

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR
DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN**



TRABAJO FIN DE GRADO

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA

**DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA
DE MONITORIZACIÓN AMBULATORIA Y NO
INTRUSIVA DE HEMOGLOBINA**

ANDRÉS MORENO MIGUEL

ENERO 2021

Trabajo Fin de Grado

Título: DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA
DE MONITORIZACIÓN AMBULATORIA Y
NO INTRUSIVA DE HEMOGLOBINA

Autor: ANDRÉS MORENO MIGUEL

Tutor: DR. JOSUÉ PAGÁN ORTIZ

Tutor: DR. PEDRO JOSÉ MALAGÓN MARZO

Departamento: DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA

Miembros del tribunal

Presidente: D.

Vocal: D.

Secretario: D.

Suplente: D.

Madrid, a ____ de _____ de _____

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR
DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN



TRABAJO FIN DE GRADO

**Diseño e implementación de un
sistema de monitorización
ambulatoria y no intrusiva de
hemoglobina**

ANDRÉS MORENO MIGUEL

18 DE ENERO DE 2021

Resumen del proyecto

Resumen

La sangre es el elemento crucial para la vida de los seres humanos, transporta por todo el cuerpo el oxígeno, los nutrientes y las hormonas, entre otras sustancias. Al ser tan importante, es muy urgente disponer de ella por si un paciente la necesita. Además, cada vez se demandan más productos médicos derivados del plasma, y la forma más fácil y económica de obtener plasma sanguíneo es a través de la descomposición de la sangre. Por estos motivos es tan importante disponer de una cadena de transfusión sanguínea eficiente, pero esto resulta ser una tarea ardua debido al gran número de variables que afectan a la misma y a la dependencia de la solidaridad y salud ciudadana.

En muchas ocasiones, a la dificultad de planificar una política de donación eficaz hay que añadirle la problemática de que muchos de los donantes acuden con niveles de hemoglobina insuficientes para poder donar—aproximadamente el 15.32 % de las donaciones son rechazadas, de las cuales un 18.42 % son debidas a bajos niveles de hemoglobina—. Esto conlleva la pérdida de una donación, y puede que la pérdida de un donante asiduo o primerizo. Este proceso puede verse optimizado si los donantes conocen sus niveles de hemoglobina en sangre antes de su desplazamiento.

Esta es la hipótesis que se quiere corroborar con este proyecto: ¿es posible implementar un sistema que permita calcular los niveles de hemoglobina de forma ambulatoria y no intrusiva? En el estado del arte se recogen modelos que demuestran que es posible hacerlo en base a la señal óptica de fotopletismografía. En base a esta idea, se podría monitorizar de forma ambulatoria, periódica y no invasiva, los niveles de hemoglobina en donantes, para evitar desplazamientos innecesarios y poder emplazar al donante a otro punto de extracción en fechas próximas y no perder la bolsa de sangre.

En conjunto con el Centro Regional de Hemodonación de Murcia; se busca replicar, en entorno de estudio clínico, los experimentos del estado del arte y avanzar sobre ellos para: calcular la hemoglobina de forma no intrusiva y comprobar la posibilidad de calcular el nivel de otros derivados de la sangre. Para demostrarlo se necesita (i) un dispositivo de monitorización de la señal óptica roja e infrarroja (ii) una aplicación móvil que recoja medidas referencia de hemoglobina y otras variables clínicas, como la saturación de oxígeno o niveles de componentes sanguíneos derivados de células rojas, blancas y plaquetas.

Dichas necesidades conforman los requerimientos y objetivos de este Trabajo de Fin de Grado, cuyo desarrollo consta de (i) módulos hardware para la obtención de la señal mediante sensor óptico y el envío de la misma a través del nodo al móvil del investigador, (ii) una app de comunicación Bluetooth con el nodo y (iii) un sistema de backend para el almacenamiento de los datos. El sistema ha sido diseñado, implementado y comprobado y, como estará en uso por personal clínico, se han implementado interfaces visuales para la autocomprobación de que las medidas se están ejecutando correctamente: LEDs indicativos del nodo, gráfica de la señal recibida en tiempo real y cálculo del ritmo cardíaco en el móvil.

Abstract

Blood is a key element to maintain humans' lives. It transports throughout the body substances such as oxygen, nutrients and hormones, among others. Such is the importance of blood that whenever a patient requires it, obtaining blood becomes a crucial task. Moreover, the production of plasma derived medical products is increasingly growing, and the simplest method to obtain plasma is based in blood fractioning. The previous reasons motivate the creation and maintenance of an efficient blood transfusion chain. However, this is an arduous task due to the large number of variables which directly depend on blood quality, patients' health, and citizens' solidarity.

In most cases, planning an efficient advertising campaign to attract donors is a difficult task, nonetheless, the huge problem arises when a donor reaches the facilities only to find that his/her hemoglobin levels are not sufficient to donate—approximately 15.32 % of donations are rejected, of which 18.42 % are due to low hemoglobin levels—. This entails the loss of one donation, or the interest of a new donor. Clearly, this process can be optimized if the donors have the possibility to learn which are their hemoglobin levels before going to the donation points.

The previous scenario is the study of this final degree project. The hypothesis is the following: is it possible to implement an ambulatory, non-invasive system which allows to calculate the hemoglobin levels? Currently, there are state of art models that demonstrate that it is possible based on photoplethysmography. Based on this idea, it could be possible to monitor the hemoglobin levels in donors in an ambulatory, non-invasive and periodic way, in order to avoid fruitless blood offers and be able to allocate the donor in another extraction point when the hemoglobin levels are normal again.

Along with the Centro Regional de Hemodonación de Murcia the goal is to replicate the experiments explained in the state of art in a clinic environment and perform improvements on them, like the measurement and calculation of hemoglobin in a non-intrusive way, as well as check the possibility to calculate other blood products. In order to test the experiments, it is needed (i) a monitoring device to supervise the red and infrared photoplethysmography signals; and (ii) a mobile application to gather reference measurements of hemoglobin and other clinic variables such as the oxygen saturation, and components' levels derived from red

and white cells, and platelets.

The needs stated previously compose the requirements and objectives of this BSc's Thesis which development is composed by (i) hardware modules to obtain the signal with an optical sensor and to send this signal through the node to the researcher's phone, (ii) a mobile application communicated via Bluetooth with the node and (iii) a backend system to store data. The system has been designed, implemented, tested and specially designed to be easily understandable by the blood donation center personnel through a visual interface which indicates whether measurements are being taken correctly: indicator LEDs in the node, a graph of the signal in real time and calculation and display of heart rate in the phone screen.

Palabras clave

Hemoglobina, hemodonación, fotopletismografía, Nordic nRF52840, pulsioxímetro, Android, predicción, no invasivo, ambulatorio.

Keywords

Hemoglobin, hemodonation, photoplethysmography, Nordic nRF52840, pulse oximeter, Android, prediction, non-invasive, ambulatory.

Agradecimientos

A la gente que ha compartido conmigo la difícil, pero aventurera y emocionante etapa universitaria. Acompañantes de penas y alegrías, acompañantes espero, del resto de mi vida. Gracias a mis padres y a Alicia, que han estado cerca de mí y me han apoyado en este largo confinamiento.

Mención aparte merecen Josué Pagán y Pedro José Malagón, grandísimos maestros sin los cuales aún seguiría desesperado configurando los programas para el proyecto. Han hecho que aprenda y disfrute muchísimo de esta oportunidad.

Gracias de corazón.

Este trabajo ha sido realizado en colaboración con los miembros del Centro Regional de Hemodonación de Murcia, en especial con la ayuda de Jorge Pagán.

Lista de Acrónimos

ADC Analog-to-Digital Converter

ADN Ácido desoxirribonucleico

API Application Programming Interfaces

BBDD Base de datos

BLE Bluetooth Low Energy

CC Creative Commons

CFS Correlation-based Feature Selection

CO₂ Dióxido de carbono

CRHM Centro Regional de Hemodonación de Murcia

CSV Comma Separated Values

ECG Electrocardiograma

FDA Food and Drug Administration

FIFO First In First Out

FTP File Transfer Protocol

FW Firmware

GATT Generic Attribute Profile

GPL General Public License

GRNN General Regression Neural Network

Hb Hemoglobina

HRV Heart Rate Variation

HTML HyperText Markup Language

HTTPS Hypertext Transfer Protocol Secure

HW Hardware

IDE Integrated Development Environment

I2C Inter-Integrated Circuit

JSON JavaScript Object Notation

LED Light-emitting Diode

MTU Maximum Transmission Unit

O₂ Dioxígeno

PAT Pulse Arrival Time

PMDP Productos Médicos Derivados del Plasma

PPG Photoplethysmography

PTT Pulse Transition Time

RFS Relief based Feature Selection

SDK Software Development Kit

SFTP Secure File Transfer Protocol

SpO₂ Saturación capilar-Periférica de Oxígeno

TFG Trabajo de Fin de Grado

Índice general

Resumen del proyecto	I
Agradecimientos	V
Lista de Acrónimos	IX
1. Introducción y objetivos	1
1.1. Introducción	1
1.1.1. Composición de la sangre	1
1.1.2. El problema de la anemia en la donación	2
1.1.3. Ineficiencia en la hemodonación	3
1.1.4. Método de prevención	4
1.2. Objetivos	4
1.2.1. Objetivo global	4
1.2.2. Objetivos específicos	5
1.2.3. Objetivos secundarios	5
2. Estado del arte	7
2.1. Los orígenes de la fotopletismografía	7
2.2. Aplicaciones del PPG más allá del ritmo cardíaco	9
2.3. Uso de PPG para el estudio de niveles en sangre	10
2.3.1. Predicción de hemoglobina en situaciones futuras	11
2.4. Optimización de procesos de hemodonación	12
3. Metodología	13
3.1. Entorno de uso: estudio clínico	13

3.1.1. Monitorización en dos fases	14
3.2. Requisitos funcionales	14
3.3. Arquitectura del sistema	15
3.4. Hardware de adquisición	15
3.4.1. Sensor	16
3.4.2. Nodo de monitorización	18
3.4.3. Dispositivos clínicos	21
3.5. Software Android	21
3.6. Servidor Cloud	28
4. Set-up experimental	31
4.1. Arquitectura	31
4.2. Hardware	31
4.2.1. Sensor MAX30102	32
4.2.2. Placa Nordic	33
4.2.3. Dispositivos de medida clínica	34
4.3. Software	34
4.3.1. Eclipse	34
4.3.2. Android Studio	34
4.3.3. Servidor Cloud	36
5. Resultados	39
5.1. Hardware de adquisición	39
5.2. Aplicación móvil Android	40
5.2.1. Fase 1: Datos demográficos del donante	40
5.2.2. Fase 1: Variables clínicas de referencia	41
5.2.3. Fase 1: Medidas de datos del sensor	41
5.2.4. Fase 2: Variables de laboratorio	45
5.3. Servidor Cloud	45
6. Conclusiones y líneas futuras	49
6.1. Conclusiones	49

ÍNDICE GENERAL

XIII

6.2. Líneas futuras	50
Bibliografía	54
I Anexos	55
Anexo: Aspectos éticos, económicos, sociales y medio ambientales	57
Anexo: Presupuesto económico	61
Presupuesto de ejecución material	61
Presupuesto de recursos materiales	61
Presupuesto de regulación y licencias	61
Costes de mano de obra	62
Coste total de los recursos	62
Gastos generales y beneficio industrial	63
Presupuesto total	63

Índice de figuras

1.1.	Esquema del proceso completo de transfusión sanguínea actual.	5
1.2.	Esquema del proceso completo de transfusión sanguínea optimizado.	6
2.1.	Señal PPG.	8
2.2.	Smartwatch midiendo el ritmo cardíaco mediante PPG.	10
2.3.	CO-Pilot™ Wireless Handheld Multi-Parameter System (H500).	11
3.1.	Arquitectura de elementos del sistema.	15
3.2.	Estructura y llenado de la FIFO.	18
3.3.	Estructura de las muestras en función de su longitud.	18
3.4.	Máquina de estados que gobierna el FW.	19
3.5.	LEDs de la placa <i>nRF52840 DK</i> de <i>Nordic</i>	19
3.6.	Paquete MTU de la interfaz BLE.	20
3.7.	Diagrama de flujo de las pantallas de la aplicación.	22
3.8.	Diagrama temporal de la <i>Fase 1</i> del proceso.	23
3.9.	Diagrama temporal de la <i>Fase 2</i> del proceso.	24
3.10.	Pantalla “Obteniendo medidas del nodo”.	28
4.1.	Arquitectura del entorno completo.	32
4.2.	Dispositivos utilizados en el TFG y en el CRHM.	35
4.3.	Logos de los servicios de LAMP.	36
4.4.	Logos del SW utilizado.	37
5.1.	Prototipo del entorno de adquisición.	40
5.2.	Recogida de datos demográficos de la aplicación.	41

5.3.	Medida de variables clínicas de referencia.	42
5.4.	Pantalla de obtención de las medidas del sensor.	43
5.5.	Pantalla de obtención de las medidas del sensor.	44
5.6.	Gráfica de experimento con PPG rojo e infrarrojo.	44
5.7.	Ejemplo de resultados de laboratorio del CRHM.	45
5.8.	Captura de pantalla de los resultados de laboratorio.	46
5.9.	Todas las tablas generadas en la BBDD.	47
5.10.	Ejemplo de CSV guardado en la BBDD.	48

Índice de cuadros

3.1.	Configuración general del sensor MAX30102	17
3.2.	Indicaciones de los LED de la placa <i>nRF52840 DK</i> de <i>Nordic</i>	20
3.3.	Botones de la pantalla principal.	25
3.4.	Datos demográficos que se recogen del donante.	26
3.5.	Variables clínicas tomadas al donante.	26
3.6.	Botones de la pantalla “Obteniendo medidas del nodo”.	27
3.7.	Variables del análisis clínico de la donación recuperada.	29
3.8.	Todos los ficheros JSON creados por la aplicación.	30
4.1.	Configuración específica del sensor MAX30102.	33
1.	Presupuesto de los recursos materiales	62
2.	Coste de permisos para proyectos con pacientes e información clínica	62
3.	Coste de mano de obra	62
4.	Coste total de los recursos	63
5.	Gastos generales y beneficio industrial	63
6.	Honorarios y presupuesto total	63

CAPÍTULO 1

Introducción y objetivos

1.1. Introducción

En este capítulo se va a presentar brevemente qué celulas componen la sangre, para qué sirve cada una de ellas y en especial se desarrollará algo más en detalle la deficiencia que ha inspirado este proyecto. Más adelante se expondrán los objetivos que se quieren cumplir con el desarrollo del trabajo, de manera que se comentará el problema que se encuentra en la donación de sangre y la solución a la que se pretende llegar.

1.1.1. Composición de la sangre

La sangre consta principalmente de tres tipos de células, aparte de los elementos que puede transportar; que son los leucocitos, o glóbulos blancos, las plaquetas y los eritrocitos, comúnmente conocidos como glóbulos rojos.

Los leucocitos, o glóbulos blancos, son parte del sistema inmunitario, con su ayuda se combaten las infecciones que puedan afectar la salud del cuerpo humano. Las plaquetas son las encargadas de ayudar en la coagulación de la sangre para que, en caso de lesión del vaso sanguíneo, se evite la pérdida de una cantidad importante de sangre [9]. Los glóbulos rojos son las células más numerosas en la sangre y contienen un tipo de proteína denominada hemoglobina. La hemoglobina es la responsable del color rojo de los eritrocitos y en definitiva, de la sangre y es característica por ser la encargada de transportar el dioxígeno (O_2) a los tejidos del cuerpo y el dióxido de carbono (CO_2) a los pulmones, para su necesaria expulsión [12].

Todas estas células sanguíneas se producen en la médula ósea, que es el tejido blando que se encuentra en el interior de los huesos; siendo los huesos planos, o los más largos, los más ricos en este tejido [1]. La sangre también transporta los nutrientes necesarios para el desarrollo de la actividad diaria y las hormonas que controlan y regulan el organismo. Por todo esto, es un elemento fundamental para la vida.

Como el proceso de producción natural de estas células es lento, en ocasiones es indispensable la transfusión sanguínea para salvar una vida. Según la Cruz Roja Española¹, la sangre que obtienen gracias a las donaciones es destinada al tratamiento de muchas enfermedades que producen anemia y en el tratamiento de distintos tipos de cáncer, así como a intervenciones quirúrgicas, trasplantes de órganos y tratamiento ante accidentes, hemorragias y quemaduras. Y aportan estos datos:

- 1 de cada 10 personas admitidas en un hospital necesita sangre.
- 1 de cada 2 personas residentes en España necesitará sangre alguna vez en su vida.
- Solo el 5 % de los posibles donantes da sangre al año.
- 450 ml de sangre puede salvar hasta 3 vidas ya que al llegar al centro de transfusión es dividida en 3 componentes: hematíes (glóbulos rojos), plasma y plaquetas que se transfundirán a cada enfermo en función de sus necesidades.

A parte de para transfusiones, las donaciones también se utilizan para el desarrollo de Productos Médicos Derivados del Plasma (PMDP) [11], por ser el método más sencillo y económico de obtenerlo. En consecuencia, aumenta la importancia de estas y existe una demanda base cada vez más elevada.

1.1.2. El problema de la anemia en la donación

Como se ha explicado al inicio de este Capítulo 1, la hemoglobina es, a grandes rasgos, la proteína encargada del transporte de los gases involucrados en la respiración celular. Unos niveles bajos de glóbulos rojos, se traduce en niveles bajos de esta proteína y se conoce como anemia². Existen varios factores por los que se puede padecer esta común enfermedad [19, 27]:

- **Deficiencia de hierro:** Es el desorden nutricional más cotidiano y, debido a que la hemoglobina contiene este elemento a nivel molecular, puede llegar a desencadenar un déficit en su producción.
- **Deficiencia de ácido fólico:** Conocida como anemia megaloblástica, se produce por deficiencias de vitamina B₁₂ o folatos, que son un tipo de vitamina B, e induce un trastorno en la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN) en el núcleo de las células sanguíneas.
- **Hemorragias:** La pérdida de sangre hace que disminuya el número de glóbulos rojos a más velocidad que a la que se generan.

¹Cruz Roja Española: Donación de sangre.
<https://www.donarsangre.org/en-que-se-utiliza-la-sangre/>. Consultado el 20 de diciembre de 2020.

²CUN: Anemia.
<https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/anemia>. Consultado el 13 de diciembre de 2020.

- **Hemólisis:** Así se conoce a la rotura de los glóbulos rojos, lo cual puede llegar a generar anemia.

La anemia afecta al 24,8 % de la población³ y a pesar de que los niveles saludables de glóbulos rojos varían dependiendo de la edad, el sexo, la altura geográfica, *etc.*, está muy extendida por todo el mundo.

1.1.3. Ineficiencia en la hemodonación

A pesar de que los niños, mujeres y ancianos tienen más probabilidades de sufrir deficiencia de glóbulos rojos, cualquier donante potencial (generalmente personas entre 18 y 65 años de edad, que pesen más de 50 kg y que no hayan sufrido ciertas enfermedades⁴) lo puede tener. Esto hace que sea muy probable que muchos de los pacientes altruistas acudan al punto de extracción sin saber que lo sufren. Sin embargo, en el proceso de hemodonación, los pacientes con anemia son rechazados para no agravar su condición y para no transfundir sangre que no aporte beneficios al futuro receptor. Aproximadamente el 15.32 % de las donaciones son rechazadas, de las cuales un 18.42 % son debidas a bajos niveles de hemoglobina. En el CRHM esto supuso un total de 3950 donantes rechazados por esta causa en el periodo 2011-2015, donde el 78.4 % de los rechazos ocurren en mujeres [20]. Esto supone un problema por varios motivos:

- Los sanitarios están obligados a realizar el test previo a la donación, que a su vez es invasivo ya que requiere de una punción en el paciente y se realiza con aparatos especiales y caros—pueden llegar a los 1000€. Ello lleva asociado la correspondiente pérdida de tiempo necesario para llenar el formulario y hacer dicho test, reduciendo así el número de donaciones por unidad de tiempo.
- Uso improductivo de material sanitario necesario para efectuar el test.
- Pérdida de una donación, que no se volverá a intentar hasta pasado un tiempo mínimo: 3 meses para los hombres, y 4 para las mujeres. Esto implica la pérdida, además, del coste de oportunidad que conlleva la extracción de una bolsa de sangre, estimado en 67 € en la Comunidad de Madrid⁵.
- Pérdidas económicas asociadas al material sanitario mal invertido.
- La pérdida de tiempo del donante, que además es rechazado, por desplazamientos al punto de extracción.

³Organización Mundial de la Salud: Prevalencia mundial de la anemia.
https://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia_data_status_t2/es/. Consultado el 22 de diciembre de 2020.

⁴Murcia salud: ¿Puedo donar sangre?
<https://www.murciasalud.es/crh.php?iddoc=433123&idsec=202>. Consultado el 24 de diciembre de 2020.

⁵Coste de una bolsa de sangre: <https://www.donarsangre.org/notainformativaconvenio/>. Consultado el 11 de enero de 2020.

- Todo ello puede ocasionar que el gesto altruista del donante asiduo no vuelva a repetirse, perdiendo así una donación periódica. O si el donante acude por primera vez, puede perder el interés en esta práctica [29].

1.1.4. Método de prevención

Con la pérdida de tiempo y dinero que este rechazo supone, surge la pregunta de si todo esto se puede llegar a evitar, de forma que los donantes sepan si padecen anemia antes de desplazarse al punto de extracción. Los autores de [17] se explica un método no invasivo de predicción de hemoglobina en sangre a través de fotopletismografía (PPG), que es la señal que se recoge por transmisión o reflexión de luz a través del flujo sanguíneo [7]. Dado que los glóbulos rojos reflejan la luz roja y absorben la infrarroja, excitando y midiendo en estas dos longitudes de onda, se puede deducir información muy interesante. Gracias a estas señales, aplicando algoritmos de *machine learning*, se han obtenido unos resultados satisfactorios [17], llegando a modelos cuyos resultados han sido muy próximos al método convencional de análisis de una muestra de sangre. La mejor técnica ha resultado ser la de *General Regression Neural Network (GRNN)* con una fiabilidad de hasta un 97.41 % utilizando 10 características en el dominio del tiempo de la señal PPG con una selección de variables del tipo *Relief based Feature Selection (RFS)*, y de hasta un 97.38 % utilizando 11 características también en el dominio del tiempo con el método de selección *Correlation-based Feature Selection (CFS)*, ambos calculados con el criterio de calidad del coeficiente de correlación R^2 [17].

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo global

En este proyecto se pretende implementar un entorno que permita replicar el experimento llevado a cabo en el artículo [17] citado anteriormente, para elaborar un estudio comparativo y además extender el alcance del mismo. Con esta misión, se pretende llevar a cabo un experimento en el Centro de Hemodonación de la Región de Murcia para probar las siguientes hipótesis.

- Comprobar si técnicamente es fácil de replicar.
- Comprobar si se puede hacer un sistema más robusto frente a movimiento, temperatura de la mano, ruido óptico, *etc.* utilizando un canal adicional (infrarrojo).
- Además de un modelo de regresión para el cálculo del nivel de hemoglobina, comprobar si se pueden extraer otros parámetros de la serie obtenida por el canal óptico rojo.
- Observar la eficacia del sistema sobre un mismo sujeto en un estudio longitudinal.

Dicho entorno constará de un sistema de adquisición, procesamiento, envío y almacenamiento de los valores de un sensor óptico para el futuro desarrollo de modelos de regresión de cálculo de hemoglobina en sangre. Los objetivos a cumplir en este proyecto son los siguientes:

1.2.2. Objetivos específicos

- Diseñar el sistema, que consta de dispositivo sensor, nodo de adquisición y envío Bluetooth Low Energy (BLE), aplicación móvil Android y backend de almacenamiento en la nube.
- Diseñar las interfaces entre elementos, estableciendo las conexiones y funciones de cada dispositivo.
- Diseñar y desarrollar el sistema hardware (HW) de adquisición para el experimento en el centro de hemodonación.
- Diseñar y desarrollar el firmware (FW) asociado al sistema de adquisición.
- Diseñar y desarrollar la lógica de comunicación y procesamiento del nodo receptor en aplicación Android.
- Desplegar el servidor de recogida de datos para el almacenamiento en la nube.
- Diseñar y desarrollar el backend de comunicación entre la aplicación móvil y la base de datos.
- Test del entorno y preparación de la documentación para su uso por el equipo médico del Centro Regional de Hemodonación de Murcia (CRHM).

1.2.3. Objetivos secundarios

Se entiende como cadena de transfusión sanguínea a la secuencia de actos necesarios que tienen lugar para poder ejecutar el intercambio de fluido desde el donante hasta el sujeto receptor. Actualmente, este proceso se divide únicamente en cuatro etapas (Figura 1.1).

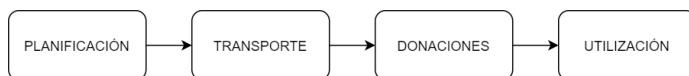


Figura 1.1: Esquema del proceso completo de transfusión sanguínea actual.

En el CRHM se está desarrollando junto al equipo de investigación en el que se realiza el presente trabajo un entorno de optimización de la cadena de transfusión sanguínea, en el que se pretende dividir el proceso actual en las 11 etapas de la Figura 1.2, más simples y diferenciables. El objetivo que se quiere cumplir con dicha división, es la posibilidad de predecir cuál puede ser la mejor situación para llevar a

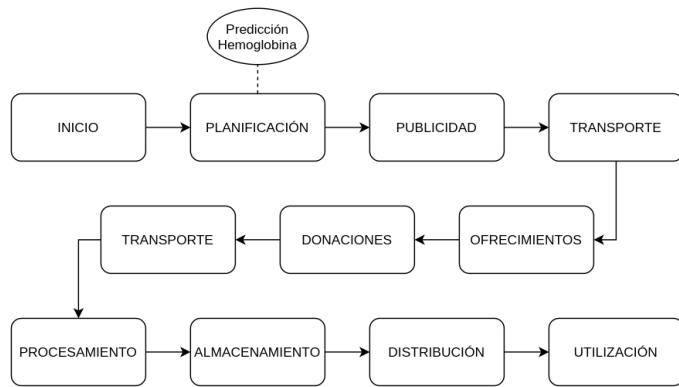


Figura 1.2: Esquema del proceso completo de transfusión sanguínea que se quiere llegar a conseguir para su optimización, en el que se ve este proyecto de predicción de hemoglobina en la etapa de planificación.

cabo una colecta, adelantar los problemas que se pueden producir en esa colecta y, de esa manera, optimizar los recursos necesarios.

Este trabajo se engloba dentro de este entorno, específicamente, forma parte de la etapa de planificación, en la que se organiza el número de trabajadores que asistirán a la recogida, el lugar geográfico en el que se realizará, las bolsas que se esperan conseguir... De manera que ayude a precisar y optimizar de forma predictiva esta organización, evitando que los donantes que van a ser rechazados por anemia acudan al punto de extracción y se ajuste mejor el número de bolsas esperadas y el material sanitario necesario.

CAPÍTULO 2

Estado del arte

A continuación se van a repasar algunos de los estudios y hechos más relevantes en torno a la señal de fotopletismografía, centrados finalmente en el experimento de este Trabajo Fin de Grado (TFG). Se situará al lector en la dinámica y la trayectoria que se ha seguido en el campo de la adquisición de señal óptica del flujo sanguíneo. Primero se verán los orígenes del PPG, pensado para la detección del ritmo cardíaco; después se continuará con los nuevos usos que se le han ido dando y para terminar se detallarán los estudios relacionados con la predicción de la hemoglobina que han sentado la base para el desarrollo de este TFG.

2.1. Los orígenes de la fotopletismografía

Antiguamente solo se podía conocer el ritmo cardíaco de la manera tradicional: buscando el pulso en algún lugar del cuerpo donde pase alguna arteria cerca de la superficie (por ejemplo en el cuello o en la muñeca) y contando los latidos percibidos en la duración de un minuto. Esta técnica resulta efectiva si solo se necesita conocer el ritmo cardíaco, pero es burda y no sirve para detectar, por ejemplo, arritmias o soplos cardíacos en el corazón.

Han sido muchos los avances tecnológicos en el ámbito de la observación y monitorización desde entonces, por ejemplo, en 1816 el médico René Laënnec inventó el primer estetoscopio [30] simplemente enrollando un tubo de papel para canalizar el sonido del corazón del paciente. Las actualizaciones de este invento aún se utilizan a día de hoy, y es que ya en sus comienzos, esta herramienta permitió percibir las arritmias y soplos que antes no se podían detectar. Otro ejemplo posterior fue el descubrimiento de las señales eléctricas que acompañan los latidos del corazón, cuya detección y representación dio lugar al electrocardiograma (ECG). Esta técnica ofreció una mejora importante en el análisis médico, ya que con su estudio se pueden detectar gran cantidad de problemas cardiorrespiratorios. Gracias a estos avances se ha conseguido una monitorización completa, exhaustiva y continua de los pacientes en el sector hospitalario, pero los equipos utilizados para este fin son muy caros y complejos, por lo que no están al alcance de cualquiera.

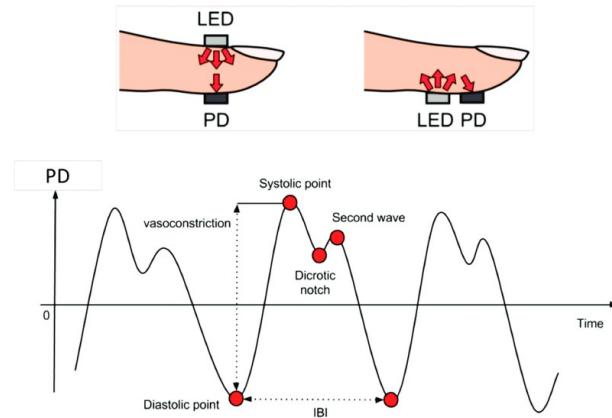


Figura 2.1: Señal PPG con sus dos modos de obtención: transmisión y reflexión.

No fue hasta el desarrollo de los *Light-Emitting Diode (LED)* y los fotodiodos cuando se desarrolló otra técnica capaz de cuantificar el flujo volumétrico que fluye por las cavidades sanguíneas, especialmente las capilares superficiales. Esta técnica se basa en la emisión de luz sobre la superficie de la piel y la recepción de la misma, ya sea por transmisión a través de los tejidos, o por reflexión en los mismos. La señal obtenida mediante esta técnica es la señal PPG, que se puede observar en la Figura 2.1 [5]. Esta técnica se empezó a utilizar en hospitales en los pulsioxímetros, que son dispositivos que ayudaban a la monitorización del ritmo cardíaco y la saturación de oxígeno del paciente. Pero este dispositivo seguía estando pensado para su uso en hospitales, siendo su función muy específica.

Con la expansión de nuevas tecnologías se han ido abaratando y simplificando los dispositivos electrónicos, que son cada vez más potentes y pequeños, favoreciendo por ejemplo la introducción del internet de las cosas y los *wearables*. Especialmente bien encajan estos dispositivos con los sensores para la obtención del PPG, puesto que estos últimos son de un tamaño reducido y de bajo coste. Por lo tanto, los *wearables* empezaron a utilizar la señal PPG para el cálculo del ritmo cardíaco de forma autónoma y en movimiento. Para medir las pulsaciones bastaba entonces con emitir luz sobre la piel, recibirla de vuelta con las variaciones de la señal deseada y contar los máximos en un intervalo de tiempo. Viendo el potencial de esta nueva tecnología, lo primero que se consiguió fue la medición del ritmo cardíaco incluso con la señal PPG corrompida por ruido producido por el movimiento [18, 21], reduciéndolo con la ayuda de acelerómetros. Esto último no solo fue un logro en la monitorización continua y robusta de pacientes, sino que también significó el comienzo de la medición con *wearables*, lo que fue una revolución en los *smartwatches* para deportistas [32, 10, 22] (Figura 2.2). Así nació el uso de la fotopletismografía como herramienta de medición fuera del ámbito hospitalario y al alcance de cualquier persona.

2.2. Aplicaciones del PPG más allá del ritmo cardíaco

Enseguida se pudo ver que la señal PPG era muy útil para detectar, al igual que el ECG, gran cantidad de problemas cardiorrespiratorios, y desde el descubrimiento de estas señales han sido notorios los avances realizados en el campo neurovascular y de la cardiología. Esto es debido a que se han conseguido relacionar interpretaciones de estas señales con gran variedad de trastornos fisiológicos, haciendo de estas un buen aliado en la fase de detección y prevención. Pronto se empezaron a desarrollar dispositivos médicos fiables y robustos [35] con los que se empezó a estudiar dichas señales y se investigaron técnicas más efectivas [28] de análisis clínico.

La fotopletismografía no solo sirve para extraer la información de los pulsos por minuto, también se puede obtener el *Heart Rate Variation (HRV)* y se pueden detectar arritmias¹. Más adelante, con el análisis de la variación de la señal PPG encontraron un interesante método de evaluación del sistema nervioso autónomo [26, 37]. Esto se debe a que la variación del ritmo cardíaco instantáneo está relacionado con el sistema nervioso autónomo, el cual se divide a su vez en sistema nervioso simpático; que causa, entre otras reacciones, la aceleración de los latidos del corazón y en sistema nervioso parasimpático, que por el contrario, los relaja. Un ejemplo de uso relacionado con esta variación del ritmo cardíaco es la detección de actividad respiratoria en pacientes con apnea del sueño [16], puesto que los eventos respiratorios durante el sueño inducen la activación del sistema nervioso simpático. Además, con la variación de la amplitud del PPG también se detectan cambios vasculares [15], que pueden estar relacionados directamente con el estado del corazón o el de los vasos sanguíneos.

Si el método de excitar la superficie de la piel con una luz, se realiza particularmente con las longitudes de onda de la luz roja y la infrarroja por dos canales independientes, se logra estipular una relación entre las distintas intensidades de ambas señales y el SpO₂, puesto que la sangre oxigenada refleja estas longitudes de onda de manera distinta a la sangre desoxigenada [3, 24, 34]. En este campo se están investigando las condiciones óptimas y las técnicas más eficientes para la obtención de unos cálculos precisos; sobre todo contra el ruido ocasionado por el movimiento del sensor, como ya se explicó anteriormente.

Algunos estudios también proponen aprovechar y sincronizar las señales del ECG y PPG para una mayor y mejor estimación de patologías cardiovasculares y respiratorias [31]. En esta rama los artículos [8, 23, 33] estudian por ejemplo si se puede evaluar la presión sanguínea o la hipertensión utilizando el *Pulse Arrival Time (PAT)* y el *Pulse Transition Time (PTT)*, que son distintos retardos entre ambas señales. Por todas estas razones, la medición del PPG y ECG es un requisito fundamental para la monitorización de la salud de un paciente, y es que a día de hoy se siguen utilizando y desarrollando estas técnicas.

¹Rithmi: La tecnología de Rithmi. <https://rithmi.com/tecnologia/>. Consultado el 4 de enero de 2021.



Figura 2.2: Smartwatch midiendo el ritmo cardíaco mediante PPG.

2.3. Uso de PPG para el estudio de niveles en sangre

Ya se ha hablado de los primeros y mayoritarios usos del PPG. Con su popularidad, uso sencillo y el bajo coste de los sensores, esta señal sigue siendo fuente de estudio en la medición de algunos parámetros relacionados con las células sanguíneas. En estos últimos avances es en lo que se va a centrar esta sección.

Especificamente, en este trabajo se pretende reproducir el experimento del artículo [17], en el que se plantea la hipótesis de si es posible calcular el nivel de hemoglobina en sangre de forma no invasiva y con resultados instantáneos. Para ello se realizó un experimento con 33 pacientes en el que se les extrajo la señal PPG en 10 periodos, a la vez que se les medía los niveles de hemoglobina con el medidor “*Hemocue Hb-201TM*” para tener una referencia objetivo. Del PPG de los participantes se obtuvieron 40 variables de la señal en el dominio del tiempo, sumando las características de la señal original, su primera y su segunda derivadas. Aparte de estas variables, se apuntó también el (i) género, (ii) altura, (iii) edad y (iv) peso de cada participante, acumulando un total de 44 variables. Como ya se adelantó en el Capítulo 1, con toda esa información, se utilizaron algoritmos de *machine learning* para estimar los niveles de hemoglobina, con precisiones de hasta un 97.41 %.

Estos resultados sirven de inspiración para la medición ambulatoria, por parte de los donantes, de los niveles de hemoglobina. De esta manera, los donantes podrían conocer si tienen unos niveles de anemia que no les permitan donar sangre antes de desplazarse al punto de extracción.

A fecha de desarrollo de este Trabajo Fin de Grado, la empresa NONIN, ha conseguido la aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) americana para comercializar un dispositivo², el CO-Pilot™ Wireless Handheld Multi-Parameter System (H500) mostrado en la Figura 2.3. NONIN es una empresa líder en desarrollo de sistemas de medición de saturación de oxígeno, y ahora ha lanzado este dispositivo de uso clínico que, además, mide niveles de los tipos de hemoglobina: carboxihemoglobina (COHb) y metahemoglobina (MetHb). Este producto comercial demuestra que el trabajo de Kavsaoglu *et al.* [17] es replicable, y que otros derivados

²Aprobación FDA del dispositivo H500. <https://fda.report/GUDID/00849686051094>. Consultado el 11 de enero de 2021.



Figura 2.3: CO-Pilot™ Wireless Handheld Multi-Parameter System (H500).

de la sangre son posibles de medir de forma ambulatoria.

2.3.1. Predicción de hemoglobina en situaciones futuras

Además del artículo detallado antes, se quiere también utilizar la idea de este trabajo del CRHM [6] en el que se busca validar modelos de predicción de hemoglobina con los que se intenta conocer por adelantado si un donante será rechazado por anemia. Para ello se cuentan con los datos recogidos en el CRHM de 2009 a 2013, un total de 265.969 visitas al centro de hemodonación, de 67.627 donantes, entre los cuales se encuentran hombre y mujeres casi al 50 %. Lo primero que se observa es que la cantidad de rechazos por anemia es mayor en las mujeres, tanto es así, que se utilizan modelos diferentes para cada sexo.

Se sabe que afectan a los niveles de hemoglobina factores como la edad, el sexo, la temperatura ambiente, la altitud y los hábitos de vida. El CRHM también incluye como posible predictor los niveles de hemoglobina de los pacientes en donaciones anteriores—lo que supone una dificultad, porque solo se obtienen cada 3 o 4 meses de forma intrusiva y es más costoso que una medición en el móvil, que no es intrusiva, es rápida, barata y se puede hacer desde casa múltiples veces—. Utilizando varios de estos predictores y distintos modelos, los resultados arrojados por el trabajo [6] han sido los siguientes:

- Se han validado los modelos existentes en los artículos [25, 2] llegando a valores similares a los publicados en dichos artículos, con errores cuadráticos medios de entre 0.6 y 0.25 tanto para hombres como para mujeres.
- Se han desarrollado modelos nuevos con resultados similares a los anteriores e incluso llegando a superarlos.

En resumen, este TFG será la base para replicar los dos artículos explicados [17, 6], mejorarlos, y avanzar en ellos con el afán de llegar a conseguir la predicción a priori de los niveles de hemoglobina que tendrán los donantes el día de la donación, alimentando a este tipo de modelos con medidas recientes de hemoglobina extraídas a partir del PPG.

2.4. Optimización de procesos de hemodonación

Ahora que ya se ha repasado la historia del PPG y las interpretaciones que se pueden llegar a sacar de esta señal y sus derivadas, solo falta introducir al lector los proyectos que se están llevando a cabo en el grupo de investigación, (Laboratorio de Sistemas Integrados del Departamento de Ingeniería Electrónica de la Universidad Politécnica de Madrid), donde se está desarrollando este TFG. Como se introdujo en el Capítulo 1, este trabajo se enmarca en un proyecto con el que se quiere optimizar el proceso de transfusión sanguínea en el CRHM.

La idea global del proyecto llevado a cabo con el CRHM es dividir los procesos actuales de la cadena de transfusión en otros más sencillos y diferenciables en los que implementar procesos de optimización holística, para por ejemplo poder predecir y adelantar posibles problemas con la falta de sangre y así poder optimizar el uso de los recursos materiales y de personal. Con este objetivo, trabajos previos en el grupo de investigación han avanzado, por ejemplo (i) en el desarrollo e implementación de un simulador de hemovigilancia para pruebas de escenarios para optimización [14], o (ii) una herramienta de optimización de planificación de colectas [13].

Todo lo descrito antes es lo que da vida a la idea de aprovechar un dispositivo de medición del PPG para predecir el nivel de hemoglobina dentro del proyecto en el que se engloba este TFG. De manera que la información de hemoglobina previa a la donación ayude a optimizar el proceso de planificación dentro de la nueva cadena de transfusión sanguínea que se pretende incluir en el CRHM para mejorar el actual proceso de hemovigilancia. Y es que el valor añadido de este trabajo es incluir un elemento más al sistema de hemodonación, alimentándolo de información objetiva, ubicua, no invasiva y predictiva. En consecuencia, se puede conocer mejor de antemano la cantidad de bolsas que se pueden recolectar en un día de trabajo, evitando rechazos innecesarios a donantes que, conociendo su nivel de hemoglobina antes de desplazarse al punto de donación, realizarán una auto-exclusión y acudirán a donar cuando su nivel de anemia esté en valores saludables. Esto habilitará un proceso mucho más eficiente y grandes ahorros de tiempo y dinero.

Hasta ahora nunca se había planteado producir dispositivos baratos para su introducción en la cadena de transfusión. Es aquí donde este proyecto es pionero, puesto que sienta las bases para corroborar lo útil que puede ser la predicción de bajos niveles de hemoglobina a nivel del donante y previa a su desplazamiento a un punto de extracción, puesto que, en colaboración con el sistema completo de optimización, se puede decidir el mejor día y lugar para la recogida de sangre.

CAPÍTULO 3

Metodología

En este capítulo se va a explicar el proceso de diseño del sistema para cumplir con los objetivos presentados en el Capítulo 1. En este TFG consiste en el diseño e implementación de un entorno de adquisición de la señal PPG de los donantes que vayan a donar sangre al CRHM para su futuro estudio en el cálculo de niveles de hemoglobina de manera no invasiva. Primeramente, se presentará la descripción del entorno de experimentación y uso del sistema, así como los requisitos funcionales del mismo. Seguidamente, se explicará cada elemento hardware y software.

3.1. Entorno de uso: estudio clínico

El entorno de experimentación se hará en un entorno fijo controlado, las instalaciones del CRHM y las características son las siguientes:

1. Entorno fijo, el despacho de consultas del centro de hemodonación, con alimentación eléctrica por cable, por lo que no se necesitan baterías.
2. Población de estudio: proporción de hombres y mujeres en torno al 50 %, de edades entre los 18 y 65 años y de raza caucásica.
3. Condiciones de las medidas: sentado, en reposo y en un dedo sin anillo, laca de uñas ni uñas postizas.
4. En la primera parte del estudio clínico, se realizará la validación de la consistencia de las mediciones del sensor:
 - a) Se realizará entre los mismos compañeros voluntarios no donantes del CRHM cada cierto tiempo para comprobar si las mediciones son correctas.
 - b) Definir un tamaño de la muestra de unas 10 personas.
5. En la segunda parte del estudio clínico, se realizará el estudio de correlación masivo:

- a) Se realizará a los donantes que acudan a practicar una donación en el CRHM.
- b) Definida un tamaño de la muestra de unos 100 donantes, que transcurrirá durante un tiempo estimado de un mes.
- c) El experimento lo realizará un único experimentador, por eso no hay pantalla de registro de usuario y recuperación de contraseña en la aplicación. Si en un futuro hay más investigadores, se habilitará dicha opción, con las pantallas de acceso de usuario y recuperación de contraseña.

3.1.1. Monitorización en dos fases

La monitorización en el experimento se llevará a cabo en dos *Fases*:

1. La *Fase 1* consiste en la recolección de la información el día que el donante acude a realizar la donación, estos campos consisten en los datos demográficos, las variables clínicas y las medidas del PPG.
2. La *Fase 2* sucede como mínimo un día después de la *Fase 1*, cuando se reciben los resultados del hemograma del laboratorio, tras el fraccionamiento de la sangre en sus componentes. En este ocasión se rellenan los resultados de dicho hemograma para añadirlos a la donación previamente guardada en la base de datos (BBDD).

3.2. Requisitos funcionales

Lo primero que se le pide al entorno de adquisición es que sea fiable y que la interfaz de uso del sistema de adquisición de datos sea intuitiva y sencilla de utilizar por parte de los sanitarios del CRHM que realizarán el estudio clínico. Para ello, se garantiza el suministro de energía cableado al no depender de baterías, se asegura el poder resetear el sistema mediante un botón físico en caso de fallo, se protege la señal con un dedal que rodea el sensor y el dedo evitando la entrada de interferencia lumínica —en este aspecto se realizarán pruebas con y sin dedal para ver cómo varían los resultados— y se ha diseñado una interfaz intuitiva para la aplicación móvil con mensajes de alerta para evitar fallos en el proceso de recogida de datos.

El entorno debe ser capaz de recoger toda la información necesaria para replicar el experimento del cálculo del nivel de hemoglobina de manera no invasiva [17], incluso recolectar información adicional para estudiar posibles nuevas formas de extraer métricas de niveles sanguíneos desde la señal óptica de PPG. Por eso, la aplicación móvil ha de permitir introducir datos de referencia de los dispositivos de medidas de la clínica como la saturación de oxígeno, la presión o los resultados de todo el fraccionamiento sanguíneo. No se tiene constancia de alguna condición de un tiempo mínimo para poder replicar el experimento citado, por lo que se ha establecido en la aplicación un tiempo fijo suficientemente largo (un minuto), pero se puede parar la medida a criterio del investigador.

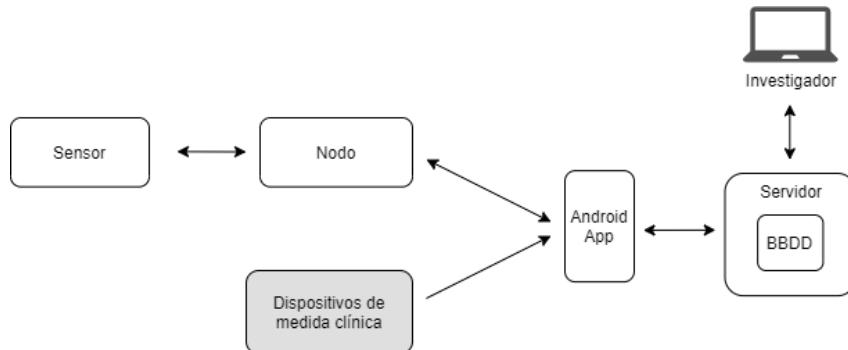


Figura 3.1: Arquitectura de elementos del sistema.

3.3. Arquitectura del sistema

A continuación se va a mostrar la arquitectura del sistema y se van a explicar las funciones e interfaces de comunicación de los distintos elementos que forman parte de él.

Como se puede ver en la Figura 3.1, el sistema está conformado por un sensor de fotopletismografía conectado con cables al nodo, que es la placa *nRF52840 DK* de *Nordic* que contiene el microprocesador *ARM Cortex-M4* e interfaces de comunicación *Inter-Integrated Circuit (I2C)* y *BLE*. El nodo se conecta por *BLE* a un teléfono inteligente, donde una aplicación *Android* recolecta, representa y envía los datos al servidor en la nube. El móvil—donde se va visualizando la señal *PPG* recibida en tiempo real—también recoge los datos clínicos de hemoglobina, presión arterial, *etc.* del donante introducidos por el sanitario y medidos con los dispositivos del centro de hemodonación, que no son parte del desarrollo de este TFG (recuadro gris de la imagen). La aplicación *Android*, al recolectar toda la información, la envía al servidor *Cloud* mediante envíos *POST*. El servidor guarda la información del sensor de *PPG* en ficheros *Comma Separated Values (CSV)* y el resto de datos en una base de datos relacional. Los *CSV* pueden ser accedidos por un investigador mediante *Secure File Transfer Protocol (SFTP)*.

Los detalles de los protocolos utilizados en las comunicaciones se explicarán a continuación y también se mostrarán en el Capítulo 4.

3.4. Hardware de adquisición

En este apartado se hablará de la parte física de obtención de la información sanguínea y las interfaces de comunicación entre los dispositivos.

El sensor es el primer elemento del sistema hardware, y es comandado por el nodo que comunica en sentido ascendente (a la aplicación móvil) únicamente las medidas que se le piden. El nodo ejecuta el programa de adquisición bajo peticiones comandadas por el móvil, a través de *BLE* y las detiene pasado un tiempo determinado, o antes, cuando el operario decide hacerlo. Cuando esto ocurre, el nodo

vuelve a quedarse en espera de comentar otra medida cuando se le pida. Por tanto, solo hace falta encender el nodo y ejecutar la aplicación Android. Una vez la medida haya finalizado y el sanitario dé su visto bueno, el móvil establecerá conexión con el servidor y le ofrecerá el resultado de la prueba para su almacenamiento.

3.4.1. Sensor

A pesar de ser el primer elemento del sistema HW, es de los más importantes, porque si este dispositivo no es fiable, las medidas no serán de utilidad. En esta ocasión se utiliza el sensor de pulsioximetría MAX30102, que se detalla en el Capítulo 4 de implementación. Este sensor ofrece muchas opciones de configuración y sobre todo, interesa su modo SpO₂ con el que se consigue medir la señal fotopletismográfica en dos canales independientes: rojo e infrarrojo, a 660 nm y 880 nm relativamente. Con la señal en ambos canales se pretende que el procesamiento futuro de los datos sea más robusto y que permita la búsqueda de más información correlada entre la señal de fotopletismografía y las células sanguíneas.

Este dispositivo se conecta con cables al nodo controlador, utiliza el protocolo I2C para comunicarse con él y se activa en cada medición, estando el resto del tiempo desactivado en modo bajo consumo para una mayor eficiencia energética—que aunque ahora no depende de batería, se pretende que en un futuro sí—. Este sensor tiene una memoria del tipo First In First Out (FIFO) de 32 muestras que se va llenando automáticamente y tres modos de funcionamiento: modo HR, modo SpO₂ y modo Multi-LED que se explican en el Cuadro 3.1. En modo SpO₂ se utilizan las dos longitudes de onda: roja e infrarroja, como se muestra en la Figura 3.2 ¹: primero se guarda una muestra roja de 3 Bytes seguida de una muestra infrarroja y así sucesivamente hasta llenar las 32 muestras. Cuando la memoria FIFO se llena, existen dos opciones: que el sensor siga guardando muestras sobrescribiéndolas circularmente desde la primera, o que deje de guardarlas y cuente las que se han perdido hasta que la FIFO sea leída.

Cada muestra puede ocupar entre 15 y 18 bits (programable) siempre justificadas al bit más significativo (Figura 3.3) y que van llenando automáticamente la FIFO, al ser configurado el sensor, a la frecuencia de muestreo a la que haya sido configurado. A su vez, el MAX30102 cuenta con un registro de interrupciones de las que se utiliza una en concreto, la de “memoria casi llena”. De esta manera, se consigue la lectura de las muestras de forma más eficiente que si se leyesen de una en una o por períodos fijos de tiempo. El dispositivo activa dicha interrupción cuando la FIFO tiene entre 17 y 32 muestras nuevas sin leer o cuando le faltan entre 15 y 0 muestras para estar llena, este valor es también configurable.

Para resumir las configuraciones aceptadas por el sensor para conocimiento del lector, se muestran en el Cuadro 3.1 el nombre, los valores que se permiten en cada una de ellas y una breve descripción de lo que realizan. Los valores específicos utilizados para el experimento que abarca este TFG se mostrarán en el Capítulo 4.

¹Maxim: MAX30102 Datasheet.
<https://datasheets.maximintegrated.com/en/ds/MAX30102.pdf>. Consultado el 25 de julio de 2020.

Cuadro 3.1: Configuración general del sensor MAX30102.

CONFIGURACIÓN	VALORES	DESCRIPCIÓN
Configuración FIFO:		
Media de las muestras	[1,2,4,8,16,32]	Número de muestras adyacentes de cada canal que se reducen en una muestra, calculadas como la media de todas ellas.
FIFO circular	Activo/No activo	Establece si la FIFO sobrescribe las muestras desde el inicio cuando se llena, o si se desechan hasta que se lean los datos guardados.
Valor de la FIFO casi llena	[0-15]	Establece el número de muestras vacías que quedan en la FIFO cuando la interrupción de “FIFO casi llena” se activa.
Configuración del Modo:		
Bajo consumo	Activo/No activo	Activa el modo de bajo consumo.
Reset	Activo/No activo	Cuando se activa, resetea todos los valores de configuración y registro de datos. Este bit se limpia automáticamente cuando se completa la secuencia de reseteo.
Control de modo	[Heart Rate Mode, SpO ₂ mode, Multi-LED mode]	Selecciona el modo de operación del sensor: (i) el modo heart rate utiliza sólo el canal rojo, (ii) el modo SpO ₂ utiliza los canales rojo e infrarrojo y (iii) el modo Multi-LED permite utilizar ambos canales modificando cada uno de forma independiente y modificando también los anchos del pulso con los que se excitan los LED.
Configuración del SpO₂:		
Control del rango del ADC	[2048, 4096, 8192, 16384] (nA)	Establece el máximo de escala del conversor analógico-digital, o en inglés, <i>Analog-to-Digital Converter (ADC)</i> en nA.
Control de la frecuencia de muestreo	[50, 100, 200, 400, 800, 1000, 1600, 3200] (muestras/s)	Ajusta la frecuencia de muestreo efectiva del sensor, entendiendo como una muestra a la suma de una medida roja y una medida infrarroja.
Control de la resolución del ADC	[15, 16, 17, 18] (bits)	Establece la resolución en bits de las muestras que convierte el ADC, es decir, la longitud de cada medida.
Amplitud del pulso LED:		
Amplitud del pulso LED rojo	[0.0 - 51.0] (mA)	Configura la intensidad de corriente que activa el LED rojo en mA con saltos de 0.2 mA por cada bit.
Amplitud del pulso LED infrarrojo	[0.0 - 51.0] (mA)	Configura la intensidad de corriente que activa el LED infrarrojo en mA con saltos de 0.2 mA por cada bit.
Temperatura:		
Configuración de temperatura	Activo/No activo	Activa la conversión de una muestra de temperatura del sensor. Vuelve a su estado no activado cuando se ha leído dicha medida.

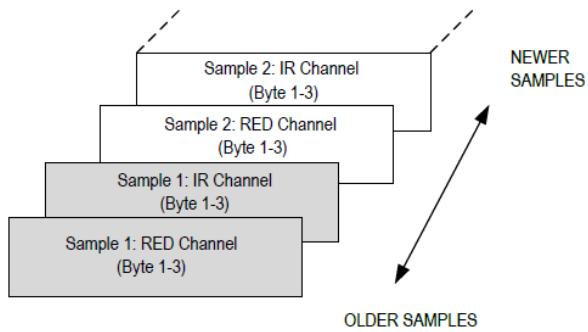


Figura 3.2: Estructura y llenado de la FIFO del sensor MAX30102.

ADC Resolution	FIFO_DATA[17]	FIFO_DATA[16]	:	FIFO_DATA[12]	FIFO_DATA[11]	FIFO_DATA[10]	FIFO_DATA[9]	FIFO_DATA[8]	FIFO_DATA[7]	FIFO_DATA[6]	FIFO_DATA[5]	FIFO_DATA[4]	FIFO_DATA[3]	FIFO_DATA[2]	FIFO_DATA[1]	FIFO_DATA[0]
18-bit																
17-bit																
16-bit																
15-bit																

Figura 3.3: Estructura de las muestras en función de su longitud, siempre justificado al bit más significativo.

3.4.2. Nodo de monitorización

El nodo controlador es el siguiente dispositivo hardware que se encuentra en el sistema. Este está conectado al MAX30102 mediante cables y al móvil mediante BLE. Se trata del microcontrolador nRF52840 de Nordic, también descrito en el Capítulo 4. Contiene el FW capaz de configurar y controlar el HW asociado. Es el encargado de controlar el sensor, encendiéndolo y apagándolo en cada uso, iniciando la configuración del mismo y leyendo la interrupción de “memoria casi llena” para proceder a leer las muestras almacenadas. La forma de proceder es la siguiente:

1. El programa está cargado en la memoria del microprocesador, que al encenderse, inicia el FW y la máquina de estados que gobierna el sistema (Figura 3.4) empieza en el estado STOP, donde el BLE es activado y se queda a la espera de recibir conexión con el móvil.
2. Cuando dicha conexión ha sido establecida, el programa continúa su ejecución: la máquina de estados cambia a COMPROBAR FIFO, activa y configura el sensor para que empiece a medir.
3. En este estado escucha periódicamente la interrupción del sensor, que quiere decir que la FIFO está lista para ser leída. Cuando dicha interrupción está activada, el nodo lee las muestras de la FIFO y guarda las muestras en memoria volátil (la interrupción está configurada para que se active cuando la memoria FIFO del sensor tenga 20 muestras nuevas).

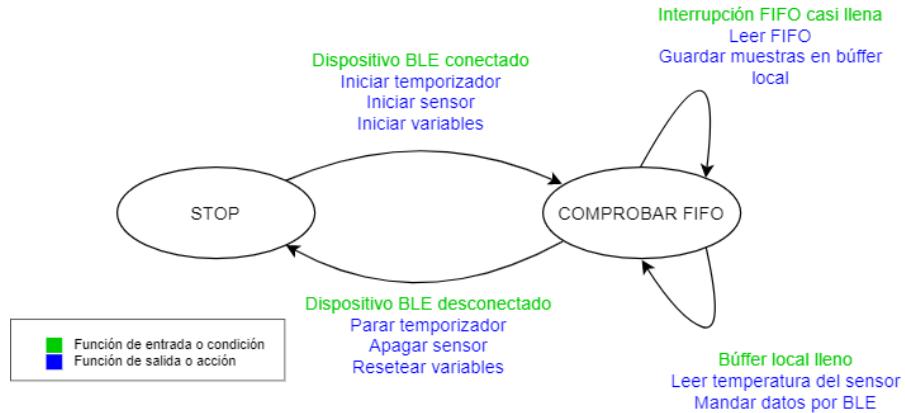


Figura 3.4: Máquina de estados que gobierna el FW en el nodo.

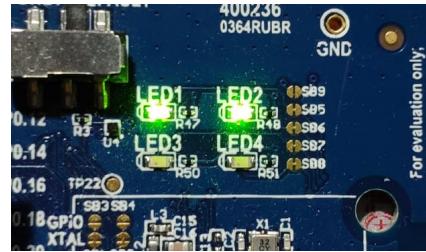


Figura 3.5: LEDs de la placa nRF52840 DK de Nordic.

4. Se han programado dos memorias (*buffer*) volátiles, una para las medidas rojas y otra para las infrarrojas. El programa está preparado para que cuando se llenen 60 muestras de los *buffer* se haga una lectura de la temperatura del MAX30102 y se prepare el paquete *Maximum Transmission Unit* (*MTU*) —que es el que limita el valor a 60 muestras de cada canal— para el envío BLE, cuya codificación se detallará más adelante.
5. Cuando se termina la conexión BLE con el móvil, la máquina de estados vuelve a STOP, resetea los valores, desactiva el sensor y se queda a la espera de una nueva conexión para volver a empezar el bucle.

Este proceso se repite mientras el nodo esté encendido, pudiendo resetear el programa y volver a iniciararlo mediante la pulsación de un botón—que no se contempla en el desarrollo de este TFG puesto que no es requerimiento y no ha sido programado ni configurado—, en caso de que haya algún fallo. El móvil también puede parar y volver a iniciar una medida si algo ha ido mal durante la misma. Cabe destacar además que a lo largo de la ejecución del programa, se encienden distintos LED del nodo (Figura 3.5) que indican el estado en el que se encuentra el FW (Cuadro 3.2).

Ahora se detallará cómo se codifica el paquete BLE para su envío al móvil y el servicio *Generic Attribute Profile (GATT)* que se utiliza. El MTU (Figura 3.6) de la interfaz BLE tiene un máximo de 247 Bytes, esto marca el límite de muestras que se pueden enviar por paquete. Dicho paquete se rellena de la siguiente forma:

Cuadro 3.2: Indicaciones de los LED de la placa *nRF52840 DK* de *Nordic*.

LED	Indicación
LED 1	Es utilizado para ofrecer indicaciones de la conexión <i>Bluetooth</i> . Si parpadea significa que el nodo está esperando una conexión BLE y si está encendido fijo, significa que el nodo está conectado al móvil.
LED 2	Indica si la máquina de estados se encuentra en el estado COMPROBANDO FIFO .
LED 3	Se enciende cuando se están enviando las medidas por <i>Bluetooth</i> .
LED 4	Indica si la máquina de estados se encuentra en el estado STOP .

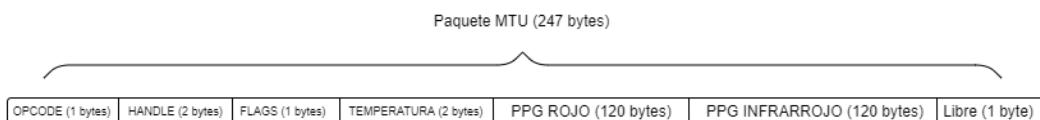


Figura 3.6: Paquete MTU de la interfaz BLE.

1. Lo primero que se incluye es 1 *Byte* de *Operation Code* seguido de 2 *Bytes* de *Handle*, estos bits son internos a la comunicación y no forman parte del desarrollo del TFG.
2. A continuación se añade 1 *Byte* que son los *flags*, los cuales sirven para dar información acerca de las variables que contiene el paquete; por ejemplo indica si contiene o no datos del PPG rojo o infrarrojo, seguidamente,
3. se acopla la medida de temperatura del sensor, que ocupa 2 *Bytes*. Hasta ahora se han rellenado 6 *Bytes* del total de 247 que admite el MTU, lo siguiente que se va a codificar en el paquete son
4. las muestras, por lo tanto quedan 241 *Bytes* para incluir medidas de los dos canales del PPG. Si se dividen los 241 *Bytes* que quedan libres por la mitad para incluir los dos canales, cada uno de ellos ocuparía 120 *Bytes*—para hacer una división exacta y que siempre se envíe el mismo número de muestras en cada canal, se desperdicia el *Byte* que sobra—.

De esta manera, como cada muestra tiene una longitud de 2 *Bytes*, entrarían un total de 60 muestras de cada canal en el MTU (por eso la limitación de 60 muestras en los *buffer* volátiles que se comentó al inicio de esta subsección).

Para el envío de estos paquetes se ha utilizado un único GATT², que es una especificación para enviar pequeños fragmentos de datos denominados *atributos*, que a su vez contienen características y servicios. Para la comunicación que ataña a este trabajo, se ha utilizado un único servicio para el envío de la temperatura y el PPG.

²Android: Descripción general del Bluetooth de bajo consumo.
<https://developer.android.com/guide/topics/connectivity/bluetooth-le?hl=es-419>. Consultado el 9 de enero de 2021.

3.4.3. Dispositivos clínicos

Al igual que en el experimento de Kavsaoglu *et al.* [17], detallado en el Capítulo 2, para la obtención de medidas fiables con las que comparar a posteriori los cálculos de hemoglobina resultantes del estudio de la señal PPG, se emplea un (i) hemoglobinómetro para añadir el nivel de hemoglobina previo a la donación, (ii) un tensiómetro para la medición de la presión arterial y ritmo cardiaco, y (iii) un pulsioxímetro para la medición del SpO₂. Cabe destacar que estos dispositivos no forman parte del desarrollo de este proyecto, simplemente son elementos del CRHM necesarios para obtener los datos de referencia. Estos datos los tiene que introducir el operario manualmente en la aplicación Android antes de iniciar la medida del sensor. El orden de los pasos a seguir en dicha aplicación se explica en la siguiente sección.

3.5. Software Android

Se va a explicar ahora lo que resta de sistema de adquisición a nivel de SW. Tras el nodo, viene la aplicación Android desarrollada por el equipo de investigación en el que se desarrolla este trabajo a petición de las necesidades del CRHM y llamada *Hemoglobulab*. La aplicación tiene todas las pantallas requeridas para llenar toda la información del donante. Esta aplicación está formada por 11 pantallas y este TFG se centra en la pantalla de “Medidas del dispositivo”, estando el resto desarrolladas por miembros del equipo de investigación.

En la Figura 3.7 se puede ver un diagrama de flujo de toda la estructura de la aplicación, con las pantallas representadas con rectángulos y las funciones de entrada, o acciones que hacen pasar de una a otra, representadas como los rombos que unen las pantallas. Esta parte es decisiva, puesto que es todo el control que va a tener el personal médico para la obtención de la PPG y más información adicional del donante. Con esta aplicación se va a conseguir recabar toda la información para el posterior estudio de los niveles de hemoglobina, junto con información extra para posibilitar futuras líneas de investigación adicionales. Además, es la encargada de iniciar y parar las mediciones del sensor, a través de la comunicación con el nodo.

El proceso de la aplicación se divide, como ya se explicó anteriormente, en dos fases. (i) La *Fase 1* queda representada en la (Figura 3.8), donde se puede ver el proceso de la misma a lo largo del tiempo y donde también se representan las comunicaciones que tiene *Hemoglobulab* con el servidor. (ii) La *Fase 2* está representada en la (Figura 3.9) y al igual que la anterior, se puede observar el proceso a lo largo del tiempo con la respectiva comunicación con el servidor.

A continuación se mostrarán las pantallas de *Hemoglobulab* una a una, en orden de aparición.

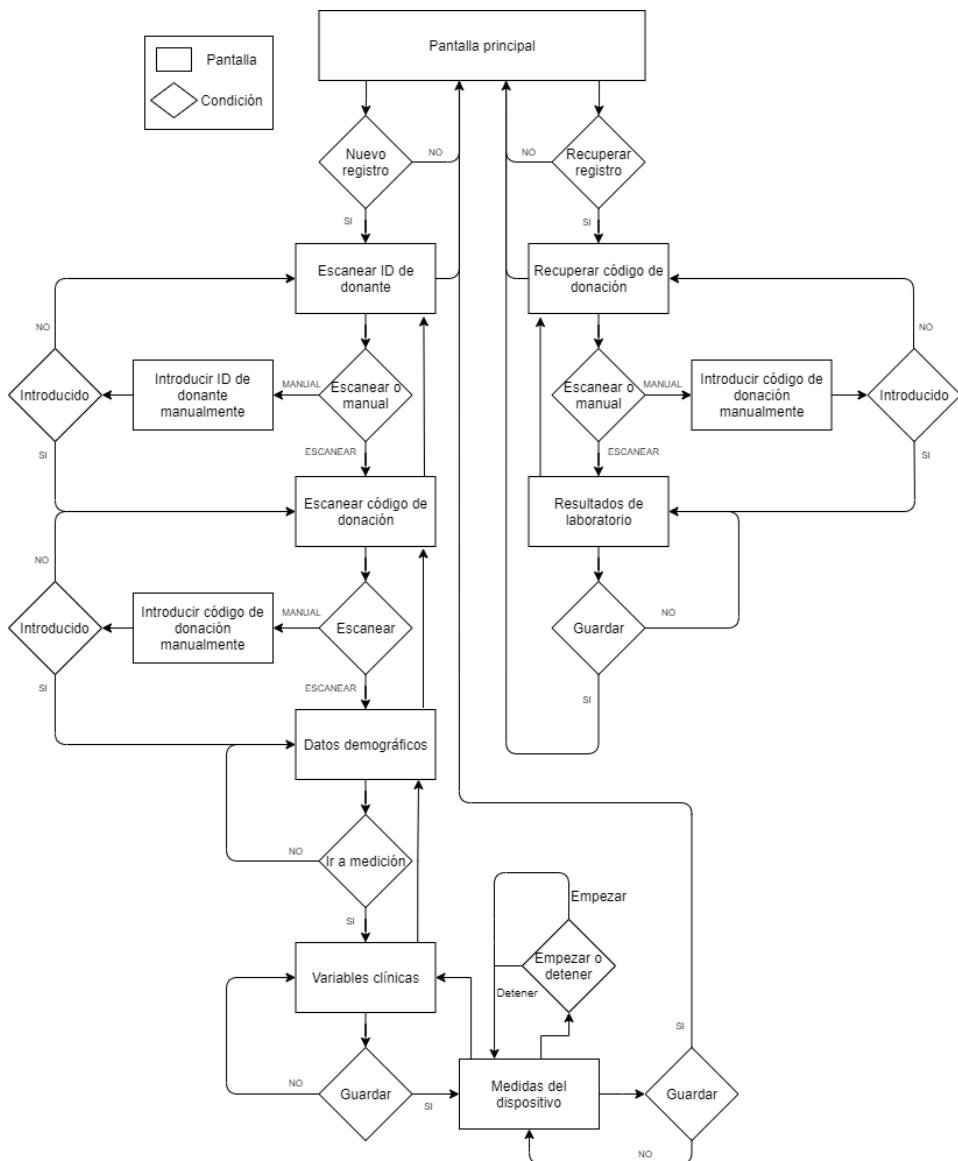


Figura 3.7: Diagrama de flujo del comportamiento de las pantallas de la aplicación.

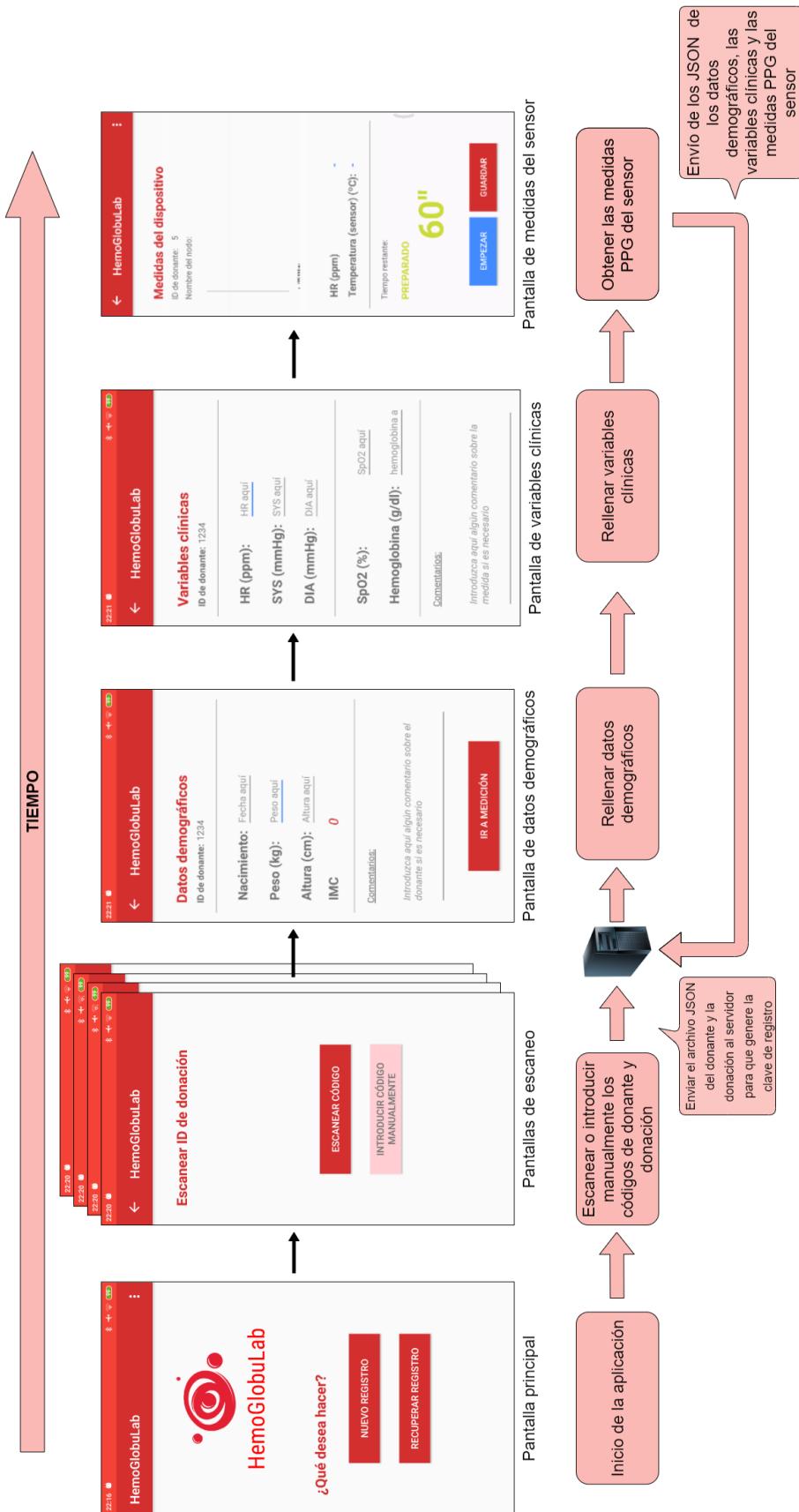


Figura 3.8: Diagrama temporal de la *Fase 1* del proceso, en la que se registra una nueva donación y en la que se puede ver las acciones asociadas a las pantallas y las comunicaciones con el servidor.

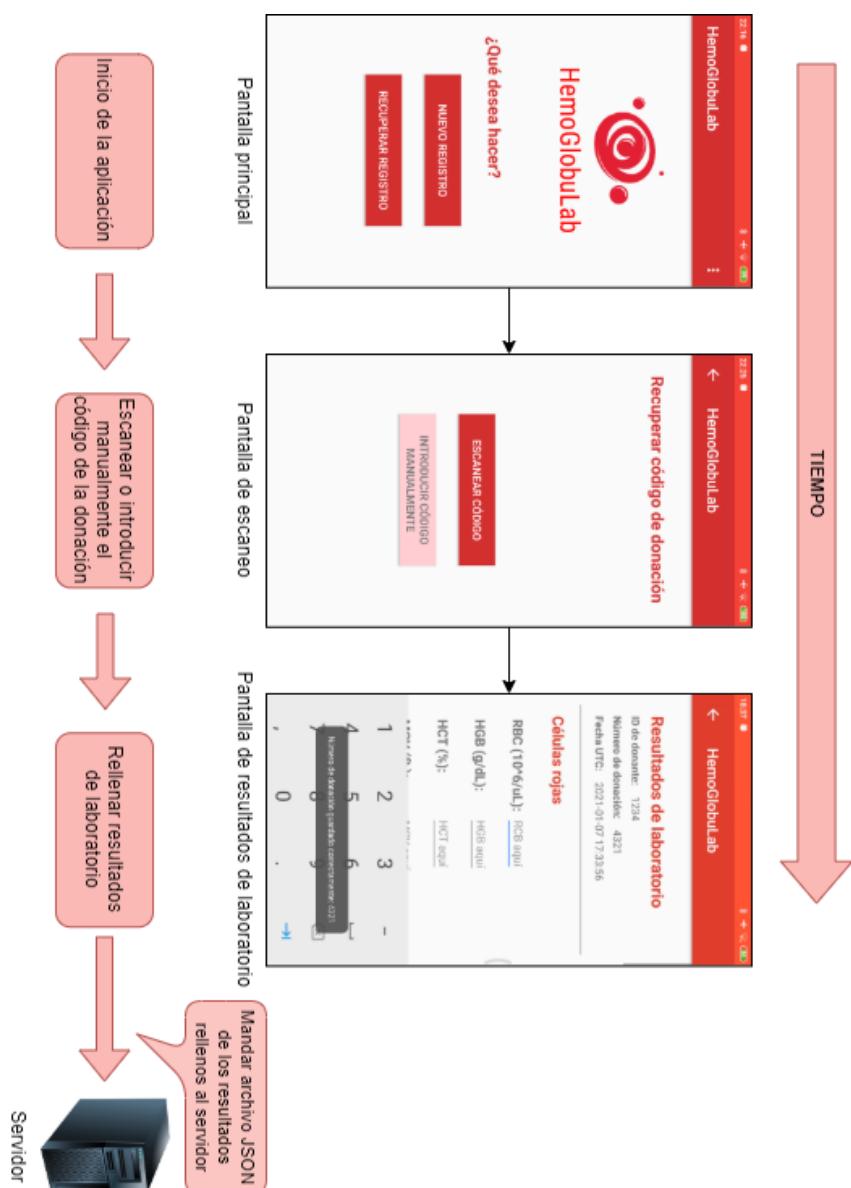


Figura 3.9: Diagrama temporal de la *Fase 2* del proceso, en la que se recupera una donación para añadir los resultados del hemograma del laboratorio y donde se puede ver las acciones de cada pantalla y el envío de los datos al servidor.

Pantalla principal

Es la pantalla inicial, la que se ve nada más ejecutar la aplicación. En ella se puede ver el logo de Hemoglobulab y los dos botones del cuadro 3.3.

Cuadro 3.3: Botones de la pantalla principal.

Botón	Acción
Nuevo registro	Lanza la pantalla “Escanear ID del donante”
Recuperar registro	Lanza la pantalla “Recuperar código de la donación”

Escanear código del donante

En esta pantalla hay que añadir el código del donante, único para cada uno, con el fin de identificarlo posteriormente. Cabe destacar que, con el fin de no invadir la privacidad del donante, el código del donante se utiliza únicamente para crear a su vez otra clave única en el servidor (el número de registro) que no está relacionada con los datos personales del donante, de esta manera la información se guardan de forma anónima.

Se ofrece la opción de escanear el código de barras de la tarjeta del donante con la cámara del móvil. En caso de que esta opción falle, o el operador lo prefiera, se puede también introducir el código manualmente. Una vez introducido, Hemoglubolab cambiará a la pantalla “Escanear código de donación”.

Escanear código de donación

El código de donación también es necesario a la hora de identificar los datos asociados a una donación en concreto, puesto que un mismo donante puede realizar varias donaciones. Por este motivo, se ha añadido esta pantalla, que es igual que la anterior de “Escanear código del donante”, siendo su funcionamiento el mismo. Una vez escaneado o introducido manualmente el código de la donación, la aplicación avanzará a la pantalla “Introducir datos demográficos”, no sin antes haber guardado un fichero *JavaScript Object Notation (JSON)* con los códigos del donante y de la donación. Este fichero lo envía al servidor el cual, si todo está bien, genera y devuelve al móvil un número de registro con el que trabaja hasta el final de la sesión y con el que se relacionarán las tablas de la base de datos.

Introducir datos demográficos

En esta pantalla hay que llenar los campos requeridos acerca del donante del Cuadro 3.4. Con ellos la aplicación calcula el índice de masa corporal, a modo informativo, y también permite la introducción de algún comentario por parte del operario, si este lo estima oportuno. Al final de la pantalla existe un botón para ir a “Introducir variables clínicas”.

Cuadro 3.4: Datos demográficos que se recogen del donante.

Datos	Unidades
Fecha de nacimiento	Fecha (yyyy-mm-dd)
Peso	kg
Altura	cm

Introducir variables clínicas

En esta otra pantalla se pide llenar las medidas clínicas que se le hacen al donante antes de la donación (Cuadro 3.5) para tenerlas después de referencia en la BBDD, también para llenar por parte del operario sanitario:

Cuadro 3.5: Variables clínicas tomadas al donante.

Datos	Unidades
Ritmo cardíaco	Latidos por minuto
Presión sistólica	mmHg
Presión diastólica	mmHg
SpO ₂	%
Hemoglobina	g/dl

En esta pantalla la única medida obligatoria es la de hemoglobina y la aplicación no deja avanzar si no se rellena. Salta un mensaje de advertencia si se intenta continuar y esta medida está vacía. También se incluye la posibilidad de adjuntar algún comentario en este apartado. Estas medidas también se guardan en un fichero JSON que posteriormente se mandará al servidor junto con las medidas del sensor. Abajo del todo está el botón para guardar estas medidas y acceder a la siguiente pantalla “Obteniendo medidas del nodo”.

Obteniendo medidas del nodo

Esta es la sección que más lógica contiene y en la que se ha centrado el desarrollo de este TFG, y es que en esta actividad se realizan las operaciones más importantes del proceso.

- Se muestra el ID del donante y el nombre del nodo al que se conecta el móvil para que el investigador compruebe que la aplicación está funcionando correctamente.
- Se incluye una gráfica del canal rojo de la señal PPG que se adquiere por el sensor, la cual se representa en tiempo real a medida que se reciben las muestras y se va desplazando automáticamente tanto en horizontal (si se completa el número máximo de muestras que caben en la ventana de la gráfica), como en vertical (si sucede un cambio muy brusco en la amplitud de las muestras).

Cuadro 3.6: Botones de la pantalla “Obteniendo medidas del nodo”.

Botón	Acción
Start	Al pulsarlo, aparece una lista de dispositivos Bluetooth a los que se puede conectar el móvil. Una vez establecida la conexión, comienza la medida y la cuenta atrás del temporizador.
Save	Cuando ya se ha realizado la medida, guarda las muestras recibidas en un fichero JSON, lo envía al servidor y pasa a la pantalla

El eje horizontal representa el número de muestras, en vez de el tiempo en segundos; se ha decidido hacer así porque el tiempo es variable, puesto que depende de la frecuencia de muestreo y esta es configurable en el sensor—en el Capítulo 5 se explica en detalle un ejemplo de este suceso—. El eje vertical cuantifica la amplitud de las muestras en nA.

- Con la señal PPG que se va recibiendo, se calcula gracias a un algoritmo³, el ritmo cardíaco del donante; esto se hace casi al final del tiempo de medida, debido a que cuanta más información de la señal tenga el algoritmo, más preciso es el cálculo.
- Se va mostrando la temperatura interna del sensor también en tiempo real, lo que facilitará la calibración interna para el posterior cálculo de hemoglobina.
- La pantalla contiene además un temporizador de cuenta regresiva de una duración de 60 segundos, como ya se ha explicado antes en los **Requisitos funcionales** de este capítulo. Este temporizador informa del tiempo que queda para que finalice automáticamente la medida, muestra mensajes indicativos y cambia el comportamiento de los botones.
- Estos botones permiten al investigador empezar o parar la medida y guardar los datos—explicado en detalle en el Capítulo 5—. Finalmente, cuando se finaliza la medida para continuar el proceso, se guardan los datos en un fichero JSON y se envía, junto con los otros dos JSON generados en las pantallas “Datos demográficos” y “Variables clínicas”.

Recuperar registro

Tiene el mismo principio que “Escanear código de donación”, ofrece escanear el código de alguna donación ya realizada para que el servidor le devuelva el registro—ya que luego toda la información almacenada va referenciado a este registro— que generó en su momento con el mismo código de donación, para poder introducir los resultados del análisis de la misma. La pantalla que sigue a esta es “Introducir los resultados de laboratorio”.

³Measuring your heart rate using your phone’s camera and flutter.

<https://medium.com/better-programming/>. Consultado el 2 de enero de 2021.



Figura 3.10: Pantalla “Obteniendo medidas del nodo”.

Introducir resultados de laboratorio

Una vez escaneado el código de la donación, en esta actividad se rellenan los resultados del análisis de la sangre extraída para añadirlos a la base de datos. Dichos resultados (Cuadro 3.7) aportan información acerca de los componentes sanguíneos tratados en el Capítulo 1, es decir. Cuando se rellenan estos campos y se guardan, se envía el fichero JSON al servidor para que lo añada en la tabla correspondiente de la base de datos.

3.6. Servidor Cloud

El último elemento de la cadena lo forman el servidor y la base de datos (BBDD), donde se va a guardar toda la información recabada por el móvil. En la implementación de este proyecto, por motivos de coste y porque es suficiente para el estudio clínico, la BBDD están en la misma instancia que el servidor. En esta sección se van a comentar las comunicaciones que existen entre el móvil y el servidor a lo largo del proceso de la donación, las tablas que se guardan en la BBDD y sus formatos. El detalle del servidor elegido para el desarrollo del TFG se mostrará en el Capítulo 4 de implementación, por lo que aquí no se hablará de las especificaciones.

El servidor se comunicará por *Hypertext Transfer Protocol Secure (HTTPS)* con el móvil, quien realizará peticiones POST en varias fases del proceso:

1. La primera vez que se hace un POST sobre el servidor es en la *Fase 1*, al escanear el ID del donante y el código de donación,. En esta ocasión el servidor guarda

Cuadro 3.7: Variables del análisis clínico de la donación recuperada.

Datos	Acrónimo	Unidades
Células rojas:		
Hematíes	RBC	$10^6/\mu\text{L}$
Hemoglobina	HGB	g/dL
Hematocrito	HCT	%
Volumen corpuscular medio	VCM	fL
Hemoglobina corpuscular media	HCM	pg
Concentración de hemoglobina corpuscular media	CHCM	g/dL
Amplitud de distribución eritrocitaria (desviación estandar)	RDW-SD	fL
Amplitud de distribución eritrocitaria (coeficiente de variación)	RDW-CV	%
Plaquetas:		
Plaquetas	PLT	$10^3/\mu\text{L}$
Ancho de distribución plaquetaria	PDW	fL
Volumen plaquetario medio	VPM	fL
Rango de plaquetas grandes	P-LCR	%
Procalcitonina	PCT	%
Células blancas:		
Leucocitos	WBC	$10^3/\mu\text{L}$
Neutrófilos	NEUT	$10^3/\mu\text{L}$
Linfocitos	LYMPH	$10^3/\mu\text{L}$
Monocitos	MONO	$10^3/\mu\text{L}$
Eosinófilos	EO	$10^3/\mu\text{L}$
Basófilos	BASO	$10^3/\mu\text{L}$

los datos y genera un número de registro que devuelve al móvil. Con este número de registro se trabajará a partir de aquí hasta la finalización de la sesión y se pretende tener una clave única para reconocer la donación a la que se refiere, pero sin estar relacionado directamente con el código del donante ni de la donación. De esta manera se protege la privacidad del donante.

2. La segunda vez tiene lugar después de añadir las variables demográficas, variables clínicas y las medidas del sensor a tres ficheros JSON independientes, los cuales se envían uno tras otro al finalizar la última etapa de la primera *Fase*, que es la de obtención de las medidas enviadas por el nodo.
3. Por último, en la segunda *Fase* del proceso, cuando ya se haya realizado el hemograma de una donación, el móvil volverá a realizar un POST para enviar los resultados de dicho hemograma, para lo cual volverá a escanear el código de esa donación para poder vincular esta última tabla.

Los campos de cada JSON se pueden ver en el Cuadro 3.8, los datos de series temporales (que son las medidas del sensor en los canales rojo e infrarrojo) se almacenan en CSV. Estos datos son accesibles mediante la BBDD y por SFTP.

(a) Datos JSON recogidos en la pantalla “Datos demográficos”.

Nombre	Valor (Unidades)
Register ID	HEMO...
Fecha de nacimiento	Fecha (yyyy-mm-dd)
Peso	kg
Altura	cm
Comentarios	Texto
Fecha y hora local	Epoch (ms)
<i>Offset</i>	ms

(b) Datos JSON recogidos en la pantalla “Variables clínicas”.

Nombre	Valor (Unidades)
Register ID	HEMO...
Ritmo cardíaco	Pulsaciones/minuto
Presión sistólica	mmHg
Presión diastólica	mmHg
SpO ₂	%
Hemoglobina	g/dL
Comentarios	Texto
Fecha y hora local	Epoch (ms)
<i>Offset</i>	ms

(c) Datos JSON recogidos en la pantalla “Medidas del dispositivo”.

Nombre	Valor (Unidades)
<i>Canal rojo:</i>	
Register ID	HEMO...
ID del dispositivo	Dirección (X:X:X:X:X:X)
Fecha y hora local	Epoch (ms)
<i>Offset</i>	ms
<i>Paquete 1 canal rojo:</i>	
Fecha y hora local	Epoch (ms)
<i>Offset</i>	ms
PPG rojo	Muestras (nA)
...	...
<i>Canal infrarrojo:</i>	
Register ID	HEMO...
ID del dispositivo	Dirección (X:X:X:X:X:X)
Fecha y hora local	Epoch (ms)
<i>Offset</i>	ms
<i>Paquete 1 canal infrarrojo:</i>	
Fecha y hora local	Epoch (ms)
<i>Offset</i>	ms
PPG infrarrojo	Muestras (nA)
<i>Paquete 2 canal infrarrojo:</i>	
Fecha y hora local	Epoch (ms)
<i>Offset</i>	ms
PPG infrarrojo	Muestras (nA)
...	...

(d) Datos JSON recogidos en la pantalla “Resultados de laboratorio”.

Nombre	Valor (Unidades)
Register ID	HEMO...
Hematíes (RBC)	10 ⁶ /µL
Hemoglobina (HGB)	g/dL
Hematocrito (HCT)	%
...	...
Plaquetas (PLT)	10 ³ /µL
Volumen plaquetario medio (VPM)	fL
Procalcitonina (PCT)	%
...	...
Leucocitos (WBC)	10 ³ /µL
Neutrófilos (NEUT)	10 ³ /µL
Linfocitos (LYMPH)	10 ³ /µL
...	...
Comentarios	Texto
Fecha y hora local	Epoch (ms)
<i>Offset</i>	ms

Cuadro 3.8: Todos los ficheros JSON creados por la aplicación.

CAPÍTULO 4

Set-up experimental

En este capítulo se detallan las herramientas y tecnologías descritas en el Capítulo 3, y al igual que en este, primero se presentará la arquitectura del entorno completo, con las conexiones y protocolos que utiliza. A continuación se detallará cada elemento desde el dispositivo hasta el almacenamiento en la nube, pasando por el nodo de recogida de datos y envío al servidor.

4.1. Arquitectura

A continuación se vuelve a presentar el esquema (Figura 4.1) metodológico, pero esta vez, con los dispositivos concretos y los protocolos de comunicación entre ellos. De izquierda a derecha, el primer elemento que se encuentra es el (1) sensor *MAX30102*, que se conecta por I2C al (2) nodo *Nordic nRF52840 DK*, este a su vez se comunica con (4) la aplicación Android mediante BLE. Antes también hay que mencionar (3) los dispositivos de medida del centro de hemodonación, cuyos resultados debe introducir el operario sanitario en la aplicación y que no forman parte de este TFG. A partir del móvil se encuentra (5) el servidor LAMP (en el que se aloja la BBDD), cuya interfaz de comunicación con la aplicación es HTTPS, y también permite la conexión del (6) investigador a través de SFTP.

4.2. Hardware

En esta sección se van a detallar los elementos físicos configurados en el desarrollo del experimento, que comprenden el sensor y el nodo. También se van a mencionar los dispositivos de medida que utiliza el CRHM para el conocimiento del lector.

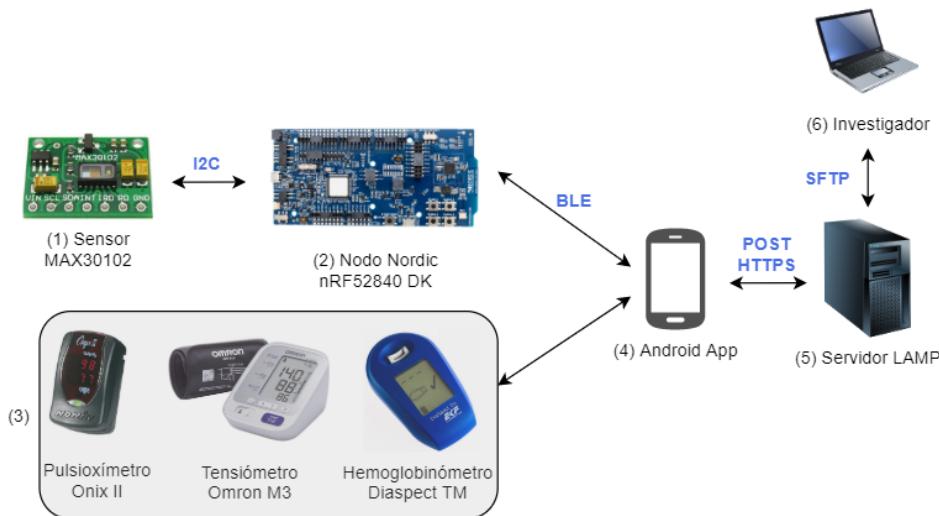


Figura 4.1: Arquitectura del entorno completo, con los dispositivos hardware utilizados y los protocolos de comunicación establecidos entre ellos.

4.2.1. Sensor MAX30102

Para la recepción de la señal PPG se ha elegido el sensor MAX30102 de la Figura 4.2a, de *Maxim Integrated™* (Figura 4.2b) por su reducido tamaño, que facilitará su inclusión en un dedal, por ser un sensor muy popular en el mercado, de bajo coste, versátil y por su capacidad de comunicación con distintas placas de desarrollo, puesto que el protocolo I2C es sencillo y muy extendido. Las características más interesantes del dispositivo son las siguientes:

- Señal óptica de dos canales: rojo, cuya longitud de onda es de 660 nm e infrarrojo, con una longitud de onda de 880 nm. El uso de dos canales permite, frente a otros sensores monocanal, calcular el SpO₂ (tal y como se explicó en el Capítulo 2), permite también mayor robustez frente al ruido producido por el movimiento y la posibilidad de establecer correlaciones entre la señal y las distintas células sanguíneas.
- Frecuencia de muestreo programable desde 50 hasta 3200 muestras por segundo.
- Comunicación mediante protocolo I2C.
- Gran capacidad de configuración para adaptarse al uso específico que se le quiera dar, por ejemplo, para este proyecto se utiliza en modo SpO₂, por lo que se recogen muestras de los dos canales mencionados anteriormente, pero se puede utilizar sólo uno de ellos. También permite variar por ejemplo la resolución del conversor analógico-digital, la intensidad del LED, las interrupciones que saltan, la velocidad binaria de la comunicación I2C, etc.

Y los valores que se han asignado a las configuraciones del sensor se pueden ver en el Cuadro 4.1.

Cuadro 4.1: Configuración específica del sensor MAX30102 utilizada en el experimento de este proyecto.

CONFIGURACIÓN	VALORES
<i>Configuración FIFO:</i>	
Media de las muestras	1 muestra
FIFO circular	Activo
Valor de la FIFO casi llena	12 muestras restantes
<i>Configuración del Modo:</i>	
Bajo consumo	No activo
Reset	No activo
Control de modo	SpO ₂ mode
<i>Configuración del SpO₂:</i>	
Control del rango del ADC	8192 (nA)
Control de la frecuencia de muestreo	100 (muestras/s)
Control de la resolución del ADC	16 (bits)
<i>Amplitud del pulso LED:</i>	
Amplitud del pulso LED rojo	12.6 (mA)
Amplitud del pulso LED infrarrojo	12.6 (mA)
<i>Temperatura:</i>	
Configuración de temperatura	Activo

4.2.2. Placa Nordic

Como nodo controlador se ha elegido el nRF52840, ampliamente usado en la industria del *Internet de las Cosas*, de bajo coste, y que integra en el encapsulado el hardware de la interfaz de comunicación Bluetooth, en específico Bluetooth 5, que permite que sea un dispositivo de bajo consumo gracias a las mejoras de BLE, entre las que se encuentran una mayor cobertura y velocidad, lo que conlleva que la conexión sea más rápida y por tanto sea menor el tiempo activo . Para el desarrollo del presente trabajo, se ha trabajado con la placa de desarrollo *nRF52840 DK* (Figura 4.2c) de *Nordic Semiconductor ®* (Figura 4.2d).

El microcontrolador nRF52840 *ARM Cortex-M4*, con una arquitectura de 32 bits, ofrece comunicación I2C para controlar el dispositivo sensor y comunicación BLE para la conexión con la aplicación del móvil. Esta placa de desarrollo tiene 4 luces LED indicativas, 4 botones funcionales programables que nos servirán para indicar los estados en los que se encuentra el programa FW (explicados en el Capítulo 3) y para que los sanitarios puedan resetear y/o reanudar el FW en caso de que se haya quedado en modo bajo consumo o haya ocurrido algún error.

La elección de esta placa viene en gran parte incentivada por el hecho de que una vez comprobado el funcionamiento y validado el estudio clínico al que da lugar este TFG, la empresa Nordic proporciona los esquemáticos para la integración del microcontrolador en una placa más pequeña y portable, lo cual es muy apropiado para las líneas de futuro de este proyecto.

4.2.3. Dispositivos de medida clínica

Para las medidas clínicas previas a la donación en el CRHM se utiliza el hemoglobinómetro *Diaspect TM* (Figura 4.2e) del fabricante *EKF Diagnostics* (Figura 4.2f) y para la medición de la presión arterial, el tensiómetro *OMRON M3* (Figura 4.2g), de la empresa *OMRON®* (Figura 4.2h). El pulsioxímetro con el que se va a medir el SpO₂ es el *Onyx II 9560* (Figura 4.2i) de la empresa *Nonin* (Figura 4.2j). Los datos recogidos con estos dispositivos servirán de referencia para nuestras mediciones, con el objetivo de que el procesamiento de la señal PPG nos lleve a resultados bastante próximos a estos que han sido recogidos con aparatos profesionales de medidas clínicas.

4.3. Software

Habiendo introducido ya los elementos que forman parte del entorno de recogida de datos, en esta otra sección se describirán los programas seleccionados para desarrollar el código fuente tanto de la placa controladora, así como de la aplicación y el despliegue del servidor web. El sistema operativo en el que se han instalado todos los programas es Linux, por su gran flexibilidad y sus licencias de código abierto.

4.3.1. Eclipse

Para programar la placa con lenguaje C, se ha utilizado la plataforma multilenguaje Eclipse (Figura 4.4a), actualmente desarrollada por *Eclipse Foundation™*. Eclipse ofrece un entorno de desarrollo integrado (IDE) especial para el desarrollo en C, el *Eclipse IDE for C/C++ Developers* y la versión del mismo para desarrollar este proyecto ha sido la 2020-03 (4.15.0).

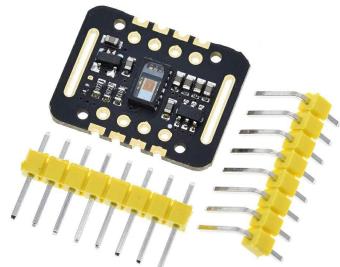
Para escribir el código fuente se ha utilizado el Software Development Kit (SDK) de Nordic¹ para las placas de esta serie, el *nRF5_SDK* en la versión 17.0.0. Para construir el código utilizando Makefile, se usado GNU Make en la versión 4.2.1, y para compilar el firmware en C para su ejecución en el nodo, se ha usado el compilador cruzado GNU ARM Embedded Toolchain en su versión 9-2020-q2. Para cargarlo en la memoria del microcontrolador, ha sido necesario utilizar *nrfjprog* en la versión 10.9.0, que es una herramienta de la línea de comandos que utiliza algunos recursos de J-Link Segger versión 6.80, en cooperación con Eclipse.

4.3.2. Android Studio

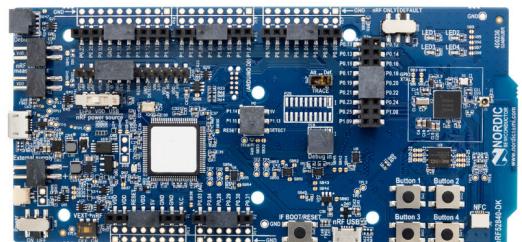
Android Studio es el IDE oficial para el desarrollo de apps para Android, basado en *IntelliJ IDEA*, que es a su vez un IDE para el desarrollo en Java. Se han

¹nRF5 SDK Download.

<https://www.nordicsemi.com/Software-and-tools/Software/nRF5-SDK/Download>. Consultado el 18 de septiembre de 2020.



(a) Sensor MAX30102 sobre placa HW605.

(b) Logo de *Maxim Integrated*™.(c) Placa nRF52840DK de *Nordic Semiconductor*®.(d) Logo de *Nordic*®.

(e) Hemoglobinómetro Diaspect TM.

(f) Logo de *EKF Diagnostics*.(g) Tensiometro *OMRON M3*.(h) Logo de *OMRON*®.(i) Pulsioxímetro *Onyx II 9560*.(j) Logo de *Nonin*.

Figura 4.2: Dispositivos utilizados en el TFG y en el CRHM junto con los logos de los fabricantes.



Figura 4.3: Logos de los servicios de LAMP.

utilizado las versiones Android Studio 4.1.1 y Android SDK Platform-Tools 30.0.2. Se han usado librerías de comunicación en Android proporcionadas por Nordic para desarrollar la actividad/pantalla de la aplicación que realiza la comunicación con el dispositivo, el cual también ha sido modificado y adaptado según las necesidades del trabajo.

Se ha utilizado el lenguaje de programación Java para el desarrollo de la lógica en la aplicación Android. Java™ (Figura 4.4b) está muy extendido en el mundo, siendo la base para muchas aplicaciones de red, aplicaciones móviles y embebidas, software de empresa y contenido basado en web².

4.3.3. Servidor Cloud

El servidor Cloud usado para recoger y almacenar los datos es una instancia *LightSail* de *Amazon Web Services* (Figura 4.4c); se trata de una máquina virtual de bajo coste y recursos limitados (512 MB RAM, 1vCPU, 20 GB SSD) gestionada por *Bitnami*. Esta máquina virtual es una instancia LAMP preconfigurada (Figura 4.3), que son las siglas de los servicios que vienen en él integrado (Linux, Apache, MariaDB y PHP) y es suficiente para el prototipo y el experimento que se quiere llevar a cabo, ya que para el propósito del estudio clínico al que da lugar este TFG no se requieren muchos recursos de red.

Se espera una muestra de 100 donantes tomada en el periodo de 1 mes. Por ello, el almacenamiento de datos se realiza en la misma instancia. Se almacenan dos tipos de datos: los datos estructurados recogidos por la app en una base de datos MariaDB, y las series temporales que representan las medidas del sensor de fotopletismografía, que se almacenan como ficheros CSV. Para realizar la gestión de la base de datos MariaDB, se hace uso de phpMyAdmin³ (Figura 4.4d), que es una herramienta de software libre escrita en PHP pensada para la administración de MySQL y MariaDB. Para el acceso a los datos CSV se ha habilitado un acceso SFTP.

MariadDB⁴ es una base de datos relacional de código abierto muy popular creada por los previos desarrolladores de MySQL.

PHP⁵ es un lenguaje de código abierto muy popular, especialmente adecuado

²Java. <https://www.java.com/es/about/>. Consultado el 28 de diciembre de 2020.

³phpMyAdmin. <https://www.phpmyadmin.net/>. Consultado el 6 de enero de 2020

⁴MariaDB. <https://mariadb.org/>. Consultado el 6 de enero de 2020

⁵PHP: ¿Qué es PHP?. <https://www.php.net/manual/es/intro-whatis.php>. Consultado el 7



Figura 4.4: Logos del SW utilizado.

para el desarrollo web, ya que puede ser incrustado con facilidad en *HyperText Markup Language (HTML)*. Una de sus características es que el código PHP es ejecutado en el servidor, generando HTML y enviándolo al cliente, de forma que este recibe el resultado de ejecutar el *script* sin saber el código subyacente. La versión instalada es PHP 7.4.

Para las pruebas de comunicación de envío y recepción de datos JSON con el servidor se ha utilizado Postman (Figura 4.4e), y FileZilla (Figura 4.4f) para el acceso SFTP y descarga de datos. (i) Postman⁶ es una plataforma de colaboración para el desarrollo de *Application Programming Interfaces (API)*, aunque también ofrece entornos de pruebas. (ii) Filezilla⁷ (Figura 4.4f) es un cliente *File Transfer Protocol (FTP)* muy utilizado, de SW gratuito distribuido bajo la licencia *General Public License (GPL)*.

de enero de 2020.

⁶Postman. <https://www.postman.com/>. Consultado el 7 de enero de 2020.

⁷FileZilla. <https://filezilla-project.org/> Consultado el 7 de enero de 2020.

CAPÍTULO 5

Resultados

En este capítulo se presentarán los resultados del diseño, desarrollo e implementación del sistema definido. Se mostrarán los resultados mediante un ejemplo de uso, siguiendo la metodología descrita en el Capítulo 3 y realizados con las herramientas del Capítulo 4. El sistema cumple con las necesidades descritas y está listo para usarse en un estudio clínico y corroborar, o refutar, las dos hipótesis principales: (i) a través del PPG a 660 nm puede correlarse el nivel de hemoglobina, y añadiendo el canal infrarrojo a 880 nm el sistema es más robusto y (ii) permite inferir el nivel de otros componentes sanguíneos de la serie roja.

5.1. Hardware de adquisición

El resultado del prototipo implementado se puede apreciar en la Figura 5.1 donde se distingue la placa de desarrollo Nordic dentro de una carcasa impresa en 3D. La placa está conectada por cables con el dedal, también impreso en 3D, donde se aloja el sensor MAX30102 en su placa de prototipado HW605.

Un ejemplo de datos recogidos con este prototipo se muestra en la Figura 5.5b. En ella se muestra una medida de unos 10 s de duración del canal rojo a 660 nm . Se pueden distinguir los distintos latidos del corazón del experimentador en reposo (máximos locales de la señal), de manera que se pueden contar —en el tiempo que ha durado esta muestra— hasta 9 latidos. Utilizando una regla de tres se puede calcular un ritmo cardíaco de 54 pulsaciones por minuto aproximadamente.

Con este sistema hardware se llevará a cabo las mediciones del estudio en el Centro Regional de Hemodonación de Murcia para una muestra poblacional aproximada de 100 donantes. En las siguientes secciones se muestra el uso y funcionamiento de la aplicación móvil en un experimento.

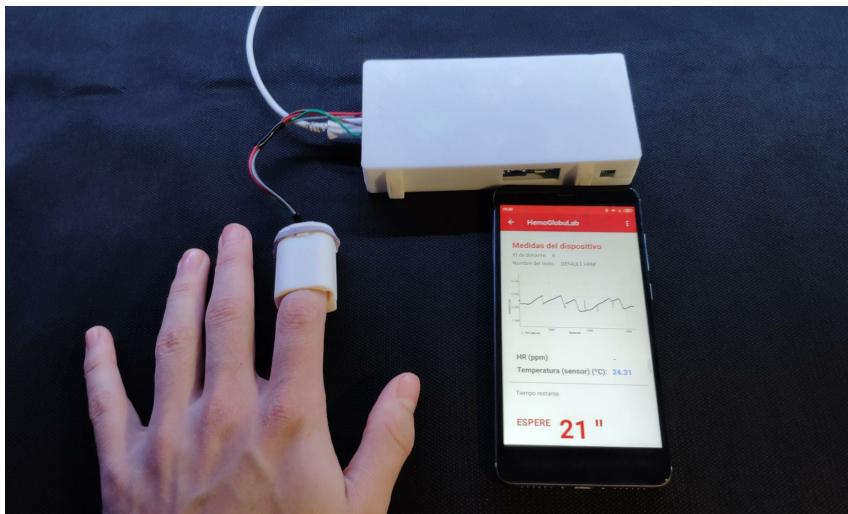


Figura 5.1: Prototipo del entorno de adquisición, donde se encuentra el nodo dentro de la carcasa, conectada por cables al sensor que está dentro del dedal y el móvil recibiendo las medidas.

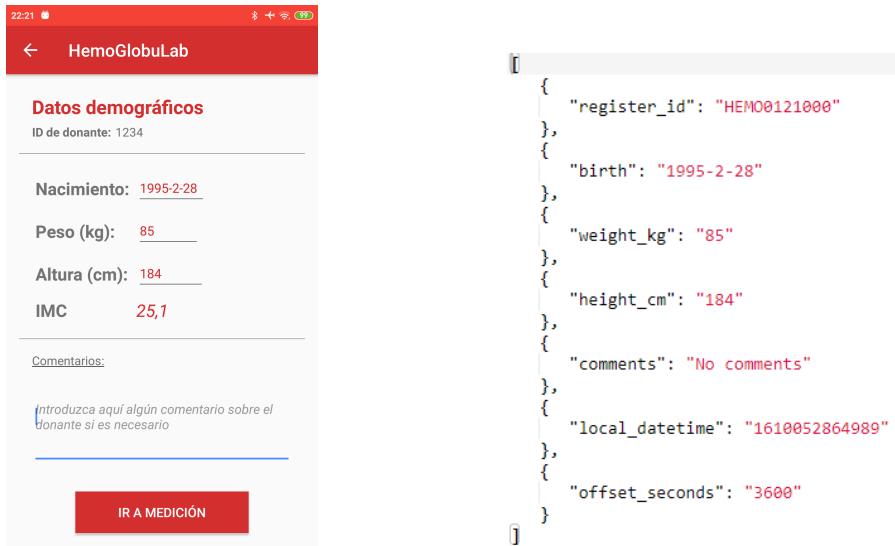
5.2. Aplicación móvil Android

En esta sección se mostrarán las pantallas más relevantes de la aplicación recogiendo datos y los JSON rellenados a lo largo de todo el proceso. Recordar que el grueso de este Trabajo Fin de Grado se ha centrado en el diseño e implementación de la pantalla de comunicación con el nodo, el almacenamiento de los datos del sensor y la interacción con el resto de pantallas de la aplicación del estudio.

5.2.1. Fase 1: Datos demográficos del donante

Cuando un donante entra al estudio presenta su carné de donante y la ficha de donación con un código de barras identificativo. La aplicación escanea los códigos, o permite introducir los valores manualmente, y así el donante y la donación quedan registrados. La primera pantalla de toma de datos tras el registro es la que se presenta en la Figura 5.2a. Esta pantalla permite llenar los datos demográficos del donante en la *Fase 1* de la aplicación. Se puede ver el formato de la fecha—que se elige mediante un calendario que aparece al pinchar en el campo para rellenarlo—, el peso, la altura y el índice de masa corporal que calcula la aplicación a modo informativo. También hay una caja de texto para poder añadir algún comentario.

En la Figura 5.2b se muestran los datos demográficos recogidos en formato JSON. Cabe destacar que todos los JSON generados por las distintas pantallas contienen un campo de fecha *timestamp* que indica la hora local, y un campo de *offset* en segundos que indica el desfase de la zona horaria respecto a UTC.



(a) Pantalla de “Datos demográficos” rellena. (b) Valores JSON de la pantalla “Datos demográficos” .

Figura 5.2: Recogida de datos demográficos de la aplicación.

5.2.2. Fase 1: Variables clínicas de referencia

La siguiente pantalla que se muestra es la de variables clínicas (Figura 5.3a), donde el sanitario rellena los campos requeridos con las medidas realizadas con los dispositivos médicos de medida descritos en el Capítulo 4. En esta pantalla el único dato obligatorio es el de hemoglobina, pues es el valor de referencia que se usará en el estudio clínico. El resto de valores de referencia (HR y SpO2) no son obligatorios¹, pues se pueden calcular de las mediciones del nodo; no obstante se toman para poder hacer calibraciones. En la Figura 5.3b se muestran los valores recogidos en formato JSON que posteriormente se enviarán al servidor en el cuerpo de un POST HTTPS.

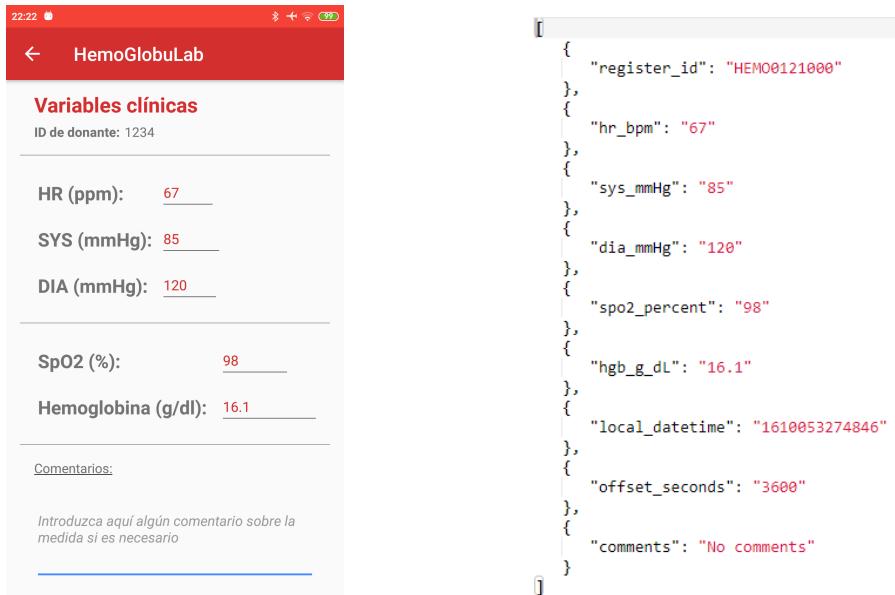
5.2.3. Fase 1: Medidas de datos del sensor

El último paso de la *Fase 1* es la recolección de datos del dispositivo. Como ya se explicó en el Capítulo 3, esta pantalla es la que tiene toda la lógica de comunicación BLE con el nodo y la más importante del trabajo, en la que nos hemos centrado en este TFG.

En la Figura 5.4a se puede observar una instantánea de lo que se vería unos segundos después de haber iniciado la medida:

- Se incluye en la parte de arriba de la pantalla el ID del donante y el nombre

¹La aplicación implementa mensajes de alerta en varias pantallas. En este caso hace saltar un mensaje de aviso si se pasa a la siguiente pantalla sin haber llenado el resto de campos no obligatorios.



(a) Pantalla “Variables clínicas” rellenas. (b) Valores JSON de la pantalla “Variables clínicas”.

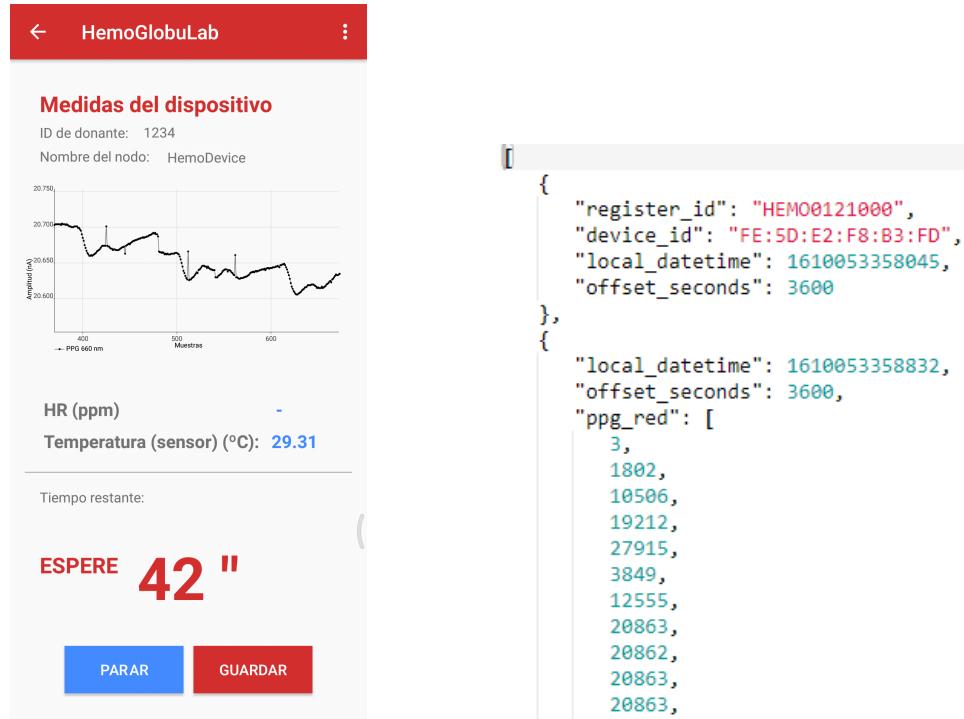
Figura 5.3: Medida de variables clínicas de referencia.

del nodo a modo de referencia para saber que la aplicación ha guardado el ID y se ha conectado correctamente al nodo correspondiente.

- La señal PPG se va representando en tiempo real según se van recibiendo las muestras, se puede ver en detalle la Figura 5.5a donde se aprecia esta señal representada en una gráfica que se va moviendo según se va llenando de muestras. El eje vertical de esta gráfica representa la amplitud de la señal en nA, cuyo rango suele estar rondando los 20.000 y el eje horizontal el número de muestras. La relación de las muestras con el tiempo depende de la frecuencia de muestreo elegida, y dado que esta es variable, se ha decidido representar la señal por muestras en vez de por tiempo. En el caso concreto de la Figura 5.5a, la frecuencia de muestreo es de 100 Hz, por lo que se puede deducir que cada 100 muestras transcurre más o menos un segundo. Con esta información se puede calcular el ritmo cardíaco en el ejemplo de la Figura 5.5a contando los picos de la señal al igual que se hizo al inicio de este capítulo, dando un resultado de 60 pulsaciones/minuto aproximadamente.
- El valor del ritmo cardíaco del donante también se calcula en esta pantalla gracias a la información recogida por el sensor y al algoritmo de medición² a partir de la señal fotopletismográfica. Este valor no aparece en la Figura 5.4a porque se calcula casi al final de la medida puesto que cuanto más tiempo de señal utilice el algoritmo, más fiable es.
- La temperatura en tiempo real del sensor también se recoge, esto sirve para

²Measuring your heart rate using your phone’s camera and flutter.

<https://medium.com/better-programming>. Consultado el 2 de enero de 2021.



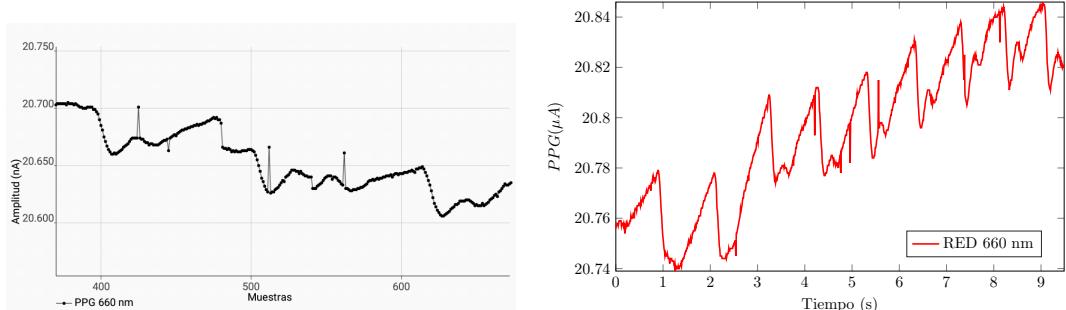
(a) Pantalla de “Medidas del dispositivo” en ejecución.
 (b) Valores JSON de la pantalla “Medidas del dispositivo”.

Figura 5.4: Pantalla de obtención de las medidas del sensor.

saber si la comunicación entre dispositivos está funcionando bien y además, permitirá corregir la calibración interna del sensor así como aportar una referencia de la temperatura del dedo en el que se está tomando la señal.

- Se indica al usuario la cuenta atrás de 60 segundos desde que se empieza a tomar medidas para información del mismo. Este temporizador, internamente realiza varias acciones que ayudan al manejo de la aplicación:
 1. antes de conectarse con el nodo, aparece el texto PREPARADO y los 60” del temporizador en verde, el botón azul con el texto EMPEZAR y el botón rojo de GUARDAR bloqueado para evitar que se guarde un JSON vacío.
 2. Cuando se conecta con el nodo y se empieza la medida, cambia el texto a ESPERE en rojo y va actualizando los segundos que restan. También habilita el botón rojo de GUARDAR para que el operario finalice la medida en cualquier momento y guarde los valores en el fichero JSON correspondiente.
- Cuando se termina la cuenta atrás, la aplicación finaliza automáticamente la medida y la conexión con el nodo, haciendo que este se ponga en espera y apague el sensor hasta la próxima vez que se utilice.

El resultado final de esta pantalla son los valores del fichero JSON de medidas del sensor, que se pueden ver en la Figura 5.4b, donde se aprecian unas primeras



(a) Vista detallada de la gráfica del PPG que se encuentra en la pantalla “Medidas del dispositivo” con el eje horizontal representando las muestras y el vertical en nA .

(b) Gráfica de la señal PPG roja a 660 nm recogida por el sensor, con el eje horizontal en segundos y el vertical en μA .

Figura 5.5: Pantalla de obtención de las medidas del sensor.

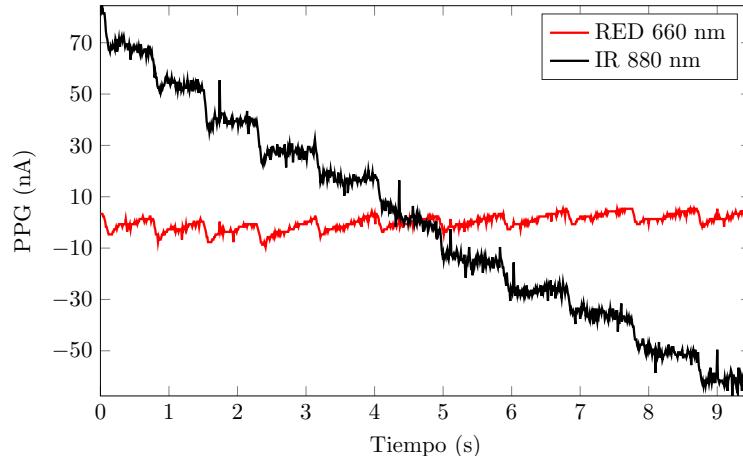


Figura 5.6: Gráfica de experimento en la que se representa la señal PPG roja (en rojo) y la infrarroja (en negro) con el eje horizontal en segundos y el vertical en nA . Ambos filtrados en media.

muestras transitorias hasta que alcanza unos niveles en el rango³ de los $20\text{ }\mu A$ para el rojo y $16\text{ }\mu A$ para el infrarrojo. Para mejor ilustración del lector, se añade la Figura 5.6 en la que se muestra una gráfica de la señal PPG tomada con el canal rojo y la tomada con el canal infrarrojo—esta última es algo más ruidosa por la interferencia de la luz exterior y tiene cierta deriva que puede ser ocasionada por el ritmo respiratorio del sujeto, ya que la envolvente del PPG es la respiración—. Esta gráfica es el resultado de las medidas guardadas en la pantalla “Medidas del dispositivo”, y la misma señal PPG roja es la que se representa en tiempo real en la propia gráfica de la pantalla. En la figura, para poder comparar mejor ambas curvas, se les ha restado el valor medio de cada una. Los valores originales aparecen en los ficheros CSV (Figura 5.10).

³Las muestras se toman y se envían en nA

Reporte de glóbulos blancos			
WBC	6.92	[$10^3/\mu\text{L}$]	RECNUENTO DE GLÓBULOS ROJOS (Millones/ μL)
RBC	3.99	[$10^6/\mu\text{L}$]	HEMOGLOBINA (g/dL)
HGB	12.8	[g/dL]	HEMATOCRITO (%)
HCT	37.7	[%]	VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (fL)
MCV	94.5	[fL]	HEMoglobina CORPUSCULAR MEDIA (pg)
MCH	32.1	[pg]	CONCENTRACIÓN/CONTENIDO DE HEMoglobina MEDIA CORPUSCULAR (g/dL)
MCHC	34.0	[g/dL]	
PLT	240	[$10^3/\mu\text{L}$]	
RDW-SD	44.6	[fL]	
RDW-CV	13.6	[%]	
PDW	13.0	[fL]	
MPV	10.9	[fL]	
P-LCR	32.9	[%]	
PCT	0.26	[%]	
NEUT	3.52	[$10^3/\mu\text{L}$]	50.9 [%]
LYMPH	2.66	[$10^3/\mu\text{L}$]	38.4 [%]
MONO	0.56	[$10^3/\mu\text{L}$]	8.1 [%]
EO	0.14	[$10^3/\mu\text{L}$]	2.0 [%]
BAZO	0.04	[$10^3/\mu\text{L}$]	0.6 [%]

Figura 5.7: Ejemplo de resultados de laboratorio con anotaciones cedido por el CRHM.

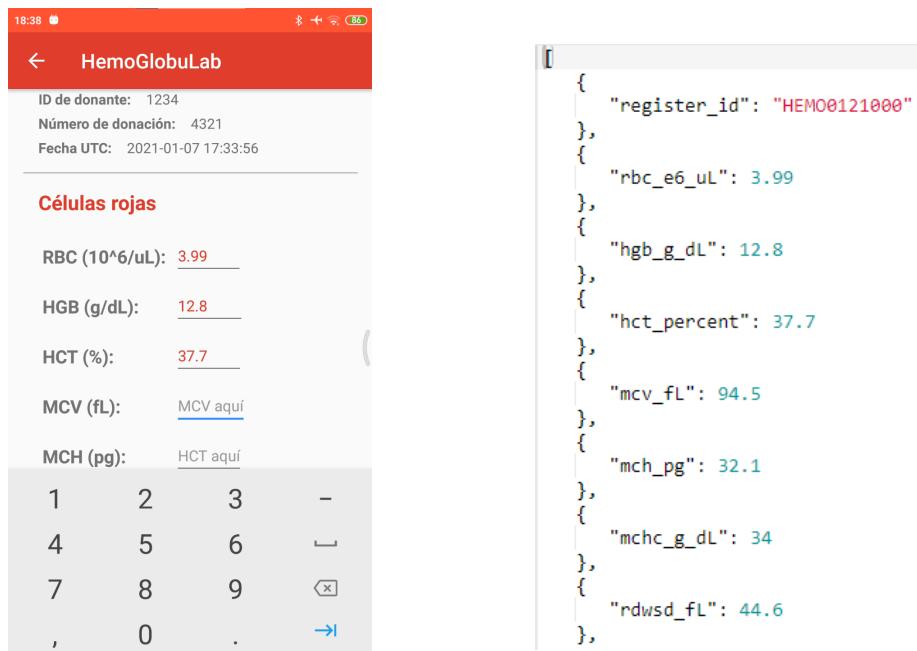
5.2.4. Fase 2: Variables de laboratorio

Ya en la segunda *Fase*, al cabo de 24 horas aproximadamente, cuando se ha fraccionado la sangre en sus componentes, el sanitario responsable coge de nuevo la aplicación seleccionando la opción de “Recuperar registro”. El resultado del fraccionamiento es un reporte automático que generan las máquinas de fraccionamiento con el identificador de donación y los niveles de cada componente sanguíneo. Un resultado del CRHM se muestra en la Figura 5.7, y es el que se ha usado para ilustrar el uso de la aplicación Figura 5.8a en esta sección.

El sanitario recupera el identificador de la donación escaneándolo o manualmente para añadir los resultados a la base de datos. Todas los datos están relacionados mediante un registro interno de la base de datos, que la aplicación recupera mediante una petición POST. En la Figura 5.8a se puede ver cómo están siendo rellenados los campos, y la Figura 5.8b muestra el JSON generado.

5.3. Servidor Cloud

Una vez mostrados los resultados más relevantes de la aplicación Android, a continuación se muestra cómo dichos datos son almacenados en las tablas creadas en la base de datos gracias a los ficheros JSON recibidos del móvil. En orden se pueden ver las capturas de (i) la tabla generada con el primer POST (Figura 5.9a), cuando se escanea el identificador del donante y el código de la donación, (ii) los datos demográficos del paciente (Figura 5.9b), (iii) la tabla con los datos clínicos medidos por el sanitario (Figura 5.9c), (iv) las medidas del sensor recogidas por el nodo (Figura 5.9d). Esta tabla guarda información de los nombres de los ficheros CSV de series temporales guardados para su posterior procesamiento y, (v) por último, la tabla con los resultados del análisis de la donación en laboratorio (Figura 5.9e).



(a) Pantalla “Resultados del laboratorio” (b) JSON de la pantalla “Resultados de laboratorio” .

Figura 5.8: Captura de la pantalla donde se añaden los resultados del hemograma de laboratorio, ya en la *Fase 2* de la aplicación.

Como se ha comentado antes, las series temporales se guardan en el servidor en ficheros de texto separados por coma, CSV. Así se muestra en la Figura 5.10, en el que se muestran por terminal⁴ las tres líneas del fichero. El primer valor de cada línea (recuadros amarillos de la imagen) es el *timestamp* de cada paquete de muestras recibido del nodo, y se ve que cada paquete es recibido por el móvil aproximadamente cada 600 milisegundos, lo que equivale a 60 muestras con una frecuencia de muestreo de 100 Hz.

En este Capítulo 5 se ha mostrado con un ejemplo real el funcionamiento del entorno completo de obtención de la señal PPG —esto es: cómo se adquieren los datos del MAX30102 a través de la aplicación, cómo se rellenan los distintos campos clínicos, cómo se envían los datos al servidor y cómo se almacenan en la BBDD— en todo el flujo de trabajo de las dos *Fases* del experimento del estudio clínico.

⁴Por seguridad, se ha ocultado en la Figura 5.10 la dirección pública IP del servidor, y que aparece en el nombre de la instancia.

register_id							donor_id	donation_id	ts_utc			
register_id							birth	weight_kg	height_cm	comments	local_datetime	offset_seconds
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	1234	4321	1995-02-28	85.0	184	No comments	2021-01-07 18:34:26	3600
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	1234	4321	2021-01-07 17:33:56					

register_id							hr_bpm	sys_mmHg	dia_mmHg	hgb_g_dL	spo2_percent	comments	local_datetime	offset_seconds
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	67	85	120	16.1			98	No comments	2021-01-07 18:35:26	3600
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	67	85	120	16.1						

register_id							device_hw_id	red_filename	ir_filename	local_datetime	offset_seconds
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	EE:5D:E2:F8:B3:FD	HEMO0121000_ppg_red_1610040935517.csv	HEMO0121000_ppg_ir_1610040935517.csv	2021-01-07 18:35:35			3600
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	EE:5D:E2:F8:B3:FD	HEMO0121000_ppg_red_1610040935517.csv	HEMO0121000_ppg_ir_1610040935517.csv	2021-01-07 18:35:35			

register_id							rbc_e6_ul	hgb_g_dL	hct_percent	mcv_fl	mch_pg	mchc_g_dL	rdwsd_fL	rdwcv_percent	plt_e3_uL	pdw_fL	mpv_fL
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	3.99	12.8	37.7	94.5	32.1	34.0	44.6		13.3	240	13.0	10.9	
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	3.99	12.8	37.7	94.5	32.1	34.0	44.6		13.3	240	13.0	10.9	

register_id							wbc_e3_uL	neut_e3_uL	lymph_e3_uL	mono_e3_uL	eo_e3_uL	baso_e3_uL	comments	local_datetime	offset_seconds
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	0.26	6.92	3.52	2.66	0.56	0.14	0.04	No comments	2021-01-07 18:39:48	3600	
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	0.26	6.92	3.52	2.66	0.56	0.14	0.04	No comments	2021-01-07 18:39:48	3600	

(a) Tabla de registro del donante y la donación, con la clave única que se devuelve al móvil generada.

register_id							birth	weight_kg	height_cm	comments	local_datetime	offset_seconds
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	1995-02-28	85.0	184	No comments	2021-01-07 18:34:26	3600		
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	1995-02-28	85.0	184	No comments	2021-01-07 18:34:26	3600		

(b) Tabla de los datos demográficos.

register_id							hr_bpm	sys_mmHg	dia_mmHg	hgb_g_dL	spo2_percent	comments	local_datetime	offset_seconds
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	67	85	120	16.1			98	No comments	2021-01-07 18:35:26	3600
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	67	85	120	16.1						

(c) Tabla de las variables clínicas.

register_id							device_hw_id	red_filename	ir_filename	local_datetime	offset_seconds
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	EE:5D:E2:F8:B3:FD	HEMO0121000_ppg_red_1610040935517.csv	HEMO0121000_ppg_ir_1610040935517.csv	2021-01-07 18:35:35			3600
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	EE:5D:E2:F8:B3:FD	HEMO0121000_ppg_red_1610040935517.csv	HEMO0121000_ppg_ir_1610040935517.csv	2021-01-07 18:35:35			

(d) Tabla de las medidas del dispositivo.

register_id							rbc_e6_ul	hgb_g_dL	hct_percent	mcv_fl	mch_pg	mchc_g_dL	rdwsd_fL	rdwcv_percent	plt_e3_uL	pdw_fL	mpv_fL
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	3.99	12.8	37.7	94.5	32.1	34.0	44.6		13.3	240	13.0	10.9	
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	3.99	12.8	37.7	94.5	32.1	34.0	44.6		13.3	240	13.0	10.9	

register_id							wbc_e3_uL	neut_e3_uL	lymph_e3_uL	mono_e3_uL	eo_e3_uL	baso_e3_uL	comments	local_datetime	offset_seconds
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	0.26	6.92	3.52	2.66	0.56	0.14	0.04	No comments	2021-01-07 18:39:48	3600	
<input type="checkbox"/>				HEMO0121000	0.26	6.92	3.52	2.66	0.56	0.14	0.04	No comments	2021-01-07 18:39:48	3600	

(e) Tabla de los resultados del laboratorio.

Figura 5.9: Todas las tablas generadas en la BBDD con los JSON enviados por el móvil.

Figura 5.10: Ejemplo de CSV guardado en la BBDD, donde se aprecia el primer elemento de cada fila (timestamp) seguido de los 600 valores de cada paquete de datos.

CAPÍTULO 6

Conclusiones y líneas futuras

6.1. Conclusiones

Este proyecto tiene como objetivos fundamentales (i) diseñar e implementar un entorno que haga posible replicar y mejorar el experimento del artículo referencia [17] para la predicción de hemoglobina en base a la señal PPG, (ii) preparar la implementación del prototipo para su uso en el CRHM para recogida de muestras, (iii) introducir un elemento más al sistema de transfusión sanguínea para alimentarlo con información objetiva, ubicua y predictiva para ayudar a su optimización.

El resultado del desarrollo de este proyecto, ha sido la creación de un sistema de medición, envío y almacenamiento de señal de fotopletismografía en dos longitudes de onda y recolección de datos clínicos para su posterior estudio y manipulación para un estudio clínico de cálculo de niveles de hemoglobina en sangre de manera no invasiva. El sistema consta de un nodo sensor formado por un sensor de pulsioximetría Maxim MAX30102 conectado a una placa cuyo sistema de procesamiento es el microcontrolador de 32 bits Nordic nRF52840. El nodo se conecta mediante BLE a la aplicación móvil *Hemoglobulab* en Android. Los datos son enviados en mensajes POST HTTPS a un servidor Cloud conformado por una instancia LightSail de AWS. Como consecuencia, ha resultado un sistema compacto, fiable y fácil de utilizar por personal no experto, y testeado para inicio de estudio clínico en el Centro Regional de Hemodonación de Murcia.

La integridad de la señal recogida por el sistema ha quedado demostrada. Además se ha implementado una gráfica, el cálculo del ritmo cardíaco y la temperatura del sensor para ver en tiempo real si se está recibiendo bien la información del nodo en la pantalla del móvil. La misma integridad se mantiene en los datos de las series temporales recibidos en el servidor, así como de los datos auxiliares introducidos en la aplicación y almacenados en una base de datos relacional MariaDB. Ha sido habilitado el acceso por SFTP al servidor para la descarga de datos y su posterior procesamiento.

Por lo tanto, la facilidad de uso y la fiabilidad de la señal recogida hacen que este prototipo pueda ser utilizado ya en el CRHM para empezar la toma de medidas

con las que luego se seguirá investigando en la extracción del nivel de hemoglobina de forma no invasiva y posteriores usos en la optimización de los procesos de la cadena transfusional.

6.2. Líneas futuras

El entorno desarrollado abre un abanico de posibilidades a investigar en el futuro. Por supuesto la primera de ellas es ver si se pueden correlacionar otros niveles de componente sanguíneos y el de la búsqueda de otras relaciones entre la señal PPG, y sus derivadas, con otras enfermedades o carencias provenientes de anomalías en las células sanguíneas. De esta manera, el dedal podría diagnosticar otras enfermedades al igual que el nivel de hemoglobina.

Una vez validado el estudio clínico al que da lugar este TFG, la empresa *Nordic Semiconductor* ® ofrece la posibilidad de miniaturizar el nodo para su integración en dispositivos más pequeños. Por consiguiente, se podrá diseñar un dedal autónomo para introducirlo en el sistema de hemovigilancia, distribuyendo entre una muestra de donantes este nuevo dispositivo, para alimentar a este sistema de medidas recientes de hemoglobina de los donantes. De esta forma se conseguirá observar la evolución del nivel de hemoglobina en entornos ambulatorios entre donaciones, lo que ayudará a la optimización de dicho sistema.

Otro estudio que se puede empezar a desarrollar a partir de la colecta masiva que se va a conseguir con este entorno, es que, si según el estudio [6] se puede predecir el nivel de hemoglobina de un donante en función de factores como la edad, el sexo, la altitud, el número de donaciones que ha realizado, los niveles de hemoglobina en donaciones anteriores, *etc.*, con la inclusión muestras inferidas del hemoglobina entre donaciones. El uso de estos datos puede mejorar los modelos predictivos utilizados en [6], con lo que se podrá conocer el número de donantes que acusarían baja en días siguientes por anemia.

Todo lo anterior puede ser crucial en la optimización de la cadena transfusional, puesto que se puede proponer al donante posponer el día de donación de sangre a aquel en el que se prevé que sea más favorable a un punto de extracción diferente y no perdiendo la donación; evitando el rechazo de donantes con anemia, y ahorrando tiempo y costes en la cadena de transfusión.

Si los resultados del estudio de las medidas realizadas con este entorno son validados, también se puede plantear la implementación del mismo entorno con dispositivos inteligentes no orientados a la medición clínica, como los *smartwatches*, con el fin de usar dispositivos comerciales de uso masivo acercar las predicciones comentadas en. Esto se debe hacer después de corroborar los resultados con el entorno al que da lugar este TFG, ya que la calidad del dato de los dispositivos no orientados a medidas clínicas es peor debido (i) al movimiento durante la medición, (ii) suelen tener un solo sensor verde y no rojo e infrarrojo para calcular SpO_2 y otras variables relacionadas con la oxigenación, (iii) en la zona de la muñeca hay menos capilaridad y las medidas podrían estar falseadas. Esto son problemas con los que se deberá lidiar en un futuro tras demostrar la viabilidad de nuestros objetivos.

Bibliografía

- [1] Agustín Acevedo and Jefe del Servicio de Anatomía Patológica. Patología de la médula ósea. Editorial El Ateneo, 1993.
- [2] A Mireille Baart, Wim LAM de Kort, Femke Atsma, Karel GM Moons, and Yvonne Vergouwe. Development and validation of a prediction model for low hemoglobin deferral in a large cohort of whole blood donors. Transfusion, 52(12):2559–2569, 2012.
- [3] Sangeeta Bagha and Laxmi Shaw. A real time analysis of ppg signal for measurement of spo2 and pulse rate. International journal of computer applications, 36(11):45–50, 2011.
- [4] Lior Berkner. Device for mobile electrocardiogram recording, December 2 2014. US Patent 8,903,477.
- [5] Patrick Celka, Niclas Granqvist, and Herbert Schwabl. Traditional tibetan pulse reading in the digital era. 3, 02 2019.
- [6] Centro Regional de Hemodonación. Estudio de modelos de predicción de hemoglobina en donantes. CRH, 2014.
- [7] Andreas Lubbertus Aloysius Johannes Dekker. Monitoring physiological parameters based on variations in a photoplethysmographic signal, February 21 2006. US Patent 7,001,337.
- [8] Mohamed Elgendi, Richard Fletcher, Yongbo Liang, Newton Howard, Nigel H Lovell, Derek Abbott, Kenneth Lim, and Rabab Ward. The use of photoplethysmography for assessing hypertension. NPJ digital medicine, 2(1):1–11, 2019.
- [9] Adolf Faller and Michael Schünke. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL CUERPO HUMANO (Color). Editorial Paidotribo, 2006.
- [10] Sibylle Fallet and Jean-Marc Vesin. Robust heart rate estimation using wrist-type photoplethysmographic signals during physical exercise: an approach based on adaptive filtering. Physiological measurement, 38(2):155, 2017.
- [11] Albert Farrugia and Daniela Scaramuccia. The dynamics of contract plasma fractionation. Biologicals, 46:159–167, 2017.

- [12] X Fuentes Arderiu. Bioquímica clínica y patología molecular. II. Reverte, 1998.
- [13] Eduardo Fernández García. Diseño e implementación de una herramienta de modelado y optimización para ayudar a la planificación de colectas de un centro de hemodonación. 2019.
- [14] Iñaki Uranga Herrandorena. Desarrollo e implementación de un simulador de hemovigilancia para optimización y análisis de una nueva descripción de los procesos de la cadena transfusional. 2020.
- [15] M Hickey, JP Phillips, and PA Kyriacou. The effect of vascular changes on the photoplethysmographic signal at different hand elevations. Physiological measurement, 36(3):425, 2015.
- [16] Chandan Karmakar, Ahsan Khandoker, Thomas Penzel, Christoph Schöbel, and Marimuthu Palaniswami. Detection of respiratory arousals using photoplethysmography (ppg) signal in sleep apnea patients. IEEE journal of biomedical and health informatics, 18(3):1065–1073, 2013.
- [17] A Reşit Kavsaoglu, Kemal Polat, and M Hariharan. Non-invasive prediction of hemoglobin level using machine learning techniques with the ppg signal's characteristics features. Applied Soft Computing, 37:983–991, 2015.
- [18] Emroz Khan, Forsad Al Hossain, Shiekh Zia Uddin, S Kaisar Alam, and Md Kamrul Hasan. A robust heart rate monitoring scheme using photoplethysmographic signals corrupted by intense motion artifacts. IEEE Transactions on Biomedical engineering, 63(3):550–562, 2015.
- [19] Jesmine Khan. Current Topics in Anemia. BoD–Books on Demand, 2018.
- [20] A.B. Lara, J. Pagán, M.D.L.R. Manchón, F.J. Hidalgo, A. Puertas, M.D. Estepa, M.D.R. Fernández, A. Caballero, C. Lozano, A.M. Gómez, E.M. Plaza, and V. Vicente. Poster: Evaluación de los rechazos por hemoglobina baja en las colectas del centro regional de hemodonación de murcia. In Blood Transfusion, pages 528–529, June 2016.
- [21] CM Lee and Yuan Ting Zhang. Reduction of motion artifacts from photoplethysmographic recordings using a wavelet denoising approach. In IEEE EMBS Asian-Pacific Conference on Biomedical Engineering, 2003., pages 194–195. IEEE, 2003.
- [22] Gang Ma, Wenliang Zhu, Jun Zhong, Teng Tong, Jie Zhang, and Lirong Wang. Wearable ear blood oxygen saturation and pulse measurement system based on ppg. In 2018 IEEE SmartWorld, Ubiquitous Intelligence & Computing, Advanced & Trusted Computing, Scalable Computing & Communications, Cloud & Big Data Computing, Internet of People and Smart City Innovation (SmartWorld/SCALCOM/UIC/ATC/CBDCom/IOP/SCI), pages 111–116. IEEE, 2018.
- [23] Gloria Martínez, Newton Howard, Derek Abbott, Kenneth Lim, Rabab Ward, and Mohamed Elgendi. Can photoplethysmography replace arterial blood

- pressure in the assessment of blood pressure? *Journal of clinical medicine*, 7(10):316, 2018.
- [24] P Madhan Mohan, A Annie Nisha, V Nagarajan, and E Smiley Jeya Jothi. Measurement of arterial oxygen saturation (spo 2) using ppg optical sensor. In *2016 International Conference on Communication and Signal Processing (ICCP)*, pages 1136–1140. IEEE, 2016.
 - [25] Kazem Nasserinejad, Wim de Kort, Mireille Baart, Arnošt Komárek, Joost van Rosmalen, and Emmanuel Lesaffre. Predicting hemoglobin levels in whole blood donors using transition models and mixed effects models. *BMC medical research methodology*, 13(1):62, 2013.
 - [26] Meir Nitzan, Anatoly Babchenko, Boris Khanokh, and David Landau. The variability of the photoplethysmographic signal-a potential method for the evaluation of the autonomic nervous system. *Physiological measurement*, 19(1):93, 1998.
 - [27] R de Paz and F Hernández-Navarro. Manejo, prevención y control de la anemia megaloblástica secundaria a déficit de ácido fólico. *Nutrición Hospitalaria*, 21(1):113–119, 2006.
 - [28] Elena Peralta, Jesus Lazaro, Raquel Bailon, Vaidotas Marozas, and Eduardo Gil. Optimal fiducial points for pulse rate variability analysis from forehead and finger photoplethysmographic signals. *Physiological measurement*, 40(2):025007, 2019.
 - [29] M Rahman, SA Khan, and Y Lodhi. Unconfirmed reactive screening tests and their impact on donor management. *Pak J Med Sci*, 24(4):517–9, 2008.
 - [30] Alfredo Jácome Roca. Bicentenario de la invención del fonendoscopio (1916-2016). *Medicina*, 39(1):70–72, 2017.
 - [31] Francesco Rundo, Sabrina Conoci, Alessandro Ortis, and Sebastiano Battiato. An advanced bio-inspired photoplethysmography (ppg) and ecg pattern recognition system for medical assessment. *Sensors*, 18(2):405, 2018.
 - [32] Tim Schäck, Christian Sledz, Michael Muma, and Abdelhak M Zoubir. A new method for heart rate monitoring during physical exercise using photoplethysmographic signals. In *2015 23rd European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*, pages 2666–2670. IEEE, 2015.
 - [33] J Solà, M Proença, P Schoettker, A Lemkadem, F Braun, C Verjus, M Bertschi, E Jones, and T Kunz. Blood pressure monitoring using a smartphone camera: performance of the obpm technology. In *IEEE Conference on Biomedical and Health Informatics*, 2018.
 - [34] Toshiyo Tamura. Current progress of photoplethysmography and spo 2 for health monitoring. *Biomedical Engineering Letters*, 9(1):21–36, 2019.
 - [35] XF Teng and Yuan-Ting Zhang. The effect of contacting force on photoplethysmographic signals. *Physiological measurement*, 25(5):1323, 2004.

- [36] EJ Van Kampen and Willem Gerrit Zijlstra. Determination of hemoglobin and its derivatives. Advances in clinical chemistry, 8:141–187, 1966.
- [37] Conny MA van Ravenswaaij-Arts, Louis AA Kollee, Jeroen CW Hopman, Gerard BA Stoelinga, and Herman P van Geijn. Heart rate variability. Annals of internal medicine, 118(6):436–447, 1993.

Parte I

Anexos

Aspectos éticos, económicos, sociales y medio ambientales

En este apartado se evalúan los aspectos éticos, económicos sociales y medio ambientales que provoca el desarrollo de este proyecto.

Introducción

Como se refleja en el Capítulo 2 de este documento; la innovación, el desarrollo e implementación de nuevas tecnologías y dispositivos en el ámbito de la salud no ha parado de crecer y mejorar, haciendo que la observación y monitorización de los usuarios se haga de formas indoloras, fiables, rápidas, accesibles e incluso ambulatorias. También en la medicina se han ido introduciendo técnicas cada vez más precisas, seguras y sencillas por parte de los sanitarios gracias a los avances tecnológicos, consiguiendo que enfermedades que hace unas décadas habrían supuesto una amenaza muy grave para la salud del afectado, hoy se traten en cuestión de pocos días sin apenas riesgo.

Este proyecto es un ejemplo más de la integración de la tecnología en el sector de la salud, sentando las bases para el estudio de un sistema ambulatorio y no invasivo de medida de hemoglobina y cuyas principales ventajas son el bajo coste del sistema, su gran flexibilidad de configuración para adaptarlo a las necesidades específicas de las condiciones en las que se englobe y por ende, su gran escalabilidad.

Descripción de impactos relevantes relacionados con el proyecto

Se mencionarán a continuación algunos de los impactos más relevantes relacionados con este TFG en los distintos aspectos: sociales, económicos, éticos y medio ambientales.

En el ámbito social, este trabajo genera los cimientos para la producción de dispositivos que sirvan para medir los niveles de hemoglobina en sangre de la población y algunos parámetros más. Aparte del beneficio que aporta al usuario monitorizar dichos parámetros para conocer mejor su estado de salud, esta medición

está pensada para ser incorporada en el proceso de donación de sangre. De esta forma los donantes sabrán, antes de desplazarse al punto de extracción, si van a ser rechazados por anemia o no y como consecuencia, los donantes evitarán el desplazamiento ahorrando un tiempo muy valioso y con la misma disposición a donar la próxima vez que puedan, al no verse rechazados o excluidos en el punto de extracción.

En el ámbito económico también se reportan beneficios, puesto que el sistema de hemovigilancia puede verse alimentado con medidas reales, actuales, objetivas y ambulatorias de niveles de hemoglobina. Gracias a estas, la previsión de la cantidad de donantes aptos el día de la recogida de las bolsas de sangre puede aproximarse mejor a la realidad, de manera que se ahorre mucho dinero en material sanitario que de otra manera se invertiría con un resultado improductivo.

Los párrafos anteriores también repercuten dentro de los aspectos medio ambientales, debido a que la fabricación de material sanitario y su desplazamiento en vehículos a los puntos de recogida de bolsas de sangre repercuten negativamente al entorno medio ambiental. Lo mismo ocurre con los desplazamientos de algunos donantes en vehículos particulares, los cuales contaminan con gases nocivos el aire de su alrededor. Al conseguir la reducción de material sanitario desaprovechado y de desplazamientos en vehículos contaminantes, se contribuirá a la mejora medio ambiental del entorno.

Por último, en el aspecto ético cabe destacar la privacidad de datos, debido a que es necesario trabajar con información médica de los donantes. Se trata de minimizar, o prácticamente cancelar, el posible impacto negativo del uso de datos informando con antelación a los involucrados y generando un código anónimo desvinculado del donante con el que se trabaja a lo largo de todo el proceso.

Análisis detallado de alguno de los principales impactos

Como ya se explicó en el Capítulo 1, la sangre es un elemento primordial para la vida. Gracias a ella todos los tejidos del cuerpo pueden obtener la energía y las sustancias necesarias para su funcionamiento. Las reservas de sangre se utilizan para gran variedad de tratamientos, para suprir las carencias hipovolémicas que pueden tener los pacientes con hemorragias o quemaduras graves y para las operaciones en quirófanos. Que estas reservas estén en niveles de emergencia, resulta una urgencia sanitaria, puesto que se suspenden operaciones y puede llegar a ocasionar que no se salve una vida que sí se hubiese salvado de haber dispuesto de bolsas de sangre.

Es este ámbito social en el que más impacto tiene este proyecto, puesto que busca la optimización de la cadena de transfusión sanguínea para que no se lleguen a producir niveles de emergencia en las reservas de sangre de los centros sanitarios.

Conclusiones

El desarrollo del sistema produce una mejora de las métricas del CRHM para su capacidad de optimizar el sistema de hemovigilancia, además de sentar las bases para hacer llegar la donación a todos los ciudadanos que puedan ejercer este derecho. Además, mejora otros parámetros sociales y medio ambientales tan importantes como los estudiados anteriormente. Con la información facilitada por el entorno de adquisición de este TFG, se consigue una mejora social, medio ambiental y sanitaria, que repercute positivamente en la sociedad como conjunto.

Presupuesto económico

El presupuesto consta de los siguientes conceptos:

- Presupuesto de ejecución material
- Gastos generales y beneficio industrial
- Honorarios por la redacción y dirección del proyecto
- Presupuesto total

El presupuesto de ejecución material junto a los gastos generales y el beneficio industrial constituyen lo que se denomina como presupuesto de ejecución por contrata. Este, junto con los honorarios por la redacción y dirección del proyecto, dan lugar al presupuesto total.

Todos los presupuestos se presentarán en euros.

Presupuesto de ejecución material

El presupuesto de ejecución material recoge los costes de los recursos empleados (hardware, software y otros), así como la mano de obra.

Presupuesto de recursos materiales

A continuación, en el Cuadro 1, encontramos los recursos materiales utilizados a lo largo del proyecto.

Presupuesto de regulación y licencias

Para la realización de proyectos clínicos en los que intervienen pacientes o sus historiales médicos, es necesario abonar una cantidad de dinero por paciente a las Fundaciones de Investigación del CRHM que proporciona pacientes para el estudio. Estos gastos no son amortizables y están expuestos en el Cuadro 2.

Concepto	Unidades	Coste	Amortización (€/unidad)	Coste real
Teléfono móvil	2	110	11	242
Ordenador personal (software incluido)	2	750,00	75	1.650,00
Placa <i>Nordic Semiconductor® nRF52840 DK</i>	3	46,25	-	138,75
Placa HW605 con sensor <i>Maxim Integrated™MAX30102</i>	3	2,99	-	8,97
Impresión 3D	3	25,00	-	75,00
Servidor AWS	1	42,00	-	42,00
Coste del SSL	1	15,00	-	15,00
Coste total:				2.171,72

Cuadro 1: Presupuesto de los recursos materiales

Concepto	Coste	Amortización	Coste real
Gastos de estudios clínicos con hospitales	4.500,00	-	4.500,00
Coste total:			4.500,00

Cuadro 2: Coste de permisos para proyectos con pacientes e información clínica

Costes de mano de obra

Para la realización del proyecto es necesaria la intervención de un programador encargado de la realización del prototipo hardware y la aplicación móvil, un jefe de proyecto que se encargue del análisis de los resultados y la supervisión del proyecto y personal del CRHM supervisando la investigación y realizando las medidas. Este perfil se enmarca dentro del grupo de cotización 1 del Régimen General de Seguridad Social, con una jornada laboral de 8 horas al día y 21 días al mes. El desglose completo se puede consultar en el Cuadro 3.

Puesto	Horas	Precio/Hora	Total
Programador	300	15	4.500,00
Jefe de proyecto	45	20	900,00
Personal CRHM	50	20	1.000,00
Coste total:			6.400,00

Cuadro 3: Coste de mano de obra

Coste total de los recursos

El coste total de los recursos está formado por el coste de recursos materiales, costes de permisos y licencias y la mano de obra (Cuadro 4).

Concepto	Coste
Recursos materiales	2.171,72
Coste de regulación	4.500,00
Mano de obra	6.400,00
Total	13.071,72

Cuadro 4: Coste total de los recursos

Gastos generales y beneficio industrial

Bajo el capítulo de gastos generales se incluyen todos aquellos gastos indirectos derivados de la utilización de instalaciones, amortizaciones, gastos fiscales, etc. Con esto, el presupuesto de ejecución por contrata queda como vemos en el Cuadro 5.

Concepto	Coste
Presupuesto de ejecución material	13.071,72
Gastos generales (16 % del P.E.M.)	2.091,48
Beneficio industrial (6 % del P.E.M.)	784,31
Total presupuesto de ejecución por contrata	15.947,51€

Cuadro 5: Gastos generales y beneficio industrial

Presupuesto total

Aplicando el 21 % de IVA, el presupuesto total expuesto en el Cuadro 6 asciende a diecinueve mil doscientos noventa y seis euros con cuarenta y nueve céntimos.

Concepto	Coste
Presupuesto Subtotal	15.947,51
I.V.A. (21 %)	3.348,98
Presupuesto total	19.296,49€

Cuadro 6: Honorarios y presupuesto total

Madrid, 18 de enero de 2021

Fdo.: Andrés Moreno Miguel