



Utilidad de la espirometría en los pacientes hospitalizados por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) exacerbada

Alfredo Hernández-Ruiz¹, Héctor José Ortega², Daniel Camilo Aguirre -Acevedo³

RESUMEN

La espirometría es la prueba estándar para confirmar el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En los servicios de hospitalización es frecuente encontrar pacientes que ingresan con sospecha de esta condición durante una exacerbación. Con base en las guías actuales, existe controversia sobre si se puede o no realizar la espirometría en este escenario.

Objetivo: revisar la utilidad diagnóstica de la espirometría en pacientes hospitalizados con sospecha de EPOC exacerbada.

Metodología: se realizó una revisión no sistemática hasta noviembre del 2019. Las bases de datos consultadas fueron PubMed, Cochrane, EMBASE, LILACS, Google Scholar. Se incluyeron estudios prospectivos en pacientes mayores de 18 años, en idioma inglés y español. Se encontraron 573 artículos y se seleccionaron 20 artículos de relevancia para la discusión.

Conclusiones: en los pacientes hospitalizados por sospecha de EPOC exacerbada, la espirometría es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico. El momento para realizarla es previo al egreso, una vez el paciente está estable. Anotamos que el VEF1 no sería útil para establecer la gravedad.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Espirometría; Exacerbación; Hospitalización

¹ MD, especialista en Medicina Interna. MSc en Epidemiología Clínica. Director unidad de investigación Clínica Somer, Rionegro, Colombia.

² MD, Especialista en Neumología, Clínica Cardio VID, Medellín, Antioquia.

³ PhD y MSc en Epidemiología y Estadística, Grupo Académico de Epidemiología Clínica. Instituto de Investigaciones Médicas, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Alfredo Hernández Ruiz, alfredohdezmd@hotmail.com

Recibido: agosto 28 de 2019

Aceptado: febrero 6 de 2020

Cómo citar: Hernández-Ruiz A, Ortega HJ, Aguirre DC. Utilidad de la espirometría en los pacientes hospitalizados por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) exacerbada. *Iatreia*. 2020 Oct-Dic;33(4):341-47. DOI 10.17533/udea.iatreia.59.

SUMMARY

Usefulness of spirometry in hospitalized patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) exacerbated

Spirometry is the standard test to confirm the diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). In hospitalization services it is common to find patients admitted with suspicion of this condition during an exacerbation. Based on current guidelines, there is controversy about use or not spirometry in this setting.

Objective: To review the diagnostic utility of spirometry in hospitalized patients with suspected exacerbated COPD.

Development: A non-systematic review was carried out until November 2019. The databases consulted were PubMed, Cochrane, EMBASE, LILACS, Google Scholar. Prospective studies were included, in patients over 18 years of age, in English and Spanish. Were found 573 articles and 20 relevant articles were selected for discussion.

Conclusions: In hospitalized patients with suspected exacerbated COPD, spirometry is a useful tool to confirm the diagnosis. The time to perform it would be prior to discharge, once the patient is stable. Of note, FEV1 would not be useful for establishing severity.

KEY WORDS

Hospitalization; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Recurrence; Spirometry

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) hace parte del grupo de afecciones crónicas del adulto con mayor relevancia epidemiológica. Esto debido a su alta prevalencia, morbimortalidad y elevado consumo de recursos sanitarios (1), por lo que cobra importancia promover un diagnóstico preciso y oportuno. Para la sospecha diagnóstica, la triada compuesta por exposición a factores de riesgo, las características clínicas y la confirmación espirométrica, sigue siendo clave (2).

La espirometría es el instrumento válido para el abordaje diagnóstico. Además, funge como complemento para

poder definir la gravedad de esta condición (3). Una relación entre el volumen espiratorio forzado (VEF1) y la capacidad vital forzada (CVF) menor del 70 % determina la obstrucción, y la gravedad es definida por el impacto sobre el VEF1. A pesar de su importancia, sigue siendo un examen subutilizado, lo que conlleva serios problemas en el diagnóstico de la EPOC (4). Es así como se reporta un subdiagnóstico que puede llegar hasta el 70 % de los casos (dependiendo de la gravedad de la enfermedad) y un sobrediagnóstico cercano al 20 % (5).

De otro lado, en el ámbito hospitalario, frecuentemente atendemos pacientes que ingresan con antecedente EPOC por una exacerbación aguda, los cuales en más del 60 % de los casos no tienen una espirometría previa que confirme este diagnóstico(6). Si se tiene en cuenta lo expresado inicialmente en relación con la importancia de esta prueba, el médico puede estimar conveniente realizarla durante la hospitalización (7), ya sea para confirmar el diagnóstico o realizar cambios terapéuticos. Además, existe la posibilidad de que la espirometría, cuando se ordena posterior al alta, no se realice teniendo en cuenta la falta de oportunidad en sistemas de salud deficientes, o barreras geográficas de acceso para los pacientes.

Si bien algunos autores dan por hecho que la espirometría se puede o se debe hacer en el paciente hospitalizado (8,9), esto no es universalmente aceptado. Los cambios fisiológicos que presentan ellos durante una exacerbación pueden alterar los resultados y no reflejar la condición de los que están en condición estable (10), lo que puede arrojar diagnósticos y tratamientos equivocados. Es por esto que la pertinencia de hacer o no la espirometría en el paciente hospitalizado es un tema sin resolver. La controversia se refleja también en las guías internacionales. La guía GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) (11), en su versión del año 2015, no recomienda practicar la espirometría durante la hospitalización dada las dificultades para realizarla y la falla en la precisión de las medidas. En contraposición, la guía de la *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* para el manejo de la EPOC (12) propone hacer la espirometría en todos los pacientes hospitalizados por una exacerbación antes de darle de alta, en el caso de no tenerla; recomendación adoptada, incluso, por guías recientes relacionadas con el tema (13). Otras guías no se pronuncian al respecto(14,15).

A continuación, se realiza una revisión no sistemática de la literatura sobre la utilidad clínica de la espirometría en pacientes hospitalizados con sospecha clínica de EPOC exacerbada. En la Tabla 1 se resume la estrategia de búsqueda. Se detectaron 573 artículos, 510 excluidos por el título y 43 por el resumen, dado que no estaban relacionados con el tema. Quedaron

así 20 artículos para la discusión. Para el análisis de los estudios y una mejor comprensión del tema, se dividió en dos partes. La primera corresponde a los cambios fisiológicos durante una exacerbación que pueden afectar las medidas funcionales y, posteriormente, los estudios que describen el comportamiento de la espirometría durante la hospitalización.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda y criterio de selección

Pregunta	¿Cuál es la utilidad de la espirometría realizada en los pacientes hospitalizados con EPOC exacerbada?
Términos de búsqueda	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive, Recovery of Function, Exacerbation, Spirometry, Respiratory Function Tests, Hospitalization.
Bases de datos	PubMed, Cochrane, EMBASE, LILACS, Google Scholar.
Criterios	Estudios prospectivos en mayores de 18 años, sin restricción de fecha inicial, hasta noviembre del 2019, en inglés y español.
Selección	573 artículos fueron encontrados. Seleccionamos 20 de relevancia para la discusión.

Fuente: creación propia

CAMBIOS EN LA FUNCIÓN PULMONAR DURANTE LA EXACERBACIÓN DE LA EPOC

Seemungal *et al.* (16) siguieron una cohorte de 101 pacientes por 2,5 años, para determinar el curso y recuperación de una exacerbación en ellos con una EPOC moderada y grave. Los pacientes registraron diariamente el pico de su flujo espiratorio máximo (PEFM) durante la mañana, y en un subgrupo de 34 pacientes realizaron con un espirómetro de mano una medición diaria. Durante el período de seguimiento se registraron un total de 504 exacerbaciones basadas en el deterioro sintomático. Los hallazgos reflejaron una disminución de CVF, VEF1 y PEFM durante la exacerbación. Se confirmaron los hallazgos de estudios previos similares con respecto al VEF1 (17,18), mientras la relación VEF1/CVF se mantuvo estable (ambos valores disminuyeron de manera proporcional). Además, en el análisis con el coeficiente de correlación de Spearman (r), se observó una fuerte correlación inversa entre el tiempo de recuperación y el PEFM ($r = -0,56$), VEF1 ($r = -0,56$) y CVF ($r = -0,50$), todos con una $p < 0,001$; es decir, entre más descendieron estas medidas, al paciente le tomó mayor tiempo la recuperación. Los valores de función pulmonar en

el 75 % de los casos regresaban a la normalidad en los primeros 35 días y el 90 % a los 90 días, aunque la mejoría clínica fue mucho más temprana. Se concluye que, durante las exacerbaciones de la EPOC, hay un deterioro de la función pulmonar reflejado en una reducción de la CVF y del VEF1 sin un cambio significativo en la relación VEF1/CVF. Hubo recuperación de los parámetros en el 90 % de los casos en el transcurso de las 6 semanas siguientes al evento, y un pequeño grupo de pacientes no volverá a tener los valores espirométricos previos a la exacerbación.

En esta misma línea, Parker *et al.* (19) analizaron los cambios asociados a la recuperación de una exacerbación moderada. El estudio incluyó 20 pacientes hospitalizados y ambulatorios, controlados con espirometría, pruebas de resistencia y exámenes metabólicos. Se encontró un promedio de recuperación de 14 días para la mayoría, pero 8 de ellos aún en el día 60 no presentaron recuperación de su disnea, medida con el Cuestionario para Enfermedades Respiratorias Crónicas (CRQ), la escala Medical Research Council (MRC) y la escala de Borg. Los pacientes presentaron un aumento de la resistencia en las vías aéreas y, al igual que en el estudio de Seemungal, documentaron

la caída del VEF1 durante las crisis con poca variación en la relación VEF1/CVF. Los cambios fisiológicos tardaron más en resolverse que los síntomas. Posteriormente, en el 2007, Johnson *et al.* (20), mediante el seguimiento de una cohorte de 39 pacientes con exacerbación de la EPOC con pruebas de función pulmonar, documentaron hallazgos similares a los anteriores autores. Se confirmó el aumento de la resistencia de la vía aérea durante la exacerbación y los cambios espirométricos en el VEF1 y CVF: 11 y 12 % entre la visita número uno y la tres (seis semanas de diferencia), mientras la relación VEF1/CVF permaneció estable con un cambio de 3,4 %.

Donaldson *et al.* (21) demostraron en un grupo de 351 pacientes que los cambios presentados durante las exacerbaciones también tenían implicaciones en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Notaron, además, que en el 7,3 % de las exacerbaciones el flujo pico espiratorio (PEF) no volvía a su nivel basal a los 99 días. Estos pacientes tenían un peor pronóstico de acuerdo con un mayor deterioro del VEF1 anual. En la Tabla 2 se resumen los hallazgos previamente anotados.

Tabla 2. Cambios en la función pulmonar observados en las pruebas de función pulmonar durante una exacerbación

Desciende el VEF1 y CVF, pero se conserva el cociente de su relación (VEF1/CVF).

La resolución clínica es más rápida que los cambios fisiológicos.

La función pulmonar medida por la espirometría se reestablece en la mayoría de los pacientes durante los 60 días posteriores a la crisis.

Un porcentaje bajo de los pacientes no vuelve a su estado basal después de una exacerbación.

Fuente: creación propia

CALIDAD Y CONFIABILIDAD DE LA ESPIROMETRÍA REALIZADA EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR EPOC EXACERBADA

Una de las razones para no recomendar una evaluación espirométrica durante los episodios de exacerbación de la EPOC, durante una hospitalización, se debe a la posibilidad de tener menor capacidad para la ejecución de

una prueba técnicamente aceptable. Esta duda fue evaluada por Valentín *et al.* (9), en un estudio donde incluyeron pacientes con EPOC (n = 46) y asma (n = 67). Los autores encontraron un buen acuerdo entre dos neumólogos expertos para la aceptabilidad (Kappa = 0,92) y la reproducibilidad (Kappa = 0,93) de los trazados de las espirometrías. El 73 % de las pruebas fueron interpretadas como de calidad adecuada y la mayoría de las que no fueron buenas, se asociaron con la realización en un período muy temprano de la hospitalización (día 1). De estas pruebas de calidad adecuada, el 22 % no presentó evidencia objetiva de EPOC (sobrediagnóstico). Los pacientes obesos (IMC \geq 30 kg/m²) fueron más propensos a producir trazados de espirometría sin evidencia de EPOC, 33 % frente a 8 % (p = 0,007). Los autores concluyeron que una espirometría técnicamente adecuada puede ser realizada en la mayoría de los pacientes hospitalizados con exacerbación de asma o EPOC (75 % de los pacientes), su realización podría ser una herramienta útil para ayudar a reducir el sobrediagnóstico de la segunda, especialmente en los pacientes obesos.

Posteriormente se han realizado varios estudios enfocados en documentar el acuerdo entre las medidas producidas durante la hospitalización y las realizadas al alta (en condición estable), para determinar su confiabilidad. En un intento por resolver este vacío, en el año 2011, Rea *et al.* (22) diseñaron un estudio para determinar la reproducibilidad de la espirometría durante la exacerbación y en el período de recuperación. El estudio incluyó 49 pacientes con un diagnóstico clínico de EPOC exacerbada; en quienes se realizó una espirometría justo antes del alta hospitalaria y un mes después, no se encontró diferencias entre los promedios del VEF1, CVF y la relación VEF1/CVF (p > 0,05). Realizaron además un análisis comparativo de los VEF1 a través del método gráfico de Bland-Altman, con unos límites de concordancia \pm 500 ml. La mayoría de los pacientes estaban en este rango y, por lo tanto, estas medidas eran similares. Concluyeron que no hubo una variación significativa en la espirometría en estos dos momentos, sin cambio en la gravedad de los pacientes según la clasificación GOLD, en relación con el VEF1 en más de un estadio por encima o por debajo. Con estos resultados, recomiendan la espirometría en situaciones en las que puedan existir barreras para la atención oportuna de parte de los servicios sanitarios ambulatorios en pacientes con una alta probabilidad pre test para el diagnóstico de EPOC. Este recurso que

podría considerarse en el paciente hospitalizado y antes del egreso, para la toma de decisiones y la clasificación de su gravedad.

Chee *et al.* (23), evaluaron 159 pacientes con EPOC exacerbada durante la hospitalización (al mejorar la crisis) y a las cuatro semanas del egreso. Con un enfoque de prueba diagnóstica, encontraron que la espirometría hospitalaria tenía una sensibilidad del 94 %, una especificidad del 24 %, un valor predictivo positivo del 83 % y uno negativo del 53 % para predecir la obstrucción ambulatoria. El área bajo la curva para el uso de la espirometría hospitalaria fue de 0,82. La diferencia media entre el VEF1 hospitalario y ambulatorio fue de 0,44 +/- 0,03 litros. Concluyeron que la espirometría hospitalaria predice con exactitud la obstrucción del flujo aéreo ambulatorio, lo que brinda la oportunidad de identificar a los pacientes ingresados con sospecha de EPOC exacerbada que no tienen documentación espirométrica previa.

Recientemente, Fernández *et al.* (24), analizaron de forma longitudinal y prospectiva a 179 pacientes hospitalizados durante una exacerbación de la EPOC. De ellos, 173 realizaron una espirometría de adecuada calidad y tres no tenían obstrucción. De este grupo, a 105 pacientes se les realizó la espirometría antes de darles el alta (24 a 48 horas) y a las 8 semanas: 3 de ellos no tenían una obstrucción en la segunda prueba y 2 no cumplieron con el protocolo. Entre las dos medidas, los autores encontraron para el VEF1 un coeficiente de correlación intraclase (CCI) muy bueno: 0,89, IC del 95 % de 0,837-0,926) y una aceptable concordancia con el método gráfico de Bland-Altman. En cuanto a la gravedad definida por GOLD, el índice de Kappa (IK) fue de 0,58 ($p < 0,001$). Al final se concluyó que se puede obtener espirometrías que cumplen con los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad durante la hospitalización. Además, las pruebas realizadas antes del alta son confiables para el diagnóstico de la enfermedad con alguna variación en la clasificación de la gravedad espirométrica.

DISCUSIÓN

Es posible realizar espirometrías de buena calidad en pacientes hospitalizados por EPOC exacerbada. Los estudios revisados muestran que se puede obtener espirometrías de buena calidad en al menos el 75%

de los pacientes que se hospitalizan por una exacerbación aguda de la EPOC. Sin embargo, anotamos que si se realiza la prueba de forma muy temprana al ingreso (primeras 24 a 48 horas), la probabilidad de fracaso aumenta, como lo resalta Valentín *et al.* (9). Los siguientes trabajos comentados (22-24), realizaron la prueba antes del egreso hospitalario, logrando espirometrías de buena calidad por encima del 80 %; estos hallazgos han sido replicados posteriormente en otros estudios (25). Concluimos que el momento ideal para realizar la espirometría durante una hospitalización, es previamente al egreso, una vez el paciente ha logrado su estabilidad clínica.

El mayor beneficio de la espirometría realizada durante la hospitalización está en el diagnóstico. Los resultados muestran un buen acuerdo tanto para las medidas cualitativas (Kappa) como para las diferentes medidas cuantitativas utilizadas por los autores: diferencias de medias y CCI, lo que la define como una prueba confiable. Si bien durante una exacerbación existen cambios fisiológicos que afectan principalmente el VEF1 y la CVF, los estudios iniciales mostraban que, en términos generales, se conserva la relación $VEF1/CVF < 0,7$, medida determinante de la obstrucción. Esta utilidad como prueba confiable para el diagnóstico, cobra relevancia si tenemos en cuenta lo anotado inicialmente con respecto al sobrediagnóstico, el cual puede ir desde un 15 a un 30 % (22,25), convirtiéndolo en una herramienta útil para evitar estos errores.

El VEF1 medido durante la hospitalización puede no ser útil para clasificar la gravedad de los pacientes. Los cambios fisiológicos descritos (16,19) mostraron cómo durante una exacerbación, el VEF1 descendía. Esto se ve reflejado en los estudios prospectivos comentados, los cuales mostraron un importante impacto sobre la clasificación de la gravedad según la escala de GOLD (22-24). En la Tabla 3 se resumen estos hallazgos.

Como comentario final, anotamos que, si no hay inconvenientes para realizar la espirometría posterior al egreso, este sería el momento ideal, como lo recomienda la guía de la *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* en su versión actualizada, como plan de manejo ambulatorio al salir de la hospitalización. Para esto, se debe esperar de 6 a 8 semanas para obtener las medidas que reflejen su condición estable como lo describen Seemungal (16) y Parker (19).

Tabla 3. Utilidad de la espirometría durante la hospitalización de pacientes con EPOC exacerbada

Las espirometrías de buena calidad se pueden obtener durante la hospitalización.
La espirometría es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de EPOC en pacientes hospitalizados que tienen una probabilidad pre test alta.
El mejor momento para realizarla, posiblemente, es el cercano al alta.
No es aconsejable utilizar el VEF1 para definir la gravedad.
Las espirometrías que se realicen posteriormente al egreso hospitalario deben ser, al menos, entre la sexta y la octava semana luego del alta.

Fuente: creación propia

CONCLUSIÓN

En pacientes hospitalizados por sospecha de EPOC exacerbada la espirometría es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico. El momento para realizarla es previo al egreso, una vez el paciente está estable. El VEF1 puede no ser útil para establecer la gravedad.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respiology*. 2016;21(1):14–23. DOI 10.1111/resp.12660.
2. COPD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention the chronic obstructive pulmonary disease (report 2019) [internet]. [Consultado el 2019/08/01]. Disponible en: <https://bit.ly/2IxY2nb>
3. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948–68. DOI 10.1183/09031936.05.00035205.
4. Yu WC, Fu SN, Tai EL-B, Yeung YC, Kwong KC, Chang Y et al. Spirometry is underused in the diagnosis and monitoring of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:389–95. DOI 10.2147/COPD.S48659.
5. Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Muñoz L, Sánchez G, Sobradillo V et al. Infradiagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: Cuantificación del problema, determinantes y propuestas de acción. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(6):223–9. DOI: 10.1016/j.arbres.2012.11.010.
6. Pellicer Císcar C, Soler Cataluña JJ, Andreu Rodríguez AL, Bueso Fabra J. Diagnosis of COPD in hospitalised patients. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(2):64–9. DOI 10.1016/S1579-2129(10)70017-3.
7. Wu H, Wise RA, Medinger AE. Do Patients Hospitalized With COPD Have Airflow Obstruction? *Chest*. 2017;151(6):1263–71. DOI 10.1016/j.chest.2017.01.003.
8. Wróblewska I, Olesiewicz P, Kurpas D, Sołtysik M, Błaszczuk J. Analysis of spirometry results in hospitalized patients aged over 65 years. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1071–6. DOI 10.2147/CIA.S85387.
9. Prieto Centurion V, Huang F, Naureckas ET, Camargo Ca, Charbeneau J, Joo MJ et al. Confirmatory spirometry for adults hospitalized with a diagnosis of asthma or chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *BMC Pulm Med*. 2012;12(1):73. DOI 10.1186/1471-2466-12-73.
10. O'Donnell DE, Parker CM. COPD exacerbations. 3: *Pathophysiology*. *Thorax*. 2006;61(4):354–61. DOI 10.1136/thx.2005.041830.
11. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), (2015) [internet]. [Consultado el 2019/08/01] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/GOLD_Report_2015_Apr2.pdf
12. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE Clinical guideline [internet]. [Consultado 2018/10/10]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg101>
13. Driscoll BRO, Howard LS, Earis J, Mak V. British Thoracic Society Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *BMJ Open Respir Res*. 2017;4(1). DOI 10.1136/bmjresp-2016-000170.
14. CINETS. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(EPOC) en población adulta [internet]. [Consultado el 2018/05/01]. Disponible en: <https://bit.ly/337S4mG>

15. Miravittles M, Soler-cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Antonio J et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. Arch Bronconeumol. 2014;50(Supl 1):1-16. DOI 10.1016/S0300-2896(14)70070-5.
16. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time Course and Recovery of Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(5):1608–13. DOI 10.1164/ajrccm.161.5.9908022.
17. Sachs AP, Koeter GH, Groenier KH, van der Waaij D, Schiphuis J, Meyboom-de Jong B. Changes in symptoms, peak expiratory flow, and sputum flora during treatment with antibiotics of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease in general practice. Thorax. 1995;50(7):758-63. DOI 10.1136/thx.50.7.758.
18. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. Lancet. 1999;354(9177):456–60. DOI 10.1016/S0140-6736(98)11326-0.
19. Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. Eur Respir J. 2005;26(3):420–8. DOI 10.1183/09031936.05.00136304.
20. Johnson MK, Birch M, Carter R, Kinsella J, Stevenson RD. Measurement of physiological recovery from exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease using within-breath forced oscillometry. Thorax. 2007;62(4):299–306. DOI 10.1136/thx.2006.061044.
21. Donaldson GC, Law M, Kowlessar B, Singh R, Brill SE, Allinson JP et al. Impact of Prolonged Exacerbation Recovery in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(8):943-50. DOI 10.1164/rccm.201412-2269OC.
22. Rea H, Kenealy T, Adair J, Robinson E, Sheridan N. Spirometry for patients in hospital and one month after admission with an acute exacerbation of COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2011;6:527–32. DOI 10.2147/COPD.S24133.
23. Loh CH, Genese FA, Kannan KK, Lovings TM, Peters SP, Ohar JA. Spirometry in hospitalized patients with acute exacerbation of COPD accurately predicts post discharge airflow obstruction. Chronic Obstr Pulm Dis. 2018;5(2):124-33. DOI 10.15326/jcopdf.5.2.2017.0169.
24. Fernández-Villar A, Represas-Represas C, Mouronte-Roibás C, Ramos-Hernández C, Priegue-Carrera A, Fernández-García S et al. Reliability and usefulness of spirometry performed during admission for COPD exacerbation. PLoS One. 2018;13(3):1-12. DOI 10.1371/journal.pone.0194983.
25. Spero K, Bayasi G, Beaudry L, Barber KR, Khorfan F. Overdiagnosis of COPD in hospitalized patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:2417-23.

