

## Incremento de factor VIII y abortos de repetición

En el embarazo existe una situación procoagulante que se manifiesta desde la implantación y persiste durante toda la gestación y el puerperio. La trombofilia puede acentuar dicha situación de hipercoagulabilidad y con ello interferir en una adecuada implantación, provocar una deficiente invasión trofoblástica y una mala circulación útero-placentaria.

En esta ocasión vamos a exponer parte de la información disponible que apoya la relación entre incremento del factor VIII y abortos recurrentes.

El factor VIII desempeña un papel fundamental en la cascada de la coagulación que conducirá a la formación de fibrina.

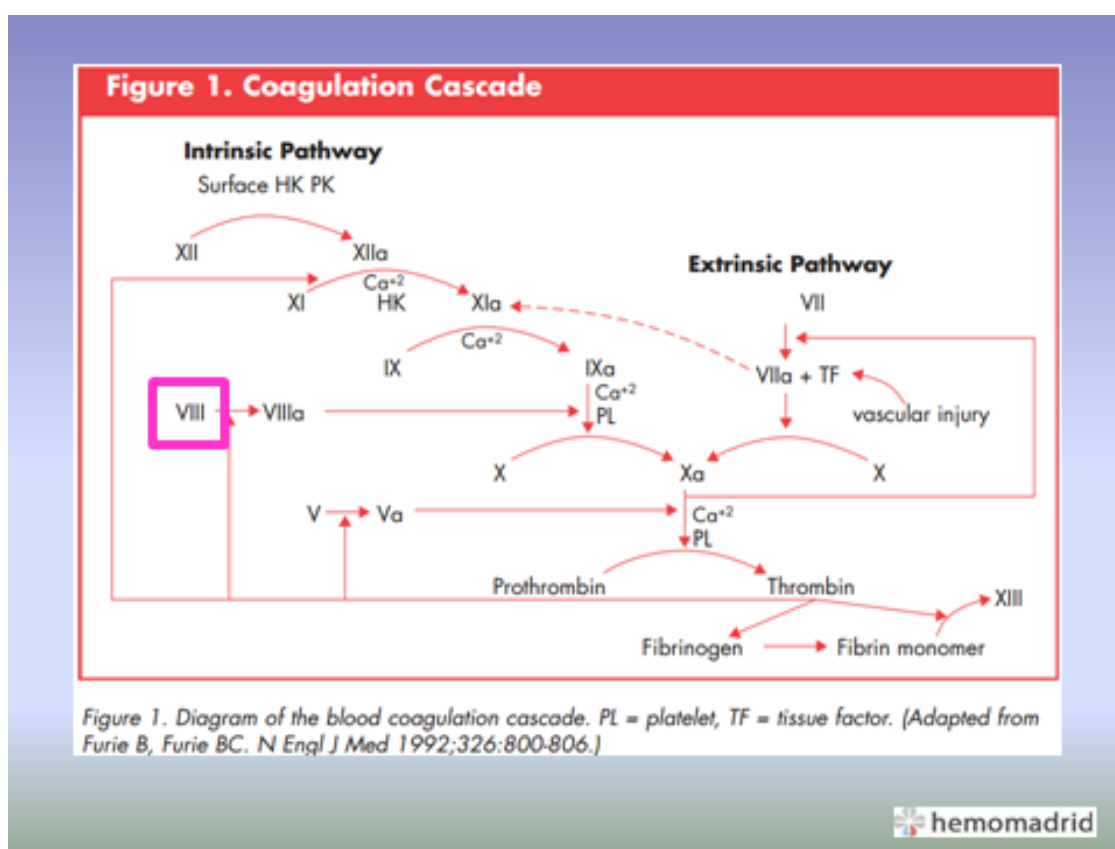


Figura 1

En el año 2000 y 2001 múltiples publicaciones importantes (1, 2, 3, 4) establecían que el incremento de factor VIII se considera un factor de riesgo de trombosis venosa.

Los niveles de factor VIII aumentan a lo largo del embarazo en especial a partir de la semana 16 de gestación. También hay un significativo incremento del mismo en la estimulación hormonal de la reproducción asistida.

Ante la valoración de un incremento de factor VIII debemos señalar que sus niveles aumentan en situaciones reactivas agudas. Por tanto, conviene repetir la analítica antes de considerarlo como factor a tener en cuenta.

## INCREMENTO DE FACTOR VIII Y TROMBOSIS VENOSA

Thromb Haemost 2000 Jan;83(1):1-2. Rosendaal FR et al

**High levels of factor VIII and venous thrombosis.**

Thromb Haemost 2000 Jan;83(1):5-9. Kraaijenhagen RA

**High plasma concentration of factor VIIIc is a major risk factor for venous thromboembolism.**

Br J Haematol 2001 Aug;114(2):380-6. Lensen et al

**High factor VIII levels contribute to the thrombotic risk in families with factor V Leiden.**

Higher thrombosis incidence rates were found in carriers of both FVL and high factor VIII levels ( $\geq 150$  IU/dl).

Thromb Haemost 2000 Jan;83(1):10-3. O'Donnell et al

**Elevation of FVIII: C in venous thromboembolism is persistent and independent of the acute phase response.**

We conclude that increased FVIII:C levels following VTED are persistent, independent of the acute phase reaction, and thus may represent a constitutional risk factor for VTED.

 hemomadrid

El aumento de los niveles de factor VIII se asocia de forma genética al grupo ABO (5,6). El alelo A1 del grupo sanguíneo es el que implica más riesgo de trombosis.

## The ABO Blood Group Genotype and Factor VIII Levels as Independent Risk Factors for Venous Thromboembolism

Isabel Tirado<sup>1</sup>, José Mateo, José Manuel Soria, Arturo Oliver, Elisabeth Martínez-Sánchez, Cristina Vallvé, Monserrat Borrell, Teresa Urrutia, Jordi Fontcuberta


Thromb Haemost. 2005 Mar;93(3):468-74.

conclusion, high FVIII levels and non-O blood groups, likely those with the A1 allele, are independent risk factors for venous thromboembolism and should be considered in evaluating of thrombophilia.

## Aging and ABO blood type influence VWF and FVIII levels through interrelated mechanisms

S. ALBÁNEZ\*, K. OGIWARA\*, A. MICHELS\*, W. HOPMAN#, J. GRABELL†, P. JAMES†, and D. LILLICRAP\*

J Thromb Haemost. 2016 May ; 14(5): 953–963

 hemomadrid

Se piensa que la influencia del grupo sanguíneo no O en un mayor riesgo de trombosis es en gran parte debido al incremento de factor VIII, pero también es en sí mismo un factor independiente. Además, existe un efecto sinérgico en el riesgo de trombosis cuando se asocian grupos distintos de O y la mutación del factor V Leiden (7).

**ABO blood groups and the risk of venous thrombosis in patients with inherited thrombophilia**

Luca Spiezia<sup>1</sup>, Elena Campello<sup>1</sup>, Maria Bon<sup>1</sup>, Tiziana Tison<sup>2</sup>, Marta Milan<sup>1</sup>, Paolo Simioni<sup>1</sup>, Paolo Prandoni<sup>1</sup>

*Blood Transfus 2013; 11: 250-3*

**Discussion.** Having a non-O blood group is associated with an increased risk of proximal deep vein thrombosis of the lower limbs with or without pulmonary embolism. The addition of inherited thrombophilia increases the thrombotic risk conferred by non-O group alone by almost 3-fold.

hemomadrid

El aumento del factor VIII ocasiona por tanto un incremento de la situación procoagulante y con ello podría perjudicar el adecuado balance de la hemostasia del embarazo y facilitar las pérdidas gestacionales recurrentes.

Publicaciones en revistas importantes en años 2003 y 2004 (8, 9) encontraban relación con pérdidas recurrentes tempranas, en especial con niveles de factor VIII superiores al 150 %.

## INCREMENTO DE FACTOR VIII Y PÉRDIDAS GESTACIONALES

### Elevated plasma levels of factor VIII in women with early recurrent miscarriage

M. MARIETTA,\* F. FACCHINETTI,† L. SGARBI,† L. SIMONI,† M. BERTESI,\* G. TORELLI\* and A. VOLPE†  
\*Department of Oncology and Hematology, Section of Hematology and †Mother-Infant Department, Perinatal Section, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; and ‡Department of Clinical Pathology, Ospedale Policlinico, Modena, Italy

J Thromb Haemost 2003; 1: 2536-9.

2003

centration, were found. *Conclusions:* We found FVIII:C levels significantly higher in women with early recurrent miscarriage compared with controls. This finding suggests a possible association between this thrombophilic condition and early reproductive failures.]

hemomadrid

## INCREMENTO DE FACTOR VIII Y PÉRDIDAS GESTACIONALES

> Thromb Haemost. 2004 Apr;91(4):694-9, doi: 10.1160/TH03-09-0554.

2004

### Elevated Coagulation Factor VIII and the Risk for Recurrent Early Pregnancy Loss

Astrid Dossenbach-Glaninger<sup>1</sup>, Michael van Trotsenburg, Walter Krugluger, Martin R Dossenbach, Christian Oberkanins, Johannes Huber, Pierre Hopmeier

The relative risk for recurrent pregnancy loss in women with factor VIII levels above 151 IU/dl (90(th) percentile of controls) was 2.5 (0.7 - 8.9, 95 percent confidence interval), for levels above 156 IU/dl (95(th) percentile of controls) 3.9 (0.8 - 20.0, 95 percent confidence interval). Elevated maternal plasma levels of coagulation factor VIII tend to be associated with an increased risk for recurrent early pregnancy loss.

**Riesgo relativo de abortos recurrentes según VIIIc : >151: 2.5, > 156 : 3.9**

hemomadrid

Otros estudios posteriores en años 2012 y 2016 (10, 11) encontraban significativa asociación entre elevados niveles de factor VIII y pérdidas gestacionales recurrentes.

## INCREMENTO DE FACTOR VIII Y PÉRDIDAS GESTACIONALES

### Study of Thrombophilia in Recurrent Pregnancy Loss

Hansda Jayasree · Roychowdhury Joydeb

2012

THE JOURNAL OF  
OBSTETRICS  
AND  
GYNECOLOGY  
OF INDIA

The Journal of Obstetrics and Gynecology of India (September-October 2012) 62(5):536-540

**Strongest associations** of pregnancy complications were observed with protein S deficiency and **with elevated factor VIII level**.

hemomadrid

En el estudio de Ali (11) también se encontró asociación de abortos recurrentes con el acortamiento de la prueba rutinaria de coagulación TTPa (que valora la vía intrínseca y común de la coagulación) (ver figura 1). En gran parte este TTPa corto fue debido al incremento del factor VIII, pero en otros casos pudo relacionarse con el incremento de otros factores como son el V, IX, XI y XII. Además, el TTPa acortado puede deberse a situaciones como la diabetes, hipertiroidismo e incluso a una inadecuada extracción de la muestra.

### Elevated Factor VIII Levels and Shortened APTT in Recurrent Abortions

2016

AYSHA ALI<sup>1</sup>, PUSHPAVALLI MOHAN<sup>2</sup>, HANA KAREEM<sup>3</sup>, MAHSHEENA KALPAKA MUHAMMED<sup>4</sup>

Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 Jan, Vol-10(1): EC04-EC06

**Conclusion:** There was significant association between recurrent abortions and elevated factor VIII :c levels and shortened APTT. Shortened APTT was also identified as an independent risk factor.

hemomadrid

Como **conclusiones** podemos establecer:

- Hay publicaciones importantes que indican la relación entre incremento de factor VIII y aumento del riesgo de trombosis venosa.
- El grupo sanguíneo no O y en especial el alelo A1 se relacionan con aumento de factor VIII. Se asocian a incremento del riesgo de trombosis por dicho aumento y también de forma independiente de los niveles de dicho factor.
- Los niveles de factor VIII aumentan en el embarazo.
- Hay publicaciones que sugieren la relación entre incremento de factor VIII y pérdidas gestacionales recurrentes.
- Un TTPa acertado en varias determinaciones analíticas puede sugerir incremento de factor VIII y/ o de otros factores y es posible que se relacione con abortos recurrentes.

## **CITAS BIBLIOGRAFICAS**

1- Rosendaal FR et al.2000

High levels of factor VIII and venous thrombosis.

Publicado en Thromb Haemost. 2000 Jan; 83(1):1-2.

2- Kraaijenhagen RA et al. 2000

High plasma concentration of factor VIIIc is a major risk factor for venous thromboembolism.

Publicado en Thromb Haemost. 2000 Jan; 83(1):5-9.

3- Lensen et al. 2001

High factor VIII levels contribute to the thrombotic risk in families with factor V Leiden.

Publicado en Br J Haematol 2001 Aug; 114(2):380-6.

4- O'Donnell et al.2000

Elevation of FVIII: C in venous thromboembolism is persistent and independent of the acute phase response.

Publicado en Thromb Haemost. 2000 Jan; 83(1):10-3.

5- Tirado I, Mateo J, Soria JM, Oliver A, Martínez-Sánchez E, Vallvé C, Borrell M, Urrutia T, Fontcuberta J.2005

The ABO blood group genotype and factor VIII levels as independent risk factors for venous thromboembolism.

Publicado en Thromb Haemost. 2005 Mar; 93(3):468-74.

6- Albáñez S, Ogiwara K, Michles A, Hopman W, Grabell J, James P, and Lillicrap D.

Aging and ABO blood type influence VWF and FVIII levels through interrelated mechanisms

Publicado en J Thromb Haemost. 2016 May; 14(5): 953–963

7- Spiezia L, Campello E, Bon M, Tison T, Milan M, Simioni P, Prandoni P. 2013  
ABO blood groups and the risk of venous thrombosis in patients with inherited thrombophilia.

Publicado en *Blood Transfus.* 2013 Apr; 11(2):250-3

8- Marietta M, Facchinetti F, Sgarbi L, Simoni L, Bertesi M, Torelli G, Volpe A. 2004  
Elevated plasma levels of factor VIII in women with early recurrent miscarriage.

Publicado en *J Thromb Haemost.* 2003 Dec; 1(12):2536-9.

9- Dossenbach-Glaninger A, van Trotsenburg M, Krugluger W, Dossenbach MR, Oberkanins C, Huber J, Hopmeier P 2004

Elevated coagulation factor VIII and the risk for recurrent early pregnancy loss.

Publicado en *Thromb Haemost.* 2004 Apr; 91(4):694-9.

10- Hansda J, Roychowdhury J. 2012

Study of thrombophilia in recurrent pregnancy loss.

Publicado en *J Obstet Gynaecol India.* 2012 Oct; 62(5):536-40

11- Ali A et al. 2016

Elevated Factor VIII levels and shortened APTT in recurrent abortions

Publicado en *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2016 Jan, Vol-10(1): EC04-EC06