



Apuntes para una historia de la respuesta metabólica a la cirugía

La evolución histórica de la respuesta metabólica al trauma y a la cirugía

Vicente Guarner*

Resumen

La respuesta metabólica al trauma o a la cirugía (que es, en sí, otra forma de trauma), constituye uno de los capítulos de mayor interés y que más ha prosperado dentro de la cirugía contemporánea. Una gran parte de ello se ha aprendido en investigación básica en el laboratorio, la otra información ha procedido de la experiencia derivada de lecciones obtenidas en los campos de batalla. En no pocas ocasiones el conocimiento adquirido en las acciones castrenses ha sido extrapolado al terreno experimental como reproducción experimental de las lesiones humanas. En el artículo se revisa el desarrollo del conocimiento hemodinámico y el metabólico, tanto en los estados de hipoperfusión (choque) como en aquellos con perfusión normal.

Palabras clave: Respuesta metabólica, choque, hipovolemia, transfusión sanguínea, proteólisis, cambios en la fuente de energía.

Summary

The metabolic response to trauma or to surgery (which is, essentially, a form of trauma) represents one of the contributions that has achieved the greatest progress in the surgery of our days. Much of it has been taught in basic research in the laboratories of physiology or experimental surgery, however another large chapter of this subject was learned in the battlefields. On several occasions the experiences obtained with the wounded, were reproduced in animals in the laboratories, in order to obtain a clearer understanding of the hemodynamic and metabolic problems. This article review the research in cases with hypoperfusion (shock) and those without it and the hormonal response to trauma.

Key words: Metabolic response to trauma, shock, hypovolemia, blood transfusion, proteolysis, changes in the origins of the energy.

* Hospital Ángeles del Pedregal.

Correspondencia:

Dr. Vicente Guarner

Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa Núm. 1055. Cons.: 235. 10700. México, D.F.

Correo electrónico: guarner@prodigy.net.mx

Aceptado: 12-02-2009.

Una de las grandes aportaciones de la cirugía del siglo XX ha sido, sin duda, el entendimiento de la respuesta metabólica al trauma. Esta meta no se alcanzó en unos cuantos años, sino que fue producto de una ardua labor de investigación. Una gran información provino de la experiencia adquirida a través de las contiendas bélicas (como ya ha apuntado el autor en muchas ocasiones),¹ pero otra resultado de la aportación de los laboratorios de medicina experimental. En muchas ocasiones la experiencia obtenida en las guerras se extrapoló al laboratorio para su mayor comprensión y, a su vez, lo aprendido en laboratorios de fisio-

logía o de cirugía experimental, pasó directamente a los campos de batalla y, más adelante, a la práctica civil.

Es justo revisar hoy cómo, poco a poco, fue naciendo la comprensión de un tema que, incluso, todavía en los primeros años del siglo XX, vivía en la más absoluta ignorancia.

La evolución histórica de la respuesta metabólica al trauma reviste una profunda aplicación a la práctica quirúrgica y en ello, reitero, han dispuesto un papel sustancial las aportaciones de las contiendas bélicas.

El médico ha jugado, invariablemente, un papel protagónico en la tarea por contrarrestar este violento y destructivo instinto homicida del hombre. No olvidemos 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 que intentan detener el sangrado y sustituir mediante soluciones, la pérdida de volumen sanguíneo.

Para poner un ejemplo de las aportaciones bélicas, en la guerra de Corea se desarrolló un gran programa de cirugía arterial con un adiestramiento de los cirujanos militares en injertos venosos, lo que comenzó a pagar dividendos con una notable reducción en el número de amputaciones² y el desarrollo de instrumentos vasculares que después se utilizarían en la población civil.

Gran parte de los primeros conocimientos acerca de la respuesta metabólica al trauma se encuentra, en general, dispersa en artículos. Un buen número de ellos aparecen agrupados en archivos de medicina militar. Existen, incluso, libros acerca del tema;³ algunas publicaciones llegan a discutir determinados beneficios,⁴ y la indagación histórica ha esclarecido incluso algunos capítulos como, recientemente, la participación de los cirujanos alemanes durante la primera contienda mundial en los progresos en el tratamiento de la gangrena gaseosa.⁵

Durante las dos primeras 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 un 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 o intervenida quirúrgicamente, son mucho más efectivos

cuando se llevan a efecto bajo un completo entendimiento de los cambios corporales del paciente.

Bajo el rótulo "Las aportaciones a la repuesta metabólica al trauma" consideraremos tanto las variantes que ocurren en lesiones con bajo flujo o choque, como aquellas sin hipoperfusión.

Uno de los más apremiantes problemas en la cirugía de principios del siglo XX, era, como decíamos, la inapropiada y hasta desastrosa incapacidad de los cirujanos para proporcionar una asistencia metabólica adecuada al operado y, más aún, al enfermo politraumatizado. Las dos primeras guerras mundiales impulsaron muchos de estos conocimientos que se aplicarían más adelante a 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 de la Reina, en España, bajo las órdenes del mariscal Wellington. El término resultó poco aceptado en la literatura médica, durante el siglo XIX, bien que se popularizó, prácticamente, a partir de la Guerra del 14.

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 aplicar 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 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 investigaciones fueron recopilados y publicados por el profesor de fisiología de la Universidad de Harvard en 1923.¹¹

Por otra parte, Blalock y Phemister (el primero antes de sus aportaciones al tratamiento quirúrgico de la tetralogía de Fallot) 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 Como apuntábamos antes, ya Cannon había subrayado que la acidosis es una consecuencia y no un factor causal.

En sus primeros estudios, Walter Cannon, había descrito alteraciones en el tono vascular, en la permeabilidad capilar y en la reserva alcalina y todo ello llevó a enfocar las alteraciones en el estado de choque, en 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, considerar que en la primera contienda mundial dio comienzo la controversia habida entre los partidarios del empleo de vasoconstrictores y de vasodilatadores 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 mundial 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 de estas investigaciones, Norman Keith, estudió los cambios ocurridos en el volumen sanguíneo con diferentes grados de hemorragia.¹⁵

En ese momento, en los años del 14 al 18, dio inicio el empleo de la transfusión sanguínea en el tratamiento del choque. 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 James Blundell, ginecoobstetra escocés, empleara, por primera vez, la transfusión directa el 22 de diciembre de 1818.²¹

La Guerra Civil Española (1936-1939) procuró la primera oportunidad en transfundir, en gran escala, sangre citratada y almacenada de donador universal. 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 Ello es, a grandes rasgos, la evolución en el conocimiento de la hipovolemia.

La falla respiratoria aguda consecutiva al trauma, fue informada por primera ocasión, durante la Primera Guerra

Mundial, bien que 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, como resultado de 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 en su libro "El Origen de las Especies" donde nos dice: "Los animales poseen dotes hereditarios que les confieren mayor valor para la vida y la sobrevivencia. Sobrevivir en las otras especies animales está en función de su capacidad para vivir y para vencer, proveerse de alimentos y la selección sexual".

Más no es sólo ello: la parte esencial para sobrevivir reside en su aptitud para responder hemodinámica y metabólicamente al trauma. Y sobre todo hormonalmente: aldosterona, epinefrina, ACTH, cortisona, hormona anti-diurética, hormona del crecimiento, etc.).

Desde luego que la transmisión genética lleva finalmente a la diferenciación de las especies. Y una parte de ello reside, como lo decía Claudio Bernard, en la capacidad por mantener la constancia del medio interno.²⁵ A ambas corrientes científicas se sumarían, con el tiempo, 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 comenzar los años treinta del siglo XX, dos cirujanos franceses, Leriche y Policard, que habían participado en la primera contienda mundial, hacen la primera alusión a los cambios metabólicos surgidos a consecuencia del trauma, llamándolos bajo el título "La maladie post-operative" (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 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 de un gran centro de investigación como es El Colegio de Francia. La primera observación de que dicho cuadro clínico se presentaba en la persona traumatizada donde traducía profundos cambios metabólicos llegó hasta 1930, cuando Cuthbertson encontró que las personas gravemente lesionadas sufrían importantes pérdidas de N en la orina y postuló que ello provenía de la destrucción de proteína celular y no de la herida misma;³⁰ a esta fase la llamó la respuesta catabólica al trauma y muchos años después a la fase anabólica o de reconstrucción muscular la llamaría la fase Ebb.³¹ David Cuthbertson era un brillantísimo in-

vestigador, veterinario fisiólogo escocés que fue elevado al grado de Sir y murió de 88 años de edad.

Las investigaciones acerca del soporte alimenticio del operado en estado grave, fueron aportadas por el grupo de la Universidad de Filadelfia, encabezados por Jonathan Rhoads, Douglas Wilmore, Henri Vars y Stanley Dudrick quienes demostraron que una alimentación total por vía parenteral era capaz de lograr el desarrollo de cachorros privados de la alimentación materna. Como lo demostraron en su hoy clásica publicación en la revista *Surgery* en 1968; 64: 134 "Long term total parenteral nutrition with grown, development and positive nitrogen balance".

Durante la segunda contienda mundial, se consolidaron muchas de las ideas de la primera gran guerra como posponer el cierre primario de las heridas y la inmovilización, surgida esta última de la Guerra Civil Española.³² Asimismo, el inicio de 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, así como la operación precoz en los traumatismos abdominales que ya se venía llevando a efecto desde los años catorce.³³

En los años cuarenta, 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. 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 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 del trauma, al comprobarse el incremento de creatinina en sangre y en orina. Además, se advirtió que el estado postlesión o postoperatorio —como antes habían supuesto Leriche y Cuthbertson— se caracterizaba metabólicamente por la pérdida de nitrógeno en la orina y, por tanto, un balance nitrogenado negativo constituía la clave del problema. Ello estimuló los trabajos de Francis Moore quien, 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 efec-

to ya cerca de los años cincuenta, en su laboratorio del Peter Bent Brighan, las aplicó a la clínica en el 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 el año 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, técnica en jefe de su laboratorio, en una monografía acerca de estudios de agua, sales y metabolismo del nitrógeno en el operado, 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 Saunders 1959". En dicho texto divide las diferentes etapas por las que transcurre "La Respuesta Metabólica" en: A. Fase aguda; B. Fase de regresión; C. Fase anabólica y D. La de almacenamiento de grasa.

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 postrauma.

En la Guerra de Corea se observó que la transfusión mediante sangre citratada y almacenada se acompañaba de graves intoxicaciones por potasio. El hecho se conocía desde la segunda contienda mundial, pero no se sabía la causa. En Corea se puso de manifiesto que cuando la sangre se almacena por largos periodos, ocurre una salida de potasio del interior de los eritrocitos que la hace hiperpotasémica e inutilizable.

Los cambios en la función renal en el trauma como efectos del aldosteronismo, incluyen la conservación de agua y sodio y la baja de potasio. Los estudios de Ladd,⁴⁰ en Corea, demostraron, además, en el soldado traumatizado, una reducción del filtrado glomerular, disminución en el flujo, elevación de la urea, incluso con gasto urinario de 1,000 mL, y una elevada mortalidad. Puede decirse que la insuficiencia renal y la infección constituyeron los graves problemas en la evolución del enfermo en estado crítico y sobre todo en el traumatizado.⁴¹ El plasma se comenzó a emplear desde fines de los cuarenta, bien que su difusión como tratamiento para la resucitación alcanzó la mayor proporción en Corea.

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 manobras 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, bien que dio oportunidad a estudiar lo que conocemos como pulmón de choque. En dicha contienda se puso de manifiesto la importancia de la medición de la tensión de O₂ arterial y del pH sanguíneo. 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 a mediados de los sesenta era conocer la cantidad adecuada de líquido a reemplazar en el choque hipovolémico. Moore y Shires^{41,45} habían aconsejado ser cautelosos en el uso liberal de soluciones electrolíticas para sustituir el líquido extracelular en el paciente con extensas lesiones traumáticas, y utilizar cristaloideas como medida adjunta y no como sustituto de la sangre. El sistema de rápido traslado de personas accidentadas 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 efecto en 50 combatientes. No se demostró déficit de agua extracelular que no fuera justificado por la deshidratación y el llenado transcáptilar del espacio intravascular. El faltante fue 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.⁴⁶ El procedimiento se difundió y la mortalidad por choque se redujo considerablemente en los heridos en Vietnam.

Este análisis histórico no pretende ser una revisión exhaustiva. Es la síntesis de una indagación bibliográfica que la curiosidad del autor ha logrado reunir, con el correr de los años, acerca de la historia de las aportaciones al estudio de la respuesta metabólica en el trauma y con ello a la cirugía.

REFERENCIAS

- Guarner V (coordinador), Ortiz MF, Mateos H. *Simposium. Las contiendas bélicas y su aportación a la cirugía*. Academia Nacional de Medicina. Simposio no publicado que tuvo lugar en la sede de la Academia Nacional de Medicina. 22 de mayo 2002.
- Inui FK, Shanon J, Howard JM. Arterial injuries in Korean War: experiences with 111 consecutive injuries. *Surgery* 1955; 37: 850-857.
- Cooter R, Sturdy S. *Of war medicine and modernity*. Ed. Mark Harrison. Thrupp: Sutton. 1998.
- Cooter R. Medicine and the Godness of Life. *Can Bull Hist Med* 1990; 7: 147-159.
- Linton D. The obscure object of knowledge: german military medicine confronts gas gangrene during world war. *Bull Hist Med* 2000; 74: 291-316.
- Guthrie GJ. The Surgery of Warfare. In: Harold Ellis. *A History of Surgery*. Grafos. 2001: 134.
- Bayliss WM, Cannon WB. Traumatic toxemia as a factor. In: *Medical Research Committee. Special report*. Num 26. London 1919: 19-23.
- Cannon WB. Acidosis in cases of shock, hemorrhage ad gas infection. *JAMA* 1918; 70: 531.
- Cannon WB. Some characteristics of shock induced by tissue injury. In: *Traumatic toxemia as a factor in shock Medical Research Committee Special Report*. Series N 26.- London 1918: 27.
- Archibald EW, McLean WS. Observations upon shock with particular reference to the condition as seen in war surgery. *Ann Surg* 1919; 66: 280.
- Cannon WB. *Traumatic shock*. New York. Appleton & Company 1923.
- Blalock A. Experimental shock the cause of low pressure produced by muscle injury. *Arch Surg* 1930; 20: 959.
- Erlanger J, Gasser HS. Studies in secondary traumatic shock. Circulatory failure due to adrenaline. *Am J Physiol* 1919; 49: 345-376.
- Keith NM, Rowntree LG. A method for determinations of plasma and blood volume. *Arch Intern Med* 1915; 16: 547-576.
- Keith NM. Blood Volume in wound Shock. Medical Research Committee. In: *Special Report*. Series Num. 26 London. 1919: 36-44.
- Keith NM. Blood volume changes in wound shock and primary hemorrhage. In: *Special Report Series*. Number 26 London Medical Research Committee; Special report. 1919: 36-44.
- Robertson OH. Transfusion with preserved blood cells. *Brit M J* 1918; 1: 69.
- Robertson OH. A method of citrated blood transfusion. *Brit M J* 1918; 1: 447.
- Hutchin P. History of blood transfusion. A Tercentennial Look. *Surgery* 1968; 64: 685.
- Pool EH, McClure RD. Transfusion by Carrell. In: End to end suture method. *Ann Surg* 1910; 52: 433.
- Crile G. Technique of direct transfusion of blood. *Ann Surg* 1907; 46: 329.
- Levisohn RA. Blood transfusion 50 years age and today. *Surg Gynec & Obst* 1955; 101: 363.
- Petty TL. Adult respiratory distress syndrome a definition and an historical perspective. *Clin Chest Med* 1982; 8: 3.
- Darwin Ch. *On the Origin of the Species by means of Natural Selection, or the Preservation of Favored Races in the Struggled for life*. London. John Murray 1859.
- Bernard CI. *Introducción al estudio de la medicina experimental*. Traducción JJ. Izquierdo UNAM Dir Gral de Publicaciones 1960.
- Canon WB. *Bodily changes in Pain, Hunger, fear and rage*. 2nd edition New York, W.W. Norton & Company 1929.
- Cannon WB. *The Wisdom of the Body*. New York. W.W. Norton Company 1939.
- Leriche R, Policard A. *La physiologie et pathologie du tissu osseux*. Masson Paris France 1928.
- Leriche R, Policard A. *The normal and pathological physiologie of bone*. San Louis USA. Mosby Co. 1938.
- Cuthbertson DP. Disturbance in Metabolism produced by bony and non bony injury. *Biochem J* 1930; 24: 1244.
- Cuthbertson DP. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs. *QJM* 1932; 1: 233.
- Trueta RJ. *El tratamiento de las fracturas de guerra*. Cataluña, España. Biblioteca Médica de Cataluña. 1938.

33. Cope Z. *History of the Second World War Medical Series*. Crown Copy Wright. London GB 1953.
34. *Quarterly Journal of The Great War Society*. Vol. 6. 1997.
35. Courmand A, Riley RL, Bradley SE, Breed ES, Noble RP. Studies of the circulation in clinical shock. *Surgery* 1943; 13: 964-995.
36. Moore E. 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. Charles C Thomas 1952.
38. Moore F. A miracle and a privilege. Joseph Henry Press. Washington, D.C. USA 1995.
39. Howard JM. Battle casualties in Korea. In: *Studies of the Surgical Research team*, Vols 1-4 Washington, D.C. U.S. Government Printing Office. 1955.
40. Ladd M. Post-traumatic renal insufficiency. In: *Battle casualties in Korea*. Vol. IV. Chapter II. Army Medical Service Graduate School, Walter Reed Army Medical Center, Washington, D.C. 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 JM, 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. Anderson R, Simons R, Collins C, Bredenberg L, James PM, Levitsky S. Plasma volume and sulfate spaces in combat casualties. *Surg Gynec & Obst* 1969; 128: 719-724.