

Capítulo 1

Introducción a la anatomía del cuello uterino

- El cuello uterino, la parte fibromuscular inferior del útero, mide de 3 a 4 cm de longitud y 2,5 cm de diámetro, aunque su tamaño varía según la edad, el número de partos y el momento del ciclo menstrual de la mujer.
- El exocérnix es la parte más fácilmente visualizable del cuello uterino; el endocérnix, en gran parte no visualizable, es contiguo al orificio cervical externo.
- El ectocérnix está recubierto por un epitelio escamoso estratificado rosado, de múltiples capas celulares, mientras que un epitelio cilíndrico rojizo de una única capa celular recubre el endocérnix. Las capas celulares intermedia y superficial del epitelio escamoso contienen glucógeno.
- La ubicación de la unión escamoso-cilíndrica con relación al orificio cervical externo varía según la edad, el momento del ciclo menstrual y otros factores como el embarazo y el uso de anticonceptivos orales.
- Por ectropión entendemos la eversión del epitelio cilíndrico sobre el exocérnix, cuando el cuello uterino crece rápidamente y se agranda por influencia estrogénica, a partir de la menarquia y en el embarazo.
- La metaplasia escamosa del cuello uterino consiste en el reemplazo fisiológico del epitelio cilíndrico evertido al exocérnix por un epitelio escamoso neoforado de células de reserva subyacentes a las cilíndricas.
- La parte del cuello uterino en la que se produce metaplasia escamosa se denomina zona de transformación.
- Identificar la zona de transformación tiene gran importancia en la colposcopia, pues casi todas las manifestaciones de carcinogénesis cervical ocurren en esta zona.

La comprensión profunda de la anatomía y la fisiología del cuello uterino es totalmente esencial para la práctica colposcópica eficaz. Este capítulo trata la anatomía macroscópica y microscópica del cuello uterino y la fisiología de la zona de transformación. El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero. De forma cilíndrica o cónica, mide de 3 a 4 cm de largo y 2,5 cm de diámetro. Lo sostienen el ligamento redondo y los ligamentos uterosacos, que van de las partes laterales y posterior del cuello uterino a las paredes de la pelvis ósea; la mitad inferior del cuello uterino, llamada hocico de tenca o porción vaginal, penetra en la vagina por su pared anterior, mientras la mitad superior queda por encima

de la vagina (figura 1.1). El conducto cervical desemboca en la vagina por el llamado orificio cervical externo.

El tamaño y la forma del cuello uterino varían según la edad, el número de partos y el momento del ciclo hormonal de la mujer. El de las mujeres que han tenido algún hijo es voluminoso, y el orificio externo se presenta como una ancha hendidura transversal. El orificio cervical externo de las nulíparas presenta el aspecto de una pequeña abertura circular en el centro del cuello uterino. La porción supravaginal se une al cuerpo muscular del útero en el orificio cervical interno. La porción del cuello uterino exterior al orificio externo se llama exocérnix. Es la parte más

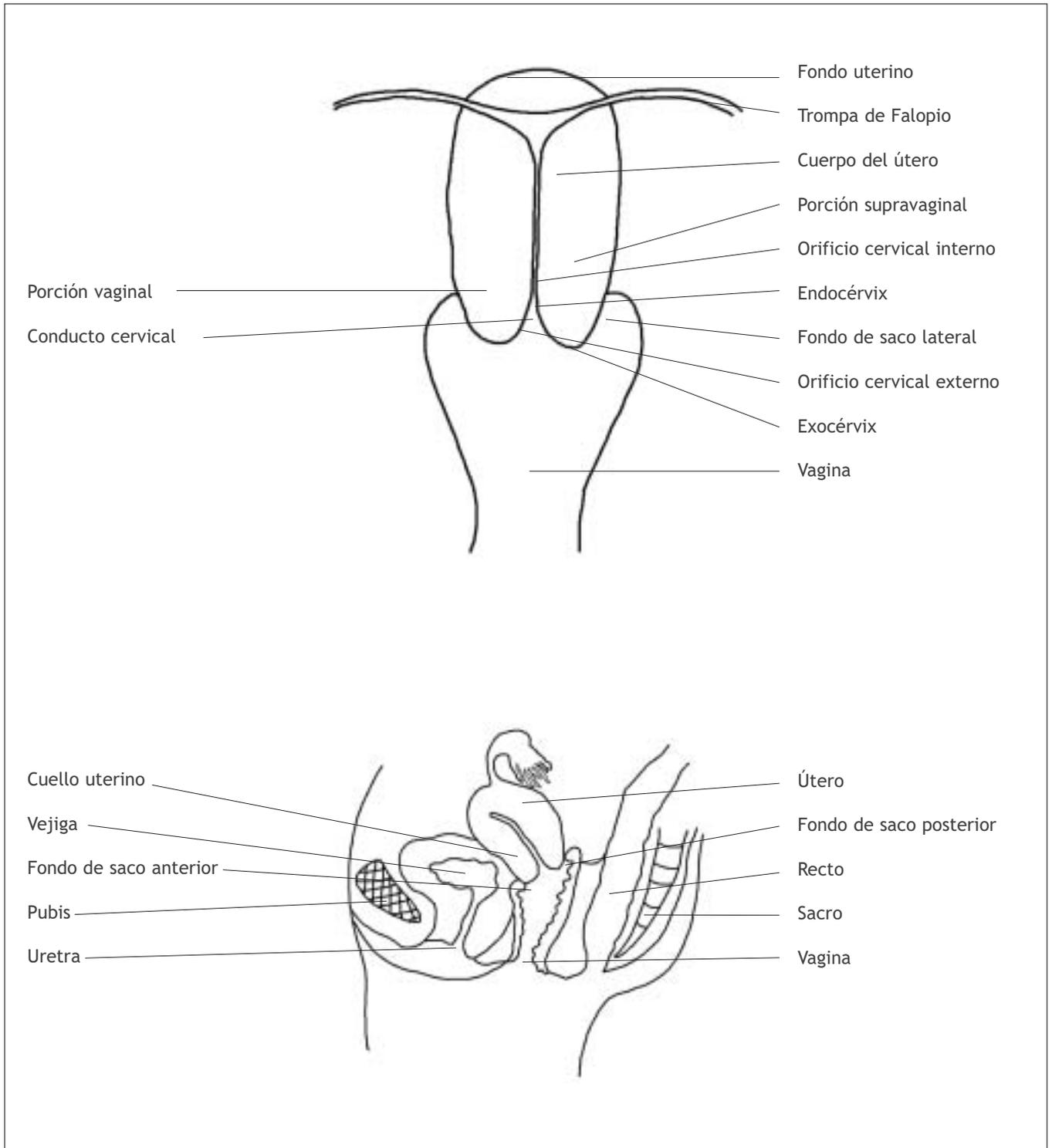


FIGURA 1.1: Anatomía macroscópica del cuello del útero

fácilmente visualizable en la exploración con espéculo. La porción del cuello uterino interior al orificio externo se denomina endocérnix, para cuya visualización es preciso estirar o dilatar el orificio externo. El conducto cervical, que atraviesa el endocérnix, conecta la cavidad uterina con la vagina y se extiende del orificio interno al externo, por el que

desemboca en la vagina. Su longitud y anchura varían según la edad y el momento del ciclo hormonal de la mujer. Es más ancho en las mujeres en edad fecunda: alcanza de 6 a 8 mm de anchura.

El espacio de la cavidad vaginal que rodea el cuello uterino se denomina fondo de saco vaginal, y se subdivide anatómicamente en fondos de saco

laterales, fondo de saco anterior y fondo de saco posterior.

El estroma del cuello uterino consiste en un tejido denso, fibromuscular, atravesado por la compleja trama de un plexo vascular, linfático y nervioso. La vascularización arterial del cuello uterino procede de las arterias ilíacas internas, a través de las divisiones cervical y vaginal de las arterias uterinas. Las ramas cervicales de las arterias uterinas descienden por las paredes laterales del cuello uterino en posición de las 3 y las 9 del reloj. Las venas del cuello uterino discurren paralelamente a las arterias y desembocan en la vena hipogástrica. Los vasos linfáticos del cuello uterino desembocan en los ganglios ilíacos comunes, externo e interno, obturador y parametriales. La inervación del cuello uterino procede del plexo hipogástrico. El endocérnix tiene muchas terminaciones nerviosas, que son escasas en el exocérnix. En consecuencia, la mayoría de las mujeres toleran bien procedimientos como la biopsia, la electrocoagulación y la crioterapia sin anestesia local. Como en el endocérnix también abundan las fibras simpáticas y parasimpáticas, el legrado endocervical puede a veces producir una reacción vasovagal.

El cuello uterino está recubierto por epitelio escamoso estratificado no queratinizante y por epitelio cilíndrico. Estos dos tipos de epitelio confluyen en la unión escamoso-cilíndrica.

Epitelio escamoso estratificado no queratinizante

Normalmente el exocérnix está recubierto en gran parte por epitelio escamoso estratificado no queratinizante que contiene glucógeno. Es opaco, tiene muchas capas celulares (de 15 a 20, figura 1.2) y es de color rosado pálido. Este epitelio puede corresponder al de origen, formado durante la vida embrionaria, o ser una neoformación metaplásica de los primeros años adultos. En las mujeres premenopáusicas el epitelio escamoso original es rosado, mientras que el de nueva formación presenta un aspecto rosado blanquecino a la exploración.

La arquitectura histológica del epitelio escamoso del cuello uterino presenta, en el fondo, una única capa de células basales redondas, con núcleos grandes de coloración oscura y poco citoplasma, pegadas a la membrana basal (figura 1.2), que separa el epitelio del estroma subyacente. La unión epitelioestromal suele ser rectilínea. A veces es ligeramente ondulada, con cortas proyecciones de estroma a intervalos regulares denominadas papilas. Las partes del epitelio introducidas entre las papilas se denominan invaginaciones.

Las células basales se dividen y maduran para formar las siguientes capas celulares, llamadas parabasales, que también tienen núcleos relativamente grandes y oscuros, y citoplasma basófilo de color azul verdoso. Estas células siguen diferenciándose y madurando hasta constituir capas

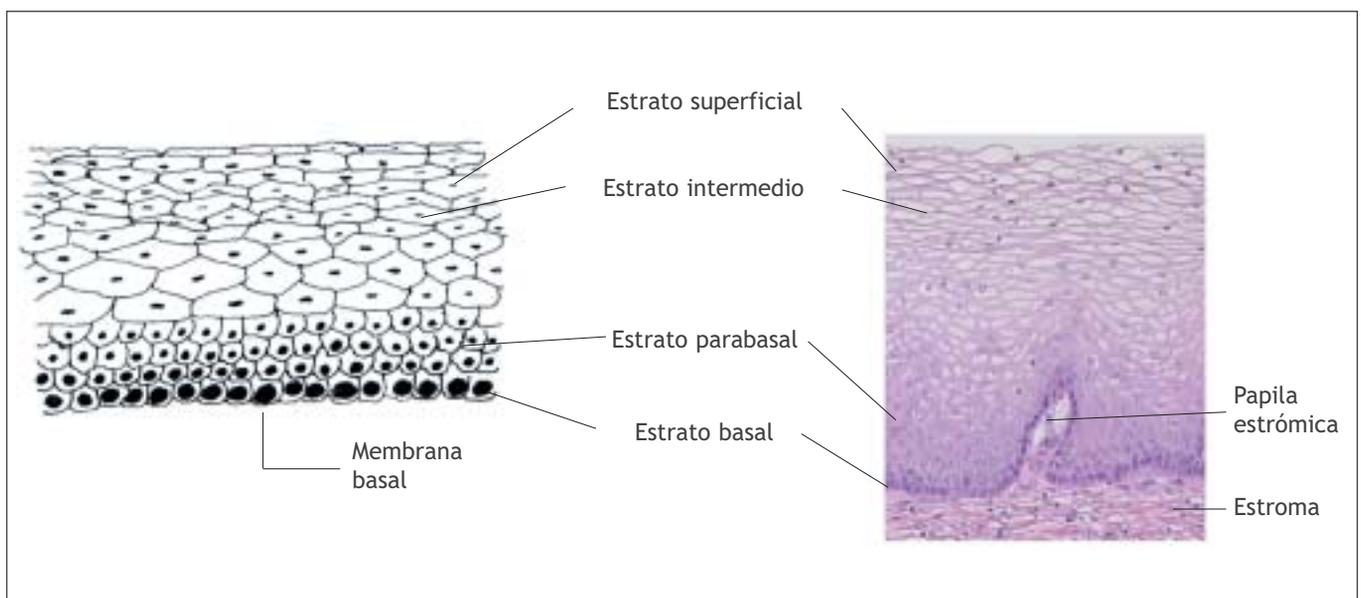


FIGURA 1.2 : Epitelio escamoso estratificado (x 20)

intermedias de células poligonales con citoplasma abundante y núcleos redondos pequeños que forman un entramado como una cesta. Al proseguir la maduración, se forman las células grandes y sensiblemente planas, de núcleo pequeño, denso y picnótico y citoplasma transparente, de las capas superficiales. En términos generales, de la capa basal a la superficial, estas células aumentan de tamaño mientras se reduce el de su núcleo.

Las células de las capas intermedia y superficial contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe intensamente de color pardo-caoba o negro tras aplicar la solución yodoyodurada de Lugol con ácido peryódico de Schiff en los cortes histológicos. La presencia de glucógeno en las capas intermedia y superficial es signo de maduración normal y de desarrollo del epitelio escamoso. La maduración anormal o alterada se caracteriza por la ausencia de glucogénesis.

La maduración del epitelio escamoso del cuello uterino depende de la presencia de estrógeno, la hormona femenina. En ausencia de estrógeno no se producen maduración ni glucogénesis totales. En consecuencia, después de la menopausia, las células no maduran más allá de la capa parabasal y no se acumulan en capas múltiples de células planas. El epitelio se vuelve delgado y atrófico. A la inspección visual aparece pálido, con manchas petequiales subepiteliales, por ser muy propenso a los traumatismos.

Epitelio cilíndrico

El conducto cervical está recubierto de epitelio cilíndrico (a veces denominado epitelio mucíparo o glandular). Está compuesto de una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal (figura 1.3). Por tratarse de una única capa celular, su altura es mucho menor que la del epitelio escamoso estratificado del cuello uterino.

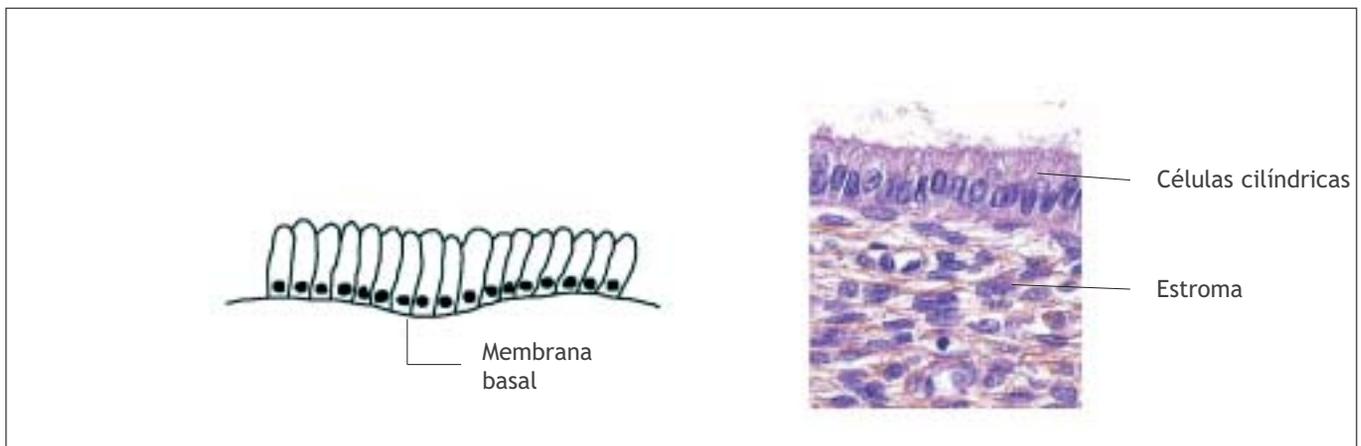


FIGURA 1.3: Epitelio cilíndrico (x 40)

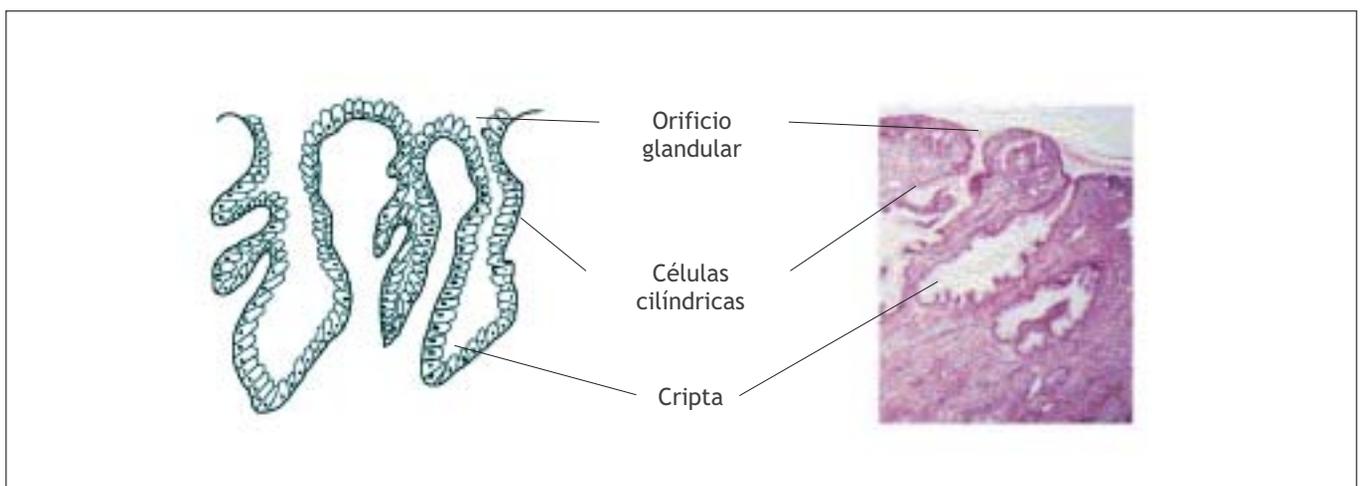


FIGURA 1.4: Criptas del epitelio cilíndrico (x 10)



FIGURA 1.5: Pólipo cervical

A la inspección visual su color es rojizo, pues una sola y delgada capa celular permite que aparezca la coloración de la vascularización subyacente del estroma. En su límite distal o superior se fusiona con el epitelio endometrial en la parte inferior del cuerpo del útero. En su límite proximal o inferior se fusiona con el epitelio escamoso en la unión escamoso-cilíndrica. Cubre un grado variable del exocérvis según la edad, el número de partos y el momento hormonal de la mujer, fecunda o menopáusica.

El epitelio cilíndrico no forma una superficie aplanada en el conducto cervical, sino que forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto, dando lugar a proyecciones papilares. También forma invaginaciones en el estroma cervical, dando lugar a la formación de

criptas endocervicales (a veces llamadas glándulas endocervicales) (figura 1.4). Las criptas pueden llegar a tener entre 5 y 8 mm desde la superficie del cuello uterino. Esta arquitectura compleja, con pliegues mucosos y criptas, da al epitelio cilíndrico una apariencia granular a la inspección visual.

El crecimiento localizado del epitelio cilíndrico endocervical puede verse a veces como una masa rojiza que sobresale por el orificio externo. Esto es lo que se llama un pólipo cervical (figura 1.5). Empieza generalmente con el engrosamiento localizado de una única papila cilíndrica, que se presenta como una masa conforme aumenta de volumen. Está compuesto por una parte central del estroma endocervical revestida de epitelio cilíndrico con sus criptas subyacentes. A veces pueden surgir pólipos múltiples del epitelio cilíndrico.

En el epitelio cilíndrico no se produce glucogénesis ni mitosis. Debido a la falta de glucógeno citoplasmático, el epitelio cilíndrico no cambia de color tras aplicación de Lugol, o retiene una leve capa de la solución yodoyodurada.

Unión escamoso-cilíndrica (UEC)

La unión escamoso-cilíndrica (figuras 1.6 y 1.7) se presenta como una línea bien trazada con un escalón, por la diferente altura del epitelio pavimentoso y del cilíndrico. La ubicación de la unión escamoso-cilíndrica con relación al orificio cervical externo varía en la vida de una mujer y depende de factores como la edad, el momento del ciclo hormonal, los traumatismos del parto, el uso de anticonceptivos orales o el embarazo (figuras 1.6 y 1.7).

La unión escamoso-cilíndrica visualizable en la

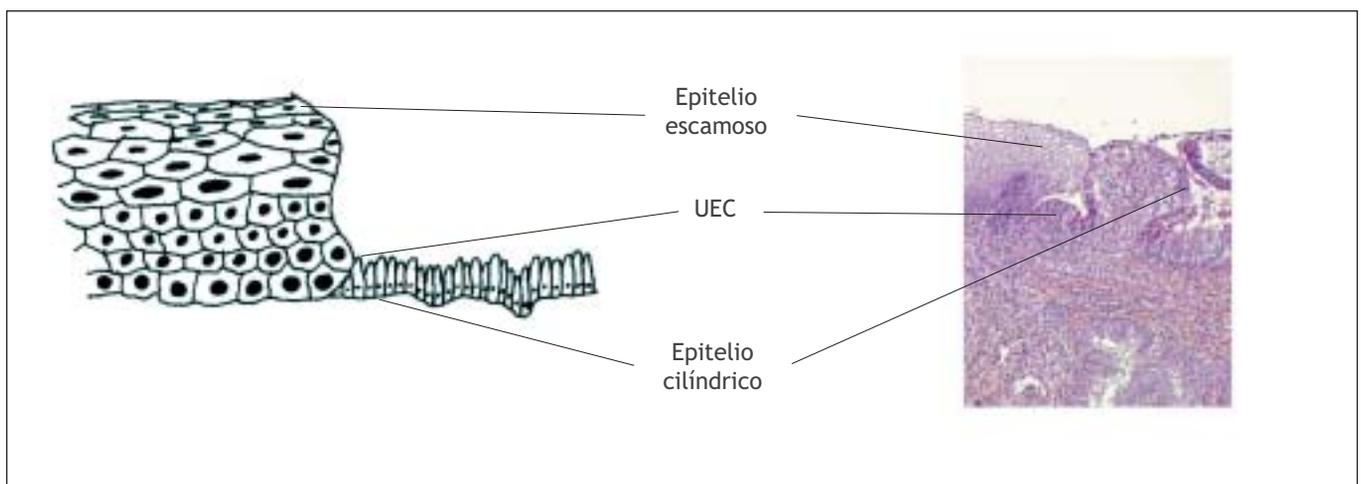


FIGURA 1.6: Unión escamoso-cilíndrica (UEC) (x 10)

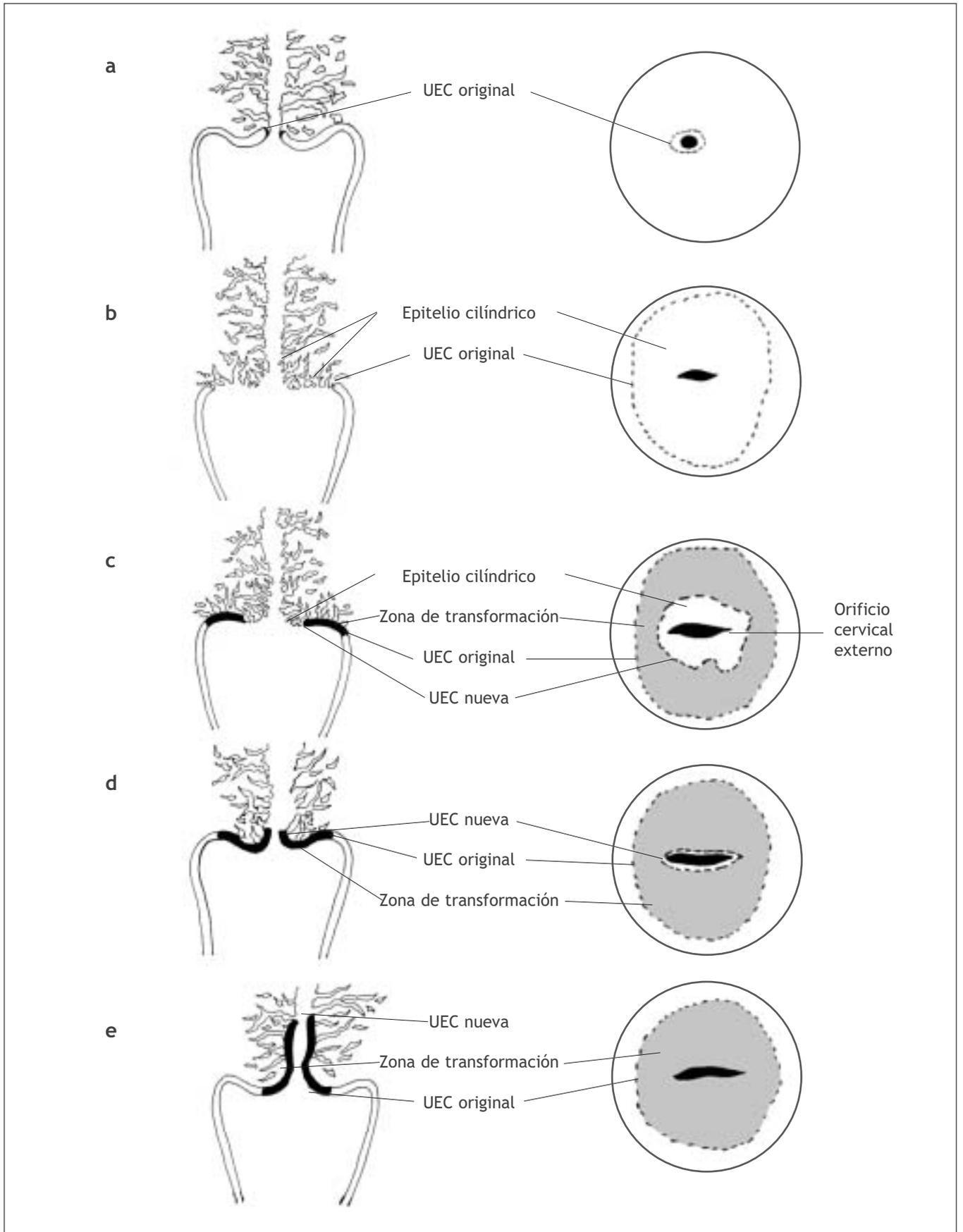


FIGURA 1.7: Ubicación de la unión escamoso-cilíndrica (UEC) y la zona de transformación: a) antes de la menarquía; b) tras la pubertad y al principio del período reproductivo; c) hacia los 30 años; d) hacia la menopausia; e) después de la menopausia.

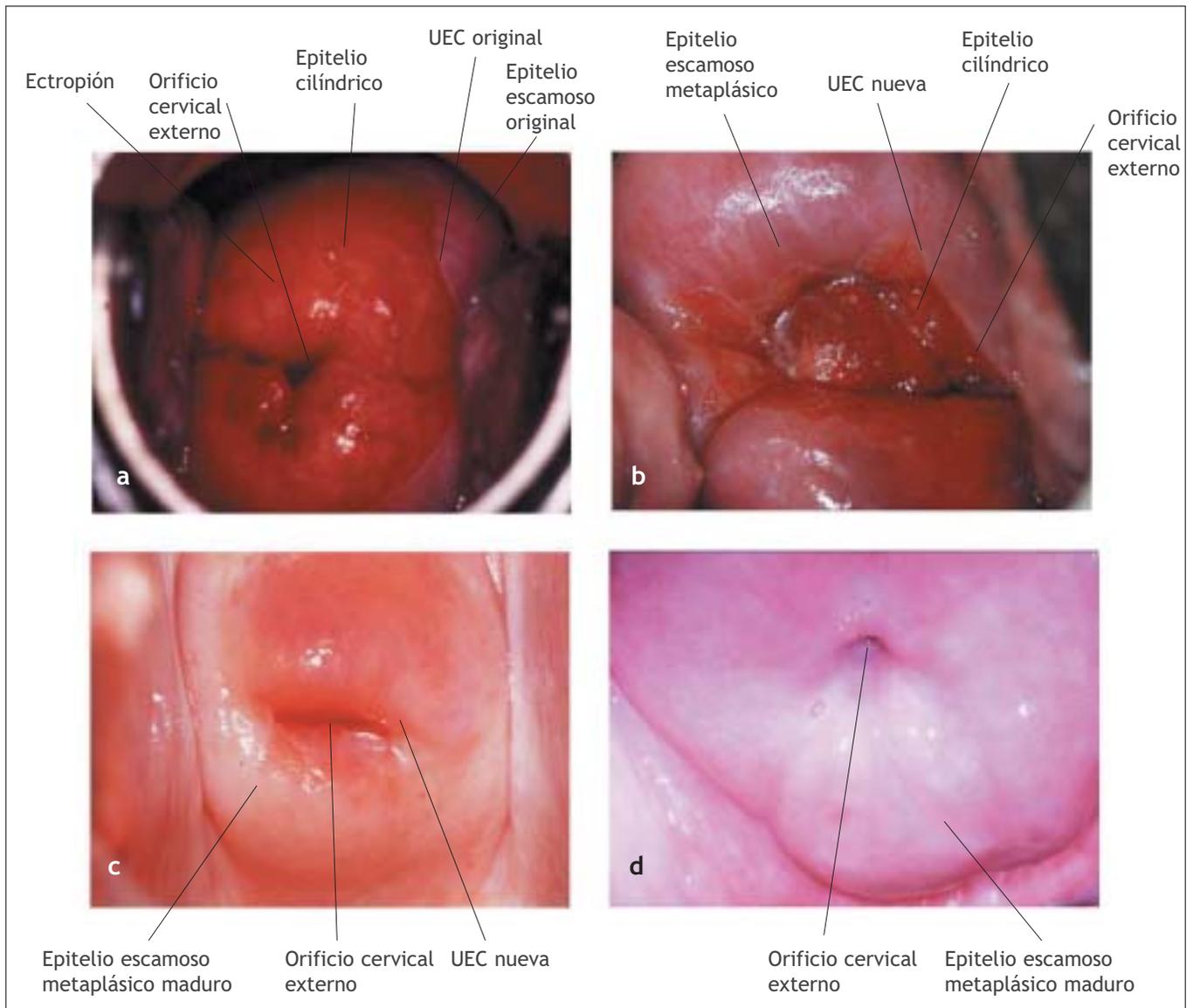


FIGURA 1.8: Ubicación de la unión escamoso-cilíndrica (UEC)

- Unión escamoso-cilíndrica (UEC) original en los primeros tiempos del período reproductivo. La UEC se encuentra alejada del orificio cervical externo. Obsérvese que el epitelio cilíndrico evertido ocupa una gran parte del exocérnix, produciendo ectropión.
- La nueva UEC se ha aproximado mucho al orificio cervical externo en una mujer de 30 años. La UEC se visualiza como una línea blanca bien diferenciada, después de aplicar ácido acético al 5%, por la presencia de epitelio escamoso metaplásico inmaduro junto a la nueva UEC.
- La nueva UEC se sitúa en el orificio cervical externo en una menopáusica.
- La nueva UEC no se visualiza, por situarse en el endocérnix después de la menopausia. El epitelio escamoso metaplásico maduro ocupa la mayor parte del exocérnix.

niñez, perimenarquia, pospubertad y primeros tiempos del período reproductivo se denomina UEC original, pues representa el empalme entre el epitelio cilíndrico y el epitelio pavimentoso 'original' de la embriogénesis y la vida intrauterina. Durante la niñez y la perimenarquia, la UEC original se encuentra en el orificio cervical externo, o muy cerca de él (figura 1.7a). Tras la pubertad y durante el período

reproductivo, los genitales femeninos crecen por influencia estrogénica. El cuello uterino se hincha y agranda y el conducto cervical se alarga. Esto conlleva la eversión del epitelio cilíndrico de la parte inferior del conducto cervical hacia el exocérnix (figura 1.7b). Esto es lo que se llama ectropión o ectopia, visualizable como un exocérnix francamente rojizo (figura 1.8a). A veces se le llama 'erosión' o 'úlceras',

que son nombres poco apropiados y no deben usarse para esto. Así, la UEC original está ubicada en el exocérnix, muy lejos del orificio externo (figuras 1.7b y 1.8a). El ectropión se hace mucho más pronunciado durante el embarazo.

La acción del tampón del moco que cubre las células cilíndricas se perturba cuando el epitelio cilíndrico del ectropión se ve expuesto al entorno vaginal ácido. Esto conduce a la destrucción y, en último término, al reemplazo del epitelio cilíndrico por epitelio escamoso metaplásico neoformado. Por metaplasia entendemos el cambio o reemplazo de un tipo de epitelio por otro.

El proceso metaplásico suele comenzar en la UEC original y desplazarse centripetamente hacia el orificio externo durante el período reproductivo hasta la perimenopausia. De este modo se forma una nueva UEC entre el epitelio escamoso metaplásico neoformado y el epitelio cilíndrico persistente en el exocérnix (figuras 1.7c y 1.8b). Conforme la mujer se acerca a la menopausia, la nueva UEC va avanzando en el exocérnix hacia el orificio externo (figuras 1.7c, 1.7d, 1.7e y 1.8) y se va posicionando a distancias variables del mismo, como resultado de la formación progresiva del nuevo epitelio escamoso metaplásico en las zonas expuestas del epitelio cilíndrico en el exocérnix. A partir del período perimenopáusicos, el cuello uterino va reduciéndose por la falta de estrógeno, con lo cual se acelera el desplazamiento de la nueva UEC por el conducto cervical hacia el orificio externo (figuras 1.7d y 1.8c). En las mujeres posmenopáusicas, la nueva UEC suele no poderse visualizar (figuras 1.7e y 1.8d).

A esta nueva UEC es a la que nos referiremos de aquí en adelante en este manual cuando hablemos simplemente de unión escamoso-cilíndrica (UEC). Para referirnos a la UEC original la mencionaremos explícitamente como UEC original.

Ectropión o ectopia

El ectropión o ectopia se define como la eversión del epitelio cilíndrico endocervical hacia el exocérnix. Se presenta como una zona rojiza grande en el exocérnix que rodea el orificio externo (figuras 1.7b y 1.8a). La eversión del epitelio cilíndrico es más pronunciada en los bordes anterior y posterior del exocérnix y menos en los laterales. Es un proceso normal, fisiológico, en la vida de una mujer. A veces, el epitelio cilíndrico se extiende hacia el fondo de saco vaginal. En el ectropión se desplaza toda la mucosa, con inclusión

de las criptas y el estroma subyacente. En esta zona se produce la transformación fisiológica a metaplasia escamosa, así como la transformación anormal en el cáncer cervicouterino.

Metaplasia escamosa

El reemplazo fisiológico del epitelio cilíndrico evertido por un epitelio escamoso neoformado se denomina metaplasia escamosa. El medio vaginal es ácido en los años fecundos y durante el embarazo. Se piensa que la acidez desempeña una función en la metaplasia escamosa. Cuando la acidez vaginal destruye reiteradamente las células del epitelio cilíndrico en una zona del ectropión, con el tiempo las células son reemplazadas por un epitelio metaplásico neoformado. La irritación, por el medio vaginal ácido, del epitelio cilíndrico expuesto produce la aparición de las células de reserva subyacentes, que proliferan, se hiperplasian y acaban formando el epitelio escamoso metaplásico.

Como ya se ha dicho, el proceso metaplásico requiere la aparición de esas células indiferenciadas, cúbicas, subcilíndricas llamadas células de reserva (figura 1.9a), pues el epitelio escamoso metaplásico surge de la multiplicación y la diferenciación de estas células que, con el tiempo, despegan el resto del epitelio cilíndrico (figuras 1.9b y 1.9c). No se conoce el origen exacto de las células de reserva, aunque suele considerarse que proceden del epitelio cilíndrico, en respuesta a la irritación por la acidez vaginal.

El primer signo de metaplasia escamosa es la aparición y proliferación de las células de reserva (figuras 1.9a y 1.9b). Esto se ve inicialmente como una única capa de células pequeñas, redondas, de núcleos oscuros, situados muy cerca de los núcleos de las células cilíndricas, que prolifera y llega a la hiperplasia de células de reserva (figura 1.9b). Morfológicamente, las células de reserva tienen una apariencia similar a las células basales del epitelio escamoso original, con núcleos redondos y poco citoplasma. Según progresa el proceso metaplásico, las células de reserva proliferan y se diferencian, formando un epitelio delgado, multicelular, de células escamosas inmaduras sin que se observe estratificación (figura 1.9c). El epitelio metaplásico escamoso, delgado y neoformado, se denomina inmaduro cuando presenta poca o ninguna estratificación. Las células del epitelio metaplásico escamoso inmaduro no producen glucógeno y, en consecuencia, no se tiñen de marrón o negro con la solución yodoyodurada de Lugol. En esta fase pueden verse grupos de células cilíndricas mucinosas incluidas

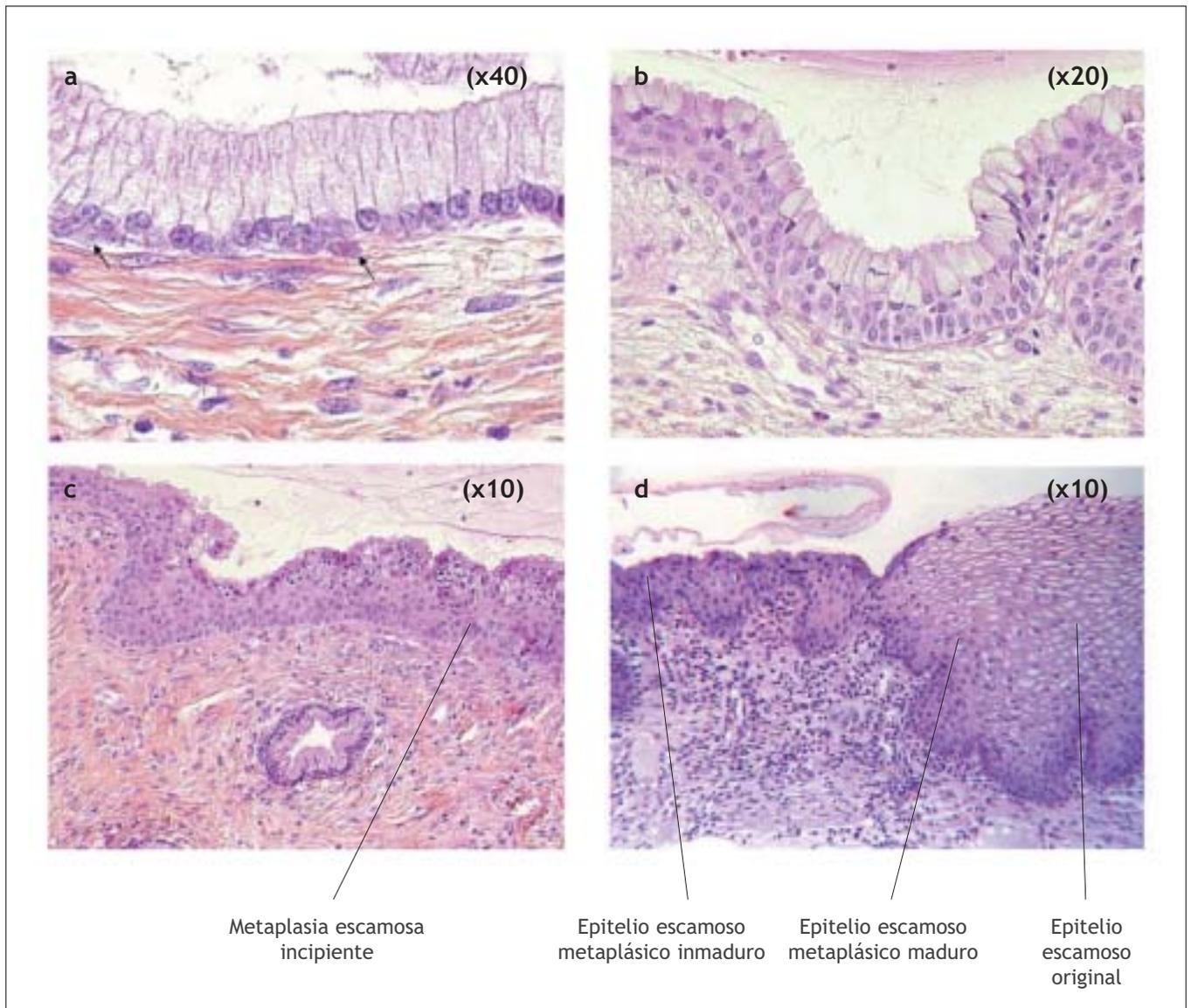


FIGURA 1.9: Desarrollo del epitelio metaplásico escamoso

- Las flechas indican la aparición de células de la reserva subcilíndrica.
- Las células de la reserva proliferan hasta formar dos capas hiperplásicas por debajo de la capa de epitelio cilíndrico.
- Las células de la reserva proliferan más y se diferencian hasta formar un epitelio metaplásico escamoso inmaduro. No hay indicios de producción de glucógeno.
- A efectos prácticos, el epitelio escamoso metaplásico maduro no puede distinguirse del epitelio escamoso original.

en el epitelio metaplásico escamoso inmaduro.

Pueden surgir a la vez muchos campos, aislados o contiguos, o focos de metaplasia escamosa incipiente. Se ha sugerido que la membrana basal del epitelio cilíndrico original se disuelve y vuelve a formarse entre las células de reserva, que están proliferando y diferenciándose, y el estroma cervical. La metaplasia escamosa suele comenzar en la unión escamoso-cilíndrica original, en el borde distal de la ectopia, pero también puede producirse en el epitelio cilíndrico cercano a la UEC, o como islotes esparcidos en el

epitelio cilíndrico expuesto.

A medida que continúa el proceso, las células escamosas metaplásicas inmaduras evolucionan a epitelio metaplásico estratificado maduro (figura 1.9d). Para efectos prácticos, este último se asemeja al epitelio escamoso estratificado original. Pueden verse algunas células cilíndricas residuales o vacuolas de moco en el epitelio metaplásico escamoso evolucionado, que contiene glucógeno a partir de la capa celular intermedia, por lo que se tiñe de marrón o negro con el Lugol. En el epitelio escamoso

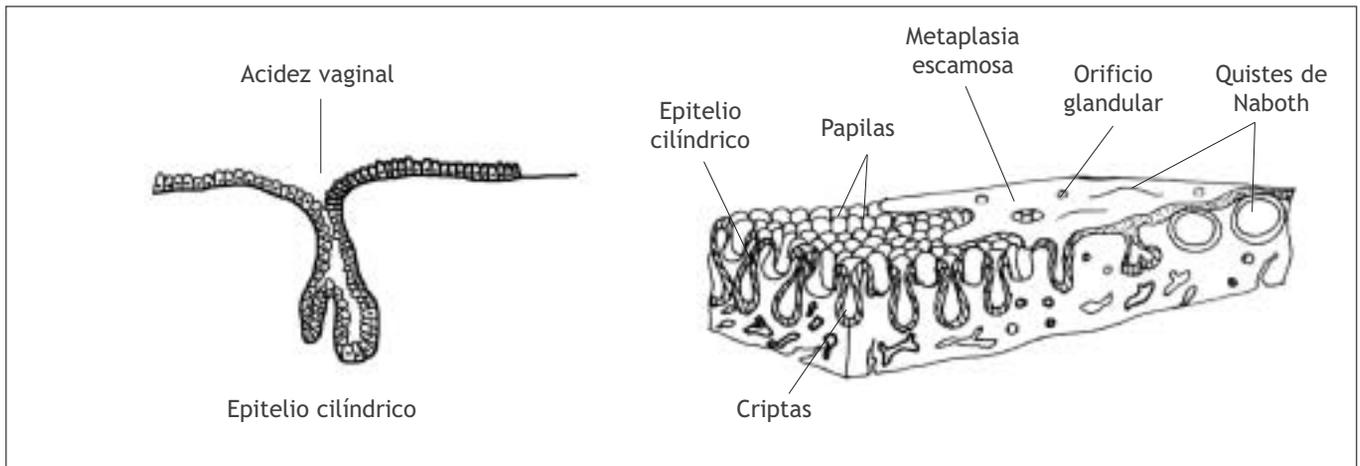


FIGURA 1.10: El epitelio escamoso metaplásico recubre los orificios glandulares, lo que lleva a la formación de quistes de Naboth por retención.



FIGURA 1.11: Múltiples quistes de Naboth, en un epitelio escamoso metaplásico maduro, ocupan el exocérnix.

metaplásico maduro pueden verse unos folículos, los llamados quistes de Naboth (figuras 1.10 y 1.11). Los quistes de Naboth se forman por retención de moco, como resultado de la oclusión de una cripta endocervical por el epitelio escamoso metaplásico que se superpone (figura 1.10). El epitelio cilíndrico enterrado sigue secretando moco, que con el tiempo llena y distiende el quiste. El moco atrapado confiere al quiste un color blanco marfil amarillento visualizable (figura 1.11). El epitelio cilíndrico de la pared del quiste se aplana y acaba destruyéndose por la presión del moco. Las criptas del epitelio cilíndrico aún no recubiertas de epitelio metaplásico siguen abiertas. La mejor manera de evaluar el límite más lejano del epitelio metaplásico del exocérnix es localizar la cripta que se abre más lejos de la unión escamoso-cilíndrica.

La metaplasia escamosa es un proceso irreversible; el epitelio transformado (que ahora es pavimentoso) no puede volver a convertirse en cilíndrico. El proceso metaplásico del cuello uterino se denomina a veces metaplasia indirecta, pues las células cilíndricas no se transforman en células escamosas, sino que son reemplazadas por la proliferación de las células cúbicas, subcilíndricas, de reserva. La metaplasia escamosa puede avanzar en grados diversos en distintas zonas del mismo cuello uterino, por lo que pueden visualizarse múltiples zonas de madurez muy dispar en el epitelio escamoso metaplásico, con o sin islotes de epitelio cilíndrico. El epitelio metaplásico adyacente a la UEC es inmaduro, mientras que el epitelio metaplásico maduro se encuentra cerca de la UEC original.

El epitelio metaplásico incipiente puede evolucionar de dos modos (figura 1.12). En la gran mayoría de las mujeres, se convierte en epitelio metaplásico escamoso maduro, similar, para todos los efectos prácticos, al epitelio escamoso original normal que contiene glucógeno. En una minoría muy pequeña de las mujeres, puede evolucionar a epitelio atípico displásico. Algunos tipos de papilomavirus humanos (VPH) oncógenos pueden infectar persistentemente las células metaplásicas escamosas basales inmaduras y transformarlas en células atípicas con anomalías nucleares y citoplasmáticas. La proliferación y la expansión no controladas de estas células atípicas pueden conducir a la formación de un epitelio displásico anormal que puede volver a su estado normal, persistir como displasia o evolucionar a cáncer invasor al cabo de varios años.

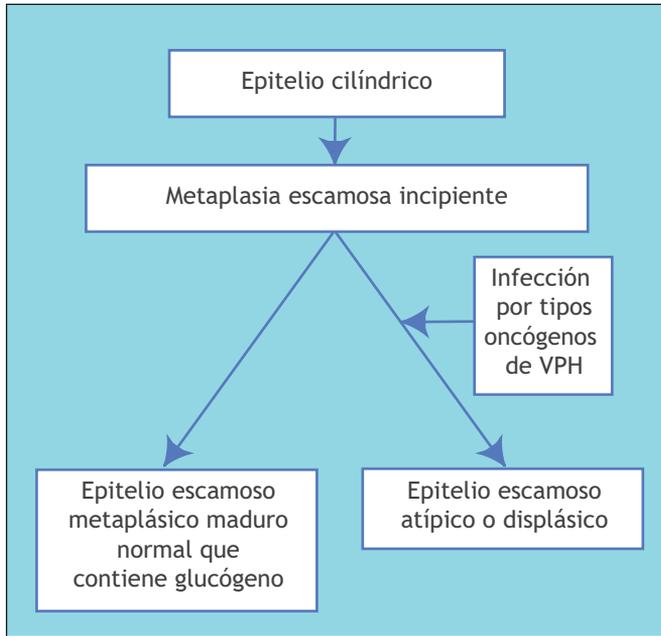


FIGURA 1.12: Diagrama esquemático de cómo sigue madurando la metaplasia escamosa incipiente.

También se piensa que alguna metaplasia puede surgir por endocrecimiento a partir del epitelio escamoso del exocérnix.

Zona de transformación

La zona del cuello uterino donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado o está reemplazándose con el nuevo epitelio escamoso metaplásico se denomina zona de transformación (ZT). Corresponde al área del cuello uterino limitada distalmente por la UEC original y proximalmente por el límite más lejano del epitelio metaplásico, definido por la nueva UEC (figuras 1.7, 1.13 y 1.14). En las mujeres premenopáusicas, la zona de transformación está plenamente ubicada en el exocérnix. A partir de la menopausia, el cuello uterino se reduce de tamaño, conforme descienden los niveles de estrógeno. En consecuencia, la zona de transformación puede desplazarse, primero parcialmente y luego plenamente, al conducto cervical.

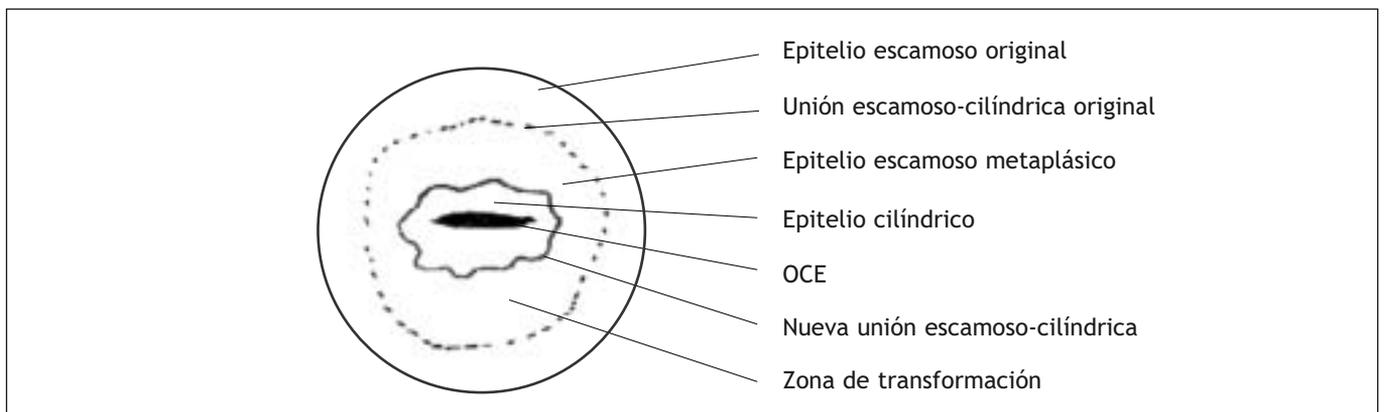


FIGURA 1.13: Diagrama esquemático de la zona de transformación

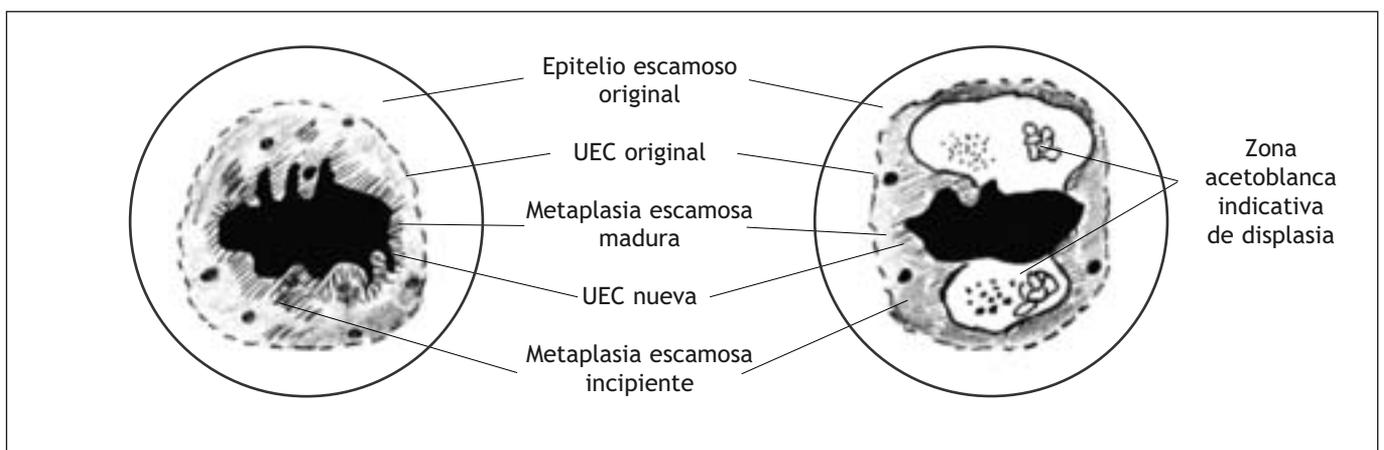


FIGURA 1.14: a) Diagrama esquemático de la zona de transformación normal; b) Diagrama esquemático de la zona de transformación anormal o atípica, con displasia.

La zona de transformación puede considerarse normal cuando presenta metaplasia escamosa, incipiente o evolucionada, junto con zonas o islotes de epitelio cilíndrico, sin signos de carcinogénesis cervical (figura 1.14a). Se denomina zona de transformación anormal o atípica (ZTA) cuando en ella se observan signos de carcinogénesis cervical, como cambios displásicos (figura 1.14b). Identificar la zona de transformación tiene gran importancia en la colposcopia, pues casi todas las manifestaciones de carcinogénesis cervical ocurren en esta zona.

Zona de transformación congénita

Al principio de la vida embrionaria, el epitelio cúbico del tubo vaginal es reemplazado por epitelio escamoso, que empieza en el extremo caudal del seno urogenital. Este proceso se completa mucho antes del nacimiento, de modo que la vagina y el exocérnix queden totalmente cubiertos por epitelio escamoso. El proceso avanza muy rápidamente a lo largo de las paredes laterales y, después, de las paredes vaginales anterior y posterior. Si la epitelización se produce normalmente, en el momento del nacimiento la UEC original estará situada en el orificio cervical externo.

En cambio, si se detiene este proceso o queda incompleto, la UEC original se situará distalmente del orificio cervical externo o, en casos raros, en las paredes vaginales, en particular en los fondos de saco anterior y posterior. El epitelio cúbico que queda aquí sufrirá metaplasia escamosa. Esta última conversión a epitelio pavimentoso en las paredes vaginales anterior y posterior y en el exocérnix conduce a la formación de la zona de transformación congénita. Se trata, pues, de una variante de la metaplasia escamosa intrauterina, en la cual una interferencia de la maduración normal impide que se complete la diferenciación del epitelio escamoso. En superficie se observa una maduración excesiva (que pone de manifiesto la queratinización), mientras las capas más profundas presentan maduración retardada, incompleta. Clínicamente, se visualiza un área gris blanquecina, hiperqueratósica, que va de los labios anterior y posterior del cuello uterino a los fondos de saco vaginales. Puede producirse maduración gradual del epitelio durante varios años. Este tipo de zona de transformación se ve en menos del 5% de las mujeres y es una variante de la zona de transformación normal.