

Astrocitoma gemistocítico difuso IDH 1 negativo (wild-type). A propósito de un caso (Diffuse gemistocytic astrocytoma, IDH 1 negative (wild-type). A case report)

Francisco Rodríguez¹ , Elbert Reyes¹ , Román Blanca¹ , María Alejandra Pérez² 

¹ Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Unidad Docente-Asistencial de Neurocirugía. Mérida-Venezuela.

² Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Servicio de Oncología pediátrica. Mérida-Venezuela

Recibido: 1 de Agosto 2025

Aceptado: 19 de Enero 2026.

Publicado online: 18 de Marzo 2026.

[CASO CLINICO]

PII: S2477-9369(26)15018-CC

Resumen(español)

La organización mundial de la salud actualmente incluye para la clasificación de los tumores cerebrales a marcadores moleculares. Así, la enzima Isocitrato Deshidrogenasa (IDH) representa un marcador en astrocitomas con utilidad predictiva según presencia de mutación; el pronóstico definido como un proceso dinámico e interactivo tendente a la evolución del paciente que se fundamenta en el conocimiento diagnóstico. La lesión neoplásica con mutación IDH es un subtipo de astrocitoma dentro de la categoría más amplia de gliomas difusos, con límites poco precisos comparados con otros, que determina según su presencia una aproximación pronóstica; por tanto, se dificulta la resección quirúrgica, su presentación es infrecuente en recién nacidos y lactantes. El propósito del presente manuscrito consiste en destacar las características clínicas, imagen por resonancia magnética más espectroscopia, los marcadores tumorales, además precisar una aproximación pronóstica en un lactante masculino de 4 meses de edad, quien presentó crisis clónica en miembro superior izquierdo, se le realizó exéresis de lesión tumoral cerebral y tratamiento quimioterápico, y quien al mes de seguimiento por la consulta externa presentó evolución satisfactoria en ausencia de crisis motora. La espectroscopia por resonancia mostró elevación de la colina, la inmunohistoquímica confirmó astrocitoma tipo salvaje (IDH1 Negativo). La disponibilidad de marcadores del tumor cerebral en neuropatología se propone como elemento a tomar en cuenta, permite comunicar a los padres y familiares del niño el pronóstico, la condición neoplásica y el tratamiento.

Palabras clave(español)

Astrocitoma, Espectroscopia por resonancia magnética, Marcador tumoral, Pronóstico.

Abstract(english)

The World Health Organization currently incorporates molecular markers into the classification of brain tumors. Thus, the enzyme isocitrate dehydrogenase (IDH) serves as a predictive marker in astrocytomas when mutated; prognosis is defined as a dynamic, interactive process guiding patient evolution based on diagnostic knowledge. An IDH-mutant neoplastic lesion represents a subtype of astrocytoma within the broader category of diffuse gliomas, which have less well-defined boundaries compared with other tumors and therefore complicate surgical resection, and its occurrence is infrequent in neonates and infants. The purpose of this manuscript is to highlight the clinical characteristics, magnetic resonance imaging combined with spectroscopy findings, and tumor markers, as well as to outline a prognostic approach in a 4-month-old male infant who

presented with a clonic seizure of the left upper limb, underwent resection of the cerebral tumor and received chemotherapy, and who, at one-month follow-up in the outpatient clinic, showed a satisfactory outcome without motor seizures. Spectroscopy revealed elevated choline levels, and immunohistochemistry confirmed a wild-type astrocytoma (IDH1 negative). The availability of cerebral tumor markers in neuropathology is proposed as a key consideration, as it enables communication with the child's parents and family regarding prognosis, the neoplastic condition, and treatment.

Keywords(english)

Astrocytoma, Magnetic resonance spectroscopy, Tumor marker, Prognosis.

Introducción

La organización mundial de la salud actualmente incluye en la clasificación de los tumores cerebrales a marcadores moleculares; para los gliomas, categoriza cuatro grados según alteraciones moleculares y características histológicas, que expresarán la agresividad del tumor. La enzima Isocitrato Deshidrogenasa (IDH) representa un marcador en astrocitomas con utilidad pronóstico según presencia de mutación; esto se hace evidente por ejemplo al comparar con glioblastomas (grado 4) de tipo salvaje (1). Además, el estado de mutación de la isocitrato deshidrogenasa (IDH) juega un papel importante en las implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas (2). El pronóstico hace referencia a un proceso dinámico e interactivo tendente a la predicción evolutiva que se fundamenta en el conocimiento diagnóstico (3).

El papel de las mutaciones de IDH1 en la historia natural de los pLGG (pediatric low-grade glioma) aún permanece en discusión. Una serie de casos reciente encontró que los pacientes con pLGG mutantes IDH1 tenían una mejor tasa supervivencia a corto plazo, pero la supervivencia libre de progresión (SLP) a 5 años fue del 42,9%, con mortalidad relacionada con el glioma después de 10 años (4,5).

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, la Unidad de Neurocirugía atiende a los infantes Interconsultantes de la unidad de Oncología pediátrica y durante la evaluación clínica en pacientes con sospecha diagnóstica de lesión ocupante de espacio intracraneal, la resonancia magnética cerebral es solicitada y de confirmarse una masa intra-axial, la espectroscopia por resonancia magnética orienta en el diagnóstico diferencial. Luego de la intervención quirúrgica, se sigue análisis neuropatológico de la lesión, una descripción de la muestra con tinción de hematoxilina-eosina. Se complementan los criterios diagnósticos con estudio de inmunohistoquímica y expresión de marcadores

tumorales, ya que orientan un mejor soporte diagnóstico (6). El estudio neuropatológico como "gold estándar", como guía en la precisión diagnóstica, a pesar de las dificultades en los criterios y definiciones para establecer consensos ya reportado por Rorke LB (7).

Entre la clasificación de tumores cerebrales en la edad pediátrica se ha propuesto una, en la cual el momento del diagnóstico destaca: Congénitos (TCC) siendo prenatales, de la Infancia antes del año de edad, y de los niños mayores a un año (8).

Además, el pronóstico guarda relación con la edad, el tipo histológico y la extensión de la resección, así los gliomas de alto grado presentan un pronóstico ligeramente mejor en niños muy pequeños en comparación con sus contrapartes mayores (9).

En los congénitos el tipo más común es el teratoma (26,6% a 48%). Le siguen el astrocitoma (7,4% a 28,8%), el papiloma del plexo coroideo (3,7% a 13,2%), el tumor embrionario (3% a 13%), el craneofaringioma (5,6% a 6,8%) y el ependimoma (4,4%) (10). Los tumores astrocíticos representan un grupo de neoplasias con diferentes subtipos y grados clinicopatológicos e histológicos (11). Aunque se ha informado de astrocitoma gemistocítico congénito, los tumores cerebrales congénitos son infrecuentes (12). Es muy probable que la incidencia y prevalencia de este subtipo específico sea difícil de determinar debido a su rareza y también a lo cambiante de la clasificación de los tumores cerebrales.

La tasa de incidencia de Astrocitomas Gemistocíticos según IR adjusted on the USA population (the incidence rates (IR) of DLGGs and some PCNSTs (per 100,000) from USA registry (CBTRUS),) es de 0.024 (13). El astrocitoma mutante IDH con diferenciación gemistocítica es una variante histológica rara del astrocitoma mutante IDH. Hassan y colaboradores reportaron que pacientes con astrocitoma mutante en IDH y diferenciación gemistocítica tuvieron una supervivencia promedio de 2 años, mientras que los pacientes diagnosticados con un astrocitoma mutante

en IDH tuvieron un tiempo de supervivencia promedio de aproximadamente 6 años. Hubo una disminución estadísticamente significativa en el tiempo de supervivencia ($p = 0,005$) para los pacientes con tumores con diferenciación gemistocítica (14).

Para algunos gliomas, el tratamiento incluye uso de agentes inhibidores de el gen IDH, tal como el vorasidenib, que solo está aprobado para niños mayores de 12 años y se encuentra en fase I y II de estudio (15,16). Además, la radioterapia no está indicada en pacientes menores de 2 años debido a sus efectos colaterales adversos (17). Se ha reportado que en gliomas no resecables de la infancia el tratamiento adecuado es controvertido, y una de las terapias propuestas ensayadas a partir de los 3 meses de edad incluye el uso de carboplatino y vincristina (18).

El propósito del presente caso, es destacar las características clínicas, de imagen por resonancia magnética más espectroscopia, los marcadores tumorales, y aproximación pronóstico en un paciente masculino de 4 meses de edad, intervenido con cirugía exeresis parcial lesión neoplásica cerebral y con tratamiento quimioterápico, evolución satisfactoria y seguimiento por consulta externa de neurocirugía y Oncología pediátrica.

Caso clínico

Se trata de lactante menor masculino de 4 meses de edad con inicio de enfermedad caracterizado por movimientos paroxísticos clónicos en miembro superior izquierdo de aproximadamente 50 segundos

de duración. A la exploración clínica interictal se presenta normocéfalo, fontanela anterior normotensa, perímetro cefálico 33,8 cm, peso corporal 5,4 kg, llanto enérgico adecuado que calma con el arrulló de la madre, apertura ocular espontánea, movimientos oculares conjugados, mímica facial simétrica, moviliza las cuatro extremidades, tono muscular adecuado y reflejos propios del lactante conservados. Fuerza de succión adecuada.

Es intervenido con incisión en herradura y craneotomía parietal derecha. Corticotomía subpial, se observa lesión quística de la cual se extrae pared de aspecto blando y blanquecino. Con resultados histopatológicos recibe quimioterapia con Vincristina y Carboplatino.

Imagen por Resonancia Magnética. En estudio de resonancia magnética cerebral se observa imágenes heterogéneas hipointensas en T1 e Hiperintensas en T2 con edema cerebral peri-tumoral, realce en anillo a la administración de contraste con gadolinio (ver figura. 1).

Espectroscopia por Resonancia Magnética. En Vóxel tumoral se observa una elevación del metabolito colina (Cho) indicativo de alta proliferación celular y disminución de N-acetil Aspartato (NAA) (ver figura 2).

Biopsia. Hematoxilina-Eosina. Se procesan fijados en formol, trece (13) fragmentos irregulares de tejido blanquecino, que miden entre 1,4x0,2 y 0,3cm, de consistencia semifirme. Se incluye completo para estudio histológico.

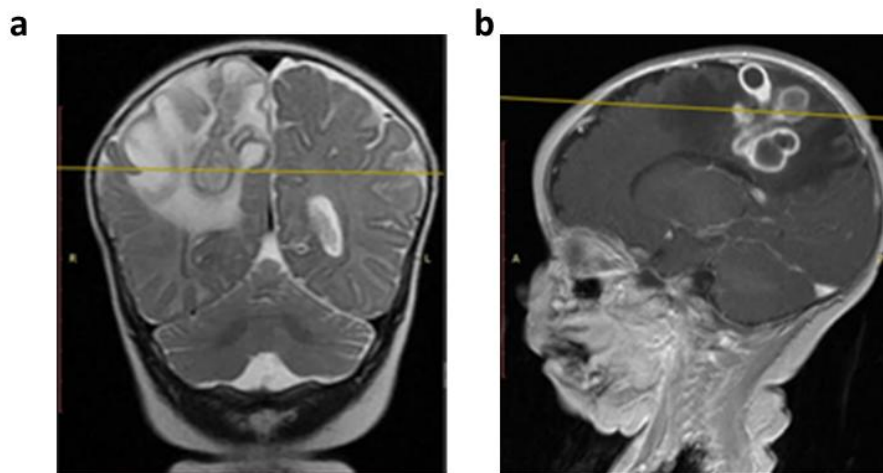


Figura 1. 1a. RMN cerebral simple en corte coronal en secuencia T2 evidenciándose Gran edema digitiforme peritumoral. **1b.** RMN cerebral contrastada en corte sagital en secuencia T1. Prominente realce en anillo

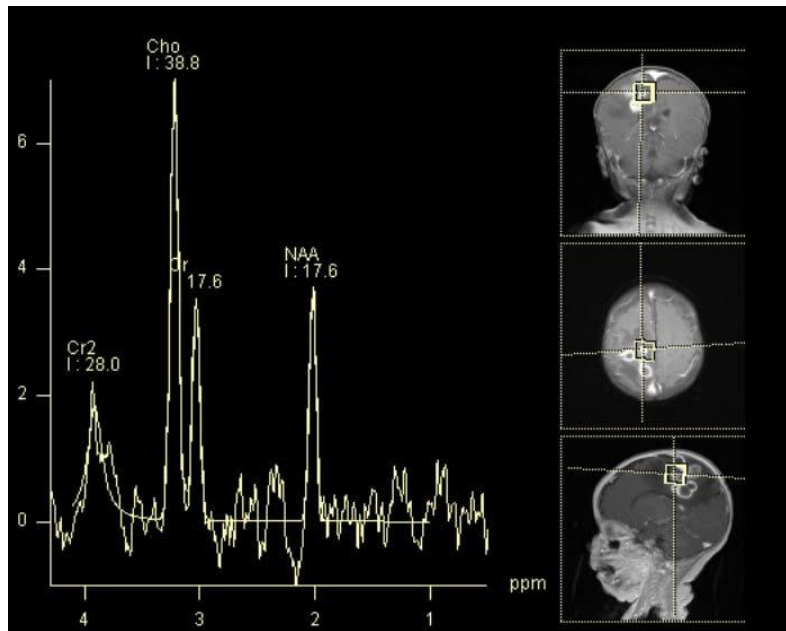


Figura 2. Espectroscopia por RMN cerebral, patrón de elevación de Colina

Los cortes histológicos del material examinado muestran neoplasia maligna de origen glial, constituida por células neoplásicas marcadamente pleomórficas con moderada cantidad de citoplasma, núcleos con marcado pleomorfismo, algunos hiper cromáticos otros con cromatina en grumos dispuestos difusamente y mitosis atípicas. Presencia de áreas de hemorragia reciente, se concluye Glioma Difuso (ver figura 3).

Inmunohistoquímica. Mediante técnica de biopolímero conjugado al anticuerpo secundario y marcado con peroxidasa de rábano, empleando métodos de recuperación antigénica y controles positivo/negativo (ver figura 3).

Panel de antígenos resultados. • Proteína ácida glial fibrilar (PAGF): positivas en células neoplásicas, de patrón citoplasmático

• Vimentina: positiva en células neoplásicas de patrón citoplasmático

• Sinaptofisina: negativas en células neoplásicas

• Proteína S100: positiva en células neoplásicas de patrón citoplasmático y nuclear

• IDH: negativa en células neoplásicas

• Proteína P53: positiva en 20 % de células neoplásicas. Patrón nuclear (no mutado)

• Antígeno Ki67: positiva 1 % en células neoplásicas. Patrón nuclear

Discusión

En general el astrocitoma gemistocítico difuso es una entidad infrecuente y las estadísticas epidemiológicas aún permanecen inciertas posiblemente debido a falta de consensos en la clasificación de tumores cerebrales. En nuestro centro asistencial (IAHULA) tendemos a hacer esfuerzos por mantener registros adaptados a la nomenclatura actual a pesar del costo económico asociado a pruebas específicas de inmunohistoquímica. Así, la imagen por resonancia magnética es la segunda herramienta después de la historia clínica en la orientación diagnóstica sindrómica y de localización anatómica, aunque no suficiente en el aspecto etiológico; para ello se requiere espectroscopia y la muestra de tejido cerebral, ahora con más fuerza la inmunohistoquímica. Solo conociendo a profundidad el diagnóstico, tendremos una aproximación pronóstica.

En nuestro caso, existe alta probabilidad de que la observación en imágenes de resonancia de un tumor glioblastoma a los 4 meses de edad, se trate de una presentación congénita.

Partiendo del estudio mencionado del papel de las mutaciones de IDH1 en la historia natural de los pLGG, en nuestro caso, cabría esperar una relación pronóstica típica de la estirpe salvaje con pronóstico más agresivo ósea sin la

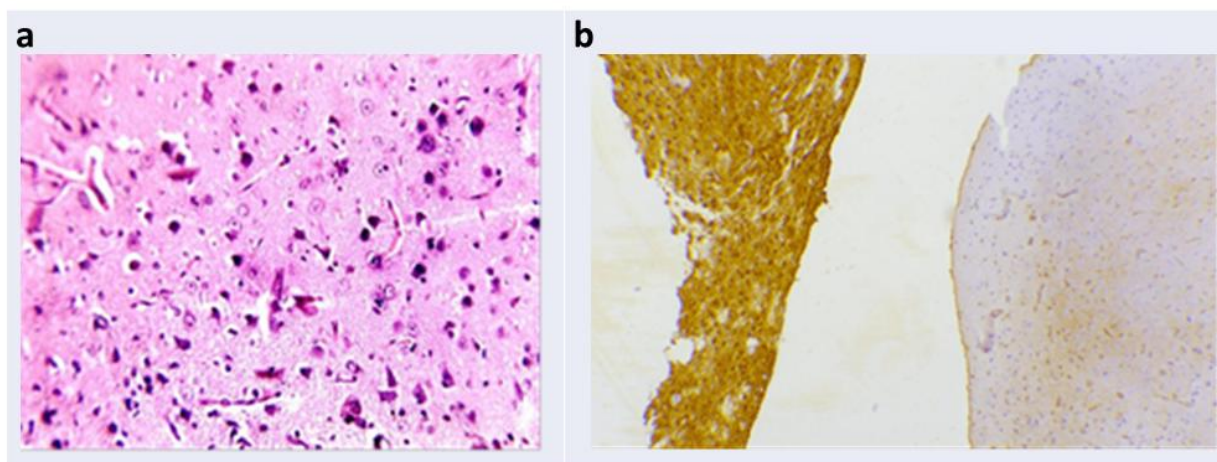


Figura 3. 3a: Biopsia donde se evidencia Pleomorfismo nuclear y celular con Células con citoplasma abundante, eosinófilo, núcleo periférico. Algunas células con mitosis atípica. El componente gemistocítico constituye más de 20%. 3b: Inmunomarcaje por Proteína ácida glial fibrilar (PAGF) positiva; además de comparación de tejido neoplásico y Tejido normal.

mutación, con una expectativa de sobrevida pobre los cinco años, aun con el tratamiento antineoplásico adecuado.

Basado en la experiencia de otros centros, el pronóstico de un astrocitoma difuso gemistocítico con IDH1 negativo es generalmente desfavorable además de poco frecuente, aunque puede variar según el grado del tumor y la respuesta al tratamiento. En nuestro caso, la ausencia de la mutación IDH1 sugiere un peor pronóstico, aunque con solo un mes de seguimiento, el paciente se encuentra en buenas condiciones clínicas y en ausencia de crisis motora clónica.

En nuestro caso, debido a la edad, lactante menor a 2 años, las terapias mencionadas con Varosidenib (agente inhibidor del gen IDH) y la radioterapia fueron descartadas para tratamiento, y se seleccionó iniciar terapia combinada según protocolo CCLG con Inducción: Carboplatino a dosis de 550mg/m² cada 3 semanas y vincristina 1.5 mg/m² semanal por 10 semanas y mantenimiento por 10 ciclos cada 4 semanas.

En conclusión, una evolución clínica en concordancia/coherencia entre los estudios de imágenes por resonancia magnética y de neuropatología permitirían una aproximación pronóstica tal que pueda explicarse a la luz de los conocimientos actuales la posible evolución en este lactante con astrocitoma difuso grado II IDH negativo.

Aprobación de Ética

Este trabajo se mantiene revisado y avalado por el comité de ética del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaramos no presentar conflictos de interés, financieros ni relaciones personales conocidas que pudieran haber influenciado en este artículo.

Referencias

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021; 23: 1231-51. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Feraco P, Bacci A, Ferrazza P, van den Hauwe L, Pertile R, Girlando S, Barbareschi M, Gagliardo C, Morganti AG, Petralia B. Magnetic Resonance Imaging

- Derived Biomarkers of IDH Mutation Status and Overall Survival in Grade III Astrocytomas. *Diagnostics* (Basel). 2020; 10: 247. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Gospodarowicz M, Mackillop W, O'sullivan B, Sobin L, Henson D, Hutter R, Wittekind C. Prognostic factors in clinical decision making: the future. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 2001; 91: 1688-95. [\[Google Scholar\]](#)
4. Schaff LR, Ioannou M, Geurts M, van den Bent MJ, Mellinghoff IK, Schreck KC. State of the Art in Low-Grade Glioma Management: Insights From Isocitrate Dehydrogenase and Beyond. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2024; 44: e431450. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Stokland T, Liu JF, Ironside JW, Ellison DW, Taylor R, Robinson KJ, Picton SV, Walker DA. A multivariate analysis of factors determining tumor progression in childhood low-grade glioma: a population-based cohort study (CCLG CNS9702). *Neuro Oncol*. 2010; 12: 1257–68. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Zhou Y, Tao L, Qiu J, Xu J, Yang X, Zhang Y, Tian X, Guan X, Cen X, Zhao Y. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024; 9: 132. [\[PubMed\]](#)
7. Rorke, L. Pathologic diagnosis as the gold standard. *Cancer* 1997; 79.4: 665-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Larouche V, Huang A, Bartels U, Bouffet E. Tumors of the central nervous system in the first year of life. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 49 (7 Suppl): 1074-82. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. El-Ayadi, M., Ansari, M., Sturm, D., Gielen, G. H., Warmuth-Metz, M., Kramm, C. M., von Bueren, A. High-grade glioma in very young children: a rare and particular patient population. *Oncotarget*, 2017; 8: 64564. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Subramanian S, Ahmad T. Childhood Brain Tumors. *InStatPearls* [Internet] 2023 Aug 8. StatPearls Publishing. [\[PubMed\]](#)
11. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenne WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016; 131: 803-20. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Nozaki, M., Ohnishi, A., Fujimaki, T., Nagashima, K., Cho, K., Sawamura, Y. Congenital gemistocytic astrocytoma in a fetus. *Child's Nervous System*, 2006; 22: 168-71. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. UFO Themes. Epidemiology of Diffuse Low Grade Gliomas | Oncohemakey.com [Internet]. Oncohemakey.com. 2016 [cited 2025 Jul 19]. [\[Google Scholar\]](#)
14. Hassan U, Amer F, Hussain M, Mushtaq S, Loya A, Abu Bakar M. Gemistocytic Differentiation in Isocitrate Dehydrogenase Mutant Astrocytomas: A Histopathological and Survival Analysis. *Cureus*. 2023; 15: e37542. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Rizzo, V. B., Ramos, M. A., Castro, E. M. D., Santos Neto, P. H. D., & Mehanna, S. H. Adult Diffuse Gliomas Prevalence of the IDH1 Mutation in a University Hospital. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2024; 70. e-254936. [\[Google Scholar\]](#)
16. Gade, V. K. V. Early and Late Effects of Radiotherapy in Children. In *Evidence Based Practice in Pediatric Radiation Oncology*. 2025: 23-35. [\[Google Scholar\]](#)
17. Packer RJ, Ater J, Allen J, Phillips P, Geyer R, Nicholson HS, Jakacki R, Kurczynski E, Needle M, Finlay J, Reaman G, Boyett JM. Carboplatin and vincristine chemotherapy for children with newly diagnosed progressive low-grade gliomas. *J Neurosurg*. 1997; 86: 747-54. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.



<https://q.me-qr.com/squuz11z>.

Como citar este artículo:
Rodríguez F, Reyes E, Blanca R, Pérez MA. Astrocitoma gemistocítico difuso IDH 1 negativo (wild-type). A propósito de un caso. *Avan Biomed*. 2026; 15: 125-30