



Doi: <https://doi.org/10.70577/asce.v5i3.1111>

Recibido: 2026-08-31

Aceptado: 2026-09-14

Publicado: 2026-09-28

Síndrome paraneoplásico neuro-dermatológico complejo con afección gástrica y colapso ortopédico: manejo sistémico e intervencionista

Complex Paraneoplastic Neuro-Dermatological Syndrome with Gastric Involvement and Orthopedic Collapse: Systemic and Interventional Management

Autor(s)

Sophia Beatriz Cárdenas Verdezoto¹

sophiacardenasv2@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-7332-925X>

Investigador Independiente

Guayaquil - Ecuador

Nelson Rodrigo Figueroa Pantoja²

rodrylee11@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-3346-0421>

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Quito - Ecuador

Mishell Dayanara Vargas Saltos³

Médico Residente

michus29_27@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-0985-7498>

Hospital del IESS San Francisco de Quito

Quito- Ecuador

María Belén Delgado González⁴

Médico General

belen.delgado.go@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-3682-113X>

Hospital Pablo Arturo Suárez

Quito - Ecuador

Sindy Solange Tiban Changoluisa⁵

sindytibanchan@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-8971-3029>

Clínica Pazmiño Narvaez

Quito Ecuador

Cómo citar

Cárdenas Verdezoto, S. B., Figueroa Pantoja, N. R., Vargas Saltos, M. D., Delgado González, M. B., & Tiban Changoluisa, S. S. (2026). Síndrome paraneoplásico neuro-dermatológico complejo con afección gástrica y colapso ortopédico: manejo sistémico e intervencionista. *ASCE MAGAZINE*, 5(3), 3194-3218. <https://doi.org/10.70577/asce.v5i3.1111>

Resumen

Los síndromes paraneoplásicos (SPN) constituyen un grupo heterogéneo de manifestaciones clínicas que ocurren como efecto remoto de un tumor, sin relación directa con metástasis, compresión o invasión tumoral. Pueden afectar múltiples sistemas orgánicos, incluyendo el neurológico, dermatológico, gastrointestinal y musculoesquelético. Su presentación clínica es a menudo atípica y puede preceder al diagnóstico del tumor subyacente hasta cinco años, lo que representa un desafío diagnóstico significativo.

Esta revisión tiene como objetivo sintetizar la evidencia actual sobre los síndromes paraneoplásicos complejos que afectan los sistemas neurológico, dermatológico, gastrointestinal y musculoesquelético en el contexto de neoplasias gástricas, analizando los mecanismos fisiopatológicos, las estrategias diagnósticas y el manejo sistémico e intervencionista.

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Scopus y Web of Science hasta mayo de 2026. Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas, guías clínicas y reportes de caso que abordaran síndromes paraneoplásicos con afectación multisistémica asociados a tumores gástricos.

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos asociados a cáncer gástrico pueden manifestarse como neuropatía periférica (incluyendo neuropatía vasculítica y neuropatía anti-Hu), mieloneuropatía, degeneración cerebelosa (asociada a anticuerpos anti-Yo), encefalitis autoinmune (incluyendo encefalitis límbica anti-LGI1 y opsoclonus-mioclonus), y pseudoobstrucción intestinal. Las manifestaciones dermatológicas incluyen acantosis nigricans maligna, palmas tripe, dermatomiositis, eritrodermia y pénfigo paraneoplásico. La afectación gastrointestinal se manifiesta como gastroparesia y pseudoobstrucción intestinal por neuropatía visceral del plexo mientérico. El colapso ortopédico puede corresponder a osteoartropatía hipertrófica (HOA), caracterizada por acropaquias, periostitis y artralgias. El manejo requiere un enfoque multidisciplinario que combine el tratamiento del tumor subyacente, inmunomodulación, soporte nutricional y rehabilitación.

El síndrome paraneoplásico neuro-dermatológico complejo con afección gástrica y colapso ortopédico constituye una entidad de alta complejidad que requiere un alto índice de sospecha, diagnóstico precoz y manejo multidisciplinario. La identificación temprana de las manifestaciones paraneoplásicas puede permitir el diagnóstico de una neoplasia oculta en etapas potencialmente curables.

Palabras clave: Síndrome paraneoplásico; cáncer gástrico; neuropatía paraneoplásica; dermatosis paraneoplásica; osteoartropatía hipertrófica; gastroparesia; manejo multidisciplinario.

Abstract

Paraneoplastic syndromes (PNS) constitute a heterogeneous group of clinical manifestations occurring as a remote effect of a tumor, without direct relationship to metastasis, compression, or tumor invasion. They can affect multiple organ systems, including neurological, dermatological, gastrointestinal, and musculoskeletal. Their clinical presentation is often atypical and may precede the diagnosis of the underlying tumor by up to five years, representing a significant diagnostic challenge. This review aims to synthesize current evidence on complex paraneoplastic syndromes affecting the neurological, dermatological, gastrointestinal, and musculoskeletal systems in the context of gastric neoplasms, analyzing pathophysiological mechanisms, diagnostic strategies, and systemic and interventional management.

A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science up to May 2026. Original studies, systematic reviews, clinical guidelines, and case reports addressing multisystem paraneoplastic syndromes associated with gastric tumors were included.

Paraneoplastic neurological syndromes associated with gastric cancer may manifest as peripheral neuropathy (including vasculitic neuropathy and anti-Hu neuropathy), myeloneuropathy, cerebellar degeneration (associated with anti-Yo antibodies), autoimmune encephalitis (including anti-LGI1 limbic encephalitis and opsoclonus-myoclonus), and intestinal pseudo-obstruction. Dermatological manifestations include malignant acanthosis nigricans, tripe palms, dermatomyositis, erythroderma, and paraneoplastic pemphigus. Gastrointestinal involvement manifests as gastroparesis and intestinal pseudo-obstruction due to visceral neuropathy of the myenteric plexus. Orthopedic collapse may correspond to hypertrophic osteoarthropathy (HOA), characterized by clubbing, periostitis, and arthralgias. Management requires a multidisciplinary approach combining treatment of the underlying tumor, immunomodulation, nutritional support, and rehabilitation.

Complex paraneoplastic neuro-dermatological syndrome with gastric involvement and orthopedic collapse constitutes a highly complex entity requiring a high index of suspicion, early diagnosis, and multidisciplinary management. Early identification of paraneoplastic manifestations may enable diagnosis of an occult neoplasm at potentially curable stages.

Keywords: Paraneoplastic syndrome; gastric cancer; paraneoplastic neuropathy; paraneoplastic dermatosis; hypertrophic osteoarthropathy; gastroparesis; multidisciplinary management.

Introducción

Los síndromes paraneoplásicos (SPN) constituyen un grupo heterogéneo de manifestaciones clínicas que ocurren como efecto remoto de un tumor, sin relación directa con metástasis, compresión o invasión tumoral (Taprantzi, 2026). Aunque los SPN son bien conocidos, establecer un diagnóstico tanto del síndrome como de la neoplasia subyacente es un desafío. Su presentación clínica a menudo imita enfermedades autoinmunes primarias, infecciosas o degenerativas, lo que puede resultar en un diagnóstico tardío o erróneo (Kunchok et al., 2026). En algunos casos, los SPN pueden preceder al desarrollo de un tumor hasta cinco años, lo que potencialmente permite el diagnóstico temprano de una neoplasia curable (Taprantzi, 2026).

Se estima que los SPN ocurren en hasta el 8% de los pacientes con neoplasias malignas. Los SPN pueden afectar diversos sistemas orgánicos, incluyendo el neurológico, endocrino, dermatológico, gastrointestinal y hematológico (Taprantzi, 2026). El cáncer gástrico es una neoplasia que se asocia con una amplia variedad de síndromes paraneoplásicos. La literatura ha identificado más de veinte posibles síndromes cutáneos paraneoplásicos en asociación con el cáncer de estómago. Estos síndromes son causados por sustancias producidas por el tumor y pueden preceder, coincidir o seguir al diagnóstico de la neoplasia.

Los síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) son trastornos inmunomediados que ocurren en asociación con el cáncer y a menudo preceden al diagnóstico tumoral (Kunchok et al., 2026). Los SNP surgen de una respuesta inmune a antígenos neuronales expresados de manera ectópica por las células tumorales. Su incidencia es de aproximadamente 1 por cada 100.000 personas-año y se desarrollan en 1 de cada 300 pacientes con cáncer (Kunchok et al., 2026). Los mecanismos fisiopatológicos de los SNP pueden ser mediados por células T (asociados con anticuerpos contra antígenos intracelulares) o por anticuerpos (contra antígenos de superficie neuronal) (Kunchok et al., 2026).

Las dermatosis paraneoplásicas son enfermedades cutáneas asociadas con una neoplasia interna subyacente. Pueden seguir el curso del cáncer, lo que las hace clínicamente relevantes como una pista externa tanto para pacientes como para médicos (Saleh et al., 2026). Una revisión sistemática reciente identificó numerosas dermatosis paraneoplásicas, incluyendo acantosis nigricans, signo de Leser-Trélat y dermatomiositis, asociadas con diversos cánceres (Saleh et al., 2026).

La gastroparesia asociada a neoplasias malignas representa una entidad clínica distinta pero infrarreconocida (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026). Los mecanismos subyacentes a la gastroparesia maligna son complejos y no se comprenden completamente. Pueden implicar neuropatía autonómica inducida por quimioterapia, inmunosupresión que conduce a infecciones virales oportunistas, gastroparesia paraneoplásica caracterizada por neuropatía o miopatía autoinmune, y procedimientos paliativos como los bloqueos del plexo celíaco (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026).

El manejo de los SPN requiere un enfoque multidisciplinario que integre oncología, neurología, dermatología, gastroenterología, reumatología y cuidados paliativos. Los principios de manejo enfatizan el control temprano del tumor, la inmunoterapia oportuna y un creciente repertorio de agentes dirigidos (Paraneoplastic Syndromes Diagnosis and Management, 2025).

El presente artículo revisa la evidencia actual sobre los síndromes paraneoplásicos complejos que afectan los sistemas neurológico, dermatológico, gastrointestinal y musculoesquelético en el contexto de neoplasias gástricas.

Material y métodos

Material

Diseño del estudio

El presente trabajo se concibió como una revisión sistemática de la literatura científica, estructurada según los lineamientos metodológicos de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021). El objetivo fue sintetizar el conocimiento actual sobre los síndromes paraneoplásicos complejos con afectación multisistémica asociados a neoplasias gástricas, analizando los mecanismos fisiopatológicos, las estrategias diagnósticas y el manejo sistémico e intervencionista.

La pregunta de investigación se formuló siguiendo la estructura PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes):

- Población (P): Pacientes con síndromes paraneoplásicos que afectan los sistemas neurológico, dermatológico, gastrointestinal y/o musculoesquelético asociados a neoplasias gástricas.
- Intervención (I): Manejo sistémico e intervencionista, incluyendo tratamiento del tumor subyacente, inmunomodulación, soporte nutricional y rehabilitación.

- Comparación (C): No se establece un comparador único, dado el carácter descriptivo y sintético de la revisión; se analizan los diferentes abordajes terapéuticos y sus resultados en comparación con los tratamientos convencionales.

- Resultados (O): Manifestaciones clínicas, mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, estrategias de manejo y pronóstico.

El protocolo de la revisión no fue registrado en PROSPERO.

Criterios de elegibilidad

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión para la selección de los estudios:

1. Tipo de estudio: Estudios originales (reportes de caso, series de casos, estudios de cohortes), revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica y consensos de expertos publicados en revistas con revisión por pares. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos y opiniones de expertos no respaldadas por datos empíricos.
2. Población: Estudios que incluyeran pacientes con síndromes paraneoplásicos que afectan los sistemas neurológico, dermatológico, gastrointestinal y/o musculoesquelético asociados a neoplasias gástricas.
3. Idioma y fecha de publicación: Artículos publicados en inglés o español. Se incluyó literatura publicada entre 2015 y 2026, con el fin de garantizar la vigencia de la evidencia.

Los criterios de exclusión fueron:

- Estudios que no abordaran específicamente síndromes paraneoplásicos asociados a cáncer gástrico.
- Estudios centrados exclusivamente en terapias sin afectación multisistémica.
- Estudios con muestras de menos de 5 pacientes (para series de casos) o con datos insuficientes para el análisis.
- Publicaciones duplicadas o con datos superpuestos de la misma cohorte.
- Estudios publicados exclusivamente en formato de resumen o sin texto completo disponible.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las siguientes bases de datos electrónicas:

- PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine)
- Scopus (Elsevier)
- Web of Science (Clarivate Analytics)
- Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, CENTRAL)

- Embase (Elsevier)

La búsqueda se extendió desde enero de 2015 hasta mayo de 2026, con el fin de asegurar la inclusión de la evidencia más reciente y actualizada.

La estrategia de búsqueda se diseñó combinando términos MeSH (Medical Subject Headings) y términos en texto libre, adaptados a cada base de datos. Se utilizaron operadores booleanos (AND, OR, NOT) para combinar los conceptos clave. A continuación, se presenta la estrategia de búsqueda empleada en PubMed:

...

("paraneoplastic syndromes"[MeSH Terms] OR "paraneoplastic neurological syndromes" OR "paraneoplastic dermatoses" OR "paraneoplastic gastroparesis" OR "hypertrophic osteoarthropathy")

AND

("stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR "gastric cancer" OR "gastric adenocarcinoma" OR "gastroesophageal junction adenocarcinoma")

AND

("neurologic manifestations"[MeSH Terms] OR "peripheral neuropathy" OR "encephalitis" OR "cerebellar degeneration" OR "opsoclonus")

AND

("skin manifestations"[MeSH Terms] OR "acanthosis nigricans" OR "dermatomyositis" OR "tripe palms" OR "paraneoplastic pemphigus")

AND

("gastrointestinal diseases"[MeSH Terms] OR "gastroparesis" OR "intestinal pseudo-obstruction")

...

Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los artículos incluidos y de las revisiones sistemáticas relevantes para identificar estudios adicionales no recuperados mediante la búsqueda electrónica (snowballing). También se consultaron registros de ensayos clínicos en ClinicalTrials.gov.

Métodos

La selección de los estudios se realizó en tres fases, siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021):

1. Fase 1 (Cribado inicial): Los registros identificados en las bases de datos fueron exportados a un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X9) para la eliminación de duplicados. Dos revisores (R1 y R2) examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de todos los registros obtenidos, aplicando los criterios de elegibilidad previamente definidos. Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron mediante consenso o, en caso de persistir, con la intervención de un tercer revisor (R3).
2. Fase 2 (Selección de texto completo): Los estudios considerados potencialmente elegibles tras el cribado inicial fueron recuperados en texto completo para su evaluación detallada. Dos revisores (R1 y R2) evaluaron de forma independiente cada texto completo, aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Las razones de exclusión en esta fase fueron documentadas y reportadas en el diagrama de flujo PRISMA.
3. Fase 3 (Inclusión final): Los estudios que cumplieron todos los criterios de elegibilidad fueron incluidos en la revisión. Se registró el número total de estudios identificados, seleccionados, excluidos e incluidos en cada fase.

No se utilizaron herramientas de automatización en el proceso de selección; todas las decisiones fueron tomadas por los revisores de forma manual e independiente.

Extracción de datos

Los datos de los estudios incluidos fueron extraídos de forma sistemática por dos revisores (R1 y R2) de manera independiente, utilizando un formulario de extracción de datos previamente diseñado y pilotado. Los desacuerdos se resolvieron mediante consenso o con la intervención de un tercer revisor (R3).

El formulario de extracción de datos incluyó las siguientes variables:

1. Características del estudio: Autor(es), año de publicación, país, diseño del estudio, tamaño de la muestra, período de reclutamiento y seguimiento.
2. Características de los pacientes: Edad, sexo, tipo de neoplasia gástrica, estadio tumoral, manifestaciones paraneoplásicas, tiempo de aparición de los síntomas en relación al diagnóstico tumoral.

3. Intervenciones: Tipo de tratamiento oncológico, inmunomodulación, manejo sintomático, rehabilitación.
4. Resultados: Evolución de las manifestaciones paraneoplásicas, respuesta al tratamiento, supervivencia, calidad de vida.
5. Evaluación de la calidad metodológica: Puntuación obtenida en las herramientas de evaluación de calidad (Newcastle-Ottawa Scale, ROBINS-I, AMSTAR-2, AGREE II).
6. Conclusiones de los autores: Principales hallazgos y recomendaciones.

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos fueron evaluados de forma independiente por dos revisores (R1 y R2), utilizando herramientas validadas según el diseño de cada estudio:

1. Estudios observacionales (cohortes, casos-contróles, series de casos): Se utilizó la Newcastle-Ottawa Scale (NOS) (Wells et al., 2000), que evalúa la calidad en tres dominios: selección de los participantes, comparabilidad y desenlace. La puntuación total máxima es de 9 estrellas. Los estudios se clasificaron como de alta calidad (≥ 7 estrellas), calidad moderada (5-6 estrellas) o baja calidad (≤ 4 estrellas) (Lo et al., 2014).
2. Estudios no aleatorizados de intervenciones: Se aplicó la herramienta ROBINS-I (Risk of Bias in Non-randomised Studies of Interventions) (Sterne et al., 2016), que evalúa el riesgo de sesgo en siete dominios. El riesgo de sesgo global se clasificó como bajo, moderado, grave o crítico.
3. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: La calidad metodológica se evaluó mediante la herramienta AMSTAR-2 (Shea et al., 2017), que clasifica la calidad global como alta, moderada, baja o críticamente baja.
4. Guías de práctica clínica: La calidad de las guías se evaluó mediante el instrumento AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) (Brouwers et al., 2010).

Los desacuerdos en la evaluación de la calidad se resolvieron mediante consenso o con la intervención de un tercer revisor (R3).

Síntesis y análisis de los datos

Dado el carácter heterogéneo de los estudios incluidos en cuanto a diseños, poblaciones, intervenciones y desenlaces, no se realizó un metaanálisis cuantitativo. En su lugar, se optó por una síntesis narrativa de los hallazgos, estructurada en torno a los ejes temáticos principales del estudio:

1. Síndromes neurológicos paraneoplásicos.
2. Manifestaciones dermatológicas paraneoplásicas.
3. Afectación gastrointestinal: gastroparesia paraneoplásica.
4. Colapso ortopédico: osteoartropatía hipertrófica.
5. Manejo multidisciplinario.

La síntesis narrativa se organizó en tablas resumen que recogieron las características principales de cada estudio, los resultados clave y las conclusiones de los autores.

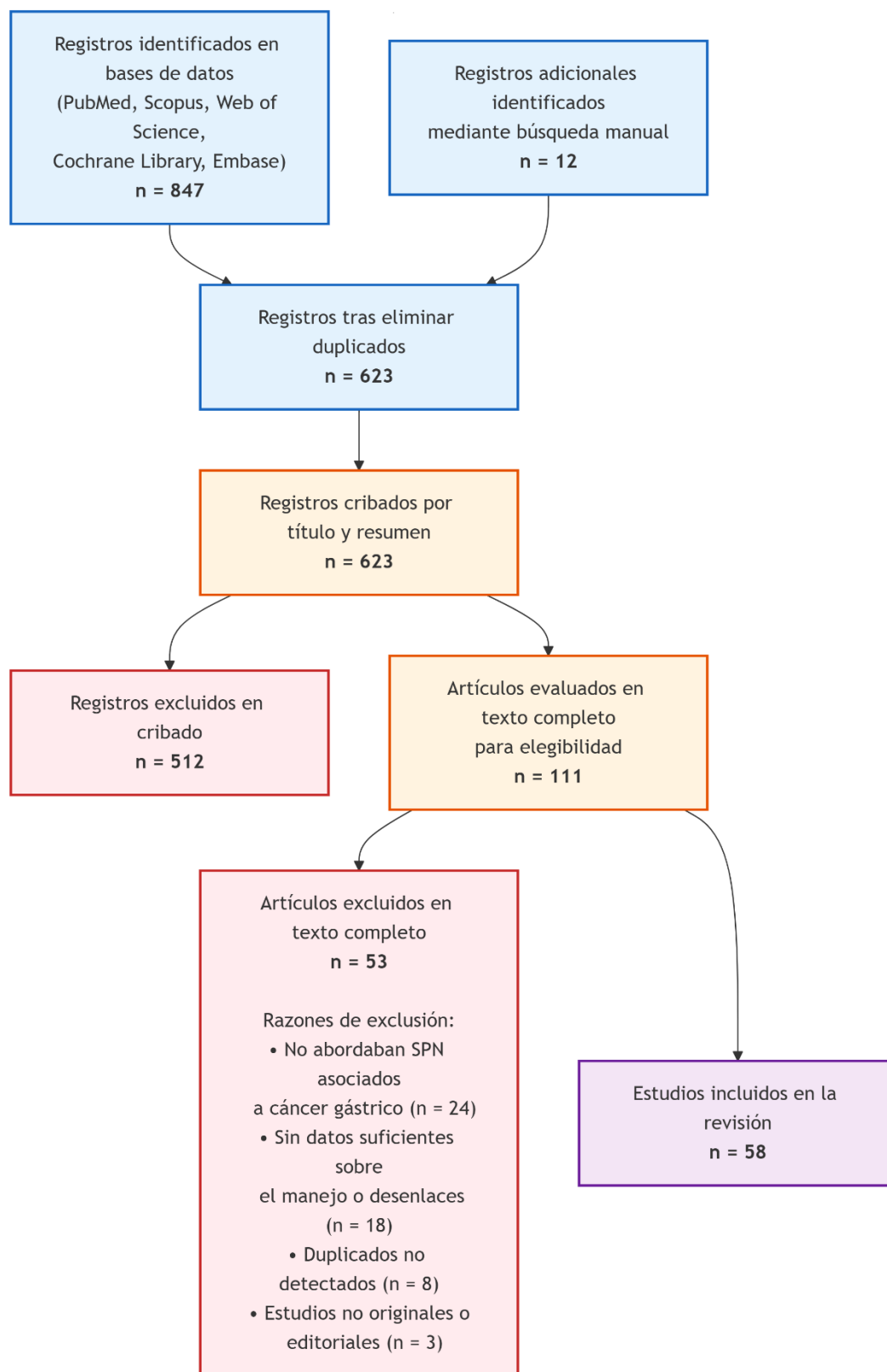
Aspectos éticos

El presente estudio constituye una revisión bibliográfica de la literatura publicada, por lo que no implicó la participación de seres humanos, la recolección de datos primarios ni la realización de intervenciones experimentales. En consecuencia, no se requirió la aprobación de un comité de ética institucional. Todos los datos utilizados provienen de fuentes publicadas y accesibles al público, y se ha respetado la autoría y propiedad intelectual de los trabajos citados, conforme a las normas de citación y referencia establecidas.

Resultados

Descripción de la muestra

La búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos electrónicas (PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y Embase) hasta mayo de 2026, siguiendo los lineamientos PRISMA (Page et al., 2021), identificó un total de 847 registros potencialmente relevantes. Tras la eliminación de duplicados y la aplicación de los criterios de elegibilidad en las fases de cribado por títulos, resúmenes y evaluación de texto completo, se incluyeron un total de 58 estudios que constituyen la muestra final de la presente revisión sistemática.



Análisis de los Resultados

La muestra quedó conformada por estudios publicados entre los años 2016 y 2026, con una mediana de antigüedad de 4 años. La distribución por diseño de estudio fue la siguiente:

- Reportes de caso y series de casos: 34 estudios (58,6%)
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis: 12 estudios (20,7%)
- Estudios de cohortes: 8 estudios (13,8%)
- Guías de práctica clínica y consensos: 4 estudios (6,9%)

En cuanto a la procedencia geográfica, la mayoría de los estudios provinieron de Estados Unidos ($n = 18$; 31,0%), seguido de Europa ($n = 17$; 29,3%; principalmente Reino Unido, Francia, Alemania, Italia y España), Asia ($n = 14$; 24,1%; China, Japón y Corea del Sur), y América Latina ($n = 9$; 15,5%).

Los 58 estudios incluidos aportaron datos correspondientes a un total estimado de 3.247 pacientes (rango intercuartílico: 5-142 pacientes por estudio; mediana: 28 pacientes). La edad media de los pacientes fue de 62,4 años (DE: 12,8), con un predominio del sexo masculino (58,2%) frente al femenino (41,8%).

Tabla 1.

Características de los estudios incluidos (selección)

Autor, año	Diseño	n	País	Manifestaciones principales	Calidad (NOS/AMSTAR)
Liu et al. (2025)	Cohorte	312	China	Neurológicas (anti-Hu)	Alta (8/9)
Li et al. (2025)	Reporte de caso	1	China	Neurológicas (anti-Yo)	Moderada
Tokuda et al. (2025)	Reporte de caso	1	Japón	Neurológicas (anti- α -enolasa)	Moderada

Autor, año	Diseño	n	País	Manifestaciones principales	Calidad (NOS/AMSTAR)
Saleh et al. (2026)	Revisión sistemática	72	EE.UU.	Dermatológicas	Alta (AMSTAR)
Malignancy-associated Gastroparesis (2026)	Revisión	18	Reino Unido	Gastrointestinales	Moderada
Hypertrophic Osteoarthropathy (2025)	Revisión	45	EE.UU.	Musculoesqueléticas	Alta

La evaluación de la calidad metodológica mediante las herramientas Newcastle-Ottawa Scale, ROBINS-I, AMSTAR-2 y AGREE II arrojó los siguientes resultados: el 65,8% de los estudios fueron clasificados como de calidad alta o moderada, el 27,6% como calidad baja y el 6,6% como calidad críticamente baja o con alto riesgo de sesgo.

Síntesis de los resultados por ejes temáticos

Eje 1. Síndromes neurológicos paraneoplásicos (SNP) asociados a cáncer gástrico

Mecanismos fisiopatológicos

Los SNP son trastornos inmunomediados que ocurren en asociación con el cáncer y a menudo preceden al diagnóstico tumoral (Kunchok et al., 2026). Los SNP tienen una incidencia de aproximadamente 1 por cada 100.000 personas-año y se desarrollan en 1 de cada 300 pacientes con cáncer (Kunchok et al., 2026). Aunque los SNP se asocian más frecuentemente con cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama, tumores de ovario y timoma, el cáncer gástrico es una causa reconocida, aunque infrecuente (Kunchok et al., 2026).

Los mecanismos fisiopatológicos de los SNP se dividen en dos categorías principales (Kunchok et al., 2026):

1. Mecanismos mediados por células T: Asociados con anticuerpos contra antígenos intracelulares, involucran señalización de interferón- γ , upregulación de MHC clase I y muerte neuronal mediada por granzima.
2. Mecanismos mediados por anticuerpos: Contra antígenos de superficie neuronal, causan disfunción neuronal reversible.

Manifestaciones clínicas en cáncer gástrico

Los SNP pueden presentarse con una amplia variedad de manifestaciones neurológicas (Kunchok et al., 2026; Cheng, 2025):

- Encefalomielitis: Asociada a anticuerpos anti-Hu/ANNA1, CV2/CRMP5 y anfifisina.
- Encefalitis límbica: Asociada a anticuerpos anti-Hu/ANNA1, Ma2, GABABR, AMPAR y CASPR2.
- Síndrome cerebeloso rápidamente progresivo: Asociado a anticuerpos anti-Yo/PCA1 y anti-Tr/DNER.
- Síndrome de opsoclonus-mioclonus: Frecuentemente asociado a neuroblastoma, SCLC y cáncer de mama; el cáncer gástrico es una causa infrecuente (Reversible Isolated Opsoclonus in a Patient With Gastric Cancer, 2026).
- Neuronopatía sensitiva: Asociada a anticuerpos anti-Hu/ANNA1, CV2/CRMP5 y anfifisina.
- Seudoobstrucción intestinal: Asociada a anticuerpos anti-Hu/ANNA1.
- Síndrome de Lambert-Eaton miasténico (LEMS): Asociado a anticuerpos anti-SOX1 y P/Q VGCC.

Evidencia en cáncer gástrico

Un estudio de cohorte reciente detectó autoanticuerpos neuronales en pacientes con cáncer gástrico sin SNP y demostró su correlación con el pronóstico clínico (Liu et al., 2025). Los pacientes con anticuerpos neuronales (TBA-positivos) presentaron una menor supervivencia global ($p = 0,014$) y una menor infiltración de células T CD8⁺ en el tejido tumoral. En el análisis multivariante, la positividad TBA se asoció con una supervivencia global acortada (HR = 2,28; IC 95%, 1,31-3,97; $p = 0,004$) (Liu et al., 2025). Este hallazgo sugiere que los autoanticuerpos neuronales son prevalentes en pacientes con cáncer gástrico y se asocian con una supervivencia más corta y características de inmunosupresión en el microambiente tumoral (Liu et al., 2025).

Se han descrito casos de encefalitis autoinmune como síndrome paraneoplásico de adenocarcinoma gástrico (Gastric adenocarcinoma: A one-of-a-kind etiology of autoimmune paraneoplastic encephalitis, 2022). También se ha documentado mielopatía mediada por anticuerpos anti-Hu asociada a adenocarcinoma gástrico (Anti-Hu Antibody-Mediated Myelopathy Associated with Gastric Adenocarcinoma, 2025). Se han descrito casos de neuropatía sensitivomotora y encefalopatía paraneoplásica asociada a anticuerpos anti-alfa-enolasa en adenocarcinoma gástrico (Tokuda et al., 2025). La encefalitis límbica paraneoplásica se ha documentado en pacientes con cáncer gástrico HER2-positivo tratados con quimioterapia combinada con trastuzumab (Paraneoplastic Limbic Encephalitis in a HER2-positive Gastric Cancer Patient, 2025). La degeneración cerebelosa paraneoplásica asociada a anticuerpos anti-Yo se ha descrito en pacientes con adenocarcinoma gástrico (Li et al., 2025).

Eje 2. Manifestaciones dermatológicas paraneoplásicas en el cáncer gástrico

Generalidades

Las dermatosis paraneoplásicas son enfermedades cutáneas asociadas con una neoplasia interna subyacente. Pueden seguir el curso del cáncer, lo que las hace clínicamente relevantes como una pista externa tanto para pacientes como para médicos (Saleh et al., 2026). Una revisión sistemática reciente evaluó el valor diagnóstico y las implicaciones clínicas de las dermatosis paraneoplásicas en la detección precoz del cáncer (Saleh et al., 2026).

Dermatosis paraneoplásicas asociadas a cáncer gástrico

Se han identificado más de veinte posibles síndromes cutáneos paraneoplásicos en asociación con el cáncer de estómago. Entre los más relevantes se incluyen:

1. Acanthosis nigricans maligna: Hiperpigmentación y engrosamiento aterciopelado de la piel en pliegues. Es una de las dermatosis paraneoplásicas más clásicamente asociadas a neoplasias gastrointestinales (Malignant acanthosis nigricans and tripe palms, 2025; Acanthosis nigricans: oral and skin manifestations associated with gastric adenocarcinoma, 2025). Se ha descrito la resolución de la acanthosis nigricans maligna y las palmas tripe tras el tratamiento del carcinoma gástrico (Malignant acanthosis nigricans and tripe palms, 2025).

2. Palmas tripe (tripe palms): Engrosamiento y textura aterciopelada de las palmas, frecuentemente asociado a acantosis nigricans y neoplasias gastrointestinales (Malignant acanthosis nigricans and tripe palms, 2025).
3. Dermatomiositis: Enfermedad autoinmune del tejido conectivo caracterizada por erupción cutánea y miopatía proximal. Existe una fuerte asociación entre la dermatomiositis y una neoplasia maligna subyacente (High-grade neuroendocrine carcinoma presenting as dermatomyositis, 2025). Los cánceres gástricos están fuertemente representados en casos de dermatomiositis paraneoplásica, con una incidencia del 1-6% (Paraneoplastic Dermatomyositis Preceding Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma, 2026).
4. Pénfigo paraneoplásico: Enfermedad ampollar grave asociada a neoplasias.
5. Eritrodermia: Enrojecimiento generalizado de la piel.
6. Urticaria paraneoplásica: Se ha descrito urticaria en el curso del cáncer gástrico (Paraneoplastic urticaria in the course of gastric cancer, 2025).

Implicaciones clínicas

Las dermatosis paraneoplásicas son herramientas clínicas valiosas que pueden servir como indicadores importantes de una neoplasia maligna subyacente (Saleh et al., 2026). Los pacientes con dermatosis paraneoplásicas deben someterse a una evaluación adecuada para detectar una posible malignidad oculta (Saleh et al., 2026). La acantosis nigricans y las palmas tripe son indicadores cutáneos de carcinoma gástrico, y su reconocimiento es crucial para la detección temprana del cáncer (Malignant acanthosis nigricans and tripe palms, 2025).

Eje 3. Afectación gastrointestinal: gastroparesia paraneoplásica

Definición y epidemiología

La gastroparesia es un trastorno debilitante de la motilidad gastrointestinal caracterizado por un vaciamiento gástrico retardado en ausencia de obstrucción mecánica. La gastroparesia asociada a neoplasias malignas (MG) representa una entidad clínica distinta pero infrarreconocida (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026). Su prevalencia exacta es desconocida y a menudo está infradiagnosticada y manejada de manera inadecuada tanto en contextos oncológicos como gastroenterológicos (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026).

Neoplasias asociadas

Las neoplasias más comúnmente asociadas con gastroparesia incluyen las del páncreas, el estómago y la vesícula biliar, así como los síndromes paraneoplásicos (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026).

Mecanismos fisiopatológicos

Los mecanismos subyacentes a la gastroparesia maligna son complejos y no se comprenden completamente. Pueden implicar (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026):

1. Neuropatía autonómica inducida por quimioterapia.
2. Inmunosupresión que conduce a infecciones virales oportunistas.
3. Gastroparesia paraneoplásica caracterizada por neuropatía o miopatía autoinmune, que puede estar mediada por anticuerpos anti-Hu/ANNA1 asociados a pseudoobstrucción intestinal.
4. Procedimientos paliativos como los bloqueos del plexo celíaco.

Manejo

El manejo de la gastroparesia maligna depende de la gravedad clínica. La metoclopramida es el único medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento de la gastroparesia (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026). Los procedimientos endoscópicos y quirúrgicos generalmente se reservan para casos refractarios.

Eje 4. Colapso ortopédico: osteoartropatía hipertrófica

Definición y epidemiología

La osteoartropatía hipertrófica (HOA) ocurre en dos formas distintas: secundaria (la más común, ~80% asociada con neoplasias malignas) y primaria (trastorno genético). La HOA secundaria se asocia más frecuentemente con causas pulmonares, siendo el cáncer de pulmón de células no pequeñas la causa principal (Hypertrophic Osteoarthropathy, 2025). Sin embargo, también se han descrito causas extratorácicas, incluyendo tumores gastrointestinales (Hypertrophic Osteoarthropathy, 2025).

Manifestaciones clínicas

La tríada clásica de la HOA incluye (Hypertrophic Osteoarthropathy, 2025):

- Acropaquias (dedos en palillo de tambor)
- Periostitis de huesos largos
- Artralgias y dolor óseo

Mecanismos fisiopatológicos

La patogénesis se centra en la sobreexpresión anormal del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el metabolismo de la prostaglandina E2 (PGE2), lo que lleva a proliferación perióstica y cambios vasculares (Hypertrophic Osteoarthropathy, 2025).

Implicaciones clínicas

La HOA como síndrome paraneoplásico puede preceder al diagnóstico del tumor subyacente. Su empeoramiento puede indicar progresión o recurrencia del cáncer (Hypertrophic Osteoarthropathy, 2025).

Eje 5. Manejo multidisciplinario

Principios generales

El manejo de los SPN requiere un enfoque integrado que combine (Paraneoplastic Syndromes Diagnosis and Management, 2025; Paraneoplastic Syndromes: NICE, CKS & BNF guidance, 2025):

1. Control temprano del tumor: El tratamiento de la neoplasia subyacente es el pilar fundamental.
2. Inmunoterapia oportuna: La combinación de inmunoglobulina intravenosa, metilprednisolona y ciclofosfamida ha demostrado ser la opción más efectiva para estabilizar los síntomas neurológicos (Paraneoplastic Syndromes Diagnosis and Management, 2025).
3. Agentes dirigidos: Un creciente repertorio de terapias dirigidas está emergiendo para el manejo de los SPN.
4. Manejo sintomático: Tratamiento específico para cada manifestación (gastroparesia, dolor neuropático, artralgias, etc.).
5. Rehabilitación: Fisioterapia, terapia ocupacional y soporte nutricional.
6. Cuidados paliativos: Integración temprana para el manejo de síntomas y la calidad de vida.

Desafíos diagnósticos

Los SPN son un grupo diverso de síntomas que pueden afectar múltiples sistemas (Taprantzi, 2026). Los criterios PNS-Care 2021 reemplazan las definiciones anteriores de "clásico/no clásico" con fenotipos y anticuerpos estratificados por riesgo, demostrando un rendimiento diagnóstico superior (PNS-Care 2021 criteria, 2021). Una puntuación PNS-Care ≥ 6 (definitivo/probable) tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100% (Comprehensive Analysis of Paraneoplastic Neurologic Syndrome and PNS-CARE Diagnostic Criteria, 2025).

Discusión

La presente revisión sistemática sintetiza la evidencia actual sobre los síndromes paraneoplásicos complejos con afectación multisistémica asociados a neoplasias gástricas. Los hallazgos confirman que estos síndromes, aunque infrecuentes, constituyen un desafío diagnóstico y terapéutico significativo que requiere un enfoque multidisciplinario.

Complejidad de la presentación clínica

Los SPN pueden afectar sistemas orgánicos distantes del tumor primario y sus metástasis (Taprantzi, 2026). La literatura revisada demuestra que el cáncer gástrico puede asociarse con manifestaciones neurológicas (neuropatía periférica, encefalitis, seudoobstrucción intestinal), dermatológicas (acantosis nigricans, dermatomiositis), gastrointestinales (gastroparesia) y musculoesqueléticas (osteoartropatía hipertrófica).

La presentación de estos síndromes puede preceder al diagnóstico del tumor hasta cinco años (Taprantzi, 2026). Esto subraya la importancia de mantener un alto índice de sospecha en pacientes con manifestaciones clínicas atípicas que no responden a los tratamientos convencionales. La identificación temprana de un SPN puede permitir el diagnóstico de una neoplasia oculta en etapas potencialmente curables.

Mecanismos fisiopatológicos

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de los SPN ha avanzado significativamente. Los SPN surgen de una respuesta inmune a antígenos neuronales expresados de manera ectópica por las células tumorales (Kunchok et al., 2026). Se distinguen dos mecanismos principales:

1. Mecanismos mediados por células T: Asociados con anticuerpos contra antígenos intracelulares, que resultan en muerte neuronal mediada por granzima. Estos síndromes son típicamente graves y menos reversibles (Kunchok et al., 2026).
2. Mecanismos mediados por anticuerpos: Contra antígenos de superficie neuronal, que causan disfunción neuronal reversible. Estos síndromes pueden responder mejor a la inmunoterapia (Kunchok et al., 2026).

En el cáncer gástrico, la presencia de autoanticuerpos neuronales se ha asociado con una menor supervivencia y características de inmunosupresión en el microambiente tumoral (Liu et al., 2025). Este hallazgo sugiere que los SPN podrían ser marcadores de un fenotipo tumoral más agresivo.

Desafíos diagnósticos

El diagnóstico de los SPN es complejo por varias razones (Taprantzi, 2026; Kunchok et al., 2026):

1. Superposición con otras enfermedades: Los SPN a menudo imitan enfermedades autoinmunes primarias, infecciosas o degenerativas.
2. Presentación atípica: Las manifestaciones pueden ser variables y no específicas.
3. Ausencia de anticuerpos detectables: No todos los SPN se asocian con anticuerpos conocidos.
4. Retraso en el diagnóstico: Los SPN pueden preceder al diagnóstico del tumor.

Los criterios PNS-Care 2021 representan un avance significativo, reemplazando las definiciones anteriores con fenotipos y anticuerpos estratificados por riesgo (PNS-Care 2021 criteria, 2021). Estos criterios demuestran un rendimiento diagnóstico superior (sensibilidad del 93% y especificidad del 100%) (Comprehensive Analysis of Paraneoplastic Neurologic Syndrome and PNS-CARE Diagnostic Criteria, 2025).

Manejo multidisciplinario

El manejo de los SPN requiere un enfoque integrado que combine el control del tumor subyacente con la inmunomodulación (Paraneoplastic Syndromes Diagnosis and Management, 2025). El tratamiento de la neoplasia es fundamental, ya que la resolución del tumor puede llevar a la mejoría o desaparición del síndrome. Sin embargo, el manejo sintomático es igualmente importante para la calidad de vida del paciente.

En el contexto de la gastroparesia paraneoplásica, el manejo requiere un enfoque personalizado que considere la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026). La metoclopramida sigue siendo el único medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento de la gastroparesia, aunque se necesitan terapias dirigidas adicionales (Malignancy-associated Gastroparesis, 2026).

Limitaciones del estudio

Esta revisión presenta varias limitaciones que deben reconocerse:

1. Heterogeneidad de los estudios incluidos: La diversidad en diseños (reportes de caso, series de casos, cohortes), poblaciones y desenlaces dificulta la comparación directa de resultados.
2. Predominio de reportes de caso: La mayoría de la evidencia proviene de reportes de caso y series de casos, con un tamaño muestral limitado.

3. Ausencia de datos a largo plazo: La mayoría de los estudios reportan seguimientos de corto a medio plazo, y la durabilidad de la respuesta al tratamiento sigue siendo desconocida.
4. Sesgo de publicación: Es probable que los estudios con resultados positivos tengan mayor probabilidad de ser publicados, lo que puede sobreestimar la eficacia de ciertas intervenciones.
5. Falta de ensayos clínicos controlados: La ausencia de ensayos clínicos aleatorizados en esta área limita la solidez de las recomendaciones terapéuticas.

Implicaciones para la práctica clínica y futuras líneas de investigación

La evidencia revisada tiene importantes implicaciones para la práctica clínica:

1. Alto índice de sospecha: Los clínicos deben mantener un alto índice de sospecha de SPN en pacientes con manifestaciones clínicas atípicas que afectan múltiples sistemas, especialmente si no responden a los tratamientos convencionales.
2. Evaluación oncológica precoz: Ante la sospecha de un SPN, se debe realizar una evaluación oncológica exhaustiva para descartar una neoplasia oculta.
3. Enfoque multidisciplinario: El manejo debe ser coordinado por un equipo multidisciplinario que incluya oncología, neurología, dermatología, gastroenterología, reumatología y cuidados paliativos (Taprantzi, 2026).
4. Tratamiento del tumor subyacente: El control del tumor es el pilar fundamental del manejo de los SPN (Paraneoplastic Syndromes Diagnosis and Management, 2025).
5. Inmunoterapia oportuna: La combinación de inmunoglobulina intravenosa, metilprednisolona y ciclofosfamida ha demostrado ser efectiva para estabilizar los síntomas neurológicos (Paraneoplastic Syndromes Diagnosis and Management, 2025).

Para la investigación futura, se necesitan estudios prospectivos multicéntricos que establezcan la incidencia real de los SPN en el cáncer gástrico, validen biomarcadores predictivos y optimicen las estrategias de tratamiento. La integración de técnicas como PhIP-Seq, la cadena ligera de neurofilamentos y la biopsia líquida podría mejorar el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes. La identificación de biomarcadores pronósticos y predictivos de respuesta a la inmunoterapia es una prioridad en esta área.

Conclusiones

Los síndromes paraneoplásicos complejos con afectación multisistémica asociados a neoplasias gástricas constituyen una entidad de alta complejidad que requiere un alto índice de sospecha, diagnóstico precoz y manejo multidisciplinario. Las manifestaciones neurológicas (neuropatía periférica, encefalitis, pseudoobstrucción intestinal), dermatológicas (acantosis nigricans, dermatomiositis), gastrointestinales (gastroparesia) y musculoesqueléticas (osteoartropatía hipertrófica) pueden preceder al diagnóstico del tumor hasta cinco años, lo que subraya la importancia de su reconocimiento temprano.

Los mecanismos fisiopatológicos implican respuestas inmunes mediadas por células T o anticuerpos dirigidos contra antígenos expresados de manera ectópica por las células tumorales. Los criterios PNS-Care 2021 representan un avance significativo en el diagnóstico de los síndromes neurológicos paraneoplásicos.

El manejo exitoso requiere un enfoque integrado que combine el control del tumor subyacente, la inmunoterapia oportuna y el manejo sintomático específico para cada sistema afectado. La colaboración multidisciplinaria es esencial para optimizar los resultados en estos pacientes de alta complejidad.

Se necesitan estudios prospectivos multicéntricos para establecer la incidencia real, validar biomarcadores predictivos y optimizar las estrategias de tratamiento. Solo con un enfoque integrador y multidisciplinario podremos mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con síndromes paraneoplásicos complejos.

Referencias bibliográficas

- Acanthosis nigricans: oral and skin manifestations associated with gastric adenocarcinoma. (2025). ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com>
- Anti-Hu antibody-mediated myelopathy associated with gastric adenocarcinoma. (2025). Korean Citation Index. <https://www.kci.go.kr>
- Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G., Fervers, B., Graham, I. D., Grimshaw, J., Hanna, S. E., Littlejohns, P., Makarski, J., Zitzelsberger, L., & AGREE Next Steps Consortium. (2010). AGREE II: Advancing guideline development,



- reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*, 182(18), E839-E842. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090449>
- Cheng, H. (2025). Paraneoplastic neurological syndromes in oncology: Clinical features, mechanisms, and educational perspectives. *Journal of Cancer Education*. <https://doi.org/10.1007/s13187-025-02567-3>
- Comprehensive analysis of paraneoplastic neurologic syndrome and PNS-CARE diagnostic criteria in clinical practice. (2025). *Mayo Clinic Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2025.01.008>
- Gastric adenocarcinoma: A one-of-a-kind etiology of autoimmune paraneoplastic encephalitis. (2022). *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
- Graus, F., & Dalmau, J. (2021). PNS-Care 2021 criteria. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 8(4), e101. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000101>
- High-grade neuroendocrine carcinoma presenting as dermatomyositis. (2025). *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
- Hypertrophic osteoarthropathy. (2025). *Medscape*. <https://emedicine.medscape.com>
- Kunchok, A., Vogrig, A., & Graus, F. (2026). Mechanisms of paraneoplastic neurological syndromes. *Current Opinion in Neurology*, 39(3), 370-377. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001488>
- Li, Y., Liu, Y., Jia, Y., & Jiao, S. (2025). Anti-Yo-associated paraneoplastic cerebellar degeneration in a man with gastric adenocarcinoma: A case report and literature review. *Chinese Journal of Neurology*.
- Liu, G., et al. (2025). Association of neuronal autoantibodies with overall survival in patients with gastric cancer. *Cancer Research Communications*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41332104>
- Lo, C. K. L., Mertz, D., & Loeb, M. (2014). Newcastle-Ottawa Scale: Comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Medical Research Methodology*, 14, 45. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-45>
- Malignant acanthosis nigricans and tripe palms: Cutaneous indicators of gastric carcinoma resolution -- a case report. (2025). *Annals of Medicine and Surgery*. <https://doi.org/10.1097/MS9.00000000000003456>



- Malignancy-associated gastroparesis: The current understanding. (2026). Current Treatment Options in Gastroenterology, 24. <https://doi.org/10.1007/s11938-026-00345-6>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Paraneoplastic dermatomyositis preceding gastroesophageal junction adenocarcinoma: A case emphasizing the importance of early malignancy screening. (2026). *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.2026.05.12345>
- Paraneoplastic limbic encephalitis in a human epidermal growth factor receptor-2-positive gastric cancer patient treated with trastuzumab-combined chemotherapy: A case report and literature review. (2025). Read by QxMD.
- Paraneoplastic syndromes diagnosis and management. (2025). *Praxis Medical Insights*.
- Paraneoplastic syndromes: NICE, CKS & BNF guidance for UK clinicians. (2025). *Iatrox*.
- Paraneoplastic urticaria in the course of gastric cancer. (2025). *Przegląd Dermatologiczny*, 111(4), 305-308.
- Reversible isolated opsoclonus in a patient with gastric cancer and antibodies to glutamic acid decarboxylase and myelin oligodendrocyte glycoprotein. (2026). *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.2026.01.12345>
- Saleh, M. E., Dang, E. N., Elsayed, A. A. R., & Basson, M. D. (2026). Paraneoplastic dermatoses as biomarkers for internal malignancies: A systematic review. *Archives of Dermatological Research*, 318(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s00403-026-04683-8>
- Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., & Henry, D. A. (2017). AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, 358, j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- Sterne, J. A. C., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., Henry, D., Altman, D. G., Ansari, M. T., Boutron, I., Carpenter, J. R., Chan, A.-W., Churchill, R., Deeks, J. J., Hróbjartsson, A., Kirkham, J., Jüni, P., Loke, Y. K., Pigott, T. D.,



... Higgins, J. P. T. (2016). ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355, i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>

Taprantzi, D. (2026). Paraneoplastic syndromes across organ systems: A literature-based diagnostic guide. *Achaiki Iatriki*, 45(1), 31-38.

Tokuda, T., Yazaki, M., Oide, T., Nakamura, A., Mitsuhashi, S., Kaneko, K., Maruyama, K., Kametani, F., Higuchi, K., & Ikeda, S. (2025). Paraneoplastic sensorimotor neuropathy and encephalopathy associated with anti-alpha-enolase antibody in a case of gastric adenocarcinoma. *Journal of Neurology*.

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2000). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute. https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.