

# 1 | Acrónimo y título del proyecto

Acrónimo: **BlooDTwin**

Título: **Un gemelo digital para el diseño de los sistemas de donación sanguínea inteligentes del futuro**

## 2 | Objetivos de investigación

En la última década, los productos médicos derivados del plasma han sido incluidos en la lista de medicamentos esenciales debido a sus propiedades terapéuticas, y su demanda ha aumentado un 7% anual [1]. En 2019, la UE y Estados Unidos lideraron el 73% del consumo mundial de productos plasmáticos, en un mercado de 7400 M\$ [2]. El plasma humano es un recurso limitado. Se puede obtener mediante plasmaféresis (solo extracción de plasma) o mediante extracción de sangre completa —solo el 55% de la sangre es plasma—. Los programas de donación por aféresis son más eficientes, pero son caros y no comunes en Europa. Actualmente, los centros de donación de sangre **satisfacen las necesidades de plasma a través de donaciones de sangre completa**, que son más baratas y rápidas. Sin embargo, esta práctica lleva a superar la demanda real de necesidades de sangre para mitigar la escasez de plasma y, por tanto, al **desperdicio de bolsas de sangre**, con las **implicaciones éticas y económicas** que esto conlleva.

Así pues, los centros de donación de sangre están recogiendo más bolsas de sangre completa para abastecer, entre otros problemas, la falta de plasma. Esto es ineficiente, pero la cadena de transfusión está llena de ineficiencias. La cadena de transfusión se divide tradicionalmente en cuatro procesos: (i) donación, (ii) transporte, (iii) almacenamiento y (iv) utilización. Sin embargo, esta división no considera todos los procesos que realmente ocurren; por ejemplo, falta el trabajo previo: **planificación de la recolección de sangre**.

La sangre se obtiene gracias a la donación altruista de las personas. Según la Cruz Roja Española<sup>1</sup>: (i) 1 de cada 10 personas ingresadas en un hospital necesita sangre, y (ii) **el 50% de las personas en España necesitará sangre en algún momento de su vida**. (iii) Solo el 5% de los donantes potenciales donan sangre cada año. (iv) 450ml de sangre pueden salvar hasta 3 vidas. (v) La sangre se divide en 3 componentes: glóbulos rojos, plasma y plaquetas, que son transfundidas según las necesidades hospitalarias.

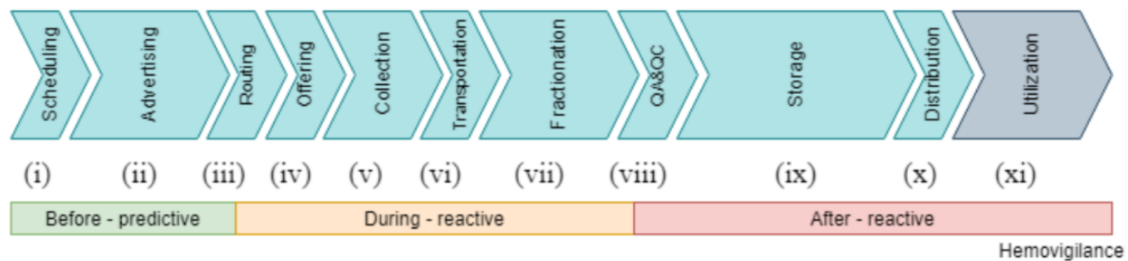


Figure 2.1: Redefinición de la cadena de transfusión sanguínea propuesta junto con el CRHM.

**La donación de sangre tradicional** se limita a la extracción de sangre y a todos los procesos que ocurren después de la oferta del donante (**sistema reactivo**). La nueva propuesta de nuestra investigación es optimizar la planificación, promoción, y predecir número de rechazos, antes de que el donante se ofrezca (**sistema predictivo**, Figura 2.1).

Para ser predictivo y anticiparse, es importante conocer el comportamiento del sistema y optimizarlo. Para ello ya hemos realizado trabajos preliminares con el *Centro Regional de Hemodonación de Murcia* (CRHM), y hemos desarrollado un optimizador MILP (Mixed-integer linear programming) que cubre parcialmente el problema de planificación de visitas a puntos de extracción a través de un recomendador de planificación [3, 4]. Sin embargo, para ser **predictivo también es importante conocer el comportamiento y estado de salud de los donantes vistos tanto como parte de una población, y como individuos**. Un punto a considerar en la planificación es saber cuántos donantes se esperan y de los que realizan el ofrecimiento, quiénes serán rechazados por anemia u otros problemas de salud.

**El objetivo y reto que se plantea este proyecto es el diseño de un Digital Twin para la toma de decisiones en un sistema de donación de sangre** que permita la optimización de la planificación de la recolección de sangre, del impacto de las campañas de promoción, y del número de rechazos de donantes por anemia para una optimización de

<sup>1</sup>Cruz Roja Española: <https://www.donarsangre.org/en-que-se-utiliza-la-sangre/>. Fecha: 14 de mayo de 2024.

la cadena de transfusión de una manera **predictiva y holística** que defina así el futuro de la gestión de estos sistemas para enfrentarse a los nuevos retos de la industria y la sociedad.

## Ineficiencias de la cadena de transfusión por una incorrecta planificación

La **gestión logística de la recolección de sangre** es complicada y la tarea de **planificación** no es trivial [5]. Hay una variabilidad inherente al problema y son muchas las restricciones a tener en cuenta para construir un plan factible [4].

La **planificación** implica decidir a dónde y cuándo se acude a recolectar sangre. La planificación predictiva implica conocer el comportamiento de los donantes y de la población, y anticiparse a las necesidades de sangre. Se basa en (i) la **predicción de la demanda de sangre**, (ii) la predicción del comportamiento de los **donantes habituales**, (iii) la estimación de **donantes nuevos**, (iv) y la predicción del número de **rechazos**.

La forma habitual en los centros de donación de sangre es que los gestores de la cadena de transfusión planifiquen las visitas a los puntos de extracción en función de la demanda y de la oferta de donantes, basado en su experiencia y el histórico. Esta tarea se hace a de manera manual, a varias semanas vista y con un alto grado de subjetividad. Se tardan varias semanas en realizar un cuadrante y la solución no es óptima.

Por ejemplo, un centro de donación como el CRHM necesita entre 250 y 300 bolsas de sangre diarias. En la actualidad, están obteniendo, con dificultad, un promedio de 180 bolsas<sup>2</sup>. Además, recientemente, hemos demostrado junto con el CRHM, que la configuración de **las plantillas de trabajo influye en la cantidad de donaciones** que se obtienen [6].

Como se puede observar, con estas ineficiencias, los centros de donación de sangre no están obteniendo el máximo rendimiento de la cadena de transfusión, mostrándose una solución informática basada en datos y en la extracción de conocimiento de los mismos como una solución a este problema.

Así pues, en un primer trabajo, hemos desarrollado un **recomendador de planificación** basado en optimización MILP que cubre parcialmente el problema de planificación de visitas a puntos de extracción basado en datos históricos [3], que ha sido recientemente mejorado [4] y actualmente está bajo pruebas en el CRHM (resultados pendientes de publicación). La solución es un sistema iterativo que hace propuestas al gestor del centro y este puede aceptarlas, o modificarlas, y volver a ejecutar la optimización. Esto reduce el tiempo de planificación de semanas a unos pocos minutos.

## Promoción y captación de donantes

Otra fuente de ineficiencias es la **promoción** de la donación de sangre [7]. La promoción implica la **captación de donantes nuevos y la fidelización de los habituales**. La promoción se realiza a través de campañas de marketing, y en la actualidad se basa en la experiencia de los gestores sin información estadística del rendimiento de las campañas, costes ni rendimientos. **La promoción predictiva** conoce el *target* de población al que se quiere dirigir la campaña, el canal por el que emitir el mensaje, cuándo, y la eficiencia de ese mensaje.

Tradicionalmente se ha usado la cartelería, el envío de cartas, y más recientemente, las redes sociales [8, 9]. Sin embargo, la eficiencia de estas campañas en redes no se mide y, por tanto, no se sabe si están siendo efectivas. Cuando sí se miden [10], no se incorporan a ningún sistema de forma integral. La promoción predictiva permitirá saber si una campaña ha sido efectiva o no, y si no lo ha sido, saber por qué y cómo mejorarla.

Recientemente, en una **estancia de investigación realizada por el solicitante** en la Friedrich Alexander Universität (FAU), en Alemania, se ha trabajado con el grupo de investigación epidemiológica *Digital Health*, y establecido además colaboración con el equipo de la Cruz Roja Alemana de las regiones de Baden-Württemberg y Hessen, liderado por el doctor **Michael Müller-Steinhart**, y con el catedrático **Christian Weidmann**, sociólogo de la HFU y especialista en el comportamiento poblacional del donante en el estudio de la fidelización del donante habitual y nuevo donante. El presente proyecto pretende **continuar con esta colaboración** para integrar en la propuesta de Digital Twin.

## Anemia y rechazo de donantes

**La anemia afecta al 22.8%** de la población [11]. Cualquier donante potencial puede sufrirla, lo que hace muy probable que muchos donantes **altruistas** se desplacen al punto de extracción sin saber que la padecen. Aproximadamente el 15.3%

<sup>2</sup>El viaje de la sangre: <https://www.laverdad.es/murcia/viaje-sangre-20190624000241-ntvo.html>. Fecha: 19 de mayo de 2024.

de las donaciones son rechazadas, de las cuales el **18.4% son por bajos niveles de hemoglobina**. En el CRHM, esto supuso un total de 3950 donantes rechazados por anemia en el periodo 2011-2015, donde el 78.4% de los rechazos se produjeron en mujeres [12]. La **obligación de atender al donante** y realizar la prueba invasiva antes de la donación se realiza con un equipo especial y costoso (hasta 1000€), implica:

1. Pérdida de tiempo y uso improductivo de material. Y pérdida de una donación que no se intentará hasta un tiempo mínimo de 3-4 meses. Así como el **coste de oportunidad** de extraer una bolsa de sangre, estimado en **69.75€<sup>3</sup>**.
2. El coste de comprar una bolsa de sangre a otros centros de donación de sangre para reemplazar una rechazada, el coste oscila entre **111€ y 212€** [13]. Como ejemplo, la Comunidad de Madrid necesitó comprar 8948 bolsas de sangre completa en 2014 [13] (coste estimado alrededor de 1,500,000 €).
3. Además, puede afectar al gesto altruista de un donante habitual, perdiendo así una donación periódica. O si el donante asiste por primera vez, puede perder interés y **nunca regresar** [14].

Para evitar esto de tal manera que los donantes sepan si tienen anemia antes de viajar al punto de extracción, deberíamos ser capaces (i) de monitorizar los niveles de **hemoglobina** de manera ambulatoria y no invasiva, y (ii) ser capaces de hacer modelos predictivos para saber si un donante será **rechazado** por anemia en su próxima visita.

Las **mediciones de hemoglobina capilar y venosa** son las técnicas de referencia para determinar los niveles de hemoglobina. Ambas son técnicas invasivas; la primera es una punción en el dedo con un hemoglobinómetro, y la segunda consiste en una muestra de sangre recogida mediante punción venosa. La hemoglobina capilar es la técnica actual para determinar los niveles de hemoglobina y decidir si pueden donar o, de lo contrario, son rechazados.

En un trabajo reciente en colaboración con el CRHM [15], se desarrolló un **prototipo** de un sistema de fotopletismografía (PPG) no invasivo que, conectado a una **app móvil** permite inferir el nivel de hemoglobina en la consulta. Se desarrolló un modelo de **Machine Learning** basado en un algoritmo de *Random Forest* con un **error absoluto medio de 0.57g/dl** en los datos de test en comparación con la medición de hemoglobina capilar, y de 0.52g/dl en comparación con la medición de hemoglobina venosa. Estos errores están dentro del rango de error de los hemoglobinómetros industriales. Son resultados prometedores que evitan el uso de técnicas invasivas.

## Digital Twin de un sistema de donación de sangre

El diseño de un Gemelo Digital —**Digital Twin (DT)**— para un sistema de donación de sangre es una **propuesta novedosa para una industria de \$ 40 B** como la de la cadena transfusional sanguínea [16]. Un DT es una réplica digital de un sistema físico que se puede usar para predecir el comportamiento del sistema y optimizarlo. Engloba muchas capas y tecnologías, como el Internet de las Cosas (IoT), la Inteligencia Artificial (IA), la simulación, o la visualización<sup>4</sup>.

El uso de DT para la toma de decisiones ha demostrado ser útil para la reducción de tasas de error en sistemas de salud [17]. **Los DT son herramientas poderosas para ayudar en la planificación operativa a través de su integración mediante entornos de simulación como la Simulación de Eventos Discretos (DEVS)** [18]. Pocos trabajos se han realizado en el campo de la donación de sangre que usen un DT, y los pocos que existen se centran en la optimización de procesos específicos de la cadena de transfusión, como el proceso de extracción de sangre [19]. Sin embargo, **no se ha propuesto un DT que abarque toda la cadena** de transfusión y que sea predictivo.

La combinación de tecnologías en un DT para la donación de sangre permitirá la **toma de decisiones en tiempo real, la predicción de eventos futuros y la optimización** de la cadena de transfusión. El DT de un sistema de donación de sangre propuesto estará compuesto en una primera versión por los primeros escalones de la cadena que se muestran en la Figura 2.1; los predictivos. En particular en la **(i) planificación y (ii) estudio de la promoción**. La cadena que ahí se muestra es una redefinición de la cadena de transfusión sanguínea propuesta junto con el CRHM.

Así pues, el desarrollo del DT propuesto implicaría la **integración** de los modelos predictivos de la planificación y de la promoción, así como la integración de los modelos predictivos de la anemia y el rechazo de donantes en el sistema. Todo ello con el fundamento tecnológico de un sistema de **simulación DEVS y de un sistema de IA**. La integración con lleva la creación de un sistema de visualización web y almacenamiento y comunicaciones seguras. El esquema de

<sup>3</sup>Coste de una bolsa de sangre: <https://www.donarsangre.org/notainformativaconvenio/>. Fecha: 15 de mayo de 2024.

<sup>4</sup>IoT Analytics. Decoding Digital Twins: Exploring the 6 main applications and their benefits: <https://iot-analytics.com/6-main-digital-twin-applications-and-their-benefits/>. Fecha: 15 de mayo de 2024

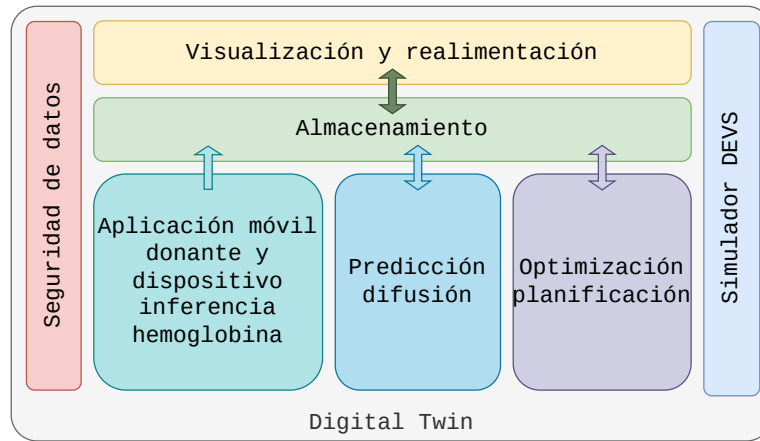


Figure 2.2: Diagrama de bloques del Digital Twin propuesto.

desarrollo se muestra en la figura Figura 2.2. El diagrama de bloques que se muestra en la figura 2.2. La **gestión y orquestación** de todo en su conjunto forma el gemelo digital propuesto.

### 3 | Plan de trabajo y lugar de ejecución

El objetivo es diseñar un gemelo digital para la toma de decisiones en un sistema de donación de sangre. Para ello, se desarrollarán los siguientes **objetivos específicos**:

- O.1** Diseño de la **arquitectura SW** del gemelo digital.
- O.2** Diseño de las **interfaces de comunicación entre los módulos** de adquisición de datos, almacenamiento, modelado predictivo y visualización.
- O.3** Desarrollo del **sistema de almacenamiento** seguro.
- O.4** Desarrollo del **simulador DEVS del gemelo digital** e integración de los sistemas HW/SW existentes de planificación y promoción.
- O.5** Desarrollo de la **interfaz web** de visualización.
- O.6** **Publicación y difusión** de los resultados en conferencias o revistas internacionales.

Los objetivos se desarrollarán en diferentes **paquetes de trabajo (WP)** que se muestran en el diagrama de **Gantt** del proyecto Figura 3.1. Comienza en enero de 2025 y dura 24 meses. Se trabajará con **datos reales** del CRHM.

### 4 | Equipo de trabajo y estructuras de investigación

El equipo de trabajo estará compuesto por:

- El solicitante, **Josué Pagán Ortiz**, como **investigador principal y responsable de los modelos de optimización y de la integración de los modelos predictivos** en el sistema de planificación [3, 4, 15]. Es Profesor Contratado Doctor (PCD) del grupo de investigación LSI y miembro del Centro de Supercomputación y Simulación (CCS) de la UPM.
- El profesor **Pedro José Malagón Marzo**, experto en sistemas IoT de adquisición de información, con el que se ha trabajado en el desarrollo del prototipo de monitorización de hemoglobina [15]. Pedro es PCD del grupo de investigación LSI y miembro del CCS, y se encargará de la integración de los datos recogidos por el prototipo de inferencia de hemoglobina no invasiva.
- **Román Cárdenas Rodríguez**, es experto en sistema de simulación formal DEVS, para el cual ha propuesto diversos algoritmos para mejorar el rendimiento de **simulación**. Román es PAD del grupo de investigación LSI y miembro del CCS. Se encargará de la definición de la arquitectura de la infraestructura de simulación DEVS y la interfaz de comunicación entre elementos.

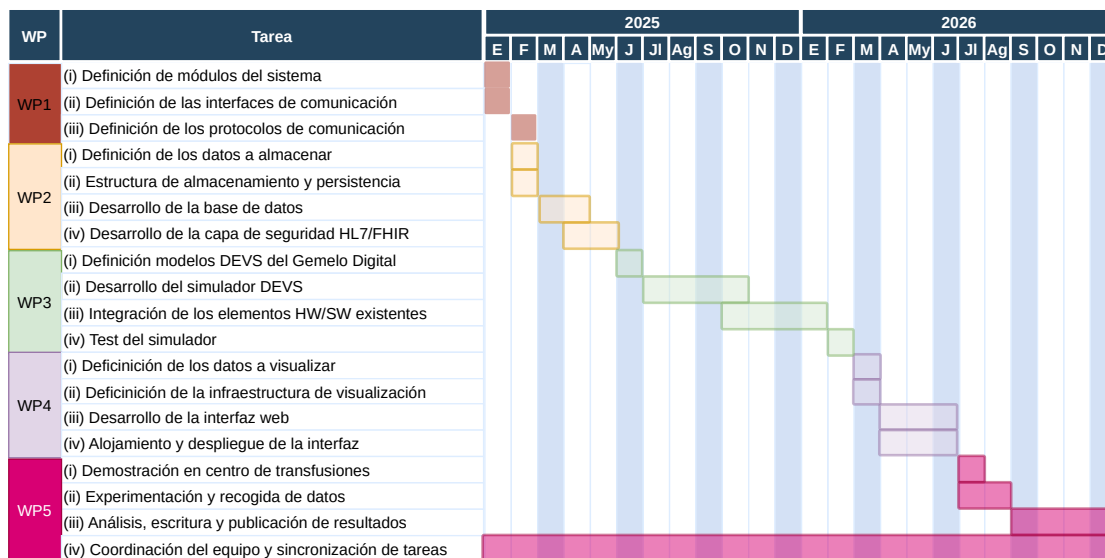


Figure 3.1: Diagrama de Gantt del plan de trabajo y calendario del proyecto.

- El solicitante **contratará a un investigador predoctoral** con conocimientos de programación para la implementación del simulador DEVS y la integración del sistema en un gemelo digital, así como del desarrollo de la interfaz web de visualización de estado del sistema. Dada la relevancia y novedad del tema, se espera que la persona contratada para el desarrollo del DT se decida a iniciar **estudios doctorales**.

## 5 | Resultados científico-técnicos previsibles

El proyecto se enmarca dentro de la línea de investigación de la digitalización de la salud y la prevención de enfermedades. En concreto, está relacionado con el **objetivo 3.d de los ODS** para fortalecer la alerta temprana y reducir y gestionar los riesgos nacionales para la salud, como la anemia y sus complicaciones. También está relacionado con el objetivo 3.8 con la optimización de los recursos del centro de donación de sangre para lograr una cobertura sanitaria efectiva, asequible y de calidad. Los resultados científico-técnicos previsibles son:

- Una definición de la **arquitectura SW** de un **Digital Twin** de un sistema de donación de sangre, modular, escalable y flexible.
- Un **Digital Twin** de un sistema de donación de sangre que integre los modelos predictivos y permita la toma de decisiones en tiempo real. El DT será un paquete de licencia libre alojado en los repositorios habituales de código.
- Una **interfaz web** para los gestores del centro de donación de sangre alojada en los servidores del grupo.
- Un demostrador para el CRHM, con visos de ser un producto que poder mostrar a otros centros como el Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid, o empresas del sector como MakSystem o Grifols.
- Un **artículo científico** en una revista de alto impacto en el campo de la salud y la simulación.
- Una **presentación** en un congreso nacional o internacional de interés para las Sociedades de Medicina Transfusional.

## 6 | Colaboraciones previstas con otros grupos de investigación

El plan de trabajo cuenta con la **aprobación del comité de ética** de la Universidad Politécnica de Madrid (Referencia No. 2022-089) que tiene como un responsable médico del **Centro Regional de Hemodonación de Murcia**, con el que se seguirá la colaboración. Utilizando al CRHM con el que ya se tiene colaboración, se pretende utilizar como punto catalizador con el **Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid**, con el que ya se han tenido primeros contactos, para adaptar los modelos actuales y orientar el gemelo digital a las necesidades de ambos. Se continuará con la colaboración internacional iniciada por el solicitante en 2023 con investigadores de la **FAU, HSU y Cruz Roja Alemana**, para integrar la promoción predictiva de la donación de sangre en el sistema de Digital Twin.

## 7 | Datos de propuesta denegada de tipo ERC Starting o Consolidator

No aplica al solicitante.

## 8 | References

- [1] E. B. Alliance. (2018) Eba 2018 annual report. [Online]. Available: [https://europeanbloodalliance.eu/eba\\_materials/eba-annual-reports/](https://europeanbloodalliance.eu/eba_materials/eba-annual-reports/)
- [2] H. Canada. (2013) Protecting access to immune globulins for canadians: final report of the expert panel on immune globulin product supply and related impacts in canada. [Online]. Available: <https://publications.gc.ca/site/eng/9.854785/publication.html>
- [3] E. Fernández, “Diseño e implementación de una herramienta de modelado y optimización para ayudar a la planificación de colectas de un centro de hemodonación,” 2019.
- [4] E. A. P. de Mendonça, “Gestión logística optimizada de la recolección de bolsas de hemodonación,” 2023.
- [5] A. van Dongen, R. Ruiter, C. Abraham, and I. Veldhuizen, “Predicting blood donation maintenance: The importance of planning,” 2022.
- [6] J. Pagán and et. al., “P-001 - ¿cómo influye el personal médico en los índices de exclusión de la donación de sangre?” 2023, Poster, p. 385.
- [7] S. Harrell, A. M. Simons, and P. Clasen, “Promoting blood donation through social media: Evidence from brazil, india and the usa,” *Social Science & Medicine*, vol. 315, p. 115485, 2022.
- [8] R. Martínez-Sanz and A. Arribas-Urrutia, “Blood donors wanted: narrative innovation on tiktok to enable mobilization,” *Profesional de la información/Information Professional*, vol. 32, no. 3, 2023.
- [9] L. Schetgen, M. Bogaert, and D. Van den Poel, “Predicting donation behavior: Acquisition modeling in the nonprofit sector using facebook data,” *Decision Support Systems*, vol. 141, p. 113446, 2021.
- [10] C. Gao, H. Mei, and X. Mao, “The impact of social media intervention based on functional motivation on repeat blood donation behavior: A prospective randomized controlled trial study,” *Transfusion*.
- [11] W. Gardner and et. al., “Global, regional, and national prevalence of anemia and its causes in 204 countries and territories, 1990–2019,” *Current Developments in Nutrition*, vol. 4, no. Supplement\_2, pp. 830–830, 2020.
- [12] B. Lara A. and et. al., “P-021: Evaluación de los rechazos por hemoglobina baja en las colectas del centro regional de hemodonación de murcia,” 2016, Poster, pp. 528–529.
- [13] C. de Transfusión de la Comunidad de Madrid. (2015) Memoria 2015. [Online]. Available: <https://www.comunidad.madrid/hospital/centrodetransfusion/nosotros/memorias>
- [14] M. Rahman and et. al., “Unconfirmed reactive screening tests and their impact on donor management,” *Pak J Med Sci*, vol. 24, no. 4, pp. 517–9, 2008.
- [15] J. Pagán and et. al., “Po-021: Estudio piloto para el seguimiento ambulatorio no invasivo de los niveles de hemoglobina usando dispositivos de bajo coste,” 2023, Poster, pp. 373–374.
- [16] J. Edwards and et. al., “The fundamental economics of the blood service industry in the united states: summarizing the structural design and market dynamics,” *Journal of Blood Service Economics*, no. ahead-of-print, 2023.
- [17] R. Kumar, K. Abrougui, R. Verma, J. Luna, A. Khattab, and H. Dahir, “Digital twins for decision support system for clinicians and hospital to reduce error rate,” in *Digital Twin for Healthcare*. Elsevier, 2023, pp. 241–261.
- [18] C. H. dos Santos, R. D. C. Lima, F. Leal, J. A. de Queiroz, and j. v. y. p. Balestrassi, et al., “A decision support tool for operational planning: a digital twin using simulation and forecasting methods.”
- [19] C. S. Ko, H. Lee, H. B. Kim, and T. Kim, “Digital twin usage for services,” *ICIC express letters. Part B, Applications: an international journal of research and surveys*, vol. 12, no. 3, pp. 269–274, 2021.