



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

sartd
Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Actualización en la reanimación hemostática. La reanimación del glicocálix.

Dra. Sara López Palanca (FEA)

Víctor Fibla Antolí (Médico Residente 3º)

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 18 de Noviembre de 2025**

Índice

- 1) Introducción
- 2) Estructura y función del glicocálix
- 3) Fisiopatología de la lesión del glicocálix
- 4) Manifestaciones clínicas del daño endotelial
- 5) Estrategias terapéuticas y monitorización del daño
- 6) Perspectivas futuras y líneas de investigación
- 7) Conclusiones
- 8) Bibliografía

1. Introducción

Reanimación “clásica”

La reanimación “clásica” se centraba en:

- Presión arterial y volumen intravascular para restaurar la perfusión.
- Corregir la coagulopatía.

Sin considerar la integridad del endotelio vascular.



- Primeros estudios en la década de 2010 por avances en técnicas analíticas que permiten medir la degradación del glicocálix en sangre.
- Se ha demostrado que la pérdida del glicocálix ocurre de forma temprana en sepsis y shock.
- Su daño se correlaciona con disfunción endotelial y fuga capilar.
- Se asocia a gravedad clínica, disfunción orgánica y peor pronóstico.

1. Introducción

Comparative Study > Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2016 Jun 1;310(11):H1468-78.

doi: 10.1152/ajpheart.00006.2016. Epub 2016 Apr 1.

Plasma syndecan-1 and heparan sulfate correlate with microvascular glycocalyx degradation in hemorrhaged rats after different resuscitation fluids

Ivo P Torres Filho ¹, Luciana N Torres ², Christi Salgado ², Michael A Dubick ²

Affiliations + expand

PMID: 27037369 DOI: 10.1152/ajpheart.00006.2016

Introducción: La reanimación puede influir en la degradación del glicocálix durante el shock hemorrágico.

Métodos: Ratas sometidas a shock hemorrágico reanimadas con suero, plasma o sangre. Se midieron syndecan-1, heparán sulfato y extravasación de azul de Evans.

Resultados: El suero fisiológico indujo más degradación y fuga capilar. Plasma y sangre preservaron mejor la integridad endotelial.

Conclusiones: Los cristaloides agravan el daño del glicocálix; plasma y sangre ofrecen mayor protección vascular.

Nueva visión

La reanimación se enfoca en preservar la función endotelial y microvascular, reconociendo el papel crítico del glicocálix en la homeostasis.

1. Introducción

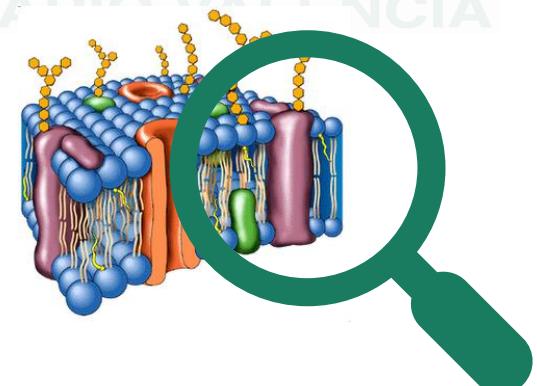
Nuevo paradigma en reanimación

Importancia del glicocálix

El **glicocálix** es una estructura clave que protege contra la fuga capilar, inflamación y coagulación, y su lesión agrava el shock y la disfunción orgánica.

Reanimación centrada en el endotelio

La reanimación moderna debe proteger el glicocálix para mejorar la perfusión efectiva y reducir complicaciones en pacientes críticos.

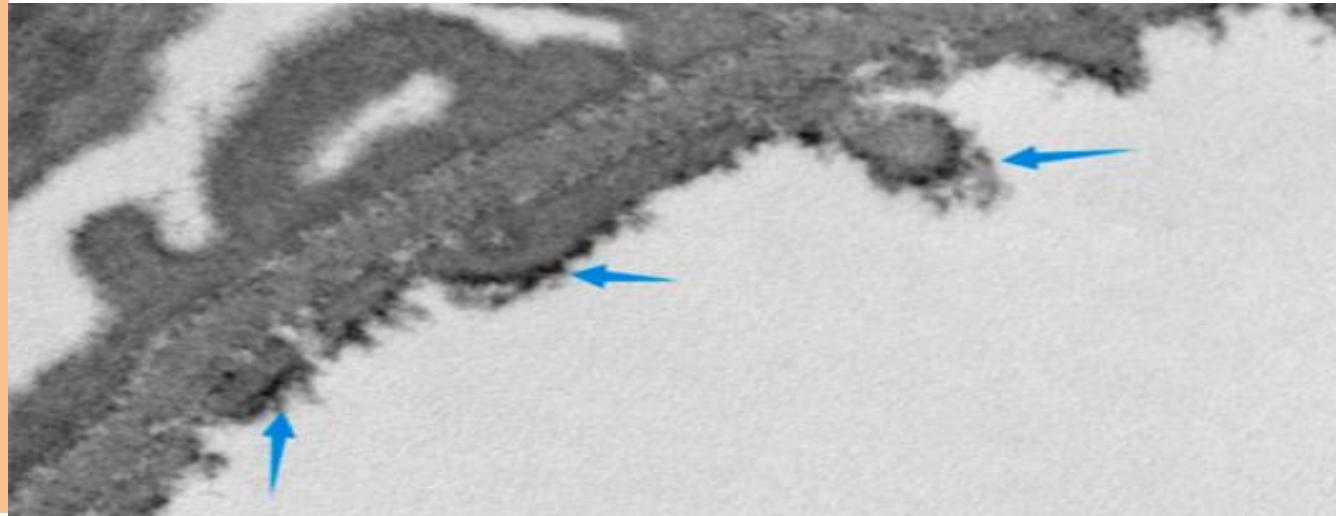


1. Introducción

Glicocálix en paciente crítico

Importancia en el paciente crítico

En trauma, sepsis o cirugía mayor, el daño endotelial condiciona alteraciones permeabilidad, inflamación, coagulación y perfusión.



La nueva meta no es solo “llenar el vaso”, sino “reanimar el vaso”.

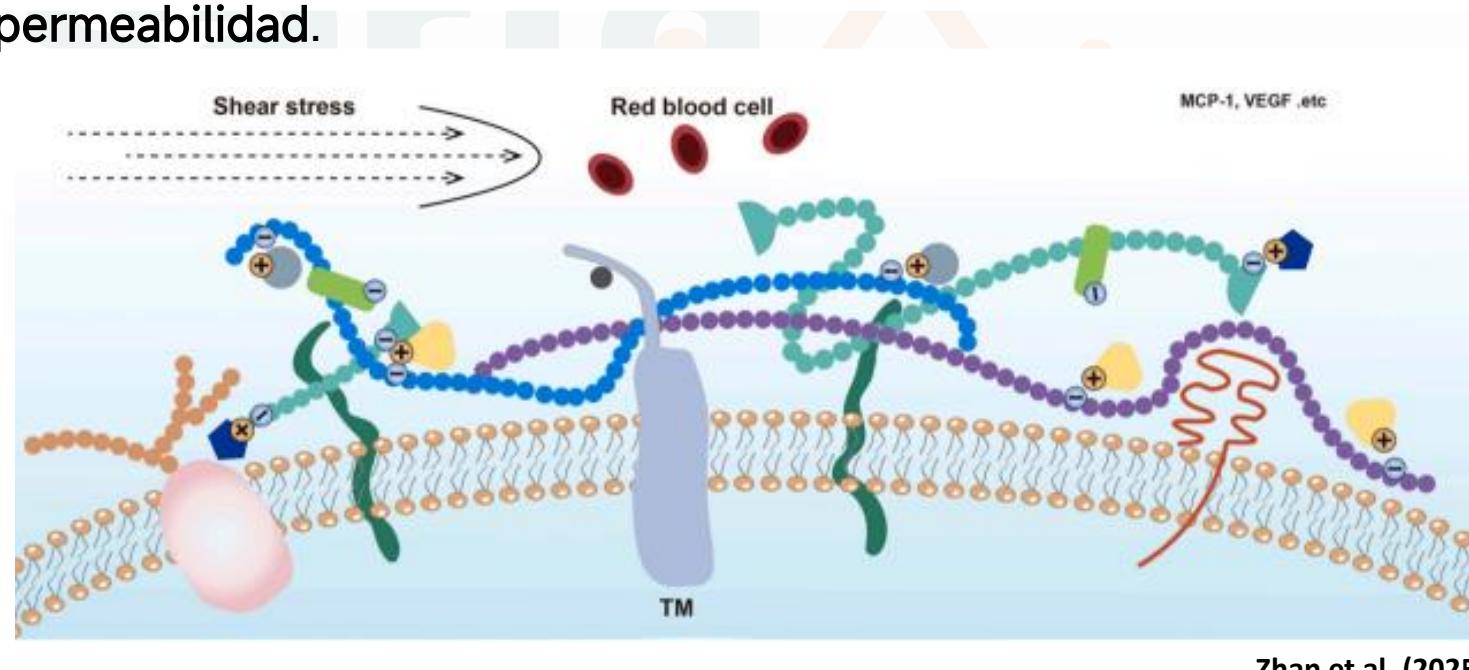
Diana terapéutica

El glicocálix es una diana terapéutica emergente, ya que su preservación puede mejorar la evolución en pacientes críticos.

2. Estructura y función del glicocálix

Estructura del glicocálix

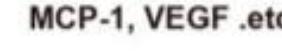
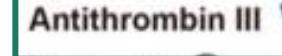
- Capa geliforme adherida a la superficie luminal del endotelio, compuesta por **proteoglicanos, GAGs y glicoproteínas**.
- Espesor variable de 0,5 a 5 μm según el lecho vascular, y su **alta carga negativa** repele células y **regula la permeabilidad**.



Glycoproteins



Adhesion molecules



Proteoglycans

Syndecans



Decorins, Mimecans, Perlecan .etc

Glycosaminoglycan

Heparan Sulphate



Chondroitin Sulphate

Hyaluronan



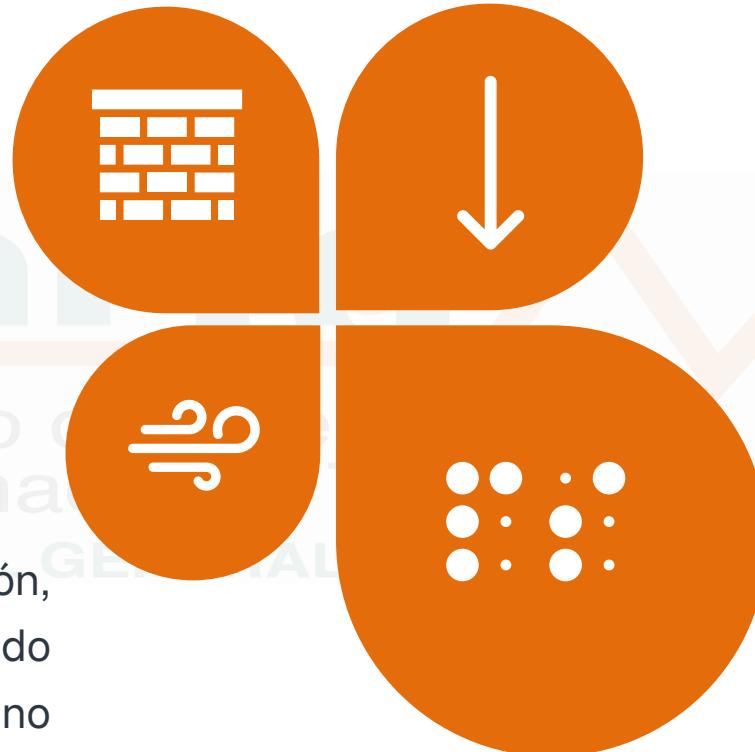
Keratin Sulphate .etc

2. Estructura y función del glicocálix

Funciones clave del glicocálix

Barrera de permeabilidad

Actúa como barrera de permeabilidad, regulando la filtración capilar.



Antiinflamatorio

Posee propiedades antiinflamatorias al evitar la adhesión leucocitaria y trombótica, manteniendo la superficie endotelial protegida.

Mecanotransducción

Participa en la mecanotransducción, activando la liberación de óxido nítrico (NO) y regulando el tono vascular.

Regulación oncótica

Regula el gradiente oncótico del subglicocálix, contribuyendo a la retención de líquido intravascular.

2. Estructura y función del glicocálix

Review

> Shock. 2016 Oct;46(4):352-7. doi: 10.1097/SHK.0000000000000635.

Trauma and Endothelial Glycocalyx: The Microcirculation Hodor?

Mazin Tuma ¹, Sergio Canestrini, Zeina Alwahab, John Marshall

Affiliations + expand

PMID: 27082315 DOI: 10.1097/SHK.0000000000000635

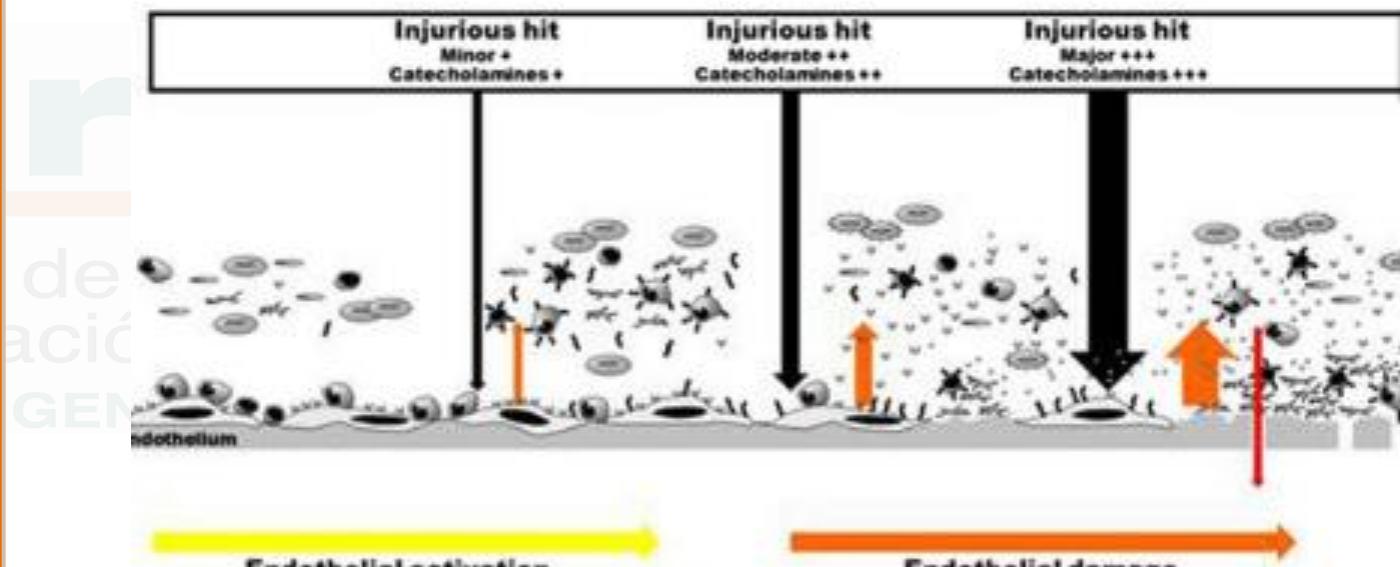


3. Fisiopatología y lesión del glicocálix

Mecanismos iniciadores del daño

Activación endotelial

PAMPs/DAMPs, catecolaminas elevadas, hipoperfusión y acidosis activan el endotelio, generando estrés oxidativo y daño glicocalcial.



3. Fisiopatología y lesión del glicocálix

Mecanismos iniciadores del daño



Sobrecarga de cristaloides

La sobrecarga de cristaloides causa dilución oncótica y aumento de la presión hidrostática, generando daño endotelial.

3. Fisiopatología y lesión del glicocálix

Efectores de la degradación glicocalicial

Activación endotelial

La activación endotelial libera angiopoyetina-2, que desestabiliza uniones celulares al bloquear el eje angiopoyetina/Tie2.

Degradación enzimática

Heparanasas y MMPs degradan GAGs y proteoglicanos, causando la degradación de componentes clave como syndecan-1.

Pérdida de NO

Se pierde la función de óxido nítrico, resultando en vasoplejía y mayor susceptibilidad a trombosis.

Exposición subendotelial

La exposición de la superficie subendotelial aumenta la trombogenicidad y la adherencia celular.

3. Fisiopatología y lesión del glicocálix

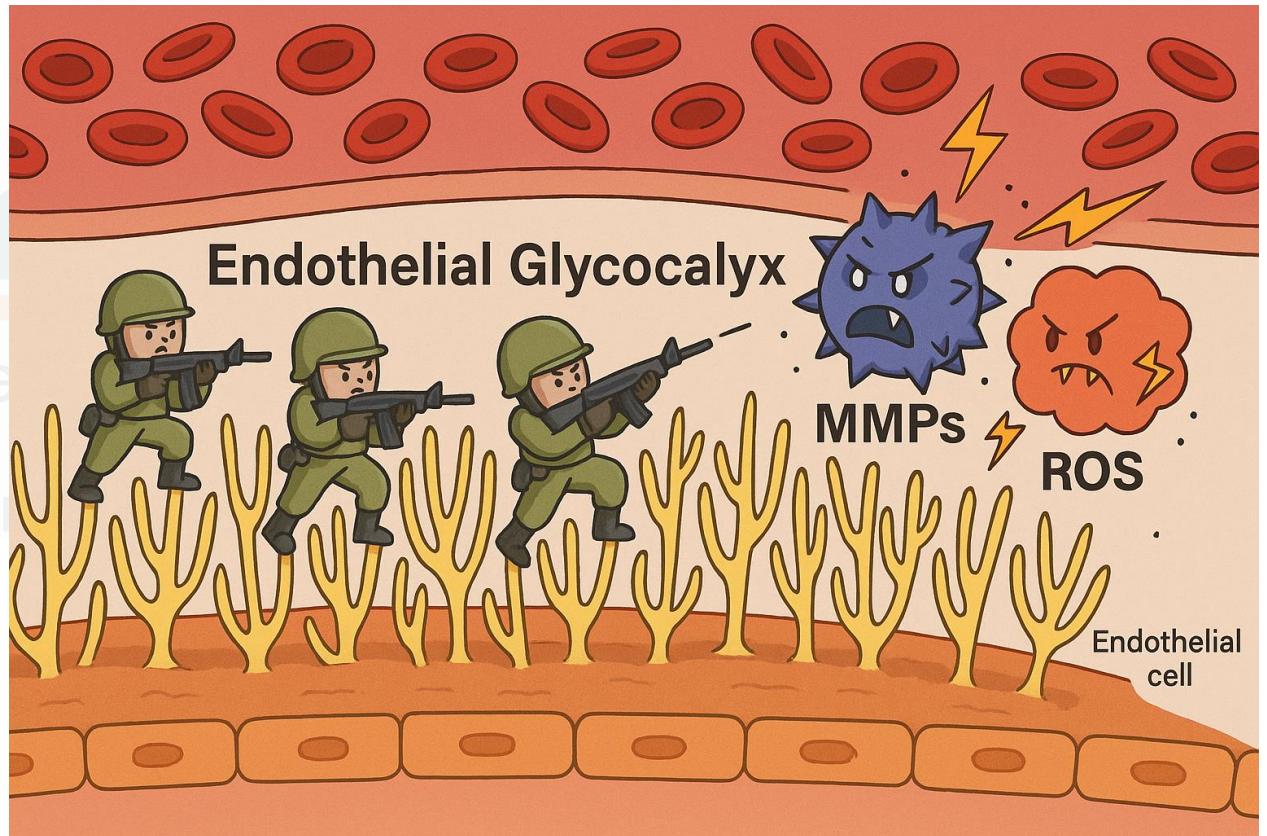
Mecanismos protectores

Albúmina y otras proteínas plasmáticas

- Altas concentraciones en glicocálix.
- Inhiben MMPs.

Esfingosina-1-fosfato

- Liberada por eritrocitos y plaquetas.
- Activa receptores endoteliales que inhiben señalización pro-degradación.



4. Manifestaciones clínicas del daño endotelial

01

Fuga capilar masiva

La disfunción endotelial causa fuga capilar masiva y edema intersticial y fuga proteica, complicando la reanimación.

02

Vasoplejía sostenida

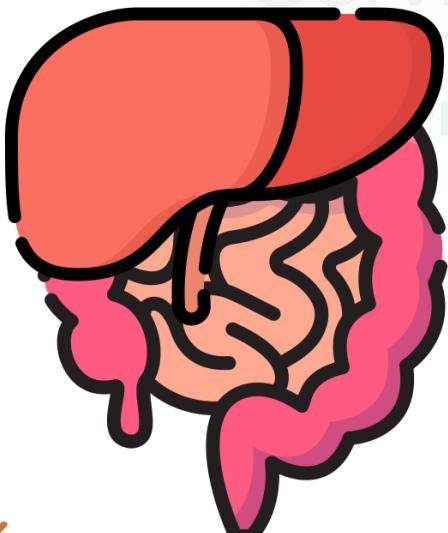
Provoca vasoplejía sostenida con disminución de la resistencia vascular, dificultando la estabilización hemodinámica.

03

Activación de coagulación

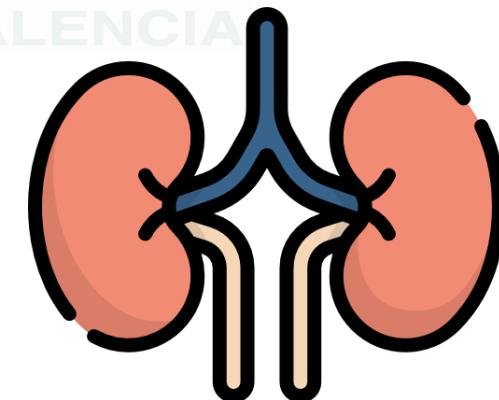
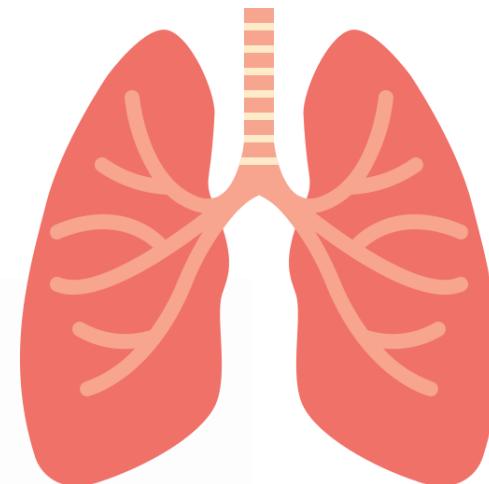
Se activa la coagulación intravascular, resultando en microtrombosis y fallo multiorgánico.

4. Manifestaciones clínicas del daño endotelial



04

Disfunción multiorgánica



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 18 de Noviembre de 2025

4. Manifestaciones clínicas del daño endotelial

Objetivo:

Proponer el concepto de *Shock-Induced Endotheliopathy (SHINE)* como mecanismo fisiopatológico común en enfermedades críticas agudas.

► *Crit Care*. 2017 Feb 9;21:25. doi: [10.1186/s13054-017-1605-5](https://doi.org/10.1186/s13054-017-1605-5)

Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness - a unifying pathophysiologic mechanism

[PärIngemar Johansson](#)^{1,2,3,✉}, [Jakob Stensballe](#)^{1,4}, [SisseRye Ostrowski](#)¹

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC5299749 PMID: [28179016](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28179016/)

Métodos:

Revisión de **datos observacionales** (>3000 pacientes) con **trauma, sepsis, infarto o paro cardíaco**.

Resultados:

La hiperactivación simpático-adrenal causa **daño endotelial sistémico**, degradación del glicocálix y coagulopatía. Syndecan-1 y sTM se asocian a disfunción multiorgánica y mortalidad.

Conclusión:

SHINE **unifica** diversos **síndromes de shock** como expresión de **disfunción endotelial** inducida por **hiperactivación adrenal**. Es **clave** para el **pronóstico** y una posible **diana terapéutica**.

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

A. Reanimación hemostática centrada en el endotelio

B. Plasma como terapia protectora y restauradora

C. Elección de fluidos de resucitación

D. Estrategias complementarias emergentes



5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

A. Reanimación hemostática centrada en el endotelio

Evitar la sobreexpansión con cristaloides

Preferir plasma, albúmina y sangre total

Control precoz del sangrado o fuente infecciosa para minimizar el daño endotelial.

Minimizar uso de catecolaminas a altas dosis

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

Clinical Trial > Ann Am Thorac Soc. 2025 Sep;22(9):1382-1393.

doi: 10.1513/AnnalsATS.202501-012OC.

Endothelial Glycocalyx Degradation in Sepsis: Analysis of the Crystalloid Liberal or Vasopressors Early Resuscitation in Sepsis (CLOVERS) Trial, a Multicenter, Phase 3, Randomized Trial

Kaori Oshima ¹, Chiara Di Gravio ², Bailu Yan ², Sarah A McMurtry ³, Ryan Burke ⁴, Lisa M Levoir ², Max S Kravitz ⁴, Daniel Stephenson ⁵, Aaron Issaian ⁵, Kirk C Hansen ⁵, Angelo D'Alessandro ⁵, Ivor S Douglas ^{3 6}, Wesley H Self ^{7 8}, Christopher J Lindsell ⁹, Jonathan S Schildcraut ², Eric P Schmidt ¹, Nathan I Shapiro ⁴

Métodos:

Cohorte de 574 pacientes del ensayo CLOVERS. Se midieron heparán sulfato (MS) y syndecan-1 (ELISA) como marcadores de la degradación del glicocálix.

Resultados:

- ↑ heparán sulfato se asoció con mayor mortalidad a 90 días (hasta 44 % en el tercil superior).
- No hubo diferencias en degradación del glicocálix entre estrategias de fluidoterapia tras 24 h.
- No se halló diferencias significativas en mortalidad a los 90 días entre ambos grupos.

Conclusión:

El daño del glicocálix predice la mortalidad en sepsis, pero la estrategia de fluidoterapia no modificó su evolución.

Justificación:

La degradación glicocalcial podría agravarse con la fluidoterapia.

Objetivos:

1. Evaluar su asociación con la mortalidad.
2. Analizar el efecto de estrategias liberal vs restrictiva de fluidoterapia sobre el glicocálix.
3. Explorar si existe interacción entre estrategia y nivel de daño endotelial.

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño



B. Plasma como terapia protectora y restauradora

Mecanismos protectores del plasma

- S1P
- Antitrombina y adiponectina
- Albúmina

Estudios experimentales

PFC atenúa degradación del glicocálix en modelos de sepsis y shock hemorrágico.



Rol terapéutico

El plasma emerge como terapias protectoras del endotelio, no solo como fluidos de reanimación.

Necesidad de ensayos que midan biomarcadores endoteliales (syndecan-1, Ang-2) antes y después de la transfusión.

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

C. Elección de fluidos de resucitación

Cristaloides

Expansión corta, aumento de presión hidrostática y degradación.

Plasma y albúmina

Mejor preservación de la barrera endotelial.

Reanimación guiada por objetivos

Evitar sobrecarga y permitir “desresucitación” precoz.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 18 de Noviembre de 2025

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

C. Elección de fluidos de resucitación

Review > *Ann Surg Open*. 2023 Jun 28;4(3):e298. doi: 10.1097/AS9.0000000000000298.
eCollection 2023 Sep.

Resuscitating the Endothelial Glycocalyx in Trauma and Hemorrhagic Shock

Tanya Anand ¹, Angelica Alvarez Reyes ², Michael C Sjoquist ², Louis Magnotti ¹, Bellal Joseph ¹

Affiliations + expand

PMID: 37746602 PMCID: PMC10513357 DOI: 10.1097/AS9.0000000000000298

- Propone resucitación dirigida al endotelio.
- Hemoderivados protegen mejor el endotelio que cristaloides.
- Degradación de syndecan-1 se asocia con mayor mortalidad.

Review > *Intensive Care Med Exp*. 2023 Dec 20;11(1):96. doi: 10.1186/s40635-023-00582-8.

Capillary leak and endothelial permeability in critically ill patients: a current overview

Babak Saravi ^{# 1 2}, Ulrich Goebel ^{# 3}, Lars O Hassenzahl ⁴, Christian Jung ⁵, Sascha David ⁶, Aarne Feldheiser ⁷, Matthias Stopfkuchen-Evans ⁸, Jakob Wollborn ⁸

Affiliations + expand

PMID: 38117435 PMCID: PMC10733291 DOI: 10.1186/s40635-023-00582-8

- Inflamación + activación Ang-2/Tie2 → degradación del glicocálix y fuga vascular.
- Evitar sobreexpansión con cristaloides, considerar albúmina, explorar terapias endotelio-protectoras.

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

Tipo de fluido	Efecto sobre el glycocalyx	Comentario
Cristaloides	Disruptivos: diluyen proteínas y aumentan presión hidrostática	Uso limitado, evitar sobreresuscitación
Coloides sintéticos (HES, gelatinas)	Sin protección, nefrotóxicos	Desaconsejados
Albúmina humana	Interacción electrostática con GAGs, estabiliza el glycocalyx	Beneficio moderado
Plasma (FFP, SDP, liofilizado)	Aporta factores protectores: S1P, antitrombina, adiponectina	Opción preferente en reanimación hemostática

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño



Eje angiopoyetina-Tie2

Activadores de Tie2 estabilizan uniones celulares, mejorando la integridad endotelial.



Inhibidores de heparanasa

Como PI-88 o sulodexide reducen la degradación y protegen el glicocálix.



Corticoides y antioxidantes

La combinación de corticoides, vitamina C y tiamina estabiliza el endotelio y reduce el daño. N-acetilcisteína y estatinas.



Terapia dirigida a S1P

HDL-ApoM → fuente natural de S1P → restaurar la señalización protectora.



Control glucémico y de temperatura

Son esenciales para preservar la integridad del glicocálix.

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

Diagnóstico y monitorización



Biomarcadores

Biomarcadores plasmáticos como syndecan-1, heparán sulfato y angiopoyetina-2 ayudan a detectar daño endotelial.



Imagen microvascular

La microscopía sublingual (SDF/OPS) mide el grosor del glicocálix y el *perfused boundary region* (PBR).



Monitorización hemodinámica

TDTP (PiCCO, VolumeView). Bioimpedancia. Evaluación balance hídrico y “desresuscitación” precoz.

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

Diagnóstico y monitorización



Biomarcadores

Uchimido et al. (2019)

- Syndecan-1, heparán sulfato y hialuronano: se relacionan con mayor gravedad (SOFA) y mortalidad.



Imagen microvascular

La microscopía sublingual (SDF/OPS) mide el grosor del glicocálix y el *perfused boundary region* (PBR).

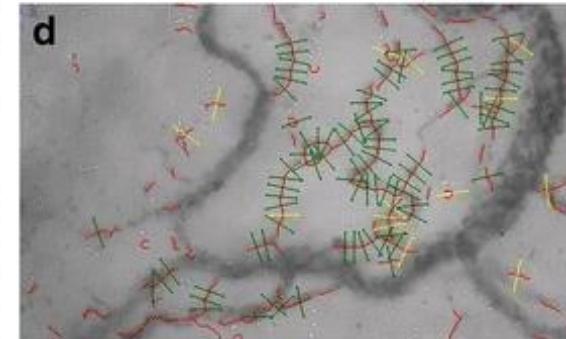
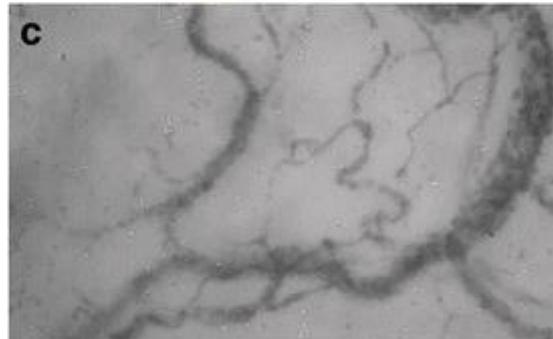
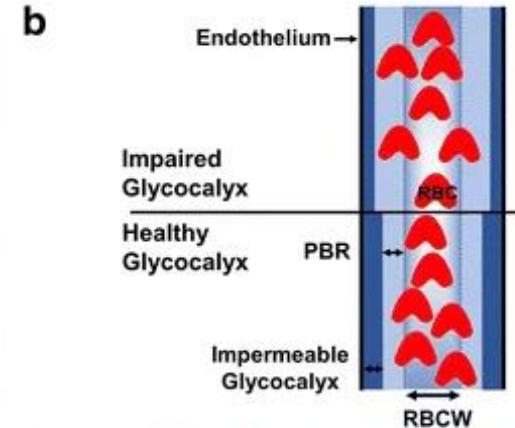


Monitorización hemodinámica

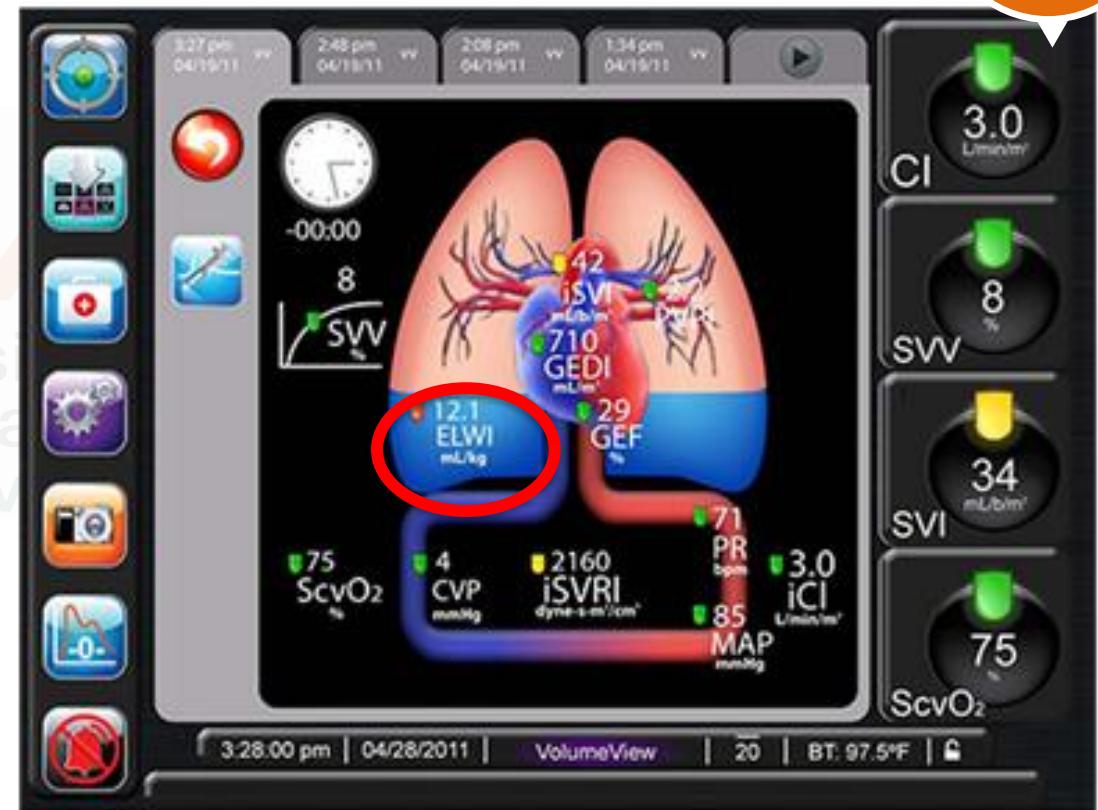
TDTP (PiCCO, VolumeView).
Bioimpedancia.
Evaluación balance hídrico y “desresuscitación” precoz.

5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

Diagnóstico y monitorización



Rovas et al. (2018)



6. Perspectivas futuras y líneas de investigación

- Resucitación centrada en el endotelio como nuevo paradigma de manejo del shock.
- Necesidad de incorporar biomarcadores endoteliales a los protocolos de sepsis y trauma.
- Potencial de usar la medición dinámica de **glycocalyx sublingual** como marcador a pie de cama.
- Desarrollo de terapias combinadas (plasma + moduladores S1P + inhibidores de heparanasa).



7. Conclusiones

- El glicocálix regula permeabilidad, hemostasia y microcirculación, siendo esencial para la homeostasis vascular.
- Su lesión es frecuente en pacientes críticos y agrava el fallo multiorgánico, siendo un factor clave en la evolución.
- La reanimación centrada en el endotelio es una realidad emergente que puede llegar a mejorar el pronóstico al proteger el glicocálix.
- La reanimación moderna debe enfocarse en preservar el endotelio, haciendo uso racional de cristaloides, con plasma, albúmina y estrategias endotelio-protectoras.
- Es importante monitorizar la integridad del glicocálix, incluyendo microcirculación y biomarcadores en la práctica clínica.
- Son necesarios ECAs que demuestren la efectividad de estrategias endotelio-protectoras y su inclusión en guías clínicas.

Bibliografía

- Johansson PI, Stensballe J, Ostrowski SR. Shock-induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness – a unifying pathophysiologic mechanism. *Crit Care*. 2017;21(1):25. doi:10.1186/s13054-017-1605-5.
- Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care*. 2019;23(1):16. doi:10.1186/s13054-018-2292-6.
- Kravitz MS, Kattouf N, Stewart IJ, Ginde AA, Schmidt EP, Shapiro NI. Plasma for prevention and treatment of glycocalyx degradation in trauma and sepsis. *Crit Care*. 2024;28:254. doi:10.1186/s13054-024-05026-7.
- Oshima K, Di Gravio C, Yan B, McMurtry SA, Burke R, Levoir LM, *et al.* Endothelial Glycocalyx Degradation in Sepsis: Analysis of the Crystalloid Liberal or Vasopressors Early Resuscitation in Sepsis (CLOVERS) Trial, a Multicenter, Phase 3, Randomized Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2025;22(9):1382–1393. doi:10.1513/AnnalsATS.202501-012OC.
- Baucom MR, Wallen TE, Ammann AM, England LG, Schuster RM, Pritts TA, *et al.* Blood component resuscitative strategies to mitigate endotheliopathy in a murine hemorrhagic shock model. *J Trauma Acute Care Surg*. 2023;95(1):21–29. doi:10.1097/TA.0000000000003942.
- Risinger WB, Matheson PJ, Franklin ME, Lakshmanan J, Li Y, Harbrecht BG, *et al.* Plasma resuscitation restores glomerular hyaluronic acid and mitigates hemorrhage-induced glomerular dysfunction. *J Trauma Acute Care Surg*. 2025;99(1):59–67. doi:10.1097/TA.0000000000004623.

Bibliografía

- Torres Filho IP, Torres LN, Salgado C, Dubick MA. Plasma syndecan-1 and heparan sulfate correlate with microvascular glycocalyx degradation in hemorrhaged rats after different resuscitation fluids. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016;310(11):H1468–H1478. doi:10.1152/ajpheart.00006.2016.
- Saravi B, Goebel U, Hassenzahl LO, Jung C, David S, Feldheiser A, *et al.* Capillary leak and endothelial permeability in critically ill patients: a current overview. *Intensive Care Med Exp.* 2023;11(1):96. doi:10.1186/s40635-023-00582-8.
- Wang G, Zhang H, Liu D, Wang X; Chinese Critical Ultrasound Study Group. Resuscitation fluids as drugs: targeting the endothelial glycocalyx. *Chin Med J (Engl).* 2022;135(2):137–144. doi:10.1097/CM9.0000000000001869.
- Tuma M, Canestrini S, Alwahab Z, Marshall J. Trauma and Endothelial Glycocalyx: The Microcirculation Helmet? *Shock.* 2016;46(4):352–357. doi:10.1097/SHK.0000000000000635.
- Anand T, Alvarez Reyes A, Sjoquist MC, Magnotti L, Joseph B. Resuscitating the Endothelial Glycocalyx in Trauma and Hemorrhagic Shock. *Ann Surg Open.* 2023;4(3):e298. doi:10.1097/AS9.0000000000000298.
- Fernández-Sarmiento J. Endothelial Glycocalyx Integrity as a Prognostic Key in Sepsis: New Insights from the CLOVERS Trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2025;22(9):1303–1304. doi:10.1513/AnnalsATS.202506-692ED.

