


Cáncer de endometrio

Tratamientos sistémicos

Dr Luis Martinez
IMGO - HUMN


Incidencia del cáncer de endometrio

SEER 2024



	Female	
Breast	310,720	32%
Lung & bronchus	118,270	12%
Colon & rectum	71,270	7%
Uterine corpus	67,880	7%
Melanoma of the skin	41,470	4%
Non-Hodgkin lymphoma	36,030	4%
Pancreas	31,910	3%
Thyroid	31,520	3%
Kidney & renal pelvis	29,230	3%
Leukemia	26,320	3%
All sites	972,060	

Mortalidad



	Female	
Lung & bronchus	59,280	21%
Breast	42,250	15%
Pancreas	24,480	8%
Colon & rectum	24,310	8%
Uterine corpus	13,250	5%
Ovary	12,740	4%
Liver & intrahepatic bile duct	10,720	4%
Leukemia	10,030	3%
Non-Hodgkin lymphoma	8,360	3%
Brain & other nervous system	8,070	3%
All sites	288,920	

All skin cancers and in situ carcinoma except urinary bladder. Estimates do not include

- Tumor más común dentro de los cánceres ginecológicos en EUA, 2do en nuestro país, 10mo en mortalidad.
- Aumento en la incidencia
- Aumento de la mortalidad 1,7% por año
- Enfermedad casi exclusiva de la post menopausia (5% en premenopausia)
- 1 en 32 mujeres desarrollarán la enfermedad desde el nacimiento hasta los 80 años
- 1 de cada 5 mujeres morirá por enfermedad

Carcinoma de endometrio - Factores de riesgo

	RR	
Estrogenos exógenos		10-20
Lynch (mutacion germinal MLH1 o MSH2)		20
(responsable del 3% de todos los cánceres de endometrio y 9% en mujeres menores de 50 años)		
Diagnóstico previo de Cáncer de mama		5
Ingesta de Tamoxifeno		2
OBESIDAD		2-5

Carcinoma de endometrio – Presentación clínica

Edad promedio 63 años

Aparición de síntomas por lo general temprano:
Sangrado Vaginal

La mayoría de presenta en enfermedad localizada (80% EI)

Cáncer de endometrio - Patología

Subtipos histológicos frecuentes

Carcinoma endometroide	80%
Papilar seroso	< 10%
Células Claras	2-4%
Carcinosarcoma	2-5%
Mucinoso	1%
Epidermoide	< 1%
Mixto	5%

Factores de riesgo clínico – patológicos tradicionales

- Sub tipo histológico
- Grado histológico:
 - Bajo Grado (G1-G2)
 - Alto Grado (G3).
- LVSI substancial
- Invasión miometrial
- Tamaño tumoral
- Compromiso ganglionar
- Estadio

Cáncer de endometrio

Clasificación

Tipo 1 (mas común)

Relacionado a estimulación
estrogénica, sobrepeso, Diabetes
Mellitus

Tumores endometroides,
mucinosos o secretorios, invasión
superficial y mejor pronóstico

Tendencia a GH1

RH positivos

Hormonodependientes

Tipo 2

No relacionado a estimulación
estrogénica o ciclos anovulatorios GH 3

Rápidamente evolutiva

Tumores a células claras, papilar
seroso, anaplásicos o
adenocarcinoma

Común invasión miometrial > 50% y
peor pronóstico

RH negativos

Hormonoindependientes

Clasificación molecular del cáncer de endometrio

Atlas del genoma del cáncer (TGCA)

Se basa en la combinación de la carga mutacional somática y alteraciones del número de copias somáticas determinadas mediante secuenciación genómica.

Enfermedad heterogénea

Varios subtipos histológicos, con diferentes patogénesis, pronóstico y sensibilidad a los tratamientos

WNT (NSMP)

- Ultramutados - POLEmut
- Hipermutados - Inestabilidad de Microsatellite (MSI-H)
- Bajo número de copias somáticas, con alteraciones vía PI3K y
- Alto número de copias somáticas (TP53m)

Clasificación molecular con HIC y NGS

Difícil acceso a la secuenciación genómica buscar marcadores sustitutos

- dMMR (MHL1-MSH2-MSH6-PMS2) > MSI-H
- P53abn > TP53m
- POLEmut
- NSMP (L1CAM - CTNNB1)

ProMisE

TCGA

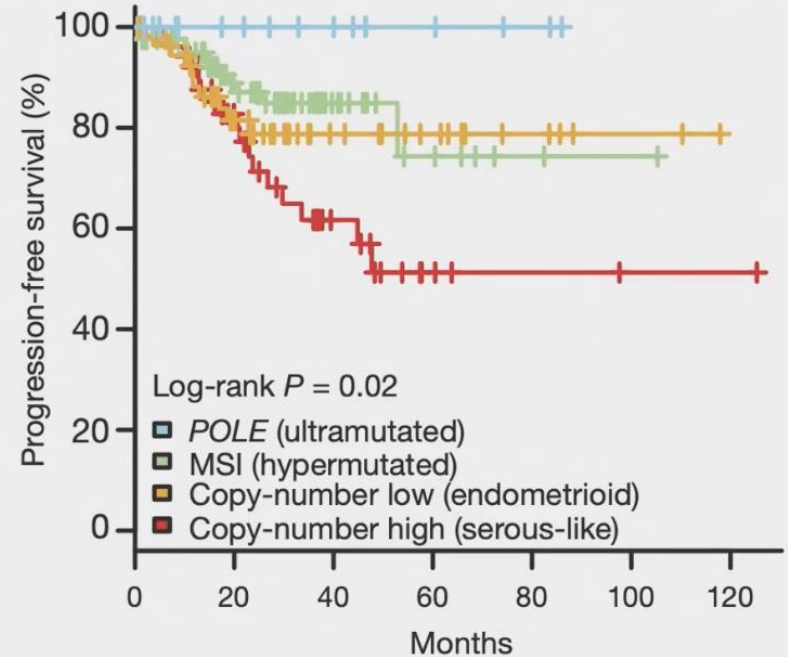
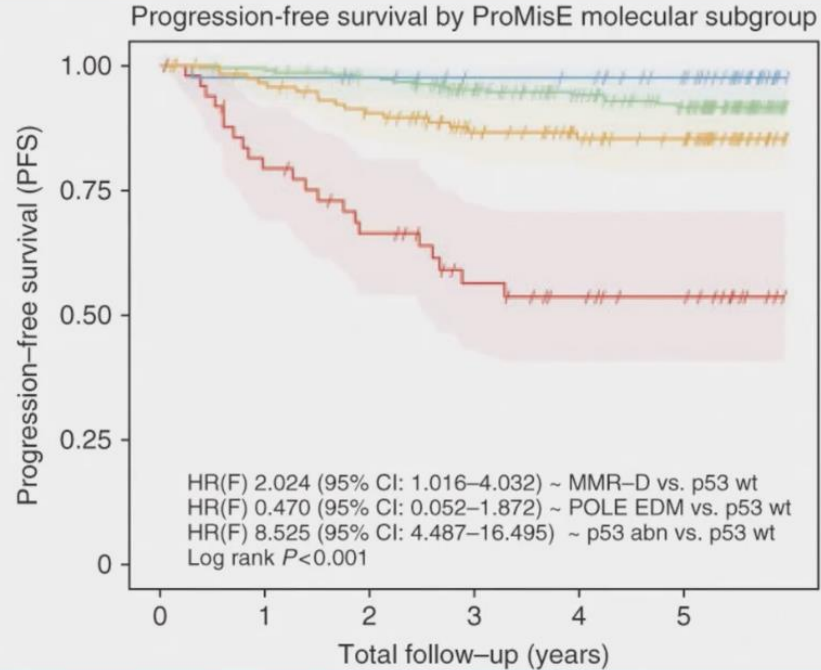


Tabla 2. Características de los subgrupos moleculares del cáncer de endometrio				
	Polemut	MMRd o MSI	NSMP (p53wt)	P53-mut
Prevalencia en cohorte TCGA	5-15%	25-30%	30-40%	5-15%
Características moleculares	>100 mut/Mb, muy bajas alteraciones somáticas, MSS	10-100 mut/Mb, alteraciones somáticas bajas, MSI	<10 mut/Mb, alteraciones somáticas bajas, MSS	<10 mut/Mb, alteraciones somáticas altas, MSS
Características histológicas	Endometroide, G3, TILS+ abundantes	Endometroide, G3, IVL+ sustancial, TILS+ abundantes, tipo de invasión microquística alargada y fragmentada	La mayoría G1 y G2, TILS-, diferenciación escamosa, RE y RP+	Todos los tipos histológicos, G3, alta atipia nuclear, TILS+ bajos
Características clínicas	Bajo BMI, estadios tempranos (EI y EII), Inicio temprano	Alta BMI, Sme Lynch	Alta BMI	Bajo BMI, estadio avanzado,
Prueba diagnóstica	NGS, <i>sanger</i> , PCR digital	IHQ (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)		IQH p53 (tinción sobreexpresada o nula)
Pronóstico	Excelente	Intermedio	Intermedio, depende el estadio	Malo

Estadificación y evaluación del riesgo

- Examen clínico y ginecológico
- Laboratorio completo
- Ecografía transvaginal
- Resonancia nuclear magnética de pelvis
- TAC de tórax, abdomen y pelvis
- PET-CT con 18F-FDG
- Histeroscopia con biopsia endometrial o legrado endometrial

Carcinoma de endometrio - Enfermedad localizada

Tratamiento de elección quirúrgico:

- Laparotomía, Anexohisterectomía bilateral
- Cirugías mínimamente invasivas opción estadios tempranos con factores pronósticos favorables
- Cirugía robótica
- Omentectomía, biopsias peritoneales (seroso y carcinosarcomas)
- Preservación ovarios
- Linfadenectomía pélvica +/- lumboaórtica, ganglios centinela o no muestreo ganglionar según el riesgo

Tabla 3. Estadificación de cáncer de endometrio FIGO 2023

Estadio I	El tumor confinado al cuerpo uterino y ovario.
IA	Enfermedad limitada al endometrio, o tipo histológico no agresivo*, con invasión miometrial de <50% con ILV ausente o focal, o enfermedad de buen pronóstico (POLEmut)
IA1	Tipo histológico no agresivo limitado a un pólipo endometrial o confinado al endometrio
IA2	Tipo histológico no agresivo con invasión miometrial <50%, con IVL ausente o +focal
IA3	Carcinoma endometriode de bajo grado limitados al útero y ovario
IB	Tipos histológicos no agresivos con invasión miometrial ≥50%, IVL – o +focal
IC	Tipos histológicos agresivos limitados a un pólipo o confinados al endometrio
Estadio II	El tumor invade el estroma cervical con extensión extrauterina, o con IVL sustancial, o tipos histológicos agresivos con invasión miometrial
IIA	Invasión del estroma cervical (aclarar que la afectación glandular cervical se considera estadio I y no II) de tipos histológicos no agresivos.
IIB	IVL+ sustancial, de tipos histológicos no agresivos.
IIC	Tipos histológicos agresivos con cualquier invasión miometrial

Estadio III	Diseminación local y/o regional del tumor de cualquier subtipo histológico (la citología positiva se debe informar de forma separada sin que modifique el estadio)
IIIA	Tumor con invasión de la serosa uterina, los anexos o ambos por extensión directa o metástasis.
IIIA1	Afectación ovárica o de la trompa de Falopio (excepto si cumple los criterios de estadio IA3)
IIIA2	Afectación de la subserosa uterina o propagación a través de la serosa uterina.
IIIB	Afectación vaginal y/o parametrial o al peritoneo pélvico
IIIB1	Metástasis o afectación vaginal, y/o parametrial
IIIB2	Metástasis en el peritoneo pélvico
IIIC	Afectación metastásica ganglionar pélvica y/o para-aórtica.
IIIC1	Ganglios pélvicos positivos
IIIC1i	Afectación micrometastática
IIIC1ii	Afectación macrometastática

IIIC2	Ganglios para-aórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos.
IIIC2i	Afectación micrometastática
IIIC2ii	Afectación macrometastática
Estadio IV	El tumor invade la mucosa vesical y/o rectal, y/o metástasis a distancia.
IVA	Invasión de la mucosa vesical, mucosa rectal o ambas
IVB	Metástasis abdominales peritoneales/carcinomatosis peritoneal más allá de la pelvis.
IVC	Metástasis a distancia, incluyendo metástasis en adenopatías inguinales, pulmón, hígado, hueso, etc.

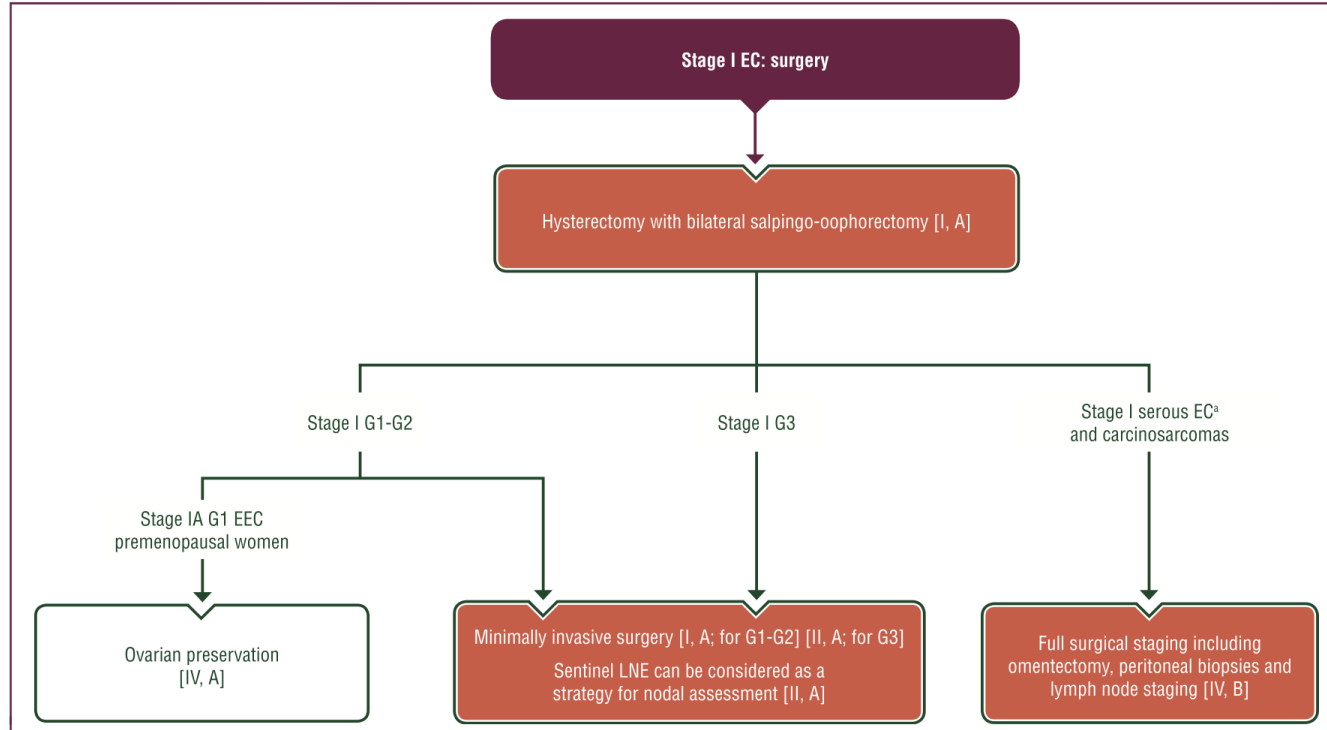


Figure 2. Stage I EC: surgery.

Purple: general categories or stratification; red: surgery; white: other aspects of management.
EC, endometrial cancer; EEC, endometrioid-type endometrial cancer; LNE, lymphadenectomy.

*Except in those restricted to polyps.

¿ Cómo integrar los factores pronósticos clásicos y moleculares ?

- Edad
- Estadio
- Sub tipo histológico
- Grado histológico
- Invasión miometrial
- Invasión linfovascular
- POLEmut
- P53 anormal (TP53)
- dMMR (MSH-I)
- HER2 positivo
- RH
- BRCA 1/2m

Table 2. EC risk groups

Risk group	Description ^a
Low risk	Stage IA (G1-G2) with endometrioid type (dMMR ^b and NSMP) and no or focal LVSI Stage I/II <i>POLE</i> mut cancer; for stage III <i>POLE</i> mut cancers ^c
Intermediate risk	Stage IA G3 with endometrioid type (dMMR and NSMP) and no or focal LVSI Stage IA non-endometrioid type (serous, clear-cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) and/or p53-abn cancers without myometrial invasion and no or focal LVSI Stage IB (G1-G2) with endometrioid type (dMMR and NSMP) and no or focal LVSI Stage II G1 endometrioid type (dMMR and NSMP) and no or focal LVSI
High-intermediate risk	Stage I endometrioid type (dMMR and NSMP) any grade and any depth of invasion with substantial LVSI Stage IB G3 with endometrioid type (dMMR and NSMP) regardless of LVSI Stage II G1 endometrioid type (dMMR and NSMP) with substantial LVSI Stage II G2-G3 endometrioid type (dMMR and NSMP)
High risk	All stages and all histologies with p53-abn and myometrial invasion All stages with serous or undifferentiated carcinoma including carcinosarcoma with myometrial invasion All stage III and IVA with no residual tumour, regardless of histology and regardless of molecular subtype ^b

dMMR, mismatch repair deficient; EC, endometrial cancer; G1-G3, grade 1-3; IHC, immunohistochemistry; LVSI, lymphovascular space invasion; MSI-H, microsatellite instability high/hypermethylated; NSMP, no specific molecular profile; p53-abn, p53-abnormal; *POLE*mut, polymerase epsilon-ultramethylated.

^aStage III-IVA if completely resected without residual disease; table does not apply to stage III-IVA with residual disease or for stage IV.

^bdMMR and MSI-H: Both terms identify a similar EC population. Identification of a defective mismatch repair pathway by IHC (i.e. dMMR) or sequencing to determine microsatellite instability (i.e. MSI-H).

^c*POLE*mut stage III might be considered as low risk. Nevertheless, currently there are no data regarding safety of omitting adjuvant therapy.

Stage I-IVA EC: adjuvant therapy for low- and intermediate-risk patients^a

Low risk

Patients with stage IA (G1 and G2) with EEC (MMRd or NSMP) and no or focal LVSI

- Adjuvant therapy is not recommended [I, E]

Patients with stage I-II *POLE*mut cancers

- Adjuvant therapy is not recommended [III, D]

Intermediate risk

For patients with stage IA G3 EEC (dMMR or NSMP) and no or focal LVSI

- Adjuvant VBT is recommended [I, A]
- Omission of adjuvant brachytherapy can be considered, especially for patients aged <60 years [III, C]

For patients with stage IB G1-G2 EEC (dMMR or NSMP) and no or focal LVSI

- Adjuvant VBT is recommended [I, A]
- Omission of adjuvant brachytherapy can be considered, especially for patients aged <60 years [III, C]

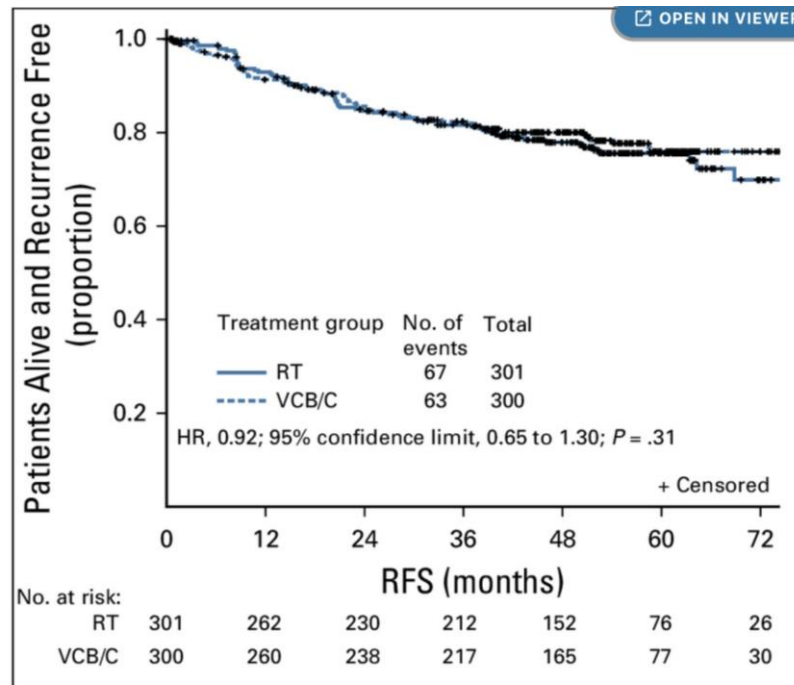
For patients with Stage II G1 EEC (dMMR or NSMP) and no or focal LVSI

- Adjuvant VBT is recommended [II, B]
- Omission of adjuvant brachytherapy can be considered, especially for patients aged <60 years [III, C]

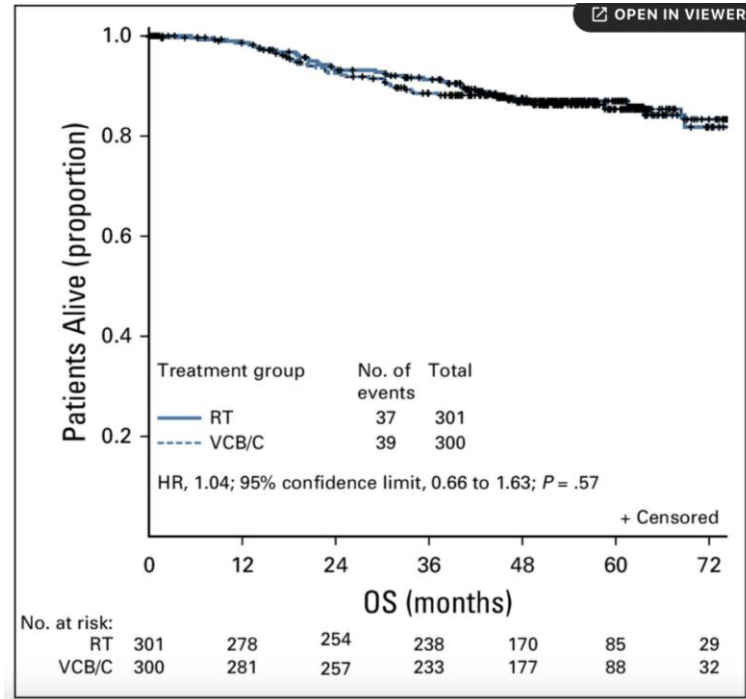
For patients with Stage IA p53-abn tumours not infiltrating the myometrium or restricted to a polyp

- Adjuvant therapy is not recommended [III, E]

GOG 249



GOG 249



PORTEC3

- ❖ Endometrial cancer
- ❖ FIGO 2009
 - Stage IA Endometrioid, grade 3, LVSI
 - Stage IB Endometrioid, grade 3
 - Stage II Endometrioid
 - Stage IIIA, IIIB (with parametrial invasion), or IIIC Endometrioid
 - Stage IA (with myometrial invasion), IB, II, or III Serous or Clear Cell

R
A
N
D
O
M
I
Z
E

EBRT

Cisplatin 50 mg/m² IV Days 1 & 29
Volume Directed RT

↓
Paclitaxel 175 mg/m² over 3hours
Carboplatin AUC 5
x 4 cycles

Stratification:
Gross residual disease:
none/microscopic vs gross
Age: ≤65 vs >65

- ❖ Endometrial cancer
- ❖ FIGO 2009 Stage III or IVA
- ❖ FIGO 2009 Stage I or II
Serous or Clear Cell & Positive Cytology

R
A
N
D
O
M
I
Z
E

Cisplatin 50 mg/m² IV Days 1 & 29
Volume Directed RT

Paclitaxel 175 mg/m² over 3hours
Carboplatin AUC 5-6
x 4 cycles
GCSF

Paclitaxel 175 mg/m² over 3hours
Carboplatin AUC 6
x 6 cycles

GOG258

de Boer *et al* 2018; Matei *et al* 2019

GOG 258/PORTEC

Molecular Analysis (416/736 patients)	N	5 Year Recurrence Free Survival (RFS)
Copy-number high p53 IHC aberrant (mutant)	98/416 (23.6%)	28.8% CTRT 29.3% vs CT 29.4%
MMR deficient	114/416 (27.4%)	57.7% CTRT 52.5% vs CT 63.7%
No specific molecular profile (NSMP)	204/416 (49%)	69% CTRT 77.2% vs CT 59.7%

Clements *et al* 2025;
Leon-Castillo *et al* 2020

Molecular Analysis (410/660 patients)	N	5 Year Recurrence Free Survival (RFS)
Copy-number high p53 IHC aberrant (mutant)	92/410 (22%)	50% CTRT 61% vs RT 37%
POLE mutant	52/410 (13%)	98% CTRT 100% vs RT 97%
MMR deficient	137/410 (33%)	74% CTRT 72% vs RT 76%
No specific molecular profile (NSMP)	129/410 (32%)	76% CTRT 81% vs RT 70%

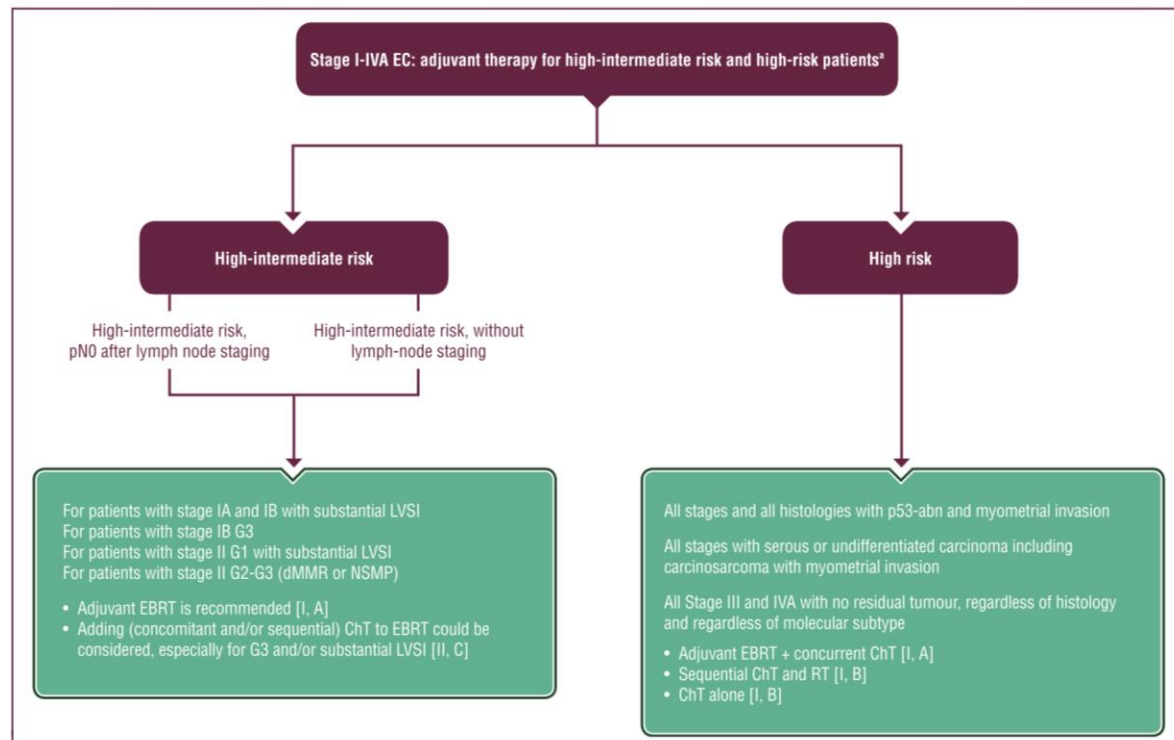


Figure 4. Stage I-IVA EC: adjuvant therapy for intermediate- and high-risk patients.

Purple: general categories or stratification; turquoise: combination of treatments or other systemic treatments. Further therapeutic options are described in the manuscript.

ChT, chemotherapy; dMMR, mismatch repair deficient; EBRT, external beam radiotherapy; EC, endometrial cancer; LVSI, lymphovascular space invasion; NSMP, no specific molecular profile; p53-abn, p53-abnormal; RT, radiotherapy.

*If completely resected without residual disease.

Manejo del carcinoma de endometrio avanzado

La actualidad

Información necesaria

- Parámetros clínicos
- dMMR
- RE – RP
- HER2
- BRCA 1-2
- Paclitaxel/Carboplatino es el estándar de cuidado en 1era línea.

GOG-209

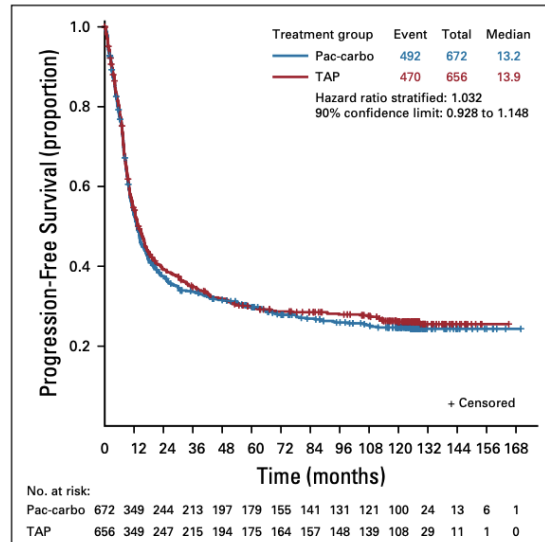
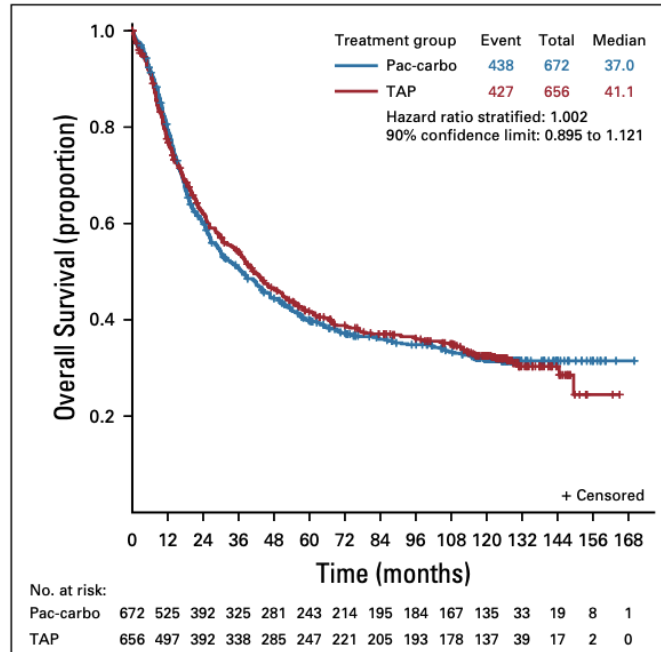


FIG 2. Updated progression-free survival time distribution by randomized treatment group. Carbo, carboplatin; pac, paclitaxel; TAP, paclitaxel-doxorubicin-cisplatin.

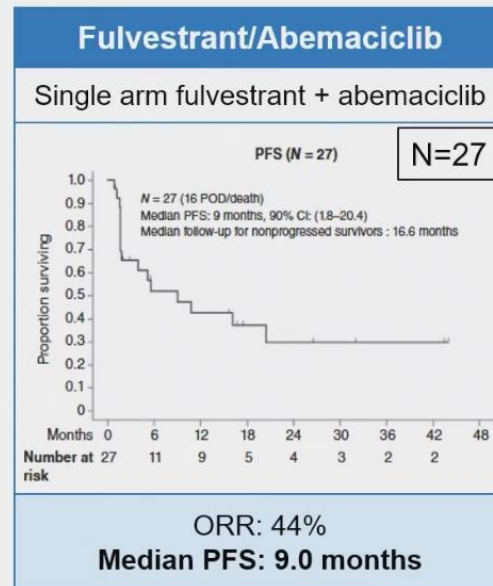
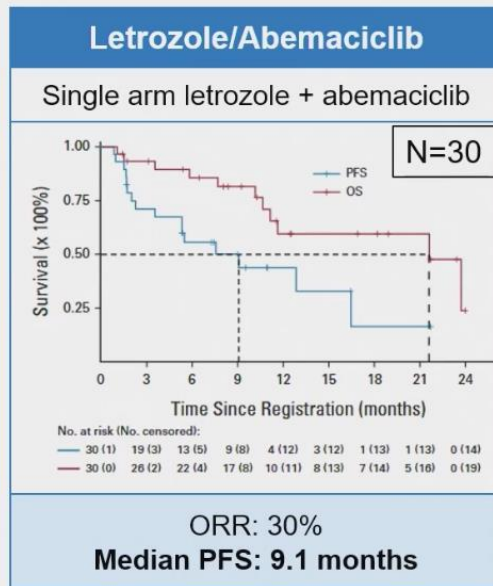
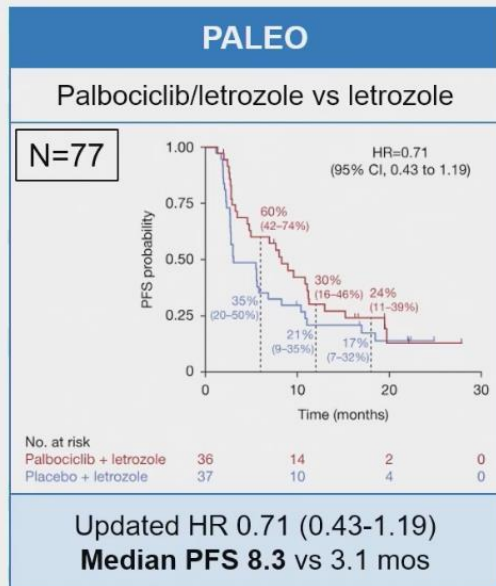
GOG-209



Endocrine therapies in endometrial cancer

Agents (first-line hormonal therapy)	Response rate	PFS
Progestins	23.3%	2.9 mos
Tamoxifen	21.4%	
Combination progestin and SERM	24.2%	2.9 mos
Aromatase inhibitors	8.6%	
Everolimus/letrozole	32%	3.0 mos

Phase 2 trials suggest promising activity of CDK4/6 + endocrine therapy in ER+ endometrial ca



MMR deficiency predicts for response to ICI in recurrent endometrial cancer

MSI-H/dMMR

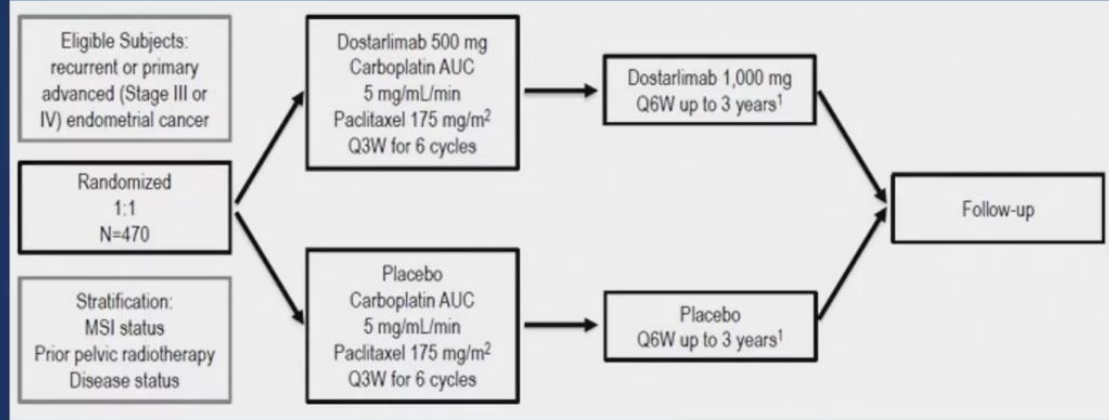
Agent	N	Target	ORR (%)	PFS (mos)	OS (mos)	DOR (mos)
Pembrolizumab ^{1,2}	79	PD-1	48	13.1	NR	NR
Avelumab ³	15	PD-L1	26.7	4.4	NR	--
Durvalumab ⁴	35	PD-L1	43	8.3*	NR	NR
Dostarlimab ⁵	103	PD-1	44.7	--	--	NR

MSS/pMMR

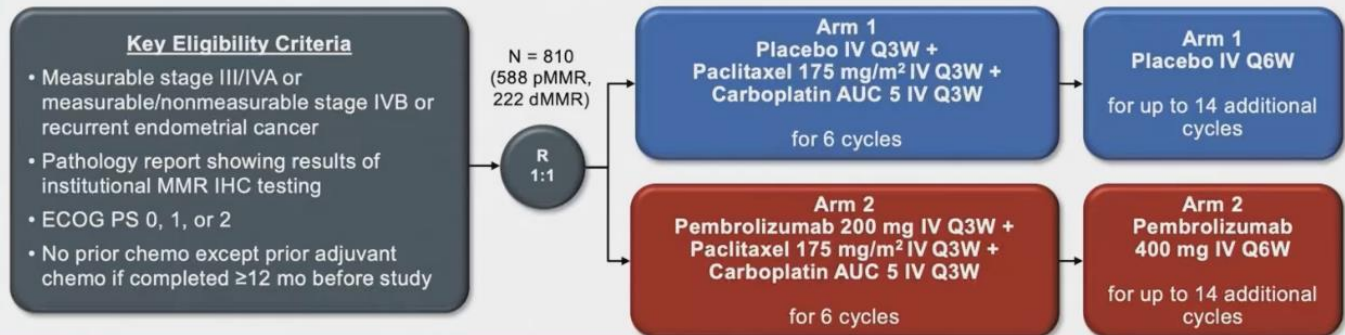
Agent	N	Target	ORR (%)	PFS (mos)	OS (mos)	DOR (mos)
Avelumab ¹	15	PD-L1	6.25	1.9	6.6	--
Durvalumab ²	35	PD-L1	3	1.8*	12.1	--
Dostarlimab ³	142	PD-1	13.4	--	--	NR

¹Marabelle et al., *J Clin Oncol* 2020; ²O'Malley et al., *J Clin Oncol* 2022; ³Konstantinopoulos et al., *J Clin Oncol* 2019; ⁴Antill

RUBY



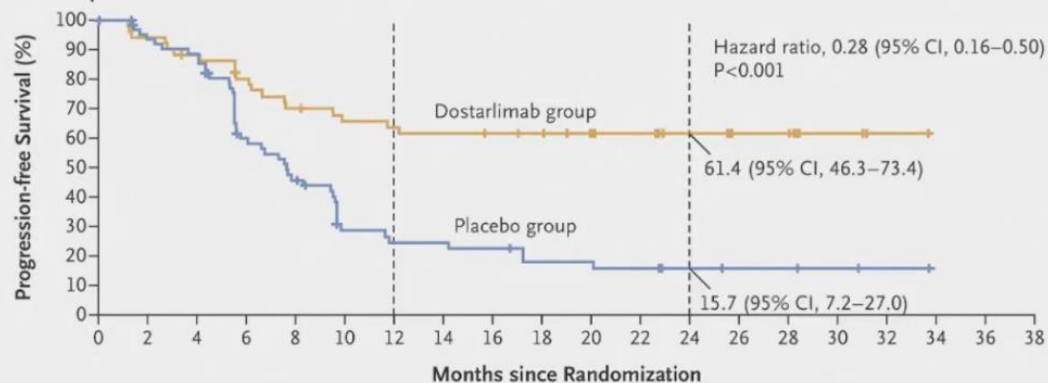
GY018



RUBY

Dostarlimab vs
placebo in dMMR

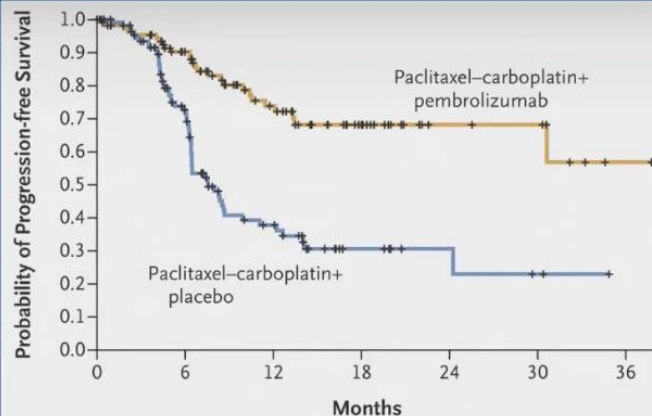
dMMR-MSI-H Population



C/T/pembrolizumab vs
C/T/placebo in dMMR

GY018

Mirza et al 2023; Eskander et al 2023

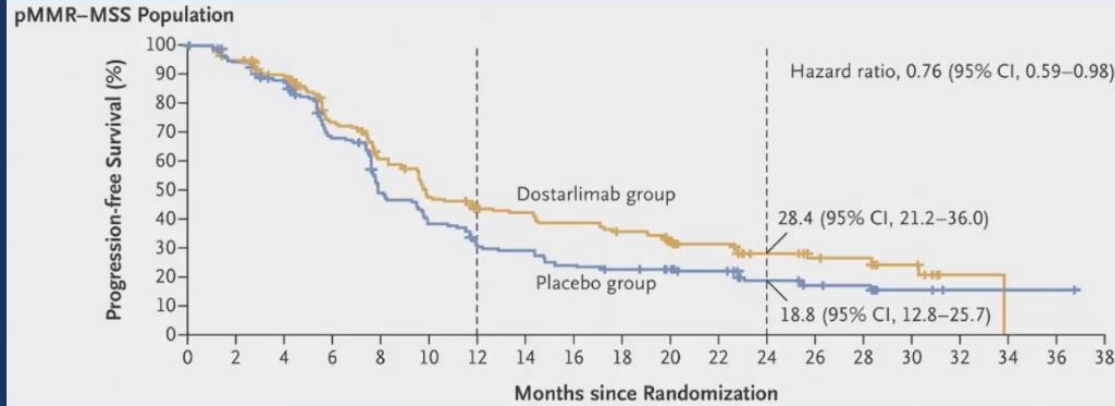


No. of Events	No. of Patients	Median Progression-free Survival (95% CI) mo
26	112	NR (30.6–NR)
59	113	7.6 (6.4–9.9)

Hazard ratio for disease progression or death, 0.30 (95% CI, 0.19–0.48)

RUBY

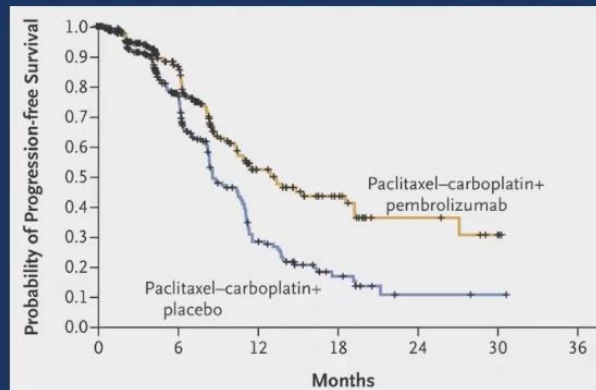
Dostarlimab vs
placebo in MMRp



Carbo/paclitaxel/pembrolizumab
vs Carbo/paclitaxel/placebo in
MMRp

GY018

Mirza *et al* 2023; Eskander *et al* 2023



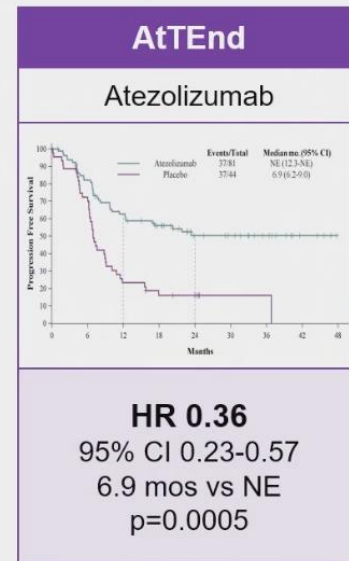
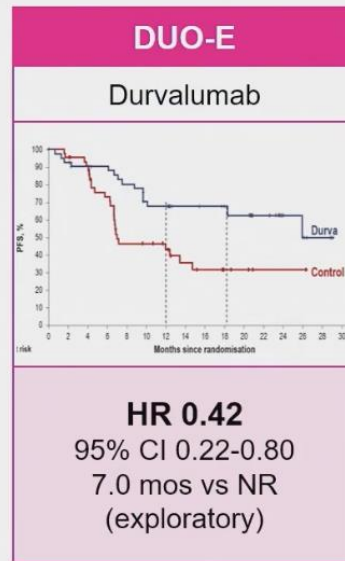
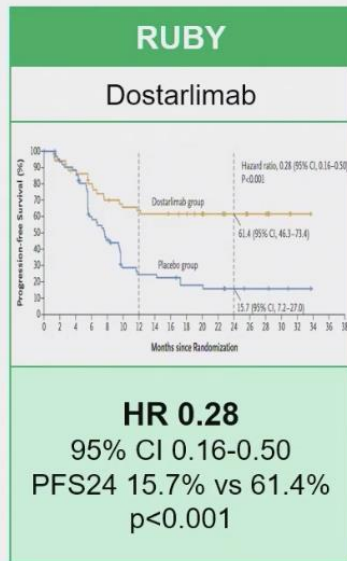
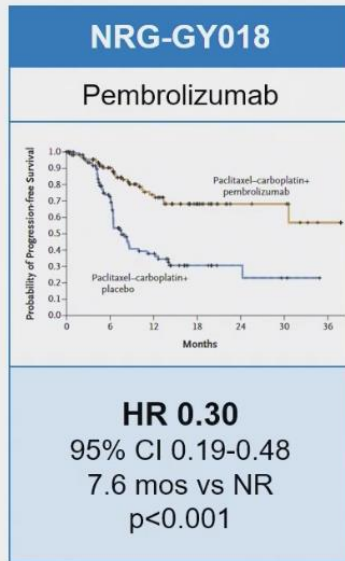
	No. of Events	No. of Patients	Median Progression- free Survival (95% CI) mo
Paclitaxel-Carboplatin+ Pembrolizumab	89	290	13.1 (10.5–18.8)
Paclitaxel-Carboplatin+ Placebo	133	292	8.7 (8.4–10.7)

Stratified hazard ratio for disease
progression or death, 0.54
(95% CI, 0.41–0.71)

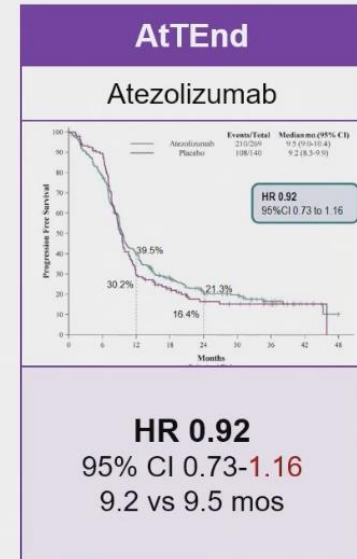
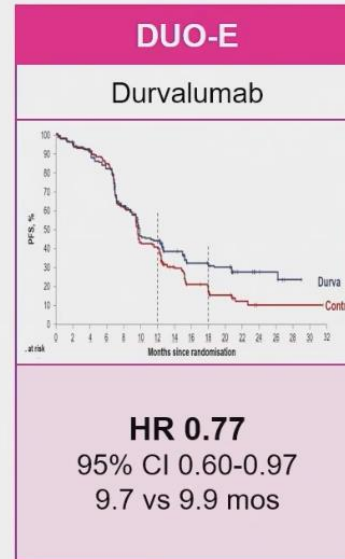
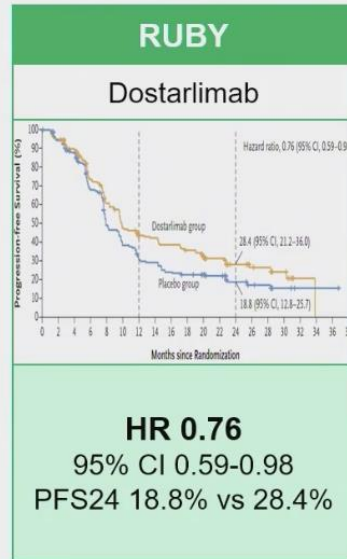
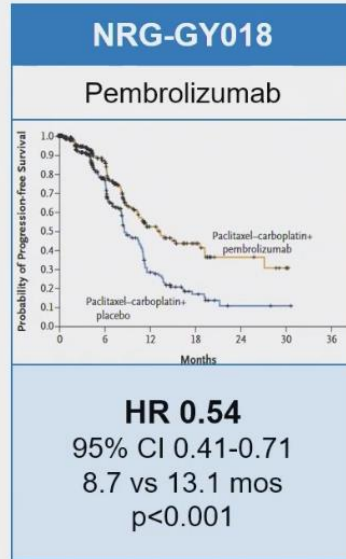
1L immunotherapy + chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial cancer

	NRG-GY018 (N=816)	RUBY Part 1 (N=494)	DUO-E (N=718)	AtTEnd (N=551)
IO agent	Pembrolizumab	Dostarlimab	Durvalumab	Atezolizumab
Primary endpoint	PFS (separately powered dMMR and pMMR)	PFS and OS (hierarchical)	PFS (each exp arm against control)	PFS and OS (hierarchical)
Arms	1. Carbo/pac 2. Carbo/pac/pembro → pembro maintenance	1. Carbo/pac 2. Carbo/pac/dostarlimab → dostarlimab maintenance	1. Carbo/pac 2. Carbo/pac/durvalumab → durvalumab maintenance 3. Carbo/pac/durvalumab → durvalumab + olaparib maintenance	1. Carbo/pac 2. Carbo/pac/atezolizumab → atezolizumab maintenance
Length of IO	2 years	3 years	Until progression/toxicity	Until progression/toxicity
Patient population	Stage III measurable and Stage IV or recurrent	Stage III measurable and Stage IV or recurrent; high-risk stage III non-measurable (~15%)	Stage III measurable and Stage IV or recurrent	Stage III measurable and Stage IV or recurrent

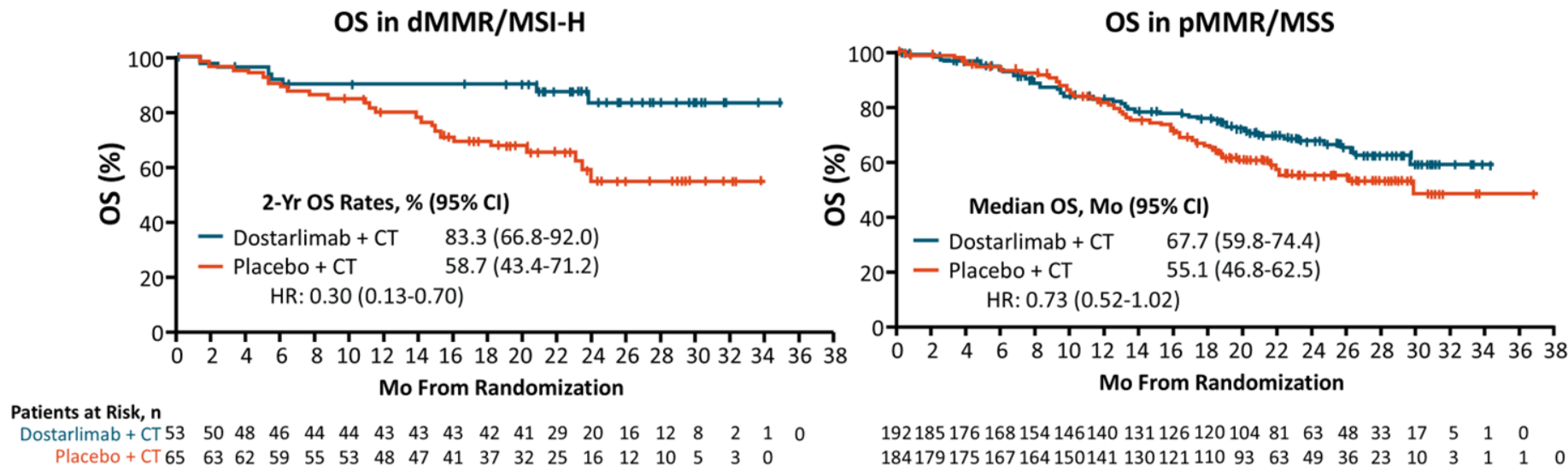
Immunotherapy + chemotherapy with significant PFS benefit in dMMR endometrial cancer



Immunotherapy + chemotherapy with some PFS benefit in pMMR endometrial cancer



ENGOT-EN6/GOG-3031/RUBY: OS in dMMR/MSI-H and pMMR/MSS



- Trend favoring dostarlimab + CT vs placebo + CT was seen for OS (HR: 0.73) in pMMR/MSS

APROBACION ANMAT 2024 DOSTARLIMAB



DOSTARLIMAB (JEMPERLI)

Anticuerpo Monoclonal Anti PD-1

Indicación RUBY (ANMAT) Febrero '24

Cáncer de Endometrio Avanzado dMMR/MSI-H

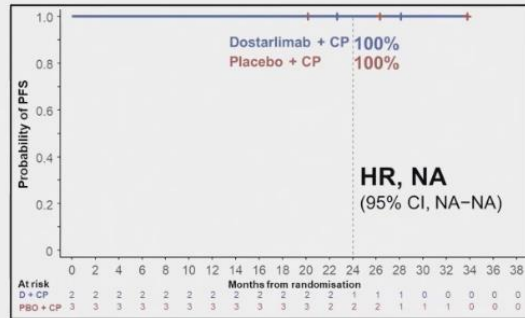
1º Línea combinado con quimioterapia basada en platino

GSK

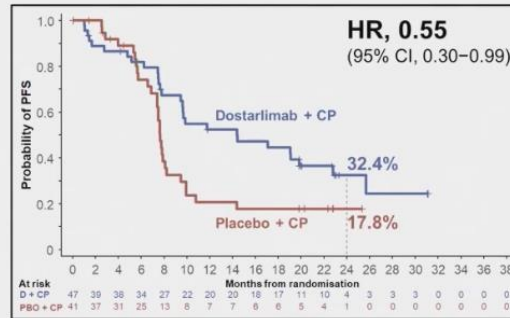
Does effectiveness of IO therapy differ between different molecular subtypes in pMMR tumors?

Molecular subgroups in RUBY; pMMR tumors

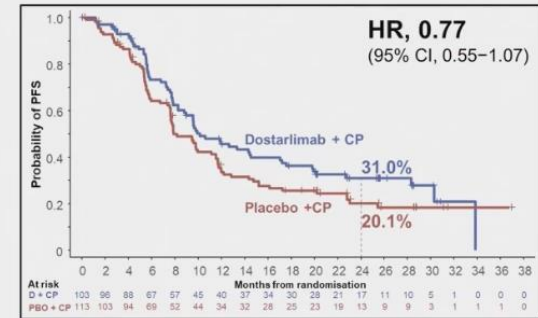
POLε mut



TP53 mut



NSMP



Adding trastuzumab to 1L chemotherapy in HER2 amplified serous endometrial ca

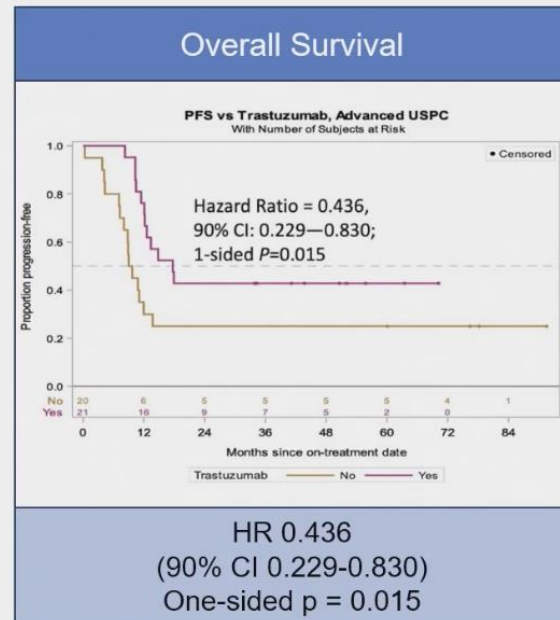
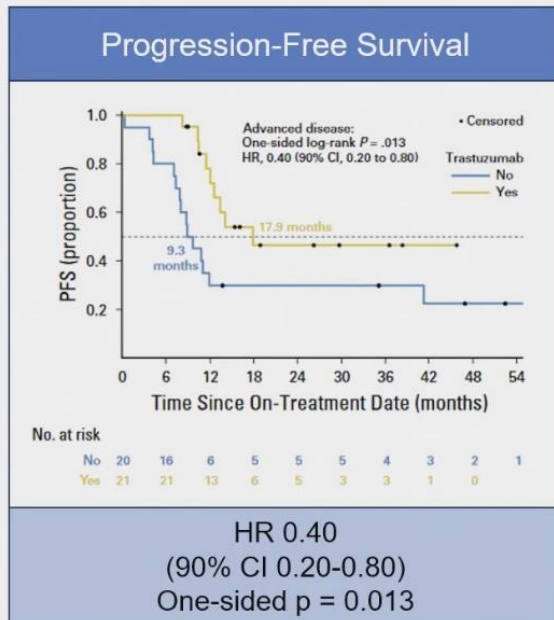
HER2 amplified USC

- Stage III/IV or recurrent
- HER2 3+ or 2+ and amp by FISH
- No more than 3 prior lines



Carboplatin/
paclitaxel

Carboplatin/
paclitaxel
+trastuzumab

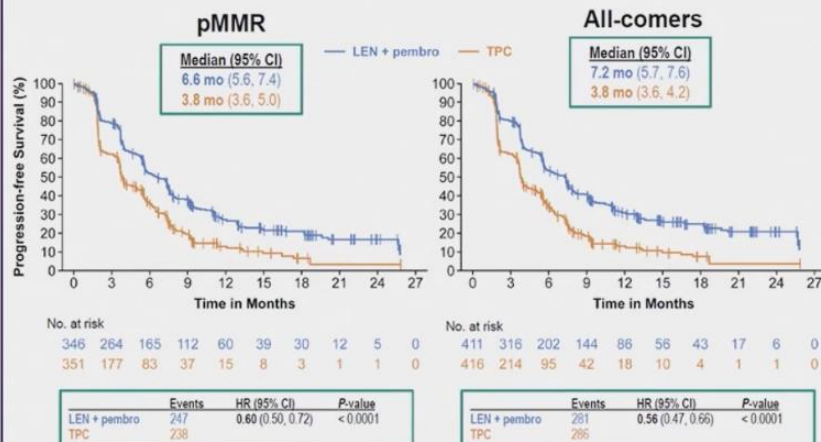


2da línea

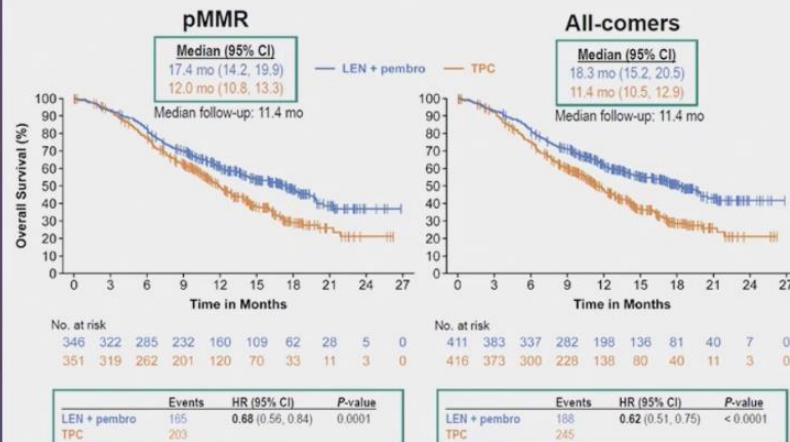
- Muy bajas respuestas a distintos agentes quimioterápicos.
- Falta de un tratamiento estándar > necesidad insatisfecha
- Para pacientes con tumores dMMR o MSI-H que no recibieron Inmunoterapia en 1era línea opción de Pembrolizumab (Keynote-158) o Dostarlimab (GARNET trial).

Combination lenvatinib/pembrolizumab improved PFS and OS compared to chemotherapy: KEYNOTE-775

Progression-free survival

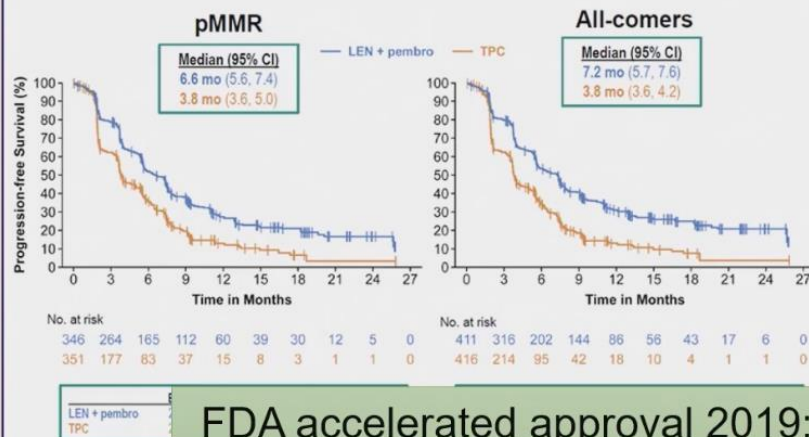


Overall survival

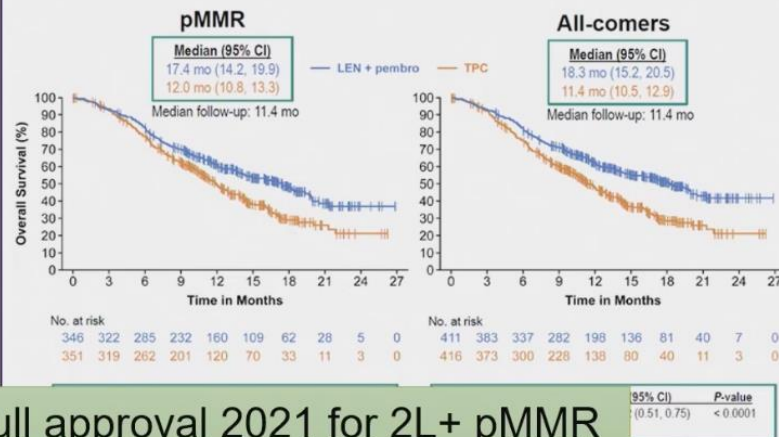


Combination lenvatinib/pembrolizumab improved PFS and OS compared to chemotherapy: KEYNOTE-775

Progression-free survival



Overall survival



FDA accelerated approval 2019; full approval 2021 for 2L+ pMMR endometrial cancer

95% CI) P-value
 (0.51, 0.75) < 0.0001

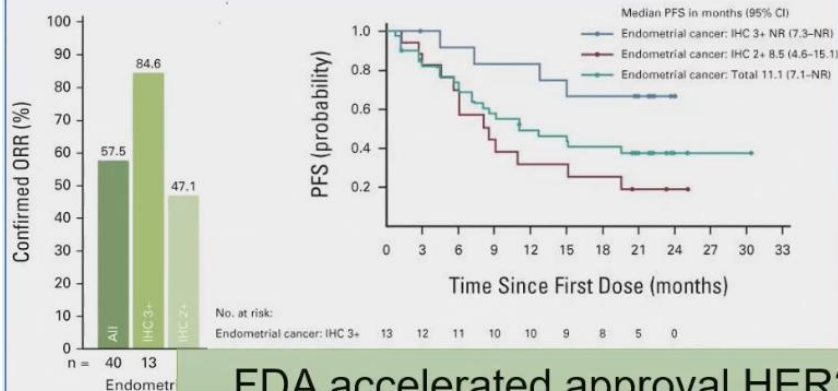
Lenvatinib/pembrolizumab has expected AEs that require careful management

	LEN + pembro (n = 406)	TPC (n = 388)
Median duration of treatment (range), days	231 (1-817)	104.5 (1-785)
Patients with any TEAEs, %	99.8	99.5
Grade ≥ 3	88.9	72.7
Patients with any TEAEs leading to dose reductions, % ^a	66.5	12.9
Patients with any-grade TEAEs leading to interruption, % ^b	69.2	27.1
LEN ^c	58.6	--
Pembro ^c	50.0	--
LEN + pembro	30.8	--
Patients with any-grade TEAEs leading to discontinuation, % ^b	33.0	8.0
LEN ^c	30.8	--
Pembro ^c	18.7	--
LEN + pembro	14.0	--

^aIncludes LEN only or TPC. ^bIncludes LEN or pembro or LEN + pembro or TPC. ^cRegardless of action taken with the other drug in the combination arm.

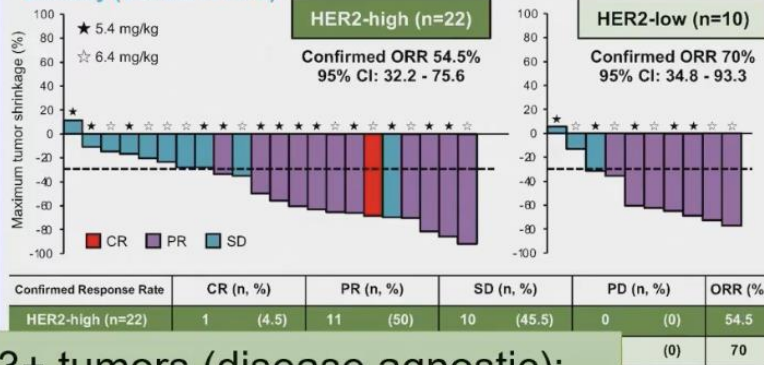
Trastuzumab deruxtecan in endometrial cancer

PanTumor02: HER2 IHC 2+/3+ Endo Ca



STATICE: HER2 expressing Uterine Carcinosarcoma

Efficacy (Central review)



FDA accelerated approval HER2 3+ tumors (disease agnostic);
NCCN compendium listing HER2 IHC 2+/3+ endo ca

Treatment options for 2L+ endometrial cancer

Chemotherapy

- Liposomal doxorubicin
- Paclitaxel
- Topotecan
- Gemcitabine

Immunotherapy

- Lenvatinib/pembrolizumab
- Pembrolizumab
- Dostarlimab
- Avelumab
- Nivolumab

Endocrine Therapy

- Megestrol acetate
- Tamoxifen
- Everolimus/letrozole
- Aromatase inhibitors (AI)
- CDK4/6 inhibitors + AI

Antibody Drug Conjugates

- Trastuzumab deruxtecan

DDR targeting agents

- ATRi
- WEE1i
- PKMYT1i

Mutant-selective drugs

- KRAS
- PIK3CA

Algoritmo manejo enfermedad avanzada

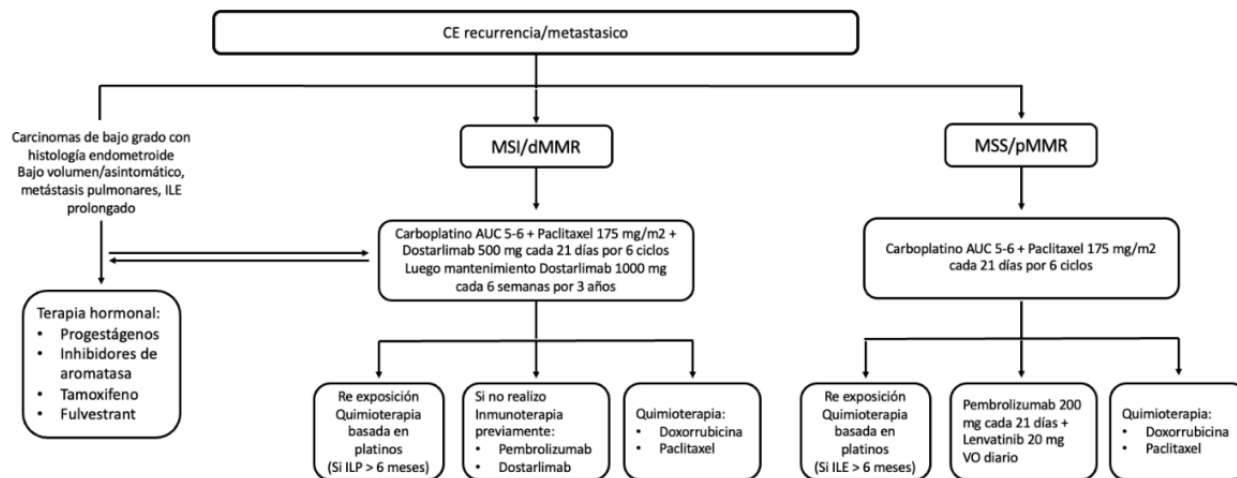


Figura 5. CE Recurrencia/metastasisico

CE, Cáncer de endometrio; dMMR, deficient mismatch repair; ILE, intervalo libre de enfermedad; ILP, interval libre de progression.

Conclusiones 1

- Enfermedad heterogénea.
- Las características moleculares con sus distintas expresiones como objetivos terapéuticos están impulsando los avances.
- Difícil integrar clasificación molecular al estadio y factores de riesgo tradicionales.
- Discusión en equipo caso por caso.
- Alto riesgo > Se benefician de tratamiento sistémico adyuvante asociado a radioterapia.
- El agregado de inmunoterapia ha mejorado los resultados en enfermedad avanzada en algunos escenarios

Conclusiones 2

Enfermedad avanzada 1era línea:

- dMMR > P/C/Dostarlimab
- pMMR > Paclitaxel/Carboplatino
- Hormonoterapia > casos seleccionados
- Serosos – Carcinosarcomas HER2 positivos > QMT/Trastuzumab

Enfermedad avanzada 2da línea:

- dMMR > Quimioterapia 2da línea (si recibió Inmunoterapia)
Pembrolizumab o Dostarlimab (si no recibió Inmunoterapia)
- pMMR > Pembrolizumab/Lenvatinib

GRACIAS