

CORRELACIÓN CLÍNICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN EL AREA III DE LORCA

Autores: López Vázquez, C; Pina Montoya, M^ªA; García Ré, E; Merino, J; García Andres, M^ªR; Velastegui Calderón, KV; Madrid Aroca, M^ªL, Más Ruiz, SP; Molina Oller, M^ªM; Albarracín Navarro, JL.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en los países desarrollados y es la segunda más común en los países en desarrollo. Las mujeres tienen un riesgo de 2,5% de desarrollar carcinoma de endometrio, representa el 6% de todos los cánceres en las mujeres. En España en el año 2015 la incidencia fue de 5.9 por cada 100.000 mujeres y una tasa de mortalidad de 3.1 por 100.000, con una prevalencia a 5 años de 7.6 por 100.000 (1). La mayoría de las mujeres con cáncer uterino son diagnosticadas en una etapa temprana: confinadas al sitio primario (67 %); con propagación a los órganos regionales y los ganglios linfáticos (21 %); y con metástasis a distancia (8 %) (2).

Distribución por edades del cáncer de endometrio (3):

De los 35 a 44 años	5-6%
De los 45 a 54 años	25%
De los 55 a 64 años	34.5%
De los 65 a 74 años	25%
De los 75 a 84 años	11.9%
85 años o más	4.3%

- **Factores de riesgo:**

Risk factors for endometrial cancer

Risk factor	Relative risk (RR) (other statistics are noted when used)
Increasing age	1.4% endometrial cancer prevalence in women 50 to 70 years old
Unopposed estrogen therapy	2 to 10
Tamoxifen therapy	2
Early menarche	NA
Late menopause (after age 55)	2
Nulliparity	2
Polycystic ovary syndrome (chronic anovulation)	3
Obesity	For type I endometrial cancer: OR 1.5 for overweight (BMI 25.0 to <30 kg/m ²), 2.5 for class 1 obesity (30.0 to <35 kg/m ²), 4.5 for class 2 obesity (35.0 to 39.9 kg/m ²), and 7.1 for class 3 obesity (≥40.0 kg/m ²). For type II: OR 1.2 for overweight (BMI 25.0 to <30 kg/m ²), 1.7 for class 1 obesity (30.0 to <35 kg/m ²), 2.2 for class 2 obesity (35.0 to 39.9 kg/m ²), and 3.1 for class 3 obesity (≥40.0 kg/m ²).
Diabetes mellitus	2
Estrogen-secreting tumor	NA
Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer)	22 to 50% lifetime risk
Cowden syndrome	13 to 19% lifetime risk
Family history of endometrial, ovarian, breast, or colon cancer	NA

BMI: body mass index; OR: odds ratio; NA: RR not available.

Data from:

- Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: Update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. *CA Cancer J Clin* 2001; 51:38.
- Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol* 2013; 31:2607.

UpToDate®

(Evidencia moderada-Recomendación Fuerte a favor)

○ **Factores protectores**

Se sabe que en pacientes con hiperestrogenismo secundario a anovulación crónica, el consumo de anticonceptivos hormonales y el uso de gestágenos ejercen una actitud protectora sobre el riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio. *(Evidencia moderada-Recomendación Fuerte a favor)*

○ **Tipos histológicos**

Tipo I: incluyen tumores de histología endometriode que son de grado 1 o 2; estos comprenden aproximadamente el 80% de los carcinomas endometriales. Generalmente tienen un pronóstico favorable, responden a los estrógenos y pueden estar precedidos por una neoplasia intraepitelial (hiperplasia endometrial atípica y / o compleja) (4,5).

Tipo II representan del 10 al 20% de los carcinomas endometriales. Incluyen tumores endometrioides de grado 3, así como tumores de histología no endometriode: seroso, de células claras, mucinoso, escamoso, de transición, mesonefílica e indiferenciado. Estos tumores a menudo son de alto grado, tienen un mal pronóstico y no están claramente asociados con la estimulación con estrógenos. Rara vez se identifica por una lesión precursora (4,5).

Tipo III: carcinomas mixtos (4,5).

○ **Presentación clínica**

El sangrado uterino anómalo es el síntoma cardinal del cáncer de endometrio constituyendo del 75% al 90% de los casos (6,7). Es más común en mujeres posmenopáusicas y en mujeres premenopáusicas de mayor edad. La cantidad de sangrado no se correlaciona con el riesgo de cáncer. La mayoría de los pacientes son diagnosticadas con enfermedades confinadas al útero y tienen una tasa de supervivencia de más del 90% a los cinco años (6,9, 10).

En otras ocasiones aparecen hallazgos en la citología cervical o se encuentra el diagnóstico tras una histerectomía incidental realizada en un primer tiempo por sospecha de patología benigna.

- **Evaluación de mujeres con sospecha de neoplasia de endometrio**

-Examen físico: para evaluar el tamaño, la movilidad y el eje del útero.

-Evaluación de laboratorio: las mujeres en edad reproductiva con sospecha de hiperplasia o carcinoma endometrial se debe descartar gestación. Se deben solicitar estudios de hematocrito o coagulación solo si el sangrado uterino es abundante.

-Ecografía pélvica: la ecografía pélvica suele ser el estudio de imagen para evaluar otras etiologías de hemorragia uterina anormal (p. Ej., Leiomiomas uterinos).

-Muestra endometrial: generalmente se realiza con una biopsia endometrial ambulatoria inicialmente, sin anestesia ni anestesia local y es el abordaje menos invasivo.

- **Diagnóstico**

El carcinoma endometrial es un diagnóstico histológico basado en los resultados de la evaluación de una biopsia endometrial, una muestra de legrado o una muestra de histerectomía.

- **Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial del carcinoma o hiperplasia endometrial incluye otras afecciones que se presentan con sangrado uterino anómalo. Las mujeres con presunto sangrado uterino deben ser evaluadas para confirmar que la fuente de la sangre es el útero y no otra parte del tracto genital, del ano o el recto.

- **Evaluación previa al tratamiento**

Antes del tratamiento, se debe realizar un examen físico pélvico y general completo. También se deben examinar posibles sitios de metástasis ganglionares (p. ej., ganglios supraclaviculares) (11).

-Estudios de imágenes: las imágenes pélvicas o abdominales para evaluar la invasión del miometrio o la afectación cervical son innecesarias si se planifica la estadificación quirúrgica. En la situación infrecuente en la que se estadifica a un paciente clínicamente, la resonancia magnética con contraste parece ser la mejor modalidad radiográfica para detectar invasión

miometrial o afectación cervical cuando se compara con ultrasonido o tomografía computarizada (TC) (12,13).

○ **Estadificación y tratamiento quirúrgico primario**

El carcinoma endometrial se estadifica quirúrgicamente de acuerdo con el sistema de clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) / TNM 2010 (14,15).

Staging uterine carcinoma* (TNM and International Federation of Gynecology and Obstetrics [FIGO])

Primary tumor (T) (surgical-pathologic findings)			
TNM categories	FIGO stages	Definition	
TX		Primary tumor cannot be assessed	
T0		No evidence of primary tumor	
Tis [†]		Carcinoma in situ (preinvasive carcinoma)	
T1	I	Tumor confined to corpus uteri	
T1a	IA	Tumor limited to endometrium or invades less than one-half of the myometrium	
T1b	IB	Tumor invades one-half or more of the myometrium	
T2	II	Tumor invades stromal connective tissue of the cervix but does not extend beyond uterus ^Δ	
T3a	IIIA	Tumor involves serosa and/or adnexa (direct extension or metastasis)	
T3b	IIIB	Vaginal involvement (direct extension or metastasis) or parametrial involvement	
T4	IVA	Tumor invades bladder mucosa and/or bowel mucosa (bullous edema is not sufficient to classify a tumor as T4)	
Regional lymph nodes (N)			
TNM categories	FIGO stages	Definition	
NX		Regional lymph nodes cannot be assessed	
N0		No regional lymph node metastasis	
N1	IIIC1	Regional lymph node metastasis to pelvic lymph nodes	
N2	IIIC2	Regional lymph node metastasis to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes	
Distant metastasis (M)			
TNM categories	FIGO stages	Definition	
M0		No distant metastasis	
M1	IVB	Distant metastasis (includes metastasis to inguinal lymph nodes intraperitoneal disease, or lung, liver, or bone. It excludes metastasis to para-aortic lymph nodes, vagina, pelvic serosa, or adnexa.)	
Anatomic stage/prognostic groups			
Carcinomas*			
Stage 0 [†]	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
Stage IB	T1b	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
Stage IIIA	T3a	N0	M0
Stage IIIB	T3b	N0	M0
Stage IIIC1	T1-T3	N1	M0
Stage IIIC2	T1-T3	N2	M0
Stage IVA	T4	Any N	M0
Stage IVB	Any T	Any N	M1

NOTE: cTNM is the clinical classification, pTNM is the pathologic classification.

[†] Carcinosarcomas should be staged as carcinoma.

[†] FIGO no longer includes Stage 0 (Tis).

^Δ Endocervical glandular involvement only should be considered as Stage I and not as Stage II.

Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original source for this material is the AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010) published by Springer New York, Inc.

UpToDate®

- La histerectomía extrafascial total con salpingooforectomía bilateral y disección de los ganglios linfáticos paraaórticos y pélvicos es el procedimiento de estadificación estándar para el carcinoma endometrial.

-La evaluación de los ganglios linfáticos es uno de los factores pronósticos más importantes. El estado de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos debe evaluarse intraoperatoriamente en todos los pacientes, según lo recomienda el sistema de estadificación quirúrgica y patológica FIGO (16, 17, 18). Las mujeres que no se someten al menos a un muestreo de los ganglios linfáticos paraaórticos y pélvicos en el momento de la cirugía se estadifican de forma quirúrgica incompleta.

-Laparoscopia: el uso de la laparoscopia para la estadificación y el tratamiento del carcinoma endometrial disminuye la morbilidad perioperatoria y parece dar como resultado una efectividad del tratamiento comparable a cuando se compara con la laparotomía en mujeres con enfermedad en etapa inicial (19, 20).

- **Pronóstico:**

La tasa de supervivencia a 5 años para la enfermedad en estadio I es aproximadamente del 80 al 90 %, para la etapa II es del 70 al 80% y para las etapas III y IV es del 20 al 60% (21, 22).

HIPÓTESIS DE TRABAJO

a) Relación entre la ecografía transvaginal (grosor endometrial) y la anatomía patológica en el estadiaje postoperatorio del cáncer de endometrio en el área III de Lorca desde el año 2013 al 2017.

b) Factores de riesgo asociados al cáncer de endometrio en las pacientes diagnosticadas en el área III de Lorca.

- **Ecografía transvaginal**

-En mujeres postmenopáusicas, la evaluación ecográfica transvaginal del grosor endometrial se puede utilizar como un estudio inicial para evaluar la neoplasia endometrial. Si la mujer no recibe tratamiento sustitutivo hormonal, un grosor endometrial menor o igual a 4 o 5 mm se asocia con un riesgo bajo de enfermedad endometrial, se puede diferir la toma de muestra endometrial (23, 24). Sin embargo, si una mujer continúa teniendo sangrado incluso con una línea endometrial de <4 mm, se debe realizar una biopsia de endometrio. El cáncer se vuelve cada vez más frecuente en relación con las enfermedades benignas, cuando el grosor endometrial se acerca a los 20 mm, que fue el grosor medio en 759 mujeres con cáncer de endometrio en un estudio (24).

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido (SRU) aconsejan que un grosor endometrial de ≤ 4 mm [ACOG] o ≤ 5 mm [SRU] son efectivos como un primer paso de diagnóstico en mujeres con hemorragia posmenopáusica (25, 26).

-Mujeres asintomáticas: un endometrio engrosado por fluido dentro de la cavidad endometrial puede ser un hallazgo incidental en un examen de ultrasonido realizado para una indicación diferente a la evaluación del endometrio. La evaluación adicional del endometrio en estas mujeres a veces se indica. En aproximadamente un 5 a 20% no hay sangrado en estas mujeres y presentan un cáncer de endometrio (27). Parece que el grosor endometrial es menos predictivo de la neoplasia endometrial en mujeres asintomáticas. Un grosor endometrial de ≥ 5 mm tenía una sensibilidad del 83% y una especificidad del 72% para detectar el carcinoma

endometrial, que es más bajo que en las mujeres sintomáticas. (28). Un análisis de decisión bien diseñado calculó que las mujeres posmenopáusicas sin hemorragia uterina que tenían un grosor endometrial > 11 mm tenían un riesgo de cáncer endometrial del 6,7%, que es similar al de las mujeres posmenopáusicas con sangrado y grosor endometrial > 5 mm (29). Por lo tanto, se sugiere tomar muestras del endometrio de mujeres posmenopáusicas sin hemorragia uterina que tienen un grosor endometrial > 11 mm.

-En mujeres premenopáusicas con sospecha de neoplasia endometrial, la medición ecográfica del grosor endometrial no se puede utilizar como una alternativa a la muestra de endometrio. El grosor endometrial por sí solo no es una indicación para la biopsia.

- Muestra endometrial

La muestra endometrial es el gold standard para la evaluación de la neoplasia endometrial.

Existe una excelente correlación entre la histopatología de las muestras de endometrio tomadas con biopsia y en la obtenida por dilatación y legrado (30, 31). Sin embargo, dado que menos del 50% del endometrio se coge en la muestra, se puede pasar por alto una neoplasia maligna. Numerosos estudios han demostrado que el endometrio se muestrea adecuadamente con técnicas de biopsia.

- Nueva evaluación tras la muestra endometrial

Muestra endometrial negativa: la sensibilidad de la muestra endometrial es del 90% o más en mujeres sintomáticas. En mujeres asintomáticas la sensibilidad es del 20% y la especificidad es baja (TFP alta). Los factores de riesgo para que la muestra endometrial aparezca un falso negativo incluyen antecedentes personales de cáncer colorrectal, pólipos endometriales y obesidad mórbida (32).

Biopsia endometrial con células endometriales insuficientes: si dos biopsias endometriales no han tenido éxito, se debe realizar una dilatación y legrado. La estenosis cervical, es una causa común de una biopsia fallida. Se debe evaluar de nuevo el endometrio cuando la biopsia no es diagnóstica, pero existe alta sospecha de cáncer (33).

Sangrado persistente o recurrente: si el sangrado persiste o reaparece después de la muestra endometrial con hallazgos benignos, se requiere una evaluación adicional (34). El cáncer de endometrio aún puede ocurrir en este contexto, ya que el carcinoma seroso del endometrio puede surgir a partir del endometrio atrófico. Las tasas de neoplasia endometrial en mujeres evaluadas por hemorragia postmenopáusica persistente o recurrente varían ampliamente, del 4 al 21% (35, 36).

Muestreo endometrial positivo:

Estadificación y tratamiento: un tumor endometrial puede estar infravalorado cuando la clasificación se basa en procedimientos de una muestra en lugar de la histerectomía (37, 38). Se puede asignar un grado más alto en hasta el 30% de los casos cuando se revisa la muestra de histerectomía.

En algunas situaciones clínicas, la biopsia endometrial debe tomarse con una dilatación previa y legrado. En algunos casos se realiza histeroscopia para garantizar que las lesiones focales se identifiquen y se realice biopsia.

MATERIAL Y MÉTODO

-Estudio observacional descriptivo transversal.

-Análisis de historia clínica de pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio durante 5 años (2013-2017) en la población del área III de Lorca.

-Se pretende valorar la relación entre el grosor endometrial en la primera ecografía transvaginal y el estadiaje postquirúrgico en esa población del área III de Lorca.

- ➔ Criterios de inclusión: mujeres con diagnóstico anatomopatológico en la primera biopsia y/o pieza quirúrgica.
- ➔ Criterios de exclusión: mujeres con cáncer de cérvix extendido a endometrio. Mujeres con diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja o con atipias. Errores en la tipificación de la muestra.

-Revisión de todas las historias clínicas hasta su último control con seguimiento de todo el proceso de enfermedad.

RESULTADOS

Pendiente de resultados

CONCLUSIONES

Pendientes

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://globocan.iarc.fr>
2. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html> (Accessed on June 06, 2016).
3. Jamison PM, Noone AM, Ries LA, et al. Trends in endometrial cancer incidence by race and histology with a correction for the prevalence of hysterectomy, SEER 1992 to 2008. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22:233.
4. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15:10.
5. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, et al. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes Control* 2010; 21:1851.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106:413.
7. Seebacher V, Schmid M, Polteraer S, et al. The presence of postmenopausal bleeding as prognostic parameter in patients with endometrial cancer: a retrospective multi-center study. *BMC Cancer* 2009; 9:460.

8. Espindola D, Kennedy KA, Fischer EG. Management of abnormal uterine bleeding and the pathology of endometrial hyperplasia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2007; 34:717.
9. Ronghe R, Gaudoin M. Women with recurrent postmenopausal bleeding should be re-investigated but are not more likely to have endometrial cancer. *Menopause Int* 2010; 16:9.
10. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html> (Accessed on June 06, 2016).
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106:413.
12. Kinkel K, Kaji Y, Yu KK, et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999; 212:711.
13. Beddy P, Moyle P, Kataoka M, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2012; 262:530.
14. American Joint Committee on Cancer. Corpus Uteri. In: *AJCC Staging Manual*, 7th, Springer, New York 2010. p.403.
15. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70:209.
16. Benedet JL. Editorial. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70:207.
17. Larson DM, Johnson KK. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of high-risk endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1993; 51:345.
18. McMeekin DS, Lashbrook D, Gold M, et al. Nodal distribution and its significance in FIGO stage IIIc endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 82:375.
19. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010; 11:763
20. Galaal K, Bryant A, Fisher AD, et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD006655.
21. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95 Suppl 1:S105.
22. Lewin SN, Herzog TJ, Barrena Medel NI, et al. Comparative performance of the 2009 international Federation of gynecology and obstetrics' staging system for uterine corpus cancer. *Obstet Gynecol* 2010; 116:1141.
23. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:119.
24. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1488.
25. The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. ACOG Committee Opinion No. 440. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009; 114:409.
26. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med* 2001; 20:1025.
27. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:558.

28. Breijer MC, Peeters JA, Opmeer BC, et al. Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40:621.
29. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:558.
30. Lipscomb GH, Lopatine SM, Stovall TG, Ling FW. A randomized comparison of the Pipelle, Accurette, and Explora endometrial sampling devices. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:591.
31. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 1995; 40:553.
32. Deckardt R, Lueken RP, Gallinat A, et al. Comparison of transvaginal ultrasound, hysteroscopy, and dilatation and curettage in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding and intrauterine pathology in perimenopausal and postmenopausal women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9:277.
33. APGO educational series on women's health issues. Clinical management of abnormal uterine bleeding. Association of Professors of Gynecology and Obstetrics, 2006.
34. Clark TJ, Mann CH, Shah N, et al. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:784.
35. Clark TJ, Mann CH, Shah N, et al. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. *BJOG* 2002; 109:313.
36. Trimble CL, Method M, Leitao M, et al. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1160.
37. Jansen FW, Vredevogd CB, van Ulzen K, et al. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000; 96:266.
38. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:119.

Keywords: endometrial carcinoma, diagnosis, pretreatment evaluation, staging, evaluation of the endometrium, malignant or premalignant disease.