

CAPITULO NO. 1

La Célula como unidad de salud y enfermedad

El término **patología** significa estudio del sufrimiento o estudio de la enfermedad; del griego phatos, sufrimiento y logos, estudio. Rudolf Virchow fue el primero en demostrar que la mejor manera de abordar las enfermedades y sus mecanismos es dentro del contexto de la estructura y función normal de la célula.

Patología moderna es el estudio de las anomalías celulares.

Genoma: El genoma es el conjunto de genes contenidos en los cromosomas, lo que puede interpretarse como la totalidad del material genético que posee un organismo o una especie en particular.

ADN no codificante: El genoma humano contiene unos 3.200 millones de pares de bases de ADN. Dentro del genoma hay cerca de 20000 genes codificadores de proteínas, que solo suman aproximadamente el 1.5% del genoma. Estas proteínas funcionan como enzimas, componentes estructurales y moléculas transmisoras de señales, y se usan para ensamblar y mantener todas las células del organismo.

Las clases principales de secuencias funcionales no codificantes de proteínas presentes en el genoma humano son las siguientes:

- **Regiones promotoras e intensificadoras:** que constituyen lugares de unión para los factores de transcripción.
- **Lugares de unión de factores:** que organiza y mantienen las estructuras cromatínicas de orden superior.
- **ARN reguladores o codificantes:** Mas del 60% del genoma se transcribe a ARN que nunca se traduce a proteínas, pero que, sin embargo, puede regular la expresión génica a través de distintos mecanismos.
- **Elementos genéticos móviles:** Estos segmentos son capaces de desplazarse por el genoma, mostrando una gran variación en su número y posición incluso en especies estrechamente relacionadas.
- **Regiones estructurales especiales del ADN:** especialmente telómeros y centrómeros.

Las dos formas más frecuentes de variación del ADN en el genoma humano son polimorfismos de nucleótido único (PNU) y variaciones del número de copias (VNC).

Organización de Histonas

El proceso se regula mediante los siguientes pasos:

- Metilación de histonas
- Acetilación de histonas
- Fosforilación de histonas
- Metilación de ADN
- Factores organizadores de la cromatina

Mantenimiento Celular

La viabilidad y la actividad normal de las células dependen de un conjunto de funciones de mantenimiento fundamentales que todas las células diferenciadas tienen que realizar. Estas funciones son:

- Protección frente al entorno, Obtención de nutrientes, Comunicación, Movimiento , Renovación de moléculas envejecidas, Catabolismo molecular , Generación de energía

Muchas funciones de mantenimiento normales están compartimentalizadas dentro de orgánulos intracelulares rodeados de membrana.

Membrana plasmática: protección y obtención de nutrientes

Las membranas plasmáticas son algo más que cubiertas estáticas de lípidos. Constituyen más bien bicapas fluidas de fosfolípidos anfipáticos con cabezas hidrófilas enfrentadas al entorno acuoso y colas lipídicas hidrófobas que interaccionan entre sí para formar una barrera a la difusión pasiva de moléculas grandes o con carga.

La bicapa está compuesta por una colección heterogénea de distintos fosfolípidos, distribuidos de forma asimétrica. La organización correcta de los fosfolípidos es importante para la salud celular, ya que ciertos fosfolípidos concretos interactúan con proteínas de membrana específicas, influyendo en su distribución y función.

En la membrana plasmática se insertan libremente multitud de proteínas y glucoproteínas distintas implicadas en:

- Transporte de iones y metabolitos
- Captación de macromoléculas en fase líquida y mediada por receptores
- Interacciones entre las células y los ligandos, la matriz y otras células

Muchas proteínas de la membrana plasmática funcionan conjuntamente como grandes complejos; estos pueden agregarse bajo el control de las chaperonas en el RER o mediante difusión lateral en la membrana plasmática seguida de formación del complejo in situ.

Interacciones intercelulares y citoesqueleto

La capacidad de las células de adoptar una forma particular, mantener la polaridad, organizar la relación de los orgánulos intracelulares y moverse depende del andamiaje intracelular de unas proteínas llamadas: **citoesqueleto**. Hay tres clases principales de proteínas citoesqueléticas:

- Microfilamentos de actina, Filamentos intermedios, Microtúbulos

Interacciones intercelulares: Las células interaccionan y se comunican entre sí, formando uniones que aportan conexiones mecánicas y permiten a los receptores de superficie reconocer ligandos en otras células. Se organizan en tres tipos básicos:

- Uniones oclusivas, Uniones de anclaje, Uniones comunicantes

Eliminación de desechos: lisosomas y proteosomas

Lisosomas: Son orgánulos rodeados por una membrana que contienen unas 40 hidrolasas ácidas diferentes; estas hidrolasas incluyen proteasas, nucleasas, lipasas, glucosidasas y sulfatasas.

Proteosomas: Son importantes para la degradación de las proteínas citosólicas; estas son proteínas desnaturalizadas o mal plegadas, así como otras macromoléculas cuyo periodo vital tiene que ser regulado.

Metabolismo celular y función mitocondrial

Las mitocondrias aportan la maquinaria enzimática necesaria para la fosforilación oxidativa. También son muy importantes en el metabolismo anabólico y fundamentales en la regulación de la muerte celular programada, denominada apoptosis.

Generación de energía: La fuente principal de energía para alimentar todas las funciones celulares básicas proviene del metabolismo oxidativo.

Metabolismo intermedio: La fosforilación oxidativa pura produce mucho ATP, pero también quema la glucosa a CO₂ y H₂O, gastando fracciones con carbono apropiadas para emplearse como ladrillos en lípidos y proteínas.

Muerte celular: Además de aportar ATP y metabolitos que posibilitan la mayor parte de la actividad celular, las mitocondrias también regulan el equilibrio entre supervivencia y muerte de la célula. Dos principales vías conducen a la muerte celular

- Necrosis
- Apoptosis

Activación Celular

La comunicación celular es esencial en los organismos multicelulares. Las señales intercelulares son obviamente importantes en el embrión en desarrollo y el mantenimiento de la organización celular; también resultan primordiales en el organismo indemne, asegurando que los tejidos respondan de forma adaptativa y eficaz a distintas amenazas, como los traumatismos tisulares locales o las infecciones sistémicas.

Transmisión de señales celulares

Una célula individual está expuesta de forma crónica a una notable variedad de señales, que debe clasificar e integrar en algún tipo de respuesta lógica.

Las señales a las que responden la mayoría de las células pueden clasificarse en varios grupos:

- Daño a células próximas y patógenos
- Contacto con células próximas
- Contacto con la MEC
- Moléculas secretoras

Las vías de transmisión de señales extracelulares entre las células se clasifican en distintos tipos, según la distancia a la que funciona la señal:

- Señales paracrinas
- Señales autocrinas
- Señales sinápticas
- Señales endocrinas

Independientemente de la naturaleza del estímulo extracelular, la señal que transporta se transmite a la célula mediante una proteína receptora específica. Los receptores pueden estar en:

- Receptores intracelulares
- Receptores de la superficie celular

Vía de transducción de la señal

Los receptores celulares se clasifican en varios tipos según los mecanismos señalizadores que utilizan y las vías bioquímicas intracelulares que activen:

- Receptores asociados a actividad cinasa
- Receptores tirosina cinasa
- Receptores acoplados a proteína G
- Receptores nucleares
- Otra clase de receptores

Factores de Transcripción: La mayoría de las vías de transcripción de la señal afectan, en último término a la función celular, modulando la transcripción génica a través de la activación y localización nuclear de factores de transcripción.

Factores de crecimiento y Receptores

Una función principal de los factores de crecimiento es estimular la actividad de genes necesarios para el crecimiento y la división de células. Los cuales son:

- Factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento transformante alfa
- Factor de crecimiento de hepatocitos
- Factor de crecimiento derivado de plaquetas
- Factor de crecimiento endotelial vascular
- Factor de crecimiento de fibroblastos
- Factor de crecimiento transformante beta

Interacción con la matriz extracelular

Las interacciones entre células y MEC son esenciales para el desarrollo y la cicatrización, así como el mantenimiento de la arquitectura tisular normal. La MEC realiza varias funciones clave:

- Soporte mecánico
- Control de la proliferación celular
- Andamiaje para la renovación tisular
- Establecimiento de microambientes tisulares

Componentes de la matriz extracelular: Los componentes de la MEC pertenecen a tres grupos de proteínas

- **Proteínas de estructura fibrosa:** Como colágenos y elastina, que confieren fuerza de tensión y elasticidad.
- **Geles hidratados en agua:** por ejemplo, hialuronato y proteoglucanos, que aportan resistencia a la compresión y lubricación
- **Glucoproteínas adhesivas:** Que conectan los elementos de la MEC entre sí y con las células.

Mantenimiento de las poblaciones celulares

Proliferación y ciclo celular: Es fundamental para el desarrollo, el mantenimiento de la homeostasia tisular en estado de equilibrio y el reemplazo de células muertas o dañadas.

Células Madre: Durante el desarrollo, las células madre dan lugar a todos los tejidos diferenciados; en el organismo adulto, las células madre reemplazan a las células dañadas y mantienen las poblaciones tisulares, mientras que las células individuales que las componen pasan a la senescencia replicativa debido al desgaste de los telómeros.

Las células madre se caracterizan por dos propiedades importantes:

- Autorenovación, División asimétrica

Tipos de células madre

- Células madre embrionarias, Células madre embrionarias

Medicina regenerativa: La capacidad de identificar, aislar, expandir y transplantar células madre ha dado lugar al nuevo campo de la medicina regenerativa.

CAPITULO NO. 2

RESPUESTAS CELULARES AL ESTRÉS Y LAS AGRESIONES TÓXICAS: ADAPTACIÓN, LESIÓN Y MUERTE

Patología: Se encarga del estudio de los cambios estructurales, bioquímicos y funcionales que tienen lugar en las células, los tejidos y los órganos afectados por la enfermedad.

- **Patología General:** Se ocupa de las reacciones habituales de las células y los tejidos ante los estímulos lesivos.
- **Patología sistémica:** Examina las alteraciones y los mecanismos subyacentes en las enfermedades específicas de los distintos órganos, como, por ejemplo, la cardiopatía isquémica.

Los cuatros aspectos básicos del proceso patológico, que configuran la esencia de la patología son:

- Etiología o caus, Patogenia, Cambios morfológicos , Manifestaciones clínicas

Adaptaciones del crecimiento y la diferenciación celular

Adaptaciones: Son cambios reversibles en tamaño, numero, fenotipo, actividades metabólicas o funciones de las células, en respuesta a cambios registrados en su entorno.

Hipertrofia: Aumento del tamaño de las células, lo que da aumento al tamaño del órgano. Este aumento de tamaño se debe a la síntesis de más componentes celulares. Puede ser fisiológica o patológica

Hiperplasia: Es el aumento en el número de células de un órgano o tejido, dando lugar habitualmente a un aumento habitualmente a un aumento del volumen del órgano o tejido.

- **Hiperplasia Fisiológica:** Puede ser fisiológica o patológica, aumenta la capacidad funcional de un tejido en condiciones normales o por un estímulo excesivo de hormonas o factores de crecimiento.
- **Hiperplasia Patológica:** Aumenta la masa tisular tras el daño o resección parcial.

Atrofia: Disminución del tamaño de la célula por pérdida de sustancia celular.

- **Atrofia Fisiológica:** Es común durante los principioz del desarrollo embrionario
- **Atrofia Patológica:**
 - Carga de trabajo disminuida (atrofia por desuso): Por ejemplo cuando un miembro roto se inmoviliza.
 - Pérdida de inervación (atrofia por desnervación)
 - Riego sanguíneo disminuido

Metaplasia: Cambio reversible en el cual una célula de tipo adulto se sustituye por otra célula del tipo adulto. Se da por una reprogramación de las células madre ante diferentes estímulos.

Perspectiva general de la lesión y muerte celulares : Lesión Celular Reversible: La lesión se manifiesta como cambios funcionales y morfológicos reversibles si se elimina el estímulo dañino.

Lesión Celular Irreversible: Con el daño continuado, la lesión se hace irreversible, en cuyo momento la célula no puede recuperarse. Estas sufrirán cambios morfológicos que se reconocen como muerte celular.

Causas de lesión celular

- **Privación de oxígeno**

- **Hipoxia:** Deficiencia de oxígeno que produce lesión celular reduciendo la respiración aeróbica oxidativa
- **Isquemia:** Pérdida del riego sanguíneo por un obstáculo o un drenaje venoso reducido, también comprometiendo el suministro de nutrientes.
- **Agentes físicos:** Incluyen traumatismos mecánicos, temperaturas extremas, cambios súbitos de presión atmosférica, radiación y descarga eléctrica.
- **Agentes químicos y fármacos:** Niveles de concentración de solutos, oxígeno, venenos, contaminantes ambientales, insecticidas, residuos industriales, alcohol narcótico, drogas terapéuticas, etc.
- **Agentes infecciosos, Reacciones inmunológicas, Trastornos genéticos, Desequilibrios nutricionales.**

Mecanismos de lesión celular

La respuesta celular a los estímulos lesivos depende del tipo de lesión, su duración e intensidad, Las consecuencias dependen del tipo, estado y adaptabilidad de la célula lesionada.

Depleción de ATP: Afecta a la célula en diferentes y variados puntos.

- Causas: Disminución del aporte de O₂, con la incapacidad de recurrir a la cadena respiratoria para generar ATP.
- Consecuencias:
 - Reducción de la actividad de la bomba Na⁺ -K⁺ -ATPasa: Acumulación de Na⁺ y H₂O dentro de la célula (tumefacción celular), falla de los mecanismos de transporte dependientes del gradiente de Na⁺.
 - Metabolismo energético alterado: Predomina la glucólisis anaerobia con la consiguiente reducción de las reservas de glucógeno, acumulación de ácido láctico, intermediarios reducidos y fosfatos orgánicos, reduciendo el pH.
 - Fallo de la bomba de Ca²⁺-ATPasa: Aumenta la [Ca²⁺]_i, en sinergia con la falla del contratransporte Na⁺ -Ca²⁺.
 - Reducción de la síntesis proteica: Desprendimiento de los ribosomas del RER y disociación de polisomas.
 - Respuesta de la proteína mal plegada
 - Reducción de todas las vías anabólicas
- **Daño mitocondrial:**
 - Causas: Aumento de la [Ca²⁺]_i, estrés oxidativo, degradación de fosfolípidos a través de las vías de la fosfolipasa A₂ y esfingomielina, y por productos de degradación de lípidos derivados de aquí.
 - Consecuencias: Transición de la permeabilidad mitocondrial, dada por la formación de canales de alta conductibilidad en la membrana interna, reversible en los primeros estadios.
- **Aumento de la concentración de Ca²⁺ intracelular:**
 - Causas: Ingreso a través de la membrana plasmática y/o escape de las organelas como mitocondrias y RER, por ausencia de ATP, daño de las membranas y ciertas toxinas.
 - Consecuencias: Activa enzimas que degradan componentes celulares: ATPasas, fosfolipasas, proteasas y endonucleasas.
- **Acumulación de radicales libres derivados de oxígeno (estrés oxidativo):**
 - Causas:
 - Absorción de energía radiante.

- Metabolismo enzimático de agentes químicos o fármacos durante procesos metabólicos normales.
- Reacciones reducción-oxidación.
- Metales de transición.
- Óxido nítrico (NO).
 - Consecuencias:
- Peroxidación lipídica de membranas: Particularmente el OH ataca los enlaces dobles de los ácidos grasos insaturados de la membrana citoplasmática, de las organelas o de lípidos citoplasmáticos. A su vez la reacción se propaga por los peróxidos formados por los ácidos grasos.
- Modificación oxidativa de las proteínas: Favorecen la oxidación de las cadenas laterales de los residuos de aminoácido, formación de enlaces cruzados proteína-proteína, y oxidación del esqueleto proteico.
- Lesiones en el ADN: Reacciona con la timina, produciendo rupturas en la cadena de ADN.
- **Defectos en la permeabilidad de membrana:**
 - Causas:
 - Disfunción mitocondrial: La carencia de ATP, frena las vías de síntesis de fosfolípidos
 - Pérdida de fosfolípidos en la membrana: Por activación de las fosfolipasas dependientes de Ca^{2+} , y radicales libres. Anormalidades citoesqueléticas: Por activación de las proteasas dependientes de Ca^{2+} .
 - Productos de descomposición de lípidos: Ácidos grasos libres no esterificados (acilcarnitina y los lisofosfolípidos), con efecto detergente sobre la membrana.
 - Consecuencias:
 - Daño de la membrana mitocondrial: ver “Daño mitocondrial”
 - Daño de la membrana plasmática: Pérdida de equilibrio osmótico, proteínas, enzimas, coenzimas, ARN y metabolitos.
 - Daño de la membrana lisosomal: Liberación de enzimas (ARNasas, ADNasa, proteasas, fosfatasa, glucosidasas y catepsinas) en el citoplasma y activación de las mismas, las cuales degradan todos los componentes celulares produciendo necrosis.

Morfología de lesión reversible y necrosis:

- **Lesión Reversible:**
 - Alteraciones de la membrana plasmática: Protrusiones, borrado y distorsión de las microvellosidades, creación de figuras de mielina, aflojamiento de las uniones intercelulares.
 - Cambios mitocondriales: Hinchazón y rarefacción.
 - Cambios del RER: Dilatación, desprendimiento y desagregación de los polisomas.
 - Alteraciones nucleares: Desagregación de elementos granulares y fibrilares.
 - Necrosis: El aspecto morfológico de la necrosis y la necroptosis es consecuencia de la desnaturalización de las proteínas intracelulares y de la digestión enzimática de la célula mortalmente lesionada.
 - Cambios Citoplasmáticos:
 - Eosinofilia aumentada: Por pérdida de ARN y aumento de la unión de la eosina por las proteínas desnaturalizadas.
 - Apariencia homogénea: por pérdida de las reservas de glucógeno.
 - Citoplasma vacuolado: por la digestión de las organelas.
 - Aparición de figuras de mielina: Grandes masas de fosfolípidos arremolinados.

➤ Cambios Nucleares:

- Cariólisis: Desaparición de la basofilia de la cromatina (por las ADNasas).
- Picnosis: Encogimiento nuclear y aumento de la basofilia (condensación de ADN).
- Cariorrexis: Fragmentación del núcleo.

Tipos de Necrosis:

Necrosis coagulativa: Es una forma de necrosis en la que la arquitectura del tejido muerto queda preservada al menos algunos días.

Necrosis Licuefactiva: Se localiza en las infecciones bacterianas focales y, en ocasiones, en las fúngicas, ya que los microbios estimulan la acumulación de leucocitos y la liberación de enzima por parte de estas células

Necrosis gangrenosa: No corresponde a un patrón específico de muerte celular, aunque el término se emplea en la práctica clínica. Suele aplicarse a las extremidades, sobre todo a las inferiores, que han perdido la irrigación y experimentan necrosis, que afecta a varios planos del tejido.

Necrosis caseosa: se correlaciona al aspecto blanquecino y disgregable que adopta el área de necrosis.

Necrosis Grasa: Hace referencia a áreas focales de destrucción de grasa, típicamente generadas por la liberación de lipasas pancreáticas activadas en la sustancia del páncreas y la cavidad peritoneal.

Necrosis Fibrinoide: Es una forma especial de necrosis observada principalmente en reacciones inmunitarias que afectan a los vasos sanguíneos.

Apoptosis

• **Causas:**

✚ En situaciones fisiológicas:

- Destrucción programada de las células durante la embriogénesis
- Involución hormonodependiente en el adulto
- Eliminación celular en las poblaciones proliferativas
- Muerte de células que han cumplido su propósito

✚ En situaciones patológicas:

- Muerte celular inducida por linfocitos T citotóxicos
- Muerte celular producida por estímulos lesivos
- Lesión celular en ciertas enfermedades víricas
- Atrofia patológica en los órganos parenquimatosos tras obstrucción ductal
- Muerte celular en tumores

• **Morfología:**

✚ Encogimiento celular

✚ Condensación de cromatina

✚ Formación de Protrusiones citoplasmáticas y cuerpos apoptóticos










✚ Fagocitosis de las células apoptóticas o cuerpos celulares, por macrófagos.

✚ No desencadena inflamación

• **Características Bioquímicas**

✚ Escisión de proteína: Producida por proteasas cisteínicas denominadas caspasas., “c” por ser una proteasa cisteínica y “aspasa” por la capacidad de escindir ácido aspártico.

✚ Fragmentación del ADN:

-  Reconocimiento Fagocítico: Las células expresan fosfatidilserina y trombospondina, en las capas externas de sus membranas, permitiendo su reconocimiento por los macrófagos.
- Mecanismos de Apoptosis**
 -  Vía extrínseca (muerte iniciada por receptor): Existen receptores de muerte (FAS) que, al unirse a determinados ligandos (FASL), inducen una cascada enzimática que acabará activando caspasas.
 -  Vía intrínseca (mitocondrial): La esencial de esta vía, es el equilibrio entre moléculas proapoptóticas y protectoras que regulan la permeabilidad mitocondrial y la liberación de inductores de muerte que están normalmente secuestrados dentro de la mitocondria. El aumento de la permeabilidad mitocondrial, deja escapar citocromo C, factor inductor de apoptosis, entre otros. Estos desencadenan una cascada enzimática que finaliza con la activación de caspasas.
 -  Fase de ejecución: Las caspasas activadas escinden el citoesqueleto y las proteínas de la matriz nuclear, y activan ADNasas.
 -  Eliminación de células muertas: Las células segregan factores que reclutan fagocitos, facilitando la eliminación antes de que sufran necrosis secundaria y liberación de sus contenidos, evitando la inflamación.
- Ejemplos de Apoptosis:**
 -  Tras privación de factor de crecimiento: células privadas de hormonas, linfocitos privados de antígenos y citocinas y neuronas privadas de factor de crecimiento nervioso, sufren apoptosis por vía intrínseca.
 -  Mediada por daño del ADN: Exposición a la radiación o agentes quimioterápicos, produce la acumulación de p53, y detención del ciclo celular en la fase G1, para dar tiempo a su reparación. Si falla el proceso de reparación, p53 desencadena apoptosis activando las caspasas directamente y por la vía intrínseca.
 -  Inducida por la familia de receptores del factor de necrosis tumoral: Por vía extrínseca.
 -  Mediada por linfocitos T citotóxicos: Mediante las perforinas logran ingresar a las células una granzima B que induce apoptosis por activación de caspasas.

Autofagia

Es un proceso por el cuál la célula se come su propio contenido. Puede ser de 3 tipos:

- **Autofagia mediada por chaperonas:** Traslocación a través de la membrana lisosómica por acción de proteínas chaperonas.
- **Microautofagia:** Invaginación de la membrana lisosómica para la liberación de material
- **Macroautofagia:** Forma principal de este proceso, que implica secuestro y transporte de porciones de citosol en una vacuola de doble membrana.

Acúmulos Intracelulares

Se da por 3 motivos:

- Una sustancia endógena normal se produce a un ritmo normal o aumentado pero el del metabolismo es inadecuado para eliminarla
- Una sustancia endógena normal o anormal se acumula por defectos genéticos o adquiridos en el metabolismo, empaquetamiento, transporte o secreción de estas sustancias
- Una sustancia exógena anormal se deposita y se acumula

Lípidos:

- **Esteatosis:** Acúmulos anormales de triacilglicerolos dentro de las células parenquimatosas. Puede ser el resultado de defectos en cualquiera de los acontecimientos de la secuencia, desde la entrada de ácido graso hasta la salida de apoproteína.
- **Colesterol y ésteres de colesterol:** Los macrófagos fagocitan las lipoproteínas oxidadas, transformándose en células con acúmulos de colesterol (células esponjosas o espumosas). Dependiendo el lugar en donde se agrupen, desencadenan diferentes trastornos:
 - Aterosclerosis: Formación de placa de ateromas en vasos.
 - Xantomas: Formación de masas tumorales en tejido conectivo.
 - Inflamación y Necrosis: Presente alrededor de dichos focos.
 - Colesterosis: Acúmulo en la lámina propia de la vesícula biliar
 - Enfermedad de Nuemann-Pick tipo C: En múltiples órganos por la mutación de una enzima implicada en el tráfico de colesterol.

Proteínas:

- **Gotitas de Reabsorción en los túmulos renales proximales:** Debido a enfermedades renales asociadas a proteinuria
- **Síntesis Excesiva:** Ocurre en ciertas células plasmáticas
- Defectos en el plegamiento de proteínas: Se acumulan proteínas por 3 mecanismos
 - Defectuosos transporte intracelular y secreción de proteínas.
- **Cambio Hialino:** Se refiere, habitualmente, a una alteración de las proteínas dentro de las células o en el espacio extracelular que confiere una apariencia homogénea cristalina rosada en los cortes histológicos.
- **Glucógeno:** Su exceso en depósitos intracelulares se ve en anomalías en el metabolismo de la glucosa o del glucógeno. •
 - **Lipofuscina:** Compuesta por polímero de lípidos y fosfolípidos, derivados de la peroxidación lipídica de los lípidos poliinsaturados de la membranas subcelulares.
 - **Melanina:** Único pigmento negro endógeno
 - **Hemosiderina:** Derivado de la hemoglobina con hierro. Se da cuando hay un exceso local de hierro y la ferritina forma gránulos de hemosiderina
 - **Bilirrubina:** Derivado de la hemoglobina pero sin hierro.
- **Calcificación Patológica:** es el depósito anormal en los tejidos de sales de calcio junto con cantidades menores de hierro, magnesio y otras sales minerales. O
 - **Calcificación distrófica:** Se encuentra en zonas de necrosis. Es casi siempre inevitable en ateromas de aterosclerosis avanzada. También se desarrolla en válvulas cardíacas envejecidas o dañadas.
 - **Calcificación metastásica:** Puede ocurrir en tejidos normales cuando hay hipercalcemia.

Envejecimiento Celular: Existen 3 factores, siendo muy probable que el envejecimiento celular este determinado por los 3

- **Senescencia replicativa:** Se cree que las células tienen una capacidad limitada de replicación.
- **Envejecimiento determinado genéticamente:** Se cree que existen genes que influyen sobre el proceso del envejecimiento.
- **Envejecimiento por acumulación de daño metabólico o genético:** Como fue comentado anteriormente, la acumulación de lesiones celulares puede inducir apoptosis.