

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



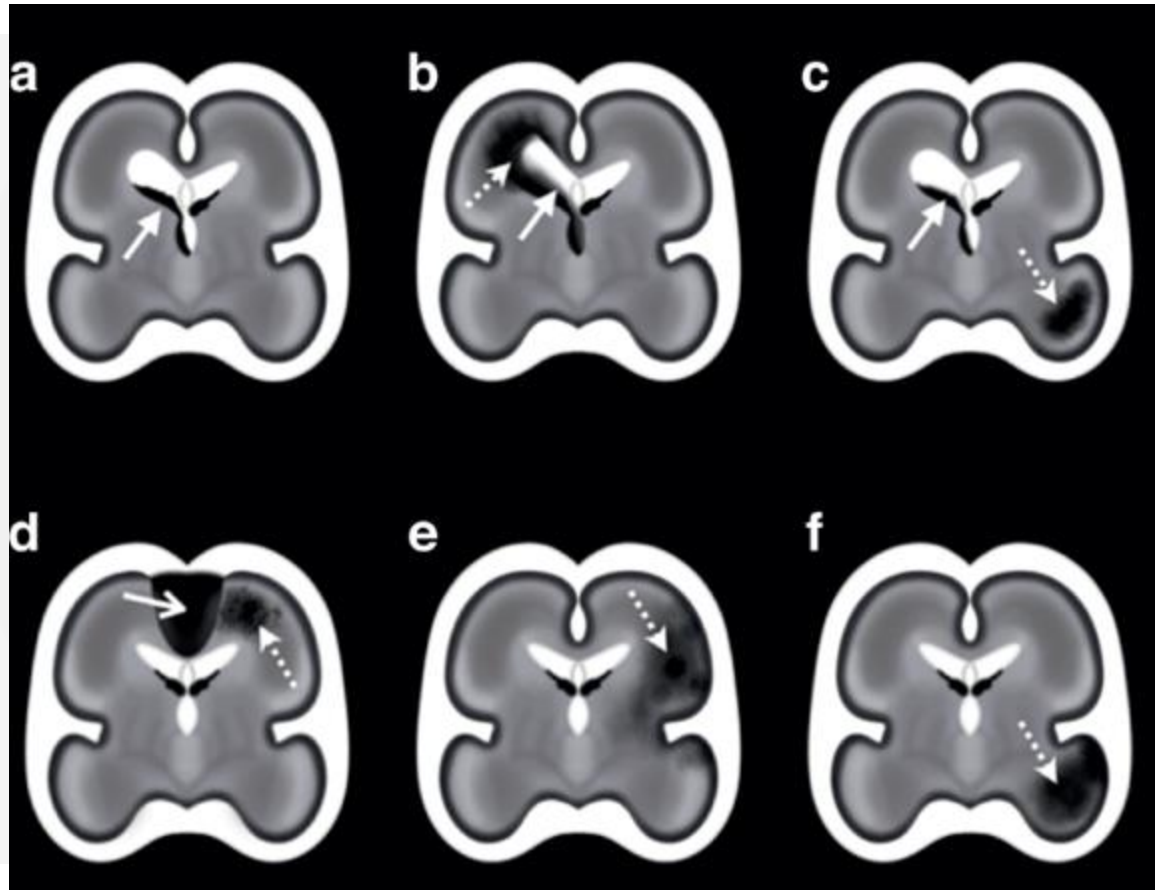
Hemorragia Intracraneal Fetal

Dra. Ignacia López Baltra
Dr. Alvaro Chacón Gonzalez
2025

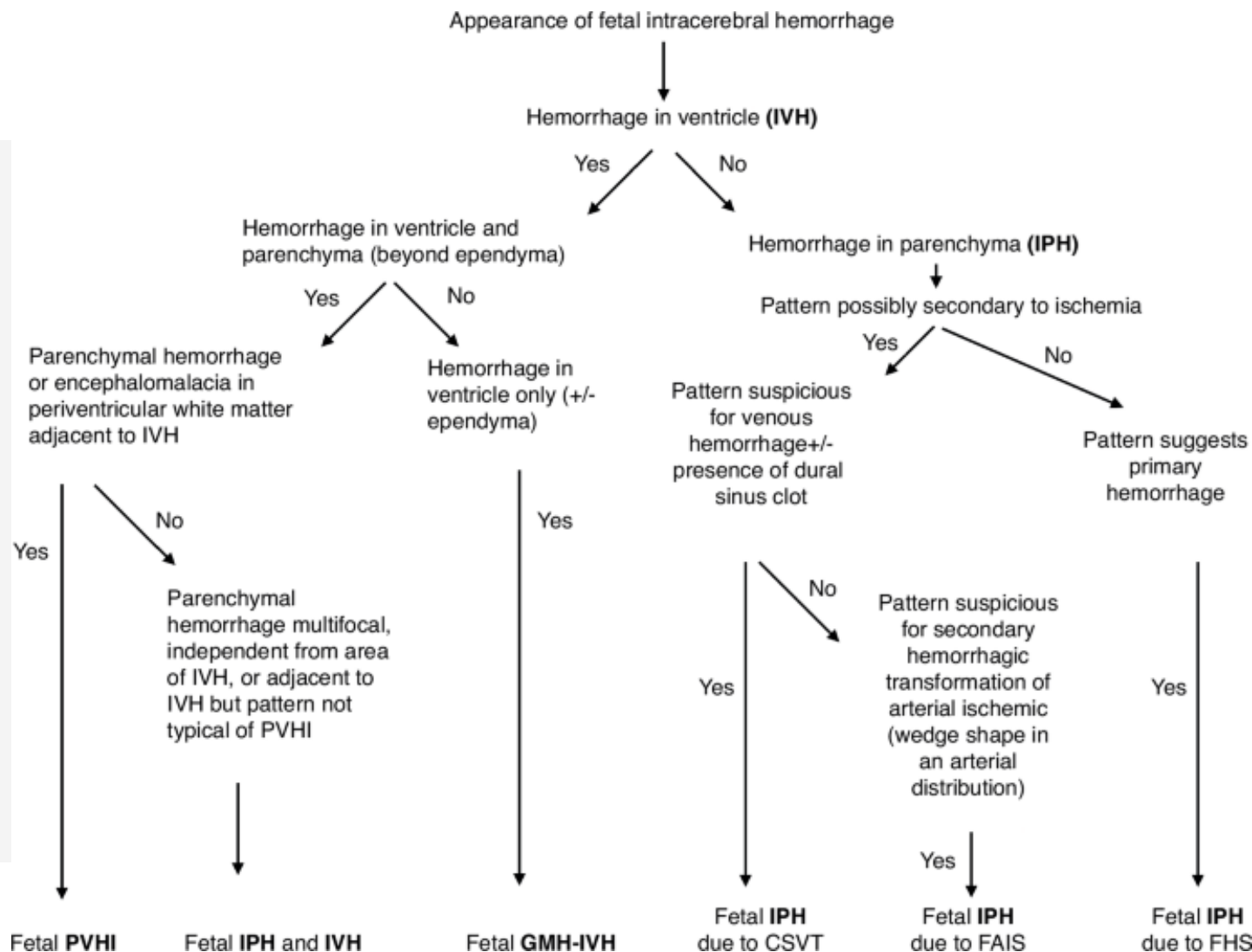
Introducción

- Aumento del diagnóstico prenatal.
 - Mayor uso de imágenes prenatales avanzadas.
- Pocos datos epidemiológicos.
 - Incidencia **estimada** de 0,1-1/1000 RNV.
- Momento del diagnóstico depende de múltiples factores: momento de hemorragia, imagen, indicación del examen, tipo de examen.
- Puede ser un hallazgo incidental.
- Falta de consistencia en uso de terminología.

Clasificación por localización



Flujograma clasificación



Clasificación Severidad HIV

	Clasificación de Papile (Hallazgos en TAC)	Clasificación de Volpe (Hallazgos en Ecografía)	
I	Hemorragia subependimaria con HIV mínima o sin ella	Hemorragia de la matriz germinal HIV < 10%	
II	HIV definida sin distensión de los ventrículos	HIV 10-50%	
III	Aumento de tamaño de los ventrículos secundaria a una distensión por sangre	HIV > 50% generalmente con distensión del ventrículo lateral	
IV	Extensión de la hemorragia hacia el parénquima junto con HIV y aumento de tamaño	Categoría separada	Eco Intensidad periventricular que muestra lesión parenquimatosa

Etiología



CERPO

Categoría	Ejemplos
Desórdenes genéticos	COL4A1, COL4A2, COLGALT1, CTC1, CTSA, FOXC1, HTRA1, MPL, NOTCH3, TREX1
Infección	CMV, Parvovirus, Toxoplasmosis, Zika,
Auto anticuerpos	Trombocitopenia aloinmune
Malformaciones vasculares	Malformación de vena de galeno, telangectasia hemorrágica hereditaria, Síndrome de PHACE
Secundario a trombosis venosa	Trombosis senovenoso, trombosis dural
Secundario a isquemia arterial	
Hemorragia de matriz germinal	Infarto hemorrágico periventricular
Trauma materno	Accidente vehicular
Coagulopatías	FVW
Farmacológico, tóxicos	Drogas, warfarina
Idiopática	20-45%

Trombocitopenia aloinmune



Rising to the challenge: an international Delphi consensus study on fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia

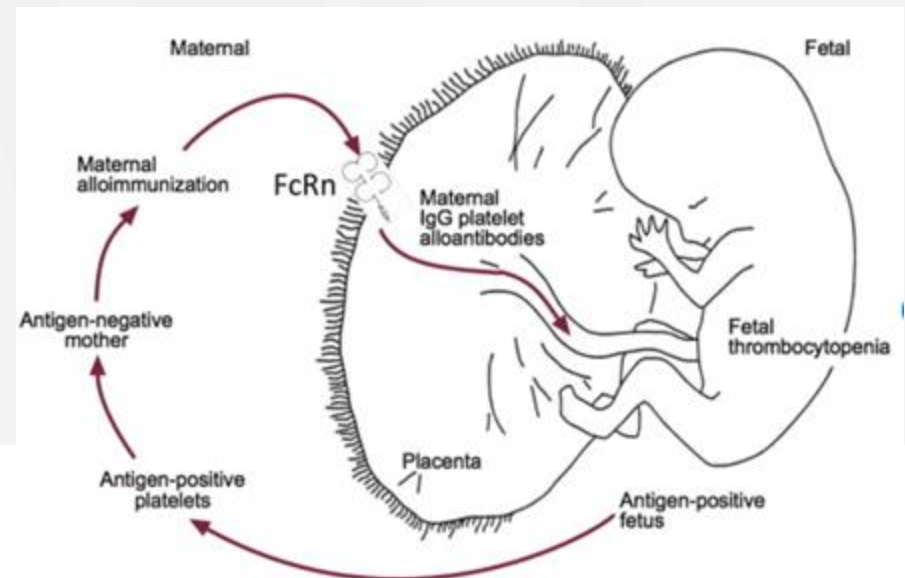
Romy Pothof, Elske M van den Akker-van Marle, Thijs W de Vos, Heidi Tiller, James B Busse, Maria Therese Ahlén, Brian R Curtis, Enrico Lopriore, E J T (Joanne) Verweij*, Masja de Haas, on behalf of all of the FNAIT modified Delphi expert group†

Feto con riesgo de presentar trombocitopenia grave, que puede provocar hemorragia intracraneal, debido a la formación de aloanticuerpos maternos contra los antígenos plaquetarios humanos (HPA).

Se han identificado 41 HPA diferentes . Los anticuerpos anti-HPA-1a: 80% casos de TAI FN en anti-HPA-5b, 15%.

Consenso:

- Screening de anti-HPA-1a (según riesgo poblacional)
- Cesarea si signos de HIC Fetal o antecedente de RN con HIC



Exome Sequencing of Fetuses With Intracranial Hemorrhage Unravels Novel Causative Genes and an Extreme Genetic Heterogeneity

Thibault Coste^{1,2} | Chaker Aloui¹ | Justine Chanclud³ | Eléonore Blondiaux³ | Jelena Martinovic⁴ |
Tania Attie-Bitach^{5,6} | Florence Petit⁷ | Delphine Héron⁸ | Alexandre G. de Brevern⁹ | Ragousandirane Radjasandirane⁹ |
Michaëlle Corpechot² | Hélène Morel^{1,2} | Rachel Petermann¹⁰ | Anne-Louise Leutenegger¹ | Elisabeth Tournier-Lasserre^{1,2}

- La causa genética mendeliana más común incluye variaciones patogénicas en COL4A1 y COL4A2.
 - Genes que codifican colágeno tipo IV alfa 1 y 2; proteínas extracelulares de matriz que son el principal componente de la membrana basal.
- Otros hallazgos asociados a este gen: Leucomalacia, calcificaciones cerebrales, anomalías del cuerpo calloso e hipoplasia cerebelar.
- De novo en 70%.
- **Materiales y métodos: 113 fetos** derivados por HIC, ventriculomegalia, porencefalia y/o esquizencefalia. Mayoría en 3T. 14 -37 semanas, promedio 28.3)
- **Entre los años 2010-2022.** MFIU (10%) o TOP (90%).
- ***Otras causas de HIC y variantes patogénicas de COL4A1 y 2** descartadas previo a exoma.

Exome Sequencing of Fetuses With Intracranial Hemorrhage Unravels Novel Causative Genes and an Extreme Genetic Heterogeneity

Thibault Coste^{1,2} | Chaker Aloui¹ | Justine Chanclud³ | Eléonore Blondiaux³ | Jelena Martinovic⁴ | Tania Attie-Bitach^{5,6} | Florence Petit⁷ | Delphine Héron⁸ | Alexandre G. de Brevern⁹ | Ragousandirane Radjasandirane⁹ | Michaëlle Corpechot² | Hélène Morel^{1,2} | Rachel Petermann¹⁰ | Anne-Louise Leutenegger¹ | Elisabeth Tournier-Lasserre^{1,2}



- 9/113 fetos con variantes patogénicas o probablemente patogénicas. (8%) (+ 19% mutaciones en COL4A1 y COL4A2)
- Rendimiento diagnóstico ES primera línea: **28%**. *Podría ser menor en formas más leves.

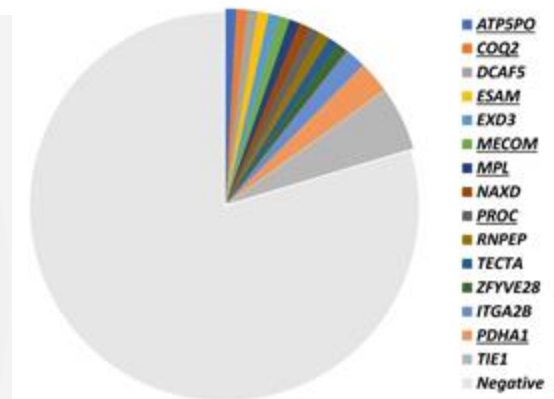
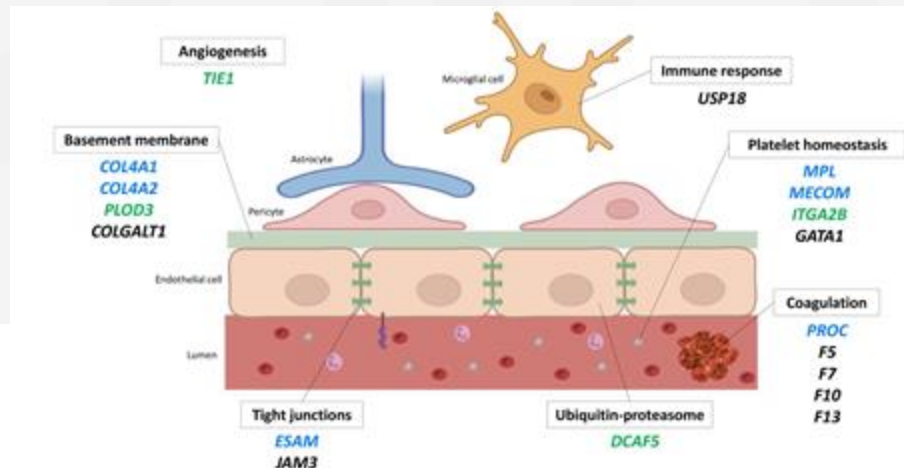
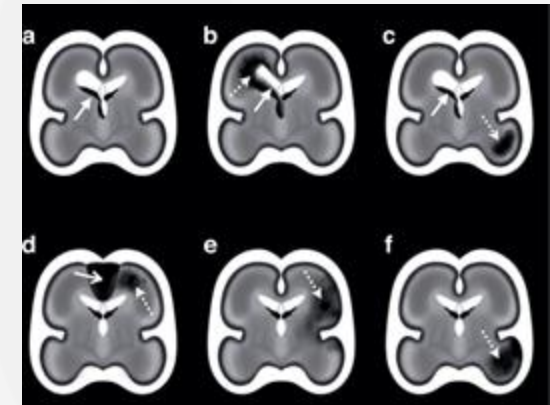


FIGURE 1 | Disease-causing and strong candidate genes identified in the 113 index fetuses. Disease-causing genes are underlined, while genes not underlined are candidate genes.



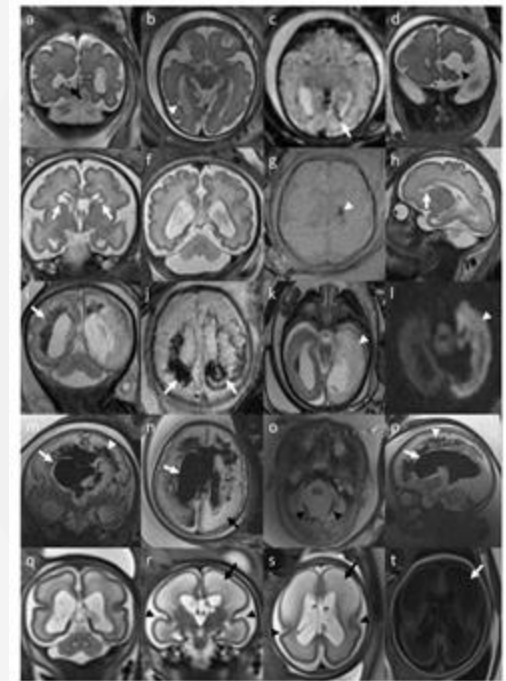
Ecografía prenatal

- Hallazgo más frecuente → Ventriculomegalia
- Coágulo en matriz germinal: colección ecogénica similar al plexo coroideo.
- Días → Ependima nodular hiperecogénico, ecogenicidad heterogénea del plexo coroideo.
- Hemorragia periventricular o intraparenquimatosa: aumento de ecogenicidad en la sustancia blanca periventricular o parénquima.
- PVHI o IPH: ecogenicidad aumentada en la sustancia blanca o parénquima periventricular, quistes o porencefalia.



RNM fetal

- **Exactitud diagnóstica no ha sido evaluada** para hemorragia intracraneana.
- Mayoría referidas a estudio por otros hallazgo en US; principalmente ventriculomegalia.
 - 11% de HIC confirmadas, referidas por esa sospecha.
- US podría tener ventaja en determinar la temporalidad de la hemorragia.
- Hallazgos:
 - Aguda o subaguda → lesiones hiperintensas en T1 e hipointensas en T2, que pueden distorsionar el tejido circundante debido al efecto de masa local.
 - Crónicos → Porencefalia.
- Un reto adicional que plantea la RNM fetal es la calidad de las secuencias específicas de hemosiderina, ya que el eco de gradiente y las imágenes ponderadas por susceptibilidad son particularmente susceptibles a los artefactos de movimiento.



Resultados Neurológicos

Deterioro motor: 28% Sin H. parenquimatosa

75% con PVHI

92% con HIP

Metaanálisis, retraso del desarrollo:

- 21% niños con antecedentes de GMH-IVH fetal de grado III
- 57% niños con PVHI
- Ninguno de los casos con GMH-IVH de grado I/II

Muchos estudios sobre GMH-IVH aislada han informado deterioros motores leves (p. ej., anomalías transitorias del tono, dispraxia), mientras que puede ocurrir un deterioro más grave (p. ej., parálisis cerebral) en la hemorragia parenquimatosa.

Manejo antenatal

Imágenes prenatales:

- Ante la sospecha de HIC en US → RNM fetal.
 - Deben ser bajo protocolos de neuroimagen fetal e interpretado por neuroradiólogo con experiencia.
 - Controles seriados con ecografía: para evaluar ventriculomegalia, circunferencia craneana y nuevas hemorragias.
- Ecografía anatómica detallada.

Manejo antenatal

Historia familiar:

- Desórdenes relacionados a COL4A ½
 - Hemorragia intracerebral, porcencefalia, parálisis cerebral unilateral, epilepsia focal, enfermedad renal, cataratas, demencia o ACV temprano.
 - 50% de los casos son de novo.
- Antecedentes familiares de desórdenes hematológicos, malformaciones vasculares, lesiones vasculares cutáneas.

Manejo antenatal

Estudio etiológico: no existe evidencia actual.

Opinión de expertos:

- **AMCT** en todos los casos para evaluar infecciones y estudio genético.
- Estudio serológico: CMV, parvovirus (*especialmente si hemorragia cerebelar*).
Otras según el caso (toxoplasma, Zika).
- **Estudio de anticuerpos** para trombocitopenia fetal y neonatal autoinmune.
- Siempre en hemorragia parenquimatosa, se debe considerar estudio genético. Si disponible, preferir exoma o genoma. Si no disponible, estudio de gen único COL4A1 y COL4A2 o panel de enfermedad de pequeño vaso cerebral.

Planificación del parto

- **Vía de parto:**
 - Trombocitopenia autoinmune: Cesárea.
 - Otras etiologías: sin evidencia.
 - Mayoría recomienda cesárea.
- **Momento del parto:** No existe evidencia sobre interrumpir embarazo a menores edades gestacionales en caso de ventriculomegalia progresiva.
- **Lugar de parto:** si ventriculomegalia progresiva, en centro terciario por necesidad de neurocirugía y UCI neonatal.
 - Si HIC pequeña no progresiva, no requiere centro terciario.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Hemorragia Intracraneal Fetal

Dra. Ignacia López Baltra

Dr. Alvaro Chacón Gonzalez

2025