

# 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%
<b>Uterine corpus</b>	<b>67,880</b>	<b>7%</b>
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%
<b>Uterine corpus</b>	<b>13,250</b>	<b>5%</b>
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
<b>OBESIDAD</b>	2-5

# Cáncer 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 adenoescamoso

Común invasión miometrial > 50% y peor pronóstico

RH negativos

Hormonoindpendientes

# 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

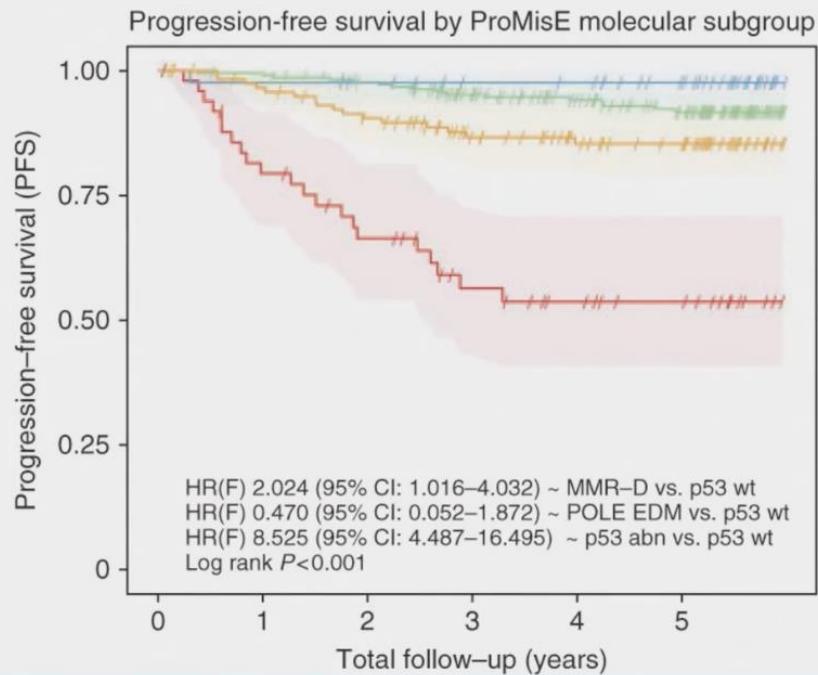
- Ultramutados - POLEmut
- Hipermutados - Inestabilidad de Microsatellite (MSI-H)
- Bajo número de copias somáticas, con alteraciones vía PI3K y WNT (NSMP)
- Alto número de copias somáticas (TP53m)

# Clasificación molecular con HIC y NGS

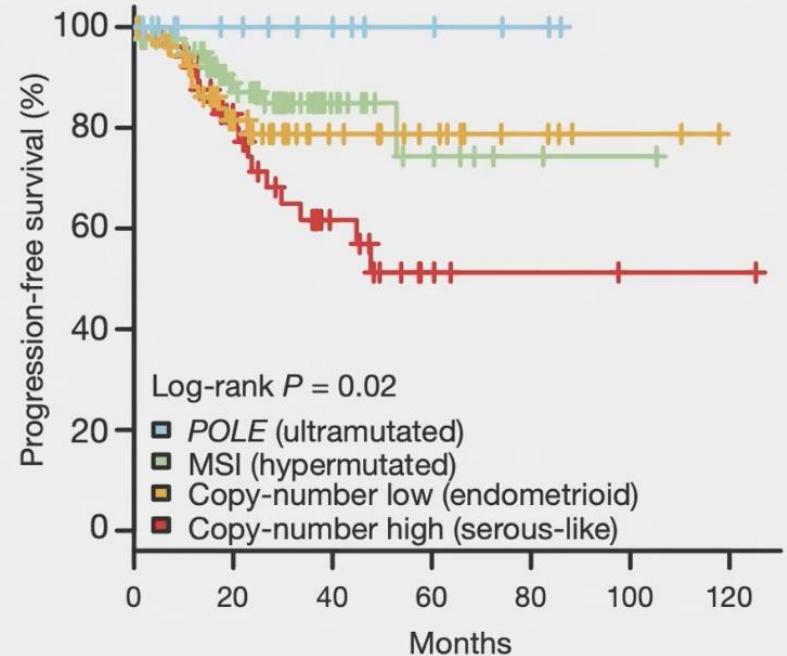
Difícil acceso a las secuenciación genómica buscar marcadores sustitutos

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

## ProMisE



## TCGA



Talhouk *et al* 2017; Kandoth *et al* 2013

**Tabla 2. Características de los subgrupos moleculares del cáncer de endometrio**

	Polemut	MMRd o MSI	NSMP (p53wt)	P53-mut
<b>Prevalencia en cohorte TGCA</b>	5-15%	25-30%	30-40%	5-15%
<b>Características moleculares</b>	>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
<b>Características histológicas</b>	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
<b>Características clínicas</b>	Bajo BMI, estadios tempranos (El y EII), Inicio temprano	Alta BMI, Sme Lynch	Alta BMI	Bajo BMI, estadio avanzado,
<b>Prueba diagnóstica</b>	NGS, sanger, PCR digital	IHQ (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)		IHQ p53 (tinción sobreexpresada o nula)
<b>Pronóstico</b>	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

# Cáncer de endometrio - Enfermedad localizada

Tratamiento de elección quirúrgico:

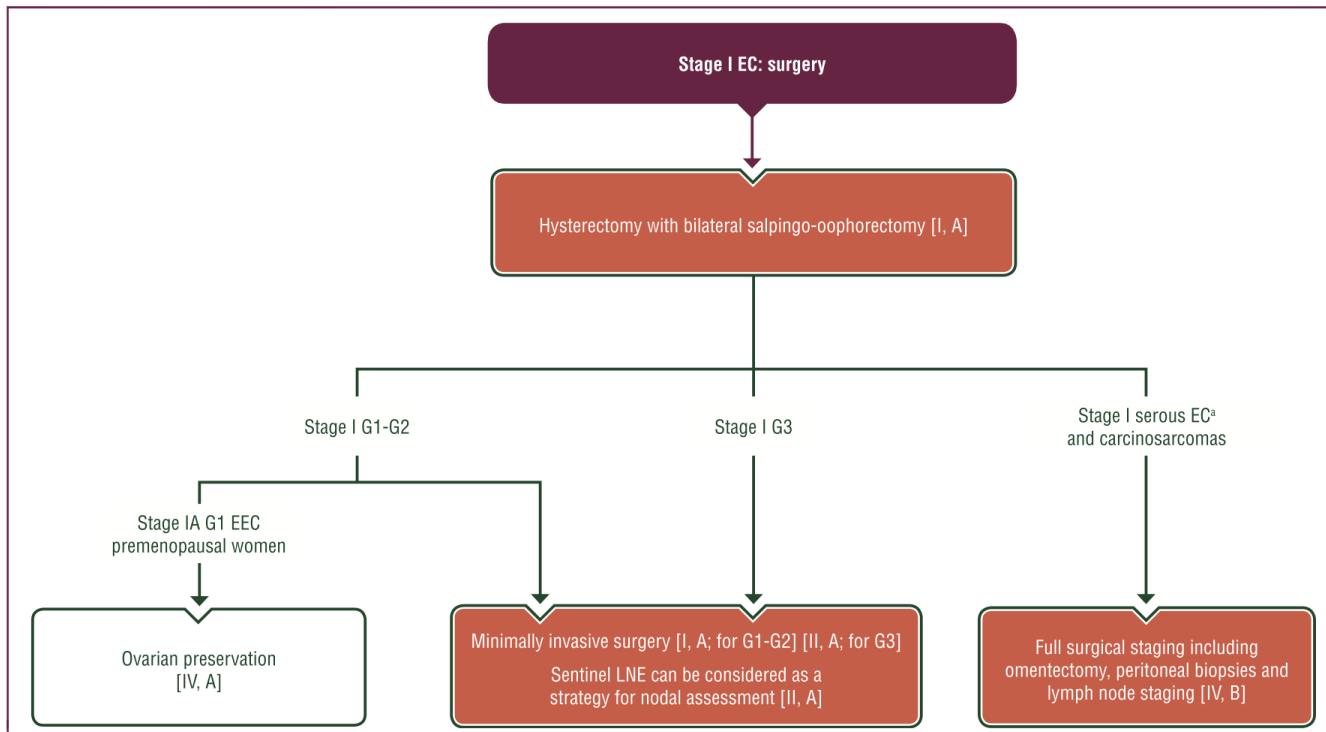
- Laparotomía, Anexohisterectomía bilateral
- Cirugías mínimamente invasivas opción estadios tempranos con factores pronósticos favorables
- Cirugía robótica
- Omentectomía, biopsias peritoneales (seroso y carcinosarcomas)
- Preservación ovarios
- Linfadenectomía pélvica +/- lumboaórtica, ganglios centinela 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.
<b>IA</b>	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 pólipos endometriales o confinado al endometrio
IA2	Tipo histológico no agresivo con invasión miometrial <50%, con IVL ausente o +focal
IA3	Carcinoma endometrioides de bajo grado limitados al útero y ovario
<b>IB</b>	Tipos histológicos no agresivos con invasión miometrial ≥50%, IVL – o +focal
<b>IC</b>	Tipos histológicos agresivos limitados a un pólipos 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
<b>IIA</b>	Invasión del estroma cervical (aclarar que la afectación glandular cervical se considera estadio I y no II) de tipos histológicos no agresivos.
<b>IIB</b>	IVL+ sustancial, de tipos histológicos no agresivos.
<b>IIC</b>	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)
<b>IIIA</b>	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.
<b>IIIB</b>	Afectación vaginal y/o parametrial o al peritoneo pélvico
IIIB1	Metástasis o afectación vaginal, y/o parametrial
IIIB2	Metástasis en el peritoneo pélvico
<b>IIIC</b>	Afectación metastásica ganglionar pélvica y/o para-aórtica.
IIIC1	Ganglios pélvicos positivos
IIIC1i	Afectación micrometastática
IIIC1ii	Afectación macrometastática

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

<sup>a</sup>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**

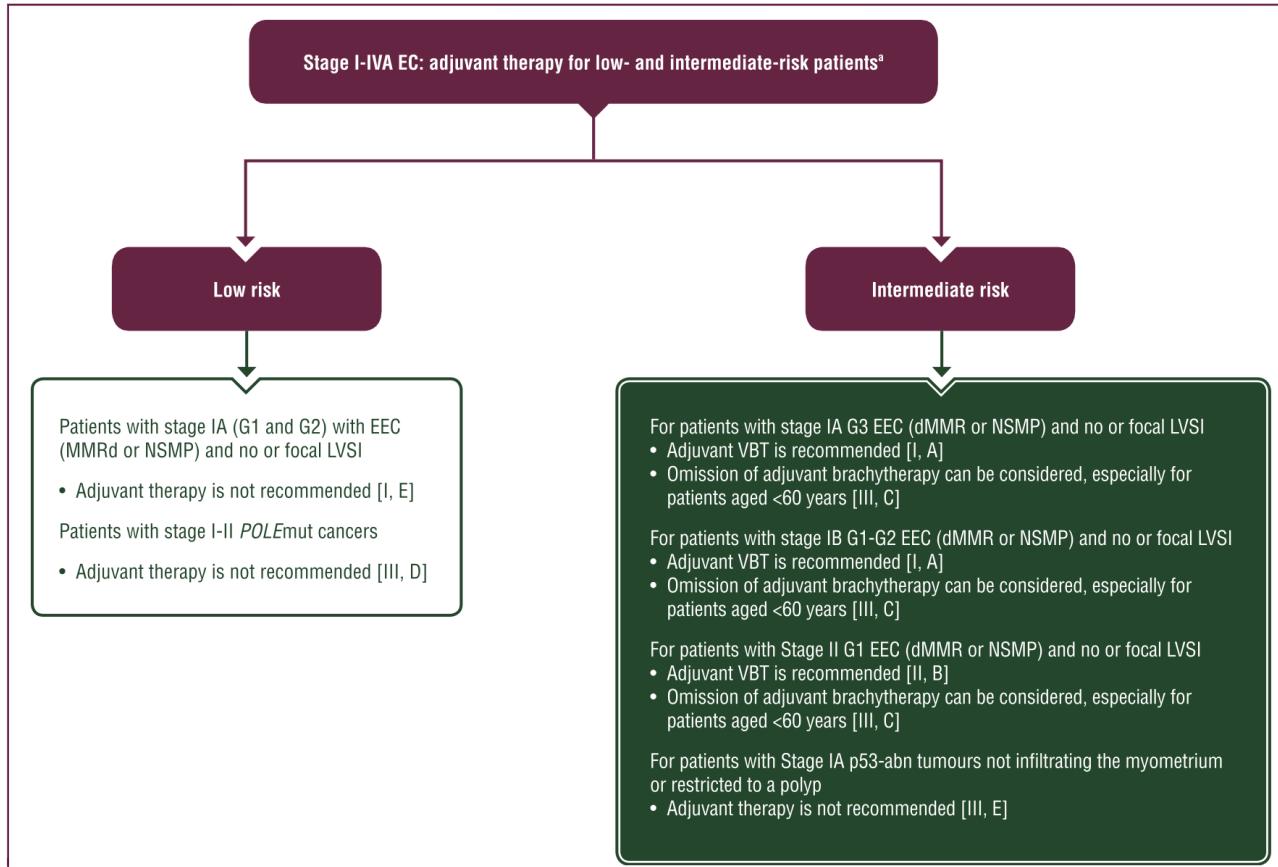
Risk group	Description <sup>a</sup>
Low risk	Stage IA (G1-G2) with endometrioid type (dMMR <sup>b</sup> and NSMP) and no or focal LVSI Stage I/II <i>POLEmut</i> cancer; for stage III <i>POLEmut</i> cancers <sup>c</sup>
Intermediate risk	Stage IA G3 with endometrioid type (dMMR and NSMP) and no or focal 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 <sup>b</sup>

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

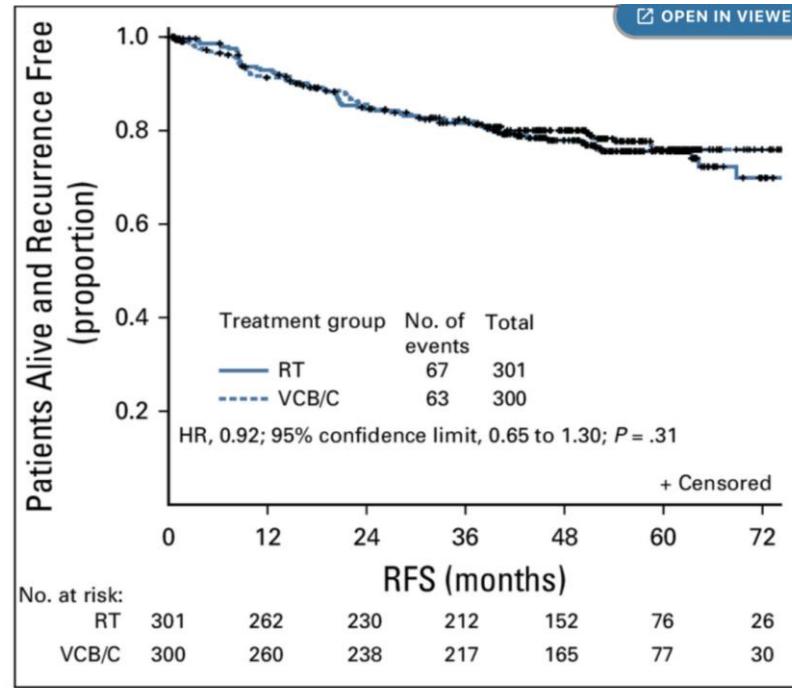
<sup>a</sup>Stage III-IVA if completely resected without residual disease; table does not apply to stage III-IVA with residual disease or for stage IV.

<sup>b</sup>dMMR 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 determining microsatellite instability (i.e. MSI-H).

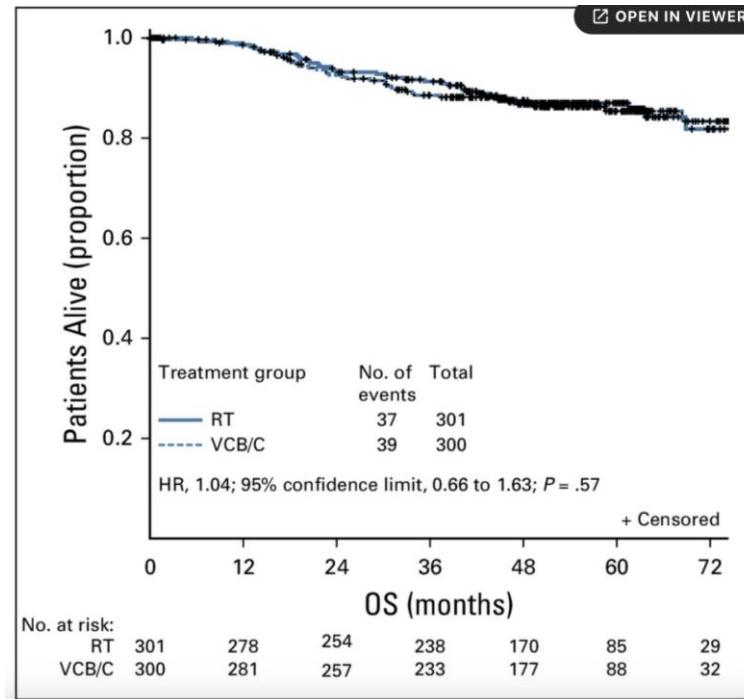
<sup>c</sup>*POLEmut* stage III might be considered as low risk. Nevertheless, currently there are no data regarding safety of omitting adjuvant therapy.



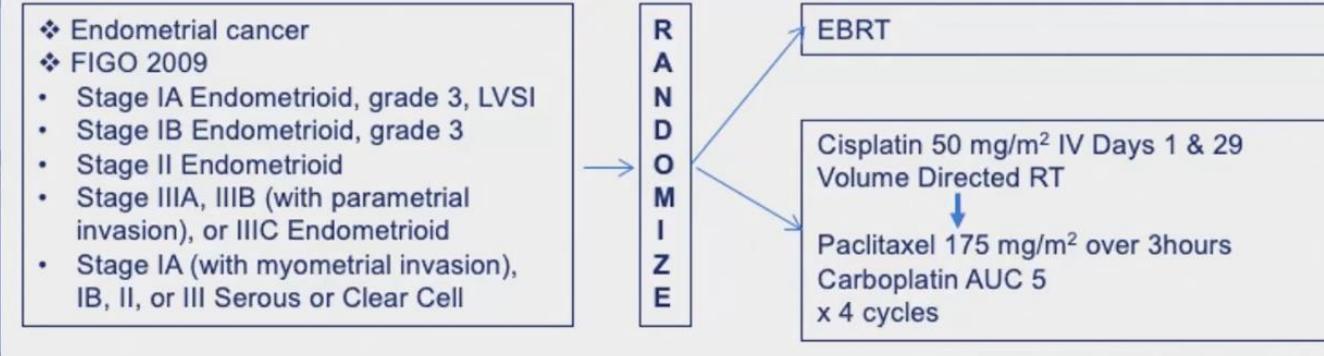
# GOG 249



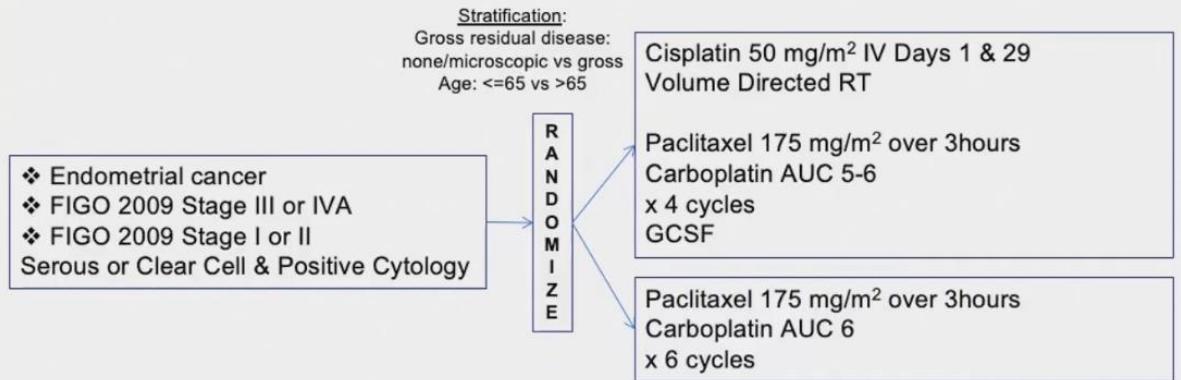
# GOG 249



# PORTEC3



# GOG258



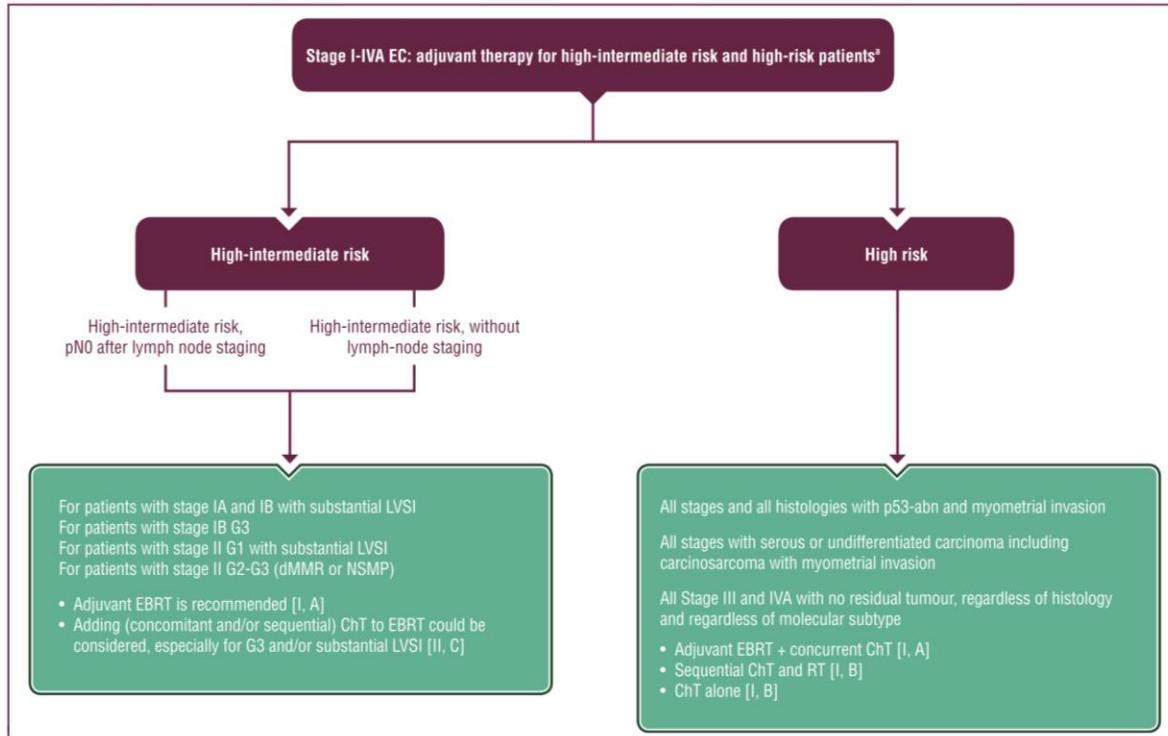
de Boer *et al* 2018; Matei *et al* 2019

# 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% <b>CTRT 29.3% vs CT 29.4%</b>
MMR deficient	114/416 (27.4%)	57.7% <b>CTRT 52.5% vs CT 63.7%</b>
No specific molecular profile (NSMP)	204/416 (49%)	69% <b>CTRT 77.2% vs CT 59.7%</b>

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

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



**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; LVS1, lymphovascular space invasion; NSMP, no specific molecular profile; p53-abn, p53-abnormal; RT, radiotherapy.

<sup>a</sup>If completely resected without residual disease.

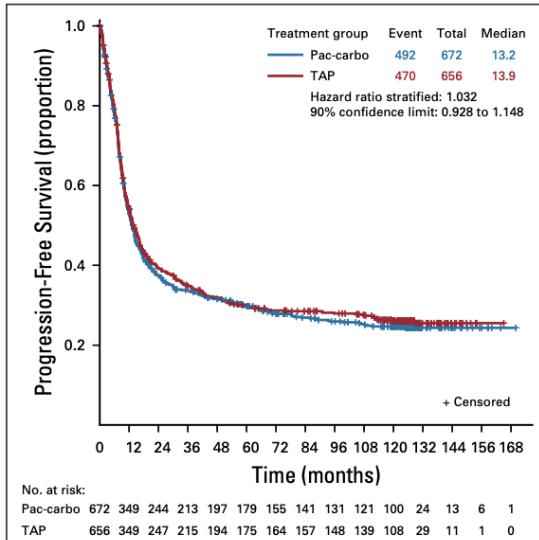
# Manejo del carcinoma de endometrio avanzado

La actualidad

# Información necesaria

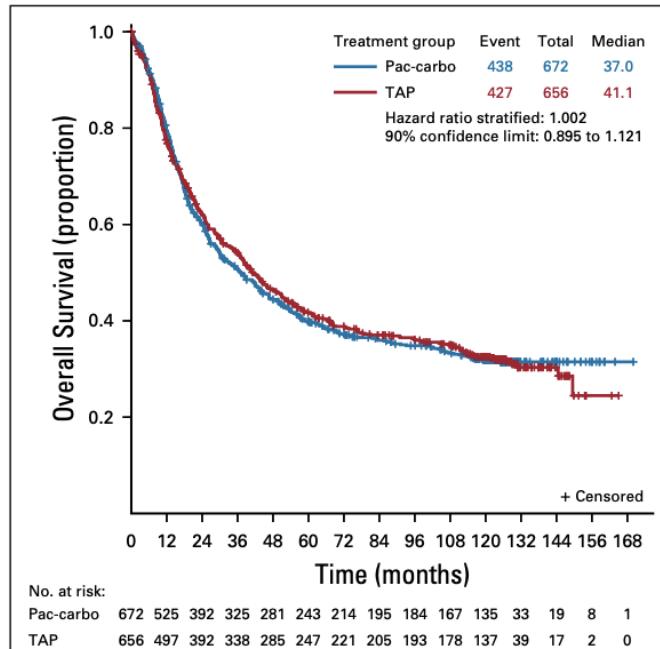
- Parámetros clínicos
- dMMR
- RE – RP
- HER2
- BRCA 1-2
- Paclitaxel/Carboplatino es el estándar de cuidado en 1era línea.

# GOG-209



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

# GOG-209

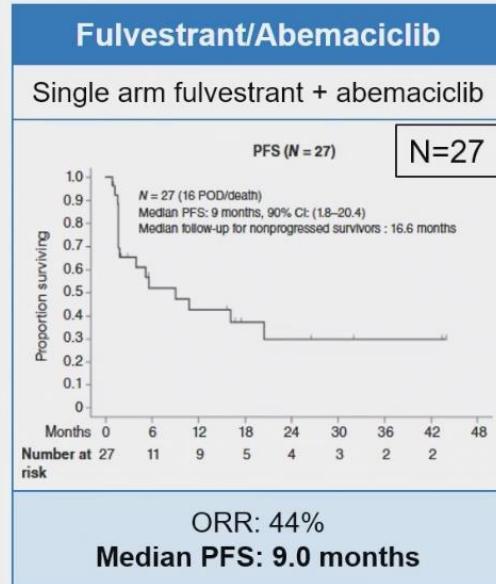
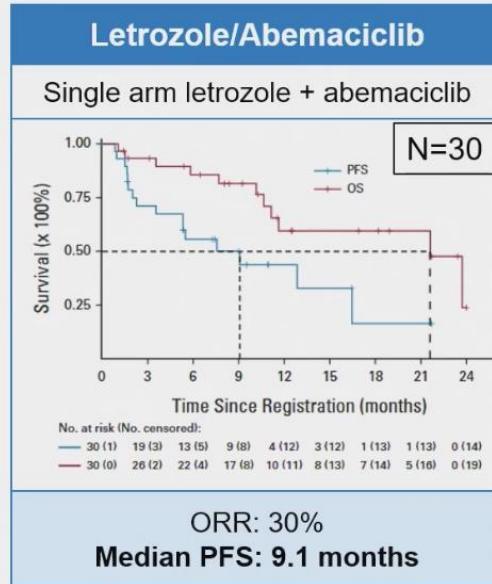
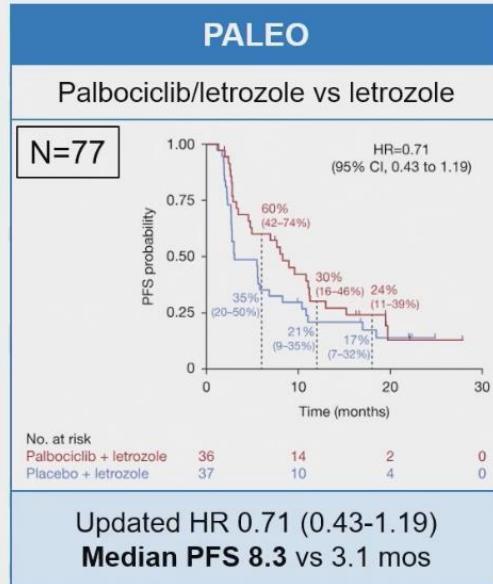


# Endocrine therapies in endometrial cancer

Agents (first-line hormonal therapy)	Response rate	PFS
Progesterins	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

Adapted from Ethier et al., *Gynecol Oncol*, 2017

## 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

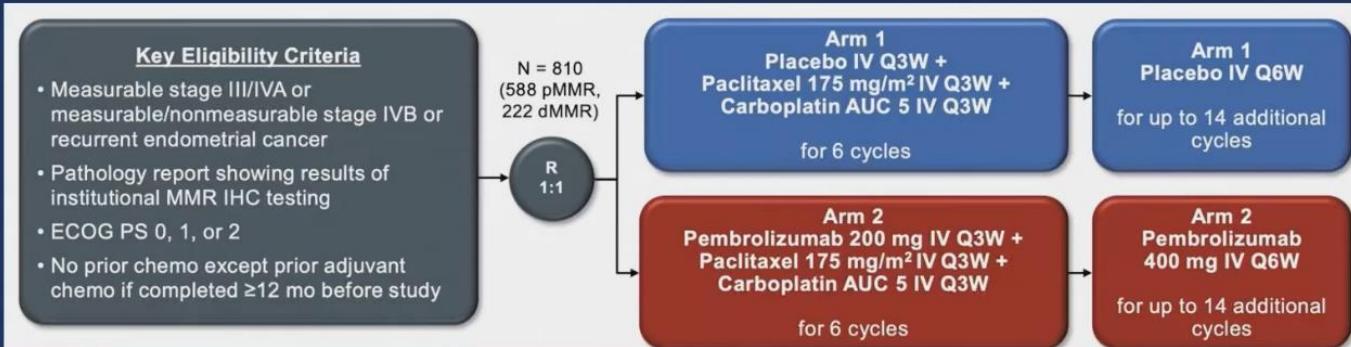
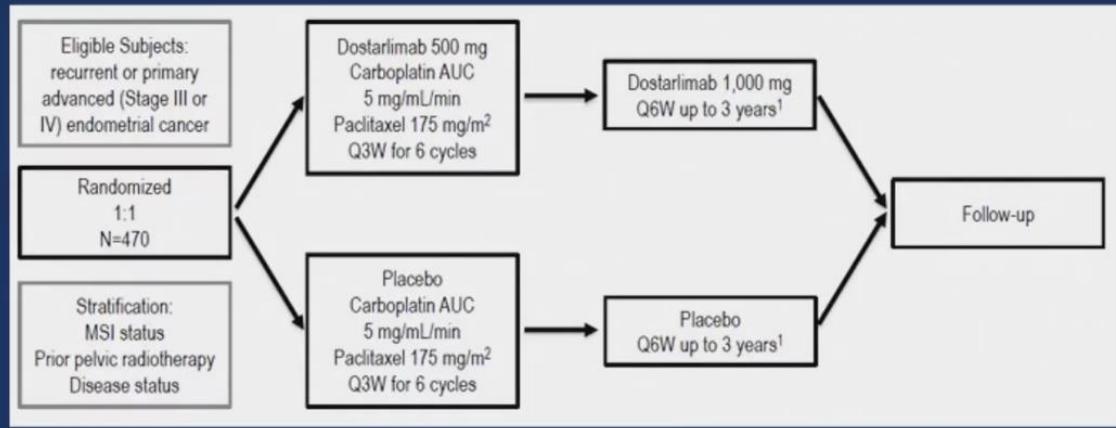
Agent	N	Target	ORR (%)	PFS (mos)	OS (mos)	DOR (mos)
Pembrolizumab <sup>1,2</sup>	79	PD-1	48	13.1	NR	NR
Avelumab <sup>3</sup>	15	PD-L1	26.7	4.4	NR	--
Durvalumab <sup>4</sup>	35	PD-L1	43	8.3*	NR	NR
Dostarlimab <sup>5</sup>	103	PD-1	44.7	--	--	NR

## MSS/pMMR

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

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

# RUBY

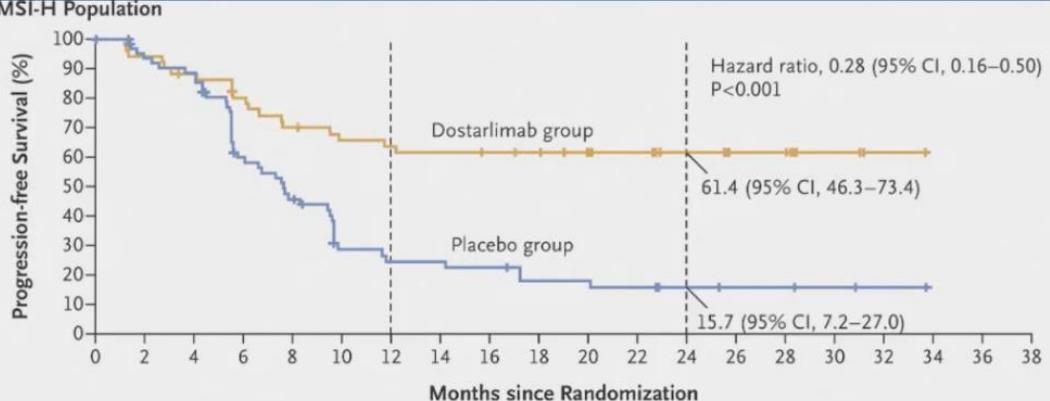


# GY018

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

# RUBY

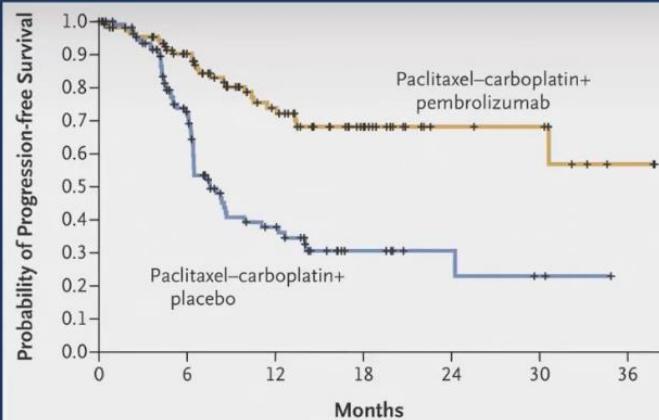
## Dostarlimab vs placebo in dMMR



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

# GY018

Mirza et al 2023; Eskander et al 2023

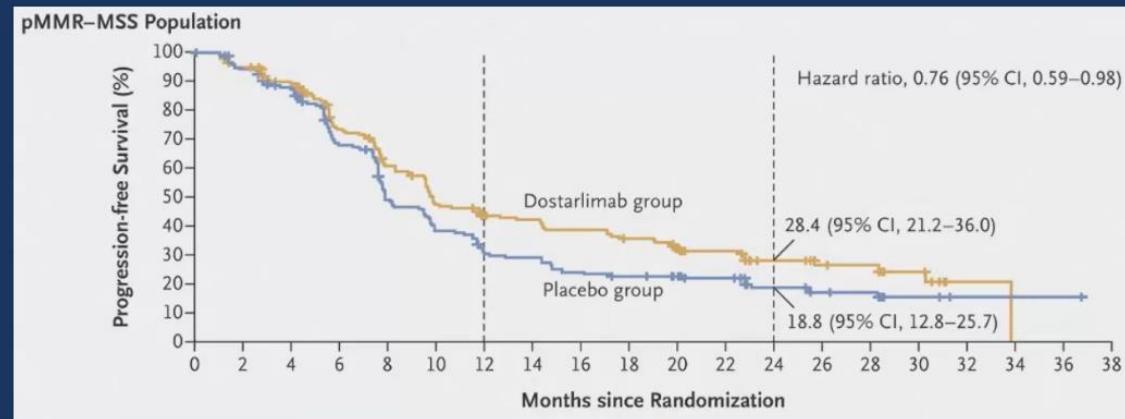


	No. of Events	No. of Patients	Median Progression-free Survival (95% CI) mo
Paclitaxel-carboplatin+placebo	26	112	NR (30.6–NR)
Paclitaxel-carboplatin+pembrolizumab	59	113	7.6 (6.4–9.9)
Paclitaxel-Carboplatin+Pembrolizumab			

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

# RUBY

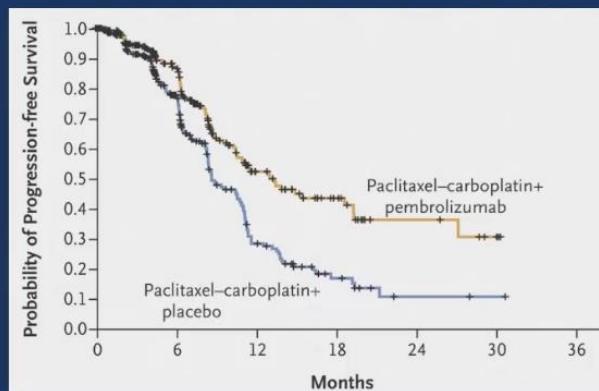
## Dostarlimab vs placebo in MMRp



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)
--	---------------	-----------------	---

Paclitaxel–Carboplatin+ Pembrolizumab	89	290	13.1 (10.5–18.8) mo
Paclitaxel–Carboplatin+ Placebo	133	292	8.7 (8.4–10.7)

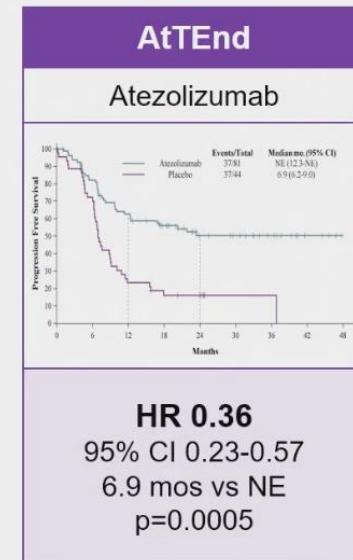
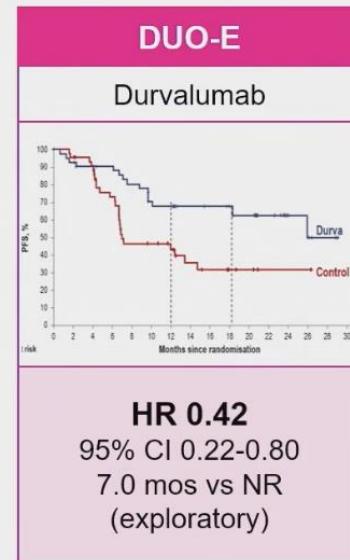
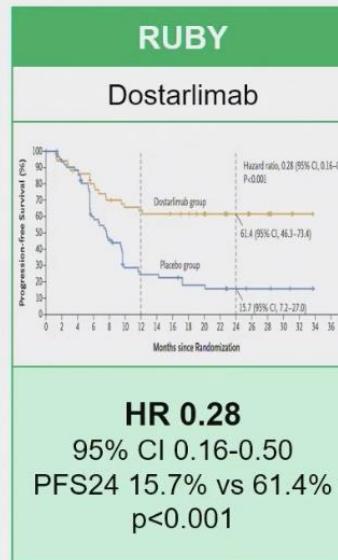
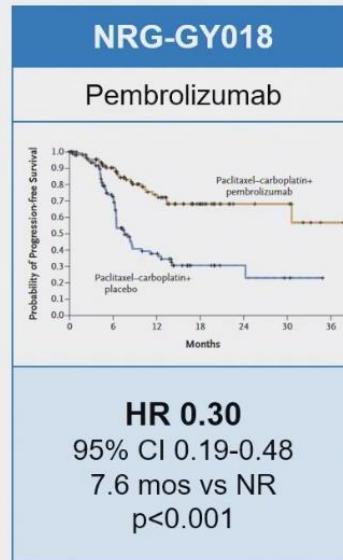
Stratified hazard ratio for disease progression or death, 0.54 (95% CI, 0.41–0.71)

# 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)
<b>IO agent</b>	Pembrolizumab	Dostarlimab	Durvalumab	Atezolizumab
<b>Primary endpoint</b>	PFS (separately powered dMMR and pMMR)	PFS and OS (hierarchical)	PFS (each exp arm against control)	PFS and OS (hierarchical)
<b>Arms</b>	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
<b>Length of IO</b>	2 years	3 years	Until progression/toxicity	Until progression/toxicity
<b>Patient population</b>	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

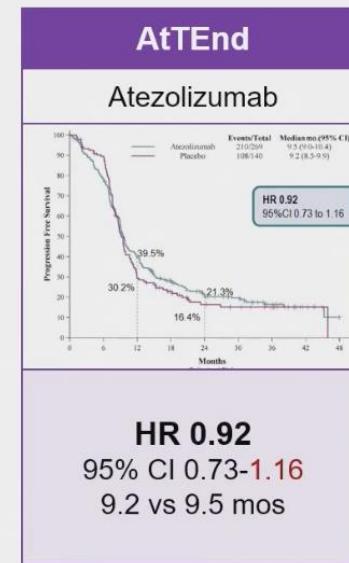
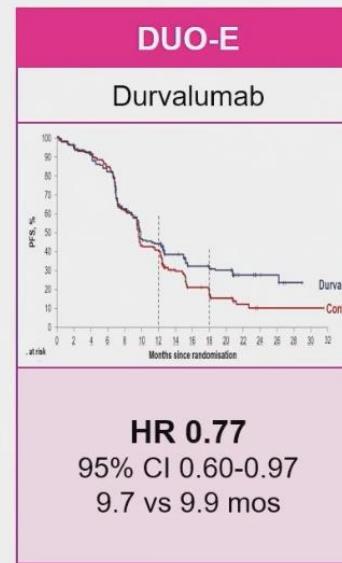
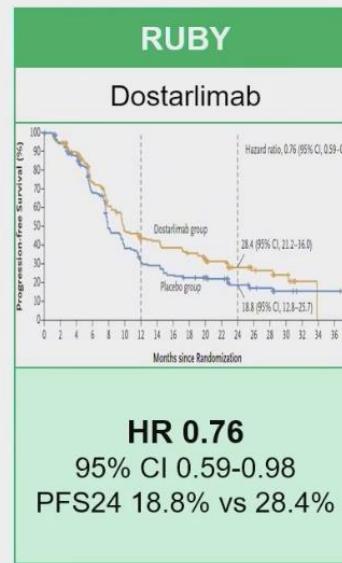
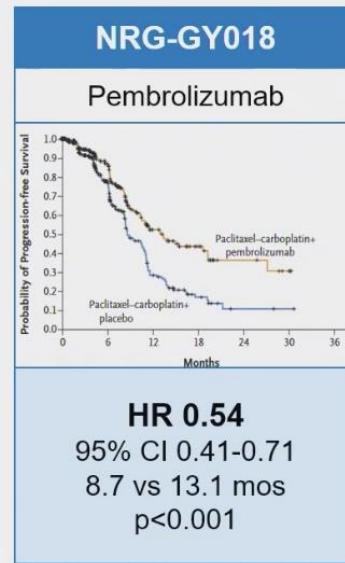
Eskander et al., *N Engl J Med* 2023; Mirza et al., *N Engl J Med* 2023; Westin et al., *J Clin Oncol* 2024; Colombo et al., *Lancet Oncol* 2024

# Immunotherapy + chemotherapy with significant PFS benefit in dMMR endometrial cancer

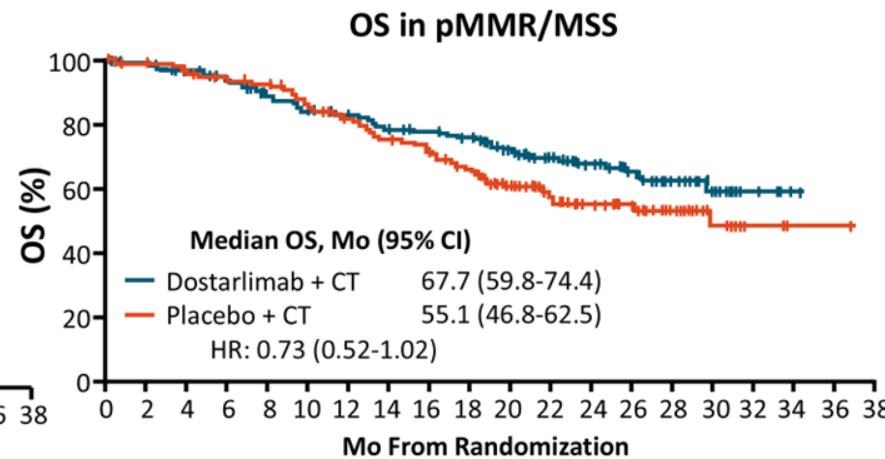
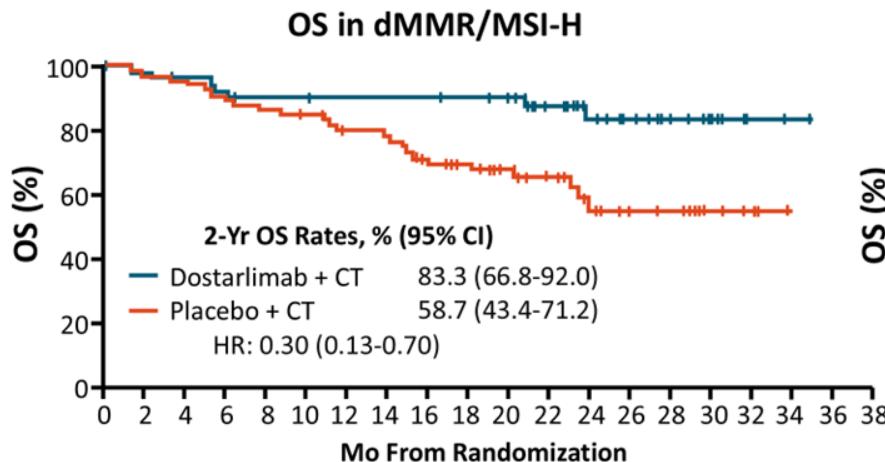


Eskander et al., *N Engl J Med* 2023; Mirza et al., *N Engl J Med* 2023; Westin et al., *J Clin Oncol* 2024; Colombo et al., *Lancet Oncol* 2024

# Immunotherapy + chemotherapy with some PFS benefit in pMMR endometrial cancer



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



Patients at Risk, n  
Dostarlimab + CT 53 50 48 46 44 44 43 43 42 41 29 20 16 12 8 2 1 0  
Placebo + CT 65 63 62 59 55 53 48 47 41 37 32 25 16 12 10 5 3 0

192 185 176 168 154 146 140 131 126 120 104 81 63 48 33 17 5 1 0  
184 179 175 167 164 150 141 130 121 110 93 63 49 36 23 10 3 1 1 0

- 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

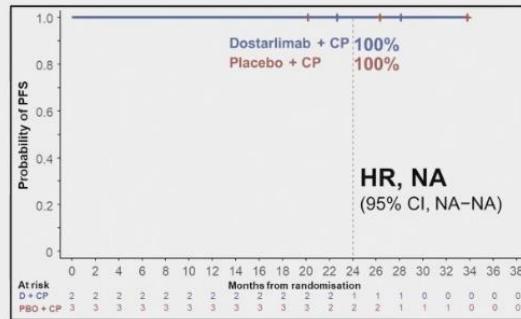
1º Línea combinado con quimioterapia basada en platino

GSK

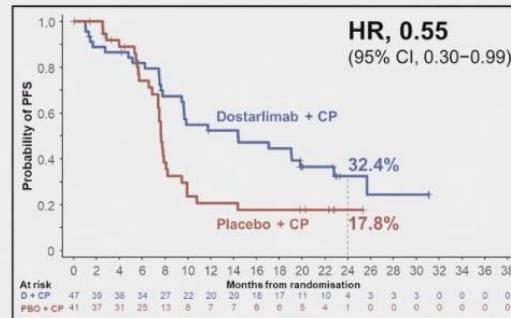
# Does effectiveness of IO therapy differ between different molecular subtypes in pMMR tumors?

## Molecular subgroups in RUBY; pMMR tumors

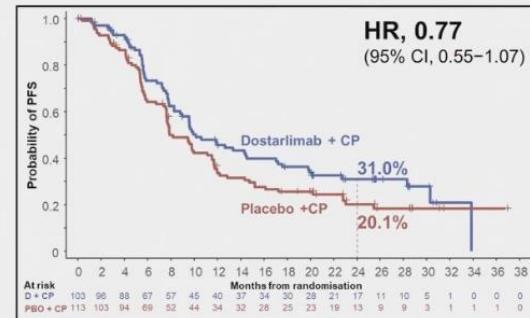
POLε mut



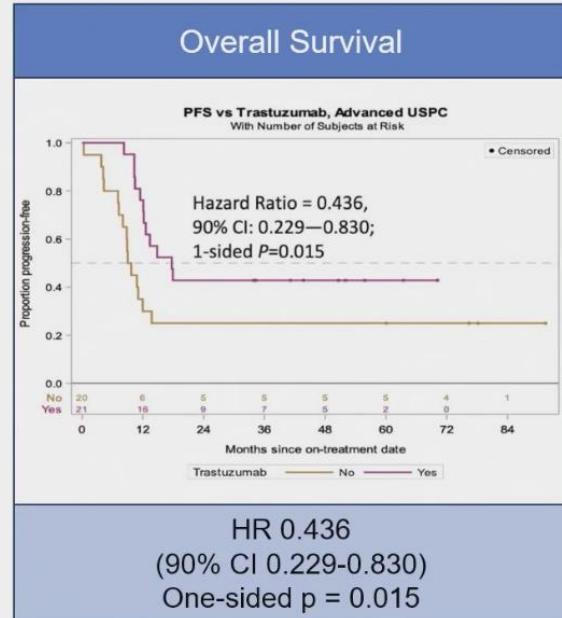
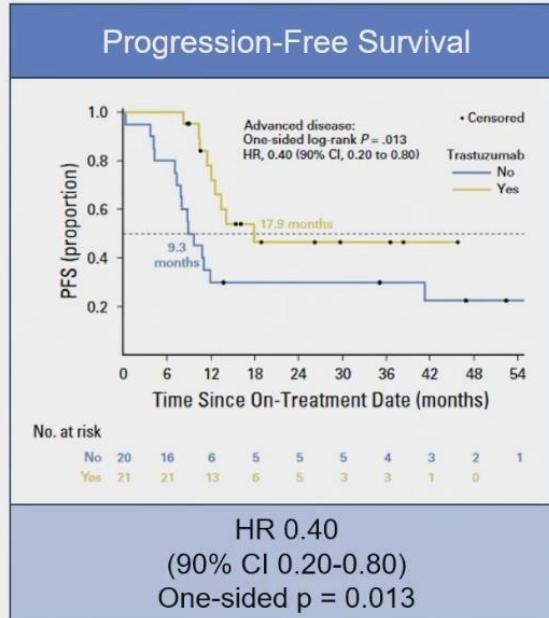
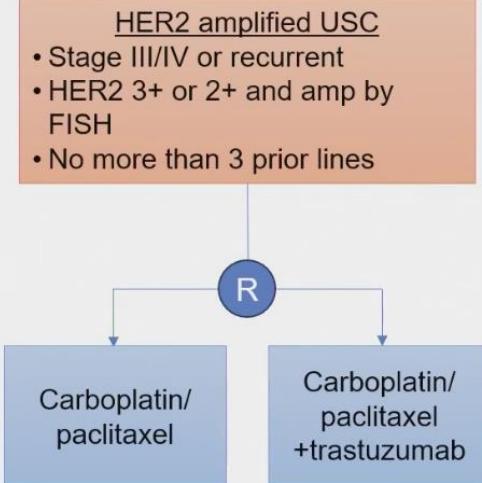
TP53 mut



NSMP



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

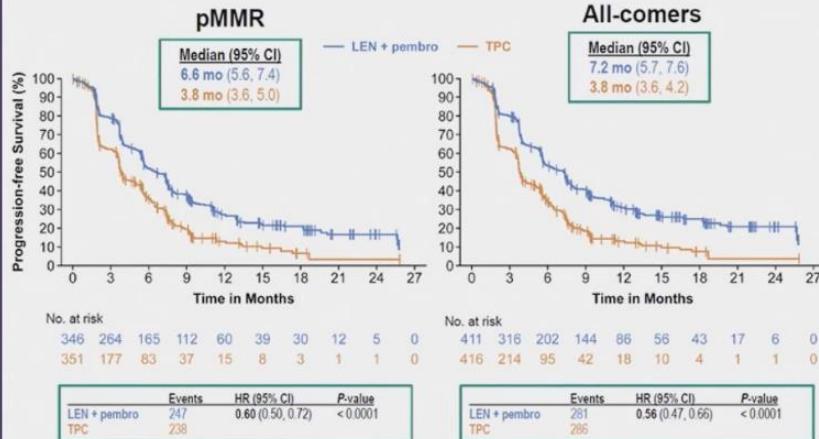


## 2da línea

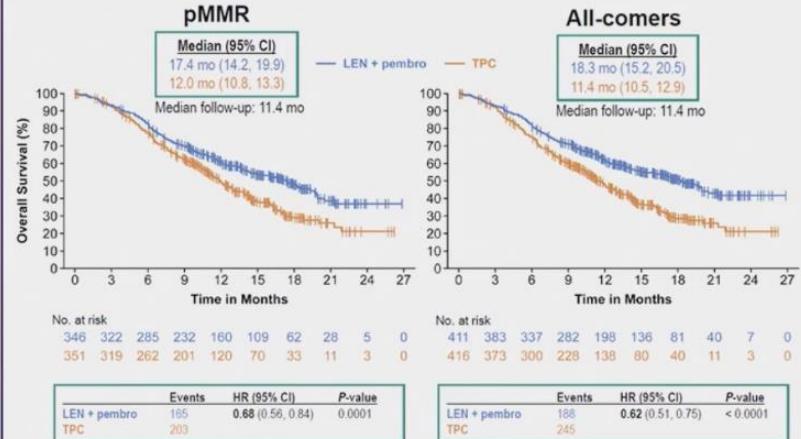
- Muy bajas respuestas a distintos agentes quimioterápicos.
- Falta de un tratamiento estándar > necesidad insatisfecha
- Para pacientes con tumores dMMR o MSI-H que no recibieron Inmunoterapia en 1era línea opción de Pembrolizumab (Keynote-158) o Dostarlimab (GARNET trial).

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

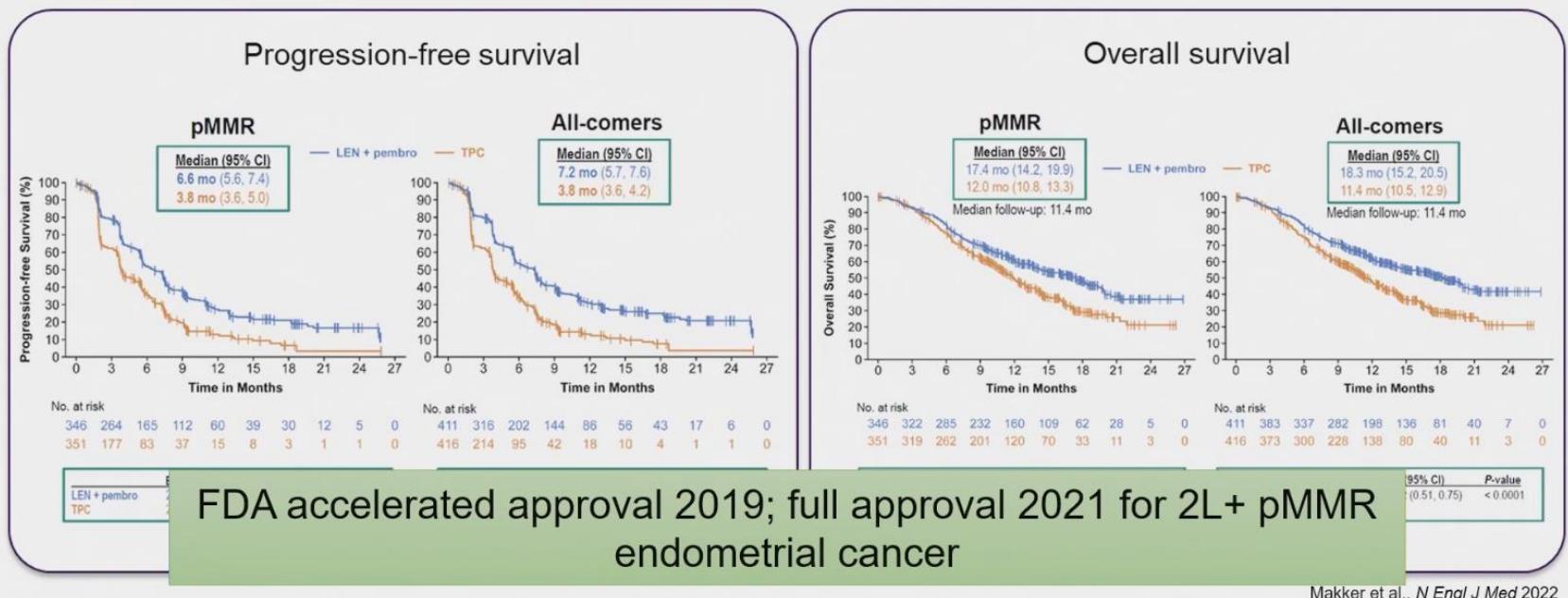
## Progression-free survival



## Overall survival



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

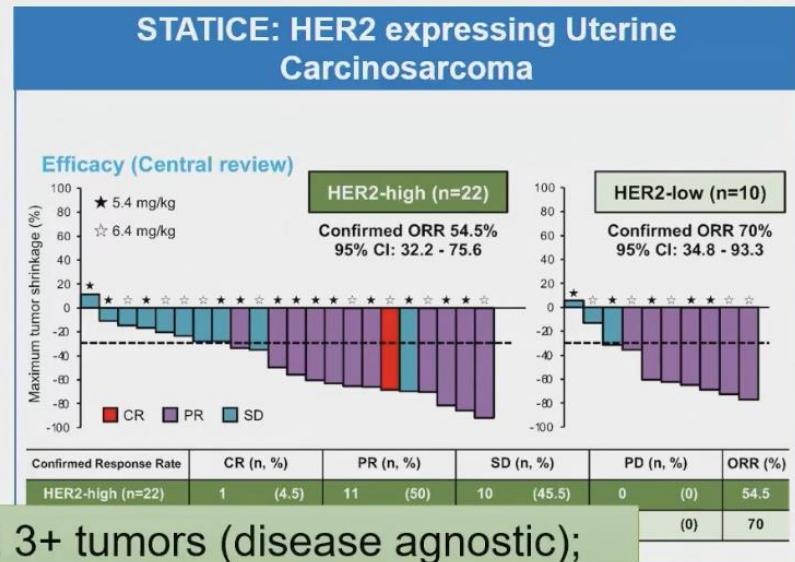
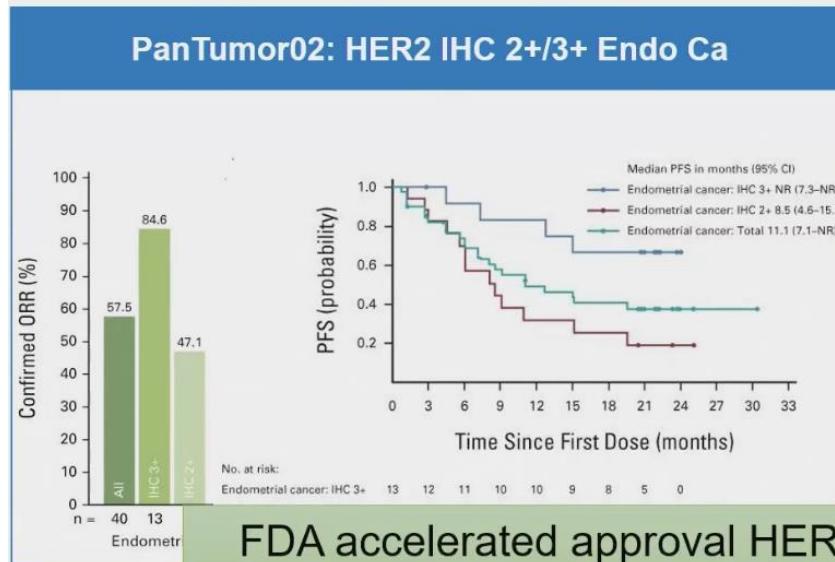


## Lenvatinib/pembrolizumab has expected AEs that require careful management

	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, % <sup>a</sup>	66.5	12.9
Patients with any-grade TEAEs leading to interruption, % <sup>b</sup>	69.2	27.1
LEN <sup>c</sup>	58.6	--
Pembrolizumab	50.0	--
LEN + pembrolizumab	30.8	--
Patients with any-grade TEAEs leading to discontinuation, % <sup>b</sup>	33.0	8.0
LEN <sup>c</sup>	30.8	--
Pembrolizumab	18.7	--
LEN + pembrolizumab	14.0	--

<sup>a</sup>Includes LEN only or TPC. <sup>b</sup>Includes LEN or pembrolizumab or LEN + pembrolizumab or TPC. <sup>c</sup>Regardless of action taken with the other drug in the combination arm.

# Trastuzumab deruxtecan in endometrial cancer



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

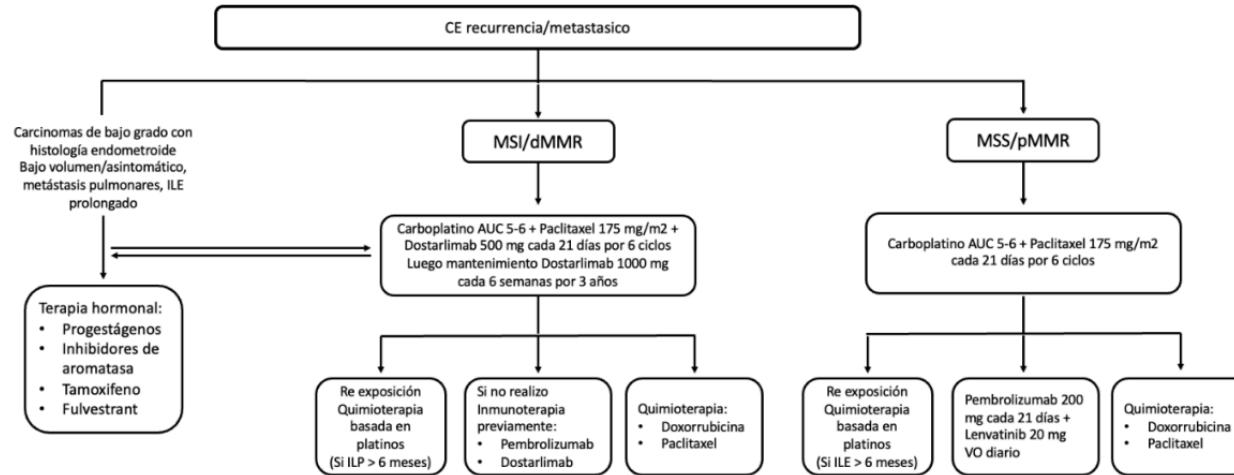
# Treatment options for 2L+ endometrial cancer

Chemotherapy	Immunotherapy	Endocrine Therapy	Antibody Drug Conjugates	DDR targeting agents
<ul style="list-style-type: none"><li>• Liposomal doxorubicin</li><li>• Paclitaxel</li><li>• Topotecan</li><li>• Gemcitabine</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lenvatinib/ pembrolizumab</li><li>• Pembrolizumab</li><li>• Dostarlimab</li><li>• Avelumab</li><li>• Nivolumab</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Megestrol acetate</li><li>• Tamoxifen</li><li>• Everolimus/ letrozole</li><li>• Aromatase inhibitors (AI)</li><li>• CDK4/6 inhibitors + AI</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trastuzumab deruxtecan</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ATRi</li><li>• WEE1i</li><li>• PKMYT1i</li></ul>

Mutant-selective drugs

- KRAS
- PIK3CA

# Algoritmo manejo enfermedad avanzada



**Figura 5. CE Recurrencia/metastásico**

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

# 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 a 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**