

Explorando la fisiopatología de la lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica

Exploring the pathophysiology of ventilator-induced lung injury

 Rodríguez Cruz, Viviana Elizabeth;  Torres Palacios, Luzdari Patricia;  Cali Adriano, Maritza Paulina;  Villafuerte Lozada, Evelin Marcela;  Quingatuña, David Elías Eugenio;  Ballesteros Reyes, Edisson Paúl;  Yamberla Saillema, Paúl Israel;  Samaniego Inca, Jessica Ivonne;  Franco Ruíz, Giovanna Birmania

*Autor de correspondencia: Viviana Elizabeth Rodríguez Cruz, Médico General en funciones hospitalarias del Hospital General Docente Ambato. República del Ecuador.

Correo electrónico: angelitapazmirod@gmail.com

Recibido: 12/12/2019

Aceptado: 16/02/2020

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4064922>

Resumen

La ventilación mecánica (VM) es una herramienta terapéutica de uso muy frecuente en los cuidados intensivos que, si bien es altamente útil, puede causar daños importantes al tejido pulmonar. La lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica (LPVM) también es frecuente, y se ha asociado con un incremento significativo de la mortalidad en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. No obstante, este índice ha disminuido de manera importante en décadas recientes, lo cual se ha atribuido en particular a la reducción del volumen corriente seleccionado para los pacientes que reciben VM, que se ha vinculado de manera independiente con mayor probabilidad de supervivencia. Estos avances han nacido en gran medida a partir de la profundización de los conocimientos de la etiopatogenia de estas entidades. Clásicamente, se ha sistematizado la fisiopatología de la LPVM en cuatro grandes elementos: volutrauma, barotrauma, atelectrauma y biotrauma. Observaciones novedosas han llevado a la adición de nuevos factores, como la heterogeneidad regional en la disfunción mecánica pulmonar, alteraciones del flujo y permeabilidad vascular local, y el efecto amplificador de estos procesos a través de la respuesta inflamatoria. En este artículo se explora la fisiopatología de la LPVM con orientación a sus posibles correlatos clínicos.

Palabras clave: Ventilación mecánica, lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica, síndrome de distrés respiratorio agudo, cuidados intensivos.

Abstract

Mechanical ventilation is a therapeutic measure frequently used in intensive care which, although highly useful, can cause important damage to lung tissue. Ventilation-induced lung injury (VILI) is also frequent, and has been associated with a significant increase in mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. Nevertheless, this has notoriously decreased in recent decades, which has been especially ascribed to reductions in the tidal volume selected for patients on ventilation, in independent association with increased survival. These advances have arisen greatly due to advances on the knowledge of these entities' pathogeny. Classically, the pathophysiology of VILI has been systematized into four main elements: volutrauma, barotrauma, atelectrauma, and biotrauma. Novel observations have led to the inclusion of new factors, such as regional heterogeneity in mechanical dysfunction within the lung, alteration in local vascular flow and permeability, and the amplifying effect on these processes mediated by the inflammatory response. This article explores the pathophysiology of VILI with emphasis on the possible clinical correlates.

Keywords: Mechanical ventilation, ventilation-induced lung injury, acute respiratory distress syndrome, intensive care.

Introducción

La lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica (LPVM) ha exhibido una trayectoria histórica rica y expedita. Los primordios de este concepto se plantearon por primera vez en el año 1967—apenas 3 años luego de la primera descripción del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)—por

Mead y cols.¹, quienes sugirieron que las fuerzas que actúan sobre el parénquima pulmonar pueden ser mucho mayores a las aplicadas a la vía aérea, y que la aplicación de estas presiones transpulmonares (PT) elevadas a tejidos en un estado heterogéneo de expansión podría contribuir al desarrollo

llo de hemorragia pulmonar y otras lesiones. La capacidad de la ventilación mecánica (VM) de causar lesión pulmonar fue confirmada subsecuentemente en modelos animales por Tierney y Webb en 1974². En 1990, Parker y cols.³ fueron los primeros en precisar mecanismos específicos para la LPVM, señalando el incremento de la presión microvascular pulmonar causada por el alto volumen de ventilación y cambios cuantitativos y cualitativos en el surfactante. Desde entonces, el estudio de esta área ha evolucionado a pasos agigantados, y actualmente se contemplan aspectos en un espectro amplio, incluyendo trauma inducido por presión, volumen, atelectasia, fuerzas de cizallamiento, edema, inflamación local y sistémica, y varios otros factores⁴.

Hasta la actualidad, la LPVM continúa como punto interés en la práctica diaria de los cuidados intensivos. No obstante, las dificultades propias para su definición y detección, además del carácter dinámico del balance daño/beneficio de la VM ante requerimientos variables de VM según variaciones en la evolución de la severidad de la patología pulmonar subyacente limitan la caracterización de la epidemiología de la LPVM⁵. Por lo tanto, para la evaluación epidemiológica de la LPVM se ha utilizado como surrogado el barotrauma, el cual, aunque posee una definición clínica y radiológica concreta, no necesariamente se correlaciona directamente con la LPVM, y puede ser originada por otras causas variadas⁶. Considerando estos aspectos, la incidencia de LPVM se ha estimado en aproximadamente 5-15% en la mayoría de las series de casos de pacientes con SDRA o lesión pulmonar aguda (LPA), aunque algunos reportes ascienden hasta 50%⁷.

Debido a que aproximadamente 64% de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) requieren VM durante al menos 24 horas⁸, la prevención de la LPVM es un objetivo prioritario en este ámbito. La mortalidad asociada al SDRA ha disminuido de manera masiva en los últimos años, con proporciones de 90% en la década de 1970 hasta alrededor de 30% en reportes actuales⁹. Esto ha sido promovido sustancialmente por la reducción del volumen corriente (VC) seleccionado para los pacientes que reciben VM, lo cual se ha vinculado de manera independiente con mayor probabilidad de supervivencia¹⁰. Estos avances han nacido en gran medida a partir de la profundización de los conocimientos de la etiopatogenia de estas entidades. Por lo tanto, en este artículo se explora la fisiopatología de la LPVM con un enfoque integrador.

Mecanismos clásicos postulados para la lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica

La comprensión de la etiopatogenia de la LPVM exige el conocimiento de los fenómenos subyacentes al SDRA, entre los cuales resalta la tetrada de incremento de la permeabilidad capilar pulmonar, desactivación del surfactante, edema alveolar y disrupción de la mecánica alveolar debido a los cambios dinámicos en el tamaño y forma alveolar que ocurren con cada ciclo respiratorio¹¹. En conjunto, estas alteraciones conllevan a una pérdida significativa de capacidad residual funcional (CRF) debido a un patrón heterogéneo de colapso e inestabilidad pulmonar⁴. Se propone que el eje central del desarrollo de la LPVM sea la ventilación del pulmón inestable

con bajo volumen pulmonar, donde el incremento del VC sin estabilización de la CRF resulta en expansión del total de tejido pulmonar funcional expuesto a lesión por reclutamiento intermitente determinado por la VM¹². En este contexto, los cuatro mecanismos clásicamente descritos que confluyen hacia este estado de LPVM son el barotrauma, volutrauma, bio-trauma y atelectrauma¹³.

El barotrauma y el volutrauma son conceptos estrechamente relacionados que describen la lesión pulmonar mediada por alta presión durante la insuflación y aquella mediada por sobredistensión¹⁴. Estos fenómenos son determinados esencialmente debido a una elevación de la PT, definida como la diferencia entre la presión en las vías aéreas (PA) y la presión pleural (PP); independientemente de si la primera es positiva, como ocurre en la VM, o negativa, como en la respiración espontánea normal¹⁵. Las fallas en la consideración de la PT al calibrar la VM para un paciente dado pueden resultar en errores en la estimación del riesgo de LPVM. Por ejemplo, en individuos con obesidad severa, la PA elevada podría reflejar alta PP —con baja PT— y no necesariamente ser un indicador de sobredistensión alveolar¹⁶. En el extremo opuesto, un paciente críticamente enfermo con SDRA que muestre actividad espontánea forzada de los músculos inspiratorios podría exhibir PA baja con alta PP, y fluctuaciones en la PT, resultando en alto VC, y por ende predisponiendo a la aparición de barotrauma y volutrauma¹⁷.

Adicionalmente, se ha observado que la lesión del tejido pulmonar es mayor cuando es expuesta a distensión cíclica que a distensión tónica sostenida con la misma fuerza, constatado en modelos *in vitro* y en animales¹⁸. Extrapolando estos hallazgos a los humanos, se ha propuesto que ante el incremento de la PA como ocurre en la VM, la reducción del VC y no de la PEEP (presión pulmonar al final de la espiración) podría ofrecer mayor protección pulmonar. Esto se ha atribuido a que el VC contribuye a deformaciones tisulares repetitivas intermitentes, mientras que la PEEP favorece una deformación tónica menos lesiva¹⁹. Estos eventos mecánicos se han correlacionado con cambios celulares y bioquímicos en las células alveolares. La deformación asociada con la distensión celular induce un tráfico rápido de lípidos hacia la membrana celular, destinados a la prevención o reparación de rupturas en la misma. Cuando estos mecanismos son superados, ocurre desprendimiento de los neumocitos de la membrana basal y rotura de las uniones intercelulares, desarrollo de bulas intracapilares, y edema alveolar e intersticial.

Por su parte, el atelectrauma consiste en la lesión causada por las fuerzas de cizallamiento presentes en la apertura y colapso cíclicos de unidades pulmonares (UP) atelectásicas pero reclutables²⁰. Esto es mediado por la formación y destrucción repetida de burbujas de espuma en la interfaz gas-líquido en los alveolos edematosos, lo cual deteriora la estructura microcelular, resultando en lesión pulmonar²¹. La reducción del VC en la VM podría disminuir el impacto del atelectrauma, puesto con menor PA, se limita la probabilidad de exceder la presión crítica de apertura de las UP colapsadas²². Finalmente, el bio-trauma engloba las lesiones pulmonares y extrapulmonares añadidas mediadas por la respues-

ta inflamatoria disparada por los fenómenos lesivos mecánicos²³. A nivel local, la respuesta inflamatoria exagera los procesos de destrucción de la microestructura y promueve el edema alveolar e intersticial mediante la desregulación de la permeabilidad capilar y el reclutamiento de células inflamatorias²⁴. Además, el biotrauma puede propulsar el desarrollo de falla multiorgánica, puesto que la afectación pulmonar puede propagar la respuesta inflamatoria rápidamente. Esto se debe no sólo a la extensa superficie epitelial del pulmón adulto, que se ubica entre 700-900 pies y amplifica la respuesta inflamatoria; sino también al rol central del pulmón en la circulación, debido al cual los mediadores inflamatorios producidos localmente alcanza rápidamente sitios distantes²⁵.

Disfunción mecánica regional en la lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica

Más allá de los cuatro mecanismos clásicos para la LPVM, más recientemente se ha enfatizado el rol de la disfunción mecánica regional en este escenario. En el SDRA tiende a encontrarse un patrón heterogéneo con parches de áreas pulmonares bien aireadas o colapsadas en la región ventral, y atelectasia densa en la región dorsal en los pacientes que descansan en posición supina²⁶. Esta disposición favorece el desarrollo de LPVM, puesto que los alvéolos adyacentes son mecánicamente interdependientes. El colapso o edema de una UP induce deformación de otras unidades vecinas a medida que el septo interalveolar se proyecta hacia el interior de la UP atelectásica o edematosa. Esto condiciona que los alvéolos circundantes sean sujetos a mayores fuerzas de cizallamiento debido a que será insuflada de manera no uniforme²⁷. El efecto de la disfunción mecánica regional se ha constatado en humanos, con hallazgos de mayor infiltración por neutrófilos en las áreas con lesiones de este tipo²⁸. El estrés mecánico también desencadena fallas críticas en la regulación del tono y permeabilidad vascular, donde es especialmente prominente el incremento del flujo sanguíneo, que añade fuerzas de cizallamiento a las ya pre-establecidas en este escenario²⁹. El flujo sanguíneo aumentado además potencia la los mecanismos subyacentes a la producción de inflamación local y edema alveolar³⁰.

La heterogeneidad en el parénquima pulmonar se ha correlacionado directamente con el riesgo de mortalidad en los pacientes con SDRA³¹. La prevención o corrección de este patrón a través del posicionamiento prono y el uso de PEEP podría reducir la incidencia de LPVM, disminuyendo las fluctuaciones en el reclutamiento de UP y redistribuyendo el líquido edematoso en los alvéolos hacia el espacio intersticial³². En el SDRA, puede ocurrir que el volumen de pulmón aireado —y no atelectásico ni edematoso— disponible para el intercambio gaseoso y la insuflación mecánica se vea marcadamente reducido. A esta condición se le ha denominado “*baby lung*” (BL)³³. Este es un estado dinámico marcado por intensa inflamación y disfunción de las áreas aireadas. En el BL, la capacidad inspiratoria se relaciona con la distensión pulmonar al final de la inspiración durante la VM, lo cual sugiere que se requieren menores niveles de VC en este estado³⁴. Se han probado estrategias de prevención de la LPVM mediante la calibración del VC según el tamaño estimado del BL y no del pulmón adulto saludable. Aunque han retornado

resultados favorables en estudios fisiológicos experimentales, su utilidad clínica aún no ha sido examinada³⁵.

La persistencia de este patrón mecánico disfuncional exagera los problemas relacionados con la sobredistensión repetitiva previamente mencionados. Además, la provisión de VC elevado de manera sostenida con cada ciclo respiratorio se ha asociado con empeoramiento de la LPVM y mayor mortalidad³⁶. En contraste, las respiraciones de alto volumen ocasionales pueden ejercer un efecto protector, en tanto previenen la pérdida del reclutamiento de UP e incrementan la homogeneidad de ventilación y funcionalidad pulmonar¹⁷. Con el objetivo de explotar estas ventajas, se ha propuesto la estrategia de “hipercapnia permisiva”, donde se mantiene un VC bajo y se limita la frecuencia respiratoria para reducir el estrés repetitivo³⁷. Esta hipercapnia induciría varios fenómenos biológicos que podrían ser beneficiosos en este contexto como disminución de la migración de células alveolares, promoción de la reparación de las membranas celulares, promoción de la endocitosis del líquido edematoso y disrupción de la señalización por mediadores pro-inflamatorios como TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-8. Potencialmente, esto podría restringir la influencia del biotrauma en el desarrollo de LPVM³⁸. La alternativa de la hipercapnia permisiva se ha probado con éxito en modelos *in vivo* de LPVM en distintas condiciones clínicas³⁹; sin embargo, aún está pendiente su evaluación clínica a profundidad.

Conclusiones

Con el entendimiento creciente de la fisiopatología de la LPVM, se esclarece el camino hacia el desarrollo e implementación de nuevas estrategias preventivas. Los conocimientos actuales orientan hacia la ideación de alternativas que persigan la reducción del volutrauma, barotrauma, atelectrauma y biotrauma, con atención a los efectos de la disfunción mecánica heterogénea en el tejido alveolar. Debido al rol importante del sistema inmunitario como amplificador de los procesos lesivos a través de la inflamación, estas nuevas estrategias podrían ser especialmente útiles en pacientes con condiciones sistémicas que involucren inflamación marcada.

La ubicuidad de la VM y la elevada frecuencia de SDRA y LPVM en el trabajo cotidiano en las UCI aseguran que estos puntos permanecerán como objetos de investigación centrales en estas disciplinas. En concatenación con los avances en terapéutica y biotecnología, se esperan avances importantes hacia la prevención de la LPVM en el futuro cercano.

Referencias

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet Lond Engl*. 12 de agosto de 1967;2(7511):319-23.
2. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. noviembre de 1974;110(5):556-65.

3. Parker JC, Hernandez LA, Longenecker GL, Peevy K, Johnson W. Lung edema caused by high peak inspiratory pressures in dogs. Role of increased microvascular filtration pressure and permeability. *Am Rev Respir Dis.* agosto de 1990;142(2):321-8.
4. Nieman GF, Andrews P, Satalin J, Wilcox K, Kollisch-Singule M, Madden M, et al. Acute lung injury: how to stabilize a broken lung. *Crit Care.* diciembre de 2018;22(1):136.
5. Rodríguez Moya V, Rodríguez Téllez S, de Mola Bueno YL, Díaz Casañas E. Incidencia y mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Rev Arch Méd Camagüey.* 2015;19(3):210-9.
6. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* mayo de 2019;6(1):e000420.
7. International consensus conferences in intensive care medicine: Ventilator-associated Lung Injury in ARDS. This official conference report was cosponsored by the American Thoracic Society, The European Society of Intensive Care Medicine, and The Société de Réanimation de Langue Française, and was approved by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* diciembre de 1999;160(6):2118-24.
8. Kneyber MCJ, Zhang H, Slutsky AS. Ventilator-induced Lung Injury: Similarity and Differences Between Children and Adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(3):258–265.
9. de Prost N, Ricard J-D, Saumon G, Dreyfuss D. Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):28.
10. Needham DM, Yang T, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Sevransky JE, et al. Timing of low tidal volume ventilation and intensive care unit mortality in acute respiratory distress syndrome. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de enero de 2015;191(2):177-85.
11. Nieman GF, Gatto LA, Habashi NM. Impact of mechanical ventilation on the pathophysiology of progressive acute lung injury. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1 de diciembre de 2015;119(11):1245-61.
12. Gattinoni L, Carlesso E, Langer T. Towards ultraprotective mechanical ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol.* abril de 2012;25(2):141-7.
13. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. *Clin Chest Med.* diciembre de 2016;37(4):633-46.
14. Gattinoni L, Quintel M, Marini JJ. Volutrauma and atelectrauma: which is worse? *Crit Care.* diciembre de 2018;22(1):264.
15. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2126-36.
16. Hibbert K, Rice M, Malhotra A. Obesity and ARDS. *Chest.* 2012;142(3):785-90.
17. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit Care Med.* mayo de 2012;40(5):1578-85.
18. Protti A, Andreis DT, Monti M, Santini A, Sparacino CC, Langer T, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any difference between statics and dynamics? *Crit Care Med.* abril de 2013;41(4):1046-55.
19. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de marzo de 2010;181(6):578-86.
20. Güldner A, Braune A, Ball L, Silva PL, Samary C, Insorsì A, et al. Comparative Effects of Volutrauma and Atelectrauma on Lung Inflammation in Experimental Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* septiembre de 2016;44(9):e854-65.
21. Oeckler RA, Lee W-Y, Park M-G, Kofler O, Rasmussen DL, Lee H-B, et al. Determinants of plasma membrane wounding by deforming stress. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* diciembre de 2010;299(6):L826-833.
22. Cipulli F, Vasques F, Duscio E, Romitti F, Quintel M, Gattinoni L. Atelectrauma or volutrauma: the dilemma. *J Thorac Dis.* marzo de 2018;10(3):1258-64.
23. Middleton EA, Zimmerman GA. Early Returns in Vascular Inflammation in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de 2018;197(12):1514-6.
24. Spadaro S, Park M, Turrini C, Tunstall T, Thwaites R, Mauri T, et al. Biomarkers for Acute Respiratory Distress syndrome and prospects for personalised medicine. *J Inflamm.* diciembre de 2019;16(1):1.
25. Han S, Mallampalli RK. The Acute Respiratory Distress Syndrome: From Mechanism to Translation. *J Immunol.* 1 de febrero de 2015;194(3):855-60.
26. Obadina ET, Torrealba JM, Kanne JP. Acute pulmonary injury: high-resolution CT and histopathological spectrum. *Br J Radiol.* julio de 2013;86(1027):20120614.
27. Perlman CE, Lederer DJ, Bhattacharya J. Micromechanics of alveolar edema. *Am J Respir Cell Mol Biol.* enero de 2011;44(1):34-9.
28. Wellman TJ, Winkler T, Costa ELV, Musch G, Harris RS, Zheng H, et al. Effect of local tidal lung strain on inflammation in normal and lipopolysaccharide-exposed sheep*. *Crit Care Med.* julio de 2014;42(7):e491-500.
29. López-Aguilar J, Piacentini E, Villagrà A, Murias G, Pascotto S, Saenz-Valiente A, et al. Contributions of vascular flow and pulmonary capillary pressure to ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med.* abril de 2006;34(4):1106-12.
30. Ryan D, Frohlich S, McLoughlin P. Pulmonary vascular dysfunction in ARDS. *Ann Intensive Care.* diciembre de 2014;4(1):28.
31. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, et al. Lung inhomogeneity in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de enero de 2014;189(2):149-58.
32. Scholten EL, Beitler JR, Prisk GK, Malhotra A. Treatment of ARDS With Prone Positioning. *Chest.* enero de 2017;151(1):215-24.
33. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The «baby lung» became an adult. *Intensive Care Med.* mayo de 2016;42(5):663-73.
34. Beitler JR, Majumdar R, Hubmayr RD, Malhotra A, Thompson BT, Owens RL, et al. Volume Delivered During Recruitment Maneuver Predicts Lung Stress in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* enero de 2016;44(1):91-9.
35. Mattingley JS, Holets SR, Oeckler RA, Stroetz RW, Buck CF, Hubmayr RD. Sizing the lung of mechanically ventilated patients. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15(1):R60.
36. Güldner A, Huhle R, Beda A, Kiss T, Bluth T, Rentsch I, et al. Periodic Fluctuation of Tidal Volumes Further Improves Variable Ventilation in Experimental Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Physiol.* 12 de julio de 2018;9:905.
37. Fuchs H, Rossmann N, Schmid MB, Hoening M, Thome U, Mayer B, et al. Permissive hypercapnia for severe acute respiratory distress syndrome in immunocompromised children: A single center experience. Kou YR, editor. *PLOS ONE.* 20 de junio de 2017;12(6):e0179974.
38. Gao W, Liu D-D, Li D, Cui G. Effect of Therapeutic Hypercapnia on Inflammatory Responses to One-lung Ventilation in Lobectomy Patients: Anesthesiology. junio de 2015;122(6):1235-52.
39. Curley G, Hayes M, Laffey JG. Can «permissive» hypercapnia modulate the severity of sepsis-induced ALI/ARDS? *Crit Care.* 2011;15(2):212.