



CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA



# **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**

# 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 <sup>1</sup>, Luciana N Torres <sup>2</sup>, Christi Salgado <sup>2</sup>, Michael A Dubick <sup>2</sup>

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

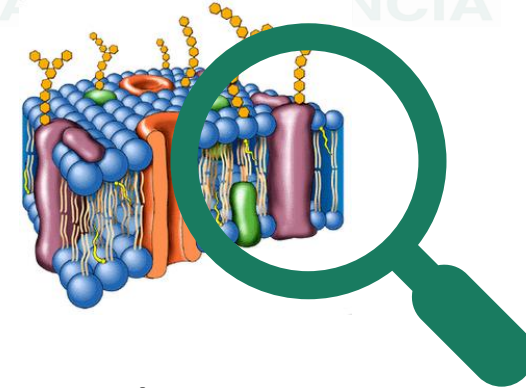
## Nuevo paradigma en reanimación

### 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.

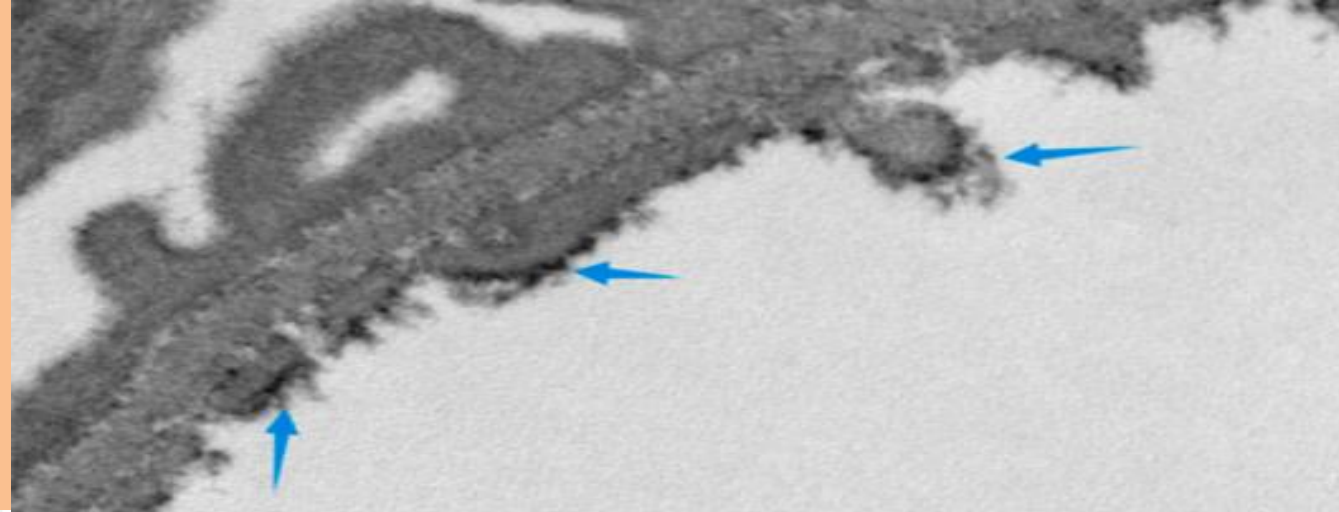


# 1. Introducción

## Glicocálix en paciente crítico

### Importancia en el paciente crítico

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



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

### Diana terapéutica

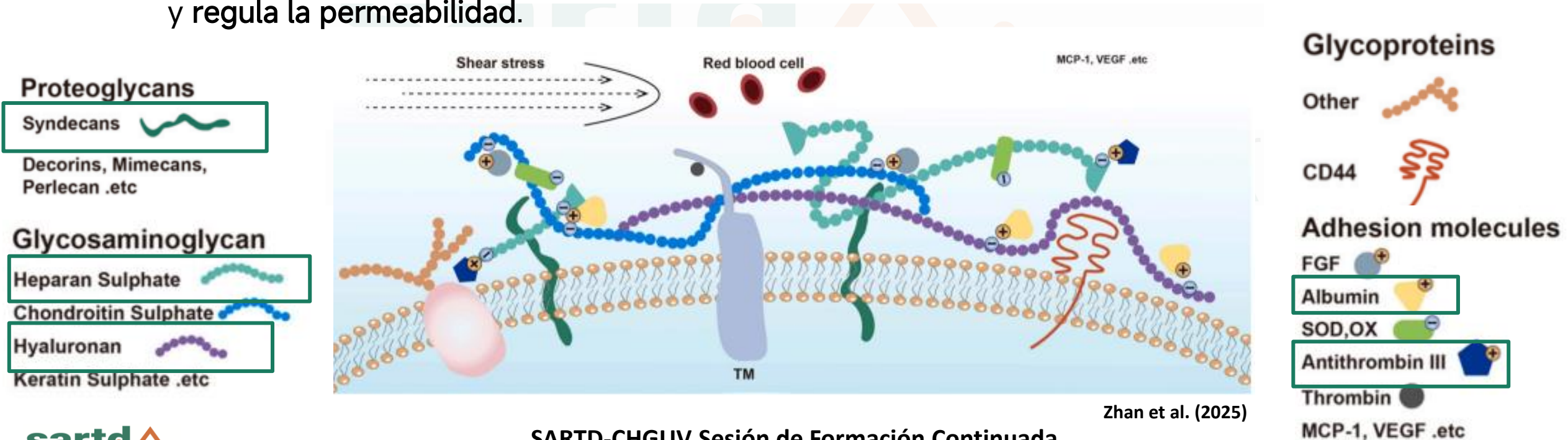
El glicocálix es una diana terapéutica emergente, ya que su preservación puede mejorar la evolución en pacientes críticos.



# 2. Estructura y función del glicocáliz

## Estructura del glicocáliz

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



# 2. Estructura y función del glicocáliz

## Funciones clave del glicocáliz

### Barrera de permeabilidad

Actúa como barrera de permeabilidad, regulando la filtración capilar.

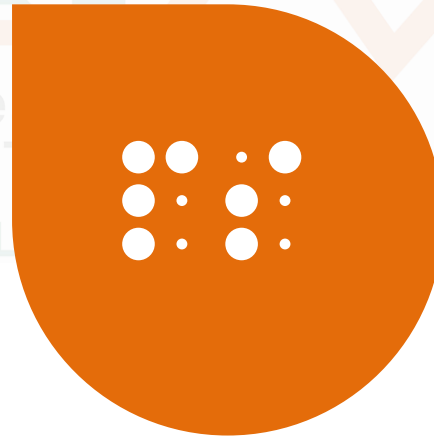


### Antiinflamatorio

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 subglicocáliz, contribuyendo a la retención de líquido intravascular.



## 2. Estructura y función del glicocáliz

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

### Trauma and Endothelial Glycocalyx: The Microcirculation Hodor?

Mazin Tuma<sup>1</sup>, Sergio Canestrini, Zeina Alwahab, John Marshall

Affiliations + expand

PMID: 27082315 DOI: 10.1097/SHK.0000000000000635

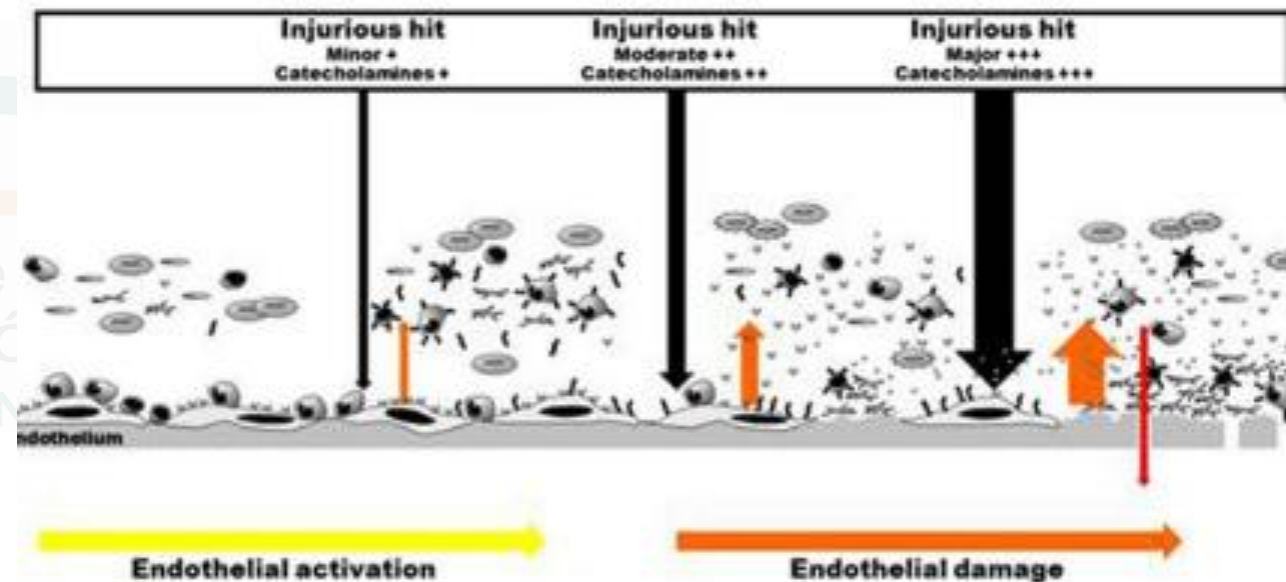


# 3. Fisiopatología y lesión del glicocáliz

## Mecanismos iniciadores del daño

### Activación endotelial

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



# 3. Fisiopatología y lesión del glicocáliz

## 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 glicocáliz

## 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 glicocáliz

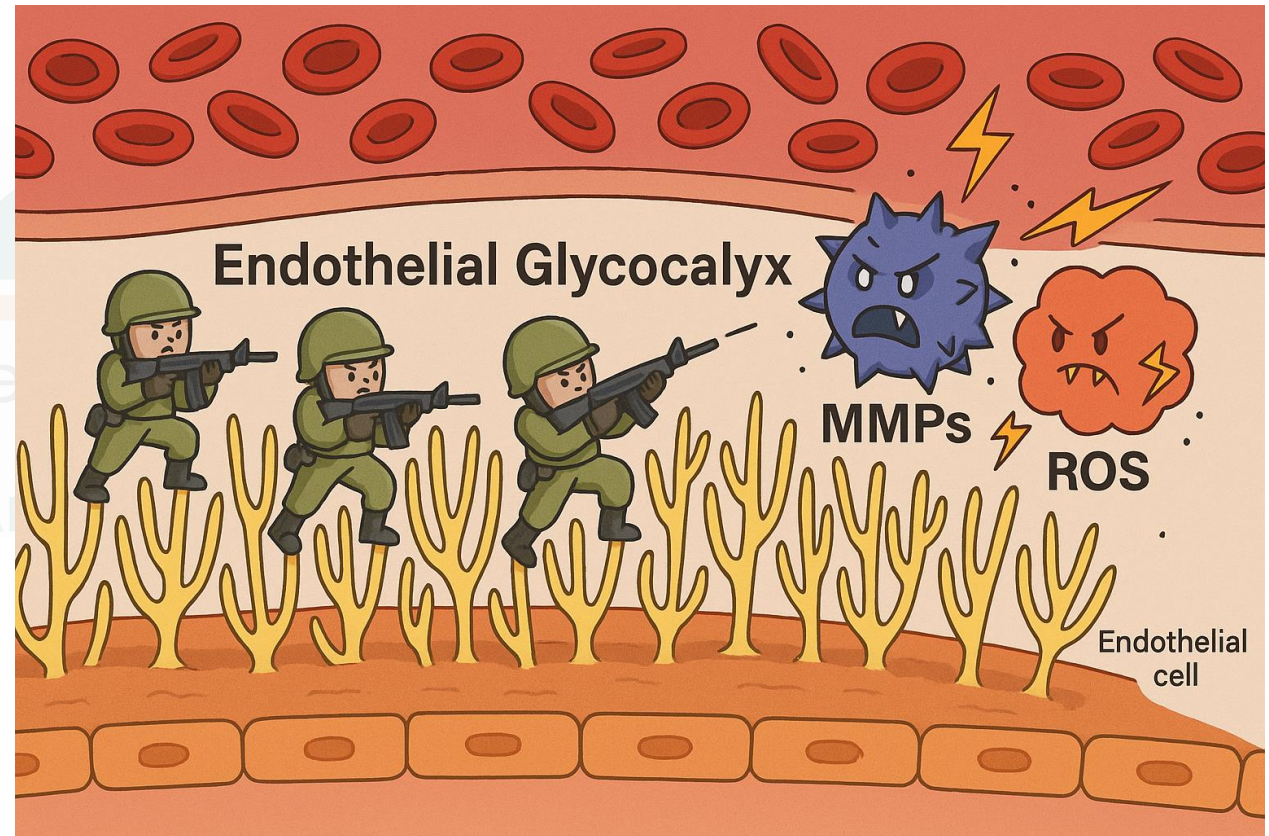
## Mecanismos protectores

### Albúmina y otras proteínas plasmáticas

- Altas concentraciones en glicocáliz.
- 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.

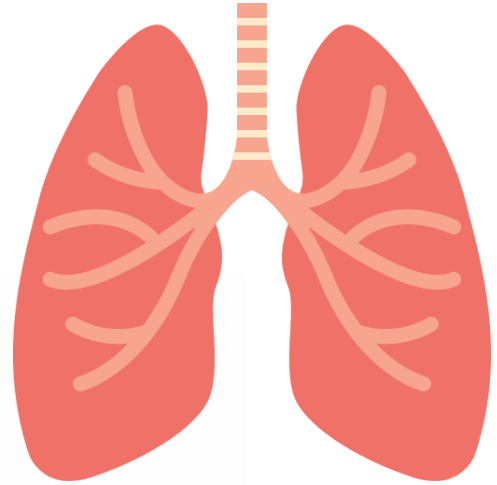
03

## Activación de coagulación

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

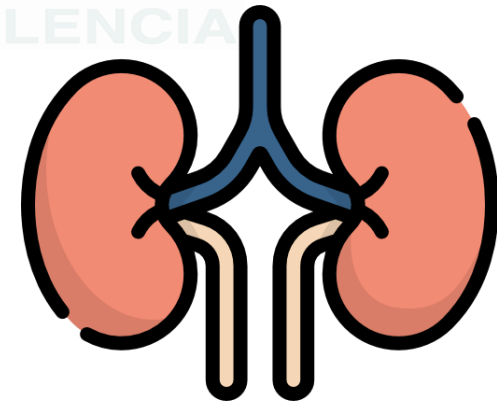
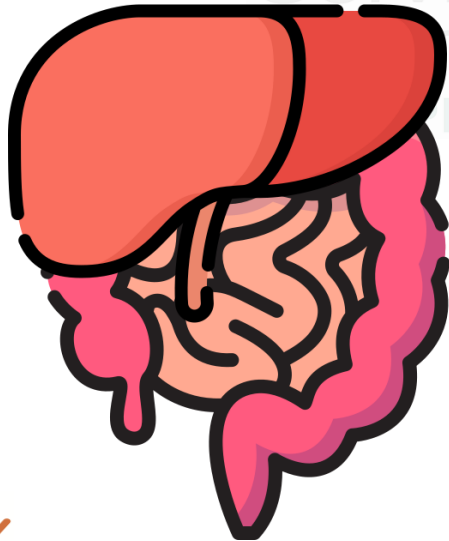


# 4. Manifestaciones clínicas del daño endotelial



04

Disfunción multiorgánica



# 4. Manifestaciones clínicas del daño endotelial

## Objetivo:

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

## 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.

► 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](#)<sup>1,2,3,✉</sup>, [Jakob Stensballe](#)<sup>1,4</sup>, [SisseRye Ostrowski](#)<sup>1</sup>

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

PMCID: PMC5299749 PMID: [28179016](#)

# 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 cristaloideos

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

### 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 glicocalicial 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.



# 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<sup>1</sup>, Angelica Alvarez Reyes<sup>2</sup>, Michael C Sjoquist<sup>2</sup>, Louis Magnotti<sup>1</sup>, Bellal Joseph<sup>1</sup>

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<sup>#1,2</sup>, Ulrich Goebel<sup>#3</sup>, Lars O Hassenzahl<sup>4</sup>, Christian Jung<sup>5</sup>, Sascha David<sup>6</sup>, Aarne Feldheiser<sup>7</sup>, Matthias Stopfkuchen-Evans<sup>8</sup>, Jakob Wollborn<sup>8</sup>

Affiliations + expand

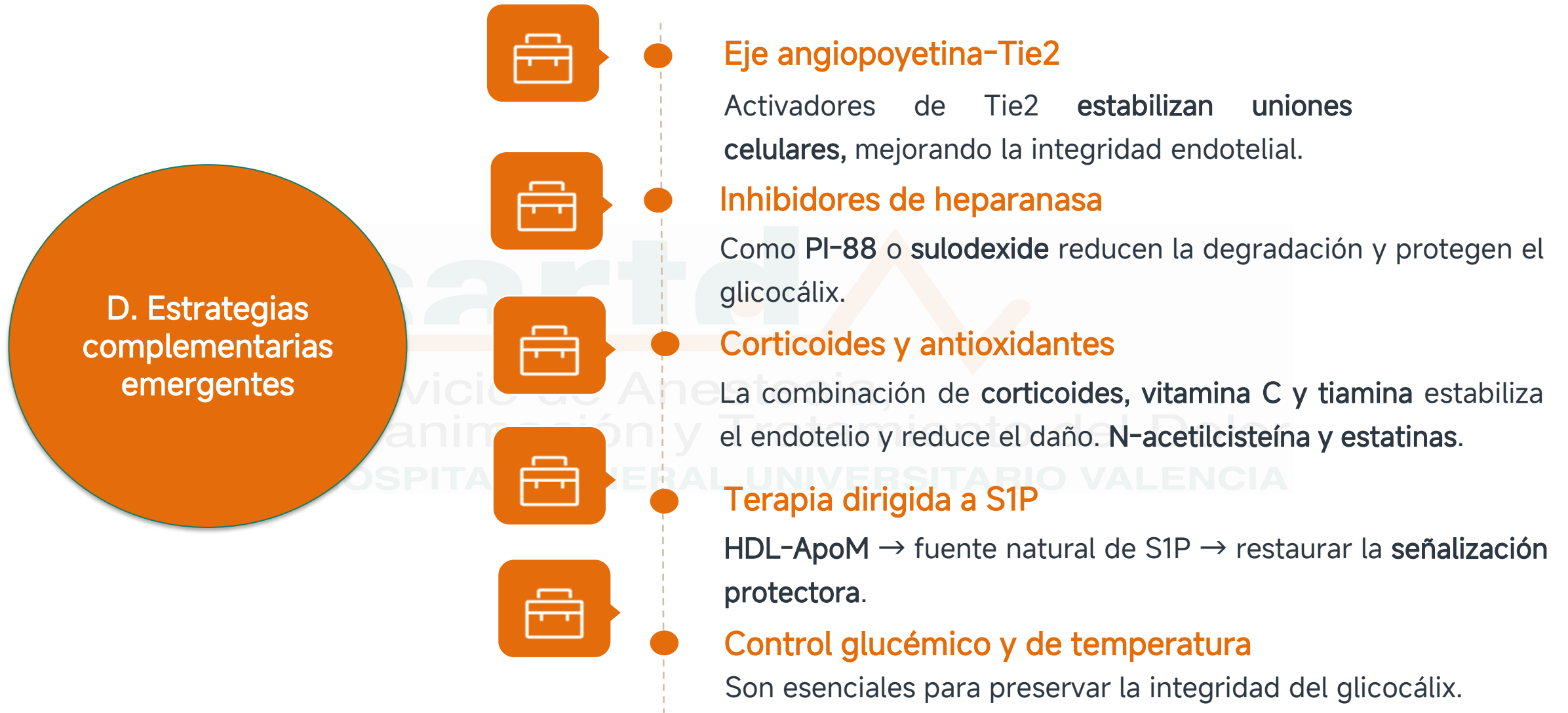
PMID: 38117435 PMCID: PMC10733291 DOI: 10.1186/s40635-023-00582-8

- 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
<b>Cristaloides</b>	Disruptivos: diluyen proteínas y aumentan presión hidrostática	Uso limitado, evitar sobrerresucitación
<b>Coloides sintéticos (HES, gelatinas)</b>	Sin protección, nefrotóxicos	Desaconsejados
<b>Albúmina humana</b>	Interacción electrostática con GAGs, estabiliza el glycocalyx	Beneficio moderado
<b>Plasma (FFP, SDP, liofilizado)</b>	Aporta factores protectores: S1P, antitrombina, adiponectina	Opción preferente en reanimación hemostática

# 5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño



# 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).



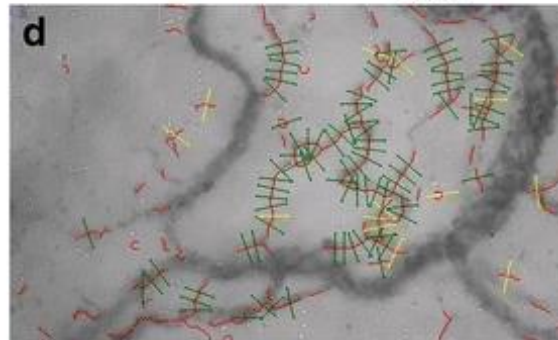
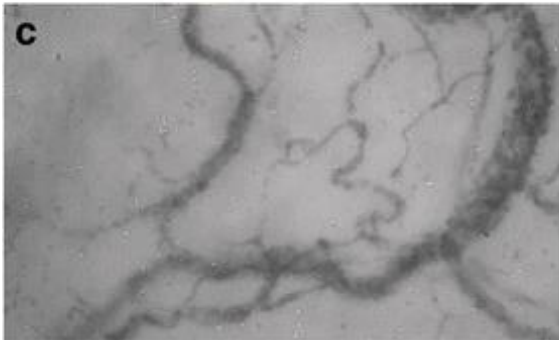
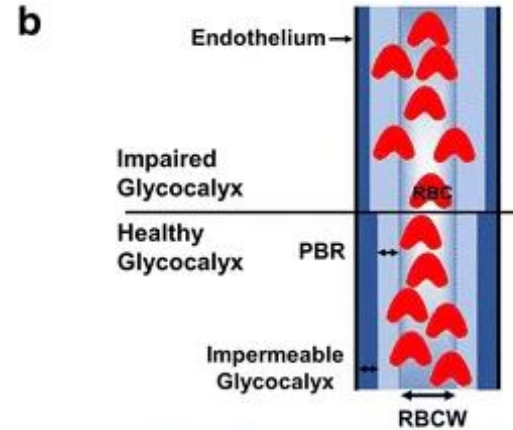
### Monitorización hemodinámica

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

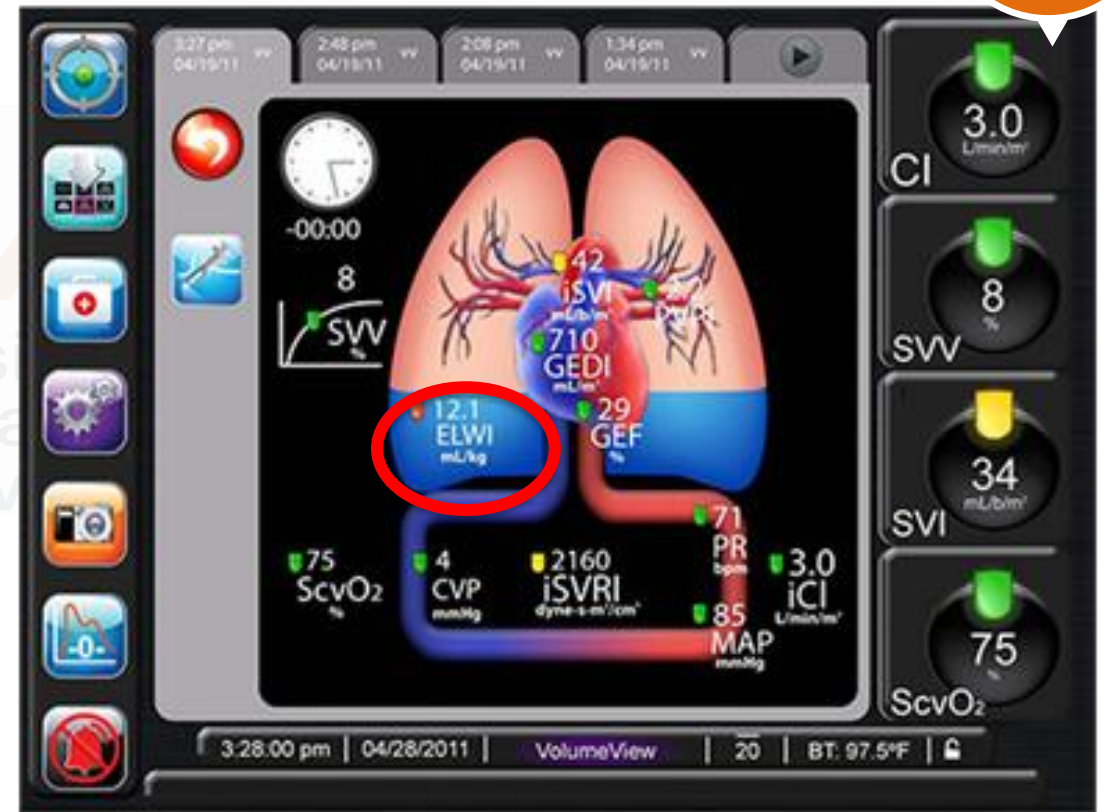


# 5. Estrategias terapéuticas y monitorización del daño

## 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 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.



