|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Primer Autor (Año) | Tipo de estudio | Población (características) | Intervenciones | Marcador tumoral e imágenes para determinar respuesta | Seguimiento(meses) | Comentarios |
| Sisson(1984) | Serie de casos Retrospectiva | 5 sujetos con feocromocitoma maligno, Sexo: 4 H y 1 M. mediana de edad 40.2 (15-66). Los 5 previamente con cirugía. | 131-I MIBG.1 -4 ciclos. Mediana 2.5 ciclos.MDA: 13.8 GBqIntervalos entre 3 -10 meses. | Catecolaminas séricasVMA.Gammagrafía I-131 MIBG. TC | 3-17 | No se evaluaron pacientes con paragangliomas. Sin información sobre criterios de inclusión y exclusión. La respuesta se evaluó en los 5 sujetos que recibieron 131-I MIBG. |
| Krempf(1991) | Serie de casos retrospectiva | 15 sujetos con feocromocitoma maligno. Sexo: 7H y 8 M. mediana de edad 48 años (28-75). Los 15 previamente con cirugía. | 131 - I MIBG2-11 ciclos. 2.9-9.5 GBq por c/ciclo.MDA: 23.1 GBq | TCGammagrafía 131-I MIBG | 18-54 |  |
| Schlumberger (1992) | Serie de casos retrospectiva | 20 sujetos con Feocromocitomas maligno, Sexo: 16 H y 4 M.mediana de edad: 40 años (11-76). 18 sujetos con cirugía previa. | 131-I MIBG.1 a 6 ciclos.Mediana de 3.5 ciclosMDA: 15 GBq. | Catecolaminas y CgA sérica.Catecolaminas y metanferinas fraccionadas en orina.RNM, TC y gammagrafía-131-I | 3-60 | 11 de los 20 pacientes recibieron 131-I MIBG. Se evaluó la respuesta en 9/11 sujetos posterior a la administración del radionúclido.  |
| Sakahara (1994) | Serie de casos retrospectiva | 5 sujetos con feocromocitoma maligno, Sexo: 2 H y 3 M.mediana de edad: 44.2 años (17-67). Los 5 previamente con cirugía. | 131 - I MIBG.1-3 ciclos.MDA: 7.6 GBq. | Catecolaminas séricas.Gammagrafía 131-I MIBG | 23-156 |  |
| Sisson(1999) | Serie de casos retrospectiva | 6 sujetos con feocromocitoma maligno, Sexo: 5 H y 1 M.mediana de edad: 50 años (25-66). Los 6 con cirugía previa. | 131 - I MIBG. 1-3 ciclos.Mediana 2 ciclos.MDA: 28.95 GBq.Intervalos de 3 meses entre cada ciclo. | Noradrenalina plasmática, noradrenalina, normetanefrina y VMA unarioTCGammagrafía 131-I MIBG | 3-12 |  |
| Mukherjee (2001) | Serie de casos Retrospectiva | 15 sujeto. 8 feocromocitomas y 7 paragangliomas malignos. Sexo: 7 H y 8 M. mediana de edad: 41 años (18-81). Terapia previa: 13 cirugia, 4 quimioterapia. | I 131-MIBG.1 a 8 ciclos. 7 GBq por c/ciclo.MDA: 21.9 GBq. Rango de 7. 4 a 58. 9 GBq.Mediana de ciclos: 3 | Catecolaminas yVMA en orina de 24 horas.TCGammagrafía I-131 MIBG | 5-180 |  |
| Hartley(2001) | Serie de casos retrospectiva | 6 sujetos. 5 feocromocitomas y 1 paraganglioma malignos. Sexo: 2 H y 4 M. mediana de edad: 41 años. 6 terapia previa con cirugía. | I-131 MIBG: Los 6 sujetosI-131 MIBGMDA: 29.6 GBq.1-6 ciclos. mediana de 4 ciclos.Y-90: 1 sujeto.MDA: 12 GBq. | Catecolaminas urinarias.TCRayos X | 26-99 |  |
| Bomanji (2003) | Serie de casosretrospectiva | 6 sujetos con paragangliomas malignos. Sexo: 3 H y 3 M. mediana de edad: 38,8 años(28-48). Recibieron terapias previas: 5 cirugía5 quimioterapia2 radioterapi | I-131 MIBG1 a 7 ciclos. De 3.7-7.4 GBq c/ciclo.Mediana: 2 ciclos.MDA: 33,7 GBqIntervalos C/3 meses. | Catecolaminas en orina. Gammagrafía con 123I-MIBG | 9-36 | No se evaluaron pacientes con feocromocitoma. |
| Fitzgerald (2003) | Serie de casos Retrospectiva | 12 sujetos. 6 feocromocitomas y 6 paragangliomas malignos. Sexo: 9 H y 3 M. mediana de edad: 30.92 años(10-58). Sometidos previamente a radioterapia (5) y quimioterapia (2). | 131-I MIBG Dosis: 1 a 3 ciclos.Mediana de 1 ciclo: 37 GBq.Intervalos entre dosis 4.4 meses (rango de 3-7 meses). | Catecolaminas y Metanefrinas en orina.TC, RM, Gammagrafía I.131 | 8-101 |  |
| Safford(2003) | Serie retrospectiva | 33 sujetos. 22 feocromocitomas y 11 paragangliomas malignos. Sexo: 21 H y 12 M. mediana de edad: 50 años(27-77). Terapias previas: NR. | 131-I MIBG Dosis: 1-6 ciclos.Mediana de dosis de c/ciclo: 14.4 GBq.MDA: 20.3 GBq. | Catecolaminas en sangres y orina.Gammagrafía 131- I MIBG, TC, RM | 2-114 |  |
| Van Essen(2006) | Serie de casos prospectiva | 12 sujetos. 1 con feocromocitoma y 11 paragangliomas malignos. Sexo: 6 H y 6 M. mediana de edad: 39.7 años(22-55). Intervenciones previas: 9 cirugía.4 quimioterapia.7 radioterapia | 177Lu-DOTA-octreotate.Dosis de 3 a 4 ciclos. 7.4 GBq c/cicloMDA: 18.1 GBq.Intervalo de 6-10 semanas por ciclo. | CgATC, RMN | 4-30 |  |
| Gedik(2008) | Serie de casos retrospectiva | 19 sujetos. 12 feocromocitomas y 7 paragangliomas malignos. Sexo: 13 H y 6 M. mediana de edad: 45.65 años(22-68). Intervenciones previas: 3 quimioterapia4 radioterapia1 quimioterapia + radioterapia | 131–I MIBG.Mediana dosis inicial: 7.4 GBq. 1-10 ciclos.Mediana 3 ciclos.MDA: 22.2 GBq.Diagnóstico e inicio de 131-I MIBG: 3 meses de intervalo. | Catecolaminas en sangres. Metanefrinas, catecolaminas, AVM en orina.Gammagrafía 131-I MIBG, TC. | 3-93 |  |
| Fitzgerald (2009) | EC Fase II | 49 sujetos. 15 feocromocitomas y 34 paragangliomas malignos. Sexo: 29 H y 20 M. mediana de edad: 42.6 años(10-64). Intervenciones previas: 44 cirugía16 radioterapia15 quimioterapia | 131–I MIBG.1-3 ciclos.Dosis mediana del primer ciclo: 30.2 GBq | CgA, Catecolaminas y metanefrinas en orina. TC, RMGammagrafía 131-I MIBG | 2-225 |  |
| Shilkrut(2010) | Serie de casos retrospectiva | 10 sujetos. 7 feocromocitomas y 3 paragangliomas malignos. Sexo: 5 H y 5 M. mediana de edad: 48.1 años(21-67). Intervenciones previas: 10 cirugía. | 131-I MIBG1-4 ciclos. Mediana: 2.1 ciclos.Media de c/ciclo: 5.4 GBq.MDA: 11.6 GBq. | Catecolaminas en sangres. Metanefrinas y AVM en orina.TCGammagrafía 131-I MIBG | 2-48 |  |
| Walter(2011) | EC Fase II | 39 sujetos. 11 feocromocitomas y 28 paragangliomas. Sexo: NR. Mediana de edad: 58.9 años. Rango: NR. Intervenciones previas: 21 cirugía. | 90Y-DOTA-TOC. Dosis: 3.7GBq/m2 de SC por ciclo.Mediana de 2 ciclos (rango 1-10 ciclos).Mediana dosis acumulada 9.13 GBq. | Noradrenalina, Dopamina y CgA.TC-RECIST 1.1 | 15-109 |  |
| Rachh(2011) | Serie de casos | 12 sujetos. 7 feocromocitomas y 3 paragangliomas malignos. Sexo: 8 H y 4 M. Mediana de edad: 34 años(14-65).Intervenciones previas: cirugía: 10. | 131-I MIBGDosis: 1 a 5 ciclos. Dosis acumulada para c/paciente: 7.3-18.9 GBq (media: 11.8). Intervalo entre las dosis consiguientes de 4 a 40 meses. | Catecolaminas séricas, VMAgammagrafía 131- MIBG, TC | 6-88 |  |
| Yoshinaga (2014) | Registro observacional | 65 sujetos. 50 feocromocitomas y 15 paragangliomas malignos. Sexo: 44 H y 21 M. Mediana de edad: 51 años(35.4-66-6).Intervenciones previas: cirugía: 38. Radioterapia: 11Quimioterapia: 24 | 131-I MIBG Dosis c/ciclo: 3.7 GBq. Mediana 1.8 ciclos.MDA: 7.4 GBq. | Catecolaminas en sangre y en orina VMA y HVATC-RECIST 1.0 RMN | 6 |  |
| Baum(2015) | Serie de casos | 9 sujetos con paraganglioma maligno. Sexo: 4 H y 5 M. Mediana de edad: 52.2 años(30-75).Intervenciones previas: cirugía: 1. Radioterapia: 1 | 90- Y DOTATATE 1,5‐5,7 GBq c/ciclo. Mediana de ciclos: 5.MDA: 11.1 GBq177LuDOTATATE 5,4‐7,5 GBq c/ciclo2‐4 ciclos, mediana 3 ciclos, MDA: 19.3 GBq.Administrados en intervalos de 3‐6 meses. | Catecolaminas séricas.68Ga-DOTATOC PET/CT | 9-75 | No se incluyeron sujetos con feocromocitoma. No especifican el subtipo de paraganglioma.  |
| Freel (2015) | Serie de casos | 22 sujetos. 10 feocromocitoma y 12 paraganglioma maligno. Sexo: 9 H y 13 M. Mediana de edad: 44.5 años(26-77).Intervenciones previas: cirugía: 19. | 131 I-MIBG7.5-10 GBq c/cicloMediana de ciclos: 5Mediana de dosis acumulada: 20,12 GBq. | Catecolaminas en en orina, Metanefrinas fraccionadas en orina.TC, RMNGammagrafía 131- MIBG | 12.3-134.3 |  |
| Nastos(2017) | Serie de casos Retrospectiva | 11 sujetos. 10 feocromocitomas y 1 paraganglioma malignos. Sexo: 5 H y 6 M. Mediana de edad: 41 años(29-71).Intervenciones previas: Radioterapia: 8. Quimioterapia: 8 | Y‐90 DOTATATE (9 pacientes): 3.2 GBq c/ciclo (I‐131 MIBG concomitante en 1 paciente).177Lu DOTATATE (2 pacientes): 7.4 GBq c/ciclo. (I‐131 MIBG concomitante 1 paciente).Dosis de I‐131 MIBG: 5.5-7.4 GBq c/ciclo. | Catecolaminas en sangreTC-RECIST 1,1 | 6-122 | Se utilizó Y ‐ 90 DOTATATE + I-131 MIBG (1) y 177Lu DOTATATE + I-131 MIBG (2). Recibieron c/ciclo a Intervalos de 10-12 semanas. Mediana 2 ciclos. |
| Kong(2017) | Serie de casos | 20 sujetos. 11 feocromocitoma y 9 paraganglioma maligno. Sexo: 13 H y 7 M. Mediana de edad: 55.5 años(21-78).Intervenciones previas: Cirugía: 17.In111TatePRRT (12 meses antes): 1 | 177Lu-DOTA-octreotate. MDA: 22 GBq4 ciclos a intervalos de 60 a 10 semanas. | CgA.Imagen SSTR y TC-RECIST 1.1 | 5-74 |  |
| Demirci(2018) | Cohorte retrospectiva | 12 sujetos. No especifican tipo de tumor primario. Sexo: NR. Mediana de edad: 54.8 años(17-81).Intervenciones previas: NR. | 177Lu- DOTATATE. Dosis de 3,7 a 8,1 GBq por ciclo, al menos tres ciclos.Mediana 6 ciclos.Mediana de la dosis 32.2 GBq. | PET 68Ga-DOTATATE /TC | 30.6-54 |  |
| Noto(2018) | EC Fase I | 21 sujetos. 10 feocromocitoma y 11 paraganglioma maligno. Sexo: 13 H y 8 M. Mediana de edad: 54.8 años(17-81).Intervenciones previas: Radioterapia: 13.Quimioterapia: 6Ocreotide: 3. | 131 - I MIBGEsquema 3x3 hasta DLT.Niveles de dosis progresivos secuenciales (4 dosis)21,13 GBq, rango de 12 a 25,8 GBq. | CgA, Catecolaminas y Metanefrinas en orina 24 h.TC, RM | 2.5-22 |  |
| Garske-Román(2018) | Serie de casos | 5 sujetos. 2 feocromocitoma y 3 paraganglioma maligno. Sexo: 2 H y 3 M. Mediana de edad: 56 años(25-71).Intervenciones previas: Cirugía: 5 | 177Lu- DOTATATEDosis de 7,4 GBq c/ciclo, 3 a 9 ciclos (mediana dosis acumulada: 29.6 GBq), a intervalos de 6 a 8 semanas. Mediana 4 ciclos.MDA: 29.6 GBq | CgATC-RECIST 1.1 | 39-53 |  |
| Wakabayashi(2019) | EC Fase I | 20 sujetos. 14 feocromocitoma y 6 paraganglioma maligno. Sexo: 14 H y 6 M. Mediana de edad: 51.2 años(21-76).Intervenciones previas: NR. | 131-I MIBGDosis: 5.5-7.4 GBq c/ciclo.Mediana de 2.5 ciclos.Mediana dosis acumulada: 18.1 GBq. | Catecolaminas en suero y sangreTC RECIST 1.1, Gammagrafía 131-I | 3-214 |  |
| Yadav(2019) | Serie de casos | 25 sujetos con paraganglioma maligno. Sexo: 19 H y 6 M. Mediana de edad: 35.6 años(14-65).Intervenciones previas:Cirugía: 14Quimioterapia: 5Radioterapia: 6I-131 MIBG: 2 | 177Lu- DOTATATEcon radio sensibilizador Capecitabina. Dosis acumulada 22.86 GBq(14.43–50).2 a 8 ciclos (mediana 3 ciclos).Intervalos de 12-16 semanas. | CgATC-RECIST 1.1 | 15-96 | Especifican resultados por tipo de paraganglioma simpático y parasimpático. |
| Kolasinska-Cwikła(2019) | Serie de casos | 13 sujetos. Feocromocitomas: 4. Paragangliomas: 7. Sexo: 8 H y 5 M. Mediana de edad: 41.8 años(27-62).Intervenciones previas:Cirugía: 8. | Y90-DOTATE.Mediana de actividad acumulada 8,3 GBq (rango de 6,4 a 14,8 GBq), media de 3,4 GBq por sesión de terapia. | CgA y catecolaminas fraccionadas libres séricasRMN- TC RECIST 1.0 | 68 meses |  |
| Zandee (2019) | Serie retrospectiva | 30 sujetos. Feocromocitoma: 3. Paragangliomas: 27. Sexo: 10 H y 20 M. Mediana de edad: 47 años(29-74). Intervenciones previas:Cirugía: 19. Radioterapia: 6. Quimioterapia: 5. | 177Lu-DOTA-octreotate.7,4 GBq por ciclo, hasta 4 ciclos. Mediana dosis acumulada: 29,6 GBq.Intervalo de 6-12 semanas por ciclo. | TC, RMN. Gammagrafía MIBG/SSTR. | 52.5 meses |  |
| Vyakaranam (2019) | Estudio de cohorte retrospectivo | 22 sujetos. Feocromocitomas: 9. Paragangliomas: 13. Sexo: 10 H y 20 M. Mediana de edad: 55.1 años(24-80). Intervenciones previas:Cirugía: 16. Radioterapia: 16. Quimioterapia: 1. | 177Lu-DOTA- octreotate.Mediana 4 ciclos (rango 3-11) 7.4 GBq c/ciclo. Intervalos 6-8 semanas entre ciclos.MDA: 29,6 GBq | TCRMCgAcatecolaminas fraccionadas libres séricas y en orina | 32 meses |  |
| Jiménez (2020) | EC-Fase II | 68 sujetos.Feocromocitomas: 49. Paragangliomas: 19. Sexo: 41 H y 33 M. Mediana de edad: 55 años(16-72). Intervenciones previas: cirugía: 66.Quimioterapia: 28. | 131-I MIBG.1 o 2 dosis terapéuticas de HSA 131I-MIBG (18,5 GBq o pacientes < 62,5 kg, 0,296 GBq/kg por ciclo). Intervalos de 90 días.Mediana de la dosis acumulada 35.7 Gbq.Mediana de 1,5 ciclos | CgAGammagrafía 131- MIBGCatecolaminas en sangre y en orina | 4-60 meses |  |
| Neto (2020) | Cohorte retrospectiva | 125 sujetos. Feocromocitomas: 73.Paragangliomas: 52. Sexo: 69 H y 56 M. Mediana de edad: 50 años(41-61). Intervenciones previas: Cirugía: 103. Radioterapia: 42. Quimioterapia: 35. | 131-I MIBG1-5 ciclos: dosi de 18.8 GBq c/ciclo (rango: 18.4-19 GBq).Mediana: 3 ciclos. | CgACatecolaminas en sangre y en orinaGammagrafía 131- MIBGTC-RECIST 1.1 | 3-192 meses |  |

**Anexo 4. Tabla de características basales de los 31 estudios incluidos.** NR: No reportado. CgA: cromogranina A sérica. MDA: Mediana de dosis acumulada. DLT: dosis limitante tóxica. Las dosis reportadas en milicurios (mCi) fueron convertidas a gigaberquerel (GBq). La dosis de 27.027 millicurie (mCi) equivale a 1 gigabecquerel (GBq) (21).