



Informe Técnico / Technical Report



ClinGenNBL (V1): 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-V1
Title:	ClinGenNBL (V1): 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:	June, 2022
Keywords:	Neuroblastoma, Pediatric Oncology, Information Systems, ClinGenNBL.

Resumen

En este trabajo se ha desarrollado un reporte técnico (RT) con toda la documentación necesaria para la creación de una plataforma software (**ClinGenNBL**) para la gestión de datos clínicos y genómicos sobre pacientes de neuroblastoma, el cual permita la centralización de los datos y facilidad de diagnóstico y control de este tipo de pacientes.

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

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

Abstract

In this work, a technical report (TR) has been developed with all the necessary documentation for the creation of a software platform (ClinGenNBL) for the management of clinical and genomic data on neuroblastoma patients, which allows the centralisation of data and ease of diagnosis and control of this type of patient.

This report details the analysis, specification and design phases that verify the correct functioning of the platform, 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.....	7
1.3. Impacto esperado.....	7
2. Lista Definitiva de Requisitos (LDR)	8
2.1. Requisitos Funcionales	8
2.2. Consultas preliminares	43
2.3. Requisitos No Funcionales.....	44
2.4. Requisitos Futuros	45
2.5. Suposiciones y Dependencias	45
3. Análisis del Sistema.....	46
3.1. Diagramas de Casos de Uso (CU)	46
3.1.1. Diagramas de Casos de Uso Generales	46
3.1.2. Diagramas de Casos de Uso de Gestión.....	50
3.2. Diagramas de Actividad de Casos de Uso.....	58
3.2.1. Diagramas de Actividad Generales	58
3.2.2. Diagramas de Actividad de Gestión.....	61
3.3. Diagrama de Clases	68
4. Arquitectura Tecnológica	70
4.2. Hacia ClinGenNBL V2.0	70
5. Mockups.....	72
6. Conclusión.....	74
7. Bibliografía	75
8. Anexo: Protocolos.....	77

Índice de Tablas

Tabla 1. Tablas de Evaluaciones Diagnósticas.....	9
Tabla 2. Tablas de Tratamientos.....	13
Tabla 3. Tablas de Información Básica de Pacientes	42
Tabla 4. Ejemplo de Plantilla de CU.....	47

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1. Diagrama de Casos de Uso (CU) Generales.....	46
Ilustración 2. Diagrama de Casos de Uso (CU) Generales.....	50
Ilustración 3. Diagramas de Actividad Generales.....	58
Ilustración 4. Diagramas de Actividad de Gestión.....	61
Ilustración 5. Diagrama de Clases.	69
Ilustración 6. Mockup del Dashboard.	72
Ilustración 7. Mockup del Apartado Protocolos.....	73
Ilustración 8. Mockup del Apartado Hospitales.	73
Ilustración 9. Mockup del Apartado Pacientes.	74
Ilustración 10. Timeline de los Diferentes Protocolos.	77



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 SEHOP¹ (Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica), 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 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].

La complejidad y la necesaria adecuación a la práctica clínica de la enorme cantidad de información que necesita ser gestionada convierte al problema analizado en un problema de primera magnitud. Y es en este punto donde el potencial de la propuesta reside en la unión de la experiencia de dos grupos expertos: el Centro de I+D en Métodos de Producción de Software (PROS) de la Universitat Politècnica de València (UPV) en el diseño y desarrollo de Sistemas de la Información y del Grupo de Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer dirigido por Adela Cañete y Victoria Castel dentro del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS-La Fe) de Valencia por su gran experiencia en la investigación y tratamiento del Neuroblastoma (Oncología Pediátrica). Como podemos ver algunos de sus estudios en los que han investigado sobre el uso de medicamentos alternativos [4] así como nuevas terapias para el tratamiento del Neuroblastoma de alto riesgo [5]. Además, en uno de sus estudios, tras la adopción de una estrategia terapéutica común, se concluye que se necesitan nuevos enfoques terapéuticos y una mayor colaboración mundial para lograr la curación de esta población [6] lo cual vuelve a remarcar la necesidad generalizada de avanzar en este campo.

¹ <https://www.sehop.org/>

1.2. Objetivos

El objetivo principal de este proyecto de investigación consiste en el análisis y diseño de un sistema de información (SI) holístico para gestionar la información clínica y genómica sobre el Neuroblastoma. En el cual se pueda integrar la información clínica y genómica en un modelo conceptual del sistema de información, y, por tanto, gestionar y explotar toda la información mediante la aplicación de tecnologías que permitan facilitar las tareas de análisis y realización de estudios estadísticos de los datos. Esto con la finalidad de:

- i. Facilitar el acceso a la información clínica de los pacientes y que ésta se encuentre 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.
- ii. Garantizar la escalabilidad del proyecto para facilitar la incorporación de nuevos datos clínicos 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 sistema de información para gestionar 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.

En el caso de poder instalar nuestro sistema por toda 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 “*changelog*”(2.1) con las últimas novedades de la actual versión del prototipo, así como habilitando al usuario las opciones de:
 - 2.2 Cerra sesión.
 - 2.3 Gestionar pacientes con Neuroblastoma, para ello el prototipo permitirá:
 - Indicar sus nombres, iniciales, género, protocolo, MRN, fecha de nacimiento y de diagnóstico, edad en el momento del diagnóstico, edad categórica y otras observaciones.
 - Visualizar todos los pacientes con un mínimo de datos asociados.
 - Seleccionar a un paciente de la base de datos a partir del cual el prototipo mostrará un “*dashboard*” el cual deberá incluir:
 - ❖ Una línea temporal con todos los diagnósticos del paciente como la fecha, INRG, INSS, la localización del tumor, “*midlane*” así como su tamaño.
 - ❖ La información principal asociada a un paciente seleccionado, es decir, el protocolo, MRN, Edad en el diagnóstico, fecha de diagnóstico, género y observaciones. Además, todos estos parámetros deberán ser editables.
 - ❖ La posibilidad de gestionar el diagnóstico del tumor el cual se compondrá de una fecha, estado del INRG, estado del INSS, “*Midline*”, y el tamaño del tumor.

- ❖ El estado del paciente con la fecha en ese momento.

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

Tabla 1. Tablas de Evaluaciones Diagnósticas

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

Métodos de Imagen		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
Fecha	Fecha de la evaluación	02/04/2022
Tipo	Tipo de síntoma	Diarrea, compresión de la médula, síndrome de opsomioclonos, 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		
<i>Elemento</i>	<i>Descripción</i>	<i>Valores / Ejemplos</i>
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 doublecortez 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		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
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		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
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 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 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 cardiaco	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

		<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>

		No evaluado
Proteinuria (g/l)	Niveles de sustancias presentes en orina	Grado 0: Ninguno Grado 1: <3 Grado 2: 3-10 Grado 3: >10 Grado 4: Síndrome de Nephrot.
GFR (mL/min/1.73 m ²)		No evaluado Grado 0: >=90 Grado 1: 60-89 Grado 2: 40-59 Grado 3: 20-39 Grado 4: <=19
Hematuria		No evaluado Grado 0: Sin cambios Grado 1: Microscópico Grado 2: Bruto sin coágulos Grado 3: Bruto con coágulos Grado 4: Requiere transfusión
Reabsorción tubular de fosfato	Nivel de reabsorción	No evaluado Grado 0: >=1.0 Grado 1: - Grado 2: 0.99-0.80 Grado 3: <0.80 Grado 4: Deterioro
Hipomagnesemia	Concentración de magnesio en sangre	No evaluado 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
Bilirrubina	Concentración de bilirrubina en la bilis	No evaluado Grado 0: Normal para su edad Grado 1: - Grado 2: <1.5xN Grado 3: 1.5-6.0xN Grado 4: >3xN
SGOT/SGPT	Nivel de alteración de las transaminasas	No evaluado Grado 0: Normal para su edad Grado 1: <=2.5xN Grado 2: 2.6-5.0xN Grado 3: 5.1-20xN Grado 4: > 20xN
Clasificación de la hipoacusia bilateral de alta frecuencia (según Brock)	Nivel de pérdida auditiva de sonidos en altas frecuencias	No evaluado 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	Determinar si el paciente ha	

comportamiento?	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	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

		<p>Grado 1: Leve Grado 2: Moderado Grado 3: Severo, distensión abdominal Grado 4: Íleo >96 hrs distensión y vómitos No evaluado</p>
Nivel de toxicidad cardiaca		<p>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</p>
Nivel de isquemia/infarto cardiaco		<p>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</p>
ECHO: LV-SF		<p>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</p>
Hipotensión		<p>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.</p>

		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 Grado1: - 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 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	-	Grado 0: Ninguno

otros		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

	Niveles de sustancias presentes en orina	Nephrot. No evaluado
GFR (mL/min/1.73 m ²)		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: <=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	
¿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 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	-

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.	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 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 cardiaco	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 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

		<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>

		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: <=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 no	Especificar otros	

especificada y general	resultados (hallazgos) relacionados con la toxicidad	
------------------------	--	--

Tratamiento de Mantenimiento		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
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	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 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 Grado 1: Asintomático, caída de la FE <20% de la línea de base

		<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>

		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 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,

		<p>desorientación Grado 3: Somnolencia >50% del tiempo, desorientación severa, alucinaciones Grado 4: Coma, convulsiones No evaluado</p>
Neurotoxicidad periférica		<p>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</p>
Dolor de cabeza		<p>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</p>
Creatinina		<p>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</p>
Proteinuria (g/l)		<p>Grado 0: Ninguno Grado 1: <3 Grado 2: 3-10 Grado 3: >10 Grado 4: Síndrome de Nephrot. No evaluado</p>
GFR (mL/min/1.73 m2)	Niveles de sustancias presentes en orina	<p>Grado 0: >=90 Grado 1: 60-89 Grado 2: 40-59 Grado 3: 20-39 Grado 4: <=19 No evaluado</p>
Hematuria		<p>Grado 0: Sin cambios Grado 1: Microscópico Grado 2: Bruto sin</p>

		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 especificada y general	no	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		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
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		
<u>Elemento</u>	<u>Descripción</u>	<u>Valores / Ejemplos</u>
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. Consultas preliminares

Durante el desarrollo de la versión 1 se han generado una serie de consultas preliminares para poder realizar el análisis de los casos contenidos en la base de datos, entre las que se pueden listar las siguientes:

- 2.4 Generar informe con el estado de los pacientes en formato .CSV
- 2.5 Consultar hospitales de neuroblastoma permitiendo buscar hospitales de forma que se clasifiquen según su nombre, código y ciudad.
- 2.6 Filtrar protocolos y hospitales de neuroblastoma permitiendo buscarlos por su fecha de inicio, fin y las fases del protocolo en cuestión.
- 2.7 Mostrar el análisis de distribuciones en el que se encuentran los pacientes (INRG o INSS) y la cantidad de pacientes asociada a cada estado.
- 2.8 Mostrar 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.
- 2.9 Mostrar 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.

Estas consultas preliminares presentes en la V1 serán evaluadas para su inclusión en la V2.

2.3. 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 tres desplegables (Search, Add y Analysis) 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.
- El sistema soportará la incorporación y eliminación constante de pacientes en la base de datos de forma que no suponga ningún problema su escalabilidad.
- 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) 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.

2.4. Requisitos Futuros

- Facilitar una leyenda sobre los protocolos o los acrónimos utilizados para que futuras personas que se incorporen a la plataforma tengan una adaptación a la interfaz más sencilla. Así como información sobre cuándo aplicar qué protocolo.
- En el historial de los pacientes aparecen enlaces a tablas vacías. Si no un paciente tiene, por ejemplo, “Image Methods” no debería mostrarse en el historial para que esté todo más claro.
- Sería útil ver en la lista de hospitales cuántos y qué pacientes tienen asignado cada hospital para llevar un control global de todos ellos.
- Cuando se editan los campos de los formularios no se comprueba en tiempo real si lo que introducimos a la base de datos es correcto hasta que no pulsamos el botón de guardar.

2.5. 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.
- Esta versión del programa sólo trabaja con el Hospital de La Fe por lo que si otro hospital quisiera usar este programa habría que adaptarlo a sus necesidades.

3. Análisis del Sistema

En esta sección haremos uso de UML para llevar a cabo los diagramas de casos de uso (CU), de actividad de casos de uso, de secuencia y de actividad.

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].

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).

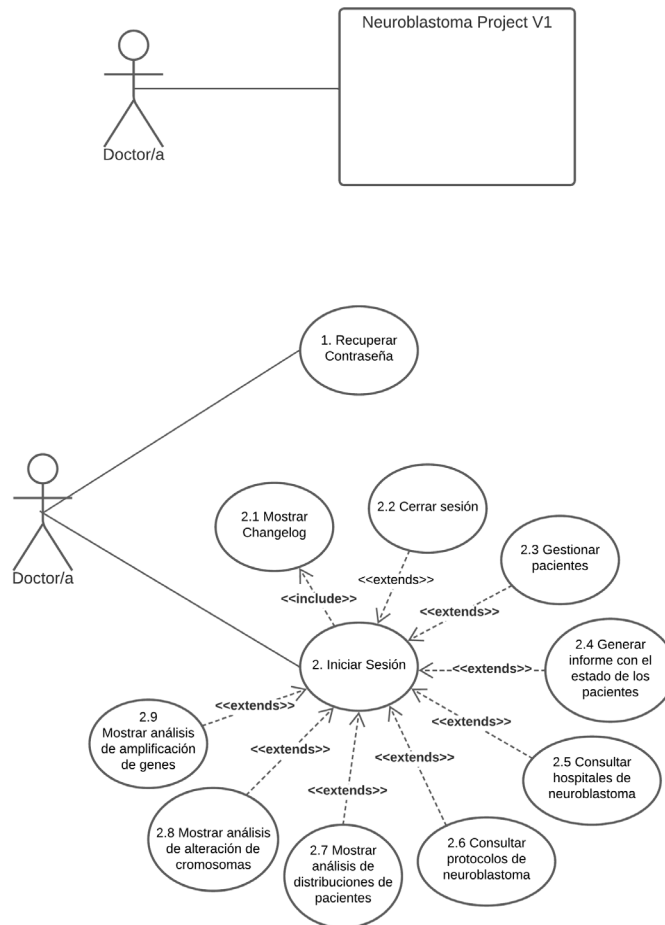


Ilustración 1. Diagrama de Casos de Uso (CU) Generales.

Para cada caso de uso asociado se ha definido una plantilla con las siguientes 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 changelog.
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 Changelog	
Descripción	Mostrar el historial de versiones del prototipo
Actor	Médico.
Relaciones	-
Precondición	Estar logeado y en la página de inicio.
Secuencia	1. Logearse
Postcondición	Al logearse se mostrarán todos los cambios producidos por cada versión desde la primera
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	1. Pulsar el botón “Cerrar sesión”.
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: 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 buscar 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 2.4: Gestionar Informe	
Descripción	Exportar un documento con el estado de todos los pacientes de la plataforma
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “estado” 2. Seleccionar el botón exportar
Postcondición	Se generará un .CSV con todos los datos disponibles
Comentarios	

Caso de uso 2.5: Consultar Hospitales	
Descripción	Visualizar los hospitales de neuroblastoma
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	1. Ir al apartado “buscar hospitales”
Postcondición	Se mostrará una tabla con todos los hospitales habilitados en la plataforma
Comentarios	Será posible tener un cuadro de búsqueda además de especificar el número de entradas en la tabla

Caso de uso 2.6: Consultar Protocolos	
Descripción	Visualizar los protocolos de neuroblastoma
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	1. Ir al apartado “buscar protocolos”
Postcondición	Se mostrará una página con todos los protocolos que se aplican en la plataforma, así como sus detalles
Comentarios	-

Caso de uso 2.7: Mostrar Distribuciones de Pacientes	
Descripción	Visualizar los pacientes según el protocolo aplicado y estado
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	1. Ir al apartado “distribución” 2. Seleccionar el protocolo y estado a filtrar
Postcondición	Se mostrará una tabla con el número de pacientes según el estado escogido (INSS o INRG)
Comentarios	-

Caso de uso 2.8: Mostrar Análisis de Alteración de Cromosomas	
Descripción	Visualizar las alteraciones de cromosomas según protocolo, INSS y cromosoma
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	1. Ir al apartado “alteración cromosómica” 2. Seleccionar el protocolo, estado y INSS a filtrar
Postcondición	Se mostrará una tabla con los pacientes resultantes con su fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico y protocolo
Comentarios	-

Caso de uso 2.9: Mostrar Análisis de Amplificación de Genes	
Descripción	Visualizar las amplificaciones de genes según INSS, gen y protocolo
Actor	Médico.
Relaciones	Iniciar sesión
Precondición	Estar logado con alguna cuenta de usuario.
Secuencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ir al apartado “amplificación de genes” 2. Seleccionar el protocolo, estado y cromosoma a filtrar
Postcondición	Se mostrará una tabla con los pacientes resultantes con su fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico y protocolo
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).

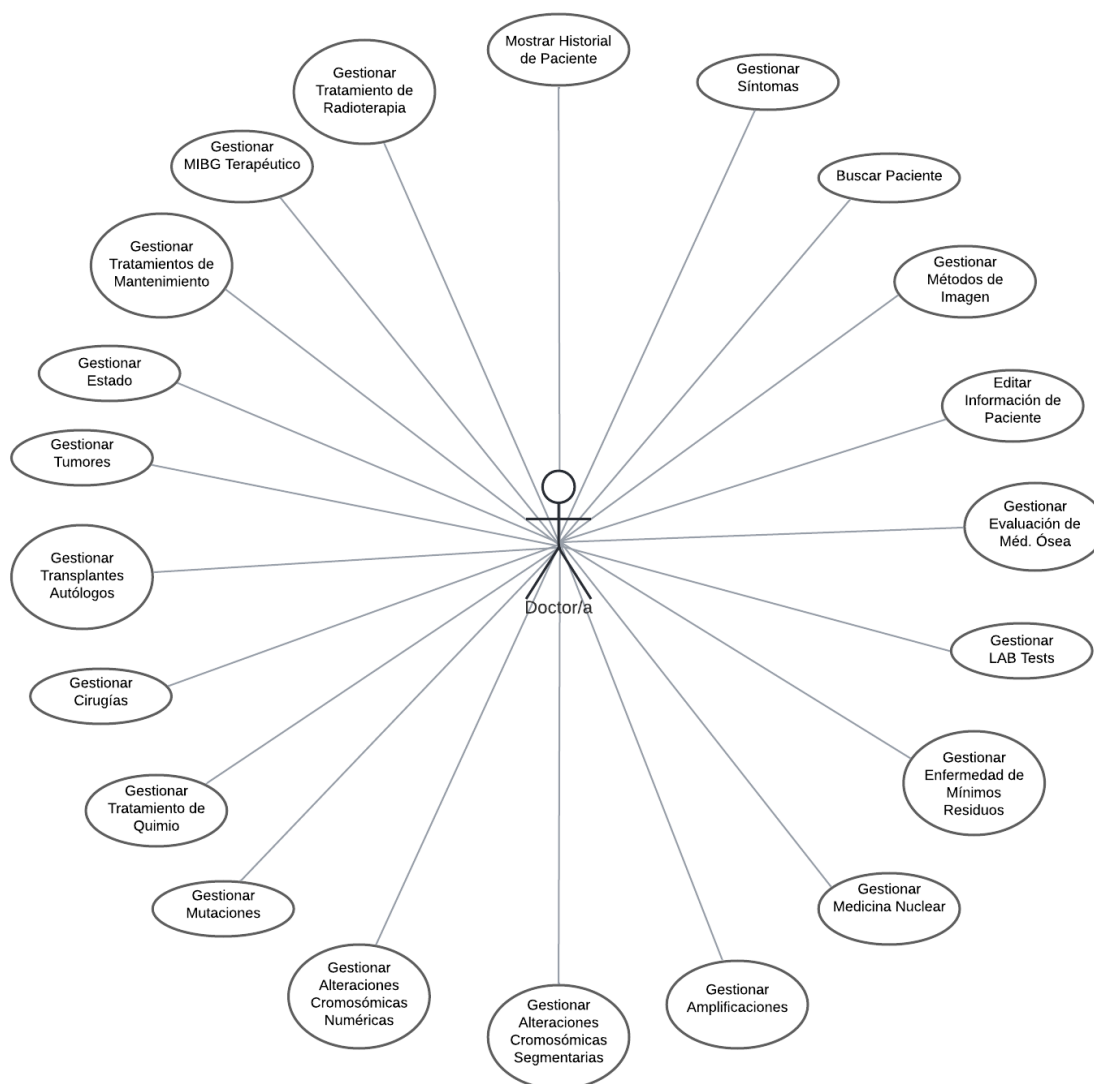


Ilustración 2. Diagrama de Casos de Uso (CU) Generales.

Caso de uso 2.3.1: Buscar 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	1. Ir al apartado “búsqueda de pacientes”
Postcondición	Se mostrará una tabla con los pacientes resultantes permitiendo seleccionar uno en concreto y disponiendo de un cuadro de búsqueda
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	1. Ir al apartado “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión
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	1. Ir al apartado “búsqueda de 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	1. Ir al apartado “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado 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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado métodos de imagen
Postcondición	Se mostrará una tabla con los tipos de métodos, así como los factores de riesgo definidos por imagen además de un botón para poder editarlos
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado medicina nuclear
Postcondición	Se mostrará una tabla con los resultados de la prueba de tecnecio y MIBG además de un botón para poder editarlos
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado médula ósea
Postcondición	Se mostrará una tabla con el método, estado y resultado de las evaluaciones además de un botón para poder editarlas
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.8: Gestionar LAB Tests	
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado pruebas de laboratorio
Postcondición	Se mostrará una tabla con los niveles de las sustancias analizadas en el paciente además de un botón para poder editarlas
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.9: Gestionar Enfermedad de Mínimos Residuos	
Descripción	Evaluación diagnóstica basada en la enfermedad de mínimos residuos
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado enfermedad de mínimos residuos
Postcondición	Se mostrará una tabla con los niveles de las sustancias analizadas en el paciente además de un botón para poder editarlas
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado amplificaciones
Postcondición	Se mostrará una tabla con los genes amplificados, así como las copias y la técnica empleada además de un botón para poder editarlos
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado alteraciones cromosómicas numéricas
Postcondición	Se mostrará una tabla con las alteraciones y su fecha además de un botón para poder editarlas
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado alteraciones cromosómicas segmentarias
Postcondición	Se mostrará una tabla con el estado de las alteraciones y su fecha además de un botón para poder editarlas
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado mutaciones
Postcondición	Se mostrará una tabla con los genes mutados y su tipo además de un botón para poder editarlas
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado quimioterapia
Postcondición	Se mostrará una tabla con los ciclos de quimio, el fármaco y su fecha además de un botón para poder editarlos
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado cirugía
Postcondición	Se mostrará una tabla con el tipo de cirugía, procedimientos, posibles complicaciones, biopsia y su fecha además de un botón para poder editarlas
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado trasplantes de autólogos
Postcondición	Se mostrará una tabla con el tipo de trasplante y su fecha además de un botón para poder editarlos
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado tratamiento de radioterapia
Postcondición	Se mostrará una tabla con las dosis, campo, posibles complicaciones y fecha además de un botón para poder editarlas
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado MIBG terapéutico
Postcondición	Se mostrará una tabla con las dosis, posibles complicaciones y fecha además de un botón para poder editarlas
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado tratamiento de mantenimiento
Postcondición	Se mostrará una tabla con fecha de inicio y fin, tipo y posibles complicaciones con su razón, además de un botón para poder editarlos
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 “búsqueda de pacientes” 2. Seleccionar el paciente en cuestión 3. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado estado
Postcondición	Se mostrará una tabla con la fecha, tipo y causa además de un botón para poder editarlos
Comentarios	-

Caso de uso 2.3.20: 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"> 4. Ir al apartado “búsqueda de pacientes” 5. Seleccionar el paciente en cuestión 6. En el <i>dashboard</i> seleccionar el apartado tumores
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

3.2. 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].

3.2.1. 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)

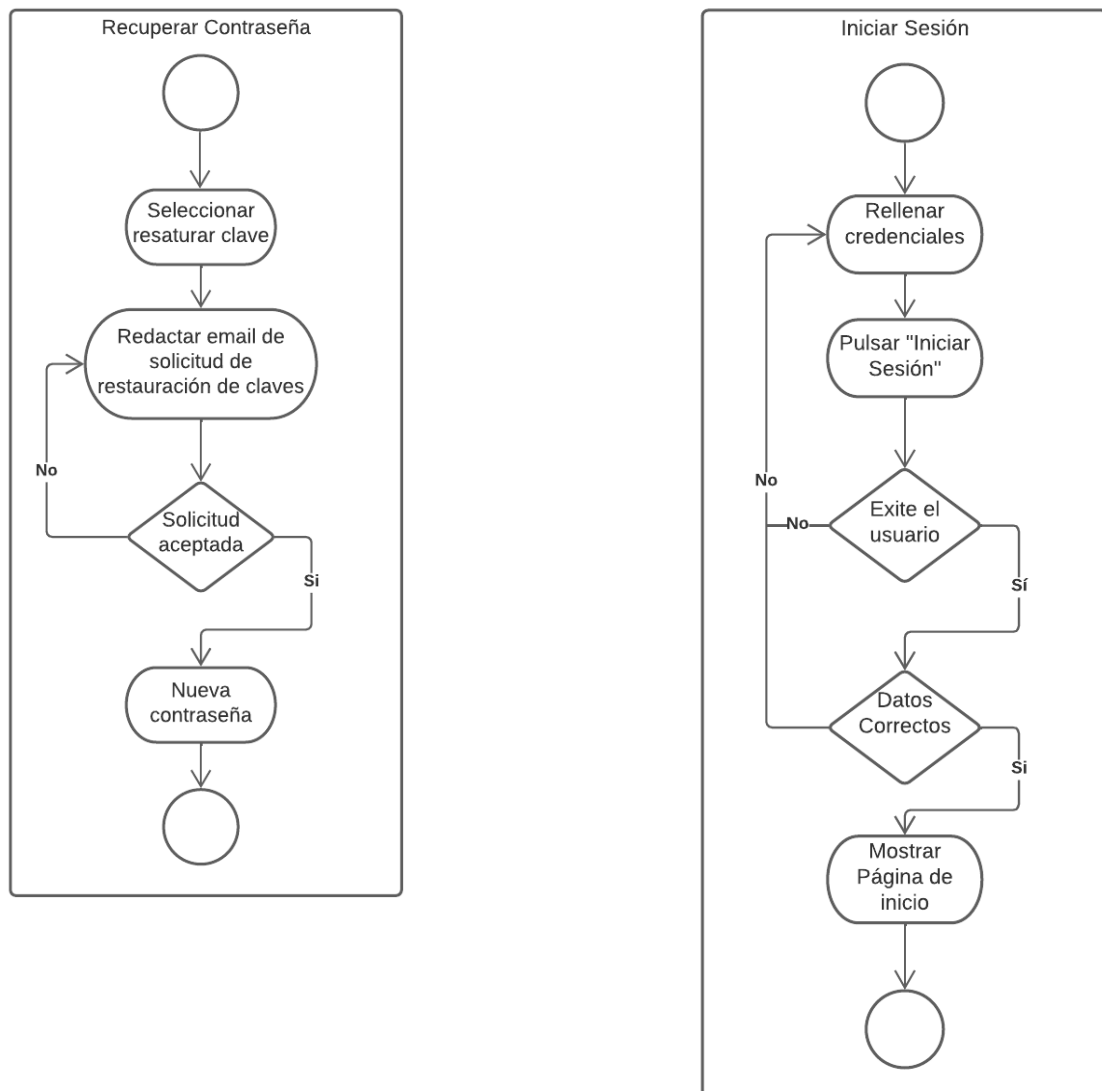
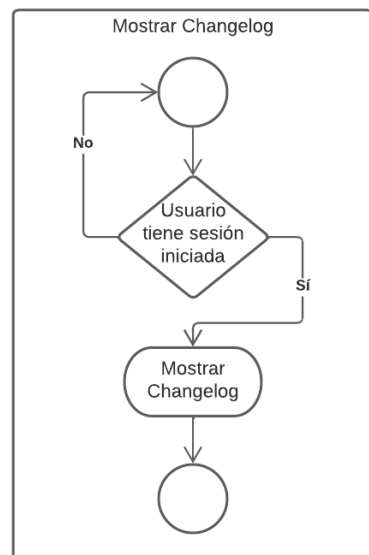
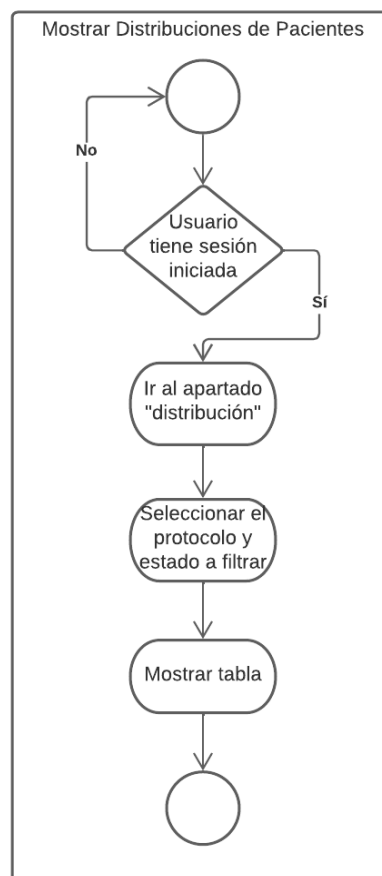
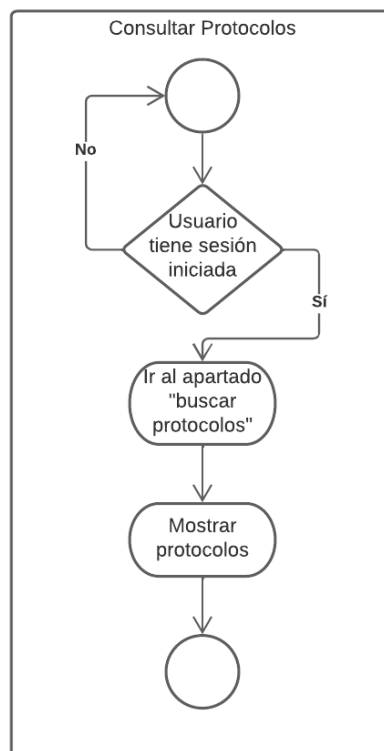
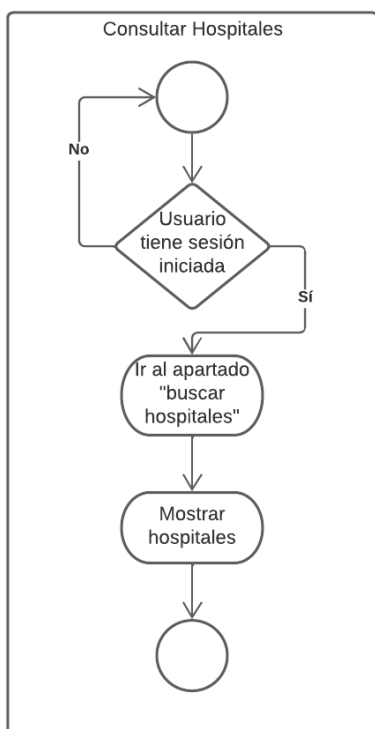
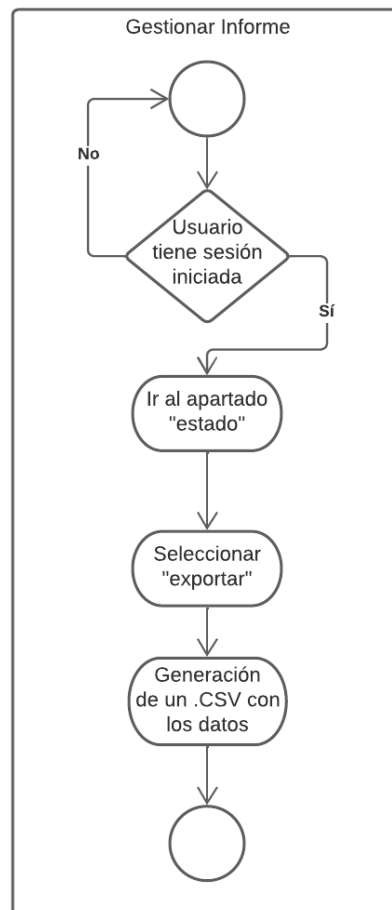
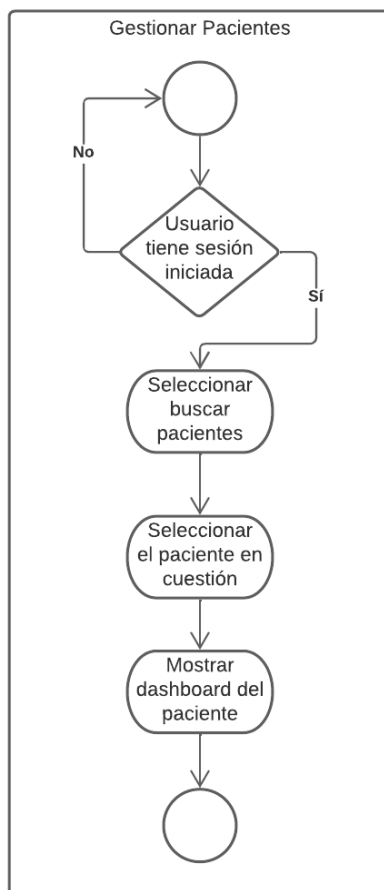
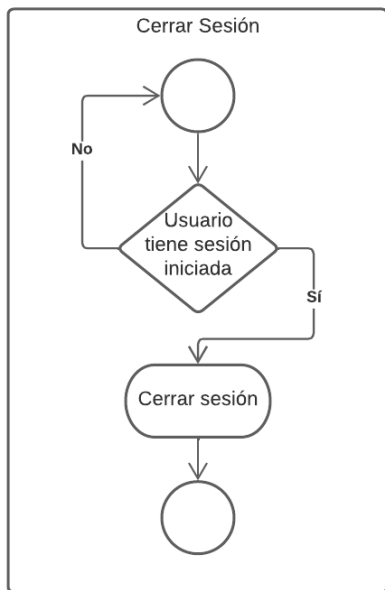
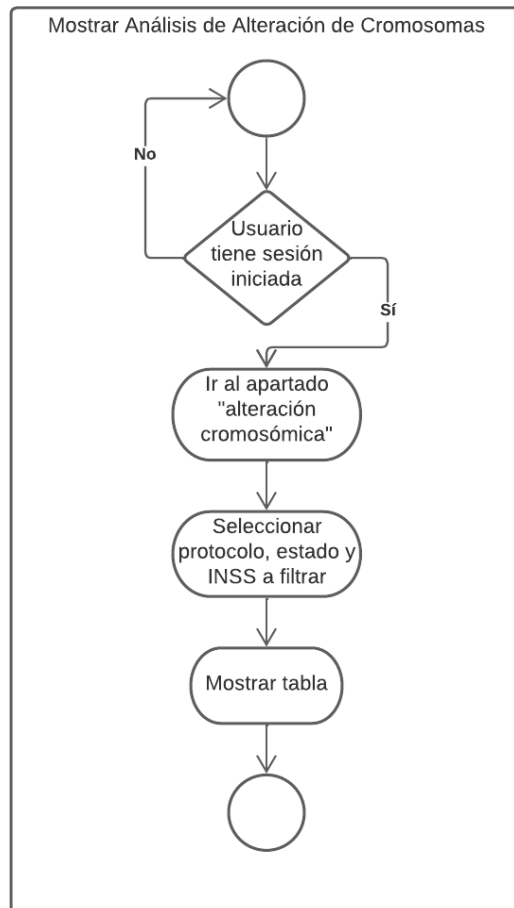
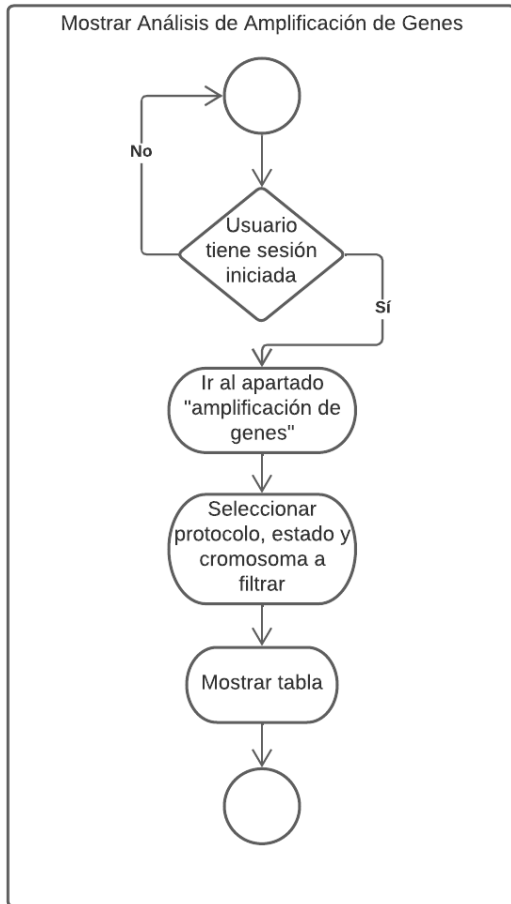


Ilustración 3. Diagramas de Actividad Generales.





3.2.2. 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)

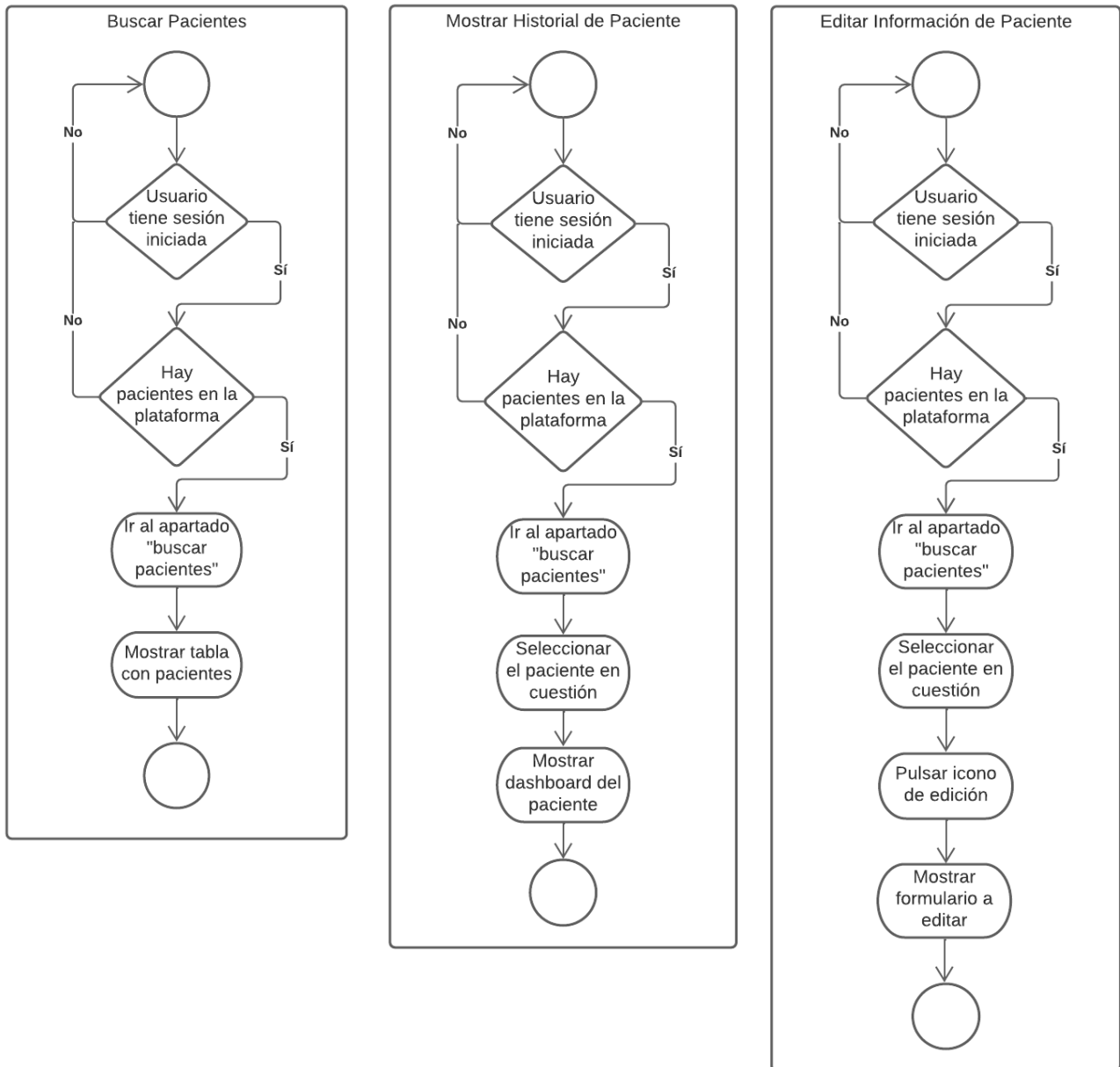
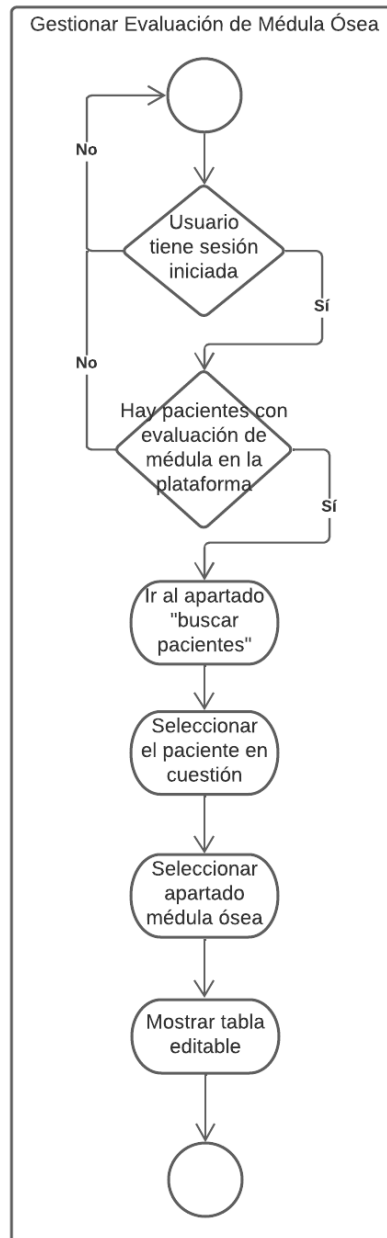
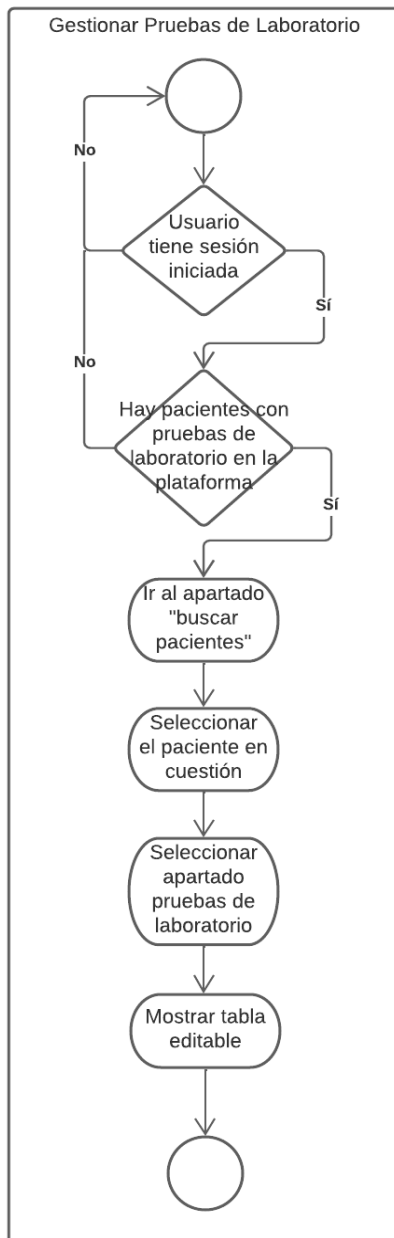
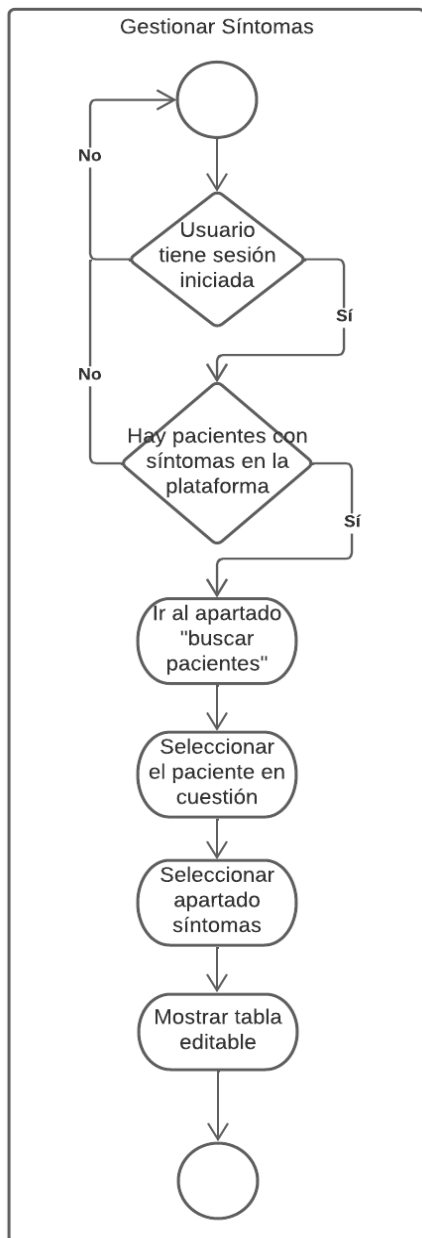
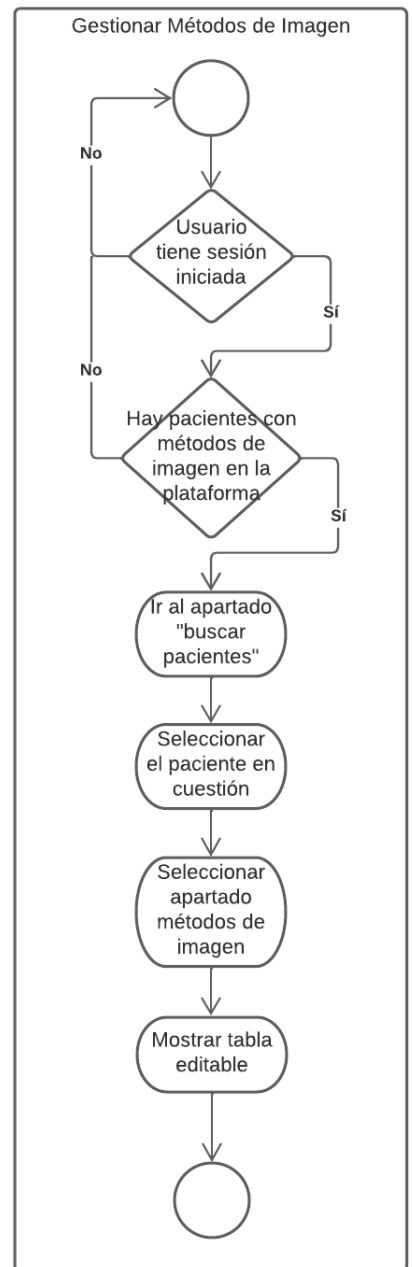
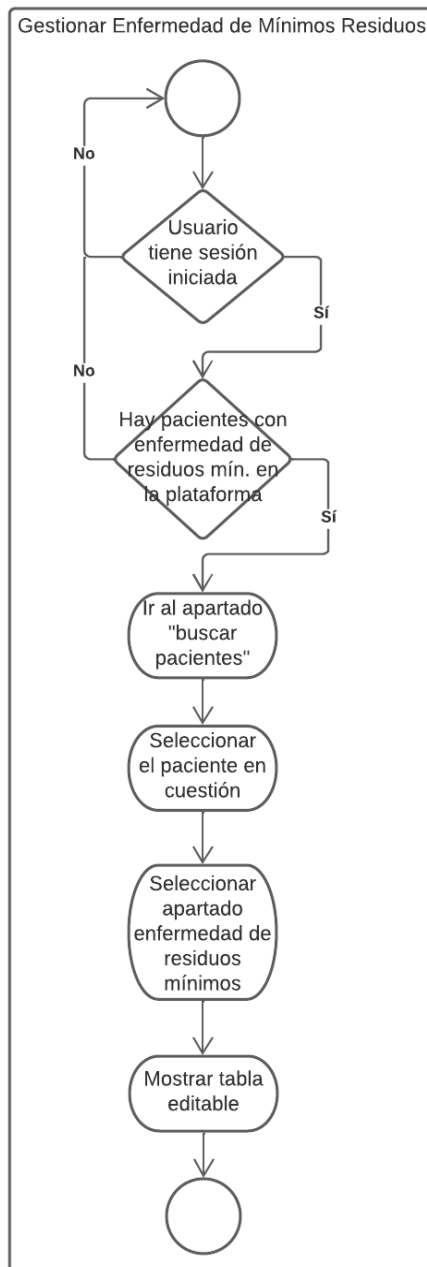
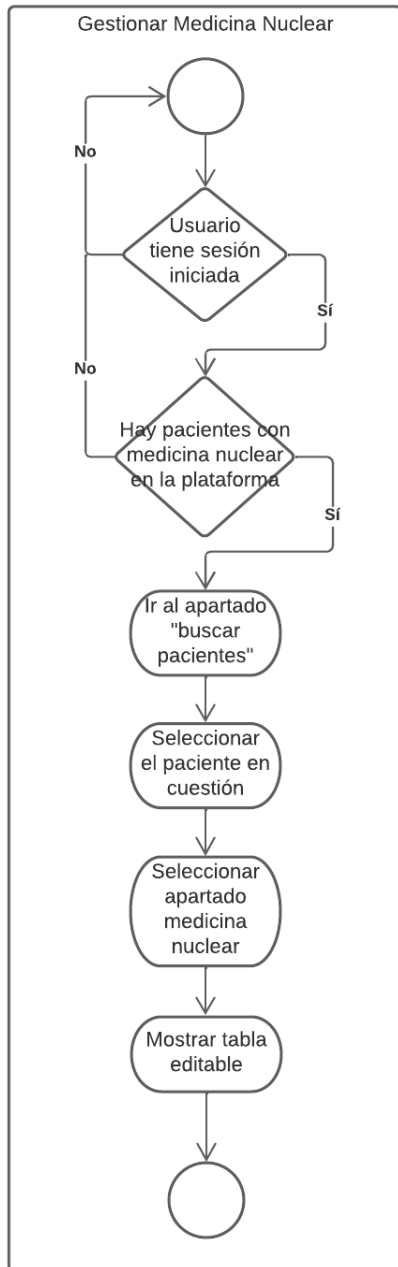
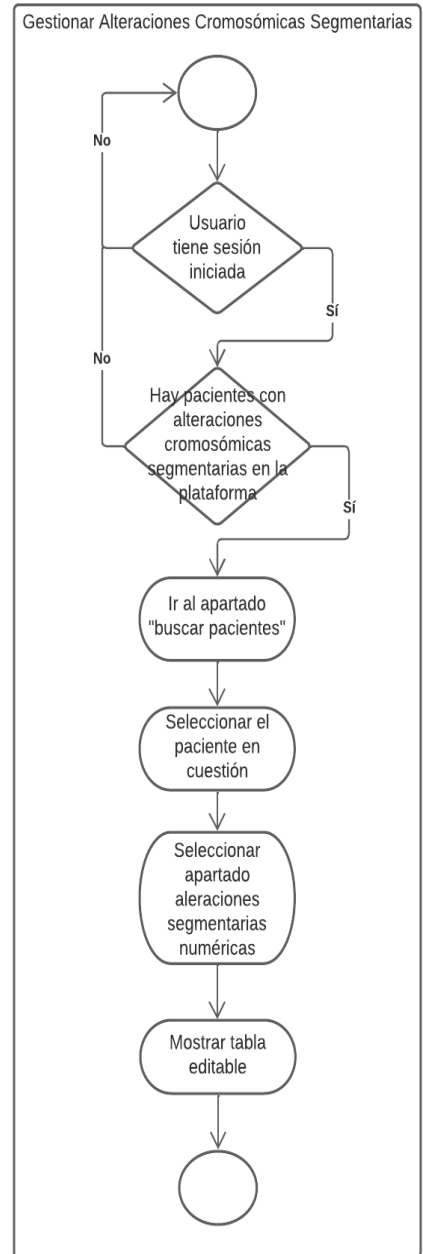
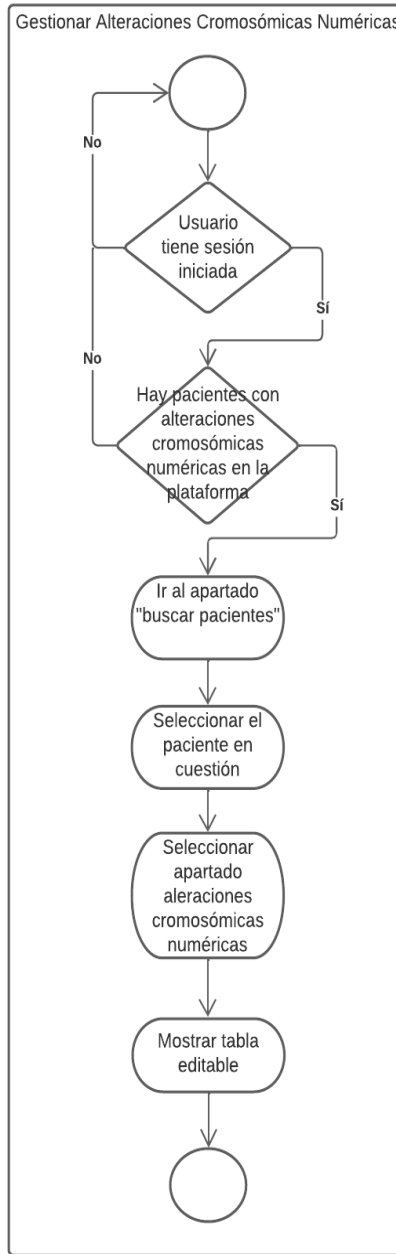
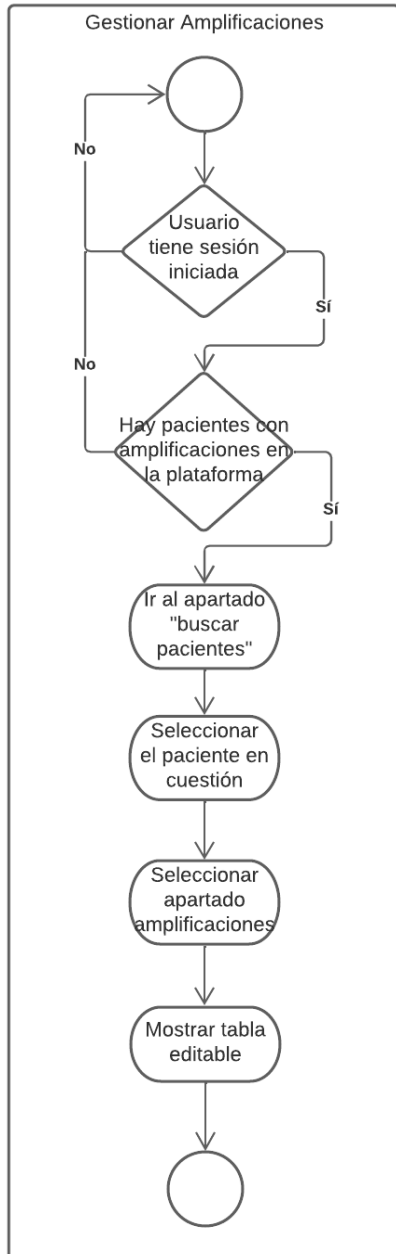
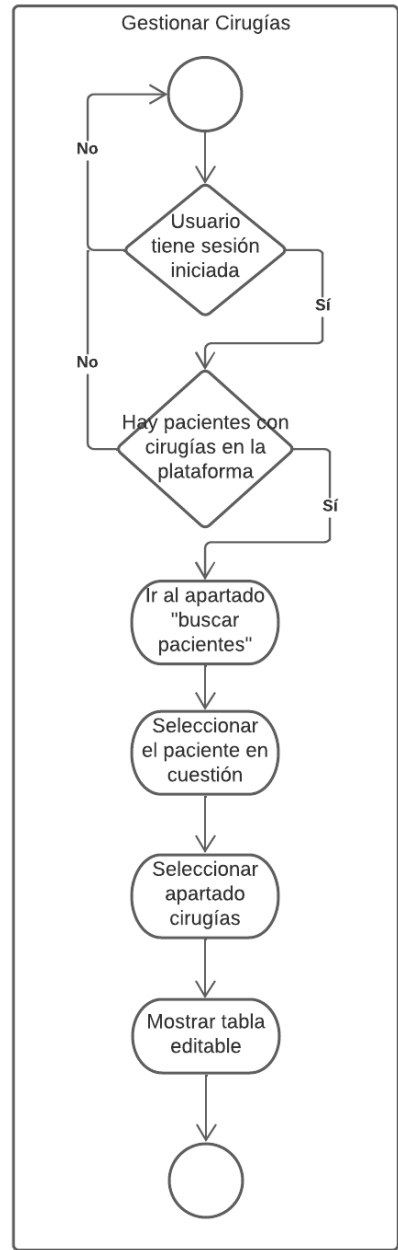
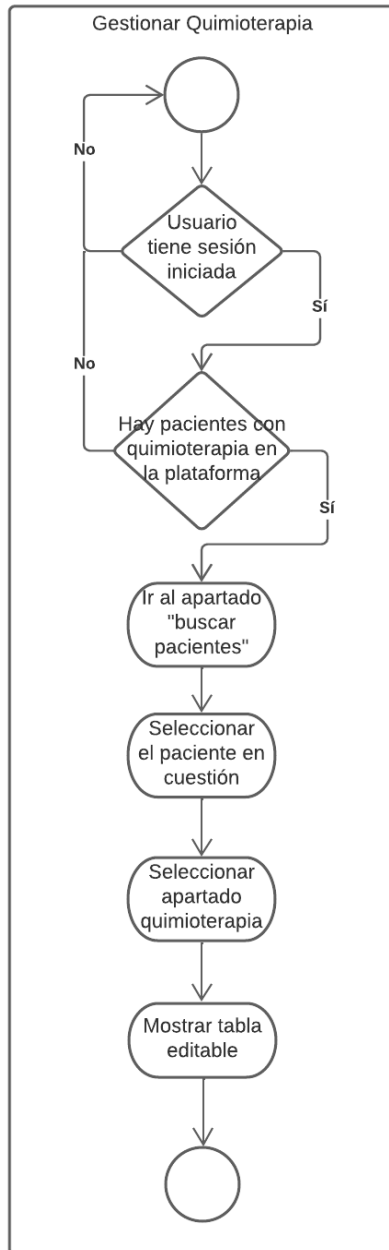
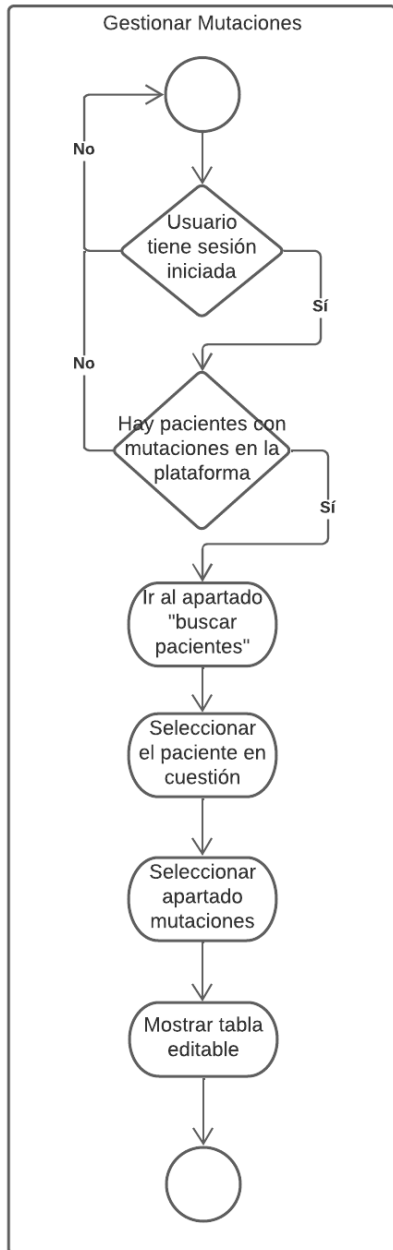


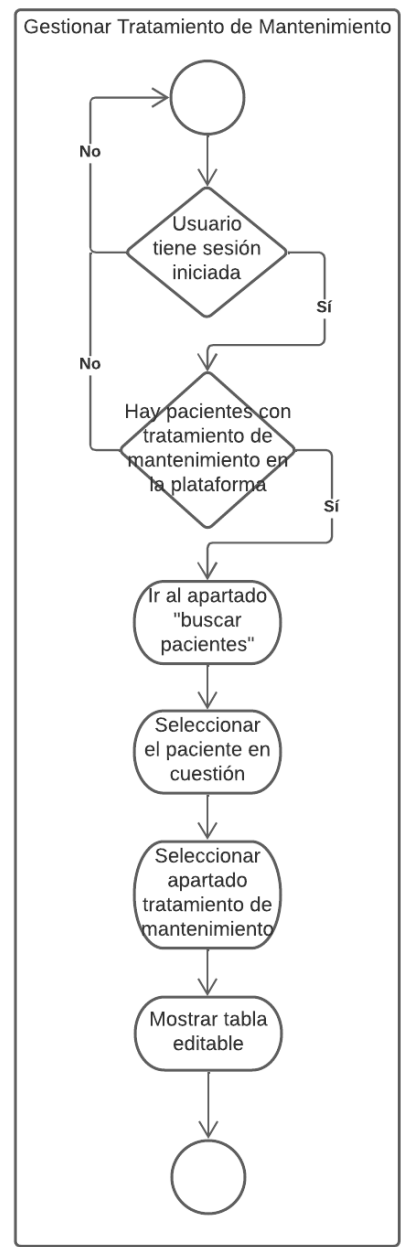
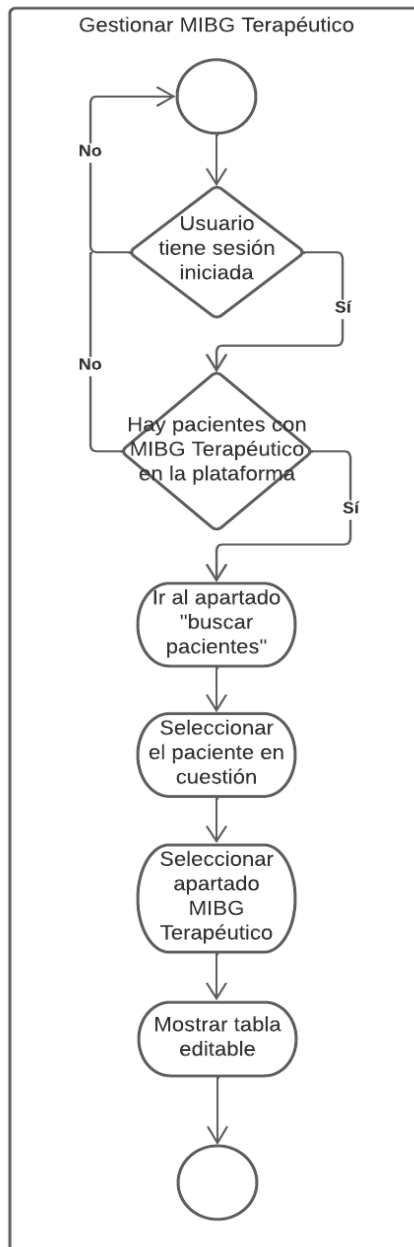
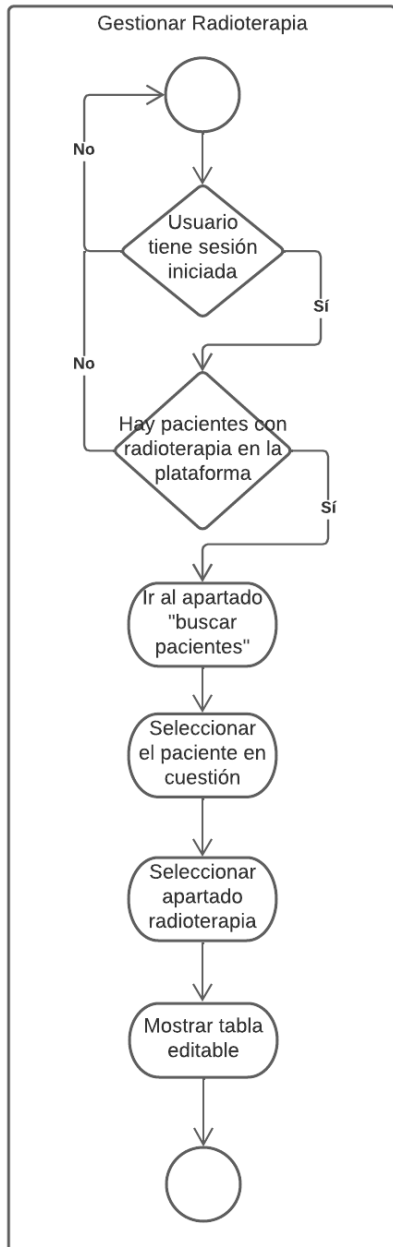
Ilustración 4. Diagramas de Actividad de Gestión.

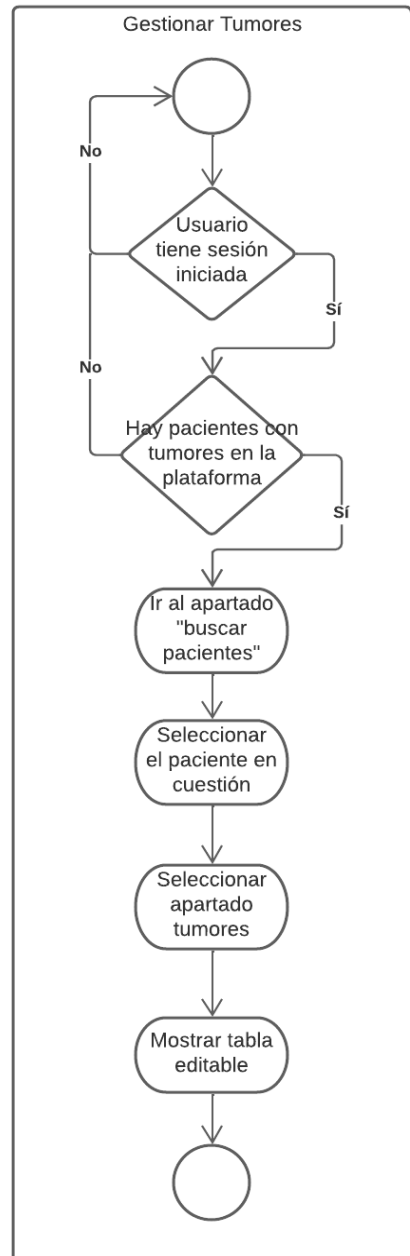
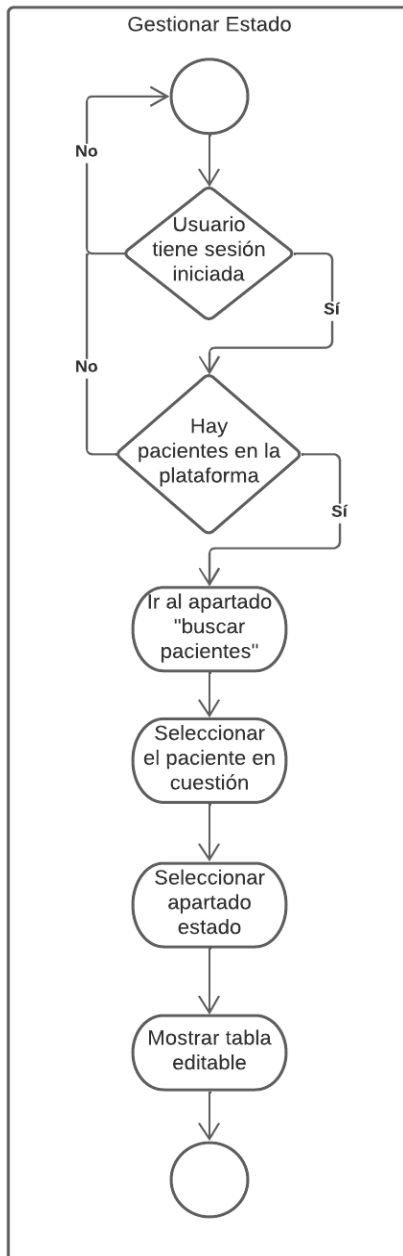
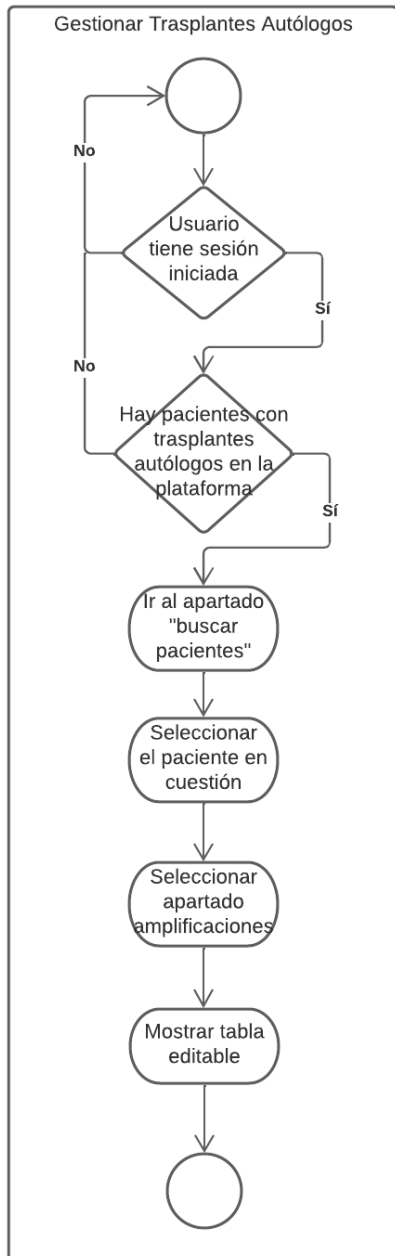






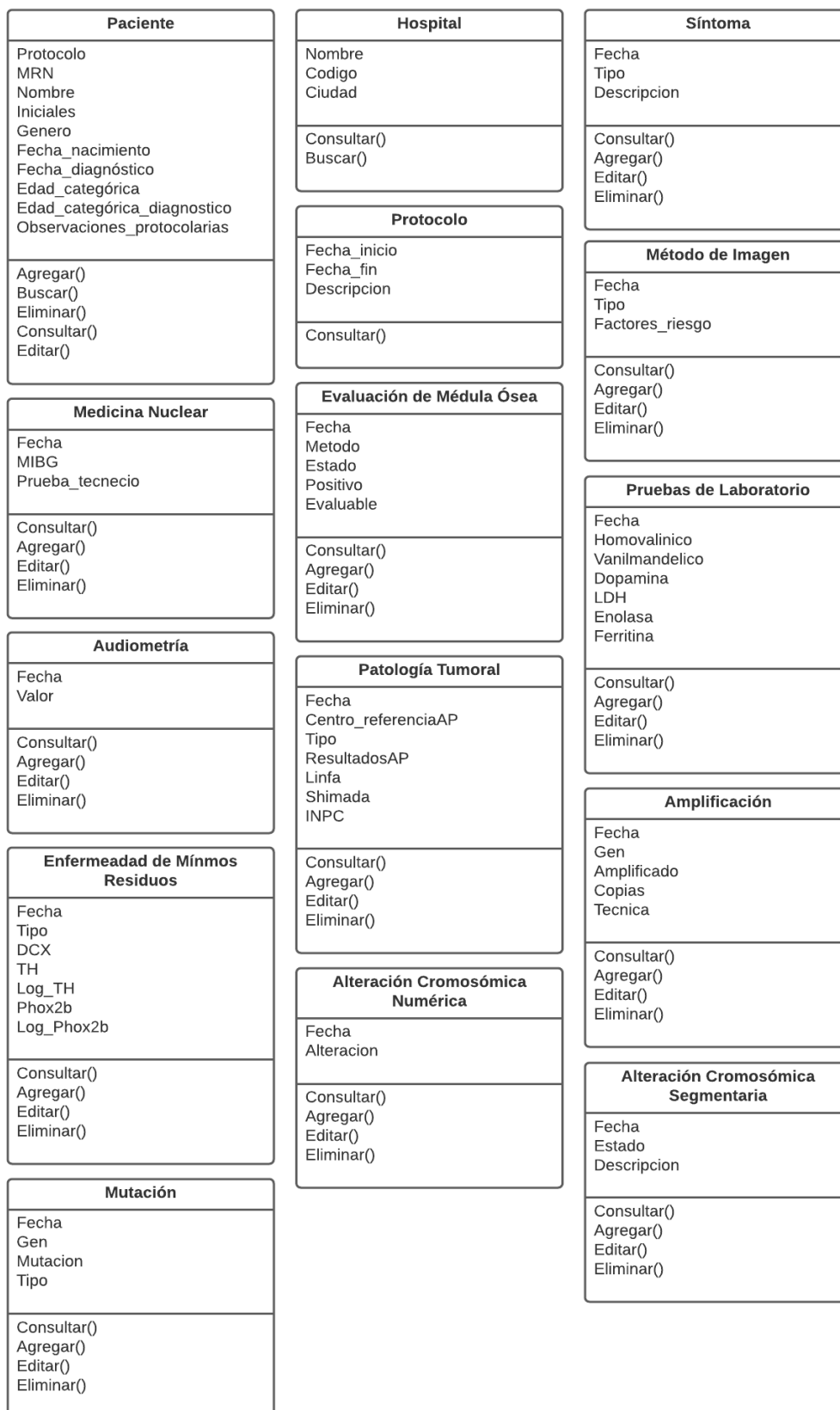






3.3. Diagrama de Clases

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):



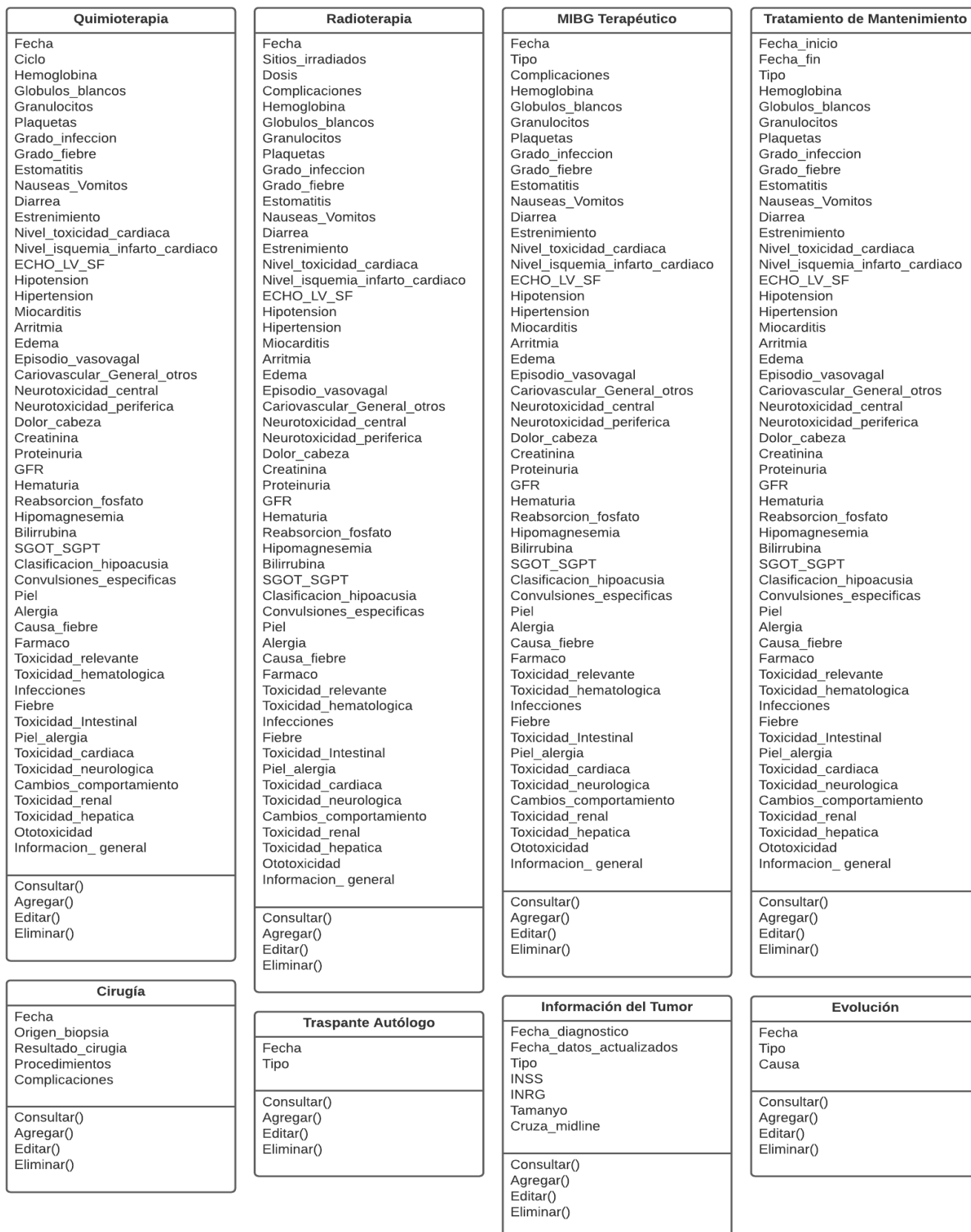


Ilustración 5. Diagrama de Clases.



4. Arquitectura Tecnológica

En este apartado se deben incluir todo aquel software de terceros que se planea 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:** Ideado como un entorno de ejecución de JavaScript orientado a eventos asíncronos, Node.js está diseñado para crear aplicaciones escalables [10]. Es por esto último la razón para utilizar Node.js ya que la escalabilidad es un requisito que queremos conseguir con este proyecto.
- **Jade:** Jade es un motor de plantillas para node.js y el motor de renderizado por defecto del framework web Express. Es un lenguaje simplificado que se compila en HTML y está diseñado principalmente para la creación de plantillas del lado del servidor en node [11]. Facilitará la programación en HTML.
- **jQuery:** Biblioteca multiplataforma de JavaScript que permite simplificar la manera de interactuar con los documentos HTML, manipular el árbol DOM, manejar eventos, desarrollar animaciones y agregar interacción con la técnica AJAX a páginas web [12]. Nos servirá para facilitar el uso de JavaScript en nuestra plataforma.
- **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.

4.2. Hacia ClinGenNBL V2.0

En vistas de una futura nueva versión, en este apartado enunciaremos posibles nuevas tecnologías a incorporar en base a las de la anterior versión, así como sus ventajas que nos podrían aportar.

- **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 rescribir código y tiene una perfecta integración con Node.js [14]. Es uno de los frameworks de desarrollo web más usados junto con Angular.

- **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.
- **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].



5. 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 2.3** de los [Requisitos Funcionales](#).

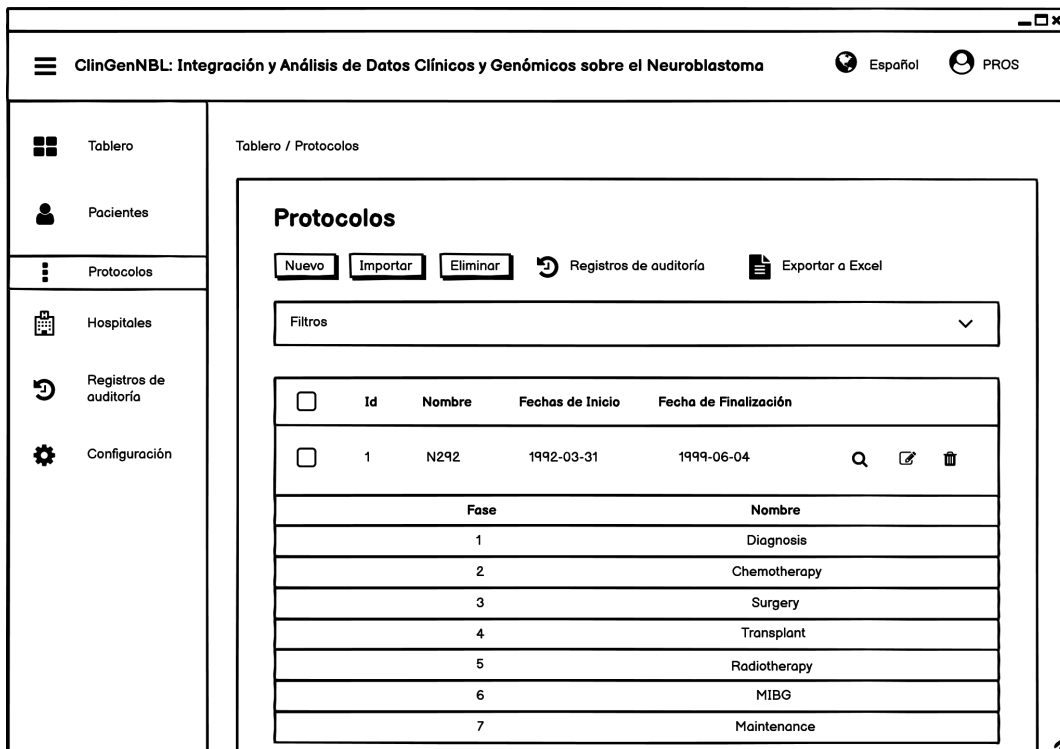


Ilustración 7. Mockup del Apartado Protocolos.

(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 **punto 2.5 y 2.6** de [Consultas Preliminares](#).

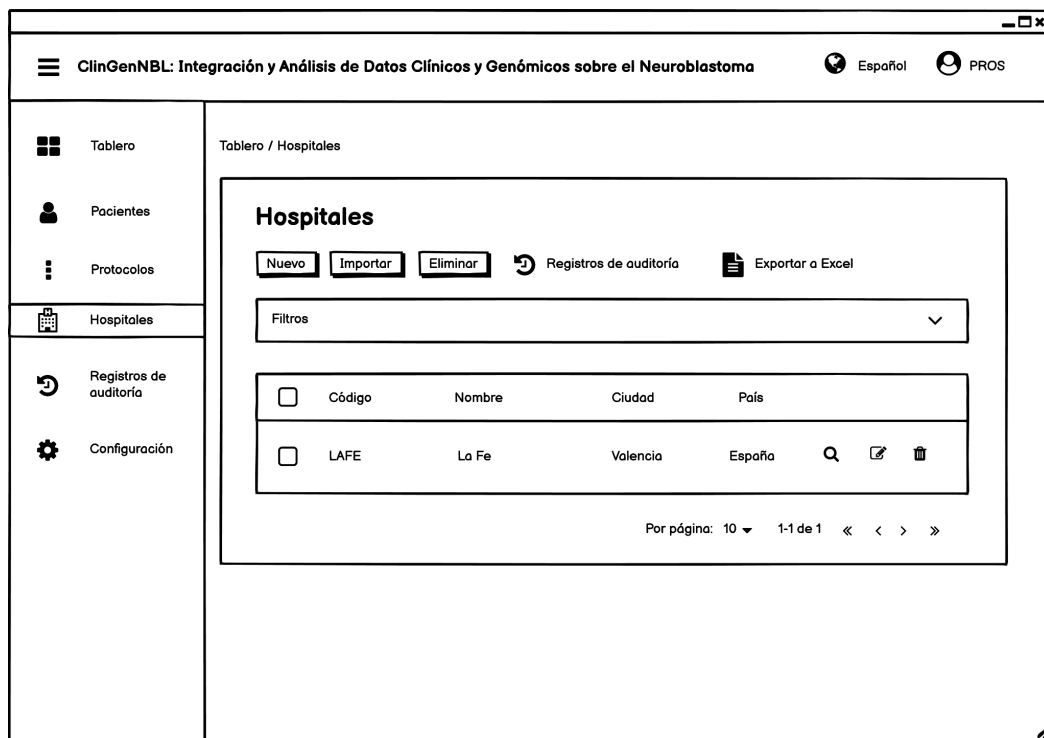


Ilustración 8. Mockup del Apartado Hospitales.

(Ilu. 8) En esta pantalla se muestran los hospitales de neuroblastoma dados de alta en la plataforma como se detalla en los puntos 2.5 y 2.6 de las [Consultas Preliminares](#).

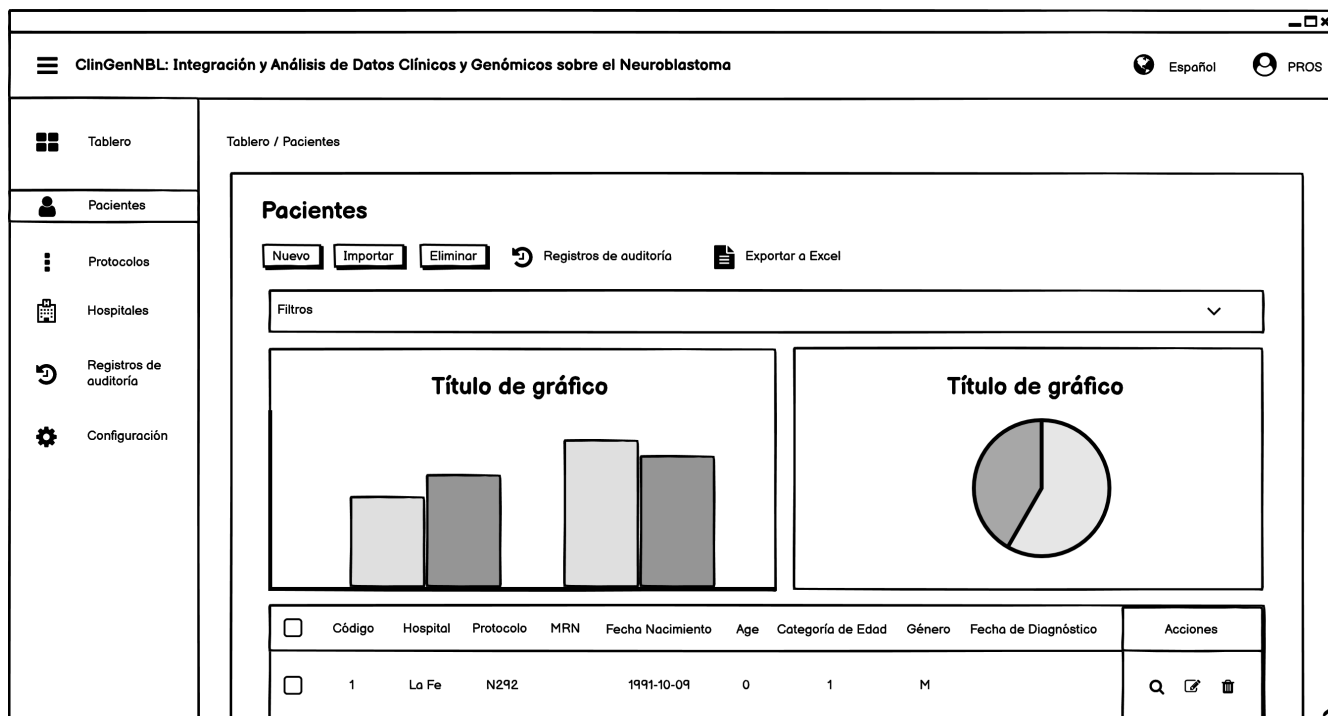


Ilustración 9. Mockup del Apartado Pacientes.

(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 2.3 de los [Requisitos Funcionales](#).

6. Conclusión

Con el interés de mejorar la gestión clínica y genómica de los pacientes con neuroblastoma se han realizado las tareas de investigación, diseño y especificación de requisitos para el desarrollo de una plataforma *ClinGenNBL (V1)* que, en este término, hemos comprobado que servirá para mejorar la problemática mencionada al principio de este documento. Tratando de cumplir a su misma vez los principales objetivos de mantener un sistema fácilmente adaptable y escalable además de garantizar la privacidad de los datos clínicos y genómicos de los pacientes.

Actualmente se está trabajando en llevar a cabo una segunda versión que mejore los aspectos aquí expuestos en este reporte técnico con el objetivo de incluir las futuras mejoras aquí mencionadas, así como de hacer uso de tecnologías que faciliten el desarrollo y despliegue, así como un futuro mantenimiento.

7. 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%2ogrupo%2ode%2oNeuroblastoma%2ode,%C3%BAltimo%2opara%2opacientes%2oen%2oreca%C3%ADda.
- [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>

8. Anexo: Protocolos

En este “*tiemeline*” nos encontramos los diferentes protocolos de neuroblastoma ordenados por fecha de inicio asociados a sus correspondientes fases (Ilu. 10).

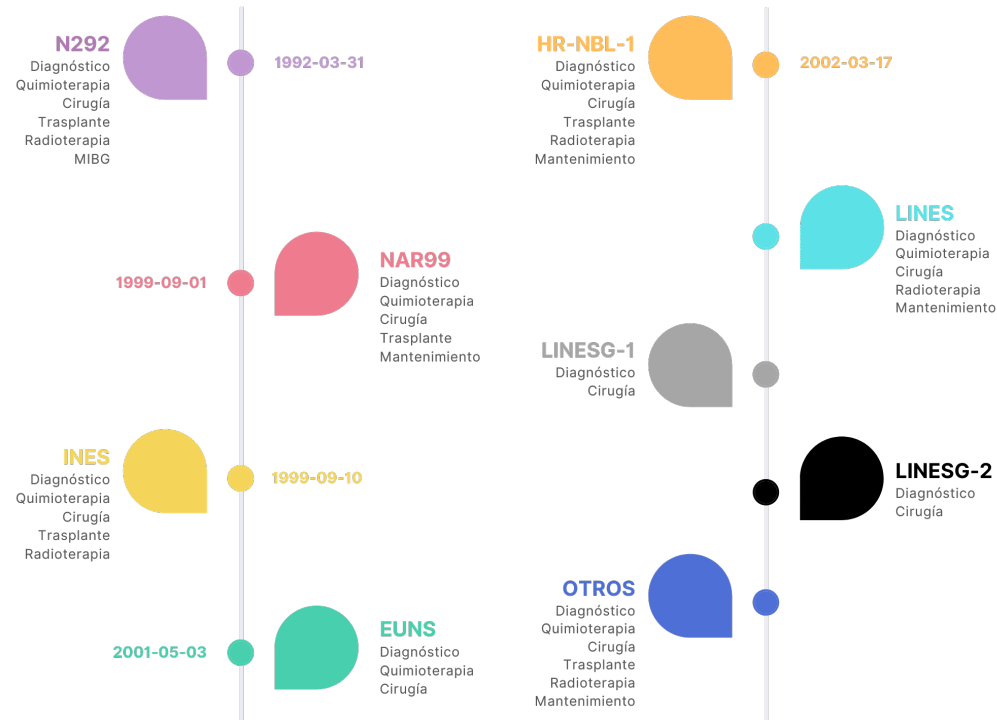


Ilustración 10. Timeline de los Diferentes Protocolos.