



Investigación original

LA TRÍADA DE LA MUERTE EN TRAUMA

Calvo Orozco, Jéssica

Departamento de Fisiología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica. San Pedro, Costa Rica.

Correspondencia: yk_calvo@yahoo.es

Resumen:

La presencia de acidosis, coagulopatía e hipotermia en un paciente víctima de trauma, es usualmente conocido como la tríada de la muerte. Los componentes de esta tríada se encuentran interconectados a manera de un círculo vicioso, donde la presencia de cualquiera de ellos, constituye un factor de riesgo para la aparición y exacerbación de los demás elementos, que confieren en conjunto un alto riesgo de mortalidad para el paciente. Para su manejo existe en el campo quirúrgico la cirugía de control de daños, la cual consiste en un procedimiento quirúrgico abreviado para controlar el sangrado activo y evitar la contaminación de tejidos, seguido de la corrección de los parámetros fisiológicos alterados, para finalmente, realizar una reparación quirúrgica minuciosa, evitando de esta manera la permanencia de la tríada de la muerte en el paciente.

Palabras clave: Trauma, hipotermia, coagulopatía, acidosis.

Abstract:

The presence of acidosis, coagulopathy and hypothermia in a patient victim of trauma, is usually known as the triad of death. The components of this triad are interconnected as the way of a vicious circle, where the presence of any of them, constitutes a risk factor for the development and exacerbation of the other elements, which together confer a high risk of mortality for patients. For management exists in the surgical field a damage control surgery, which consist in a abbreviated surgical procedure to control active bleeding and prevent tissues contamination, followed by the correction of altered physiological parameters, and finally, make a meticulous surgical repair, thus preventing the permanency of the triad of death in the patient.

Key words: Trauma, acidosis, coagulopathy, hypothermia.

Recibido: 4 Agosto 2010. Aceptado: 18 Septiembre 2010. Publicado: 8 Octubre 2010.

CASO CLÍNICO

Considere el siguiente caso: Paciente masculino 29 años, víctima de accidente de tránsito en motocicleta, presenta múltiples equimosis abdominales, herida abierta con sangrado activo en miembro inferior derecho a nivel de cuádriceps femoral, escoriaciones en cara y miembros superiores. Ingresa consciente, con Glasgow 12, hedor etílico, presión arterial (PA) 122/74 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 98 lat/min, frecuencia respiratoria (FR) 14 resp/min, temperatura (T) 35°C.

¿CUÁL DEBE SER EL MANEJO INICIAL DE ESTE PACIENTE?

Estamos frente a un caso de politrauma de un paciente masculino víctima de accidente de tránsito, como en cualquier otra emergencia nuestra primera prioridad es la dictada por los protocolos de trauma internacionales como el Soporte Vital Avanzado para Trauma (ATLS por sus siglas en inglés), de esta manera debemos basarnos en el algoritmo ABC (vía aérea, respiración y circulación) así como monitoreo continuo de signos vitales y estado neurológico. En este caso hipotético nuestro paciente ventila adecuadamente y no requiere intubación endotraqueal, mas si oxígeno por nasocánula, al ser víctima de un trauma mayor deben colocársele dos vías intravenosas de grueso calibre y por supuesto requiere control directo en el sitio de sangrado, se toman muestras de sangre periférica, se reservan glóbulos rojos empacados (GRE), se solicitan: FAST (ultrasonido abdominal focalizado para trauma), radiografías cervicales,

torácicas, de miembros inferiores y de pelvis como medida inicial [1,2].

El paciente es manejado bajo protocolo de trauma, se le realiza revisión secundaria que muestra sangrado de la mucosa oral sin una herida evidente, además se evidencia un FAST positivo con líquido libre perihepático. Se realiza control manual parcialmente satisfactorio del sitio de sangrado externo y se revisan los resultados de las muestras sanguíneas procesadas de emergencia que son las siguientes: Hb 12.6 Hto 38%, Grupo y Rh O +, pH sanguíneo 7,3. Sus signos vitales en este momento son PA 118/64 mmHg, FC 100 lat/min, FR 14 resp/min, T 34°C.

¿CUÁL ES EL MANEJO DEFINITIVO DE ESTE PACIENTE? ¿DEBIÓ HACERSE ALGO MÁS INICIALMENTE?

Es evidente que nuestro paciente necesita un manejo quirúrgico tanto de laparotomía abdominal exploratoria como de reparación de sus vasos sanguíneos lesionados en miembro inferior derecho. A pesar de ello, no podemos pasar por alto tres detalles, que constituyen un riesgo innegable de muerte para el paciente, estos son: un paciente que se encuentra con sangrado activo, tanto en miembro inferior derecho donde es externo, como intraabdominalmente y en mucosas, que además está hipotérmico y con acidosis; estos factores constituyen en conjunto, la tríada de la muerte, la que debe tratarse como una entidad clínica como tal, procurando evitar su permanencia en el paciente, y cuyo análisis es el motivo de estudio del presente artículo [1-5].

Por lo tanto debemos preguntarnos: ¿Es este paciente candidato para una cirugía de control definitivo de daños en este momento? ¿Cuáles son los riesgos que conlleva? ¿Cuáles medidas van a ser más efectivas para la sobrevivencia del paciente?

DISCUSIÓN

El trauma es la principal causa de muerte en todos los grupos etarios. La acidosis, hipotermia y coagulopatía han sido denominados en conjunto tríada de la muerte, terminado acuñado por primera vez por Burch et al [4], y constituye una verdadera causa significativa de muerte en los pacientes víctimas de trauma, se le llama tríada, pues sus componentes actúan como un círculo vicioso de retroalimentación positiva, que al estar presentes obligan a postergar el tratamiento quirúrgico definitivo con el objetivo de lograr una mayor sobrevivencia [4-9].

Las estrategias que permiten esta sobrevivencia son denominadas en conjunto Cirugía de Control de Daños, concepto que fue descrito por primera vez en 1983 por Stone et al, quien observó una diferencia de mortalidad de 35% en comparación con 98% cuando se utilizaban principios tradicionales de manejo quirúrgico [9].

La cirugía de control de daños está conformada por tres etapas. Primero, el control del daño donde se controla la hemorragia y la contaminación de la herida quirúrgica de manera rápida y simple y realizando un cierre temporal de la herida. Luego, se corrigen las anomalías fisiológicas en una unidad de cuidados intensivos; y por último, se realiza la reparación quirúrgica definitiva de las lesiones [4,5,9]. A continuación analizaremos cada componente de esta tríada así como su prevención y manejo.

Las principales indicaciones para Cirugía de Control de Daños son: temperatura $\leq 35^{\circ}\text{C}$, $\text{pH} \leq 7.2$ o déficit base que exceda 8 y evidencia clínica o de laboratorio de coagulopatía [2,10, 9].

¿CÓMO SE DESARROLLA LA HIPOTERMIA EN EL TRAUMA?

La hipotermia se define como una temperatura central por debajo de 35°C [9-16]. Se conoce que hasta dos tercios de los pacientes víctimas de trauma con sangrado activo ingresan a los servicios de emergencias con temperaturas por debajo de 36°C y el manejo que reciben en estos sitios puede perpetuar y empeorar esta condición. En el cuadro 1 se encuentran los principales factores involucrados en la pérdida de calor.

Cuadro 1. Factores involucrados en la pérdida de calor en el paciente víctima de trauma. [5,12-16]

Retiro de las prendas de vestir	Inmovilización	Severidad de las lesiones
Apertura de cavidades corporales en sala de operaciones	Temperatura ambiente	Cantidad de sangrado
Fluidoterapia masiva	Drogas como sedantes, anestésicos, opiodes, relajantes musculares, alcohol.	Edades extremas

Cuadro 2. Efectos de la hipotermia en el ser humano. [15-20]

Acidosis	Disminución de TFG	Desviación a la izquierda de la curva de disociación de hemoglobina	Sepsis
Coagulopatías	Disminución de la compliancia pulmonar	Aumento de la resistencia vascular sistémica	Depresión cardíaca
Arritmias	Depresión del SNC	Íleos y pancreatitis	Fallo multiorgánico

Al inicio existe una respuesta compensatoria a la hipotermia que incluye secreción de catecolaminas, incremento de la tasa metabólica basal y escalofríos, no obstante, esta respuesta se pierde con temperaturas menores a los 31°C y se alcanza un estado de completa poiquiloterma. [12-17]. La hipotermia afecta todos los sistemas corporales, sus principales efectos en el ser humano se citan en el cuadro 2, las arritmias se dan debido a prolongación de la actividad eléctrica, el aumento de las resistencias vasculares sistémicas aumenta los requerimientos de fluidoterapia, las coagulopatías ocurren por aumento de la actividad fibrinolítica, el íleo y pancreatitis debido a la activación de enzimas que ocurre por bajas temperaturas; por todo lo anterior la hipotermia es considerada un factor de riesgo independiente para trauma [15-20].

¿CÓMO MONITORIZAR LA HIPOTERMIA?

Temperaturas corporales por debajo de 36°C (96,8° F) no son estimadas adecuadamente por los termómetros convencionales, por lo que se requieren métodos como sondas rectales, termómetros esofágicos o catéteres urinarios; es conocido que un catéter en la arteria pulmonar brinda una

estimación fidedigna de la temperatura corporal, no obstante, su uso está contraindicado en pacientes con hipotermia severa pues puede ocasionar fibrilación cardíaca, en nuestro país el método más utilizado consiste en termómetro esofágico el cual es principalmente utilizado en las Unidades de Cuidados Intensivos(UCI) [3,16 15]. En la hipotermia, a parte del monitoreo en sí de la temperatura corporal, es necesario monitorizar también: arritmias cardíacas tanto atriales como ventriculares y, disminución del nivel de la consciencia [3,21].

¿CÓMO TRATAR LA HIPOTERMIA?

Se deben tomar medidas agresivas para combatir la hipotermia de nuestro paciente, pues si su temperatura desciende por debajo de los 30°C el riesgo de muerte es muy alto. Lo fundamental para cualquier tipo de hipotermia consiste en calentar todos los fluidos y productos sanguíneos que se le coloquen al paciente, incrementar la temperatura ambiental tanto en la ambulancia como en las salas de emergencia, realizar la revisión primaria y secundaria del paciente rápidamente para volver a cubrirlo y minimizar la pérdida de calor, y controlar la hemorragia y el choque reversible tan

pronto como sea posible. Las demás técnicas de recalentamiento dependen del tipo de hipotermia que se presente tal y cómo se muestra en el cuadro 3; la razón por la cual el recalentamiento externo no se debe usar en miembros

inferiores es porque este provoca vasodilatación y la sangre rica en ácido láctico producto del frío puede llegar al corazón y aumentar el riesgo de fibrilación [3,22].

Cuadro 3. Técnicas de recalentamiento según el tipo de hipotermia [3,5,15-17]

Técnicas de recalentamiento según el tipo de hipotermia			
Hipotermia leve (34°C a 36°C)	<i>Recalentamiento pasivo:</i> Remover ropa húmeda, incrementar la temperatura del cuarto, colocar mantas y gorra	<i>Recalentamiento externo activo:</i> Colocación de mantas reguladoras de temperatura, botellas con agua caliente o aparatos eléctricos de recalentamiento	<i>Recalentamiento interno activo:</i> No se emplea en este caso
Hipotermia moderada (30°C a 34°C)	<i>Recalentamiento pasivo</i> Medidas como descritas para hipotermia leve	<i>Recalentamiento externo activo</i> Medidas como descritas para hipotermia leve, aplicadas únicamente para tronco	<i>Recalentamiento interno activo:</i> Fluidoterapia a 43°C, dispositivos de calentamiento, oxígeno humidificado entre 42°C a 46°C, lavado pleural o peritoneal con soluciones calientes libres de potasio; <i>Recalentamiento externo</i> Bypass cardiopulmonar o hemodiálisis
Hipotermia severa (menos de 30°C)	<i>Recalentamiento pasivo</i> Medidas como descritas para hipotermia leve	<i>Recalentamiento externo activo</i> Medidas como descritas para hipotermia leve, aplicadas únicamente para tronco	<i>Recalentamiento interno y externo activo</i> Medidas como descritas para hipotermia moderada

¿CÓMO SE DESARROLLA LA ACIDOSIS EN EL TRAUMA?

El paciente víctima de trauma puede desarrollar acidosis por distintas razones. La hipotermia causa vasoconstricción periférica y esto decrementa la entrega de oxígeno a los tejidos, además la hipovolemia ocasionada por el sangrado disminuye la perfusión tisular, por lo que el metabolismo celular del paciente se torna anaeróbico acumulando ácido

láctico y desarrollando así acidosis metabólica que puede ser empeorada por depresión respiratoria marcada por una inadecuada eliminación de CO2, además, puede haber acidosis hiperclorémica por un aporte excesivo en la fluidoterapia [3-6]. La acidosis se ha relacionado con incremento del riesgo de mortalidad desde los años 40's, sus principales efectos están citados en el cuadro 4.

Cuadro 4. Efectos de acidosis en el Ser Humano [6,22-24,23]

Depresión miocárdica
Disminución de la respuesta ionotrópica a las catecolaminas
Arritmias ventriculares,
Prolongación del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina
Disminución de la actividad del factor V de la coagulación
Coagulación Intravascular Diseminada (CID) por inactivación de varias enzimas de la cascada de coagulación.
Inactivación de medicamentos como lidocaína

¿CÓMO MONITORIZAR LA ACIDOSIS?

Se debe sospechar acidosis en el paciente víctima de trauma, especialmente si presenta síntomas como disminución del nivel de la conciencia y depresión de la función cardiaca. Se deben obtener gases arteriales, niveles séricos de lactato y el déficit base [3,25,27].

¿CÓMO MANEJAR LA ACIDOSIS?

Para manejar la acidosis en el paciente víctima de trauma es necesario mejorar la perfusión y oxigenación tisular. Para lograr esto se debe prevenir y tratar la hipotermia, mantener la estabilidad hemodinámica con control del sangrado y fluidoterapia, mantener monitorizada la oximetría del paciente; se debe evitar administrar bicarbonato I.V. ya que este puede provocar alcalosis y su administración no es necesaria si se incrementa adecuadamente la oxigenación y perfusión tisular [3,24, 27,26]. Estos pacientes deben ser entonces manejados con resucitación hipotensiva, es decir, con fluidoterapia que busque mantener presión arterial preoperatoria entre 80 a 90 mmHg [5,23-27].

¿CÓMO SE DESARROLLA LA COAGULOPATÍA EN EL TRAUMA?

La coagulopatía es definida como la imposibilidad de la sangre de realizar una coagulación normal como resultado de una depleción, dilución o inactivación de los factores de coagulación [9,12,29-31,43].

Después de las lesiones neurológicas, la hemorragia es la segunda mayor causa de

muerte en los pacientes con trauma, la mitad de estas muertes ocurren por sangrado de una o varias lesiones y la otra mitad por coagulopatía secundaria, la coagulopatía se presenta en hasta un 25% de los pacientes víctimas de trauma. [3,23,25,29-31,30]. De hecho, la exsanguinación es la principal causa de muerte a las 48 horas post internamiento de los pacientes víctimas de trauma [23,31,43-45].

Al igual que la acidosis, la coagulopatía es precipitada por distintos factores. La hipotermia enlentece la coagulación y disminuye la producción de factores de coagulación, entre ellos disminuye la formación de tromboxano A2 lo que lleva a reducir el tromboxano B2, también causa secuestro de plaquetas en el hígado y bazo, disminuyendo su capacidad de adherencia [3,23,26,29-31].

Por su lado, la acidosis afecta la función plaquetaria normal y la fibrinólisis ya que muchas enzimas de la coagulación son pH dependientes. Además se puede dar coagulopatía por dilución de plaquetas y factores de coagulación como resultado de la fluidoterapia, así como enfermedades preexistentes (por ejemplo cirrosis hepática) [3,5,17,26,42-45].

¿CÓMO MONITORIZAR LA COAGULOPATÍA?

Los signos de coagulopatía se van tornando más aparentes conforme la condición progresa. En el cuadro 5 se citan los principales hallazgos que se deben

Tabla 5. Signos de coagulopatía en el ser humano [3,18-21,24-30, 44]

Sangrado de piel, mucosas, sitios de venopunción, y de heridas quirúrgicas	Petequias o equimosis
Signos de sangrado en vejiga, tracto gastrointestinal o cerebro.	Disminución del gasto urinario

monitorizar en el paciente, se debe tener presente que existe una disminución del gasto urinario a pesar de que en las primeras etapas va a haber un aumento del mismo debido al frío [3,18-21,24-30, 44].

Además, se deben realizar exámenes que ayuden a identificar la coagulopatía como: tiempo parcial de tromboplastina activada, y de protrombina, ya que ambos tiempos se prolongan cuando los factores de coagulación se reducen en un 30% a 40%, además de conteo plaquetario, fibrinógeno, productos de degradación del fibrinógeno y dímero D. No obstante, se debe tener presente que su alteración se manifiesta de manera tardía en este fenómeno y que el tiempo promedio de su análisis en el laboratorio es entre 10 a 15 minutos; por lo que la sola sospecha clínica de coagulopatía aunado a acidosis e hipotermia, son suficiente indicación para la cirugía de control de daños [13,45,46].

Es importante anotar que la mayoría de aparatos utilizados para el análisis sanguíneo en los laboratorios, se encuentran calibrados para funcionar a temperaturas de 37°C por lo que si su paciente tiene hipotermia debe alertar al personal de laboratorio para que ellos realicen los ajustes necesarios [3,17,33,42].

¿CÓMO MANEJAR LA COAGULOPATÍA?

Cuando un paciente está sangrando, la resucitación con fluidos masiva predispone a coagulopatía [3]. Como una respuesta ante la pérdida sanguínea, el cuerpo consume plaquetas y factores de coagulación. [3,19-21,43]. La fluidoterapia con soluciones I.V. o glóbulos rojos empacados (GRE) diluye las plaquetas y factores de coagulación remanentes así

como los coágulos formados en los sitios de sangrado [3,33,34,36].

Por esta razón, las técnicas de resucitación actuales indican que el paciente con sangrado activo debe ser inicialmente resucitado con soluciones I.V. ya sea solución salina al 0.9% o lactato de Ringer y si a pesar de 2 litros de estas soluciones continua hipotenso, está indicada la transfusión [3,28,32-36,42].

Aunque los GRE mejoran el transporte de oxígeno, contienen pocas cantidades de factores de coagulación y plaquetas, por lo que el paciente puede requerir adicionalmente plasma fresco congelado, transfusión plaquetaria, e infusión de crioprecipitados que se recomiendan ser administrados cuando se está reemplazando entre 1 y 1.5 veces el volumen circulatorio total [3-8,17,18]. De manera adicional, estudios recientes arrojan al factor VIII activado como una terapia efectiva en la reversión de la coagulopatía, este medicamento se diseño inicialmente para los pacientes hemofílicos y actualmente se necesitan más estudios para determinar en qué tipo de pacientes está indicado su uso [3-8,17,18,24,34-36].

¿CÓMO DEBE SER EL MANEJO QUIRÚRGICO DE UN PACIENTE VÍCTIMA DE TRAUMA QUE PRESENTA LA TRÍADA DE LA MUERTE?

1. Laparotomía abreviada

Si su paciente se encuentra con sangrado activo importante este debe ser controlado inicialmente en la sala de emergencias al mismo tiempo que es preparado para sala de operaciones donde se buscará realizar hemostasia. El cirujano debe intentar controlar el sangrado interno con empaques intraabdominales y posponer la reparación definitiva hasta que el

paciente se encuentre más estable. [2,3,9,32,40-53]. Dentro de la técnica quirúrgica inicial es importante que el cirujano identifique y controle la vasculatura dañada así como los órganos con sangrado activo y en ocasiones algunos órganos deben ser retirados si su reparación implica una prolongación importante del tiempo quirúrgico. Para evitar la contaminación se realiza el cierre temporal de la herida quirúrgica el cual puede realizarse con suturas, mediante drenaje con un sistema de terapia asistida al vacío, o con una bolsa de Bogotá entre otras [9,23,35-54].

2. Resucitación:

Consiste en la restauración de los parámetros fisiológicos previamente expuestos en un servicio de cuidados intensivos (UCI) cuyo objetivo principal es corregir los factores que conforman la tríada de la muerte, este proceso puede requerir entre 24 a 48 horas [9,35-41,46-54].

3. Cirugía definitiva

Se realiza la reparación definitiva en sala de operaciones en un lapso de tiempo de 36 a 48 horas desde el trauma inicial. Se efectúa una laparotomía completa realizando una hemostasia minuciosa y las anastomosis que sean necesarias. [9,23-32,39-54]

CONCLUSIONES

La tríada de la muerte es reconocida como una causa importante de mortalidad en los pacientes víctimas de trauma, por lo que su prevención es esencial. Se debe procurar un control temprano del sitio de sangrado así como prevenir la pérdida de calor corporal, realizar cirugía de control de daños en pacientes inestables y mantener la estabilidad de los parámetros fisiológicos

cuyo manejo debe priorizar inicialmente sobre el manejo de las lesiones anatómicas.

AGRADECIMIENTO

Agradezco al Dr. Barrantes Solórzano y al Dr. Ramírez Valverde por su colaboración en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Advanced Trauma Life Support for Doctors: Student Course Manual (Student Edition). 11Th edition. American College of Surgeons. 2004
2. Waibel B., Rotondo M. Damage control in trauma and abdominal sepsis. *Critical Care Medicine*. 2010 May; 38, (9): 421-430
3. Lewis A. Trauma Triad of Death: Emergency. *Nursing* 2000 June; 30 (3): 62-64
4. Burch J., Ortiz V., Richardson R., Martin R., Mattox K., Jordan G. Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients. *Ann Surg* 1992 May; 215 (5): 6-8
5. Morales M., Gómez M., Ramos A., Llanes O., Gonzales J. La tríada de la muerte. Acidosis, hipotermia y coagulopatías en pacientes con traumas. *Revista médica electrónica (seriada en línea)* 2007 enero; 29(1).
6. Dempfle C., Borggreffe M. Acidosis and impaired blood coagulation: What and how to correct before using recombinant human factor VIIa. *Crit Care Med* 2007 May; 35(6): 1627-1628
7. Cirocchi R., Abraha L., Montedori A., Farinella E., Bonacini I., Tagliabue L., et al. Cirugía de control de daños para el traumatismo abdominal. *Cochrane Plus*. 2010; 1 (art no. CD007438).
8. Phillips L., Nguyen V., Cameron P. Entering the "triad of death" and the concept of futility in the use of recombinant activated factor VII. *Injury Extra* 2009 June; 40(21) 139-146

9. Jaunoo S., Harji D. Damage control surgery. *International Journal of Surgery*. 2009 February; 7(4): 110–113.
10. Matsumoto H. A new look at criteria for damage control surgery. *J Nippon Med Sch*. 2010 February 77(1): 13-20.
11. Braunwald E., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Longo D., Jameson J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Mc Graw Hill, 17 Th edición, 2007.
12. Jurkovich G. Environmental Cold-Induced Injury. *Surg Clin N Am*. 2007 October; 87 (10): 247–267.
13. Auerbach P.: *Wilderness Medicine*, Mosby, An Imprint of Elsevier 5 Th edition 2007.
14. Tsuei B., Kearney P. Hypothermia in the trauma patient. *Injury. Int. J. Care Injured* 2004 May; 35 (7): 7-15.
15. Peng R., Bongard F. Hypothermia in Trauma Patients. *J Am Coll Surg*. 1999 June; 188 (6): 685-696.
16. Rutherford E., Fuso M., Nunn C., Bass J., Eddy V., Morris J. Hypothermia in critically ill trauma patients. *Injury*. 1998 June; 29(8): 605-608.
17. Mulholland M., Lillemoe K., Doherty G., Maier R., Upchurch G. *Greenfield's Surgery. Scientific Principles & Practice*. 4 Th edition, 2006.
18. Ganong W. *Fisiología Médica. Manual Moderno*, 20 Th edición, 2006.
19. Koepfen B, Stanton B., Berne y Levy *Fisiología*. Elsevier Mosby, 6 Th edición, 2009.
20. Guyton A., Hall J. *Tratado de Fisiología Médica*. Mc Graw-Hill Interamericana, 10 Th edición, 2003.
21. Boron W., Boulpaep E. *Medical Physiology*. Saunders Elsevier. 2 Th edition, 2009.
22. Fukudome E., Hasan B., Hypothermia in multisystem trauma. *Crit Care Med* 2009 June; 37, (7): 265-272.
23. Byers R. An upshot of war –Damage control resuscitation. *International Emergency Nursing*. 2010 January; 18(4): 221-225.
24. Martini W. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. *J Trauma*. 2009 July; 67(1): 202-208.
25. Kobbe P. Impact of hypothermia on the severely injured patient. *Unfallchirurg*. 2009 December; 112(12): 1055-1061.
26. Ganter M., Pittet J. New insights into acute coagulopathy in trauma patients. *Best Practice & Research Clinical Anesthesiology*. 2010 October; 24(3): 15–25.
27. Dirkmann D. Hypothermia and acidosis synergistically impair coagulation in human whole blood. *Anesth Analg*, 2008 Juny; 106(6): 1627-1632.
28. Brunicardi F., Andersen D., Billiar T., Dunn D., Hunter J., Pollock R. *Schwartz Principios de Cirugía*. Mc Graw Hill, 8 Th edición, 2006.
29. Hess J. Blood and coagulation support in trauma care. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2007 January; 40(4): 187-191.
30. Baranov D., Neligan P. Trauma and Aggressive Homeostasis Management. *Anesthesiology Clin* 2007 May; 25(11): 49–63.
31. Frith D., Brohi K., The acute coagulopathy of trauma shock: Clinical relevance. *The Surgeon*; 2010 June; 8 (3): 159-163.
32. Schuster K., Davis K., Rosenbaum S., *Emergency and Urgent Surgery*. *Med Clin N Am* 2009 October; 93(6): 1131–1148.
33. Maani C. Coagulopathy in trauma patients: what are the main influence factors? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009 April; 22(2): 255-260.
34. Waydhas C. Coagulation management in multiple trauma. *Unfallchirurg* 2009 November; 112(11): 942-950.
35. Stawicki S., Brooks A., Bilski T., Scaff D., Gupta R, Schwab C, et al. The concept of

- damage control: Extending the paradigm to emergency general surgery. *Injury, Int. J. Care Injured* 2008 June; 39(3); 93–101.
36. Hoyt D. Management of coagulopathy in the patients with multiple injuries: results from an international survey of clinical practice. *J Trauma*, 2008 October; 65(4): 755-764.
37. Germanos S., Gourgiotis S., Villias C., Bertucci M., Dimopoulos N., Salemis N. Damage control surgery in the abdomen: An approach for the management of severe injured patients. *International Journal of Surgery* 2008 May; 6(10): 246-252.
38. Germanos S. Damage control surgery in the abdomen: an approach for the management of severe injured patients. *Int J Surg*. 2008 June; 6(3): 246-252.
39. Browner. *Skeletal Trauma*, W. B. Saunders Company 4 Th edition, 2008.
40. Hansen K., Uggen P., Brattebo G., Wisborg T. Training Operating Room Teams in Damage Control Surgery for Trauma: A Followup Study of the Norwegian Model. *J Am Coll Surg* 2007 November; 2005(5):712–716.
41. Townsend C., Beauchamp D., Evers B., Mattox K. *Sabiston Text Book of Surgery*. W.B. Saunders Company. 16 Th edition, 2001.
42. Maegele M., Lefering R., Yucel N., Tjardes T., Rixen D., Paffrath T. et al. Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury, Int. J. Care Injured* 2007 October; 38(13): 298-304.
43. Grottke O. Coagulopathy in multiple trauma: new aspects of therapy. *Anaesthesist* 2007 January; 56(1): 95-106.
44. Tieu B. Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient. *World J Surg* 2007 May; 31(5): 1055-1064.
45. Armand R., Hess J. Treating Coagulopathy in Trauma Patients. *Transfusion Medicine Reviews*. 2003 July; 17 (3): 223-231.
46. Beekley A. Damage control resuscitation: A sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit Care Med* 2008 May; 36 (7): 267:274.
47. Timothy F. Damage Control in Trauma. *Acute to Chronic. Surg Clin N Am* 2007 September; 87(9): 73–93.
48. Sugrue M, D'Amours S, Joshipura M. Damage control surgery and the abdomen. *Injury, Int. J. Care Injured*. 2004 June; 35(22): 642-648.
49. Parra M., Alabdi T. Damage control surgery and intensive care. *Injury, Int. J. Care Injured*. 2004 June; 35(18): 713-722.
50. Eddy V., Morris J., Cullinane D.. Hypothermia, Coagulopathy, and Acidosis. *Surgical Clinics of North America*. 2000 June; 80 (3): 845-854.
51. Schreiber M. Damage control surgery. *Crit Care Clin* 2004 May; 20(1):101-118.
52. Shapiro M., Jenkins D., Schwab C., Rotondo M. Damage control: collective review. *J Trauma* 2000; 49(5):969-978.
53. Hoey B., Schwab C. Damage control surgery. *Scand J Surg* 2002 May; 91(1):92-103.
54. Kobayashi K. Damage control surgery- a historical view *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2002 June; 103(7):500-502.