

Hemostasia de ayer y de hoy: del tubo de ensayo a la inteligencia artificial

José A. Páramo

Servicio de Hematología y Hemoterapia, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Introducción

La hemostasia es un proceso fisiológico altamente regulado que permite mantener el equilibrio entre la formación de coágulos para prevenir hemorragias y su disolución para evitar fenómenos trombóticos. La comprensión de la hemostasia ha evolucionado desde observaciones empíricas hasta modelos altamente sofisticados basados en biología molecular y herramientas computacionales. En la última década, el desarrollo de nuevas tecnologías ha cambiado drásticamente la forma en que evaluamos y manejamos los trastornos hemorrágicos y trombóticos. Desde pruebas rudimentarias en tubos de ensayo hasta la integración de la inteligencia artificial (IA) en el diagnóstico y el tratamiento, la hemostasia ha pasado por un proceso de transformación sin precedentes.

Mecanismo de coagulación: cascada enzimática plasmática versus modelo celular

En la década de 1960, dos grupos propusieron un modelo de coagulación que contempla una «cascada» enzimática compuesta por una serie de etapas secuenciales, en las que la activación de un factor de la coagulación plasmático activa al siguiente para favorecer la generación de la enzima activa trombina, que convierte una proteína soluble, el fibrinógeno, en una proteína insoluble, la fibrina, componente estructural del coágulo. Este esquema sigue siendo útil para explicar

las pruebas de laboratorio para monitorizar la hemostasia en el plasma, pero no tiene en cuenta el componente celular. Según la visión actual, la coagulación se produce en tres etapas interrelacionadas¹:

- Fase de iniciación: tiene lugar en las células productoras de factor tisular, como los fibroblastos y los monocitos, y conlleva la generación de los factores Xa y IXa, y de pequeñas cantidades de trombina, suficientes para iniciar el proceso.
- Fase de amplificación: se traslada a la superficie de las plaquetas, que son activadas por la trombina generada y acumulan factores y cofactores en su superficie, permitiendo el ensamblaje necesario para que tengan lugar las reacciones enzimáticas.
- Fase de propagación: las proteasas se combinan con los cofactores promoviendo la generación de grandes cantidades de trombina que favorece la formación de fibrina y su ulterior polimerización, para constituir un coágulo estable.

De las pruebas clásicas a los ensayos funcionales avanzados

Métodos convencionales en hemostasia

Inicialmente, la evaluación de la hemostasia se realizaba con pruebas empíricas, como el tiempo de hemorragia (Duke, Ivy), las cuales ofrecían información limitada y con alta variabilidad interobservador. Con el tiempo se fueron introduciendo pruebas de laboratorio más precisas, como:

Correspondencia:

José A. Páramo

E-mail: japaramo@unav.es

Fecha de recepción: 06-07-2025

Fecha de aceptación: 06-08-2025

DOI: 10.24875/RHT.M25000054

Disponible en línea: 01-10-2025

Hemost Trombos. 2025;2(Supl 2):17-20

www.revistahemostasiaytrombosis.com

2938-8740 / © 2025 Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) y Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis (CLAHT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo de acceso abierto bajo la CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

- Tiempo de protrombina: evalúa la vía extrínseca y la vía común de la coagulación, principalmente afectada por deficiencias del factor VII y la presencia de antagonistas de la vitamina K.
- Tiempo de tromboplastina parcial activada: mide la integridad de la vía intrínseca y la vía común, siendo esencial para la detección de hemofilias y la monitorización del tratamiento con heparina no fraccionada.
- Tiempo de trombina: evalúa la conversión de fibrinógeno en fibrina y detecta la presencia de inhibidores, como la heparina, o disfibrinogenemias.

Si bien estas pruebas han sido el pilar del diagnóstico de los trastornos hemostáticos, su principal limitación radica en que no reflejan fielmente la dinámica de la coagulación *in vivo* ni su interacción con la fibrinólisis^{2,3}.

Avances en pruebas funcionales de la coagulación

En la actualidad se dispone de metodologías más avanzadas que permiten una evaluación funcional de la hemostasia en tiempo real:

- Generación de trombina: evalúa la capacidad de generación de trombina en plasma rico o pobre en plaquetas, proporcionando información detallada sobre el potencial trombótico o hemorrágico del paciente.
- Tromboelastografía y tromboelastometría: evalúan la formación, la estabilidad y la lisis del coágulo en sangre total, y son fundamentales en la toma de decisiones en cirugía cardíaca y hepática, en traumatología y en la coagulopatía inducida por sepsis, así como para guiar la administración de hemocomponentes en situaciones de hemorragia masiva.
- Función plaquetaria: métodos como la agregometría óptica o basada en impedancia permiten evaluar la función plaquetaria bajo distintos agonistas, facilitando el diagnóstico de trastornos plaquetarios y la monitorización de antiagregantes. El PFA-100 es otra herramienta para estudiar la hemostasia primaria a partir de una muestra de sangre total citratada, permitiendo el estudio de trastornos funcionales de las plaquetas y la valoración del efecto de algunos antiagregantes.

Estas técnicas han mejorado de manera significativa la comprensión de la hemostasia en escenarios clínicos complejos, pero su interpretación sigue requiriendo un alto grado de especialización^{4,5}.

Impacto de la genómica y la proteómica

La genómica y la proteómica son campos científicos multidisciplinarios que tratan de comprender el

complejo funcionamiento y la comunicación entre genes, proteínas y metabolitos presentes en cualquier organismo vivo. En los últimos años se han producido importantes avances en estas disciplinas que hoy se consideran fundamentales para una mejor comprensión de la fisiología y la patología hemostáticas.

La genómica en hemostasia estudia los genes involucrados en la coagulación de la sangre, identificando mutaciones y polimorfismos que pueden causar trastornos de la hemostasia, como deficiencias de factores de la coagulación, trombofilias y trastornos plaquetarios. Estos estudios permiten el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades como la hemofilia, la enfermedad de Von Willebrand y las trombofilias, además de mejorar la estratificación del riesgo de trombosis.

La proteómica, entendida como el estudio del proteoma, supone una aproximación metodológica a las ciencias, que se perfilan como una potente herramienta, desde el punto de vista tanto cualitativo como cuantitativo, para el estudio de aspectos fisiopatológicos en los seres humanos. La proteómica en hemostasia estudia el conjunto de proteínas involucradas en la coagulación sanguínea, lo que permite comprender mejor los mecanismos de la hemostasia y las alteraciones que pueden llevar a trastornos hemorrágicos o trombóticos^{5,6}.

La automatización y el impacto de las tecnologías digitales

Sistemas automatizados en el laboratorio de hemostasia

La automatización en el laboratorio clínico ha permitido una mayor estandarización de las pruebas hemostáticas, reduciendo la variabilidad interanalítica y mejorando la eficiencia en el procesamiento de muestras, integrando algoritmos avanzados para optimizar el análisis de tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada y otros ensayos⁵. Estos sistemas permiten:

- Reducir los errores humanos mediante la identificación automatizada de muestras.
- Incorporar controles de calidad en tiempo real.
- Implementar pruebas en serie con mayor velocidad y menor volumen de muestra.

Modelos matemáticos y simulación computacional en hemostasia

La introducción de modelos computacionales ha revolucionado la comprensión de la cascada de la

coagulación. Estos modelos han permitido describir matemáticamente la generación de trombina y la regulación de la coagulación en distintos escenarios fisiopatológicos⁷.

Además, herramientas como la microfluídica y los modelos de flujo microvascular han proporcionado una mejor representación de la interacción de las células, las proteínas y el endotelio, acercando la investigación al comportamiento real de la coagulación en los humanos⁸.

Inteligencia artificial: el futuro de la hemostasia

La IA ha comenzado a revolucionar la medicina, y el campo de la hemostasia no es la excepción. Su uso se centra en mejorar el diagnóstico, predecir riesgos trombóticos o hemorrágicos, optimizar tratamientos anticoagulantes y personalizar la terapia en pacientes con trastornos de la coagulación^{9,10}.

Machine learning en el diagnóstico de trastornos de la coagulación

El uso de algoritmos de *machine learning* ha demostrado un gran potencial en el análisis de grandes volúmenes de datos clínicos para establecer el diagnóstico y el pronóstico de enfermedades trombóticas y hemorrágicas.

Algunos ejemplos de sus aplicaciones son:

- Predicción del riesgo trombótico en pacientes oncológicos a partir de modelos basados en datos clínicos y en biomarcadores.
- Optimización del tratamiento anticoagulante, ajustando las dosis de warfarina, heparinas o anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) mediante algoritmos que consideran factores genéticos y clínicos en tiempo real.
- Análisis automatizado de pruebas de coagulación, permitiendo una interpretación más rápida y precisa de ensayos como la tromboelastografía y la agregometría plaquetaria^{9,10}.

Redes neuronales aplicadas a la investigación en hemostasia

Las redes neuronales artificiales están siendo utilizadas para el diseño de modelos predictivos en trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y coagulación intravascular diseminada. Su capacidad para identificar patrones ocultos en grandes volúmenes de datos

permite una mayor precisión en la estratificación del riesgo y la personalización del tratamiento. Un ejemplo de ello es el desarrollo de sistemas de IA integrados en hospitales que pueden alertar sobre la presencia de coagulopatías basándose en datos de laboratorio y en signos clínicos del paciente, facilitando la toma de decisiones en tiempo real^{7,11}.

Los algoritmos de *machine learning* y las redes neuronales profundas pueden procesar grandes volúmenes de datos clínicos y de laboratorio para identificar patrones que sería imposible detectar con los métodos convencionales. Esto permite una toma de decisiones más rápida y precisa en escenarios críticos⁹⁻¹¹.

Ejemplos de inteligencia artificial en hemostasia

Predicción de eventos trombóticos y hemorrágicos en pacientes con enfermedades cardiovasculares, cáncer o sepsis

Se han desarrollado modelos de *deep learning* que analizan datos de pacientes con fibrilación auricular para predecir su riesgo de accidente cerebrovascular o hemorragia grave. Un ejemplo es el uso de XGBoost y redes neuronales para mejorar la precisión de las escalas CHA₂DS₂-VASc y HAS-BLED, dos métodos tradicionales de estratificación del riesgo en estos pacientes¹².

Algunos hospitales han implementado herramientas basadas en IA para predecir el riesgo de tromboembolia en pacientes hospitalizados utilizando datos de laboratorio, imágenes y variables clínicas en tiempo real¹³.

Diagnóstico automatizado de trastornos de la coagulación

La IA también se está utilizando para analizar pruebas hemostáticas de forma automatizada y detectar patologías como la hemofilia, la trombofilia y las coagulopatías adquiridas.

En centros de referencia de hemofilia, la IA se ha integrado en los laboratorios de diagnóstico para detectar patrones en los niveles de los factores VIII y IX, ayudar a personalizar la terapia sustitutiva y detectar hemartrosis^{14,15}.

Optimización del uso de anticoagulantes

La terapia anticoagulante con warfarina, heparinas o ACOD requiere un control cuidadoso para evitar

efectos adversos. CoagCare es un *software* basado en IA que ha sido desarrollado para ajustar la dosis de warfarina en pacientes con alto riesgo de variabilidad en la respuesta al fármaco¹⁶.

Conclusión y perspectivas futuras

La evolución de la hemostasia es un reflejo del avance tecnológico en medicina. Desde los ensayos manuales en tubos de ensayo hasta la implementación de IA, cada avance ha permitido mejorar la comprensión de los mecanismos de la coagulación y la personalización de los tratamientos. La integración de la IA en el campo de la hemostasia está transformando la forma en que diagnosticamos y tratamos los trastornos de la coagulación. Los algoritmos avanzados permiten mejorar la precisión diagnóstica, reducir los eventos adversos y personalizar las terapias anticoagulantes, ofreciendo una medicina más eficiente y segura.

El futuro de la hemostasia apunta hacia:

- Integración total de la IA en la medicina personalizada, permitiendo ajustar las terapias anticoagulantes y antiagregantes de manera dinámica.
- Avances en biología de sistemas y modelos computacionales, que permitirán simular la coagulación en entornos fisiopatológicos específicos.
- Nuevas herramientas de uso en el punto de atención basadas en IA, que mejorarán la monitorización de la coagulación en escenarios críticos como la unidad de cuidados intensivos o la medicina de urgencias.

Estamos en la era de la hemostasia de precisión, en la cual la convergencia entre biología, tecnología y

datos abrirá nuevas oportunidades en el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos hemostáticos.

Referencias

1. Hoffman M. Remodeling the blood coagulation cascade. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;16:17-20.
2. Lippi G, Favaloro EJ. Laboratory hemostasis: milestones in clinical chemistry and laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51:91-7.
3. Favaloro EJ. Evolution of hemostasis testing: a personal reflection covering over 40 year of history. *Sem Thromb Hemost*. 2024;50:8-25.
4. Favaloro EJ, Lippi G, Franchini M. Laboratory diagnostics in thrombosis and haemostasis: the past, the present, and the future. *Sem Thromb Hemost*. 2008;34:579-83.
5. Lippi G, Plebani M, Favaloro EJ. Technological advances in the hemostasis laboratory. *Sem Thromb Hemost*. 2014;40:178-85.
6. Mannucci PM. Laboratory detection of inherited thrombophilia: a historical perspective. *Sem Thromb Hemost*. 2005;31:5-10.
7. Quian Y, Zhu G, Zhang Z, Modelpalli S, Zheng Y, Zheng X, et al. Coagulo-net: enhancing the mathematical modeling of blood coagulation using physics-informed neural networks. *Neural Networks*. 2024;180:106732.
8. Trevisan BM, Porada CD, Atala A, Almeida-Porada G. Microfluidic devices for studying coagulation biology. *Semin Cell Dev Biol*. 2020;112:1-7.
9. Rashidi HH, Bowers KA, Reyes Gil M. Machine learning in the coagulation and hemostasis arena: an overview and evolution of methods, review of literature, and future directions. *J Thromb Haemost*. 2023;21:728-43.
10. Gesele P. Artificial intelligence and machine learning in hemostasis and thrombosis. *Bleeding, Thrombosis and Vascular Biology*. 2023;2:105.
11. Kugener G, Zhu Y, Pangal DJ, Sinha A, Markarian N, Roshannai A, et al. Deep neural networks can accurately detect blood loss and hemorrhage control task success from video. *Neurosurgery*. 2022;90:823-9.
12. Truong B, Zheng J, Hornosby L, Fox B, Chou C, Qian J. Development and validation of machine learning algorithms to predict 1-year ischemic stroke and bleeding events in patients with atrial fibrillation and cancer. *Cardiovasc Toxicol*. 2024;24:365-74.
13. Mudrik A, Efros O. Artificial intelligence and venous thromboembolism: a narrative review of applications, benefits, and limitations. *Acta Haematol*. 2025;8:1-19.
14. Soldá G, Asselta A. Applying artificial intelligence to uncover the genetic landscape of coagulation factors. *J Thromb Haemost*. 2025;23:1133-41.
15. Tyrrell PN, Álvarez-Román MT, Bakeer N, Brand-Stauffer B, Jiménez-Yuste V, Kras S, et al. Utilizing artificial intelligence for the detection of hemarthrosis in hemophilia using point-of-care ultrasonography. *Res Pract Thromb Haemost*. 2024;8:102602.
16. Sridharan K, Ramanathan M, Al Banna R. Evaluation of supervised machine learning algorithms in predicting the poor anticoagulation control and stable weekly doses of warfarin. *Int J Clin Pharm*. 2023;45:79-87.