-historia-del-grupo#:~:text=El%2ogrupode%2oneuroblastoma%2ode.%C3%BAltimo%2opara%2opacientes%2oen%2oreca%2o%2oADda.
- [4] Victoria Castel, Adela Cañete ... (2017, Apr) “*Busulfan and melphalan versus carboplatin, etoposide, and melphalan as high-dose chemotherapy for high-risk neuroblastoma (HR-NBL1/SIOPEN): an international, randomised, multi-arm, open-label, phase 3 trial*” [En línea]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204517300700?casa_token=78ODuwc6J44AAAAA:1WD9ji3qa8nLLibDkGTEZttWUeMbqngi3Xr3q57f6YVHHFDziIhUHxe9lgZX5ViMaMKs1JUNyw
- [5] Barbara Hämmerle, Yania Yañez, Sarai Palanca, Adela Cañete, Deborah J. Burks, Victoria Castel, Jaime Font de Mora. (2013, Oct 7). “*Targeting Neuroblastoma Stem Cells with Retinoic Acid and Proteasome Inhibitor*” [En Línea]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0076761>
- [6] Adela Cañete, Mary Gerrard, Hervé Rubie, Victoria Castel, Andrea Di Cataldo, Caroline MunzerRuth Ladenstein, Bénédicte Brichard, José D. Bermúdez, Jérôme Couturier, Bruno de Bernardi, Andrew J. Pearson y Jean Michon. (2009, Jan 26). “*Poor Survival for Infants With MYCN-Amplified Metastatic Neuroblastoma Despite Intensified Treatment: The International Society of Paediatric Oncology European Neuroblastoma Experience*” [En línea]. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2007.14.5839>
- [7] César Krall. “*¿Qué es y para qué sirve UML? Versiones de UML (Lenguaje Unificado de Modelado). Tipos de diagramas UML.*” [En línea]. Disponible en: https://www.aprenderaprogramar.com/index.php?option=com_content&view=article&id=688:ique-es-y-para-que-sirve-uml-versiones-de-uml-lenguaje-unificado-de-modelado-tipos-de-diagramas-uml&catid=46&Itemid=163

- [8] LucidChart. “¿Qué es un diagrama de clases? [En línea]. Disponible en: https://www.lucidchart.com/pages/es/tutorial-de-diagrama-de-clases-uml/#section_0
- [9] Fernando Thompson. (2016, enero 4). “Cómo armar una verdadera arquitectura tecnológica”. [En línea]. Disponible en: <https://cio.com.mx/armar-una-verdadera-arquitectura-tecnologica/#:~:text=Una%20arquitectura%20tecnol%C3%B3gica%20es%20el,rodea%20nuestros%20procesos%20de%20negocios.>
- [10] OpenJS Foundation. “Acerca de Node.js”. [En línea]. Disponible en: <https://nodejs.org/es/about/>
- [11] Packt. “Web development with Jade”. [En línea]. Disponible en: <https://www.packtpub.com/product/web-development-with-jade/9781783286355#:~:text=Jade%20is%20a%20template%20engine,server%2Dside%20templating%20in%20node>
- [12] JQuery. “What is JQuery”. [En línea]. Disponible en: <https://jquery.com/>
- [13] Oracle Corporation, “Why MySQL?”. [En línea]. Disponible en: <https://www.mysql.com/why-mysql/>
- [14] Facebook Open Source. “React”. [En línea]. Disponible en: <https://es.reactjs.org/>
- [15] Equipo Geek (2021, Marzo 9). “Qué es Express.js y primeros pasos”. [En línea]. Disponible en: <https://ifgeekthen.nttdata.com/es/que-es-expressjs-y-primeros-pasos>
- [16] Amrita Pathak (2021, Febrero 25). “¿Qué es GitLab y dónde alojarlo?”. [En línea]. Disponible en: <https://geekflare.com/es/gitlab-hosting/>
- [17] Red Hat (2020, Enero 15). “¿Qué es la metodología ágil?”. [En línea]. Disponible en: <https://www.redhat.com/es/devops/what-is-agile-methodology#:~:text=En%20concreto%2C%20las%20metodolog%C3%ADas%20%C3%A1giles,equipo%20para%20ofrecer%20mejoras%20constantes.>
- [18] Cake PHP. “Scaffolding”. [En línea]. Disponible en: [https://book.cakephp.org/1.3/es/The-Manual/Developing-with-CakePHP/Scaffolding.html#:~:text=El%20scaffolding%20\(andamiaje\)%20en%20aplicaciones,leer%2C%20actualizar%20y%20borrar%20objetos.](https://book.cakephp.org/1.3/es/The-Manual/Developing-with-CakePHP/Scaffolding.html#:~:text=El%20scaffolding%20(andamiaje)%20en%20aplicaciones,leer%2C%20actualizar%20y%20borrar%20objetos.)
- [19] Jaime O. Llasera (2021, Junio 05). “Mockup: qué es y para qué se usa en diseño gráfico”. [En línea]. Disponible en: <https://imborrable.com/blog/mockup-que-es>
- [20] Victoria Castel, Adela Cañete ... (2009, Julio 7) “Predicting outcomes for children with neuroblastoma using a multigene-expression signature: a retrospective SIOPEN/COG/GPOH study”. [En línea]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204509701548?casa_token=RwpUlhfnX8AAAAA:yS7HyVVcceREX_MDlhNS3b8Sn7_zFovYJcjA7ItIlxogkDMZ35THkAPNYkCsFSom6J-Eu3TUQw

10. Anexo: Protocolos

En este “*tiemeline*” nos encontramos los diferentes protocolos de neuroblastoma ordenados por fecha de inicio asociados a sus correspondientes fases (Ilu. 10). Estos protocolos denominados “*SIOPEN protocols*” son ampliamente usados en estudios llevados a cabo tanto por Victoria Castel como Adela Cañete como podemos ver en [20] o [4].

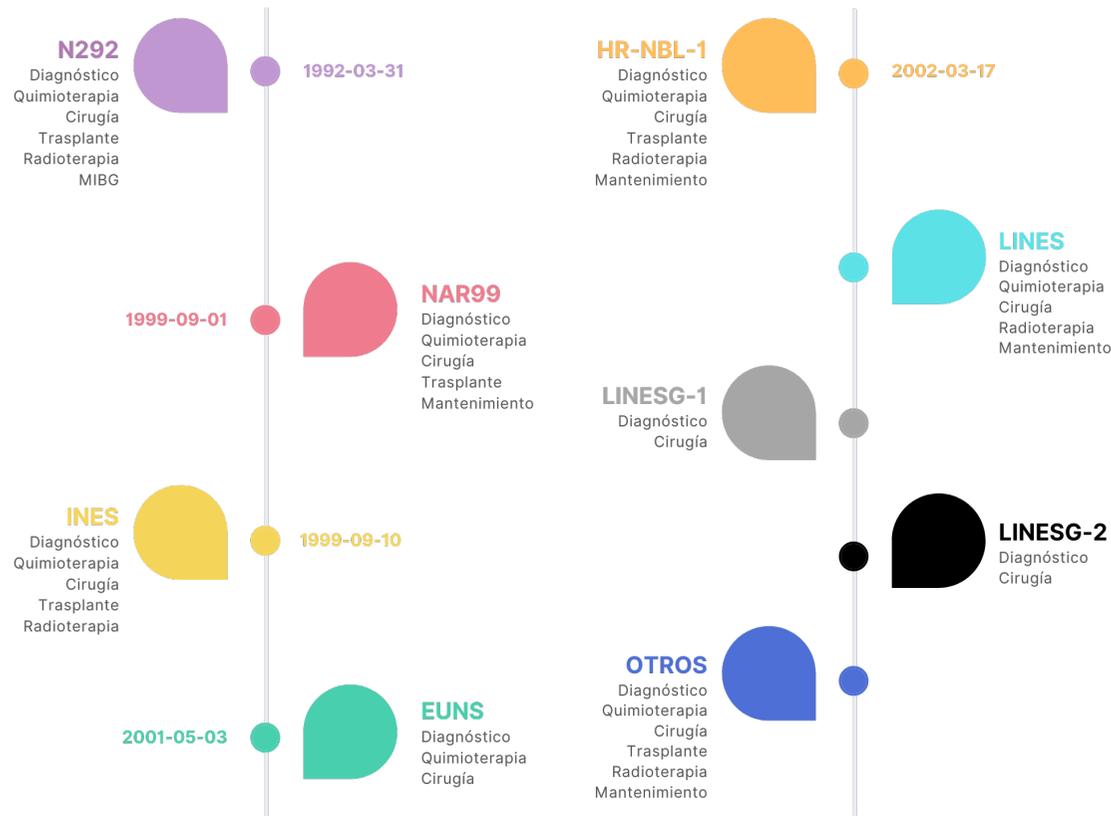


Ilustración 10. Timeline de los Diferentes Protocolos.