**VI Congreso virtual de Ciencias Morfológicas.**

**Sexta Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal.**

**GLICOCALIX ENDOTELIAL IMPORTANTE ESTRUCTURA EN LA VINCULACIÓN BÁSICO CLÍNICA.**

**Autores: Mirianna Gato Castillo1, Rayza Hernández Díaz2, Yirina Rivera Miranda3**

1Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Residente de tercer año de Histología .Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Ernesto Guevara de la Serna”. Provincia Pinar del Río .Cuba.

e-mail:miriannagato@gmail.com

2Especialista de primer grado en Medicina General Integral e Histología. Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Ernesto Guevara de la Serna”. Provincia Pinar del Río. Cuba.

3 Médico General y Residente de cuarto año de Histología .Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Ernesto Guevara de la Serna” .Provincia Pinar del Río. Cuba.

**RESUMEN**

**Introducción**: Glicocalix es una capa externa presente en algunas células constituído principalmente por proteoglicanos, glucosaminoglicanos y glicoproteínas, cuya principal función es el reconocimiento celular y la adhesión. **Objetivo**: Realizar una revisión bibliográfica sobre la importancia básico-clínica del glicocalix. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica sobre el tema, con análisis documental y contrastación de la información científica en bases de datos SciELO, Medline, Scopus, Medscape. **Desarrollo:** El glicocalix endotelial, es una estructura descrita por primera vez en el año 1966 por Luft J. H. Esta es dinámica y tapiza el endotelio vascular. Es rica en carbohidratos, específicamente proteoglicanos, glucosaminoglicanos y glicoproteínas, los cuales se encuentran dispuestos en red y son sintetizados en la célula endotelial**.** Participa en el mantenimiento de la integridad vascular, y desempeña una función fundamental en la regulación de la resistencia y la permeabilidad vascular, siendo diana, su estructura, de la fisiopatología de numerosas enfermedades. **Conclusiones**: Es de importancia para todo el personal de salud, conocer su estructura, composición, funciones y factores que desencadenan sus destrucción y mal funcionamiento.

**Palabras claves**: endotelio, disfunción endotelial, glicocálix, proteoglicanos.

**INTRODUCCIÓN**

Desde hace algunos siglos, con el microscopio de luz y posteriormente con el electrónico se ha observado que las células están limitadas externamente por la membrana celular. En las últimas décadas, en algunas células animales y en bacterias se ha observado que este límite externo está cubierto por una tenue capa formada principalmente por mucopolisacáridos, y que se ha denominado glicocálix.

Glicocalix (GCX), glucocáliz o glicocáliz es un término genérico que se refiere al material [polimérico](https://www.quimica.es/enciclopedia/Pol%C3%ADmero.html) extracelular producido por algunas [bacterias](https://www.quimica.es/enciclopedia/Bacteria.html) u otras células, tales como las [epiteliales](https://www.quimica.es/enciclopedia/Epitelio.html). La capa mucilaginosa presente sobre la superficie exterior de los peces también se considera un glicocalix. El término fue aplicado inicialmente a la matriz de [polisacárido](https://www.quimica.es/enciclopedia/Polisac%C3%A1rido.html) secretada por las células epiteliales y que forman una capa superficial.

La razón por la que no se había observado antes es que tanto la preparación para la microscopia de luz, como la fijación habitual del tejido para su observación con microscopio electrónico, a base de glutaraldehido y tetraóxido de osmio permiten preservar las proteínas y los lípidos, mientras que los hidratos de carbono desaparecen. En cambio, con otros métodos de fijación, por ejemplo con rojo de rutenio que estabiliza los grupos aniónicos, también se preservan los hidratos de carbono y se pone de manifiesto el glucocálix1. Está cubierta puede tener un espesor de hasta 50nm, mucho más gruesa que la membrana misma.

Se ha demostrado la existencia del glicocálix en bacterias, en plaquetas en diversas células, entre otras en la mucosa intestinal, en células linfoblastoides, leucocitos y endotelio vascular2.

GCX es también el nombre dado a una estructura específica de una [plaqueta](https://www.quimica.es/enciclopedia/Plaqueta.html) madura, única entre los componentes celulares de la sangre. Es similar al glicocalix bacteriano en que está compuesto de [glicoproteínas](https://www.quimica.es/enciclopedia/Glicoprote%C3%ADna.html) y permite que la plaqueta se adhiera a las superficies tales como el colágeno de los vasos dañados. El glicocalix aparece como una capa unida a la membrana externa de las plaquetas y contiene muchas de las proteínas receptoras que permiten la adherencia de la célula

Un glicocalix se puede también encontrar en la porción apical de las [microvellosidades](https://www.quimica.es/enciclopedia/Microvellosidad.html) del tracto digestivo, especialmente en el [intestino delgado](https://www.quimica.es/enciclopedia/Intestino_delgado.html). Consiste de las glicoproteínas que proyectan la membrana plasmática apical de las células absorbentes epiteliales. Proporciona una superficie adicional para la absorción e incluye [enzimas](https://www.quimica.es/enciclopedia/Enzima.html) secretadas por las células absorbentes que son esenciales para los pasos finales de la digestión de proteínas y azúcares.

Se describen numerosa funciones del glicocálix **Protección**: amortigua la [membrana citoplasmática](https://www.quimica.es/enciclopedia/Membrana_citoplasm%C3%A1tica.html) y la protege contra lesiones físicas y químicas .**Inmunidad a la infección**: permite al [sistema inmunológico](https://www.quimica.es/enciclopedia/Sistema_inmunol%C3%B3gico.html) reconocer y atacar selectivamente a organismos extraños. **Defensa contra el cáncer**: los cambios en el glicocalix de las células [cancerosas](https://www.quimica.es/enciclopedia/C%C3%A1ncer.html) permiten al sistema inmunológico reconocerlas y destruirlas. **Compatibilidad de los trasplantes**: forma la base para la compatibilidad de las [transfusiones de sangre](https://www.quimica.es/enciclopedia/Transfusi%C3%B3n_de_sangre.html), del tejido injertado y de los [trasplantes](https://www.quimica.es/enciclopedia/Trasplante.html) de órganos. [**Adherencia celular**](https://www.quimica.es/enciclopedia/Adherencia_celular.html): fija a las células que forman parte de los tejidos. **Fertilización**: permite al esperma reconocer y unirse a los óvulos. **Desarrollo embrionario**: guía las células embrionarias a sus destinos en el cuerpo.

**El objetivo** de este trabajo es realizar una revisión de la literatura sobre la importancia en la clínica, del glicocálix endotelial, realzando su interés en la relación básico clínica, con el fin de fomentar la interdisciplinariedad.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Para obtener la información deseada se realizaron búsquedas desde la Universidad de Ciencias Pinar del Río, en idioma español e inglés, en bases de datos disponibles que incluyeron: SciELO, Medline, Scopus, Medscape, con el buscador Google Académico, con las palabras clave en inglés (glycocalyx, endothelium, proteoglycans) y en español (glicocalix, endotelio, proteoglicanos). El análisis documental, la sistematización y contrastación de la información científica realizada, a partir de una exhaustiva revisión bibliográfica sobre el tema, permitieron sistematizar las evidencias científicas disponibles.

**DESARROLLO**

El glicocálix endotelial se observó por primera vez por en el año 1966 por Luft J. H, utilizando microscopia electrónica. Desde su descubrimiento, surgió el interés de descubrir su papel fisiológico. Comenzó con la observación de glicocálix en hematocrito a través de un tubo capilar hasta modernas técnicas actuales de reconstrucción en tercera dimensión y el uso de diferentes técnicas de microscopia electrónica; desde entonces, múltiples hallazgos indican una variedad de funciones fisiológicas endoteliales y su participación activa en las patologías vasculares 3.

El glicocálix endotelial es una estructura sin forma definida que recubre la capa luminal del endotelio vascular y que está constituido, principalmente, por tres elementos: proteoglicanos, glucosaminoglicanos y glicoproteínas. Es la capa luminal que recubre el endotelio del árbol vascular (arterias, venas, capilares). Según el método utilizado para la fijación en microscopía electrónica, puede verse con el rojo de rutenio (A, anexo 1), como un material amorfo o grumoso y con azul alciano (B, anexo1), como una malla de finos filamentos4.

El glicocálix endotelial tiene funciones de regulación de la permeabilidad vascular a las moléculas y líquidos (agua y solutos), la filtración glomerular, la permeabilidad de macromoléculas (proteínas), hematocrito capilar y flujo sanguíneo capilar, la coagulación (localmente), y las cascadas de fibrinólisis y coagulación vascular. Además, previene la adhesión de plaquetas y leucocitos al endotelio y funciona como barrera a la filtración de lipoproteínas, sin embargo, una de sus funciones más importantes es la de modulador entre las fuerzas mecánicas tangenciales del torrente sanguíneo y las células del endotelio vascular4.

En el modelo clasico de Starling se describen 4 fuerzas que actúan a nivel del capilar. La presión hidrostática del capilar (PHc), presion hidrostática del líquido intersticial (PHi), la presion oncotica (coloidosmotica) del capilar (POc), y la presion oncotica del líquido intersticial o del intersticio (POi). Cada una de estas fuerzas exhibe una magnitud y un sentido. La fuerza resultante es la que determina si el agua sale a través del endotelio, se filtra, o si el agua ingresa a través del endotelio desde el intersticio hacia el espacio intravascular, se absorbe5. En el nuevo modelo, el subglicocalix es el espacio entre el glicocalix y el endotelio, y este es pobre en proteinas La presion oncotica del líquido intersticial es sustituida por la presion del subglucocalix (POsg). Es la presión oncotica de dicho espacio, la que determina la diferencia entre presion oncotica capilar y del subglicocalix (ΔPO), y no la POi. Tanto la PHi como la POsg son dinámicas y cambian según el flujo de agua desde o hacia el intersticio4.

Los determinantes de lesión del glicocálix pueden ser de varios tipos, por ejemplo, incremento las fuerzas de tensión, especies reactivas de oxígeno (O2), aumento, a nivel plasmático, de sustancias como el sodio (hiponatremia), glucosa (hiperglicemia) y colesterol (hipercolesterolemia), y las moléculas proinflamatoria. Cualquiera de las noxas citadas, individualmente o combinadas, lesionan el glicocálix y la disfunción resultante se expresará clínicamente como disfunción endotelial, aumento de la permeabilidad vascular, paso de lipoproteínas al subendotelio, activación de la coagulación o aumento de la adhesión de plaquetas y leucocitos al endotelio5.

El glicocálix endotelial puede ser evaluado de manera directa e indirecta. *In vivo* el glicocálix no puede ser observado de manera directa, por lo que se han desarrollado técnicas especiales que permiten visualizar el espacio que existe entre los eritrocitos y el endotelio de vasos sublinguales y retinianos; de esta manera, se determina la amplitud que corresponde al glicocálix. Recientemente, se ha desarrollado un novedoso videomicroscopio con software incorporado que, utilizando los vasos sublinguales, permite evaluar la microcirculación al establecer la región límite perfundida (*PBR* de sus siglas en inglés), la cual se relaciona de manera inversamente proporcional con el tamaño del glicocálix; en otras palabras, un PBR alto indica menor grosor del glicocálix. A este respecto, se ha demostrado que el PBR se encuentra muy elevado en pacientes críticos al comparar su valor con sujetos sanos. En pacientes con sepsis se considera que un PBR mayor de 2.0 μm es indicativo de lesión severa del glicocálix endotelial6.

El factor de daño endotelial en la hiperglicemia, el blanco clínico sería la restauración del glicocálix, para ello se administra el fármaco sulodexide (mezcla de heparina, dermatán sulfato y condritín sulfato) que inhibe la heparanasa y a la MMP. Los resultados en diabéticos tipo II han sido alentadores. 7

En muchas condiciones patológicas, las alteraciones en la permeabilidad vascular son causadas, en parte, por la ruptura del glicocálix. Los estudios de degradación enzimática del glicocálix, junto con medidas directas de filtración de fluidos, han demostrado que un glicocálix intacto contribuye con más del 60 % de la resistencia a la filtración de fluidos a través de la pared capilar. La degradación del glicocálix en varios órganos da como resultado en hallazgos similares. Por ejemplo, la perfusión de los capilares miocárdicos con hialuronidasa causó la pérdida casi completa del glicocálix y resultó en un edema miocárdico significativo8.También se usaron heparinasa y pronasa para demostrar el papel del glicocálix coronario en la permeabilidad arteriolar. En arteriolas perfundidas aisladas de corazones porcinos, tanto la heparinasa como la pronasa aumentaron el coeficiente aparente de permeabilidad de solutos (Ps) a la albúmina y la lactalbúmina, lo que demuestra un papel importante del glicocálix en la limitación del flujo de solutos. Asimismo, la perfusión de pulmones de ratón con heparinasa provoca edema intersticial significativo y aumentos en la presión de la arteria pulmonar8.

Trabajos recientes han destacado un papel crítico del glicocálix endotelial en la reparación pulmonar en la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ya que el glicocálix endotelial se degradó, liberando octasacáridos de sulfato de heparina con alto contenido de sulfato en la circulación durante la lesión pulmonar indirecta el espesor del glicocálix endotelial cremastérico se recuperó después de 72 h de degradación aguda del glicocálix con inyección de TNF-α, mejorar la señal de reparación del glicocálix inhibidora de la sepsis era un enfoque potencial para reconstituir la capa del glicocálix y recuperar su función 10.

Por otro lado, el glicocálix juega un papel muy importante en el crecimiento y la migración de las células tumorales (metástasis). El efecto Warburg considerado uno de los mecanismos de las células tumorales para obtener energía a través de glicocalix aeróbica, ha sido uno de los mecanismos enigmáticos más estudiado. Sin embargo, hoy tras varias décadas de investigación se sabe, que las células tumorales, reestructuran su metabolismo energético mediante la construcción de bloques que satisfacen las necesidades anabólicas y de crecimiento rápido, con un aporte de mayor de glucosa y nutrientes. Esta reprogramación metabólica favorece el aporte de nutrientes para la construcción de bloques relacionados principalmente con la síntesis de glicanos11.

El GCX de las células tumorales circulantes y las células endoteliales de los vasos sanguíneos son los aspectos probables que regulan el espaciamiento y el sitio de las interacciones entre los receptores y los ligandos. La interacción entre el GCX del endotelio de los vasos sanguíneos y las células tumorales circulantes, se ha considerado como la teoría “semilla- suelo”. En la cual se considera a la célula tumoral como la semilla, y al suelo como el órgano distante, que permite el microambiente adecuado para el crecimiento, angiogénesis, invasión y sobrevida11.

La importancia clínica del glicocalix nos lleva a pensar que la profundización en su estudio, permitirá conocer la fisiopatología de numerosas enfermedades.

**CONCLUSIONES**

El glicocálix es fundamental para mantener la integridad de la función endotelial. Sus modificaciones estructurales y disfunción impactan en la función del mismo. Diferentes mecanismos fisiopatológicos alteran esta importante estructura, lo que se traduce en incremento de la permeabilidad capilar y disfunción microcirculatoria y celular. Lo que lleva a pensar que esta estructura podría ser importante en la fisiopatología de estos padecimientos. Así, aparece la posibilidad de terapéuticas dirigidas a proteger o restaurar el glicocálix endotelial como un tratamiento diferente en estas enfermedades.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Echandi K, Hernández F. Comparación de dos métodos de fijación para la estabilización de glicocálix bacteriano. Rev Biomed. 1998; 9(1): 7-11.
2. Frati-Munari Alberto C... Importancia médica del glucocáliz endotelial. Arch. Cardiol. Méx.  [revista en la Internet]. 2013  Dic [citado  2022  Nov  16] ;  83( 4 ): 303-312. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1405-99402013000400013&lng=es.  <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2013.04.015>.
3. Carrillo Esper Raúl, Zepeda Mendoza Adriana Denise, Flores Rivera Oscar Iván, Díaz Girón Gidi Alejandro, González Martínez Itzel Monserrat, Araiza Garaygordobil Diego. Glicocálix. Una estructura a considerar en el enfermo grave. Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.)  [revista en la Internet]. 2017  Jun [citado  2022  Nov  13];  30(2): 130-136. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2448-89092016000200130&lng=es.  Epub 30-Ago-2021.

1. Carrillo Esper Raúl, Melgar Bieberach Rebeca Estela, Jacinto Flores Anilú Sarahi, Tapia Salazar Mauricio, Campa Mendoza Ángela Nallely. Glicocálix: estructura, composición, funciones y factores que lo lesionan. Rev. Fac. Med. (Méx.)  [revista en la Internet]. 2021  Dic [citado  2022  Oct  30];  64(6): 45-54. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026>
2. Vélez Jorge Luis, Montalvo Mario, Aguayo Santiago, Vélez Pablo Andrés, Velarde Gustavo, Jara González Fernando E. et al . Glicocálix endotelial: relevancia clínica y enfoque traslacional. Horiz. Med.  [Internet]. 2019  Oct [citado  2022  Oct  30];  19(4): 84-92. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1727-558X2019000400012&lng=es.  <http://dx.doi.org/10.24265/hori.v19n4.12>.
3. Fernández Sarmiento J, Salazar Peláez LM, Villar Centeno JC. Alteraciones del Endotelio y su glicocálix en niños con sepsis que reciben reanimación hídrica con soluciones cristaloides [Internet]. Repositorio digital institucional. 2022 [citado 13 noviembre 2022]. Disponible en:<https://hdl.handle.net/10946/5764>
4. Sieve I, Münster-Kühnel AK, Hilfiker-Kleiner D . Regulation and function of endothelial glycocalyx layer in vascular diseases. [Internet]. PubMed. 2018 [citado 13 noviembre 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919014/>
5. Chignalia AZ, Yetimakman F, Christiaans SC, Unal S, Bayrakci B, Wagener BM, Russell RT, Kerby JD, Pittet JF. The glycocalyx and Trauma: A Review [Internet]. National library of medicine. 2017 [citado 13 noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4792653/>
6. Olmedilla Ishishi YL. Diferencias en la expresión de mediadores inflamatorios, niveles de Glicocálix y perfiles de MicroRNA en páncreas humanos de donantes en paradas cardiacas no controladas y donantes en muerte encefálica [Internet]. National lUniversidad Complutense de Madridibrary of medicine. 2018 [citado 13 noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.eprints.ucm.es/id/eprint/50260/1/T40683.pd>
7. JIANG T. Fibroblast growth factor 10 attenuates chronic obstructive pulmonary disease by protecting against glycocalyx impairment and endothelial apoptosis. [Internet]. biblioteca virtual en salud. 2021 [citado 9 noviembre 2022]. Disponible en: [https:www//doi.org/10.1186/s12931-022-02193-5](https://doi.org/10.1186/s12931-022-02193-5)
8. Jara González F. GLICOCALIX, SU ROL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO Y ENFOQUE TRASLACIONAL [Internet]. Latitud cero. Grupo de producción científica e investigación. 2019 [citado 14 noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.atitud0gpci.wordpress.com>

**ANEXOS**



Anexo 1