

Resumen ejecutivo

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico del cáncer de próstata

Resumen ejecutivo

14 de noviembre de 2025



Guillermo Alfonso Jaramillo Martínez
Ministro de Salud y Protección Social

Luis Alberto Martínez Saldarriaga
Viceministro de Protección Social

Jaime Hernán Urrego Rodríguez
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Rodolfo Enrique Salas Figueroa
Secretario General

John Edison Betancur Romero
Director Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del
Aseguramiento en Salud

Claudia Marcela Vargas Peláez
Directora Medicamentos y Tecnologías en Salud

Julio César Cubillos Álzate
Subdirector de Beneficios en Aseguramiento

Enrique Alejandro Robayo Duarte
Líder técnico MSPS

Adriana María Robayo García
Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González
Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco
Gerente Técnica

Jefferson Antonio Buendía
Coordinador Unidad de Síntesis

Javier Salamanca Rincón
Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y Proyectos

Sandra Johanna Echeverry Coral
Epidemióloga Líder del proyecto



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011 y adscrita al Ministerio de Salud y Protección Social de conformidad con el artículo 160 de la Ley 2294 de 2023 "por medio de la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2022-2026".

Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Autores

Profesionales clínicos

Manneh Kopp, Ray Antonio. Médico y cirujano. Especialista en oncología clínica. Máster en oncología molecular.

García Perdomo, Herney Andrés. Médico y cirujano, Esp. Urología. Esp. Urooncología. Mgr. Epidemiología Clínica. PhD. Educación. PhD. Ciencias Biomédicas. PhD. Medicina Clínica y Salud Pública.

Godoy Pérez, Germán Fabián. Médico y cirujano. Especialista en urología. Especialista en urología oncológica. Especialista en educación para profesionales de la salud.

Loaiza Salazar, Lina María. Médica y cirujana. Especialista en oncología radioterápica. Máster en cuidados paliativos. Actual presidente de la Sociedad.

Zapata Laguado, Martín Ignacio. Médico y cirujano. Especialista en medicina interna. Especialista en oncología clínica. Especialista en epidemiología clínica. Máster en oncología molecular.

Bermúdez Iguarán, Ramiro David. Médico y cirujano. Especialista en oncología radioterápica. Magíster en radiocirugía y radioterapia. Magíster en epidemiología clínica.

Varela Ramírez, Humberto. Médico y cirujano. Especialista en medicina nuclear.

Beltrán Martínez, Diego Alfonso. Médico y cirujano, Esp. Medicina Familiar. Esp. Docencia Universitaria. Mgr. Epidemiología. Sociedad Colombiana de Medicina Familiar

Expertos en evaluación de efectividad y seguridad

Echeverry Coral, Sandra Johanna. Bacterióloga y Laboratorista Clínico, Esp. Bioquímica Clínica, Mgr. Epidemiología. Epidemióloga líder. Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Díaz Báez, David. Odontólogo, Mgr. Epidemiología, PhD (c) Gestión de la Tecnología y la Innovación. Epidemiólogo. Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

López Quiceno, Lucas. Médico y cirujano, Esp. Epidemiología, MSc Epidemiología, MSc. (c) Economía de la Salud, PhD (c) Ciencias de la Salud. Epidemiólogo. Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión

de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica de Salud (IETS).

Martínez Molina, Juan Camilo. Médico y cirujano, Mgr. Epidemiología Clínica. Epidemiólogo. Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica de Salud (IETS).

Expertos en evaluación económica

Ceballos-García, Grey Yuliet. Enfermera, Mgr. Salud Pública, Mgr. Economía, PhD. Economía. Economista líder. Unidad de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Ordóñez Aristizábal, Angélica. Economista, MSc. en Economía. Economista. Unidad de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Ortiz Ramírez, Juan Sebastián. Economista, Mgr. Economía. Economista. Unidad de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Morales Zamora, Gilberto Andrés. Ingeniero Industrial, Mgr. Ingeniería Industrial. Analítico líder. Unidad de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

García Hernández, Anamaría. Física, Mgr. en Física. Modeladora. Unidad de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Tavera Cifuentes, María Camila. Ingeniera Biomédica, Mgr. Ingeniería Biomédica. Modeladora. Unidad de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Expertos en tecnologías en salud

Segura Sandino, Diana Marcela. Química Farmacéutica, Esp. Economía y Gestión de Salud. Química Farmacéutica líder. Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Angarita Arévalo, Suleidy. Química Farmacéutica, M.Sc. Economía de la Salud y del Medicamento. Química Farmacéutica. Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Expertos participantes

Gamboa Garay, Oscar Andrés. Médico y cirujano. Especialista en oncología radioterápica. Especialista en estadística. Magíster en economía.

Fuerza ampliada

Lara Sánchez, Andrea Johanna. Politóloga, Esp. Estado, política públicas y desarrollo. MSc. Gestión Pública. Especialista de participación. Jefatura de Métodos Cualitativos e Investigación Social. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Revisores del Ministerio de salud y Protección Social

Robayo Duarte, Enrique Alejandro. Químico Farmacéutico. Especialista en Dirección y Gestión de Proyectos, MSc. (c) en Políticas Públicas. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Galindo Henríquez, Inés María. Médica. Esp. en Epidemiología. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Gómez Lizarazú, David Eduardo. Economista. MSc. en Estadística. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Agradecimientos

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) expresa su agradecimiento a todas las personas e instituciones que participaron en el desarrollo de este documento. Su compromiso, conocimiento y experiencia fueron fundamentales para fortalecer el rigor técnico y la relevancia de los resultados presentados, contribuyendo al propósito común de mejorar la calidad, la equidad y la sostenibilidad del sistema de salud en Colombia.

- Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
- Asociación Colombiana de Hematología y Oncología / Instituto Nacional de Cancerología
- Instituto Nacional de Cancerología
- Asociación Colombiana de Radioterapia

- Sociedad Colombiana de Medicina Familiar

Conflictos de interés

Los autores declararon sus intereses relacionados con el tema abordado, los cuales fueron evaluados y gestionados por el Comité de Gestión de Conflictos de Intereses del IETS, con el fin de mitigar riesgos de conflictos de intereses y garantizar la independencia y objetividad en la formulación de las recomendaciones y conclusiones de este documento técnico.

Citación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico del cáncer de próstata. 1a edición. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2025.

Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo No. 1497 de 2025, los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas referenciadas, son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante el contrato Interadministrativo No. MPSP-1497 de 2025, el cual fue suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el IETS.

Correspondencia

Ministerio de Salud y Protección Social
Bogotá, D.C., Colombia
Carrera 13 No. 32-76
Teléfono Conmutador: 601 330 5000
Línea gratuita fuera de Bogotá: 018000960020
<http://www.minsalud.gov.co>
correo@minsalud.gov.co
© Ministerio de Salud y Protección Social, 2025.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia
Cra. 45 No. 108A-50 Oficina 401
Teléfono: (+57) 318 335 5525
<http://www.iets.org.co>
contacto@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2025

Resumen ejecutivo

Generalidades de la condición de salud

El cáncer de próstata es una enfermedad prevalente y exclusiva del sexo masculino, que representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por cáncer en varones a nivel mundial (1). Es una neoplasia maligna originada en las células de la glándula prostática, representando el 14,2% de los todos los casos nuevos de cáncer en hombres (2,3), donde más del 99% de los casos corresponden a adenocarcinomas (3). A nivel global, este cáncer es el diagnóstico oncológico más frecuente en hombres y la quinta causa principal de muerte por cáncer (4). Según estimaciones de GLOBOCAN para 2022, se registraron aproximadamente 1.5 millones de casos nuevos y 397 mil muertes (2). Las tasas de incidencia y mortalidad varían significativamente por región, siendo su prevalencia mayor en países desarrollados, aunque el cáncer de próstata sigue siendo la principal causa de muerte en regiones como África subsahariana y América Latina/Caribe, lo que sugiere disparidades en la detección temprana y el tratamiento oportuno (3). En Colombia, se sitúa como la primera causa de cáncer y segunda causa de muerte por cáncer en el país, con una mediana de edad al diagnóstico de 69 años (5) (6).

La presentación clínica del cáncer de próstata es notablemente heterogénea, oscilando entre formas localizadas de curso indolente hasta estadios avanzados rápidamente letales (1). Si bien la implementación del tamizaje con el antígeno prostático específico (PSA) ha contribuido a reducir la mortalidad absoluta, este avance ha generado un desafío terapéutico crucial: la necesidad de equilibrar el riesgo de sobretratamiento de lesiones clínicamente insignificantes con la urgencia de intervenir oportunamente en casos con alto potencial de progresión(1). Además, la alta mortalidad

asociada a esta enfermedad se debe en gran medida a desigualdades en el acceso oportuno y adecuado a los servicios de salud, influenciadas por factores como la raza, el origen étnico y la ubicación geográfica, que frecuentemente resultan en diagnósticos tardíos (2). Por ello, el abordaje terapéutico debe ser cuidadosamente individualizado, sopesando el perfil de riesgo oncológico del paciente, su contexto sociodemográfico, y sus valores y preferencias sobre la calidad de vida (1,7).

Las estrategias de detección temprana son fundamentales, utilizando el tacto rectal y la prueba del PSA. Aunque el tamizaje reduce el riesgo de muerte, su baja especificidad —ya que el PSA elevado puede indicar patologías benignas como la hiperplasia prostática benigna (HPB) y la prostatitis— conlleva un riesgo de sobrediagnóstico y falsos positivos. Las guías actuales priorizan la toma de decisiones compartida (4,7). La *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) sugiere que hombres entre 55 y 69 años discutan los beneficios y riesgos antes de someterse al cribado, y no lo recomienda rutinariamente para mayores de 70 años (8). Por otro lado, la Asociación Americana de Urología (AUA, 2023) recomienda iniciar el cribado entre los 45 y 50 años en personas con factores de alto riesgo, como antecedentes familiares o ascendencia afrodescendiente (9). En Colombia, la Guía de Práctica Clínica (GPC) recomienda el tamizaje oportuno en hombres asintomáticos mayores de 50 años, sugiriendo PSA y tacto rectal cada cinco años, enfatizando la necesidad de una decisión informada (10).

El diagnóstico definitivo se establece mediante el análisis histopatológico de muestras de biopsia, generalmente transrectales o perineales ecoguiadas, o dirigidas por resonancia magnética (RM) (3,11). El factor pronóstico clave es el sistema de clasificación de Gleason, que clasifica el patrón arquitectónico del tumor del 1 al 5, siendo 5 el más indiferenciado. La suma de los dos patrones más frecuentes define el puntaje de Gleason (2 a 10), donde un puntaje más alto implica un tumor más agresivo y un peor pronóstico.

Complementariamente, desde 2014 se utiliza un sistema que agrupa estos puntajes en cinco Grupos de Grado, lo que facilita la estratificación pronóstica en la práctica clínica (1).

La extensión de la enfermedad se valora mediante la estadificación clínica o patológica, utilizando el sistema TNM (Tumor, Nódulos linfáticos, Metástasis), el cual integra las características del tumor primario (T), la afectación ganglionar (N), la evidencia de metástasis (M), el nivel de PSA y la puntuación de Gleason (4). La estratificación de riesgos de D'Amico clasifica a los pacientes en bajo, intermedio o alto riesgo, basándose en la tríada T, PSA y Gleason (4). La estratificación más implementada, basada en las guías NCCN, categoriza a los pacientes en un rango más amplio (desde muy bajo riesgo hasta enfermedad metastásica), lo cual es fundamental para orientar el manejo clínico (12). En cuanto a las imágenes, la TC se emplea para evaluar la extensión local y el compromiso ganglionar (4). La RM es valiosa para guiar biopsias y evaluar la enfermedad localmente avanzada (T3-T4) o en pacientes de riesgo intermedio desfavorable o alto (4). Recientemente, la tomografía por emisión de positrones (PET) con PSMA ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad que la TC y la gammagrafía ósea para detectar lesiones metastásicas, incluso en etapas tempranas (1).

El cáncer de próstata tiene una historia natural que puede extenderse durante décadas, desde lesiones preneoplásicas hasta la progresión metastásica y en última instancia la muerte (13). La etiología es multifactorial, siendo la herencia genética el principal factor de riesgo, con una estimación de heredabilidad del 58%. Los antecedentes familiares, la etnia afroamericana, la edad avanzada y las mutaciones en genes de reparación del ADN como *BRCA1/2* y *ATM* incrementan significativamente el riesgo (14). Además, la dependencia de los andrógenos, como la testosterona, promueve la proliferación de las células cancerosas, lo que hace de la terapia de privación androgénica un pilar del tratamiento (15). Aunque el 70-80% de los casos se presentan como enfermedad localizada (T1-T2,

N0, M0) con excelente supervivencia a 5 años (100%) (1,13), la progresión a enfermedad metastásica (donde el hueso es el sitio más afectado en el 82% de los casos) (1) reduce drásticamente la tasa de supervivencia a 5 años al 37% (13,16). Para mejorar la especificidad del diagnóstico y el seguimiento, biomarcadores moleculares como PHI, 4Kscore y PCA3 han surgido para reducir las biopsias innecesarias y facilitar la medicina de precisión, permitiendo, por ejemplo, el uso de inhibidores PARP en pacientes metastásicos resistentes a castración con mutaciones *BRCA1/2* (7).

Descripción de las tecnologías

La terapia hormonal o terapia de privación de andrógenos (TPA) es el tratamiento principal para CP avanzado, y, basa su mecanismo terapéutico en el bloqueo de la producción de testosterona y otras hormonas masculinas, impidiendo que alimenten las células del cáncer de próstata. Por lo tanto, los niveles hormonales masculinos significativamente disminuidos son responsables de la inhibición de la acción del andrógeno sobre el receptor de andrógenos (17).

Las células de cáncer de próstata al volverse resistentes al tratamiento endocrino por la activación de varios mecanismos moleculares no relacionados con las hormonas, conduce a una mayor agresividad y proliferación, lo que se denomina cáncer de próstata resistente a la castración; en estos casos se refleja una mayor sensibilidad de las células a agentes citotóxicos antiproliferativos, como los inhibidores de microtúbulos. Por lo que, la quimioterapia, en la cual se utiliza medicamentos contra el cáncer para eliminar o inhibir el crecimiento de las células cancerosas, es una alternativa en estos casos (8).

Adicionalmente, teniendo en cuenta particularidades como la vía de respuesta al daño del ADN, metástasis ósea o necesidad de terapia

de radioligando pueden ser de utilidad terapias como iPARP o radiofármacos (18,19).

Mecanismos de acción

Quimioterapéuticos (*incluye taxanos y antraciclinas/otras sustancias relacionadas*): los taxanos provocan estabilización de los microtúbulos, lo que resulta en la inhibición de las funciones celulares mitótica e interfase (20,21) ; por su parte, mitoxantrona reacciona y se intercala con el ADN, también interfiere con el ARN y es un inhibidor potente de la topoisomerasa II (22).

Inhibidores de la PARP (iPARP): inhiben la actividad catalítica de PARP; adicionalmente, atrapan la PARP-1 en los sitios de daño del ADN. Este proceso desencadena la acumulación de anomalías cromosómicas y, en última instancia, culmina en la muerte celular por catástrofe mitótica (23).

Terapia de privación de andrógenos (TPA):

Análogos de GnRH: actúan a través de la estimulación continua del receptor de GnRH, lo que causa inicialmente un aumento en la testosterona y luego conduce a una disminución de su producción endógena, llevando a disminución de los niveles de LH y FSH (24).

Antiandrógenos: actúan a nivel de los receptores androgénicos (RA) causando supresión de la actividad androgénica, reduciendo la proliferación de células tumorales y aumentando la apoptosis (25,26).

Otros antagonistas hormonales y agentes relacionados: degarelix se une de modo competitivo y reversible a los receptores hipofisarios de GnRH produciendo una disminución de la liberación de gonadotropinas, y la reducción de la secreción de testosterona en los testículos (27). Por otro lado, abiraterona es un inhibidor

selectivo de la enzima 17 α - hidroxilasa/C17,20-liasa (CYP17), que es necesaria para la biosíntesis de andrógenos en los tejidos testiculares, suprarrenales y tejidos prostáticos tumorales (28).

Radiofármacos: El dicloruro de radio-223 (223Ra) se mimetiza con el calcio y actúa selectivamente sobre el hueso, en concreto sobre las zonas de metástasis óseas, formando complejos con la hidroxiapatita mineral ósea, generando una alta frecuencia de roturas de ADN de doble cadena en las células tumorales (19).

El lutecio (177Lu) suministra radiación de partículas beta selectivamente a las células positivas para el PSMA y al microambiente circundante. Esta terapia de radioligando se ha asociado con tasas de respuesta bioquímica y radiográficas, reducción del dolor y baja toxicidad en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración después de la terapia estándar (29,30).

Esquemas de dosificación

Población objetivo	Principio activo	ATC	Recomendación dosis
CP localizado (Alto riesgo), localmente avanzado o regional	Leuprorelina	L02AE02	<ul style="list-style-type: none">• 7,5 mg por vía subcutánea cada mes. o• 22,5 mg por vía subcutánea cada 3 meses. o• 45 mg por vía subcutánea cada 6 meses
	Goserelina	L02AE03	3,6 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 28 días (4 semanas). 10,8 mg inyectado por vía subcutánea en la pared

Población objetivo	Principio activo	ATC	Recomendación dosis
			anterior del abdomen, cada 3 meses
	Triptorelina	L02AE04	3,75 mg cada 28 días bien subcutáneamente o por inyección intramuscular profunda. 22,5 mg cada 6 meses intramuscular. 11,25 mg trimestral es solo para uso intramuscular. La duración de la terapia de privación androgénica recomendada que reciben radioterapia es de 2-3 años
	Degarelix	L02BX02	Dosis inicial: 240 mg administrados en dos inyecciones subcutáneas de 120 mg. Dosis mantenimiento mensual: 80 mg vía subcutánea. La primera dosis de mantenimiento se administrará un mes después de la dosis de inicio. La duración recomendada de la terapia de privación de andrógenos para pacientes T3-T4 que reciben radioterapia es de 2-3 años
	Bicalutamida	L02BB03	150 mg una vez al día durante un periodo mínimo de tratamiento de 2 años o hasta que la enfermedad progrese
CP no metastásico	Leuprorelina	L02AE02	<ul style="list-style-type: none"> • 7,5 mg por vía subcutánea cada mes. o • 22,5 mg por vía subcutánea

Población objetivo	Principio activo	ATC	Recomendación dosis
resistente a castración			cada 3 meses. o • 45 mg por vía subcutánea cada 6 meses
	Goserelina	L02AE03	3,6 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 28 días (4 semanas). 10,8 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 3 meses
	Triptorelina	L02AE04	3,75 mg cada 28 días bien subcutáneamente o por inyección intramuscular profunda. 22,5 mg cada 6 meses intramuscular. 11, 25 mg trimestral es solo para uso intramuscular
	Bicalutamida	L02BB03	50 mg/ día vía oral. El tratamiento debe iniciarse 3 días antes de comenzar el tratamiento con un análogo LHRH. Concepto de experto clínico: duración por 1 mes. Solo en casos de riesgo de incremento testosterona bloqueo medular
	Enzalutamida	L02BB04	160 mg/día en una sola dosis, vía oral, hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. Para los pacientes que reciben con o sin un análogo de GnRH, el tratamiento puede suspenderse si el PSA es indetectable (<0,2 ng/mL)

Población objetivo	Principio activo	ATC	Recomendación dosis
			después de 36 semanas de tratamiento. Duración tratamiento: anual
	Apalutamida	L02BB05	240 mg/día, en una sola dosis, vía oral
	Darolutamida	L02BB06	600 mg (dos comprimidos de 300 mg) por vía oral, dos veces al día lo que equivale a una dosis diaria total de 1200 mg
CP metastásico sensible a hormonas	Leuprorelina	L02AE02	<ul style="list-style-type: none"> • 7,5 mg por vía subcutánea cada mes. o • 22,5 mg por vía subcutánea cada 3 meses. o • 45 mg por vía subcutánea cada 6 meses
	Goserelina	L02AE03	3,6 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 28 días (4 semanas). 10,8 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 3 meses
	Triptorelina	L02AE04	3,75 mg cada 28 días bien subcutáneamente o por inyección intramuscular profunda. 22,5 mg cada 6 meses intramuscular. 11, 25 mg trimestral es solo para uso intramuscular
	Flutamida	L02BB01	250 mg tres veces al día a intervalos de 8 horas. Se recomienda comenzar el tratamiento con un

Población objetivo	Principio activo	ATC	Recomendación dosis
			comprimido de flutamida tres veces al día, bien simultáneamente, bien 24 o más horas antes del comienzo de la administración del agonista LHRH, continuando después con la misma dosis.
	Bicalutamida	L02BB03	50 mg vía oral una vez al día. Durante un mes
	Enzalutamida	L02BB04	160 mg/ día en una sola dosis, vía oral, hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable Para los pacientes que reciben con o sin un análogo de GnRH, el tratamiento puede suspenderse si el PSA es indetectable (<0,2 ng/mL) después de 36 semanas de tratamiento
	Apalutamida	L02BB05	240 mg/día en una sola dosis, vía oral. Si el paciente sufre una toxicidad de Grado ≥ 3 o una reacción adversa intolerable, se debe interrumpir de forma temporal la administración en lugar de interrumpir de forma permanente el tratamiento hasta que los síntomas mejoren a Grado ≤ 1 o al grado inicial, después se debe reanudar la administración a la misma dosis o a una dosis reducida (180 mg o 120 mg)

Población objetivo	Principio activo	ATC	Recomendación dosis
	Degarelix	L02BX02	Dosis inicial: 240 mg administrados en dos inyecciones subcutáneas consecutivas de 120 mg. Dosis mantenimiento mensual: 80 mg vía subcutánea. La primera dosis de mantenimiento se administrará un mes después de la dosis de inicio. La duración recomendada de la terapia de privación de andrógenos para pacientes T3-T4 que reciben radioterapia es de 2-3 años
	Abiraterona	L02BX03	1000 mg/día en una sola dosis + prednisolona 5 mg/día, vía oral
CP metastásico resistente a castración	Goserelina	L02AE03	10,8 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 3 meses.
	Leuprorelina	L02AE02	<ul style="list-style-type: none"> • 7,5 mg por vía subcutánea cada mes. o • 22,5 mg por vía subcutánea cada 3 meses. o • 45 mg por vía subcutánea cada 6 meses
	Triptorelina	L02AE04	3,75 mg cada 28 días bien subcutáneamente o por inyección intramuscular profunda. 22,5 mg cada 6 meses intramuscular. 11, 25 mg trimestral es solo para uso intramuscular

Población objetivo	Principio activo	ATC	Recomendación dosis
	Flutamida	L02BB01	250 mg tres veces al día a intervalos de 8 horas. La administración de flutamida se iniciará ocho semanas antes de la radioterapia y continuará mientras dure esta
	Bicalutamida	L02BB03	50 mg vía oral una vez al día. Durante un mes
	Enzalutamida	L02BB04	160 mg/ día en una sola dosis, vía oral, hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. Para los pacientes que reciben con o sin un análogo de GnRH, el tratamiento puede suspenderse si el PSA es indetectable (<0,2 ng/mL) después de 36 semanas de tratamiento. El tratamiento debe reiniciarse cuando el PSA haya aumentado a $\geq 2,0$ ng/mL para pacientes que se sometieron a prostatectomía radical previa o $\geq 5,0$ ng/mL para pacientes que se sometieron a radioterapia primaria previa
	Abiraterona	L02BX03	1000 mg/día + prednisolona 5 mg cada 12 horas, 10 mg/día
	Olaparib	L01XK01	300 mg cada 12 horas, vía oral
	Docetaxel	L01CD02	75 mg/m ² cada 21 días por 6 ciclos, prednisolona 5 mg por

Población objetivo	Principio activo	ATC	Recomendación dosis
			vía oral dos veces al día se administra de forma continua
	Cabazitaxel	L01CD04	25 mg/m ² o 20 mg/m ² cada 21 días, en combinación con prednisolona oral 10 mg diarios de prednisolona a lo largo del tratamiento. Concepto experto clínico: 25 mg/m ² cada 21 días por 6 ciclos
	Mitoxantrona	L01DB07	12 a 14 mg/m ² administrados como una perfusión intravenosa cada 21 días, en combinación con dosis bajas de corticosteroides administrados por vía oral. Concepto experto clínico: 12 mg/m ² cada 21 días
	Radio 223	V10XX03	50 KBq (1,35 microcuries)/kg cada 28 días por 6 ciclos
	Lutecio 177	V10X	4 GBq cada 6 semanas por 4-6 ciclos.

Efectividad y seguridad

Preguntas de investigación

Se plantearon las siguientes preguntas estructuradas en formato PICO, cada una correspondiente a un escenario clínico del cáncer de próstata.

Pregunta 1

Población	Pacientes masculinos adultos (>18 años) con diagnóstico de cáncer de próstata localmente avanzado (N0, M0) o regional (N1, M0)	
Intervención	Radioterapia + cualquiera de los siguientes TPA	Radioterapia + cualquiera de los siguientes TPA con antiandrógenos
	<ul style="list-style-type: none"> Goserelina Leuprorelina Triptorelina Degarelix 	<ul style="list-style-type: none"> Goserelina + Bicalutamida Leuprorelina + Bicalutamida Triptorelina + Bicalutamida Degarelix + Bicalutamida
Comparador	Entre ellos o terapia estándar/placebo*	
Desenlaces	Eficacia <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global (OS) Supervivencia libre de progresión (PFS) Supervivencia libre de metástasis (MFS) Supervivencia libre de progresión bioquímica – PSA– Tasa de respuesta objetiva (ORR) Tasa de respuesta del PSA Calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) 	Seguridad <ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos totales EA graves (SAEs) EA relacionados con el tratamiento (TRAEs)
Estudios	Revisiones sistemáticas de la literatura y ensayos clínicos aleatorios controlados	

Notas

*El cuidado estándar (vigilancia activa, prostatectomía radical o radioterapia sin tratamiento farmacológico) y el placebo no serán objeto de posicionamiento terapéutico en este documento. No obstante, se considerarán estudios con estos comparadores en caso de ser necesarios como nodos dentro de un posible metaanálisis en red. Fuente: elaboración propia.

Pregunta 2

Población	Pacientes masculinos adultos (>18 años) con diagnóstico de cáncer de próstata no metastásico resistente a castración (nmCRPC).	
Intervención	Continuar TPA e intensificar tratamiento con uno de los siguientes antiandrógenos:	
	<ul style="list-style-type: none"> Bicalutamida Apalutamida 	<ul style="list-style-type: none"> Enzalutamida Darolutamida
Comparador	Entre ellos o terapia estándar/placebo*	
Desenlaces	Eficacia	Seguridad
	<ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global (OS) Supervivencia libre de progresión (PFS) Supervivencia libre de metástasis (MFS) Tasa de respuesta objetiva (ORR) Calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) 	<ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos totales EA graves (SAEs) EA relacionados con el tratamiento (TRAEs)
Estudios	Revisiones sistemáticas de la literatura y ensayos clínicos aleatorios controlados	

*El cuidado estándar (TPA o TPA + antiandrógenos de 1ra Generación) y el placebo no serán objeto de posicionamiento terapéutico en este documento. No obstante, se considerarán estudios con estos comparadores en caso de ser necesarios como nodos dentro de un posible metaanálisis en red.

Notas aclaratorias: 1) Se debe mantener el mismo análogo de GnRH (goserelina, triptorelina, leuprorelina) utilizado en la fase hormonosensible, por lo cual, se recomienda continuar con igual manejo de primera línea de fondo

Pregunta 3

Población	Pacientes masculinos adultos (>18 años) con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico hormonosensible (mHSPC).			
Intervención	TPA + antiandrógenos			
	Goserelina + bicalutamida Goserelina + flutamida Goserelina + apalutamida Goserelina + enzalutamida Goserelina + abiraterona*	Leuprorelina + bicalutamida Leuprorelina + flutamida Leuprorelina + apalutamida Leuprorelina + enzalutamida Leuprorelina + abiraterona*	Triptorelina + bicalutamida Triptorelina + flutamida Triptorelina + apalutamida Triptorelina + enzalutamida Triptorelina + abiraterona*	Degarelix + bicalutamida Degarelix + flutamida Degarelix + apalutamida Degarelix + enzalutamida Degarelix + abiraterona*
Comparador	Entre ellos o terapia estándar/placebo			

Desenlaces	Eficacia <ul style="list-style-type: none">• Supervivencia global (OS)• Supervivencia libre de progresión (PFS)• Supervivencia libre de progresión bioquímica – PSA-• Tasa de respuesta objetiva (ORR)• Tasa de respuesta del PSA• Calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL)	Seguridad <ul style="list-style-type: none">• Eventos adversos totales• EA graves (SAEs)• EA relacionados con el tratamiento (TRAEs)
Estudios	Revisiones sistemáticas de la literatura y ensayos clínicos aleatorios controlados	

**El cuidado estándar (TPA o TPA + Placebo no serán objeto de posicionamiento terapéutico en este documento. No obstante, se considerarán estudios con estos comparadores en caso de ser necesarios como nodos dentro de un posible metaanálisis en red. * En todos los esquemas que incluyen abiraterona, se considera la coadministración con prednisona o prednisolona (5mg).*

Pregunta 4

Población	Pacientes masculinos adultos (>18 años) con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico resistente a castración (mCRPC).
Intervención	Continuar TPA (bloqueo GnRH) previa y adicionar quimioterapia Docetaxel Cabazitaxel * Mitoxantrona

	Continuar TPA (bloqueo GnRH) previa y cambiar antiandrógenos	
	Flutamida Bicalutamida Enzalutamida Abiraterona*	
	TPA + inhibidores de PARP	
	Olaparib	
	Radiofármacos	
	Radio-223 o Lutecio-177	
Comparador	Entre ellos o terapia estándar	
Desenlaces	Eficacia <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global (OS) Supervivencia libre de progresión (PFS) Tasa de respuesta objetiva (ORR) Calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) 	Seguridad <ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos totales EA graves (SAEs) EA relacionados con el tratamiento (TRAEs)
† En todos los esquemas que incluyen cabazitaxel o abiraterona, se considera la coadministración con prednisona o prednisolona (5mg /12 horas). Notas aclaratorias: 1) Se debe mantener el mismo análogo de GnRH (goserelina, triptorelina, leuprorelina) utilizado en la fase		

hormono-sensible, por lo cual, se recomienda continuar con igual manejo de primera línea de fondo.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para evaluar la efectividad y seguridad de tecnologías empleadas en el tratamiento del cáncer de próstata en diferentes estadios (localmente avanzado, regional, metastásico sensible o resistente a la castración). El proceso siguió los lineamientos metodológicos del IETS y las guías internacionales Cochrane y GRADE. Las búsquedas se hicieron en PubMed/MEDLINE, EMBASE, CENTRAL y LILACS, además de Google Scholar. No se aplicaron restricciones por idioma ni fecha. Las estrategias incluyeron términos controlados y libres para población, intervenciones y comparadores, usando filtros validados del McMaster HKR. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas con comparaciones entre las tecnologías descritas o frente a estándar de cuidado/placebo, evaluando desenlaces de efectividad (OS, PFS, MFS, ORR, PSA, HRQoL) y seguridad (EA totales, graves y relacionados con el tratamiento). El proceso de tamización y selección se realizó en Rayyan, donde cuatro revisores trabajaron de forma independiente y de manera cegada; los desacuerdos se resolvieron por consenso. Para la extracción de resultados se utilizó un formulario estandarizado en Excel para extraer datos de diseño, población, intervenciones, desenlaces y medidas de efecto. El riesgo de sesgo se evaluó con herramientas Cochrane, ROBIS (para revisiones sistemáticas) e IQWiG (para metaanálisis en red) y la certeza de la evidencia se valoró mediante el enfoque GRADE. Los resultados se organizaron en tablas de hallazgos. Ante la diversidad de comparaciones, se aplicaron metaanálisis en red (MAR) con un enfoque frecuentista por máxima verosimilitud restringida, verificando consistencia mediante

el modelo de Higgins. Se generaron diagramas de red, forest plots y un ranking de tratamientos con base en el P-score (0–1), indicador de probabilidad de ser la mejor alternativa. Los análisis se realizaron en R/RStudio (v1.4.1717).

Resultados

La búsqueda sistemática identificó 15.860 registros en bases de datos y 200 en literatura gris. Tras eliminar duplicados, quedaron 11.897 registros, de los cuales se excluyeron 11.094 durante la tamización. Se revisaron 803 reportes en texto completo, resultando finalmente 179 estudios incluidos, publicados entre 1989 y 2025.

De los estudios incluidos: 100 fueron ensayos clínicos, 25 revisiones sistemáticas sin metaanálisis, 18 con metaanálisis convencional y 36 con metaanálisis en red.

Por pregunta de investigación se seleccionaron los siguientes estudios:

- Pregunta 1: 12 estudios (10 ECA, 1 RS con metaanálisis y 1 RS con metaanálisis en red).
- Pregunta 2: 40 estudios (18 ECA, 7 RS, 3 RS con metaanálisis y 12 RS con metaanálisis en red).
- Pregunta 3: 58 estudios (27 ECA, 14 RS, 3 RS con metaanálisis y 14 RS con metaanálisis en red).
- Pregunta 4: 69 estudios (45 ECA, 4 RS, 11 RS con metaanálisis y 9 RS con metaanálisis en red).

En conjunto, la revisión integró una amplia base de evidencia contemporánea y retrospectiva, abarcando estudios de más de tres décadas sobre las tecnologías evaluadas.

Resultados de efectividad

Pregunta 1: Cáncer de próstata localmente avanzado (N0M0) o regional (N1M0)

En la primera pregunta de efectividad, se identificaron dos RSL con metaanálisis (31,32) y dos ECAs (33,34) que evaluaron la combinación de TPA de larga duración con radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado. No se identificaron estudios sobre el manejo de TPA más radioterapia en pacientes con cáncer de próstata regional. No se identificaron estudios que evaluaran triptorelina o degarelix como intervención, ni la combinación de TPA con bicalutamida.

Tabla 1. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de cáncer de próstata localmente avanzado y regional: Radioterapia + TPA larga vs terapia estándar/placebo

Comparaciones	n	Desenlace	HR	IC 95%	Certeza
TPA (cualquier agonista LHRH) + RT vs RT sola	6	SG	0.86	[0.80;0.92]	⊕○○○
TPA (cualquier agonista LHRH) + RT vs RT sola	6	SLM	0.83	[0.77;0.89]	⊕○○○
TPA (cualquier agonista LHRH) + RT vs RT sola	6	SLPB	0.61	[0.56;0.67]	⊕○○○
TPA larga adyuvante + RT vs TPA corta adyuvante +RT	4	SG	0.85	[0.78;0.94]	⊕○○○
TPA larga adyuvante + RT vs TPA corta adyuvante +RT	4	SLM	0.84	[0.78;0.91]	⊕○○○
TPA larga adyuvante + RT vs TPA corta adyuvante +RT	4	SLPB	0.56	[0.51;0.62]	⊕○○○
Goserelina (3 años) + RT vs RT sola	1	SG	0.60	[0.45;0.80]	⊕⊕⊕○
Goserelina (3 años) + RT vs RT sola	1	SLPc	0.42	[0.33;0.55]	⊕⊕⊕○
Goserelina (3 años) + RT vs RT sola	1	SLM	0.50	[0.38;0.65]	⊕⊕⊕○
Leuporelina (3 años) + RT	1	SLP	0.27	[0.17;0.39]	⊕⊕○○

vs leuporelina sola					
Leuporelina (3 años) + RT vs leuporelina sola	1	SLPB	0.33	[0.22;0.47]	⊕⊕○○

Fuente: Elaboración propia. HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de Confianza; LHRH: hormona liberadora de hormona luteinizante; RT: radioterapia; SG: supervivencia global; SLM: supervivencia libre de metástasis; SLP: supervivencia libre de progresión; SLPB: supervivencia libre de progresión bioquímica; TPA: terapia de privación de andrógenos

Pregunta 2: Cáncer de próstata no metastásico resistente a castración

En la segunda pregunta de efectividad, no se identificaron estudios que compararan las cuatro tecnologías, por lo cual se realizó un metaanálisis en red. Para el metaanálisis en red se incluyeron cuatro ECA que evaluaron efectividad de la terapia farmacológica intensificada (TPA con antiandrógenos) con apalutamida (35), enzalutamida (36), darolutamida (37) y bicalutamida (38). Los estudios incluyeron pacientes con CPRCnm de alto riesgo (tiempo de doblado del PSA ≤ 10 meses).

Tabla 2. Resultados de efectividad por desenlaces y comparaciones para la población de cáncer de próstata no metastásico resistente a castración: terapia farmacológica intensificada (TPA más antiandrógenos).

Intervención	Desenlace	HR	IC 95%	Certeza
TPA + Apalutamida	SG	0.70	[0.47;1.04]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Enzalutamida	SG	0.73	[0.60;0.88]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Darolutamida	SG	0.71	[0.50;1.00]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Apalutamida	SLM	0.28	[0.23;0.35]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Enzalutamida	SLM	0.29	[0.24;0.35]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Darolutamida	SLM	0.41	[0.34;0.50]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Apalutamida	SLPB	0.06	[0.05;0.08]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Enzalutamida	SLPB	0.07	[0.06;0.09]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Darolutamida	SLPB	0.13	[0.11;0.16]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Bicalutamida	SLPB	0.39	[0.20;0.75]	⊕⊕⊕⊕

Fuente: Elaboración propia. HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de Confianza; SG: supervivencia global; SLM: supervivencia libre de metástasis; SLP: supervivencia libre de progresión; SLPB: supervivencia libre de progresión bioquímica; TPA: terapia de privación de andrógenos

Tabla 3. Ranking de efectividad de las intervenciones para supervivencia global

Intervención	Score-P	Ranking
TPA + Apalutamida	0.685392348871564	1
TPA + Darolutamida	0.669875107647233	2
TPA + Enzalutamida	0.623265286907873	3
TPA + Placebo	0.0214672565733304	4

Fuente: Elaboración propia. TPA: terapia de privación de andrógenos

Tabla 4. Ranking de efectividad de las intervenciones para supervivencia libre de metástasis

Intervención	Score-P	Ranking
TPA + Apalutamida	0.863966231560678	1
TPA + Enzalutamida	0.799266048455554	2
TPA + Darolutamida	0.336767719983769	3
TPA + Placebo	2.1249859488579e-20	4

Fuente: Elaboración propia. TPA: terapia de privación de andrógenos

Tabla 5. Ranking de efectividad de las intervenciones para supervivencia libre de progresión bioquímica (elevación de PSA)

Intervención	Score-P	Ranking
TPA + Apalutamida	0.954588260083951	1
TPA + Enzalutamida	0.795404895500127	2
TPA + Darolutamida	0.499803035883666	3
TPA + Bicalutamida	0.249611280329383	4
TPA + Placebo	0.000592528202872121	5

Fuente: Elaboración propia. TPA: terapia de privación de andrógenos

Pregunta 3: Cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas

El metaanálisis en red de novo incluyó 13 ensayos clínicos aleatorizados en población con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas (mCSPC), comparando la terapia de deprivación androgénica (ADT/TPA) sola frente a su combinación con antiandrógenos de primera o segunda generación y con abiraterona más prednisona (39–51).

Los estudios base incluyeron Casodex Combination Study Group (Schellhammer 1995, 1996, 1997), Intergroup 0036 (Crawford 1989), LATITUDE (Fizazi 2017), STAMPEDE Arm G (James 2017), ARCHES (Armstrong 2019), ENZAMET (Davis 2019), TITAN (Chi

2019), JAMA Oncol Trial (Vaishampayan 2021), PEACE-1 (Fizazi 2022) y KYUCOG-1401 (Yokomizo 2024).

Sobrevida global

En la población general, las combinaciones con apalutamida (HR 0.67; IC95% 0.47–0.95), enzalutamida (HR 0.67; IC95% 0.44–1.03) y abiraterona (HR 0.68; IC95% 0.58–0.80) mostraron mejor probabilidad de sobrevida general frente a ADT sola, mientras que bicalutamida (HR 1.11; IC95% 0.68–1.81) y flutamida (HR 1.24; IC95% 0.74–2.08) no evidenciaron diferencias. El ranking probabilístico (P-score) posicionó ADT + enzalutamida (0.821) como la estrategia más eficaz, seguida de ADT + apalutamida (0.808) y ADT + abiraterona (0.798).

Figura 1. Forest plot de comparaciones directas y en red para sobrevida global.

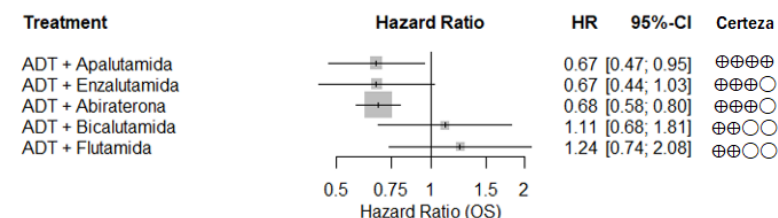


Tabla 6. Ranking de tratamientos por sobrevida global (P-score).

Intervención	Score-P	Ranking
ADT + Enzalutamida	0.821	1
ADT + Apalutamida	0.808	2
ADT + Abiraterona	0.798	3
ADT	0.334	4
ADT + Bicalutamida	0.287	5
ADT + Flutamida	0.109	6

Fuente: Elaboración propia.

En el subgrupo de alto riesgo/volumen tumoral, ADT + enzalutamida (HR 0.27; IC95% 0.09–0.75) y ADT + abiraterona (HR 0.68; IC95% 0.59–0.80) aumentaron significativamente la probabilidad de sobrevida, mientras que ADT + bicalutamida (HR 0.85; IC95%

0.49–1.49) y ADT + flutamida (HR 0.95; IC95% 0.53–1.70) no mostraron diferencias relevantes. El ranking (P-score) situó ADT + enzalutamida (0.987) como primer lugar, seguido de ADT + abiraterona (0.670).

Figura 2. Forest plot de sobrevida global en pacientes de alto riesgo.

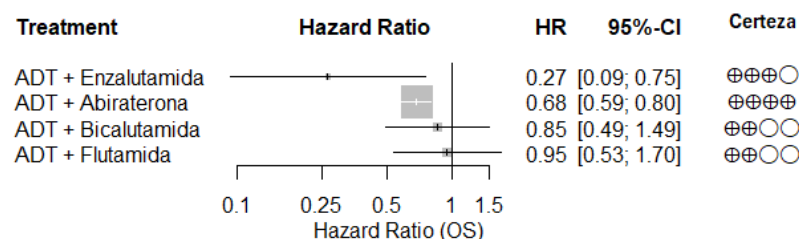


Tabla 7. Ranking de tratamientos por sobrevida global en alto riesgo (P-score).

Intervención	Score-P	Ranking
ADT + Enzalutamida	0.987	1
ADT + Abiraterona	0.670	2
ADT + Bicalutamida	0.459	3
ADT + Flutamida	0.201	4
ADT	0.184	5

Fuente: Elaboración propia

En el subgrupo mixto (riesgo no discriminado), ADT + apalutamida mostró HR 0.67 (IC95% 0.51–0.89) y ADT + enzalutamida HR 0.81 (IC95% 0.53–1.25), ambos frente a ADT sola. El ranking indicó P-score 0.914 para ADT + apalutamida, 0.688 para ADT + enzalutamida y 0.314 para ADT sola.

Sobrevida libre de progresión

La red de PFS se basó en los mismos ensayos (39–51) e incluyó comparaciones entre ADT sola y combinaciones con bicalutamida, flutamida, apalutamida, enzalutamida y abiraterona.

Los resultados globales mostraron reducción del riesgo de progresión con ADT + enzalutamida (HR 0.32; IC95% 0.19–0.54), ADT + abiraterona (HR 0.41; IC95% 0.30–0.56) y ADT + apalutamida (HR 0.48; IC95% 0.28–0.83), mientras que las combinaciones con bicalutamida y flutamida no presentaron diferencias significativas. El ranking de tratamientos (P-score) ubicó a ADT + enzalutamida (0.938) en primer lugar, seguido de ADT + abiraterona (0.806) y ADT + apalutamida (0.706).

Figura 3. Forest plot de comparaciones directas y en red para PFS.

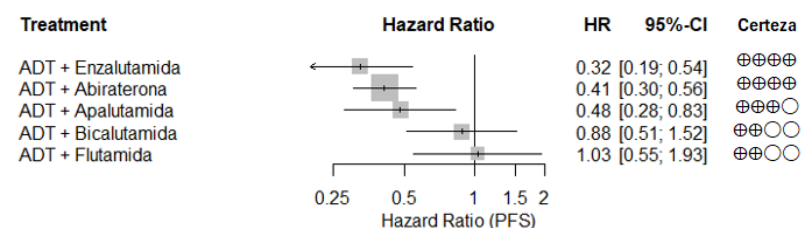


Tabla 8. Ranking de tratamientos por PFS (P-score).

Intervención	Score-P	Ranking
ADT + Enzalutamida	0.938	1
ADT + Abiraterona	0.806	2
ADT + Apalutamida	0.706	3
ADT + Bicalutamida	0.334	4
ADT	0.192	5
ADT + Flutamida	0.162	6

En el subgrupo de alto riesgo, los ensayos LATITUDE (Fizazi 2017), PEACE-1 (Fizazi 2022), STAMPEDE (James 2017), Casodex Combination Study Group (Schellhammer 1995-1997) y Vaishampayan 2021 (7) mostraron SLP estadísticamente significativas para ADT + enzalutamida (HR 0.11; IC95% 0.03–0.40) y ADT + abiraterona (HR 0.41; IC95% 0.31–0.54) frente al comparador común. El ranking situó ADT + enzalutamida con P-score 0.993, seguido de ADT + abiraterona 0.742.

Figura 4. Forest plot de de comparaciones directas y en red para PFS en pacientes de alto riesgo.

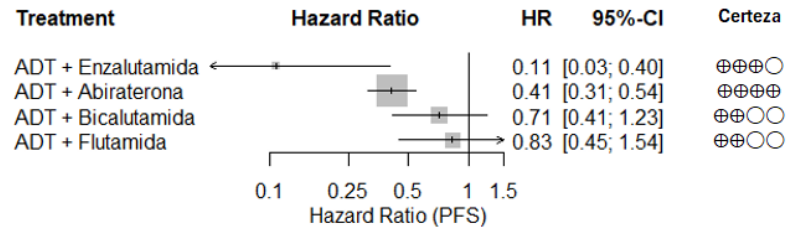


Tabla 9. Ranking de tratamientos por PFS (P-score) en pacientes de alto riesgo.

Intervención	Score-P	Ranking
ADT + Enzalutamida	0.993	1
ADT + Abiraterona	0.742	2
ADT + Bicalutamida	0.447	3
ADT + Flutamida	0.220	4
ADT	0.098	5

Fuente: Elaboración propia

En el subgrupo de riesgo no discriminado, los estudios ARCHES (8), ENZAMET (9) y TITAN (12) evidenciaron SLP con ADT + enzalutamida (HR 0.39; IC95% 0.30–0.50) y ADT + apalutamida (HR 0.48; IC95% 0.39–0.60). Las comparaciones indirectas no mostraron diferencias entre ambas (HR 1.23; IC95% 0.88–1.72). El ranking clasificó ADT + enzalutamida (P-score 0.963) como primera, seguida de ADT + apalutamida (0.704).

Calidad de vida

La síntesis de calidad de vida proviene de la revisión sistemática de Menges et al. (2022) (52), que incluyó 15 ensayos clínicos aleatorizados comparando ADT sola frente a combinaciones con bicalutamida, flutamida, abiraterona, apalutamida o enzalutamida, utilizando instrumentos estandarizados (FACT-P, EORTC QLQ-C30, EQ-VAS, BPI-SF, BFI, FACIT-F). ADT + abiraterona mostró estabilidad en todos los dominios (EORTC QLQ-C30, FACT-P, FACIT-

F, BFI, BPI-SF, EQ-VAS) sin diferencias significativas frente a ADT en seguimientos de 3-24 meses, con certeza moderada. ADT + apalutamida presentó estabilidad en todos los instrumentos (FACT-P, EORTC QLQ-C30, BFI, BPI-SF, EQ-VAS) hasta 24 meses, con certeza alta. ADT + enzalutamida mantuvo resultados equivalentes en dominios globales, aunque con mayor deterioro sostenido en la escala de fatiga del EORTC QLQ-C30, con certeza baja a moderada.

Figura 5. Comparación de calidad de vida relacionada con la salud entre intervenciones.



Fuente: Propia, construida a partir de Menges et al 2022 (15).

Pregunta 4: Cáncer de próstata metastásico resistente a castración

Para el manejo de pacientes en primera y segunda línea en pacientes con CPRcm que progresaron a TPA más agentes antiandrógenos, se seleccionaron estudios clínicos que evaluaron cuatro estudios clínicos para la primera línea que incluyen docetaxel, olaparib y

radio-223; y tres estudios clínicos para la segunda línea post-docetaxel, que incluyen cabazitaxel, olaparib, radio-223 y lutecio-177-PSMA.

Primera línea: Progresión a TPA + agente antiandrógeno (quimio-naive)

En el escenario donde los pacientes han progresado a un agente antiandrógeno, pero son elegibles para quimioterapia (o tienen indicación de tratamiento molecular/radiofármaco), la evidencia se centra en la adición de docetaxel (53,54), inhibidores de PARP (55) o Radio-223 (56).

La eficacia de continuar la terapia hormonal fallida al iniciar docetaxel fue explorada por dos ensayos clave. El estudio fase II ABIDO (Climent et al. 2022) (53), realizado en pacientes que progresaron a acetato de abiraterona más prednisona (AAP), demostró que mantener el AAP no confirió una ventaja en eficacia. Los resultados mostraron que la tasa de Supervivencia Libre de Progresión Radiográfica (rPFS) a 12 meses no difirió significativamente entre el grupo de docetaxel más AAP (34.9%; IC 95%: 20.7–49.2) y el grupo control (docetaxel más prednisona, 33.9%; IC 95%: 19.5–48.3). La mediana de Supervivencia Global (SG) fue similar, con 17.4 meses en la combinación frente a 16.9 meses en el control. En contraste, el estudio fase IIIb PRESIDE (Merseburger et al. 2022) (54), en pacientes quimio-naïve que progresaron a enzalutamida, cumplió su desenlace primario: continuar la enzalutamida con docetaxel retrasó significativamente el tiempo hasta la progresión (PFS) (mediana 9.5 meses frente a 8.3 meses; HR 0.72; 95% CI 0.53–0.96; $p=0.027$). Sin embargo, los autores indicaron que la magnitud del beneficio, aunque estadísticamente significativo, era pequeña.

Para pacientes seleccionados por biomarcadores, el inhibidor de PARP, Olaparib, evaluado en el ensayo fase III PROFOUND (de Bono

et al. 2020) (55), mostró una eficacia notable en aquellos con alteraciones en genes de reparación de ADN por recombinación homóloga (HRR). En la Cohorte A (BRCA1, BRCA2, o ATM), Olaparib mejoró significativamente la rPFS (mediana 7.4 meses frente a 3.6 meses; HR 0.34; 95% CI 0.25 a 0.47; $P<0.001$). El beneficio se extendió a la Supervivencia Global (SG) en un análisis intermedio en la Cohorte A, con una mediana de 18.5 meses con Olaparib frente a 15.1 meses en el control (HR 0.64; 95% CI, 0.43 a 0.97; $P=0.02$), a pesar de que el 81% de los pacientes del grupo control se cruzaron para recibir Olaparib. La Tasa de Respuesta Objetiva (ORR) confirmada fue del 33% con Olaparib, frente a solo el 2% en el grupo control ($P<0.001$). Olaparib también demostró un retraso significativo en el tiempo hasta la progresión del dolor.

El radiofármaco Radio-223 fue evaluado en ALSYMPCA (Parker et al. 2013) (56) en pacientes con metástasis óseas sintomáticas (excluyendo metástasis viscerales), una población que podía haber recibido docetaxel previamente (57% lo había hecho). Radio-223 demostró un beneficio en la SG (mediana 14.9 meses vs 11.3 meses; HR 0.70; 95% CI 0.58–0.83; $P<0.001$), lo que representa un aumento de 3.6 meses en la mediana de SG. Adicionalmente, prolongó el tiempo hasta el primer evento esquelético sintomático (SSE) (mediana 15.6 meses vs 9.8 meses; HR 0.66; 95% CI 0.52–0.83; $P<0.001$).

Segunda línea: Progresión a TPA + agente antiandrógeno + docetaxel

En pacientes que han progresado tanto a docetaxel como a un agente antiandrógeno de nueva generación, el enfoque se dirige a cabazitaxel (57) o a la radioligandoterapia con Lutecio-177 (30); sin embargo, los estudios que evaluaron Radio-223 (ALSYMPCA) y olaparib (PROFOUND) no restringían el ingreso de pacientes que habían sido tratados con docetaxel.

El ensayo fase III CARD (De Wit et al. 2019) (57) evaluó la quimioterapia con Cabazitaxel en un escenario altamente pretratado, aleatorizando a pacientes con CPRCm que ya habían recibido docetaxel y habían progresado dentro de los 12 meses a un nuevo agente hormonal (NAH: Abiraterona o Enzalutamida). Cabazitaxel demostró ser superior al NHA alternativo en todos los desenlaces clave. El rPFS primario fue significativamente más largo con Cabazitaxel (mediana 8.0 meses) que con el NHA alternativo (mediana 3.7 meses; HR 0.54; 95% CI 0.40 a 0.73; P<0.001). El beneficio se extendió a la Supervivencia Global (SG), con una mediana de 13.6 meses para Cabazitaxel frente a 11.0 meses para el NHA alternativo (HR 0.64; 95% CI, 0.46 a 0.89; P=0.008). La Tasa de Respuesta Objetiva (ORR) fue de 36.5% con Cabazitaxel, en comparación con 11.5% con el NHA alternativo (P=0.004). Además, Cabazitaxel logró una respuesta de PSA ($\geq 50\%$) en el 35.7% de los pacientes, frente al 13.5% en el grupo control (P<0.001).

El ensayo fase III VISION (Sartor et al. 2021) (30) evaluó el 177 Lu-PSMA-617 en pacientes PSMA-positivos que habían sido tratados con al menos un NHA Y uno o dos regímenes de taxanos. 177 Lu-PSMA-617 más el estándar de cuidado (SOC) prolongó significativamente la SG (mediana 15.3 meses frente a 11.3 meses con SOC solo; HR 0.62; 95% CI, 0.52 a 0.74; P<0.001), lo que supuso un beneficio de 4 meses. La rPFS también mejoró significativamente (mediana 8.7 meses vs 3.4 meses; HR 0.40; 99.2% CI, 0.29 a 0.57; P<0.001). La ORR fue del 51% en el grupo 177 Lu-PSMA-617 (9.2% respuesta completa) frente al 3% en el grupo control.

Evaluación de seguridad

Pregunta 1: Cáncer de próstata localmente avanzado (N0M0) o regional (N1M0)

En la primera pregunta de seguridad, se identificaron tres ECAs (33,34,58) que evaluaron la combinación de TPA de larga duración con radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o regional, centrados en evaluar eventos adversos graves y específicos relacionados con la terapia. No se identificaron estudios que evaluaran específicamente triptorelina o degarelix como intervención, ni la combinación de TPA con bicalutamida. Tampoco se identificaron estudios que evaluaran eventos adversos totales.

Tabla 6. Resultados de seguridad para la población de cáncer de próstata localmente avanzado y regional: Radioterapia + TPA vs terapia estándar/placebo.

Comparaciones	n	Desenlace	Estimación del efecto	Certeza
Goserelina + RT vs RT	1	EA graves (Mortalidad cardiovascular)	HR 0.78 [0.31;1.95]	⊕⊕⊕○
Leuprorelina + RT vs leuprorelina	1	EA relacionados con el tratamiento (Grado ≥ 2)	17% vs 1% p < 0.001	⊕⊕○○
TPA + RT vs TPA	1	EA graves (Grado ≥ 3)	0% vs 0% (no significativo)	⊕⊕○○

Fuente: Elaboración propia. EA: eventos adversos; TPA: terapia de privación de andrógenos; RT: radioterapia

Pregunta 2: Cáncer de próstata no metastásico resistente a castración

En la segunda pregunta de seguridad, se realizó un metaanálisis en red donde se incluyeron tres ECAs (35,36,38) que evaluaron eventos adversos graves en pacientes con CPRCnm tratados con apalutamida, enzalutamida y bicalutamida.

Tabla 7. Resultados de seguridad para la población de cáncer de próstata no metastásico resistente a castración: terapia farmacológica intensificada (TPA más antiandrógenos).

Intervención	Desenlace	RR	IC 95%	Certeza
TPA + Darolutamida	EA graves	0,84	[0.69;1.02]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Apalutamida	EA graves	0.69	[0.57;0.84]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Bicalutamida	EA graves	0.58	[0.42;0.80]	⊕⊕⊕⊕
TPA + Enzalutamida	EA graves	0.57	[0.48;0.67]	⊕⊕⊕⊕

Fuente: Elaboración propia. EA: eventos adversos; TPA: terapia de privación de andrógenos

Tabla 8. Ranking de seguridad de las intervenciones para eventos adversos graves (del más seguro al menos seguro)

Intervención	Score-P	Ranking
TPA + Placebo	0.890	1
TPA + Darolutamida	0.721	2
TPA + Apalutamida	0.550	2
TPA + Bicalutamida	0.423	3
TPA + Enzalutamida	0.233	4

Fuente: Elaboración propia. TPA: terapia de privación de andrógenos

Pregunta 3: Cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas

La red de seguridad incluyó los mismos ensayos clínicos aleatorizados (39–51). El metaanálisis en red mostró un incremento del riesgo de eventos adversos graves con ADT + abiraterona (RR 1.43; IC95% 1.25–1.64) y ADT + flutamida (RR 2.00; IC95% 1.25–3.19) frente a ADT sola.

Las combinaciones ADT + enzalutamida (RR 0.97; IC95% 0.80–1.18), ADT + apalutamida (RR 1.04; IC95% 0.91–1.20) y ADT + bicalutamida (RR 1.18; IC95% 0.77–1.81) no mostraron diferencias significativas.

Las comparaciones indirectas indicaron mayor riesgo con abiraterona y flutamida frente a enzalutamida y apalutamida; por ejemplo, ADT + flutamida mostró menor tolerabilidad comparada

con ADT + enzalutamida (RR 0.48; IC95% 0.29–0.79) y ADT + apalutamida (RR 0.51; IC95% 0.32–0.84).

El ranking de seguridad situó ADT + enzalutamida en primer lugar (P-score 0.692), seguido de ADT sola (0.644) y ADT + apalutamida (0.556); mientras que ADT + abiraterona (0.188) y ADT + flutamida (0.017) ocuparon las posiciones menos favorables.

Figura 6. Forest plot de comparaciones de SAEs

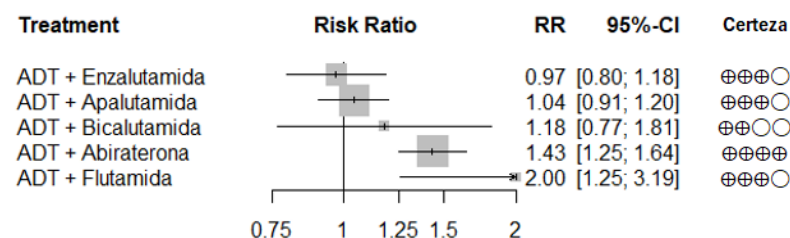


Tabla 9. Ranking de tratamientos por seguridad (P-score)

Intervención	Score-P	Ranking
ADT + Enzalutamida	0.692	1
ADT	0.644	2
ADT + Apalutamida	0.556	3
ADT + Bicalutamida	0.422	4
ADT + Abiraterona	0.188	5
ADT + Flutamida	0.017	6

Fuente: Elaboración propia

Pregunta 4: Cáncer de próstata metastásico resistente a castración

Primera línea: Progresión a TPA + agente antiandrógeno (quimio-naive)

En el estudio ABIDO (Climent et al. 2022) (53), la combinación de docetaxel más AAP continuo resultó en una mayor toxicidad hematológica. La neutropenia de grado 3–5 fue significativamente

más frecuente en el grupo de docetaxel + AAP (59.6%) que en el control de docetaxel + prednisona (27.7%; $p=0.013$). La combinación también se asoció con una mayor frecuencia de disminución del apetito, toxicidad conjuntival y pirexia. Los Eventos Adversos Serios (SAEs) se reportaron en 21.3% (10 de 47 pacientes) en el grupo de docetaxel + AAP, y los EA que llevaron a la muerte fueron superiores en este grupo (12.8%).

El ensayo PRESIDE (Merseburger et al. 2022) (54) también documentó un aumento en los efectos tóxicos con la continuación de enzalutamida y docetaxel. Los SAEs fueron notificados en 49% (67 de 136 pacientes) en el grupo de combinación, frente a 39% (52 de 135) en el grupo placebo más docetaxel. Los Eventos Adversos (EA) de grado 3 o superior fueron del 62% en ambos grupos. La neutropenia de grado 3 fue el EA más común en el grupo de enzalutamida continua (13%) frente al placebo (9%).

En el ensayo PROFOUND (de Bono et al. 2020) (55), la incidencia de eventos adversos de grado 3 o superior fue más alta con Olaparib (51%) que con el tratamiento control (38%). Los EA más comunes de cualquier grado con Olaparib fueron anemia (46%), náuseas (41%) y fatiga o astenia (41%). La anemia de grado ≥ 3 ocurrió en el 21% de los pacientes con Olaparib. El uso de Olaparib se asoció con una alta tasa de interrupción de la intervención (45% de 256 pacientes) y discontinuación del tratamiento debido a un EA (18%). Un hallazgo relevante fue el reporte de 11 casos de embolia pulmonar (4% de los pacientes) en el grupo Olaparib, frente a 1 (1%) en el grupo control.

El Radio-223, en el ensayo ALSYMPCA (Parker et al. 2013) (56), demostró un perfil de seguridad favorable con mielotoxicidad mínima. La incidencia de EA de grado 3 o 4 fue consistentemente más baja en el grupo Radio-223 (56%) que en el grupo placebo (62%). Los EA serios también fueron menores con Radio-223 (47% vs 60%). La toxicidad hematológica de grado 3 o 4 fue baja (p. ej., anemia grado 3: 11%; trombocitopenia grado 3: 3%).

Segunda línea: Progresión a TPA + agente antiandrógeno + docetaxel

En el estudio CARD (De Wit et al. 2019) (57), casi la totalidad de los pacientes en ambos grupos experimentaron algún evento adverso de cualquier grado (98.4% con Cabazitaxel). La incidencia de EA de grado 3 o superior fue similar con Cabazitaxel (56.3%) y con el NHA alternativo (52.4%). La incidencia de EA serios también fue comparable (38.9% con Cabazitaxel). La neutropenia febril de grado 3 o superior fue baja (3.2%), probablemente debido al uso obligatorio de G-CSF profiláctico. Es relevante que, si bien la discontinuación por EA fue más alta con Cabazitaxel (19.8%), los EA que causaron la muerte fueron menores en el grupo de Cabazitaxel (5.6%) que en el grupo del NHA alternativo (11.3%).

El 177 Lu-PSMA-617 en el ensayo VISION (Sartor et al. 2021) (30), en una población fuertemente pretratada, tuvo una incidencia de EA de grado 3 o superior durante el tratamiento más alta en el grupo de 177 Lu-PSMA-617 (52.7%) que en el grupo control (38.0%). Los EA de cualquier grado más comunes fueron fatiga (43.1%), boca seca (38.8%) y náuseas (35.3%), siendo estos de grado 1 o 2. Los EA hematológicos de grado ≥ 3 más frecuentes fueron anemia (12.9% vs 4.9% en el control) y trombocitopenia (7.9% vs 1.0% en el control). Aunque la toxicidad total fue mayor que en el control, el 177 Lu-PSMA-617 resultó ser menos tóxico que Cabazitaxel en estudios comparativos relacionados (mostrando una menor frecuencia de EA de grado 3-4: 33% vs 53%).

Para eventos adversos relacionados con el uso de radiofármacos, la revisión de Ventura y colaboradores (60) estimó la proporción de eventos adversos con estas tecnología (tabla 10 y 11).

Tabla 10. Proporción de participantes con eventos adversos de interés y gravedad de ellos que recibieron Lu-177-PSMA

Evento adverso	Evento grado CTCAE 1/2					Evento grado CTCAE 3/5				
	Proporción estimada (%)	IC95%	I² (%)	Valor-p	Intervalo de predicción 95%	Proporción estimada (%)	IC95%	I² (%)	Valor-p	Intervalo de predicción 95%
Anemia	15.400	5.5–36.1	90.400	<0.001	0.5–86.1	11.900	6–22.2	78.700	<0.001	1.6–53.1
Leucopenia	16.500	9.1–29.2	55.300	0.048	3.1–54.8	5.400	2–13.4	80.000	<0.001	0.4–46.9
Neutropenia	6.000	1.9–17	0.000	1.000	0–99.2	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000
Trombocitopenia	12.800	6.4–24.5	58.000	0.026	1.7–55.8	5.700	2.7–11.5	65.400	0.008	0.8–31.4
Nefrotoxicidad	9.400	3.9–20.9	88.500	<0.001	0.7–60.6	2.800	1–5.3	29.500	0.225	0–12.2
Fatiga	3.400	1.7–4.5	59.800	0.058	0–37.8	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000
Anorexia	8.700	0.3–77.6	0.000	1.000	0–100	0.000	0.000	0.000	1.000	–
Nausea	22.800	16.5–30.6	0.000	0.651	13.3–36.1	0.000	0.000	0.000	1.000	–
Vomito	6.000	2.5–13.5	0.000	0.641	0–95.7	0.000	0.000	0.000	1.000	–
Estreñimiento	25.000	16.9–35.3	0.000	0.578	1.3–89.1	0.000	0.000	0.000	1.000	–
Xerostomía	83.700	61.4–94.3	73.400	0.002	12.7–99.4	1.300	0.1–11.8	0.000	1.000	0–55.5

Tomada y adaptada de Ventura et al.

Tabla 11. Proporción de participantes con eventos adversos de interés y gravedad de ellos en participantes que recibieron Ra-223

Evento adverso	Evento grado CTCAE 1/2					Evento grado CTCAE 3/5				
	Proporción estimada (%)	IC95%	I² (%)	Valor-p	Intervalo de predicción 95%	Proporción estimada (%)	IC95%	I² (%)	Valor-p	Intervalo de predicción 95%
Anemia	18.200	12–26.6	96.100	<0.001	2.4–66.5	8.300	6.1–11.2	75.800	<0.001	2.3–25.7
Leucopenia	6.900	2.3–18.5	96.500	<0.001	0.4–78.8	0.800	0.4–1.7	49.300	0.549	0.1–4.7
Neutropenia	3.700	1.4–9.1	96.100	<0.001	0–96.1	1.000	0.3–5.2	52.000	<0.001	0–5.4
Linfopenia	3.200	0.5–18.5	93.000	<0.001	0–96.7	1.900	0.2–15.5	91.500	<0.001	0–98.1
Trombocitopenia	6.500	4.2–10.1	90.900	<0.001	1–33.6	2.400	1.7–3.3	41.000	0.033	0.9–6
Nefrotoxicidad	6.200	2.6–14	0.000	0.981	0–95.9	0.000	0.000	0.000	0.999	0.000
Fatiga	19.800	12.3–30.1	98.000	<0.001	2.7–68.8	1.600	0.9–2.8	61.300	0.003	0.3–8.2
Diarrea	11.700	9–15	60.300	0.001	7.9–17.9	0.700	0.2–2.1	53.600	0.533	0–3.7
Nausea	13.600	9.6–19.1	90.800	<0.001	3.2–43.1	0.400	0.2–0.9	66.000	0.379	0.1–1.2
Vomito	7.500	5–10.9	89.500	<0.001	2.1–23.3	0.500	0.2–1.2	12.800	0.328	0–1.3
Estreñimiento	6.100	3.2–11.1	85.200	<0.001	0.8–35.2	0.600	0.2–1.1	0.000	0.999	0–0.4
Anorexia	9.800	8.2–11.6	0.000	0.626	7.6–12.5	1.200	0.3–5.7	78.700	<0.001	0–36.1
Astenia	3.000	1.8–5	80.500	0.002	0.6–14.2	0.400	0.1–1.2	70.800	0.016	0–9.6

Tomada y adaptada de Ventura et al.

Evaluación económica

Dentro del proceso de posicionamiento terapéutico se incluye la estimación de los costos y análisis de costo efectividad de las tecnologías objeto de evaluación. En el presente resumen se exponen los resultados de esta sección para el posicionamiento.

En la Tabla 12 se presentan los costos totales anuales estimados para cada una de las estrategias evaluadas por los cuatro grupos poblacionales así: (i) cáncer de próstata localmente avanzando o regional, (ii) cáncer de próstata no metastásico resistente a castración, (iii) cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas y (iv) cáncer de próstata metastásico resistente a castración. La estimación de los costos totales se realiza estimando los costos unitarios por principio activo multiplicados por las dosis para cada esquema. Así mismo, los costos unitarios se estiman usando la base de datos del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) del año 2024.

Por otro lado, se realizó un análisis de costo utilidad utilizando la evidencia clínica encontrada y los costos estimados. Para esto, se utilizó un modelo de supervivencia particionada con ciclos trimestrales. Una limitación de estos resultados es que la evidencia encontrada no permitió realizar comparaciones directas y no se encontró curvas para todos los medicamentos. Los resultados se consolidan usando la Razón Incremental de Costo Efectividad (RICE) y el Beneficio Monetario Neto (BMN).

- Se evidencia que en el cáncer de próstata localmente avanzado o regional (grupo 1), las alternativas con TPA muestran resultados clínicos comparables, pero diferencias en costos que afectan su costo-efectividad. Ninguna de las opciones evaluadas se considera costo-efectiva con el umbral de costo-efectividad colombiano de 0,86 PIB per cápita, aunque algunas podrían serlo

bajo umbrales más altos (2 PIB per cápita). Esto sugiere que la elección terapéutica en este grupo debe priorizar la eficiencia del gasto y el beneficio incremental en salud (Ver Tabla 13).

- En el cáncer de próstata no metastásico resistente a castración (grupo 2), los resultados muestran que apalutamida, enzalutamida y darolutamida no son costo-efectivas frente a no agregar medicamento, con razones incrementales de costo-efectividad (RICE) muy superiores al umbral nacional. Aunque estos tratamientos ofrecen beneficios clínicos, su elevado costo limita su viabilidad desde la perspectiva del pagador público (Ver Tabla 14, Tabla 15 y Tabla 16).
- En el cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas (grupo 3), agregar abiraterona no resulta costo-efectivo bajo el umbral colombiano, con una RICE que superan ampliamente la disposición a pagar. Esto también ocurre, cuando se evalúa agregar enzalutamida al esquema de tratamiento. En ese sentido cuando se agregan antiandrógenos, la opción de leuprorelina más bicalutamida es la de mayores beneficios monetarios netos, dado que es también la de menores costos (Ver Tabla 17 y Tabla 18).
- Finalmente, en el cáncer de próstata metastásico resistente a castración (grupo 4), el radiofármaco Lutecio-177 en combinación con el estándar de cuidado se presenta como una opción dominante al ofrecer mayores beneficios en salud a menor costo (Ver Tabla 19).

Valoración del posicionamiento terapéutico

A continuación se presentan los resultados obtenidos para el ordenamiento de las diferentes moléculas de acuerdo a su efectividad, seguridad y costos, para cada una de las preguntas.

Grupo 1: Cáncer de próstata localmente avanzado o regional

Grupo farmacológico	Esquema	Efectividad	Seguridad	Costos
Radioterapia + TPA	Leuprorelina	Efecto de clase (Agonistas LHRH)	Efecto de clase (Agonistas LHRH)	1
Radioterapia + TPA	Goserelina			2
Radioterapia + TPA	Triptorelina			3
Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Leuprorelina + bicalutamida(150mg)	NR	NR	4
Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Leuprorelina + bicalutamida(50mg)	NR	NR	5
Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Goserelina + bicalutamida(150mg)	NR	NR	6
Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Goserelina + bicalutamida(50mg)	NR	NR	7
Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Triptorelina + bicalutamida(150mg)	NR	NR	8
Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Triptorelina + bicalutamida(50mg)	NR	NR	9
Radioterapia + TPA	Degarelix	NR*	NR*	10
Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Degarelix + bicalutamida(150mg)	NR*	NR*	11
Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Degarelix + bicalutamida(50mg)	NR	NR	12

Fuente: propia. NR: No reporta pues no hay evidencia de calidad disponible para los desenlaces críticos. NR*: No reporta. Indicado en pacientes con criterio clínico específico.

Grupo 2: Cáncer de próstata no metastásico resistente a castración

Esquema	Efectividad	Seguridad	Costos
---------	-------------	-----------	--------

Apalutamida	1	2	3
Enzalutamida	2	4	2
Darolutamida	3	1	4
Bicalutamida	4	3	1

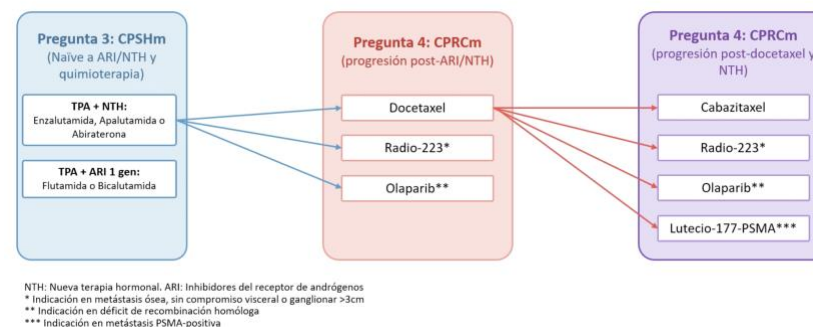
Fuente: propia. NR: No reporta pues no hay información disponible.

Grupo 3: Cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas

Esquema	Efectividad	Seguridad	Costos
Leuporelina + enzalutamida	1	1	13
Goserelina + enzalutamida			14
Triptorelina + enzalutamida			15
Degarelix + enzalutamida			16
Leuporelina + apalutamida	5	5	17
Goserelina + apalutamida			18
Triptorelina + apalutamida			19
Degarelix + apalutamida			20
Leuporelina + abiraterona	9	13	9
Goserelina + abiraterona			10
Triptorelina + abiraterona			11
Degarelix + abiraterona			12
Leuporelina + bicalutamida	13	9	1
Goserelina + bicalutamida			2
Triptorelina + bicalutamida			3
Degarelix + bicalutamida			7
Leuporelina + flutamida	17	17	4
Goserelina + flutamida			5
Triptorelina + flutamida			6
Degarelix + flutamida			8

Fuente: Elaboración Propia.

Grupo 4: Cáncer de próstata metastásico resistente a castración



Fuente: Elaboración propia

Las siguientes tablas se presentan el ordenamiento obtenido después de recoger la opinión de expertos clínicos siguiendo la metodología descrita para la votación, con la cual se obtuvo el posicionamiento final de las diferentes combinaciones de moléculas en cada uno de los grupos previstos. Para la pregunta 4 no se pudo realizar posicionamiento dadas las restricciones y limitaciones explicadas.

Resultados finales de votación del posicionamiento terapéutico en pacientes con cáncer de próstata de próstata localmente avanzado o regional (pregunta 1)

Terapia	Posición
Leuporelina	Posición 1
Goserelina	Posición 2
Triptorelina	Posición 3
Leuporelina + bicalutamida(150mg)	Posición 4
Leuporelina + bicalutamida(50mg)	Posición 5
Goserelina + bicalutamida(50mg)	Posición 6
Goserelina + bicalutamida(150mg)	Posición 7

Degarelix	Posición 8
Triptorelina + bicalutamida(150mg)	Posición 9
Triptorelina + bicalutamida(50mg)	Posición 10
Degarelix + bicalutamida(150mg)	Posición 11
Degarelix + bicalutamida(50mg)	Posición 12

Resultados finales de votación del posicionamiento terapéutico en pacientes con cáncer de próstata no metastásico resistente a castración (pregunta 2)

Terapia	Posición
Apalutamida	Pos.1
Enzalutamida	Pos.2
Darolutamida	Pos.3
Bicalutamida	Pos.4

Resultados finales de votación del posicionamiento terapéutico en pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas (pregunta 3)

Terapia	Posición
Leuprorelina + enzalutamida	Pos.1
Goserelina + enzalutamida	Pos.2
Leuprorelina + apalutamida	Pos.3
Goserelina + apalutamida	Pos.4
Leuprorelina + abiraterona	Pos.5
Degarelix + enzalutamida	Pos.6
Degarelix + abiraterona	Pos.7

Degarelix + apalutamida	Pos.8
Goserelina + abiraterona	Pos.9
Triptorelina + enzalutamida	Pos.10
Triptorelina + apalutamida	Pos.11
Leuprorelina + bicalutamida	Pos.12
Goserelina + bicalutamida	Pos.13
Triptorelina + bicalutamida	Pos.14
Triptorelina + abiraterona	Pos.15
Goserelina + flutamida	Pos.16
Leuprorelina + flutamida	Pos.17
Degarelix + bicalutamida	Pos.18
Triptorelina + flutamida	Pos.19
Degarelix + flutamida	Pos.20

Fuente: elaboración propia.

Para la pregunta 4 no fue posible realizar posicionamiento.

Consideraciones adicionales

El posicionamiento terapéutico derivado de este análisis integra la evidencia científica y la experiencia clínica de los expertos, ajustándose al contexto colombiano y a las condiciones de acceso y registro sanitario vigentes. Las terapias intensificadas con antiandrógenos de nueva generación y abiraterona se definen como el estándar de manejo del cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas, pero su implementación debe considerar aspectos como la disponibilidad institucional, la capacidad de seguimiento clínico y los potenciales impactos presupuestales. Se resalta la necesidad de generar evidencia adicional en condiciones de práctica real que evalúe la adherencia, la tolerancia prolongada y la

efectividad comparativa de estos tratamientos en la población nacional.

Pregunta 1.

La evidencia disponible se limita al uso de agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), sin adición sistemática de antiandrógenos. No se identificaron diferencias relevantes entre los distintos agonistas evaluados (goserelina, leuprorelina), lo que sugiere un efecto de clase, por lo que no se justifica la preferencia por un fármaco específico desde el punto de vista de efectividad.

Respecto al uso concomitante de antiandrógenos de primera generación, la evidencia no respalda su utilización con intención terapéutica en este escenario; sin embargo, su administración durante aproximadamente siete días al inicio de la TPA puede considerarse para prevenir el fenómeno de *flare* asociado a los agonistas de LHRH. El uso de otros agentes hormonales de nueva generación, tal como la abiraterona, no fueron incluidos debido a la limitación en la indicación que tienen esas moléculas en esta población sin metástasis.

Pregunta 2.

La evidencia disponible en pacientes con cáncer de próstata no metastásico resistente a la castración (CPRCnm) y alto riesgo de progresión (tiempo de duplicación del PSA ≤ 10 meses), no es extrapolable a pacientes con bajo riesgo de progresión, definidos por un tiempo de duplicación del PSA superior a 10 meses, en quienes no se ha demostrado beneficio clínico significativo de la intensificación terapéutica.

Pregunta 3.

En el escenario del cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas (CPSHm), la evidencia reciente ha demostrado que la intensificación temprana del tratamiento hormonal, mediante la combinación (dupleta) de TPA con agentes antiandrógenos de nueva generación (apalutamida, enzalutamida o abiraterona), mejora de forma significativa la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión en comparación con TPA sola.

Estas estrategias representan un cambio en el paradigma terapéutico al retrasar la aparición de resistencia a la castración y mejorar los desenlaces clínicos, principalmente en pacientes con carga metastásica alta. Sin embargo, en el presente posicionamiento, no se incluyeron las combinaciones que asocian docetaxel a estas dupletas (tripletras terapéuticas), debido a que esta indicación no cuenta con aprobación vigente por parte del INVIMA.

Pregunta 4.

En el escenario de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm), la evidencia se limitó a pacientes que progresaron tras tratamiento combinado con TPA más antiandrógenos. En este contexto, los estudios identificados evaluaron principalmente terapias de segunda línea luego de la progresión a nuevas terapias hormonales. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados para docetaxel, cabazitaxel, radio-223, olaparib y lutecio-177-PSMA, cada uno mostrando beneficios específicos en subgrupos determinados según características clínicas y moleculares.

El uso de nuevos agentes hormonales adicionales en esta población no se consideró dentro del posicionamiento, dado que en la evaluación previa (cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas) no se incluyó la estrategia de dupletas o tripletas con

docetaxel, por limitaciones regulatorias en la indicación vigente (INVIMA).

En esta población, los antiandrógenos de primera generación (como bicalutamida o flutamida) no se consideran dentro de las opciones terapéuticas, dado que su uso ya fue abordado y superado en las fases previas de la enfermedad, y no aportan beneficio adicional en términos de supervivencia global ni control sintomático en el contexto de resistencia a la castración.

Por otra parte, la mitoxantrona se ha utilizado históricamente como alternativa en el tratamiento del CPRCm, principalmente por su capacidad para mejorar los síntomas relacionados con la enfermedad (como el dolor óseo), sin demostrar beneficio en supervivencia global. Su uso actual se limita a contextos paliativos en pacientes que no son candidatos a otras terapias activas, dada su toxicidad hematológica y cardíaca, y la disponibilidad de opciones más efectivas y seguras. En consecuencia, mitoxantrona no se considera una terapia de elección en el posicionamiento actual, sino una alternativa de soporte sintomático en casos seleccionados.

En conjunto, los hallazgos refuerzan la necesidad de individualizar la selección terapéutica según el perfil clínico y molecular del paciente, priorizando las secuencias basadas en evidencia robusta y considerando las restricciones regulatorias locales.

Finalmente es importante mencionar que la inclusión de abiraterona en el escenario del cáncer de próstata localmente avanzado o regional (pregunta 1) se considera prometedora, con resultados positivos obtenidos a partir del estudio STAMPEDE. De igual manera, en el desarrollo de este posicionamiento terapéutico, la evidencia consultada mostró el potencial beneficio clínico y el impacto en la práctica oncológica, de las combinaciones con docetaxel (tripleta y dupletas) en el manejo de pacientes con cáncer metastásico sensible a hormonas (pregunta 3). Dado que estas

moléculas no pudieron ser incluidas en el posicionamiento por restricciones normativas, la evidencia correspondiente a efectividad y seguridad será entregada al Ministerio de Salud y Protección Social con el propósito de proponer su revisión e inclusión futura en la lista UNIRS, una vez se resuelvan las limitaciones regulatorias actuales y se valore la aplicabilidad del beneficio en la población local.

Tabla 12. Costo trimestral de las tecnologías de evaluación, 2024

Grupo poblacional		Esquema	ATC/CUPS	Principio activo	Costo inferior	Costo medio	Costo superior
Cáncer de próstata localmente avanzado o regional	Radioterapia + TPA	Goserelina	L02AE03	Goserelina	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782
				Total	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782
		Leuprorelina	L02AE02	Leuprorelina	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
				Total	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
		Triptorelina	L02AE04	Triptorelina	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
				Total	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
		Degarelix	L02BX02	Degarelix	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
				Total	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
	Radioterapia + TPA + antiandrógenos	Goserelina + bicalutamida(150mg)	L02AE03	Goserelina	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782
			L02BB03_1	Bicalutamida	\$ 195.914	\$ 206.517	\$ 229.828
				Total	\$ 974.235	\$ 1.054.629	\$ 1.104.610
		Leuprorelina + bicalutamida(150mg)	L02AE02	Leuprorelina	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
			L02BB03_1	Bicalutamida	\$ 195.914	\$ 206.517	\$ 229.828
				Total	\$ 913.994	\$ 1.027.020	\$ 1.285.139
		Triptorelina + bicalutamida(150mg)	L02AE04	Triptorelina	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
			L02BB03_1	Bicalutamida	\$ 195.914	\$ 206.517	\$ 229.828
				Total	\$ 1.115.404	\$ 1.176.718	\$ 1.400.294

Grupo poblacional		Esquema	ATC/CUPS	Principio activo	Costo inferior	Costo medio	Costo superior
		Degarelix + bicalutamida(150mg)	L02BX02	Degarelix	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
			L02BB03_1	Bicalutamida	\$ 195.914	\$ 206.517	\$ 229.828
				Total	\$ 1.929.694	\$ 2.073.284	\$ 2.121.000
		Goserelina + bicalutamida(50mg)	L02AE03	Goserelina	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782
			L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 201.231	\$ 215.112	\$ 232.147
				Total	\$ 979.553	\$ 1.063.224	\$ 1.106.929
		Leuprorelina + bicalutamida(50mg)	L02AE02	Leuprorelina	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
			L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 201.231	\$ 215.112	\$ 232.147
				Total	\$ 919.311	\$ 1.035.615	\$ 1.287.459
		Triptorelina + bicalutamida(50mg)	L02AE04	Triptorelina	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
			L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 201.231	\$ 215.112	\$ 232.147
				Total	\$ 1.120.721	\$ 1.185.313	\$ 1.402.614
		Degarelix + bicalutamida(50mg)	L02BX02	Degarelix	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
			L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 201.231	\$ 215.112	\$ 232.147
				Total	\$ 1.935.011	\$ 2.081.879	\$ 2.123.320
Cáncer de próstata no metatástisico resistente a castración	TPA + antiandrógenos	Bicalutamida	L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794
				Total	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794

Grupo poblacional		Esquema	ATC/CUPS	Principio activo	Costo inferior	Costo medio	Costo superior
		Apalutamida	L02BB05	Apalutamida	\$ 22.623.120	\$ 22.693.879	\$ 22.904.686
				Total	\$ 22.623.120	\$ 22.693.879	\$ 22.904.686
		Enzalutamida	L02BB04	Enzalutamida	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
				Total	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
		Darolutamida	L02BB06	Darolutamida	\$ 30.265.945	\$ 31.794.147	\$ 32.207.400
				Total	\$ 30.265.945	\$ 31.794.147	\$ 32.207.400
Cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas	TPA + antiandrógenos	Goserelina + bicalutamida	L02AE03	Goserelina	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782
			L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794
				Total	\$ 800.681	\$ 872.014	\$ 900.576
		Goserelina + flutamida	L02AE03	Goserelina	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782
			L02BB01	Flutamida	\$ 300.203	\$ 311.233	\$ 316.665
				Total	\$ 1.078.525	\$ 1.159.345	\$ 1.191.447
		Goserelina + apalutamida	L02AE03	Goserelina	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782
			L02BB05	Apalutamida	\$ 22.623.120	\$ 22.693.879	\$ 22.904.686
				Total	\$ 23.401.442	\$ 23.541.992	\$ 23.779.468
		Goserelina + enzalutamida	L02AE03	Goserelina	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782
			L02BB04	Enzalutamida	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
				Total	\$ 17.934.659	\$ 20.203.061	\$ 22.300.796
		Goserelina + Abiraterona	L02AE03	Goserelina	\$ 778.322	\$ 848.112	\$ 874.782

Grupo poblacional	Esquema	ATC/CUPS	Principio activo	Costo inferior	Costo medio	Costo superior
		L02BX03	Abiraterona	\$ 6.745.641	\$ 9.801.819	\$ 11.501.514
			Total	\$ 7.523.963	\$ 10.649.932	\$ 12.376.296
		L02AE02	Leuprorelina	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
		L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794
			Total	\$ 740.439	\$ 844.404	\$ 1.081.106
		L02AE02	Leuprorelina	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
		L02BB01	Flutamida	\$ 300.203	\$ 311.233	\$ 316.665
			Total	\$ 1.018.283	\$ 1.131.736	\$ 1.371.977
		L02AE02	Leuprorelina	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
		L02BB05	Apalutamida	\$ 22.623.120	\$ 22.693.879	\$ 22.904.686
			Total	\$ 23.341.200	\$ 23.514.382	\$ 23.959.998
		L02AE02	Leuprorelina	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
		L02BB04	Enzalutamida	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
			Total	\$ 17.874.417	\$ 20.175.452	\$ 22.481.326
		L02AE02	Leuprorelina	\$ 718.080	\$ 820.503	\$ 1.055.311
		L02BX03	Abiraterona	\$ 6.745.641	\$ 9.801.819	\$ 11.501.514
			Total	\$ 7.463.722	\$ 10.622.322	\$ 12.556.826

Grupo poblacional		Esquema	ATC/CUPS	Principio activo	Costo inferior	Costo medio	Costo superior
Cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas	TPA + antiandrógenos	Triptorelina + bicalutamida	L02AE04	Triptorelina	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
			L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794
				Total	\$ 941.849	\$ 994.103	\$ 1.196.261
		Triptorelina + flutamida	L02AE04	Triptorelina	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
			L02BB01	Flutamida	\$ 300.203	\$ 311.233	\$ 316.665
				Total	\$ 1.219.693	\$ 1.281.434	\$ 1.487.132
		Triptorelina + apalutamida	L02AE04	Triptorelina	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
			L02BB05	Apalutamida	\$ 22.623.120	\$ 22.693.879	\$ 22.904.686
				Total	\$ 23.542.610	\$ 23.664.081	\$ 24.075.153
		Triptorelina + enzalutamida	L02AE04	Triptorelina	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
			L02BB04	Enzalutamida	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
				Total	\$ 18.075.827	\$ 20.325.151	\$ 22.596.481
		Triptorelina + Abiraterona	L02AE04	Triptorelina	\$ 919.490	\$ 970.201	\$ 1.170.466
			L02BX03	Abiraterona	\$ 6.745.641	\$ 9.801.819	\$ 11.501.514
				Total	\$ 7.665.131	\$ 10.772.021	\$ 12.671.981
		Degarelix + bicalutamida	L02BX02	Degarelix	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
			L02BB03_2	Bicalutamida	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794

Grupo poblacional		Esquema	ATC/CUPS	Principio activo	Costo inferior	Costo medio	Costo superior
Cáncer de próstata metastásico resistente a castración <u>en primera línea</u>	TPA (bloqueo GnRH) + quimioterapia			Total	\$ 1.756.139	\$ 1.890.668	\$ 1.916.967
		Degarelix + flutamida	L02BX02	Degarelix	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
			L02BB01	Flutamida	\$ 300.203	\$ 311.233	\$ 316.665
				Total	\$ 2.033.984	\$ 2.178.000	\$ 2.207.838
		Degarelix + apalutamida	L02BX02	Degarelix	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
			L02BB05	Apalutamida	\$ 22.623.120	\$ 22.693.879	\$ 22.904.686
				Total	\$ 24.356.900	\$ 24.560.647	\$ 24.795.859
		Degarelix + enzalutamida	L02BX02	Degarelix	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
			L02BB04	Enzalutamida	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
				Total	\$ 18.890.118	\$ 21.221.716	\$ 23.317.187
		Degarelix + Abiraterona	L02BX02	Degarelix	\$ 1.733.780	\$ 1.866.767	\$ 1.891.172
			L02BX03	Abiraterona	\$ 6.745.641	\$ 9.801.819	\$ 11.501.514
				Total	\$ 8.479.422	\$ 11.668.586	\$ 13.392.687
	TPA + antiandrógenos	Docetaxel	L01CD02	Docetaxel	\$ 534.574	\$ 636.508	\$ 732.645
				Total	\$ 534.574	\$ 636.508	\$ 732.645
		Enzalutamida	L02BB04	Enzalutamida	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
				Total	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
		Abiraterona	L02BX03	Abiraterona	\$ 6.745.641	\$ 9.801.819	\$ 11.501.514
				Total	\$ 6.745.641	\$ 9.801.819	\$ 11.501.514

Grupo poblacional	Esquema	ATC/CUPS	Principio activo	Costo inferior	Costo medio	Costo superior	
Cáncer de próstata metastásico resistente a castración en <u>segunda línea</u>	Radiofármacos	Radio-223	V10XX03	Dicloruro de radio (223Ra)	\$ 34.808.535	\$ 34.808.535	\$ 34.808.535
				Total	\$ 34.808.535	\$ 34.808.535	\$ 34.808.535
		Lutecio-177	V10XX	Cloruro de lutecio (177Lu)	\$ 1.740.165	\$ 1.836.595	\$ 1.911.739
				Total	\$ 1.740.165	\$ 1.836.595	\$ 1.911.739
	TPA + antiandrógenos	Flutamida	L02BB01	Flutamida	\$ 300.203	\$ 311.233	\$ 316.665
				Total	\$ 300.203	\$ 311.233	\$ 316.665
		Bicalutamida	L02BB03	Bicalutamida	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794
				Total	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794
	TPA + inhibidores de PARP	Olaparib	L01XK01	Olaparib	\$ 58.906.530	\$ 62.404.828	\$ 63.370.850
				Total	\$ 58.906.530	\$ 62.404.828	\$ 63.370.850
		Cabazitaxel	L01CD04	Cabazitaxel	\$ 17.236.628	\$ 23.203.191	\$ 30.788.174
			Total	\$ 17.236.628	\$ 23.203.191	\$ 30.788.174	
	TPA (bloqueo GnRH) + quimioterapia	Mitoxantrona	L01DB07	Mitoxantrona	\$ 664.252	\$ 664.252	\$ 664.252
				Total	\$ 664.252	\$ 664.252	\$ 664.252
		Enzalutamida	L02BB04	Enzalutamida	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014
			Total	\$ 17.156.337	\$ 19.354.949	\$ 21.426.014	
	TPA + antiandrógenos	Abiraterona	L02BX03	Abiraterona	\$ 6.745.641	\$ 9.801.819	\$ 11.501.514

Grupo poblacional	Esquema	ATC/CUPS	Principio activo	Costo inferior	Costo medio	Costo superior
TPA + antiandrógenos			Total	\$ 6.745.641	\$ 9.801.819	\$ 11.501.514
	Flutamida	L02BB01	Flutamida	\$ 300.203	\$ 311.233	\$ 316.665
			Total	\$ 300.203	\$ 311.233	\$ 316.665
	Bicalutamida	L02BB03	Bicalutamida	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794
			Total	\$ 22.359	\$ 23.901	\$ 25.794
	Olaparib	L01XK01	Olaparib	\$ 58.906.530	\$ 62.404.828	\$ 63.370.850
			Total	\$ 58.906.530	\$ 62.404.828	\$ 63.370.850
TPA + inhibidores de PARP						

Fuente: Elaboración propia con datos de SISMED

Resultados Grupo 1: cáncer de próstata localmente avanzando o regional

Tabla 13. Resultados caso base grupo poblacional 1

TPA	Medicamento	Costo total	AVAC	Δ Costos	Δ AVAC	RICE	BMN	Orden (1 UCE)
Leuporelina	ST-RT	\$ 408.977.166	5,05				-\$ 268.338.277	1
Goserelina	ST-RT	\$ 409.058.600	5,05	\$ 81.434	0,0	Dominada	-\$ 268.419.711	2
Triptorelina	ST-RT	\$ 409.418.706	5,05	\$ 441.540	0,0	Dominada	-\$ 268.779.817	3
Leuporelina	LT-RT	\$ 415.224.649	5,23	\$ 6.247.483	0,2	\$ 34.708.236	-\$ 269.572.888	4
Goserelina	LT-RT	\$ 415.554.910	5,23	\$ 6.577.744	0,2	\$ 36.543.022	-\$ 269.903.149	5
Triptorelina	LT-RT	\$ 417.015.350	5,23	\$ 8.038.184	0,2	\$ 44.656.578	-\$ 271.363.589	6

Fuente: Elaboración propia

Resultados Grupo 2: En el cáncer de próstata no metastásico resistente a castración

Tabla 14. Resultados caso base grupo poblacional 2 – SPARTAN

TPA	Medicamento	Costo total	AVAC	Δ Costos	Δ AVAC	RICE	BMN	(UCE= 0,86PIB))
TPA	Placebo	\$ 272.187.753	1,92				-\$ 218.717.126	1
TPA	Apalutamida	\$ 475.615.542	2,51	\$ 203.427.789	0,6	\$ 344.792.863	-\$ 405.713.837	2

Fuente: Elaboración propia

Tabla 15. Resultados caso base grupo poblacional 2 – PROSPER

TPA	Medicamento	Costo total	AVAC	Δ Costos	Δ AVAC	RICE	BMN	(UCE= 0,86PIB)
TPA	Placebo	\$ 302.019.773	2,01				-\$ 246.042.710	1
TPA	Enzalutamida	\$ 407.492.541	2,43	\$ 105.472.768	0,4	\$ 251.125.638	-\$ 339.818.779	2

Fuente: Elaboración propia

Tabla 16. Resultados caso base grupo poblacional 2 – ARAMIS

TPA	Medicamento	Costo total	AVAC	Δ Costos	Δ AVAC	RICE	BMN	(UCE= 0,86PIB)
TPA	Placebo	\$ 231.578.155	2,09				-\$ 173.373.150	1
TPA	Darolutamida	\$ 645.725.172	2,73	\$ 414.147.017	0,6	\$ 647.104.713	-\$ 569.696.624	2

Fuente: Elaboración propia

Resultados Grupo 3: cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas

Tabla 17. Resultados caso base grupo poblacional 3 – LATITUDE

TPA	Medicamento	Costo total	AVAC	Δ Costos	Δ AVAC	RICE	BMN	Orden (UCE= 0,86PIB)
Leuprorelina	Placebo	\$ 164.035.123	1,1				-\$ 133.400.910	1
Goserelina	Placebo	\$ 164.249.764	1,1	\$ 214.641	0,0	Dominada	-\$ 133.615.551	2
Triptorelina	Placebo	\$ 165.198.921	1,1	\$ 1.163.798	0,0	Dominada	-\$ 134.564.707	3
Degarelix	Placebo	\$ 172.169.096	1,1	\$ 8.133.973	0,0	Dominada	-\$ 141.534.883	4
Leuprorelina	Abiraterona	\$ 250.363.242	1,35	\$ 86.328.118	0,3	\$ 345.312.473	-\$ 212.766.707	5
Goserelina	Abiraterona	\$ 250.707.427	1,35	\$ 86.672.303	0,3	\$ 346.689.213	-\$ 213.110.892	6
Triptorelina	Abiraterona	\$ 252.229.383	1,35	\$ 88.194.259	0,3	\$ 352.777.037	-\$ 214.632.848	7

Degarelix	Abiraterona	\$ 263.405.922	1,35	\$ 99.370.799	0,3	\$ 397.483.196	-\$ 225.809.388	8
-----------	-------------	----------------	------	---------------	-----	----------------	-----------------	---

Fuente: Elaboración propia

Tabla 18. Resultados caso base grupo poblacional 3 – ENZAMET

TPA	Medicamento	Costo total	AVAC	Δ Costos	Δ AVAC	RICE	BMN	Orden (1 UCE)
Leuprorelina	Bicalutamida	\$ 184.648.971	1,38				-\$ 146.216.957	1
Goserelina	Bicalutamida	\$ 184.954.279	1,38	\$ 305.308	0,0	Dominada	-\$ 146.522.265	2
Triptorelina	Bicalutamida	\$ 186.304.324	1,38	\$ 1.655.353	0,0	Dominada	-\$ 147.872.311	3
Leuprorelina	Flutamida	\$ 187.826.253	1,38	\$ 3.177.282	0,0	Dominada	-\$ 149.394.240	4
Goserelina	Flutamida	\$ 188.131.550	1,38	\$ 3.482.579	0,0	Dominada	-\$ 149.699.537	5
Triptorelina	Flutamida	\$ 189.481.595	1,38	\$ 4.832.625	0,0	Dominada	-\$ 151.049.582	6
Degarelix	Bicalutamida	\$ 196.218.431	1,38	\$ 11.569.460	0,0	Dominada	-\$ 157.786.418	7
Degarelix	Flutamida	\$ 199.395.713	1,38	\$ 14.746.743	0,0	Dominada	-\$ 160.963.700	8
Leuprorelina	Enzalutamida	\$ 432.276.231	1,56	\$ 247.627.261	0,2	\$ 1.375.707.003	-\$ 388.831.347	9
Goserelina	Enzalutamida	\$ 432.721.610	1,56	\$ 248.072.639	0,2	\$ 1.378.181.328	-\$ 389.276.725	10
Triptorelina	Enzalutamida	\$ 434.691.121	1,56	\$ 250.042.151	0,2	\$ 1.389.123.061	-\$ 391.246.237	11
Degarelix	Enzalutamida	\$ 449.154.184	1,56	\$ 264.505.214	0,2	\$ 1.469.473.411	-\$ 405.709.300	12

Fuente: Elaboración propia

Resultados Grupo 4: cáncer de próstata metastásico resistente a castración

Tabla 19. Resultados caso base grupo poblacional 4 – VISION

Medicamento	Costo total	AVAC	Δ Costos	Δ AVAC	RICE	BMN	Orden (1 UCE)
Lutecio-177-SOC	\$ 64.385.872	0,46				-\$ 51.575.201	1
SOC	\$ 79.104.297	0,33	\$ 14.718.424	-0,1	Dominada	-\$ 69.914.033	2

Fuente: Elaboración propia

Referencias

1. Raychaudhuri R, Lin DW, Montgomery RB. Prostate Cancer: A Review. JAMA. 22 de abril de 2025;333(16):1433-46.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63.
3. What Is Prostate Cancer? | Types of Prostate Cancer [Internet]. [citado 15 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/about/what-is-prostate-cancer.html>
4. William G N, Emmanuel S. A, H. Ballentine C, Angelo M. DM, Theodore L. D. Capítulo 81: Cáncer de próstata. Abeloff. Oncología Clínica. 6.ª ed. Elsevier España; 2020. 1401-1432 p.
5. Cancer Today [Internet]. [citado 15 de junio de 2025]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
6. Día mundial del cáncer de próstata 2025 [Internet]. Cuenta de Alto Costo. [citado 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/noticias/dia-mundial-del-cancer-de-prostata/>
7. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. Mol Basel Switz. 5 de septiembre de 2022;27(17):5730.
8. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 8 de mayo de 2018;319(18):1901.
9. Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (2023) - American Urological Association [Internet]. [citado 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/early-detection-of-prostate-cancer-guidelines>
10. GPC para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata - Versión completa - 2013 - Instituto Nacional de Cancerología [Internet]. [citado 16 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/conozca-sobre-cancer-1/publicaciones/gpc-para-deteccion-temprana-diagnostico>
11. Badal S, Aiken W, Morrison B, Valentine H, Bryan S, Gachii A, et al. Disparities in prostate cancer incidence and mortality rates: Solvable or not? The Prostate. enero de 2020;80(1):3-16.
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Prostate Cancer [Internet]. 2025 [citado 1 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/>
13. Scher H, Eastham J. Capítulo 87: Enfermedades benignas y malignas de la próstata. En: Harrison Principios de Medicina Interna. 21a .Ed. McGraw Hill; 2022.
14. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors—A Systematic Review. Eur Urol. agosto de 2023;84(2):191-206.
15. Almeeri MNE, Awies M, Constantinou C. Prostate Cancer, Pathophysiology and Recent Developments in Management: A Narrative Review. Curr Oncol Rep. noviembre de 2024;26(11):1511-9.
16. Cancer of the Prostate - Cancer Stat Facts [Internet]. [citado 15 de junio de 2025]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
17. National Cancer Institute (NIH). Hormone Therapy for Prostate Cancer [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/prostate/prostate-hormone-therapy-fact-sheet>
18. Teyssonneau D, Margot H, Cabart M, Anonnay M, Sargos P, Vuong NS, et al. Prostate cancer and PARP inhibitors: progress and

challenges. J Hematol Oncol] Hematol Oncol. diciembre de 2021;14(1):51.

19. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Xofigo 1100 kBq/ml solución inyectable(dicloruro de radio-223 (223Ra))-Ficha técnica [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/xofigo-epar-product-information_es.pdf

20. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Docetaxel Hospira 10 mg/mL concentrado para solución para perfusión -Ficha técnica [Internet]. 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71799/FT_71799.html.pdf

21. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Jevtana 60 mg concentrado y disolvente para solución para perfusión(cabazitaxel)- Ficha técnica [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/jevtana-epar-product-information_es.pdf

22. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Mitoxantrona Sandoz 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión- Ficha técnica [Internet]. 2020. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66166/66166_ft.pdf

23. Kwon WA. PARP Inhibitors in the Treatment of Prostate Cancer: From Scientific Rationale to Clinical Development. World J Mens Health. abril de 2024;42(2):290-303.

24. Pan E, McKay R. GNRH agonists vs antagonists in prostate cancer: How to choose. Urol Times Urol Cancer Care [Internet]. 2021;10(02). Disponible en: https://cdn.sanity.io/files/0vv8moc6/urologytimes/d5223d172b2fc_b0a8b2c72116d974a23b52434ce.pdf/UCC0621_Ezine.pdf

25. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Flutamida cinfa 250 mg comprimidos EFG-Ficha técnica [Internet]. 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62912/FT_62912.html.pdf

26. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Bicalutamida cinfa 50 mg comprimidos recubiertos con

película EFG-Ficha técnica [Internet]. 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68818/FT_68818.html.pdf

27. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Firmagon 80 mg y 120mg polvo y disolvente para solución inyectable(degarelix)-Ficha técnica [Internet]. 2013. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/firmagon-epar-product-information_es.pdf

28. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. Zytiga 250 mg comprimidos(abiraterona)-Ficha técnica [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/zytiga-epar-product-information_es.pdf

29. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS-CIMA. EndolucinBeta 40 GBq/ml precursor radiofarmacéutico en solución(cloruro de lutecio (177Lu))-Ficha técnica [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/endolucinbeta-epar-product-information_es.pdf

30. Sartor O, De Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 16 de septiembre de 2021;385(12):1091-103.

31. Kishan AU, Sun Y, Hartman H, Pisansky TM, Bolla M, Neven A, et al. Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis. Lancet Oncol. febrero de 2022;23(2):304-16.

32. Petrelli F, De Stefani A, Vavassori I, Motta F, Luciani A, Trevisan F. Duration of androgen deprivation with radiotherapy for high-risk or locally advanced prostate cancer: A network meta-analysis. Tumori. agosto de 2023;109(4):424-9.

33. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet Oncol. noviembre de 2010;11(11):1066-73.

34. Sargos P, Mottet N, Bellera C, Richaud P. Long-term androgen deprivation, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer: updated results from a phase III randomised trial. *BJU Int.* junio de 2020;125(6):810-6.
35. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 12 de abril de 2018;378(15):1408-18.
36. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 27 de junio de 2018;378(26):2465-74.
37. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 28 de marzo de 2019;380(13):1235-46.
38. Penson DF, Armstrong AJ, Concepcion R, Agarwal N, Olsson C, Karsh L, et al. Enzalutamide Versus Bicalutamide in Castration-Resistant Prostate Cancer: The STRIVE Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de junio de 2016;34(18):2098-106.
39. Crawford ED, Eisenberger MA, McLeod DG, Spaulding JT, Benson R, Dorr FA, et al. A controlled trial of leuprolide with and without flutamide in prostatic carcinoma. *N Engl J Med.* 17 de agosto de 1989;321(7):419-24.
40. Schellhammer P, Sharifi R, Block N, Soloway M, Venner P, Patterson AL, et al. A controlled trial of bicalutamide versus flutamide, each in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analogue therapy, in patients with advanced prostate cancer. Casodex Combination Study Group. *Urology.* mayo de 1995;45(5):745-52.
41. Schellhammer PF, Sharifi R, Block NL, Soloway MS, Venner PM, Patterson AL, et al. A controlled trial of bicalutamide versus flutamide, each in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analogue therapy, in patients with advanced prostate carcinoma. Analysis of time to progression. CASODEX Combination Study Group. *Cancer.* 15 de noviembre de 1996;78(10):2164-9.
42. Schellhammer PF, Sharifi R, Block NL, Soloway MS, Venner PM, Patterson AL, et al. Clinical benefits of bicalutamide compared with flutamide in combined androgen blockade for patients with advanced prostatic carcinoma: final report of a double-blind, randomized, multicenter trial. Casodex Combination Study Group. *Urology.* septiembre de 1997;50(3):330-6.
43. Sarosdy MF, Schellhammer PF, Sharifi R, Block NL, Soloway MS, Venner PM, et al. Comparison of goserelin and leuprolide in combined androgen blockade therapy. *Urology.* julio de 1998;52(1):82-8.
44. Yokomizo A, Shiota M, Morokuma F, Eto M, Matsuyama H, Matsumoto H, et al. GnRH antagonist monotherapy versus a GnRH agonist plus bicalutamide for advanced hormone-sensitive prostate cancer; KYUCOG-1401. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* abril de 2024;31(4):362-9.
45. Vaishampayan UN, Heilbrun LK, Monk P, Tejwani S, Sonpavde G, Hwang C, et al. Clinical Efficacy of Enzalutamide vs Bicalutamide Combined With Androgen Deprivation Therapy in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 4 de enero de 2021;4(1):e2034633.
46. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 de noviembre de 2019;37(32):2974-86.
47. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 11 de julio de 2019;381(2):121-31.
48. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 27 de julio de 2017;377(4):352-60.

49. Fizazi K, Foulon S, Carles J, Roubaud G, McDermott R, Fléchon A, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *Lancet Lond Engl*. 30 de abril de 2022;399(10336):1695-707.
50. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 4 de julio de 2019;381(1):13-24.
51. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med*. 27 de julio de 2017;377(4):338-51.
52. Menges D, Yebayo HG, Sivec-Muniz S, Haile SR, Barbier MC, Tomonaga Y, et al. Treatments for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: Systematic Review, Network Meta-analysis, and Benefit-harm assessment. *Eur Urol Oncol*. diciembre de 2022;5(6):605-16.
53. Climent MA, Font A, Durán I, Puente J, José Méndez-Vidal M, Sáez MI, et al. A phase II randomised trial of abiraterone acetate plus prednisone in combination with docetaxel or docetaxel plus prednisone after disease progression to abiraterone acetate plus prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: The ABIDO-SOGUG trial. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. noviembre de 2022;175:110-9.
54. Merseburger AS, Attard G, Åström L, Matveev VB, Bracarda S, Esen A, et al. Continuous enzalutamide after progression of metastatic castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel (PRESIDE): an international, randomised, phase 3b study. *Lancet Oncol*. noviembre de 2022;23(11):1398-408.
55. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 28 de mayo de 2020;382(22):2091-102.
56. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 18 de julio de 2013;369(3):213-23.
57. de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, Fizazi K, Tombal B, Wülfing C, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 26 de diciembre de 2019;381(26):2506-18.
58. Lee TH, Pyo H, Yoo GS, Kim JH, Jeon SS, Seo SI, et al. Androgen deprivation alone versus combined with pelvic radiation for adverse events and quality of life in clinically node-positive prostate cancer. *Sci Rep*. 8 de abril de 2024;14(1):8207.
59. Jiang B, Wang B, Chen Y, Chen Y, Li B, Bi J. Comparative therapeutic efficacy and safety of first-line and second-line therapies for metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis. *eClinicalMedicine* [Internet]. 2025;81. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2037668996&from=export> U2 - L2037668996
60. D V, B N, NR J, W R, K R. Toxicities of radioligand and radioisotope therapy in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Urol*. julio de 2025;35(4):472-80.

