

Acta Médica
Grupo Ángeles

Volumen **1**
Volume

Número **1**
Number




Enero-Marzo **2003**
January-March

Artículo:

**Las contiendas bélicas y su aportación
al conocimiento de la respuesta
metabólica al trauma**

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Grupo Ángeles Servicios de Salud

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com



Las contiendas bélicas y su aportación al conocimiento de la respuesta metabólica al trauma

Vicente Guarner*

Resumen

La relación medicina y hechos de armas ha acontecido desde siempre. La mortalidad por trauma ha sido y es todavía alta. Las personas traumatizadas mueren con frecuencia en el lugar del accidente por lesiones de órganos vitales; bien que otras fallecen como consecuencia de cambios metabólicos. Desde la Primera Guerra Mundial (1914-1918) se puso gran interés por estudiar, entre los diversos problemas del trauma, las alteraciones metabólicas que surgen en la persona accidentada. Las contiendas bélicas han aportado gran experiencia en el conocimiento de la respuesta metabólica al trauma y todos los conocimientos, que de ellas han surgido, se han venido aplicando a la población civil, no sólo a la persona traumatizada sino además al saber del metabolismo del paciente quirúrgico. Esta indagación documental intenta presentar la historia de cómo se adquirieron esos conocimientos.

Palabras clave: Contiendas bélicas, choque, trastornos metabólicos.

Summary

The relationship between medicine and war casualties has occurred always. Mortality from trauma has been, and still is, very high.

The person who suffers a trauma frequently dies where the injury occurs because of lesion to vital organs, but on other occasions death is secondary to deep metabolic disorders. Since the First World War (1914-1918), all hostilities have awakened great interest in the study of metabolic problems in trauma and all knowledge acquired was utilized afterward in civilian medicine, not only for trauma casualties but also for metabolic care of the surgical patient. This research attempts to present the history of those events.

Key words: War, shock, metabolic changes.

INTRODUCCIÓN

El médico ha jugado, invariablemente, un papel protagonista en la tarea de contrarrestar ese violento y destructivo instinto del hombre. En la medida en que progresamos cultural y civilmente para vivir mejor, inventamos herramientas técnicamente más y más refinadas para matar.

La relación medicina y hechos de armas ha acaecido desde siempre. Recordemos que en la medicina hipocrática, se designaba al médico como Yatros; si bien, esa misma voz, en el materno lenguaje jónico, quería decir el que extrae las flechas.

Al principio, aquel que sacaba las flechas del cuerpo, estaba sólo en el campo de batalla y las más de las veces no era ni siquiera un profesional, sino un simple guerrero compasivo que curaba las heridas de otros compañeros, tal como está representado en la clásica y tantas veces reproducida ánfora griega donde Aquiles cura a Patroclo en el mismo sitio de Troya. Hoy el guerrero ha sido sustituido por equipos médicos y por el perentorio y diligente traslado del herido.

El tema es muy extenso y abarca muchos campos. Sin ir más lejos, en la última contienda mundial ya se había observado que la ligadura de la arteria poplítea iba seguida de la necrosis de la pierna correspondiente. En la guerra de Corea se desarrolló un gran programa de cirugía arterial con adiestramiento de los cirujanos militares en

* Hospital Ángeles del Pedregal.

Correspondencia:

Dr. Vicente Guarner.

Hospital Ángeles del Pedregal,
Camino a Santa Teresa 1055,
Col. Héroes de Padierna, 10700,
México, D.F.

Correo electrónico: guarner@data.net.mx

Aceptado: 22-01-2003.

injertos venosos, lo que comenzó a pagar dividendos con una notable reducción en el número de amputaciones^{1,2} y el desarrollo de instrumentos vasculares que después se utilizarían en la población civil.

Las aportaciones de las contiendas bélicas a la cirugía se encuentran, en general, dispersas en artículos. Un buen número de ellas están agrupadas en archivos de medicina militar. Existen, incluso, ciertos aspectos editados en libros.³ Algunas publicaciones llegan a discutir determinados beneficios;⁴ y la indagación histórica ha puesto en evidencia, incluso, algunos temas como, recientemente, la participación de los cirujanos alemanes durante la primera guerra mundial, en los progresos en el tratamiento de la gangrena gaseosa.⁵

ESTUDIOS METABÓLICOS Y HEMODINÁMICOS

Durante las dos guerras mundiales surgieron laboratorios de investigación, de los que derivaron dos mensajes que han resultado fundamentales para el cirujano. Primero, que el paciente muestra una respuesta biológica a la agresión física, que se encuentra profundamente enraizada con cada especie y que guarda valor incalculable para sobrevivir y, por consiguiente, para la curación y el retorno a la vida normal. En segundo término, que los pasos encaminados al cuidado de la persona traumatizada, son mucho más efectivos cuando se llevan a efecto bajo un completo entendimiento de los cambios corporales del paciente.

Bajo el rótulo "Aportaciones de las contiendas bélicas al conocimiento de la respuesta metabólica al trauma" consideraremos tanto las variantes que ocurren en lesiones con bajo flujo o choque, como aquéllas sin hipoperfusión.

Uno de los más apremiantes problemas en la cirugía de principios del siglo XX era la inapropiada y hasta desastrosa incapacidad de los cirujanos para proporcionar asistencia metabólica adecuada al enfermo politraumatizado. Las dos guerras mundiales impulsaron muchos de estos conocimientos y lo aprendido se aprovechó, más adelante, para su aplicación en la población civil.

La voz choque fue introducida, al parecer, por George James Guthrie (1785-1856) en su libro "Treatise on gunshot wounds" publicado en 1815.⁶ El autor fue un cirujano militar inglés, que estuvo en la batalla de Talavera, en España, bajo las órdenes del mariscal Wellington. El término resultó poco aceptado por la literatura médica durante el siglo XIX, bien que se popularizó a partir, prácticamente, de la guerra del catorce.

Durante la primera contienda mundial, la imperante necesidad por reducir la mortalidad hizo que los aliados designaran un grupo de investigadores encabezados por los fisiólogos Cannon y Bayliss, que recogieron de los médicos militares, en campaña, información de lo que

acontecía a los heridos y lo extrapolaron a estudios experimentales. Puede decirse que este periodo se caracterizó por investigar los principios fisiopatológicos del estado de choque, derivados de heridas ocasionadas en animales en el laboratorio, y emplearlos en los heridos en combate. Los dos fisiólogos reprodujeron, así, los efectos de la toxemia traumática al realizar la ligadura con un torniquete de la extremidad traumatizada de un perro y pasar la sangre a otro animal sano.⁷

Quizá, la observación más importante de Cannon fue la correlación entre disminución de la presión arterial y la acidosis.⁸ El investigador postuló que el descenso en la reserva alcalina se debía a la acumulación de ácido láctico, como resultado de una reducción en el transporte de oxígeno.⁹ Asimismo advirtió, por primera vez, la mejoría de la acidosis mediante la administración de bicarbonato. Otros dos miembros de este mismo equipo, Archibald y McLean¹⁰ observaron que la baja en la presión arterial constituía uno de los signos más constantes en el choque.

Todos los trabajos de este grupo de investigadores fueron recopilados y publicados por el profesor de fisiología de la Universidad de Harvard en 1923.¹¹

Por otra parte, Blalock y Phemister demostraron que en el choque traumático el factor principal lo constituía la hipovolemia y descartaron la posibilidad de efectos tóxicos, como la liberación de histamina.¹² Apuntábamos antes que ya Cannon había subrayado a la acidosis como una consecuencia y no un factor causal.

En sus primeros estudios, Walter Cannon describió alteraciones en el tono vascular, en la permeabilidad capilar y en la reserva alcalina. Todo ello llevó a enfocar el estado de choque hacia los cambios en la permeabilidad y en la contractilidad capilar. Desde entonces se dudaba del efecto beneficioso de la adrenalina que ya comenzaba a ser empleada en el choque. Se podría incluso señalar que en la primera contienda mundial comenzó la tradicional controversia entre los partidarios del empleo de vaso-constrictores y de vaso-dilatadores en la hipoperfusión. Cabe decir que los vasodilatadores aplicados en ese entonces eran esencialmente medios físicos (calor). Bien que, en 1919, Erlanger y Gasser demostraron el efecto antagónico de la adrenalina en el sistema circulatorio.¹³

Durante dicha contienda, se iniciaron las primeras mediciones de volumen sanguíneo mediante técnicas de dilución de colorantes, introducidas apenas en 1913, y se aplicaron asimismo al plasma.¹⁴ El mismo autor, Norman Keith, estudió los cambios ocurridos en el volumen sanguíneo con diferentes grados de hemorragia.¹⁵

En ese periodo, 1914-1918, dio inicio el empleo de la transfusión sanguínea en el tratamiento del choque. Recordemos que ésta había sido prohibida por el parlamento francés en el siglo XVI (Edicto del 17 de abril de 1668)

aunque no olvidada por Richard Lower (1631-1690) ayudante de Thomas Willis en Inglaterra, quien logró llevarla a efecto en perros de arteria a vena yugular y por Jean Denis de oveja a hombre.

Durante la Primera Guerra Mundial se comenzó, además, a conservar la sangre en forma citratada.^{16,17} La sangre transfundida sólo se medía en forma aproximada, mediante la valoración del incremento en la hemoglobina del receptor en mediciones repetidas. Vale señalar que fue precisamente Robertson, el primero en tratar soldados con choque hipovolémico mediante sangre citratada, determinación de grupos sanguíneos y pruebas cruzadas.¹⁸

La técnica que hoy conocemos como segura y fácil^{19,20} pasó por numerosas etapas desde que Blundell empleara por primera vez la transfusión directa en 1818.²¹

La Guerra Civil Española (1936-1939) procuró la primera oportunidad de transfundir, en gran escala, sangre citratada y almacenada de donadores universales. El servicio de transfusiones en Barcelona, transfundió más de 9,000 litros de sangre durante su existencia. La sangre era tomada en condiciones asépticas, se refrigeraba antes de su uso, y se llevaba un dossier de cada unidad transfundida.²²

La falla respiratoria aguda consecuente al trauma fue informada por primera vez durante la Primera Guerra Mundial, si bien su descripción en forma detallada y comprensible no llegaría hasta 1967 con Petty.²³

El concepto respuesta metabólica al trauma vio la luz, como idea natural, al considerar que las manifestaciones endocrinas a la agresión eran producto de la reunión de dos corrientes principales: la primera, la adaptación biológica de las especies introducida por Charles Darwin²⁴ y la segunda, la constancia del medio interno, derivada de los estudios de Claudio Bernard.²⁵ A ambas corrientes científicas se sumaron los conocimientos derivados de la pérdida de sangre y de la reducción en el volumen isotónico. Todos estos conceptos gestaron el estudio de los mecanismos de adaptación y la investigación de las respuestas homeostáticas y autorreguladoras.^{26,27}

Al finalizar la Primera Guerra Mundial, dos cirujanos franceses, Leriche y Policard –que habían participado en la contienda–, hacen la primera alusión a los cambios metabólicos surgidos a consecuencia del trauma, llamándolos bajo el título “La maladie post-opératoire” (La enfermedad postoperatoria) que se caracterizaba por: oliguria, acidosis, hiperglicemia, leucocitosis con eosinofilia, febrícula y letargo.^{28,29} Fundamentados en observaciones hospitalarias, tanto durante la primera gran guerra como en la medicina civil, los autores sólo llegaron a una conclusión clínica, sin buscar su razón en estudios fisiopatológicos, aun cuando el cirujano René Leriche ocupaba un puesto como fisiólogo dentro del Colegio de Francia.

La primera observación de que dicho cuadro clínico se presentaba en la persona traumatizada donde producía profundos cambios metabólicos llegó hasta 1930 cuando Cuthbertson, encontró que las personas gravemente lesionadas sufrían importantes pérdidas de nitrógeno en la orina y postuló que ello provenía de la destrucción de proteínas celulares y no de la herida misma,³⁰ Cuthbertson, un veterinario inglés, lo llamó respuesta catabólica al trauma.³¹

Durante la segunda contienda mundial, se consolidaron y conformaron muchas de las ideas de la primera gran guerra, como posponer el cierre primario de las heridas y la inmovilización, nacida esta última de la guerra civil española.³² Asimismo, surgieron la cirugía temprana en heridas de tórax y abdomen, la formación de unidades especializadas en cirugía reconstructiva, la prevención de la toxemia por *Clostridium tetani* y, sobre todo, la introducción de sulfas y penicilina en el tratamiento de las infecciones. Se formaron los grandes bancos de sangre de donadores universales. El cirujano general Sir Lionel Whitby (1895-1956), entró como jefe del cuerpo médico británico y reunió todo un servicio de almacenamiento de sangre y de plasma para cubrir las necesidades, tanto de los soldados como de la población civil. Whitby había resultado herido en el año de 1918 y recibió una transfusión antes que Gordon Taylor le amputara una pierna hasta la altura del muslo. Con el tiempo, este último se convertiría en Sir Gordon Taylor, precisamente por su aporte al tratamiento precoz de los traumatismos abdominales durante la Primera Guerra Mundial.³³

Durante la Segunda Guerra Mundial, el tratamiento del choque traumático seguía representando un grave problema. Los Estados Unidos de Norteamérica designaron un grupo de investigadores del Hospital Bellevue de Nueva York, con la finalidad de continuar estudiando las alteraciones fisiopatológicas del choque. Vale señalar que en los años transcurridos entre la Primera y la Segunda Guerra Mundial poco se había hecho a este respecto. Este grupo demostró que una pérdida del 40% del volumen sanguíneo causaba una profunda reducción en el gasto cardíaco, en el retorno venoso y en el flujo periférico. Dichos estudios fueron editados en 49 informes.³⁴ Se consideró la cateterización cardíaca como la piedra angular para el citado análisis que se apoyó en los trabajos publicados en 1943 por Cournand y Riley que expresaron por primera vez, mediante cateterización, los conceptos de choque en términos hemodinámicos, que incluían presión arterial, flujo, resistencias periféricas y perfusión sanguínea.³⁵

Durante la segunda guerra se puso de manifiesto que definitivamente el músculo constituía la fuente de energía de donde el organismo compensaba el efecto devastador de la lesión traumática, al comprobarse el incremento de creatinina en sangre y orina. Además, se advirtió que el estado postlesión, como habían supuesto Leriche y Cuthbertson se ca-

racterizaba metabólicamente por la pérdida de nitrógeno en la orina y, por tanto, que un balance nitrogenado negativo constituía la clave del problema. Ello estimuló los trabajos de Francis Moore que, hacia 1945, comenzó a medir la cantidad total de agua corporal con el empleo de deuterium y las pérdidas de nitrógeno y potasio después del trauma.³⁶ Estas investigaciones llevadas a efecto al final de la guerra y al comenzar la postguerra, las aplicó al paciente operado y designó, globalmente, todos estos cambios, como el metabolismo de la convalecencia o la biología de sentirse bien, cuando se referían a la fase de recuperación del paciente después de la lesión.³⁷

Apunta Moore, en su autobiografía,³⁸ que cuando en 1946 hablaba de que la biología de la convalecencia es, en conjunto, una liberación de hormonas, de epinefrina y norepinefrina y del uso de otras fuentes de energía: en síntesis, un proceso químico y fisiológico innato en nosotros, para sobrevivir, mucha gente no le entendía. En 1947 Margaret Ball Radcliffe, una colaboradora suya en el laboratorio, en una monografía acerca de estudios de agua, sales y metabolismo del nitrógeno en pacientes sometidos a alguna operación, le sugirió el título: "La respuesta metabólica a la cirugía", término que en 1959 el cirujano cambió para su libro por el de "El cuidado metabólico del paciente quirúrgico (The care of the surgical patient).

Desde los primeros instantes de la guerra de Corea el Centro Médico del Ejército Walter Reed, de Washington, organizó todo un programa de investigación en torno al trauma.³⁹ Los primeros estudios se refirieron al tratamiento de las heridas, a los efectos de la deshidratación y de la insuficiencia renal post-trauma.

En la guerra de Corea se observó que la transfusión mediante sangre citrada y almacenada se acompañaba de graves intoxicaciones por potasio. El hecho se conocía desde la Segunda Guerra Mundial, pero no se sabía la causa. En Corea se puso de manifiesto que cuando la sangre se almacena por largos periodos sale potasio del interior de los eritrocitos y la hace inutilizable.

Los cambios en la función renal en caso de trauma como efectos del aldosteronismo incluyen la conservación de agua y sodio y la baja de potasio. Los estudios de Ladd⁴⁰ en Corea demostraron, además, en el soldado traumatizado, reducción del filtrado glomerular, disminución en el flujo, elevación de la urea, incluso con gasto urinario de 1,000 mL, y elevada mortalidad. Puede decirse que la insuficiencia renal y la infección, constituyeron los graves problemas de dicha guerra y ello dio pie, en ese momento, a la formación de un centro para el estudio de la insuficiencia renal post-traumática.⁴¹ El plasma se comenzó a emplear en la segunda contienda mundial, bien que su difusión, como tratamiento para la resucitación, alcanzó la mayor proporción en Corea. No obstante, los hospitales militares de base en Japón o en los

Estados Unidos, comenzaron a reportar cuadros de hepatitis B en aquellos que recibieron plasma, sobre todo en maniobras resucitativas. Ello llevó al empleo de dextran como sustituto del plasma en cantidades equivalentes a las de este último.⁴²

En la guerra de Vietnam (1962) el choque traumático continuó siendo un problema importante, si bien dio oportunidad a estudiar lo que conocemos como pulmón de choque. En dicha contienda se puso de relieve la importancia de la medición de la tensión de O₂ arterial y del pH sanguíneo y, asimismo, la presión venosa central como auxiliar importante para tratar al paciente en estado de choque y medir el volumen en las venas centrales y la distensibilidad y contractilidad de las cavidades derechas del corazón.^{43,44}

Una de las preocupaciones en la guerra de Vietnam era conocer la cantidad adecuada de líquido a remplazar en el choque hipovolémico. Moore y Shires,^{45,46} habían aconsejado ser cautelosos en el uso de soluciones electrolíticas para sustituir el líquido extracelular en el paciente con extensas lesiones traumáticas y utilizar cristaloides como medida adjunta y no como sustituto de la sangre. El sistema de rápido traslado de heridos permitió que su estudio pudiese llevarse a efecto todavía en estado de choque, hecho que fue aprovechado para medir el volumen plasmático y determinar la extensión de la pérdida de agua extracelular, después del trauma y durante el choque hipovolémico. El estudio con Yodo 125, albúmina marcada y sulfato S35 fue llevado a cabo en 50 combatientes. No se demostraron déficits de agua extracelular que no fueran justificados por la deshidratación y el llenado transcapilar del espacio intravascular. Doty y col.⁴⁸ efectuaron en soldados heridos la distribución de líquidos después de la hemorragia calculando un previo déficit de 2.5 litros de agua como efecto de la temperatura ambiente; el déficit era sustituido mediante sangre total y ringer lactado. Este sistema tuvo éxito, toda vez que los que recibieron dicho tratamiento sobrevivieron y ninguno presentó insuficiencia renal.⁴⁷ El procedimiento se difundió y la mortalidad por choque se redujo considerablemente durante la contienda de Vietnam.

Este ensayo histórico no pretende ser una revisión exhaustiva. Es la síntesis de una indagación bibliográfica que la curiosidad del autor ha reunido con el correr de los años, acerca de las aportaciones, durante las guerras, al estudio metabólico en caso de trauma.

EPÍLOGO

Aunque las guerras han rendido siempre su cuota a la cirugía, como decía Bertrand Russel, una solución a los problemas por más que siempre resultan una mala solución.

Harvey Cushing (1869-1939), llevó un meticuloso diario en el que anotaba sus experiencias, sobre todo durante el año de 1917, las que más adelante publicaría en un libro, cuidadosamente escrito, donde, además de los aspectos médicos, relata los horrores vividos durante la Primera Guerra Mundial. Cabe decir que el libro rápidamente se agotó.

La comprensión de las alteraciones metabólicas en el trauma resultó esencial durante las contiendas bélicas. Ello obligó a la improvisación de muchos estudios, unos nacidos de la investigación y otros, los más, de la experiencia. Más adelante ello despertaría la investigación de los laboratorios de las grandes universidades.

Durante la Primera Guerra Mundial la mortalidad por fracturas expuestas de fémur alcanzaba el 80%. El tétanos, la gangrena gaseosa y el estreptococo hemolítico, cobraban altos tributos. Pese a la introducción de la transfusión de sangre y plasma, y los esfuerzos por comprender las alteraciones fisiopatológicas del choque, la mortalidad hospitalaria de los heridos en combate era muy alta.

Algo esencial que se aprendió desde el siglo XIX fue la gran importancia que tenía el traslado de la persona traumatizada. El traslado temprano de la persona traumatizada constituye, en todos los capítulos del trauma la piedra angular para reducir la mortalidad. Las primeras ambulancias resultaron idea de Percy y Larrey en las guerras napoleónicas, aunque el transporte del herido requería en promedio más de 14 horas.

Durante la Segunda Guerra Mundial las condiciones de las ambulancias mejoraron. Los heridos eran desplazados en trenes o en vehículos de motor. Su traslado se aceleró; este primer recurso y la introducción de las sulfas y la penicilina, redujeron la mortalidad hospitalaria al 4.5%.

La guerra de Corea registró una mortalidad hospitalaria del 2.4%. Se empezaron a utilizar helicópteros con lo cual la evacuación del herido se redujo a 3 horas y por añadidura se administraban grandes cantidades de líquidos, incluyendo sangre de inmediato.

En Vietnam el sistema de desplazamiento del campo de batalla a la unidad hospitalaria mejoró considerablemente. El tiempo transcurrido entre lesión y tratamiento efectivo se redujo a una hora. La mortalidad hospitalaria, empero, creció ligeramente, a 2.7%, debido a que aquellos heridos que en las dos guerras anteriores hubiesen muerto en acción, alcanzaban a llegar al hospital.

El primer escalón fue el helicóptero; el segundo el desarrollo de los procedimientos de resucitación, más el control de la infección; el tercero la iniciación temprana de la cirugía definitiva. Los tres escalones, aprendidos en las contiendas bélicas, que forman y estructuran hoy la escalera de la atención del trauma, han encontrado su aplicación en la población civil.

Mi interés por las aportaciones de las contiendas bélicas al desarrollo de la respuesta metabólica al trauma, ha sido producto de años de sentirme atraído por su contexto y, sobre todo, por su aplicación a la docencia, no sólo de la historia de la medicina sino de la misma práctica quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Inui FK, Shanon J, Howaard JM. Arterial injuries in the Korean War: experiences with 111 consecutive injuries. *Surgery* 1955; 37: 850-857.
2. Hughes CW, Rich NM. Management of arterial injuries. *South Med Bull* 1969; 57: 36.
3. Cooter R, Harrison M. *War medicine and modernity*. Thrupp; Sutton; 1998: 6-9.
4. Cooter R. Medicine and the goodness of life. *Can Bull Hist Med* 1990; 7: 147-159.
5. Linton D. The obscure object of knowledge: German military medicine confronts gas gangrene during World War I. *Bull Hist Med* 2000; 74: 291-316.
6. Guthrie cited by: Morris EA. *A practical treatise on shock after operations and injuries*. London: Hartwike; 1987.
7. Bayliss WM, Cannon WB. *Traumatic toxemia as a factor*. Special report series London: Medical Research Committee; 1919. 19-23.
8. Cannon WB. Acidosis in cases of shock hemorrhage and gas infection. *JAMA* 1918; 70: 531.
9. Cannon WB. Some characteristics of shock induced by tissue injury. In: *Traumatic toxemia as a factor in shock*. London: Medical Research Committee Special Report; 1918. 27-32.
10. Archibald EW, McLean WS. Observations upon shock with particular reference to the condition as seen in war surgery. *Ann Surg* 1919; 66: 280.
11. Cannon WB. *Traumatic shock*. New York: Appleton & Co.; 1923.
12. Blalock A. Experimental shock the cause of low pressure produced by muscle injury. *Arch Surg* 1930; 20: 959.
13. Erlanger J, Gasser HS. Studies in secondary traumatic shock. Circulatory failure due to adrenaline. *Am J Physiol* 1919; 49: 345-476.
14. Keith NM, Rowntree LG. A method for determinations of plasma and blood volume. *Arch Intern Med* 1915; 16: 547-576.
15. Keith NM. *Blood volume in wound shock*. Series No. 26. London: Medical Research Committee; 1919. 36-44.
16. Keith NM. *Blood volume changes in wound shock and primary hemorrhage*. No. 27. London: Medical Research Committee; 1919.
17. Robertson OH. Transfusion with preserved blood cells. *Br Med J* 1918; 1: 69.
18. Robertson OH. A method of citrated blood transfusion. *Br Med J* 1918; 1: 447.
19. Hutchin P. History of blood transfusion. A tercentennial look. *Surgery* 1968; 64: 685.
20. Pool EH, McClure RD. Transfusion by Carrell end-to-end suture method. *Ann Surg* 1910; 52: 433.
21. Crile G. Technique of direct transfusion of blood. *Ann Surg* 1907; 46: 329.
22. Levisohn RA. Blood transfusion 50 years ago and today. *Surg Gynecol Obst* 1955; 101: 363.
23. Petty TL. Adult respiratory distress syndrome: a definition and an historical perspective. *Clin Chest Med* 1982; 8: 3.
24. Darwin C. *On the origin of the species by means of natural selection or the preservation of favoured races in the struggle for life*. London: John Murray; 1859.
25. Bernard C. *Introducción al estudio de la medicina experimental*. Translation, JJ Izquierdo. UNAM. Dir Gral Pub México; 1960.

26. Cannon WB. *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*. 2nd ed. New York: WW Norton & Co.; 1929.
27. Cannon WB. *The wisdom of the body*. New York: WW Norton Co.; 1939.
28. Leriche R, Policard A. *La physiologie et pathologie du tissu osseux*. Paris, France: Masson; 1928.
29. Leriche R, Policard A. *The normal and pathological physiology of bone*. St Louis, MO, USA: Mosby Co.; 1938.
30. Cuthbertson DP. Disturbance in metabolism produced by bony and non bony injury. *Biochem J* 1930; 24: 1244.
31. Cuthbertson DP. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs. *QJM* 1932; 1: 233.
32. Trueta RJ. *El tratamiento de las fracturas de guerra*. Cataluña, Spain: Biblioteca Médica de Cataluña; 1938.
33. Cope Z. *History of the Second World War medical series*. Crown Copyright; 1953.
34. *Quarterly Journal of the Great War Society*. 1997. Vol. 6.
35. Cournand A, Riley RL, Bradley SE, Breed ES, Noble RP. Studies of the circulation in clinical shock. *Surgery* 1943; 13: 964-995.
36. Moore F. Determination of total body water and solids with isotopes. *Science* 1946; 104: 157-160.
37. Moore F, Ball R. *The metabolic response to surgery*. Springfield, IL, USA: Charles C. Thomas; 1952.
38. Moore F. *A miracle and a privilege*. Washington, D.C., USA: Joseph Henry Press; 1995.
39. Howard JM, editor. *Battle casualties in Korea*. Studies of The Surgical Research Team. Vols. 1-4. Washington, D.C. USA: Government Printing Office; 1955.
40. Laad M. Post-traumatic renal insufficiency. In: *Battle casualties in Korea*. Vol. IV. Ch. II. Washington, D.C., USA: Army Medical Service Graduate School; 1955.
41. Smith H. Post-traumatic renal insufficiency in military casualties. II. Management; use of artificial kidney; prognosis. *Am J Med* 1955; 18: 187-198.
42. Gronwall A. *Dextran and its use in colloidal infusions*. New York: Academic Press; 1957.
43. Artz CP, Howard J, Frawley JP. Clinical observations of the use of dextran and modified fluid gelatin in combat casualties. *Surgery* 1955; 37: 612.
44. Hardaway R, et al. Intensive study and treatment of shock in man. *JAMA* 1967; 199: 779.
45. Moore F, Shires GT. Moderation. *Ann Surg* 1967; 166: 3000.
46. Moore F. Should blood be whole or in parts? *N Engl J Med* 1968; 280: 327.
47. Anderson R, Simons R, Collins C, Bredenberg L, James PM, Levitsky S. Plasma volume and sulfate spaces in combat casualties. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 128: 719-724.
48. Doty D, Hufnagel H, Moseley R. The distribution of body fluids following hemorrhage and resuscitation in combat casualties. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 453-458.

