
GCIAMT

Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional



COMITÉ DE EDUCACIÓN CONTINUADA
COORDINADORA: DRA CELINA MONTEMAYOR

PROGRAMA CONSULTA AL EXPERTO
COORDINADORA: DRA GRACIELA LEÓN DE GONZÁLEZ

**APLICACIÓN DEL BLOCKCHAIN EN SISTEMA DE
HEMOVIGILANCIA HOSPITALARIOS**

PROFESOR INVITADO: JOSÉ ARNULFO PÉREZ-CARRILLO
Director Médico de Banco de Sangre Clínica Colsanitas S.A.
Expresidente de Junta (2018-2020) ACOBASMET Master en
Administración, Medicina Transfusional y Terapia Celular Avanzada
Especialista en Anatomía Patológica, Patología Clínica, Epidemiología.
Candidato a PhD-BA. joseperezcarrillo@gmail.com

Resumen

Los Programas de Hemovigilancia institucionales son uno pilares de la seguridad transfusional a nivel mundial porque a través de este mismo se articulan los diferentes actores de la cadena de sangre. Sin embargo, existen diversas situaciones que afectan la eficiencia de la hemovigilancia como el subregistro en el reporte de las reacciones adversas asociadas a la transfusión (RAT); dificultades en la trazabilidad en el momento de realizar la investigación de la RAT debido a los riesgos inherentes a la calidad y oportunidad en la información de los registros hospitalarios no digitalizados, lo cual hace dispendioso el proceso de investigación conllevando a conclusiones imprecisas en las investigaciones. Sin embargo, la Revolución 4.0 a través de sus herramientas podría ser un medio para implementar y desarrollar un sistema de información único a nivel territorial que permita interconectividad de todos los actores. Por consiguiente, el objetivo de esta revisión es describir las fortalezas y ventajas en el uso de la tecnología Blockchain para desarrollar aplicaciones digitales de vigilancia en el ciclo transfusional, que garanticen atributos como la trazabilidad y la confidencialidad; así como la articulación con sistemas robustos de información nacional en hemovigilancia.

Palabras Claves: Macrodatos, Seguridad de la Sangre, Revolución Industrial 4.0, tecnología Blockchain.

Introducción

El Blockchain es una herramienta de la Revolución 4.0 cuyas características como la confidencialidad y la trazabilidad constituye una valiosa oportunidad para ser empleada en el desarrollo de una aplicación digital y autómatas para los eventos transfusionales(1). Por consiguiente, en este documento se realizará una revisión de los principales aspectos de la hemovigilancia y como se pueden adaptar a esta herramienta buscando fortalecer la seguridad transfusional a nivel institucional, así como una posible articulación a un sistema nacional de información en la cual todos los actores puedan alimentar este mismo.

Conceptos generales de Hemovigilancia y su aplicación en el contexto colombiano.

La hemovigilancia es el conjunto de acciones de vigilancia epidemiológica dirigidos a la detección, registro y análisis de la información relacionados a los eventos adversos e incidentes asociados con el ciclo de la sangre, los cuales se incluyen desde la donación (denominados RAD) hasta la transfusión (RAT).

Por tanto, el objetivo de la hemovigilancia en Colombia busca garantizar la supervisión en tiempo real, de los eventos notificados por las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en el contexto sanitario colombiano, así como los Bancos de Sangre (BS) que conforman la red colombiana de sangre bajo la gobernanza de la Coordinación de la red nacional de banco de sangre y servicios transfusionales del Instituto Nacional de Salud (INS)(2). Adicionalmente, se incluyen el registro sistemático de los casos notificados así como las medidas preventivas y correctivas, que mejoren el perfil de seguridad de toda la cadena transfusional(2).

De otro lado, el ciclo de la sangre involucra múltiples etapas las cuales incluye la promoción de la donación voluntaria y no remunerada; los criterios de selección para donantes voluntarios y saludables; el fraccionamiento y preparación de los hemocomponentes; la tamización para agentes infecciosos potencialmente transmisibles en la transfusión; las condiciones de almacenamiento y transporte; la realización de pruebas pretransfusionales: la identificación correcta de la unidad y del receptor (paciente); la vigilancia del acto transfusional; y el seguimiento postransfusional(3). Por tanto, cualquier desviación en estas etapas podría potencialmente ser la causa de un evento adverso(2,4,5).

Teniendo en cuenta lo anterior y dado el alcance de los programas de hemovigilancia, los cuales buscan vigilar todas la etapas del ciclo de la sangre, contamos con los siguientes principios buscando crear cultura de reporte, los cuales se enlistan a continuación (4):

- Universalidad. El propósito del programa es captar toda la información relacionada con las reacciones adversas a la donación y transfusión de hemocomponentes.
- Voluntariedad. Busca a través de la formación de los profesionales sanitarios, crear y fortalecer día a día, la cultura de notificación voluntaria de los incidentes y reacciones adversas, con el objeto último del aprendizaje continuo.
- Confidencialidad. Garantizar la confidencialidad total de la información y de las personas emisoras de estas. No facilitará a ninguna persona ni organización, detalles de casos individuales.
- No punible. El compromiso es institucional y dirigido a la formación en los procesos que abarca la cadena transfusional y no pretende buscar culpables.

Además, para el cumplimiento del objeto principal de los programas de hemovigilancia tanto institucionales como nacionales, se requiere de diferentes actividades articuladas, las cuales se describen en la figura 1.



Figura 1. Proceso de Hemovigilancia, adaptado de (6).

Por consiguiente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha generado lineamientos para la organización e implementación de Programas para la Seguridad de las Transfusiones Sanguíneas, a través de guías para establecer un sistema nacional de hemovigilancia, buscando establecer las estrategias de seguridad en el proceso de gestión de hemocomponentes y brindar los procedimientos necesarios *“para detectar y prevenir la presentación o la recurrencia de incidentes indeseados relacionados con las transfusiones y así aumentar la seguridad, la eficacia y la eficiencia de la transfusión sanguínea, al cubrir todas las actividades de la cadena de transfusión, desde el donante hasta el receptor”*(6).

La implementación de los procesos de hemovigilancia corresponden a las actividades de gestión en la calidad enfocada a toda la cadena de transfusión, articulados con modelos del ciclo de mejoramiento continuo que se establecen en el Sistema General de la Calidad (SGC), garantizando la seguridad de las personas que intervienen de manera directa (donantes, receptor/pacientes) y de los servicios prestados por la unidad. Así mismo, las actividades realizadas en los centros sanitarios deben apoyarse con el uso de sistemas de información que permitan el registro, procesamiento y almacenamiento de la información asociada a las actividades de los BS y Servicios de Transfusión (ST)(7).

Durante la implementación de estos modelos, la OMS ha descrito las siguientes ventajas como se observan en la tabla 1.

Actor implicado	Efecto o resultado
Donante de sangre	<ul style="list-style-type: none"> ● Una mayor seguridad de los donantes, gracias a una disminución de la frecuencia y la gravedad de las complicaciones ● Una mayor confianza en el proceso de donación de sangre.
Banco de Sangre y el centro sanitario	<ul style="list-style-type: none"> ● Una mayor fidelización y retorno de los donantes ● La detección temprana de las deficiencias y los puntos débiles ● El mejoramiento continuo de la calidad de los servicios y los componentes ● Una mayor confianza del público y fiabilidad en el sistema nacional de transfusión sanguínea

	<ul style="list-style-type: none"> • La disminución de los errores, las omisiones y los fallos del sistema • La notificación sistemática y uniforme de todos los eventos adversos (RAD) • El perfeccionamiento de las aptitudes y los conocimientos técnicos en materia de gestión integral de la calidad • La disminución de los eventos adversos (RAD/RAT) • Mejores resultados en materia de salud • Disminución de las acciones judiciales, con una mejor opinión general de la comunidad con respecto a un determinado establecimiento.
Pacientes tratados con transfusiones	<ul style="list-style-type: none"> • La reducción del riesgo de daños por RAT • Una mayor confianza en el proceso de la transfusión sanguínea.
Médicos y otros profesionales de salud	<ul style="list-style-type: none"> • El reconocimiento y la atenuación de los riesgos asociados con la transfusión • La detección y la cuantificación de las complicaciones inevitables • Una retroalimentación que da origen a mejores prácticas
Autoridades sanitarias regionales y nacionales; y organismos regulatorios	<ul style="list-style-type: none"> • La detección temprana de agentes patógenos emergentes y la aplicación de medidas que aminoren los riesgos asociados. • La detección y la atenuación de los riesgos no infecciosos. • El reconocimiento de las tendencias de los eventos adversos y la posibilidad de aplicar medidas correctivas oportunas.
Comunidad	<ul style="list-style-type: none"> • Un mejor cuidado y gestión del obsequio que representa la donación sanguínea • Una mayor confianza y fiabilidad de los donantes y pacientes en el sistema nacional de sangre.
Asociaciones y organizaciones internacionales	<ul style="list-style-type: none"> • La evaluación comparativa, la elaboración de buenas prácticas y la concientización.

Tabla 1. Ventajas de implementación de modelos de hemovigilancia. (6)

Así mismo, se pueden describir diferentes modelos de organización de los sistemas de hemovigilancia como se observa en la figura 2.

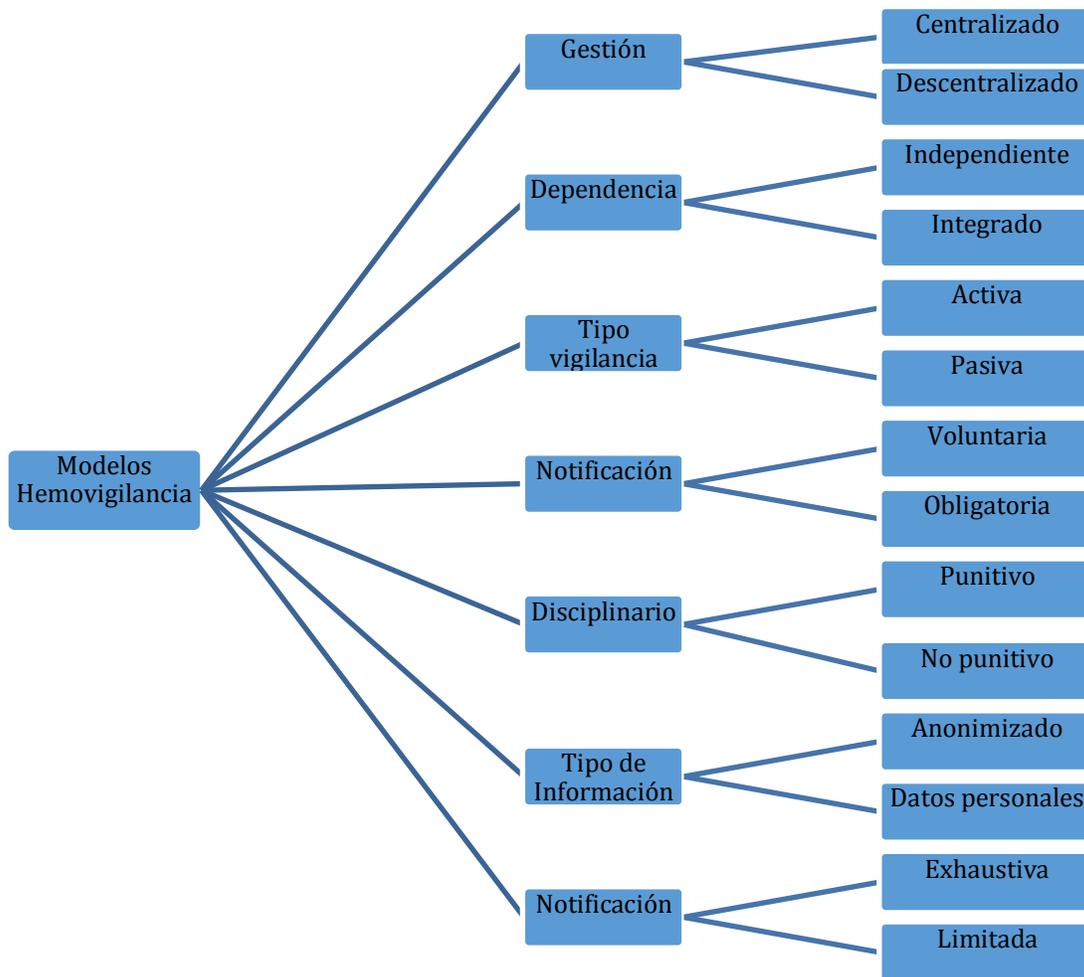


Figura 2. Modelos de Hemovigilancia. (6)

Otro aspecto importante en la construcción de un sistema nacional de hemovigilancia, así como institucional, se deben establecer definiciones operativas que permita a los actores tener claro la información a reportar. En Colombia, el INS en el 2010, estableció diferentes definiciones operativas adoptadas de otras referencias internacionales; sin embargo, estas han ido evolucionado y así mismo el INS a través de boletines las ha comunicado a los diferentes actores de reporte para mantener la confiabilidad del origen primario de la información y no generar sesgos de información en el momento de analizar estos mismos. Dentro de las cuales están:

- RAT: “Una reacción adversa transfusional es una respuesta indeseada e imprevista asociada a la transfusión de sangre o sus componentes o derivados, que se presenta durante o después de la transfusión y afecta la seguridad del paciente-receptor”(2).
- Infecciones transmitidas por la transfusión (ITT): “Se consideran casos de infección transmitida por transfusión a los casos confirmados por evidencia

clínica o de prueba de laboratorios de una infección que se presenta posterior al proceso de transfusión y que no se presentaba con anterioridad por parte del paciente y donde se sospecha contaminación del componente sanguíneos”(2).

- RAD: “son respuestas inesperadas que afectan el bienestar físico y emocional de los donantes. Se asocian con la extracción misma de parte de la volemia del individuo, o bien, con las condiciones técnicas propias de los instrumentos (para el caso de aféresis) y con la destreza del personal de salud durante el procedimiento de la flebotomía”(2).

Una vez se identifica el tipo de evento, se plantea realizar la intervención correspondiente a partir de la información clínica disponible; y se continua con el análisis, seguimiento y establecimiento de recomendaciones para los eventos RAT; a continuación, se describen las actividades a realizar para los dos tipos de intervención definidos.

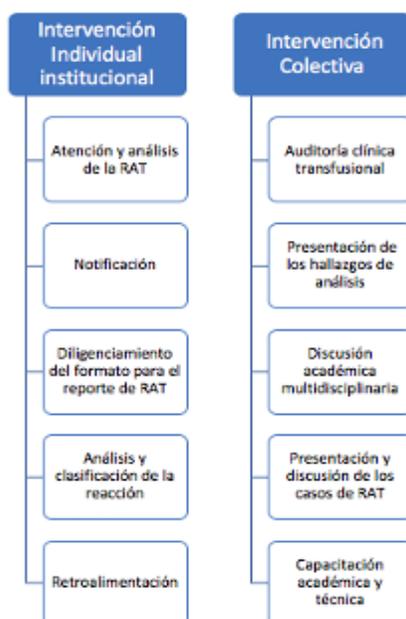


Figura 3. Actividades de intervención para RAT.(2,6)

Para los casos de ITT (2), se describe la importancia de la gestión de la trazabilidad del hemocomponente identificado en el incidente dentro del proceso de hemovigilancia. Por lo tanto, para iniciar las actividades de hemovigilancia es necesario:

- Identificar y localizar al donante o el hemocomponente

- Correspondencia de los elementos asociados a la transfusión (encuesta, muestras, tubos, componentes sanguíneos obtenidos, etc)
- Registro de fraccionamiento y lugares de despacho de las unidades obtenidos
- Cuarenta de los hemocomponentes (cuando aplica).
- Resultados de tamizaje con la información asociada a la prueba, dispositivo de diagnóstico in vitro (en inglés, IVD) y reactivos.
- Correspondencia entre las actas de incineración y actas de despacho de hemocomponentes
- Solicitudes de transfusión asociadas a las unidades implicadas
- Información clínica del paciente (receptor).

En este escenario, es necesario en el territorio colombiano el apoyo de las secretarías de salud distrital o departamental para la realización del estudio de trazabilidad de las unidades. De igual manera será necesaria la realización de las pruebas confirmatorias de infección en los donantes identificados.

Finalmente, en la gestión de incidentes asociadas a la RAD, se establece un protocolo similar a los eventos anteriores, buscando establecer el tipo de complicación que puede presentarse en los procedimientos de aféresis.

Teniendo en cuenta el contexto técnico anteriormente descrito el Programa Nacional Colombiano de Hemovigilancia, tiene sus inicios en el año 2002 con el desarrollo del proyecto Epi-Blood de OPS/OMS, en el cual realizó la primera medición de seguridad del sistema transfusional estimando la prevalencia del Virus de la Hepatitis C (VHC o en inglés HCV) en receptores politransfundidos. Posteriormente en el 2006, la política nacional de sangre promulgada por el Ministerio de la Protección Social (MPS), resaltó la necesidad de contar con este monitoreo permanente de la seguridad transfusional en Colombia(8). Por consiguiente, el Programa Nacional de Hemovigilancia colombiano es gestionado por INS a través de la Coordinación Red Nacional Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión (2,9).

Adicionalmente, a través del establecimiento de un manual que contara con las definiciones técnicas en hemovigilancia así, como la generación de directrices de organización y gobernanzas articuladas con la automatización del proceso de reporte, surge entre el 2017 y el 2018 el Sistema de Información de Hemovigilancia del Instituto Nacional de Salud (SIHEVI-INS®)(2,4,5).

Por tanto, SIHEVI es una solución informática para el fortalecimiento de la hemovigilancia, a través del establecimiento de un sistema de información centralizado para la gestión del ciclo de la sangre, basado en la recopilación sistemática de la información generada por los bancos de sangre y servicios transfusionales del territorio colombiano. Sin embargo, para alimentar este sistema de información, se debe establecer una interoperabilidad entre los sistemas de información de banco de sangre (BIS, siglas en inglés) y los sistemas de

información de laboratorios (LIS, siglas en inglés) de los actores participantes mediante la implementación de una arquitectura para gestión de grandes volúmenes de datos como el “Big Data” y análisis de estos con Inteligencia Artificial que permita construir tableros de indicadores, consulta de historial de donantes, antecedentes de RAT y otras transacciones asociadas a las actividades de hemovigilancia como se describe en la figura 4. Por consiguiente, SIHEVI-INS© colecta información tanto de donantes como de receptores a través de navegadores web(9,10). Este sistema de información nacional ha permitido presentar un análisis estadístico completo; e implementar medidas oportunas y eficaces que eviten la ocurrencia o recurrencia de algunos de estos eventos.

Además, para fortalecer a un más este sistema de información para el 2020, el INS desarrolló el Servicio Web SIHEVI API con el fin de brindar una colección de funcionalidades de consulta y actualización en la base de datos de Donantes y Confirmatorias; lo cual permite una mejor comunicación e interoperabilidad entre los sistemas de información de los BS, ST y demás entidades relacionadas(11). Así mismo, este desarrollo se basa en JSON como formato de mensaje para la comunicación e intercambio y la transmisión por protocolo HTTP(S)(11).

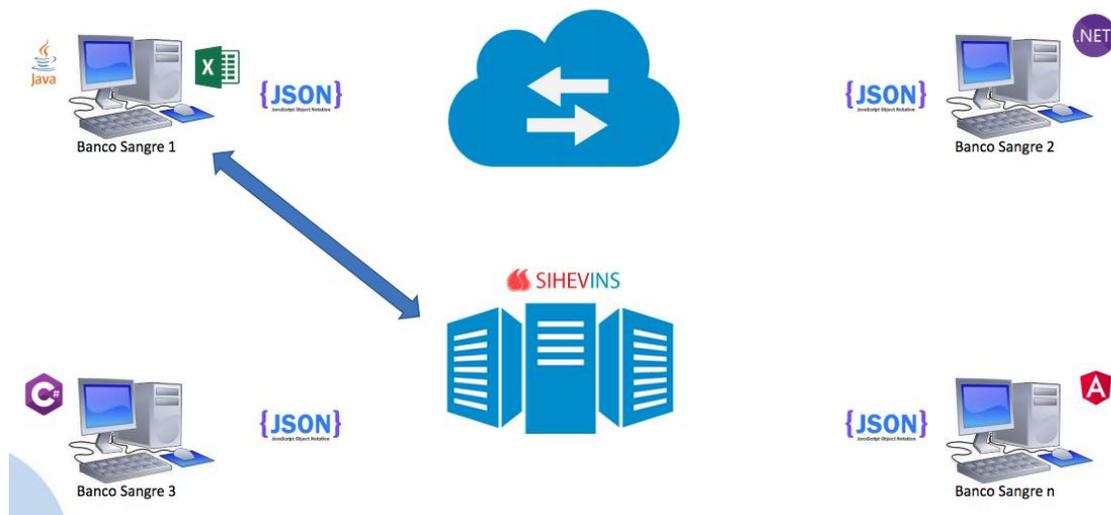


Figura 4. Arquitectura sistema de hemovigilancia INS. (10)

El SIHEVI-INS© ha permitido ser un insumo importante para la generación de informes ejecutivos de forma anual tanto para los BS como los ST(12,13). De otro lado, al contar con la información discriminada tanto de los BS como de los ST, se han equiparado las tasas de reporte RAT con otros países con fuertes programas de hemovigilancia nacionales tales como Brasil(14), Nueva Zelanda(15) y Holanda(16). Cabe la pena resaltar que dentro de las RAT, están

las ITT que generan un mayor impacto en la percepción de los actores que participan en el reporte, por el cual para el 2019 se reportaron tres casos de ITT por VIH en donantes con ventana inmunológica y los receptores fueron menores de 18 años(17,18); así mismo, se sospechó un caso de malaria dentro de las RAT reportados en el 2019(19).

Retos de la Hemovigilancia.

Dentro de los principales problemas asociado a la Hemovigilancia, están el subregistro en el reporte de las RAT, a pesar que dentro de los principios está el no ser punitivo, atributo que hace parte del actual sistema colombiano de hemovigilancia y están bien caracterizados dentro de los lineamientos establecidos por el INS(2,4).

Adicionalmente, están las dificultades en la trazabilidad en el momento de realizar la investigación de la RAT debido a que la mayoría de las IPS cuenta con registros manuales no digitalizados, lo cual hace dispendioso el proceso de investigación; y otro aspecto relacionado son los incidentes de almacenamiento como en los repositorios físicos, en los cuales pueden existir errores de archivo o de almacenamiento, constituyendo un alto riesgo de pérdida de información conllevando a investigaciones con resultados inconclusos.

Por consiguiente, la Revolución 4.0 presta varias herramientas como el Big Data, la Inteligencia Artificial (IA), la tecnología Blockchain, el Internet de las Cosas (en inglés, IoT) y “la nube”, ofrecen nuevas perspectivas para optimizar y fortalecer los sistemas de información que alimenta la hemovigilancia(20–22).

Teniendo, en cuenta lo anterior, el SIHEVI-INS® se ha implementado a través del desarrollo de un sistema de información basado en Big Data y la disponibilidad de los datos en servidores con interconectividad a través de “la nube”, constituyendo una valiosa oportunidad para fortalecer la efectividad de la red, optimizando la comunicación entre los actores que alimentan esta información.

Por tanto, el uso de la tecnología de Blockchain permite mejorar la comunicación entre los diversos actores y generar confianza entre ellos al certificar la autenticidad e inmutabilidad de la información compartida(23). Así mismo, podría proporcionar la trazabilidad completa de los hemocomponentes conservando la confidencialidad de la información(24). Además, en forma paralela se podría realizar una mejor gestión de los inventarios de los hemocomponentes al agilizar y facilitar su monitoreo, disminuyendo la incineración por vencimiento de las unidades(25).

Otro aspecto es la posibilidad de mejorar de los procesos de hemovigilancia y de seguimiento o monitoreo, los cuales impactarían positivamente en la garantía de la

calidad de los hemocomponentes, lo que a su vez permitiría mitigar las RAT o sus incidentes asociados, a través de la identificación más precisa de los factores contributivos a una RAT, constituyéndose en una fuente valiosa para la verificación de los procesos y métodos relacionados al ciclo transfusional, así como para el establecimiento de barreras de seguridad, ajuste de actividades asociadas al proceso o eliminación de estas mismas cuando no le aporte valor al objetivo de seguridad transfusional.

Conceptos generales de la Tecnología Blockchain y sus atributos

La tecnología Blockchain es un libro digital descentralizado que brinda la oportunidad de registrar y compartir información en una comunidad(26–28). Además, esta tecnología permite generar confianza entre usuarios (que no necesariamente confían entre sí) al garantizar inmutabilidad, no-repudio, integridad, transparencia e igualdad de derechos para usar el blockchain(29).

Estas propiedades han permitido el surgimiento de las primeras aplicaciones de blockchain como las criptomonedas, por ejemplo el Bitcoin®(30) y Ethereum(31); y así mismo se han desarrollado diferentes aplicaciones en diversos sectores, los cuales se mencionaran en párrafos posteriores(30).

Por tanto, el sector sanitario es uno con más oportunidades donde se cree que blockchain puede aumentar la eficiencia de los procesos y permitir nuevos modelos de atención(32–34). En especial en países como Estados Unidos (EUA) en donde la confidencialidad de la información en la historia clínica y sus registros asociados están normatizados bajo directrices federales tales como la Ley de Transferencia y Responsabilidad de Seguro Médico (en inglés, HIPAA) vigente desde 1996, así como la migración de la historia clínica a registros totalmente digitales(26,35). Colombia también cuenta con normativas similares con la Ley 2015 del 2020(36). Por consiguiente, al contar con una historia clínica totalmente digital, es viable desarrollar aplicaciones basadas en las herramientas mencionadas anteriormente de la Revolución 4.0 para aumentar la eficiencia y eficacia de los modelos de atención sanitaria(37).

Bajo esta perspectiva existen oportunidades relacionadas con el desarrollo de soluciones para la gestión de historias clínicas unificadas; captura, integración y gestión de información clínica de dispositivos médicos (interoperabilidad); seguimiento de componentes sanguíneos, órganos y medicamentos; así como de pruebas clínicas(32). Por consiguiente, para el caso Colombia se aprecian oportunidades similares a las planteadas anteriormente que están en proceso de ajuste al contexto propio del país(27) y en la actualidad las investigaciones, así como el desarrollo de nuevas aplicaciones aún son incipientes(38). Por tanto, se desconoce el impacto real que podrían tener en comparación con el uso de soluciones tecnológicas tradicionales basadas en modelos centralizados.

A continuación, se listan algunos aspectos asociados con esta tecnología.

- Blockchain: Es un “*ledger*” (denominación en inglés) de distribución transaccional donde estas solo se pueden agregar al final y que se ejecuta en varias máquinas. Internamente las transacciones se guardan en una secuencia de bloques y cada bloque con transacciones ordenadas(27).
- Sistema blockchain: Incluye máquinas en una red llamada nodos, la estructura de datos que guarda el *ledger* y un protocolo que define cómo interactúan los nodos(27). En la figura 5 se describe la arquitectura de la tecnología Blockchain(26).

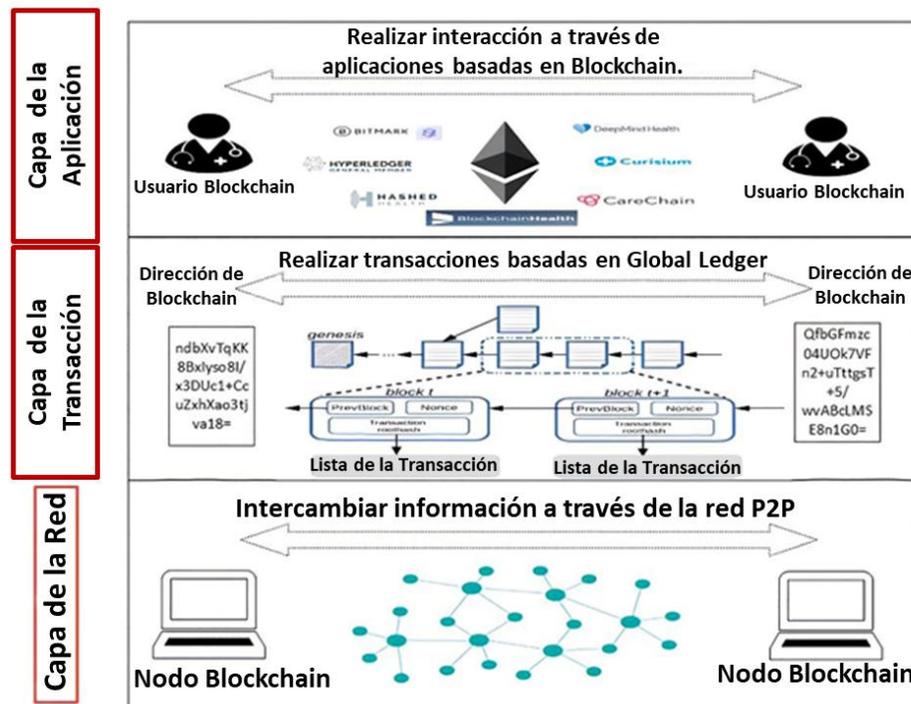


Figura 5. Arquitectura Blockchain. (26)

- Blockchain público: es un sistema blockchain donde los nodos pueden ingresar y salir cuando quieran. Los nodos pueden verificar las transacciones y hay un mecanismo para incentivar que los participantes actúen de forma correcta(27).
- Smart Contract: son programas que corren en el blockchain y hacen parte de las transacciones(27).
- Consortium blockchain: Es un sistema blockchain donde el consenso (el protocolo para decidir qué transacciones adicionar) (27) solo lo pueden realizar nodos autorizados, estos nodos generalmente pertenecen a varias

organizaciones. Este tipo de blockchain generalmente usan entidades certificadoras (en inglés, CA) para identificar a los usuarios y los nodos.

- Blockchain privada: Es un sistema blockchain donde solo una organización tiene derecho a adicionar transacciones.
- Almacenamiento on-chain: son las transacciones que se guardan directamente en el blockchain.
- Almacenamiento off-chain: son los datos que no se guardan en el blockchain. Para garantizar que estos datos no fueron modificados se puede guardar el hash criptográfico de estos en un blockchain.

Criptografía como elemento constitutivo de la Tecnología Blockchain.

La criptografía corresponde a los modelos y técnicas de cifrado de información que garantizan la confidencialidad de un mensaje que se transmite en un canal de comunicación. En las tecnologías blockchain, el uso de algoritmos de cifrado toma gran relevancia para poder realizar el proceso distribuido de gestión de la información. A continuación, se listan algunos conceptos asociados:

- Función de hash Criptográfico. La palabra “hash” es usada en el lenguaje informático para describir a una cadena de texto codificada. Una cadena formada por número y letras de longitud fija; en un orden único e irrepetible que representan a una serie de datos(22). Esta cadena de texto es creada por la “función hash” en la tecnología Blockchain como se observa en la figura 6. Por tanto, los hashes criptográficos se usan para verificar la integridad de mensajes o datos(38).

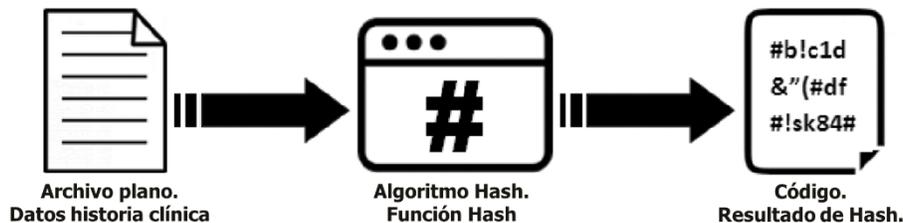


Figura 6. Explicación de la Función Hash en Tecnología Blockchain (22).

- Criptografía de llave pública. Es una forma de criptografía que se basa en el uso de dos llaves para realizar el proceso de cifrado/descifrado. El modelo plantea que el emisor posee una llave pública disponible para cualquier receptor, y se cuenta con una llave privada que solo conoce el emisor. Para encriptar un mensaje que solo el receptor pueda descifrar se usa la llave pública del receptor para encriptar el mensaje y el receptor usa su llave privada para descifrar. La criptografía de llave pública también se

emplea para el uso de firmas digitales, en este caso el dueño firma un mensaje con su llave privada. Para verificar la firma, se usa la llave pública sobre la firma lo que debe producir el mensaje original. En general para las firmas digitales se firma el hash criptográfico de un mensaje en vez del mensaje completo para consumir menos recursos(38).

- **Certificación de llave pública.** En muchas aplicaciones es necesario identificar el dueño de una llave pública. Usualmente esto se logra con una CA en la que todos confían y la cual tiene la responsabilidad de generar y firmar la autenticidad de los certificados. Cada certificado contiene el identificador del dueño y su llave pública firmados digitalmente con la llave del CA. Cuando alguien quiere cerciorarse que los mensajes o las firmas digitales son de un actor específico, se solicita al CA el certificado respectivo. El formato más usual para los certificados es el X.509(38). Las funciones de hash criptográficas y la criptografía de llaves públicas se usan extensamente para dar confidencialidad y seguridad a las comunicaciones; por ejemplo, para ingresar a la página web de un banco.
- **Zero Knowledge Cryptography.** Son algoritmos criptográficos que permiten probar que se posee cierta información sin difundir la información. Esta tecnología se ha usado en criptomonedas como ZCash para que no sea posible rastrear las transacciones(39). También se ha propuesto para preservar la anonimidad de los usuarios; por ejemplo, en contextos médicos se puede querer que una aseguradora pague por un procedimiento médico sin compartir los detalles del procedimiento o del paciente específico.

Funciones hash en la tecnología blockchain

La principal aplicación de las funciones hash en la tecnología blockchain es la verificación de la integridad de los nuevos bloques que registran en la red distribuida(22). Por tanto, una de las características que intervienen en garantizar la seguridad en la información es que el hash es completamente único e irrepetible(40). Por consiguiente, si se aplica la misma función hash a los mismos datos, se obtiene el mismo resultado que pueden corresponder a cadenas entre 128, 160 o 256 bits (figura 7). Asimismo, no permite ninguna modificación. En el caso que esto se produjera, el resultado crearía un hash diferente, el cual se daría a conocer de su propia manipulación. Esto permite verificar la integridad de la información y demostrar que no ha sido manipulada.

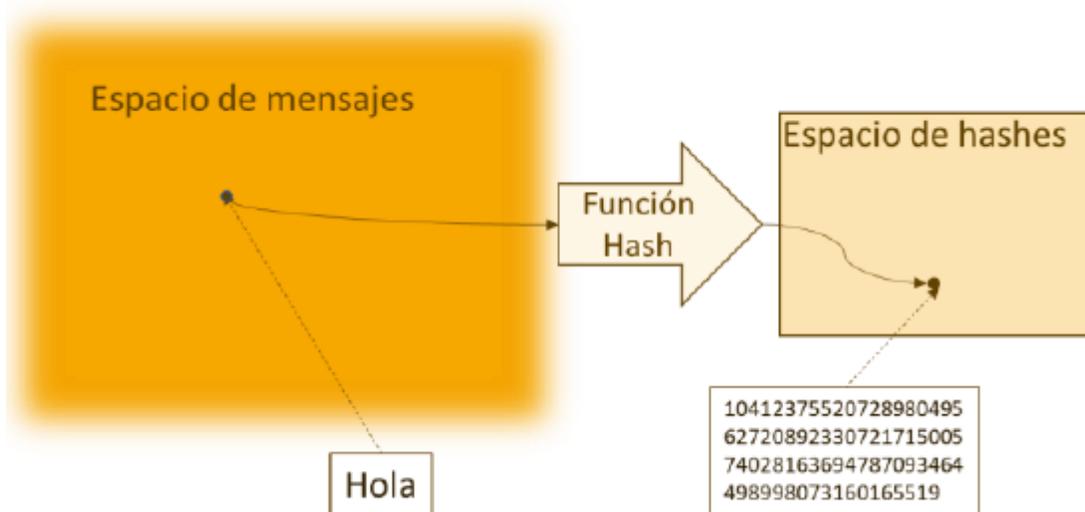


Figura 7. Ejemplo de función hash (41).

Otra de las características que ofrece es la seguridad en el procesamiento de los datos, debido a que solo se puede hacer en un sentido, es decir, unidireccional. Una vez obtenido el hash, a partir de éste nunca se podrá obtener los datos originales de los cuales se originó.

Por consiguiente, esta misma funciona de la siguiente forma (figura 8):

- El mensaje de entrada se divide en bloques.
- Un formula calcula el hash, un valor con un tamaño fijo, para el primer bloque.
- Se calcula el hash del siguiente bloque y suma al resultado anterior.
- Se realiza el mismo proceso sucesivamente hasta que se recorren todos los bloques.

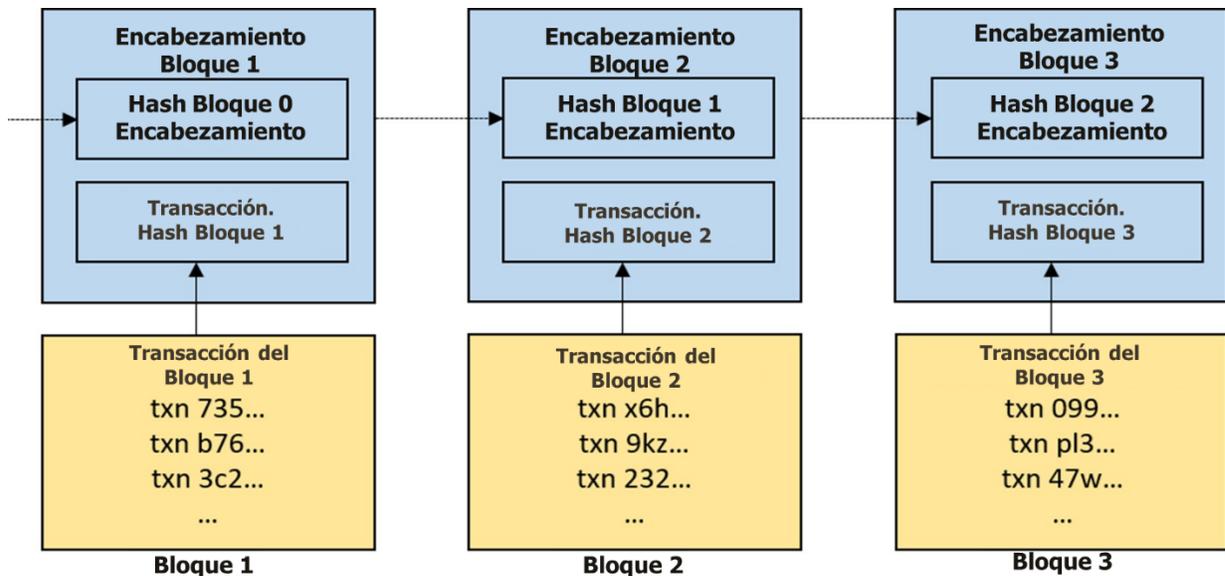


Figura 8. Un ejemplo simplificado de cómo se encadenan los bloques para formar una cadena de bloques (Blockchain) (29). En la figura se observa que cada bloque contiene un encabezado y una serie de transacciones. Las transacciones de un bloque se procesan bajo un algoritmo de función hash para generar una salida con longitud fija que se agrega al encabezado del bloque. Después de la creación del primer bloque, cada bloque válido subsiguiente debe contener la salida hash del encabezado del bloque anterior. El hash del encabezado del bloque anterior que está contenido en cada bloque sirve como la cadena que une cada bloque válido con los anteriores. Al vincular cada bloque a los bloques anteriores, se establece un Blockchain

Así mismo, para que la información se registre de una forma totalmente segura e íntegra, hay un trabajo de creación de nuevos bloques y verificación de estos mismos. Por tanto, para que los nuevos bloques sean añadidos a la cadena distribuida, puede procesarse por diferentes métodos, una de estas se denomina en inglés "Proof of work" o "Prueba de trabajo"(25). Este es un mecanismo en el cual el siguiente nodo de la cadena que tiene permiso para escribir en la cadena, obtiene el derecho de completar un trabajo computacionalmente costoso, pero fácilmente verificable. Sin embargo, no es trabajo fácil, ya que el hash debe tener una forma concreta y ha de ceñirse a un parámetro de dificultad que se va ajustando automáticamente dependiendo de la velocidad en la que los nodos minen los bloques.

Por tanto, el trabajo se basa en calcular un hash que empiece por lo general, por 20 ceros a la izquierda. El parámetro de dificultad aumenta cuando se requieren más ceros al inicio del algoritmo, y aún más si tiene que ajustarse a la velocidad a la que se generan los bloques de la cadena(22).

El parámetro de dificultad se ajusta para que la media del tiempo de encontrar el hash sea de 10 minutos. Si los nodos encuentran hashes en menos de 10 minutos, el parámetro de dificultad aumenta. De forma análoga, si tardan más de 10 minutos en encontrar el hash objetivo, la dificultad disminuye. Por consiguiente, los nodos deben calcular de forma aleatoria un “nonce” (número aleatorio) que empiece por dicha cantidad de ceros(42). El primer nodo que obtenga el hash que satisfaga los requisitos gana el derecho a añadir el siguiente bloque. Para este trabajo, los desarrolladores se apoyan del sistema de Árbol de Merkle, el cual permite crear una estructura de datos con el fin de resumir y verificar de una manera eficiente la integridad de grandes conjuntos de datos(42).

Otra característica de esta función es la generación de direcciones. Esta función está bien definida en el desarrollo de las criptomonedas(22,31). Por tanto, para recibir una transferencia de un activo a una dirección electrónica el emisor debe de mostrar una dirección, generada a partir de la clave pública. Con el fin de formalizar una transacción, requiere también de una clave privada. Por consiguiente, la clave privada solo la posee el propietario, el cual se genera para custodiar los activos digitales que se dispongan en la “wallet”(31). Por su lado, la clave pública, se genera con el fin de crear una dirección para recibir criptomonedas. Si se homologará ese concepto al sistema financiero tradicional, la clave privada sería el “PIN” y la pública al número de cuenta bancaria.

Técnicamente, las direcciones se generan a partir de dos funciones hash: primero el SHA256 y después el RIPEMD-160(41). Además, incluyen un “checksum” para verificar que se han copiado bien. Sin duda, las funciones hash son determinantes en la blockchain, ya que son la manera elegida de encadenar bloques. En este sentido, ofrecen registrar información a la red distribuida verificando su integridad, y llegando a un consenso por parte de todos los nodos habilitados, es decir, generan seguridad al sistema y evade los posibles fraudes.

Aplicación de la tecnología Blockchain en diferentes áreas.

La tecnología blockchain se ha usado en varias cadenas de suministro para dar transparencia y agilizar procesos. Por ejemplo, en cadena de almacenes de grandes superficies como Walmart® y sus proveedores han usado la aplicación desarrollado por Hyperledger Fabric para rastrear más de 25 productos, con el objetivo de evitar la diseminación de enfermedades asociadas a la contaminación de alimentos(43). Otro desarrollo, se ha implementado en el sector de explotación minera con la empresa Circulor® bajo principios de Responsabilidad Social Empresarial (RSE), en el cual usa Hyperledger Fabric para reconocimiento facial, etiquetas de identificación por radiofrecuencia (en inglés, RFID tags) y Sistema de Posicionamiento Global (en inglés, Global Positioning System; GPS), buscando garantizar en el uso productos manufacturados como teléfonos móviles tipo celular

que no contenga tantalio, un mineral raro relacionado con territorios investigados por trabajo infantil para su obtención, bajo condiciones de esclavitud; o áreas geográficas de conflicto armado(44). Un segundo caso en el sector de exploración minera es la aplicación desarrollada por Everledger®, el cual usa su propio blockchain para hacer seguimiento a los diamantes, buscando mitigar y evitar fraude de su calidad y asegurar que se produjeron de forma RSE(45). En logística, se cuenta con la aplicación implementada por el consorcio TradLens®, el cual administra contenedores que incluye puertos, navíos, terminales y empresas como Maersk, Hamburg-Sud y Hapag Lloyd(46). Un último ejemplo, lo representa BMW®, el cual usa blockchain para eficiencia y trazabilidad en su cadena de suministro de autopartes y sus productos ensamblados(47)

Tecnología Blockchain y sus desarrollos en la atención sanitaria.

En el sector sanitario, la tecnología blockchain se ha usado en producción para solucionar problemas en la trazabilidad de las actividades en la atención. También, se ha empleado para mejorar el flujo de información entre aseguradores y prestadores, mediante la trazabilidad de las actividades y diseño de aplicaciones digitales que optimizan la interoperabilidad de los sistemas de información a través de la construcción de tablas de homologación entre las variables de información que se comunican bidireccionalmente entre los sistemas de información(32,48,49).

Por ejemplo, Change Healthcare ha integrado blockchain desde 2017 en su producto Intelligent Healthcare Network™ para hacer más rápido el “claim processing”(20,50). Esta aplicación procesa más de 50 millones de transacciones diarias producto de la conexión de 900.000 doctores de práctica privada, 5500 hospitales y 2200 aseguradores(20).

Otro desarrollo ha sido el diseñado por el consorcio MediLedger® conformado por 11 empresas, las cuales incluyen a Bayer®, Pfizer® y McKenson®(49,51). Este consorcio tiene como objetivo hacer el seguimiento a productos farmacéuticos y sus transacciones relacionadas para asegurar el cumplimiento de las directrices de trazabilidad generadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (en inglés, FDA: Food and Drug Administration)(51). Para el 2020, MediLedger® terminó un estudio piloto y envió un informe final a la FDA, que incluyó las razones por las cuales un sistema basado en tecnología blockchain era capaz de cumplir la reglamentación vigente por la FDA con respecto al almacenamiento así como la distribución a diferentes puntos de acopio(51,52).

También está la aplicación realizada por Synaptic Health Alliance®, un consorcio para compartir datos de los proveedores de salud (en inglés, “provider data”), entre varias instituciones lo que es necesario para hacer pagos y transacciones entre aseguradores y centros sanitarios generados durante el proceso de

atención(53). Otra aplicación operativa en salud, es el usado para facilitar la validación de las credenciales de los trabajadores de la salud como la aplicación diseñada por el consorcio ProCredEx® (54). Finalmente, el consorcio Mellody® conformado por 17 empresas orientadas en el desarrollo de nuevos fármacos han usado IA y blockchain para poder compartir información de fármacos pero respetando la propiedad intelectual(55).

Ventajas de la Tecnología Blockchain en el Sector Sanitario

En el sector salud, se describen algunas ventajas y oportunidades que pueden generar un evento disruptor en la eficiencia de los modelos de la atención sanitaria, a continuación se enlistan algunas descritas en la literatura(26,56–58):

1. Almacenamiento descentralizado: la información se almacena de manera transparente y se suministra a terceros con el consentimiento del administrador del sistema. Esto permite la retención de múltiples copias de dicha información en múltiples ubicaciones.
2. “Consentimiento”: el algoritmo de consenso controla el acceso, almacenamiento y distribución de información dentro de la red. Si todos los actores participantes en una red acuerdan alguna decisión, se permitirá modificar los datos.
3. Inmutabilidad: Cambiar o alterar los datos es imposible. Cuando la información se almacena en un bloque particular de la cadena, ya no se permiten modificaciones o cambios.
4. Mayor capacidad: esta tecnología no admite ninguna mediación, tiene una autorización establecida por el creador o por el administrador principal para la cantidad de datos complejos en una red y preserva de manera eficiente la privacidad de los datos, este último atributo es crítico de acuerdo a normatividades como la HIPAA.

Tipos de blockchain para modelos de atención sanitaria.

La tecnología blockchain se estructura bajo una arquitectura de conexión a través de nodos que se ejecutan en una red con fines de transacción o validación(21,26,56). Por tanto, si los usuarios de los nodos involucrados en la cadena de bloques son conocidos en la red, entonces dicha cadena de bloques se conoce como autorizada, por ejemplo Hyperledger Fabric®(59).

Cuando el sistema está abierto al público, cualquier nodo individual u organizacional puede ser miembro de la red; por lo tanto, esta cadena de bloques se conoce como pública, por ejemplo Ethereum(31).

Además, en las estructuras de datos de esta tecnología permite la creación y el intercambio en un libro digital para transacciones distribuidas entre una red de nodos P2P (en inglés, peer-to-peer). En la figura 5 se ilustra esquemáticamente la arquitectura blockchain.

Otro aspecto de esta arquitectura es que los usuarios pueden realizar y verificar transacciones de inmediato sin una autoridad central. Esta forma descentralizada

reduce significativamente el costo de configuración, mantenimiento, modificación y arbitraje del sistema. Adicionalmente, estas arquitecturas tienen alta eficiencia en muchas situaciones, por lo cual este tipo de sistema tiene un número extremadamente limitado de fallas(40).

Tecnología Blockchain y su potencial aplicación en Hemovigilancia.

Existen algunos desarrollos relacionados con hemovigilancia, uno de ellos es SmartBag® es uno de los pocos casos documentados de un sistema de hemovigilancia con blockchain que se usa en producción(60). SmartBag fue creado en 2018 por LifeBank(60), un emprendimiento de la República de Nigeria dedicado a brindar productos médicos a hospitales. SmartBag® utiliza blockchain para hacerle la trazabilidad a la sangre que distribuyen y asegurar la cadena de frío.

Otros desarrollos se están llevando a cabo, tal es el caso del Canadian Blood Services (CBS; en español, Servicios Canadienses de Sangre) en asociación con EY®, para la implementación de un sistema para Canadá basado en Blockchain(61). En la Unión Europea (UE, en inglés CE) se realizó un prototipo que usa el blockchain Hyperledger Iroha para manejar las identidades de los pacientes y Blockchain Ardor® para la información de los hemocomponentes y órganos, códigos QR para identificar los componentes y drones para la distribución(1). Además, existen otros prototipos realizados usando el blockchain de Ethereum(62), así como el Blockchain de Hyperledger Fabric y Hyperledger Compose(63); y finalmente hay organizaciones que tienen la intención de construir prototipos similares(64).

De otro lado, a nivel teórico se han propuesto diseños de hemovigilancia(63) y existen estudios que describen las posibles ventajas y desventajas de usar blockchain para el manejo de componentes como el plasma fresco congelado (65). Sin embargo, estos reportes indican que falta más investigación y desarrollo para el uso de blockchain en esta área(22).

Finalmente, en el contexto colombiano en donde se cuenta con definiciones operativas homogéneas que manejan todos los actores de la red nacional de hemovigilancia, así como un documento público de API REST(11), es posible el desarrollo de un prototipo que permita proyectar el costo estimado de inversión en hardware, software, interfaces entre el Sistema de Información del BS/ST (BIS) con la historia clínica electrónica; así como orientar cuál es el tipo de arquitectura más óptimo para el modelo de atención del centro sanitario; buscando confiabilidad, automatización del proceso y aprovechando las ventajas que ofrece el Web Service de los sistemas información nacionales en hemovigilancia como el SIHEVI-INS®(25)

Por tanto, la importancia de implementar prototipos de esta naturaleza radica en definir la estructura de arquitectura más óptima para cada modelo de atención, definir los alcances del desarrollo, caracterizar el proceso, estimar los requerimientos de hardware, así como las interfases que interactuaran con la cadena de bloques y los diferentes perfiles que alimentaran este mismo(25). Para ello, se realizó un desarrollo que se llevó a cabo en el segundo semestre de 2020 en una institución hospitalaria colombiana, a través de la implementación de un primer prototipo de blockchain construido con Hyperledger Sawtooth, NodeJS y ReactJS y Kafka(25). En la figura 9 y 10, se describe la estructura empleada para desarrollar el primer blockchain permitiendo la comunicación de médicos, ST y SIHEVI® garantizando alta confiabilidad, seguridad, confidencialización de los datos de paciente y trazabilidad de hemocomponentes, como herramienta valiosa en la investigación de la RAT.

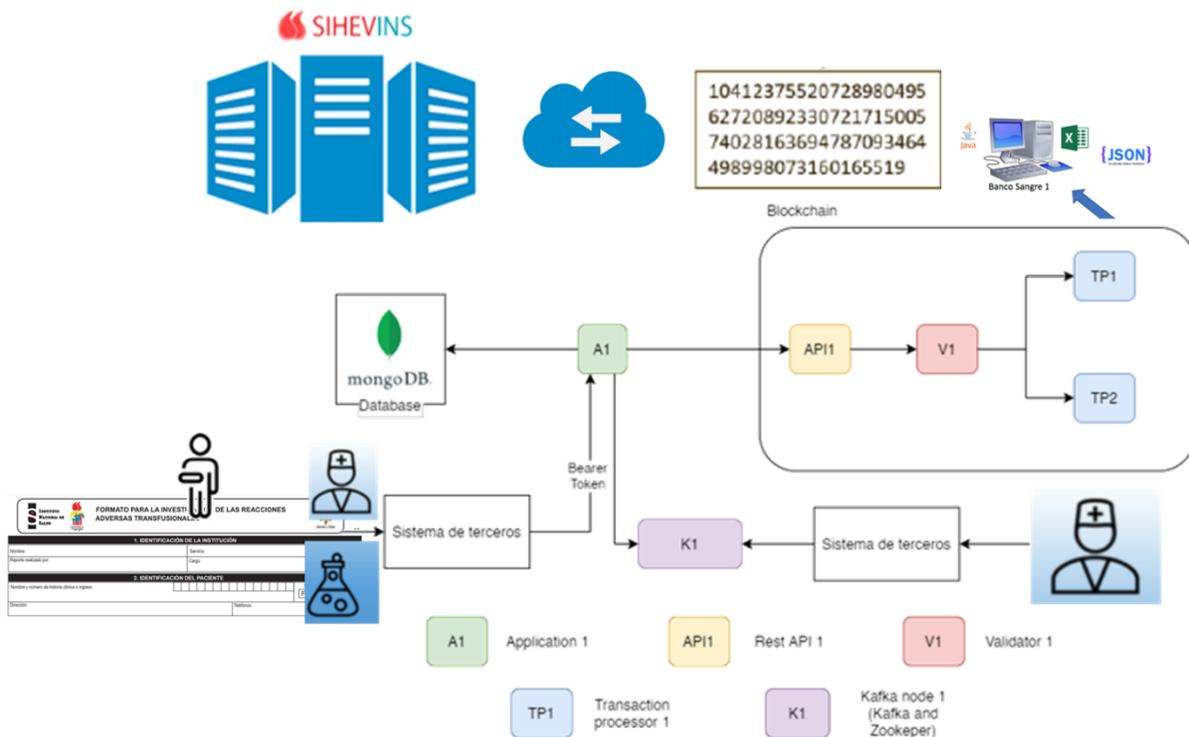


Figura 9. Esquema de un prototipo colombiano para blockchain en hemovigilancia (25).

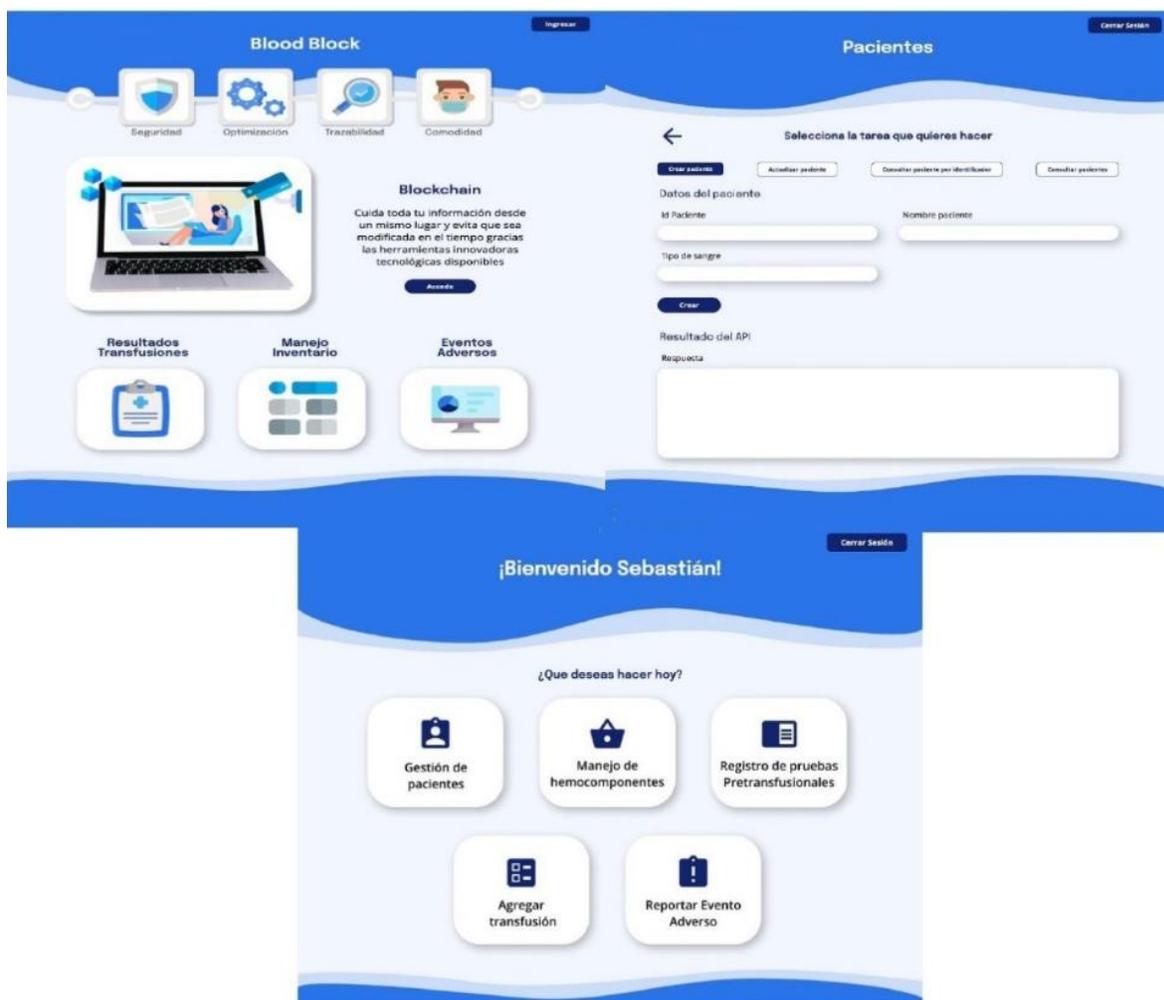


Figura 10. Captura de pantalla de un prototipo colombiano de blockchain en Hemovigilancia (25).

COMENTARIOS FINALES.

La implementación de los registros electrónicos de la historia clínica, acompañado de normativas nacionales para la gestión de la historia clínica electrónica, permite la posibilidad de articular los BIS con los sistemas de información nacionales de hemovigilancia permitiendo a un bajo costo contar con información de forma oportuna y de buena calidad para cumplir satisfactoriamente los objetivos propuestos a un sistema de hemovigilancia nacional. Sin embargo, se requieren de otros factores externos a la tecnología, tales como contar con documentos técnicos de gobernanza entre los actores, caracterización de las variables críticas en hemovigilancia, protocolos de homologación de los datos para la interoperabilidad de los BIS e historia clínica electrónica con el sistema nacional de hemovigilancia, así como la intención de los actores de participar de forma

activa y voluntaria en el reporte oportuno para alimentar en tiempo real este mismo.

Teniendo en cuenta estos factores externos es viable el diseño e implementación de aplicaciones para hemovigilancia institucionales basados en tecnología blockchain, dado que ello permite contar con una trazabilidad del todo el evento transfusional, identificar los actores partícipes de este evento, el almacenamiento a bajo costo de la información, así como la salvaguarda de la confidencialidad de los receptores y de los donantes.

REFERENCIAS

1. European Commission. Prototype Bloodchain [Internet]. EU Policy Lab. 2018 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–2. Available from: <https://blogs.ec.europa.eu/eupolicylab/blockchain4eu/bloodchain/>
2. Peñuela OA, Beltrán D M, Rebollo SE, Bermudez MI. Manual de Hemovigilancia. 1a Edición. Bogotá D.C., Colombia: Instituto Nacional de Salud (INS); 2010. 1–120 p.
3. Benjamin RJ. Governance and clinical transfusion. ISBT Sci Ser. 2016;11(S2):108–11.
4. Muñiz-Díaz E, León G, Torres O. Manual Iberoamericano de Hemovigilancia. 1a Edición. Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (GCIAMT), editor. Barcelona, España: Texto y Color 65, S.L; 2015. 1–134 p.
5. Bermúdez Forero MI, García Otálora MA. Informe ejecutivo del Comportamiento de la Donación de Sangre en Colombia 2020. Bogotá D.C., Colombia; 2020. (Reportes del Sistema de Información en Hemovigilancia (SIHEVI-INS)). Documento N°1.
6. WHO. A guide to establishing a national haemovigilance system. 1er Edition. Department of Service Delivery & Safety, editor. Washington D.C., USA: World Health Organization (WHO); 2016. 1–50 p.
7. Bianco C. A fresh perspective on haemovigilance and patient blood management. ISBT Sci Ser. 2016;11(S2):105–7.
8. Palacio Betancurt D, Cajigas de Acosta BE, Giraldo Suárez M, Rodríguez Ramírez MC. Política Nacional de Sangre. Ministerio de la Protección Social. 2006. p. 1–54.
9. Bermúdez Forero MI, García Otálora MA. Informe de reacciones adversas a la donación (RAD) notificadas a SIHEVI- INS© durante 2018. Bogotá D.C., Colombia; 2020. [cited 2021 feb 1]. (Coordinación Red Nacional Bancos de Sangre

y Servicios de Transfusión). Available from: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/informe-rad-2018.pdf>

10. Soto V J, Anzola S D, Herrera H AM. SIHEVI – Servicio Web. Módulo Inmunohematología [Internet]. Dirección Redes en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud; 2019 [cited 2021 mar 4]. p. 1–18. Available from: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionSangre/Publicaciones/Servicio Web SIHEVI.pdf>

11. Anzola S D. Inventario de Servicios SIHEVI REST API. Bogota D.C., Colombia; 2020. [cited 2021 mar 4]. p. 1-13. Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios Transfusionales. Version 1.1. Available from: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionSangre/AreasEstrategicas/Inventario%20de%20servicios%20SIHEVI%20API.pdf>

12. Bermudez MI, García Otálora MA. Informe Ejecutivo de la Red Nacional Bancos de Sangre. Colombia, 2019. Bogotá D.C., Colombia; 2020. [cited 2021 mar 4]. (Reportes de Coordinación Red Nacional De Bancos De Sangre y Servicios de Transfusión). Available from: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/informe-nacional-bancos-de-sangre-2019.pdf>

13. Bermúdez Forero MI, García Otálora MA. Informe ejecutivo de la Red Nacional Servicios de Transfusión Colombia 2019. Bogota D.C, Colombia; 2020. [cited 2021 mar 4]. (Coordinación Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión). Available from: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/informe-ejecutivo-servicios-de-transfusion-colombia-2019.pdf>

14. Sobral PA dos S, Göttems LBD, Santana LA. Hemovigilance and patient safety: analysis of immediate transfusion reactions in elderly. Rev Bras Enferm [Internet]. 2020;73(suppl 3). [cited 2020 Nov 1]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672020001500176&tlng=en

15. Badami K, Dagger J, Sadani D. National Haemovigilance Programme. Annual Report 2018. Wellington, New Zealand; 2019. (National Haemovigilance Office). [cited 2020 Nov 1]. Available from: <https://www.nzblood.co.nz/clinical-information/haemovigilance-programme/haemovigilance-annual-report-2019/>

16. Cancelas JA, Rugg N, Fletcher D, Pratt PG, Worsham DN, Dunn SK, et al. In vivo viability of stored red blood cells derived from riboflavin plus ultraviolet light-treated whole blood. Transfusion. 2011;51(7):1460–8.

17. Bermúdez Forero MI, García Otálora MA. Notificación de tres casos de Infección Transmitida por Transfusión (ITT) – Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Bogotá D.C., Colombia; 2019.

18. Bermúdez Forero MI, García Otálora MA. Caso 1-2019: Notificación de una Infección Transmitida por Transfusión (ITT)–Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) identificada por genotipificación. Bogotá D.C., Colombia; 2019.
19. García Otálora MA, Bermúdez Forero MI. Lineamiento técnico para Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, relacionados con el coronavirus SARS-CoV-2, responsable de ocasionar la enfermedad por Coronavirus (COVID-19). Bogotá D.C., Colombia; 2020. (Documentos técnicos para Bancos de Sangre, Servicios de Transfusión, Secretarías de Salud en su calidad de Coordinadores departamentales y del Distrito Capital de la Red de Sangre).
20. Change Healthcare. Blockchain Technology for Healthcare [Internet]. Healthcare Blockchain Infrastructure. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–2. Available from: <https://www.changehealthcare.com/about/innovation/blockchain>
21. Lee K, Lim K, Jung SY, Ji H, Hong K, Hwang H, et al. Perspectives of Patients, Health Care Professionals, and Developers Toward Blockchain-Based Health Information Exchange: Qualitative Study. *J Med Internet Res* [Internet]. 2020 Nov 13;22(11):1–14. [cited 2020 Nov 1]. Available from: <http://www.jmir.org/2020/11/e18582/>
22. Agbo C, Mahmoud Q, Eklund J. Blockchain Technology in Healthcare: A Systematic Review. *Healthcare* [Internet]. 2019 Apr 4;7(2):56. [cited 2020 Nov 1]. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9032/7/2/56>
23. Çağlıyangil M, Erdem S, Özdağoğlu G. A Blockchain Based Framework for Blood Distribution [Internet]. *Contributi. Basaksehir, Istanbul. Turkey: Springer Nature Switzerland*; 2020. 63–82 p. [cited 2021 feb 1]. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-29739-8_4
24. Senbekov M, Saliev T, Bukeyeva Z, Almabayeva A, Zhanaliyeva M, Aitenova N, et al. The Recent Progress and Applications of Digital Technologies in Healthcare: A Review. *Fayn J, editor. Int J Telemed Appl* [Internet]. 2020 Dec 3; 2020: 1–18. [cited 2021 feb 1]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ijta/2020/8830200/>
25. Sarmiento Pinilla CM, Millan Lejarde JS. Blood Block: una aplicación basada en blockchain para el soporte de hemovigilancia en los servicios transfusionales [Pregrado]. Universidad de los Andes; 2020.
26. Hussien HM, Yasin SM, Udzir SNI, Zaidan AA, Zaidan BB. A Systematic Review for Enabling of Develop a Blockchain Technology in Healthcare Application: Taxonomy, Substantially Analysis, Motivations, Challenges, Recommendations and Future Direction. *J Med Syst* [Internet]. 2019 Oct 14;43(10):320. [cited 2021 feb 1]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10916-019-1445-8>

27. Xu X, Weber I, Staples M. Architecture for Blockchain Applications. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2019. 1–312 p.
28. El-Gazzar R, Stendal K. Blockchain in Health Care: Hope or Hype? J Med Internet Res [Internet]. 2020 Jul 10;22(7):e17199. [cited 2021 feb 1]. Available from: <http://www.jmir.org/2020/7/e17199/>
29. Feldman S. Chart: What's Blocking Blockchain? [Internet]. Statista. 2019 [cited 2020 Oct 2]. p. 1–2. Available from: <https://www.statista.com/chart/17948/worldwide-barriers-to-blockchain-adoption/>
30. Frizzo-Barker J, Chow-White PA, Adams PR, Mentanko J, Ha D, Green S. Blockchain as a disruptive technology for business: A systematic review. Int J Inf Manage [Internet]. 2020 Apr; 51: 102029. [cited 2021 feb 1]. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0268401219306024>
31. Wood G. Ethereum: a secure decentralised generalised transaction ledger. 2014. [cited 2020 Oct 1]. <https://www.semanticscholar.org/paper/ETHEREUM%3A-A-SECURE-DECENTRALISED-GENERALISED-LEDGER-Wood/da082d8dcb56ade3c632428bfccb88ded0493214>
32. CBInsights. How Blockchain Technology Could Disrupt Healthcare [Internet]. CB Insights Research. 2019 [cited 2020 Oct 1]. p. 1–3. Available from: <https://www.cbinsights.com/research/report/blockchain-technology-healthcare-disruption/>
33. Jain A, Kaur R. Hemovigilance and blood safety. Asian J Transfus Sci [Internet]. 2012;6(2):137. [cited 2021 feb 1]. Available from: <http://www.ajts.org/text.asp?2012/6/2/137/98911>
34. Carson B, Romanelli G, Walsh P, Zhumaev A. Blockchain beyond the hype: What is the strategic business value? [Internet]. McKinsey Digital. 2018 [cited 2020 Oct 1]. p. 1–5. Available from: <https://www.mckinsey.com/business-functions/mckinsey-digital/our-insights/blockchain-beyond-the-hype-what-is-the-strategic-business-value#>
35. Riveras D, Martínez G, González JD, Cabrera N. Diseño e implementación de tecnologías Blockchain para el sector salud en Colombia [Pregrado]. Universidad de Los Andes; 2019.
36. Congreso de la República de Colombia. Ley 2015 de 2020. República de Colombia: Congreso de la República.; 2020 p. 1–3.
37. Tanwar S, Parekh K, Evans R. Blockchain-based electronic healthcare record system for healthcare 4.0 applications. J Inf Secur Appl [Internet]. 2020 Feb; 50: 102407. [cited 2021 feb 1]. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214212619306155>

38. Risius M, Spohrer K. A Blockchain Research Framework. *Bus Inf Syst Eng* [Internet]. 2017 Dec 5; 59(6): 385–409. [cited 2021 feb 1]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12599-017-0506-0>
39. Electric Coin Company. ¿What are zk-SNARKs? [Internet]. Zcash Foundation. 2018 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–3. Available from: <https://z.cash/technology/zksnarks/>
40. Dinh TTA, Liu R, Zhang M, Chen G, Ooi BC, Wang J. Untangling Blockchain: A Data Processing View of Blockchain Systems. *IEEE Trans Knowl Data Eng*. 2018 Jul;30(7):1366–85.
41. AEDP, EDPS. Introducción al hash como técnica de seudonimización de datos personales. Madrid, España; 2019. (Documentos Técnicos).
42. Patil SM, Purushothama BR. Non-transitive and collusion resistant quorum controlled proxy re-encryption scheme for resource constrained networks. *J Inf Secur Appl* [Internet]. 2020 Feb; 50: 102411. [cited 2021 feb 1]. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214212619301279>
43. The Linux Foundation. Case Study: How Walmart brought unprecedented transparency to the food supply chain with Hyperledger Fabric [Internet]. Hyperledger. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–2. Available from: <https://www.hyperledger.org/learn/publications/walmart-case-study>
44. The Linux Foundation. Case Study Circular achieves first-ever mine-to-manufacturer traceability of a conflict mineral with Hyperledger Fabric [Internet]. Hyperledger. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–2. Available from: <https://www.hyperledger.org/learn/publications/tantalum-case-study>
45. Everledger. Diamonds ever more sustainability [Internet]. Everledger WebSite. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–3. Available from: <https://www.everledger.io/industry-solutions/diamonds/>
46. TradeLens. Together, we can set trade free [Internet]. Ecosystem. Website. 2020. [cited 2021 feb 1]. p. 1–2. Available from: <https://www.tradelens.com/ecosystem>
47. BMW Group. BMW Group uses Blockchain to drive supply chain transparency [Internet]. PressClub Global. Article. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–3. Available from: <https://www.press.bmwgroup.com/global/article/detail/T0307164EN/bmw-group-uses-blockchain-to-drive-supply-chain-transparency?language=en>
48. Hashed Health. Meetups to Startups: Hashed Health’s Evolution to a Healthcare Venture Studio [Internet]. Newsletter. Blockchain Innovation in Healthcare. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–31. Available from: <https://hashedhealth.com/evolution-to-healthcare-venture-studio/>

49. Hashed Health. The Seven Major Consortia [Internet]. WebSite. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–3. Available from: https://hashedhealth.com/consortia-july-2019-2/?utm_source=newsletter&utm_medium=email&utm_campaign=healthcare_blockchain_dreams_5_things_people_thought_would_happen_by_2020&utm_term=2020-01-08
50. The Linux Foundation. Case Study. Change Healthcare using Hyperledger Fabric to improve claims lifecycle throughput and transparency [Internet]. Hyperledger. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–3. Available from: <https://www.hyperledger.org/learn/publications/changehealthcare-case-study>
51. MediLedger. The MediLedger Network. A Decentralized Network for the Pharmaceutical Industry [Internet]. WebSite. The MediLeger Project. 2019 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–3. Available from: <https://www.mediledger.com/>
52. MediLedger. Leaders from 24 companies in the US Pharmaceutical Supply Chain collaborate to submit the MediLedger DSCSA Pilot Project Final Report to the FDA, proposing blockchain for an interoperable track and trace system for US prescription drugs. News Provided. WebSite. 2020. p. 1–2.
53. Synaptic Health Alliance. Sharing insights. Moving health forward. That's Synaptic Health Alliance. [Internet]. WebSite. 2020. [cited 2021 feb 1]. p. 1–2. Available from: <https://www.synaptichealthalliance.com/>
54. ProCredEx. A Digital Marketplace for professional credentials data [Internet]. WebSite. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–2. Available from: <https://procredex.com/>
55. Janssen Pharmaceutica N.V. New Research Consortium Seeks to Accelerate Drug Discovery Using Machine Learning to Unlock Maximum Potential of Pharma Industry Data [Internet]. Janssen EMEA. 2020 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–2. Available from: <https://www.janssen.com/emea/new-research-consortium-seeks-accelerate-drug-discovery-using-machine-learning-unlock-maximum>
56. Radanović I, Likić R. Opportunities for Use of Blockchain Technology in Medicine. *Appl Health Econ Health Policy*. 2018 Oct;16(5):583–90.
57. Ahmad RW, Salah K, Jayaraman R, Yaqoob I, Ellahham S, Omar M. The role of blockchain technology in telehealth and telemedicine. *Int J Med Inform* [Internet]. 2021 Apr; 148: 1–11. [cited 2021 feb 1]. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1386505621000253>
58. Zhuang Y, Chen Y-W, Shae Z-Y, Shyu C-R. Generalizable Layered Blockchain Architecture for Health Care Applications: Development, Case Studies, and Evaluation. *J Med Internet Res* [Internet]. 2020 Jul 27;22(7): e19029. [cited 2021 feb 1]. Available from: <https://www.jmir.org/2020/7/e19029>
59. Androulaki E, Barger A, Bortnikov V, Cachin C, Christidis K, De Caro A, et al. Hyperledger Fabric: A Distributed Operating System for Permissioned

Blockchains. In: Proceedings of the Thirteenth EuroSys Conference. New York, NY, USA: ACM; 2018. p. 1–15.

60. LifeBank. LifeBank Launches SmartBag [Internet]. WebSite. 2018 [cited 2020 Oct 18]. p. 1–3. Available from: <https://medium.com/@LifeBankNigeria/lifebank-launches-smartbag-24cc7ca4b3b0>

61. Ernst & Young Global Limited. How blockchain is helping make every blood donation more effective. WebSite. 2019. p. 1–3.

62. Gargava P, He Z. FeelGood: A Blood Donation System Based on Smart Contracts [Internet]. Boston, Massachusetts; 2018. [cited 2021 feb 1]. Available from: <https://www.northeastern.edu/rise/presentations/feelgood-a-blood-donation-system-based-on-smart-contracts/>

63. Kim S, Kim J, Kim D. Implementation of a Blood Cold Chain System Using Blockchain Technology. Appl Sci [Internet]. 2020 May 11; 10(9): 3330. [cited 2021 mar 4]. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3417/10/9/3330>

64. De Maldè M. GBA Healthcare Working Group Launches Blockchain Project (Organ & Blood Donation Blockchain) [Internet]. Government Blockchain Association. 2018 [cited 2020 Nov 1]. p. 1–2. Available from: <https://www.gbaglobal.org/gba-healthcare-working-group-launches-blockchain-project-organ-blood-donation-blockchain/>

65. Peltoniemi T, Ihalainen J. Evaluating Blockchain for the Governance of the Plasma Derivatives Supply Chain: How Distributed Ledger Technology Can Mitigate Plasma Supply Chain Risks. Blockchain Healthc Today [Internet]. 2019 May 6;2:1–13. [cited 2021 mar 4]. Available from: <https://blockchainhealthcaredtoday.com/index.php/journal/article/view/107>