Machine Translated by Google
RCMOS - Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

Amplificación del oncogén N-myc en el neuroblastoma: implicaciones pronósticas y desarrollo de terapias dirigidas.

Amplificación del oncogén N-myc en el neuroblastoma: implicaciones pronósticas y desarrollo de terapias dirigidas.

Amplificación del oncogén N-myc en el neuroblastoma: implicaciones pronósticas y desarrollo de terapias dirigidas.

Isabela Lopes Faria Barbosa1
Ligia Canongia de Abreu Cardoso Duarte2

Resumen

El neuroblastoma es la neoplasia sólida extracraneal más común en la infancia, caracterizada por una alta heterogeneidad clínica. Este estudio tuvo como objetivo investigar la correlación entre la amplificación del oncogén MYCN, la estadificación de la enfermedad y el pronóstico, así como revisar las terapias emergentes. Se realizó una revisión bibliográfica integradora en las bases de datos PubMed, SciELO y Google Scholar, seleccionando 10 artículos publicados entre 2018 y 2026. Los resultados indican que la sobreexpresión de MYCN es el principal predictor de mal pronóstico y resistencia, lo que orienta al paciente hacia un protocolo de alto riesgo. Estrategias como las terapias dirigidas (a través de PI3K/Akt/mTOR) y las inmunoterapias (anti-GD2 y CAR-T) emergen como formas de superar esta agresividad.

Se concluye que la oncología de precisión es indispensable para el manejo de la enfermedad, destacando el papel estratégico del científico biomédico en el diagnóstico molecular y la investigación traslacional.
Descriptores: Neuroblastoma. Proteína protooncogénica N-Myc. Pronóstico. Terapia molecular dirigida. Inmunoterapia.

1. INTRODUCCIÓN

El neuroblastoma (NB) es la neoplasia sólida extracraneal más frecuente en la población pediátrica.
es el tumor maligno más común diagnosticado en bebés y niños menores de cinco años.
(Cochran et al., 2020). Caracterizado por una notable heterogeneidad biológica, el NB presenta una
Espectro clínico variable, que abarca desde la regresión espontánea en casos de bajo riesgo hasta
Progresión metastásica agresiva refractaria al tratamiento, en casos de alto riesgo. Esta variación
La evaluación del riesgo biológico requiere sistemas de estratificación robustos, como el Grupo Internacional de Riesgos de
Neuroblastoma (INRGSS), que utiliza factores clínicos y moleculares para determinar el pronóstico y
la intensidad del protocolo terapéutico (Van Nimwegen et al., 2022).
La base de esta agresividad radica en alteraciones genéticas específicas, con la amplificación de
El oncogén MYCN es el marcador biológico más determinante de un pronóstico desfavorable (Zafar et al.,
2021). Ubicado en el cromosoma 2p24.3, MYCN actúa como un potente factor de transcripción que,
Cuando se sobreexpresa, impulsa vías de proliferación celular sin restricciones, angiogénesis y resistencia.
a la quimioterapia. Presente en aproximadamente el 20% de los casos, esta amplificación genética permite la
Las células tumorales evitan los mecanismos de muerte celular programada (apoptosis) y activan vías de señalización.
crucial para la supervivencia del tumor, como la vía PI3K/Akt/mTOR (Sharma et al., 2021).

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

En este contexto, la identificación temprana del estado del gen MYCN desempeña un papel fundamental.
en el manejo clínico y en la asignación de pacientes a protocolos de tratamiento intensivo. A diferencia de
A diferencia de otros tumores, la amplificación de MYCN es un predictor tan robusto de mal pronóstico que
clasifica inmediatamente al paciente en la categoría de alto riesgo, independientemente de la etapa en la que se encuentre.
anatómico o relacionado con la edad (Van Nimwegen et al., 2022). Detección precisa de este cambio a través de
Las técnicas de biología molecular son esenciales, ya que los pacientes con amplificación de MYCN presentan
tasas significativamente más bajas de supervivencia general y supervivencia libre de eventos (Park et al.,
2018).
Además de la estratificación convencional, el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos ha
El objetivo era superar la resistencia inducida por esta alteración genética. Entre las estrategias emergentes,
Cabe destacar la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales anti-GD2, que se ha convertido en el tratamiento estándar.
terapia de mantenimiento en casos de alto riesgo y terapias basadas en células CAR-T, que representan
La frontera de la investigación del cáncer mediante la focalización en antígenos específicos del neuroblastoma (Cafferkey)
et al., 2024). El uso combinado de tratamientos multimodales y terapias dirigidas molecularmente ha sido...
Se ha demostrado que es la clave para mejorar la supervivencia y reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con los subtipos.
formas más agresivas de la enfermedad (Medscape, 2025).
Dado este escenario, el presente estudio tiene como objetivo investigar la correlación entre la
Amplificación del gen MYCN , la estadificación y el pronóstico del neuroblastoma en niños, así como
cómo realizar una revisión de los enfoques terapéuticos emergentes que buscan neutralizar los efectos
Los agentes biológicos actúan sobre este oncogén y contrarrestan la agresividad del tumor.

2. METODOLOGÍA

Este estudio consistió en una revisión bibliográfica integradora. La encuesta bibliográfica
Se llevó a cabo entre agosto de 2025 y junio de 2026, mediante una búsqueda estructurada en las bases de datos de
Datos de SciELO, PubMed y Google Scholar, sin restricciones de idioma, considerando los artículos.
publicados en los últimos cinco años. Se utilizaron los siguientes descriptores, obtenidos de la
Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Encabezamientos de Materias Médicas (MeSH): "Neuroblastoma",
" Amplificación de MYCN", " Proteína protooncogénica N-Myc ", "Pronóstico", "Terapia dirigida" y
"Inmunoterapia", combinado mediante los conectores "AND" y "OR". Para la búsqueda del artículo, se utilizó
Se adoptó la siguiente estrategia, estructurada en las siguientes bases de datos: "Neuroblastoma" Y "MYCN".
"Amplificación" O " Proteína protooncogénica N-Myc " Y "Pronóstico" Y "Terapia dirigida"
O "Inmunoterapia".
Se consideraron para su inclusión los estudios relacionados con el neuroblastoma en pacientes pediátricos;

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

estudios que abordaron la correlación entre la amplificación del gen MYCN y el pronóstico clínico; y estudios que describían terapias emergentes, como anticuerpos anti-GD2 y células CAR-T, centrado en tratamientos de alto riesgo.

No se consideraron los estudios realizados únicamente en modelos animales; los estudios que abordaban otros tipos de tumores sólidos no relacionados con la cresta neural; estudios duplicados en las bases de datos de datos; y trabajos que no presentaban el texto completo disponible para su análisis.

3 RESULTADOS

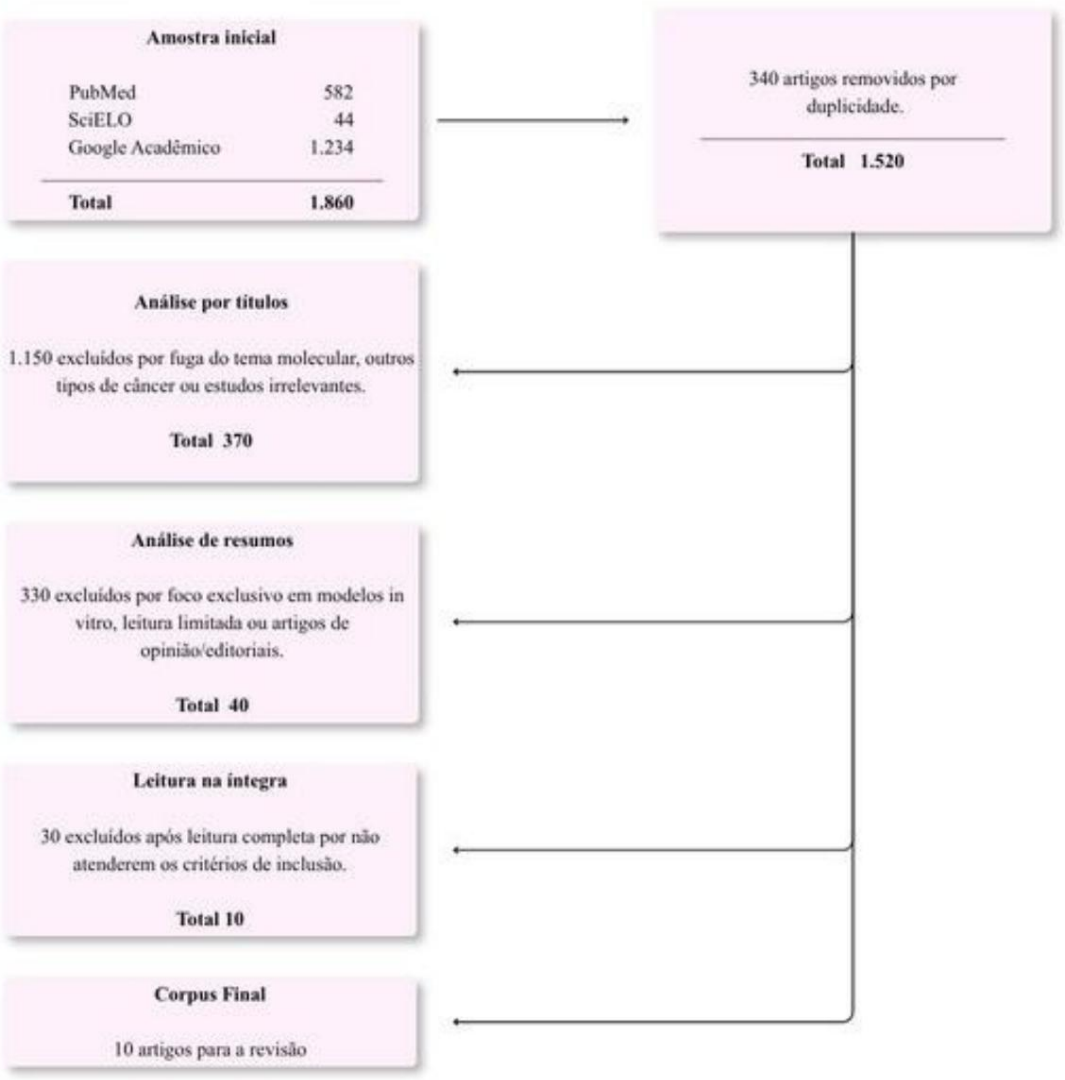
Basado en una búsqueda estructurada realizada en las bases de datos PubMed Central (PMC), SciELO y Google. Académicamente, se identificaron 1.860 estudios. De estos, 340 artículos fueron excluidos porque... duplicados en todas las plataformas, lo que deja 1.520 estudios para analizar. Después de una lectura cuidadosa de De los títulos, se excluyeron 1.150 artículos porque no guardaban una relación directa con la biología molecular. de MYCN o porque tratan con neoplasias pediátricas en general. En la etapa de lectura del resumen, Se excluyeron 330 estudios por no cumplir con los criterios de inclusión, como la falta de enfoque. en nuevas estrategias terapéuticas o falta de disponibilidad del texto completo, lo que suma un total de 40 artículos. Para leer el texto completo. Tras un análisis completo y sistemático del contenido, se seleccionaron 10. artículos que mejor respondieron a la pregunta de investigación, correlacionando la amplificación de MYCN con la estratificación del riesgo y el manejo terapéutico actual, que conforman el corpus final de este análisis. (Figura 1).

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de artículos, 2026.



Fuente: Obra propia del autor, 2026.

El análisis sistemático de los 10 estudios seleccionados permitió una visión crítica del papel...
El papel central de la biología molecular en el manejo clínico del neuroblastoma. Los datos muestran que...
La agresividad de la enfermedad no es un factor aleatorio, sino el resultado directo de una desregulación del eje.
parámetros moleculares específicos, en los que la amplificación de MYCN actúa como el principal catalizador para resistencia.

A diferencia de los enfoques oncológicos tradicionales, que se basan principalmente en la estadificación.
Anatómicamente, el conjunto de este trabajo revela una transición hacia la oncología de precisión. Los artículos
Discuten tres pilares fundamentales: la caracterización molecular como determinante del riesgo, la
interdependencia entre las vías de señalización (especialmente la vía PI3K/Akt/mTOR) y las estrategias

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

cruces fronterizos, que buscan sortear la dificultad histórica de llegar a MYCN directamente a través de

de inmunoterapias innovadoras. Una síntesis de esta evidencia, que detalla los objetivos de cada estudio y sus...

Los resultados correspondientes se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los artículos científicos seleccionados, según título, autores, año de publicación, enfoque de la investigación y resultados, 2026.

Título	Autores	Año	Enfoque de la investigación	Resultados
El papel de la El oncogén MYCN y sus implicaciones terapéuticas en el neuroblastoma.	Sharma y otros.	2021	Analizar la biología molecular de la sobreexpresión de MYCN para MYCN para neutralizar su función oncogénica.	Altera los genes de supervivencia celular; los inhibidores indirectos se perfilan como la principal vía para neutralizarlo. el tumor.
Neuroblastoma: desde la patogénesis molecular hasta a la terapia	Cochran y otros.	Revisión	de 2020 sobre la patogénesis molecular y la evolución de los protocolos de tratamiento del neuroblastoma.	La estratificación del riesgo basada en el estado de MYCN es el pilar central para definir protocolos multimodales intensivos. y
Dirigido a MYCN MYCN y el neuroblastoma	Kappel et al.	2023	Investigación de las vías de señalización reguladas por posibles dianas farmacológicas.	MYCN interviene en el control de las vías metabólicas; el el bloqueo de de las proteínas cooperadoras (inhibidores de BET) resulta eficaz para reducir el tamaño del tumor.
Terapia con células T CAR para el neuroblastoma: situación actual y direcciones futuras	Cafferkey et al.	2024	Describir el desarrollo y los desafíos de las células CAR-T en el tratamiento de neuroblastomas de alto riesgo.	Inmunoterapia celular dirigida Se presenta como una alternativa prometedora para el control de enfermedades refractarias persistentes. y
Pronóstico	Furgoneta	2022	Evaluar el impacto de la amplificación	Pacientes con

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google

RCMOS - Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

Relevancia de MYCN amplificación en neuroblastoma	Nimwegen y otros.		El trabajo de MYCN sobre la supervivencia general y la amplificación de la supervivencia libre de eventos.	Las mutaciones genéticas presentan tasas de supervivencia drásticamente reducidas. más pequeño, lo que consolida a el MYCN como un predictor de mal pronóstico.
Mecanismos moleculares de Oncogénesis del neuroblastoma en impulsada por MYCN	Zafar et al. 2021	Analizan los	mecanismos celulares mediante los cuales la sobreexpresión de MYCN promueve la oncogénesis.	La proteína MYCN Acelera la síntesis de proteínas y y bloquea el la apoptosis, lo que garantiza una ventaja y proliferativa sobre la agresividad del tumor.
Anti-GD2 Inmunoterapia para Neuroblastoma: Estado actual y Direcciones futuras	Park et al. 2018	Evaluación del	beneficio clínico de la inmunoterapia de mantenimiento anti-GD2 en la supervivencia a largo plazo con anticuerpos monoclonales anti-GD2 en pacientes de alto riesgo.	GD2 aumentó significativamente. Supervivencia sin eventos adversos en grupos de alto riesgo.
Dirigirse a la Neuroblastoma de la vía PI3K/ Akt/mTOR en	Sharma y otros.	2023. El	objetivo es dilucidar el papel de la vía PI3K/Akt/ mTOR en la agresión mediada por MYCN.	EL a través de PI3K/Akt/mTOR es fundamental para el la supervivencia del tumor bajo El estrés, lo que lo convierte en un objetivo fundamental para las terapias combinadas.
Nuevas perspectivas sobre biología y tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo	Medscape la (Org)	Revisión de	2025: Actualizaciones sobre la integración de protocolos de tratamiento y nuevas herramientas de diagnóstico molecular.	permite la uno intervención Intervención y precoz adaptada a fenotipos de alta progresión.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS - Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

El panorama de Kappel et al. 2022: Mapeo de nuevos fármacos en ensayos clínicos dirigidos en neuroblastoma.			a neuroblastomas resistentes.	El futuro del tratamiento clínico reside en en terapias dirigidas que desestabilicen la proteína MYCN y fortalezcan el la respuesta inmunitaria del huésped.

4. DISCUSIÓN

Un análisis combinado de la literatura revela que el neuroblastoma ya no se comprende únicamente por...
su anatomía clínica y comenzó a interpretarse a través de su firma molecular. El papel central
El punto de convergencia entre los autores consultados con respecto al oncogén MYCN es que está descrito por Zafar.
et al. (2021) como un acelerador de la síntesis de proteínas que bloquea la apoptosis, confiriendo a las células
Los tumores poseen una ventaja proliferativa sin igual. Esta agresividad biológica se traduce directamente en
en datos epidemiológicos y clínicos; mientras que Cochran et al. (2020) refuerzan que el NB es el tumor
El tumor sólido extracraneal más común en niños es la presencia de amplificación del gen MYCN, que determina...
el resultado clínico.

Van Nimwegen et al. (2022) enfatizan la relevancia pronóstica de esta alteración genética, quienes
Los estudios demuestran que los pacientes con amplificación del gen MYCN tienen tasas de supervivencia general más elevadas.
drásticamente más bajo. Esta opinión es corroborada por Cochran et al. (2020), quienes sitúan el estado
MYCN como pilar central para la estratificación de alto riesgo, justificando la adopción inmediata de
protocolos terapéuticos más intensivos y multimodales, independientemente de la edad del paciente o
de la estadificación del tumor.

Sin embargo, el desafío histórico radica en la dificultad de atacar directamente la proteína MYCN, debido a
debido a su estructura molecular "no susceptible de ser tratada con fármacos". En vista de esto, Sharma et al. (2021) discuten la necesidad
de estrategias indirectas para neutralizar su función. Una de las vías más prometedoras para esto
La intervención se realiza a través de la vía PI3K/Akt/mTOR. Según Sharma et al. (2023), esta vía de señalización es
fundamental para que el tumor sobreviva en condiciones de estrés, lo que lo convierte en un objetivo crítico para
Coterapias que buscan sensibilizar las células con amplificación de MYCN al tratamiento convencional.
Complementando esta visión, Kappel et al. (2023) destacan que el bloqueo de proteínas cooperativas,
Al igual que los inhibidores de BET, ofrece una alternativa eficaz para reducir la carga tumoral mediante
para desestabilizar el control metabólico ejercido por el oncogén.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google
RCMOS – Revista Científica Multidisciplinaria El Conocimiento.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

La transición a la oncología de precisión también es evidente en el avance de las inmunoterapias. Park et al.
(2018) demuestran que la introducción de anticuerpos monoclonales anti-GD2 aumentó significativamente
Supervivencia sin eventos en grupos de alto riesgo, estableciendo un nuevo estándar de oro para la fase
para el mantenimiento del tratamiento. Además, Cafferkey et al. (2024) señalan a las células CAR-T como la
frontera actual, que ofrece esperanza para casos de enfermedad refractaria o persistente, en los que las terapias
Los tratamientos convencionales no logran erradicar el clon tumoral agresivo.
Finalmente, el escenario descrito por Medscape (2025) y Kappel et al. (2022) sugiere que el futuro de
El manejo clínico del neuroblastoma depende de la integración de biopsias moleculares tempranas y...
desarrollar fármacos que no solo ataquen el tumor, sino que también fortalezcan la respuesta inmunitaria.
La respuesta inmunitaria del huésped. En resumen, la literatura actual es unánime: superar la agresión mediada.
El enfoque MYCN requiere una metodología que combine un profundo conocimiento de la biología celular con...
Terapias dirigidas que desestabilizan las redes de supervivencia del tumor.

CONSIDERACIONES FINALES

Este estudio cumplió su objetivo al correlacionar la amplificación del oncogén MYCN con
el resultado clínico desfavorable en el neuroblastoma, lo que demuestra que este marcador biológico es el
pilar central para la estratificación inmediata de pacientes en la categoría de alto riesgo. La revisión de
La literatura ha demostrado que, aunque la estructura molecular de MYCN hace que el bloqueo directo sea inviable,
el desarrollo de terapias dirigidas a vías cooperativas (como PI3K/Akt/mTOR y la
proteínas BET) y el avance de las fronteras inmunoterapéuticas (a través de anticuerpos y células anti-GD2)
Las terapias T-CAR representan estrategias consolidadas para superar la agresividad y la resistencia tumoral.
Por lo tanto, las hipótesis teóricas de que el enfoque multimodal basado en la firma genética
Las mejoras en la supervivencia libre de eventos fueron confirmadas por la evidencia científica analizada.
La relevancia de esta investigación para los profesionales biomédicos radica en la necesidad de proporcionar una base para...
Su experiencia radica en la oncología de precisión y los diagnósticos moleculares altamente complejos. Siendo el
El neuroblastoma es una neoplasia de rápida progresión, y la responsabilidad técnica de su diagnóstico recae en un profesional biomédico.
mediante la realización e interpretación precisas de ensayos moleculares que detectan el estado de MYCN .
La exactitud del informe de laboratorio es el factor crítico que determina la asignación del paciente pediátrico.
en protocolos terapéuticos intensivos. Además, este estudio refuerza el papel del profesional biomédico en
Investigación traslacional, desde la elucidación de nuevas rutas de señalización y el monitoreo por
Los métodos de biopsia molecular dependen directamente del desarrollo de la investigación científica de laboratorio.
realizado por este profesional.
Como sugerencia para futuras investigaciones, se recomiendan estudios clínicos que evalúen lo siguiente.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.

Machine Translated by Google

Año VII, vol. 1 2026 | Envío: 20/05/2026 | Aceptado: 23/05/2026 | Publicación: 26/05/2026

Eficacia a largo plazo y perfiles de toxicidad de las terapias combinadas que incluyen inhibidores de vías metabólicas.

También se recomienda el tratamiento celular con células CAR-T en pacientes con recurrencia de la enfermedad.

Investigar el impacto de incorporar metodologías de cribado molecular temprano a la práctica clínica habitual.

Laboratorio público, cuyo objetivo es optimizar el intervalo entre el diagnóstico inicial y el inicio del tratamiento.

objetivo.

REFERENCIAS

PARK, JR et al. Inmunoterapia anti-GD2 para el neuroblastoma: estado actual y perspectivas futuras.
Revista de Oncología Clínica, vol. 36, n.º 15, págs. 1011-1020, 2018.
COCHRAN, M. et al. Neuroblastoma: de la patogénesis molecular a la terapia. International Journal of Molecular Sciences, vol. 21, n.º 21, pág. 7832, 2020.
SHARMA, S. et al. El papel del oncogén MYCN y sus implicaciones terapéuticas en el neuroblastoma. Molecular Cancer, vol. 20, n.º 1, págs. 1-15, 2021.
ZAFAR, A. et al. Mecanismos moleculares de la oncogénesis impulsada por MYCN en el neuroblastoma.
Biología de las Comunicaciones, vol. 4, núm. 1, págs. 1-12, 2021.
KAPPEL, S. et al. El panorama de las terapias dirigidas en el neuroblastoma. Cancers, vol. 14, n.º 3, pág. 521, 2022.

VAN NIMWEGEN, L. et al. Relevancia pronóstica de la amplificación de MYCN en neuroblastoma: un análisis de la base de datos SIOPEN. European Journal of Cancer, vol. 165, págs. 142-152, 2022.
KAPPEL, S. et al. Dirigiendo la señalización de MYCN en el neuroblastoma. Nature Reviews Cancer, vol. 23, págs. 550–568, 2023.
SHARMA, S. et al. Dirigiendo la vía PI3K/Akt/mTOR en el neuroblastoma. Frontiers in Cell and Developmental Biology, vol. 11, pág. 1051676, 2023.
CAFFERKEY, A. et al. Terapia con células T CAR para el neuroblastoma: estado actual y perspectivas futuras.
Frontiers in Oncology, vol. 13, n.º 1, pág. 1072170, 2024.
MEDSCAPE. Nuevos conocimientos sobre la biología y el tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo. Actualizaciones de oncología de Medscape, 2025.

Este artículo se publica en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite correctamente la obra original.