

Oftalmología basada en la evidencia: la nueva pirámide de la evidencia "6S"

Joaquín Fernández

QVision. Hospital Vithas Almería, Almería, España.

Recibido: 10 de mayo de 2024.

Aprobado: 9 de junio de 2024.

Autor corresponsal

Dr. Joaquín Fernández
Hospital Vithas Almería
Carretera el Mami a Viator, km. 1
04120 Almería, España
+34 9 50659801
joaquinfernandezoft@qvision.es

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2024; 17(2): e157-e165.

Parte del presente material ha sido publicado previamente en el blog de QVision: <https://www.qvision.es/blogs/joaquin-fernandez/2017/07/30/6-12-ofthalmologia-basada-evidencia-la-nueva-piramide-de-la-evidencia-6s/>

Resumen

El conocimiento científico evoluciona rápidamente, lo que exige que los médicos se mantengan actualizados sobre nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos, y consideren factores como el costo y la accesibilidad para mejorar la calidad de los servicios médicos y la atención al paciente. Elegir información confiable de manera eficiente es un gran desafío para los médicos. Comprender los diseños de estudio de investigación es crucial. Con la pirámide 6S se simplifica este proceso al ayudar a seleccionar rápidamente el material más informativo. Sin embargo, la generación de conocimiento en niveles superiores de la pirámide depende de una construcción previa en niveles más bajos. Algunos temas pueden tener evidencia disponible solo en niveles inferiores debido a su novedad, lo que requiere de gestión de riesgos en la toma de decisiones. La inteligencia artificial promete ayudar en esa toma de decisiones médicas, posiblemente permitiendo hacerlas más rápido y en forma precisa, independientemente de la experiencia del profesional. En resumen, dominar las herramientas de la medicina basada en la evidencia es esencial para tomar decisiones informadas y ejercer una práctica médica efectiva.

Palabras clave: medicina basada en la evidencia, jerarquía de la evidencia, pirámide de la evidencia, gestión de riesgo médico, inteligencia artificial.

Evidence-based ophthalmology: the new “6S” evidence pyramid

Abstract

Scientific knowledge evolves rapidly, demanding that physicians stay updated on new diagnostic and therapeutic methods, considering factors like cost and accessibility to improve medical services and patient care quality. Choosing reliable information efficiently is a major challenge for doctors. Understanding research study designs is crucial, with the 6S pyramid simplifying this process by aiding in selecting the most informative material quickly. However, knowledge generation at higher levels of the pyramid relies on prior construction at lower levels. Some topics may only have evidence available at lower levels due to their novelty, necessitating risk management in decision-making. Artificial intelligence holds promise for aiding medical decision-making, potentially enabling quicker and more accurate decisions regardless of physicians' experience. Overall, mastering evidence-based medicine tools is essential for informed decision-making and effective medical practice.

Keywords: evidence-based medicine, evidence hierarchy, evidence pyramid, medical risk management, artificial intelligence.

Oftalmologia baseada em evidências: a nova pirâmide de evidências “6S”

Resumo

O conhecimento científico está evoluindo rapidamente, exigindo que os médicos se mantenham atualizados sobre novos métodos diagnósticos e terapêuticos e considerem fatores como custo e acessibilidade para melhorar a qualidade dos serviços médicos e do atendimento ao paciente.

Escolher informações confiáveis de forma eficiente é um grande desafio para os médicos. Compreender os desenhos dos estudos de pesquisa é crucial. A pirâmide 6S simplifica esse processo, ajudando a selecionar rapidamente o material mais informativo. Contudo, a geração de conhecimento nos níveis superiores da pirâmide depende da construção prévia nos níveis inferiores.

Alguns temas podem ter evidências disponíveis apenas em níveis inferiores devido à sua novidade, exigindo gerenciamento de riscos na tomada de decisões. A inteligência artificial promete ajudar na tomada de decisões médicas, possivelmente permitindo que elas sejam tomadas de forma mais rápida e precisa, independente da experiência do profissional. Em resumo, dominar as ferramentas da medicina baseada em evidências é essencial para tomar decisões informadas e praticar uma medicina eficaz.

Palavras-chave: medicina baseada em evidências, hierarquia de evidências, pirâmide de evidências, gestão de riscos médicos, inteligência artificial.

Introducción

El conocimiento científico es dinámico y veloz. La práctica de la medicina requiere que los médicos puedan estar actualizados respecto de nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos, también considerando aspectos relacionados con los costos y accesibilidad en salud, todo lo cual repercutirá en el nivel del servicio médico y la calidad de atención que recibirá el paciente. Para elegir qué tecnología adquirir o qué tratamiento indicar, un gran desafío de los médicos consiste en desarrollar la capacidad de seleccionar información adecuadamente a fin de poder tomar las decisiones correctas. Se deben elegir fuentes de información que insuman poco tiempo y que proporcionen información verídica, confiable y no sesgada (o cuyos conflictos de intereses queden explícitamente declarados). A continuación se revisarán algunos conceptos básicos de una herramienta visual que utilizamos en la práctica de la medicina basada en la evidencia para jerarquizar la información en relación principalmente con el diseño de estudio. Esto permite que un médico seleccione como fuente de información un artículo en lugar de otro, ahorrando tiempo y obteniendo la información necesaria para tomar la mejor decisión para cada paciente. Pero esto significa que el médico debe conocer aspectos metodológicos que definen y diferencian, por ejemplo, un caso clínico frente a una revisión

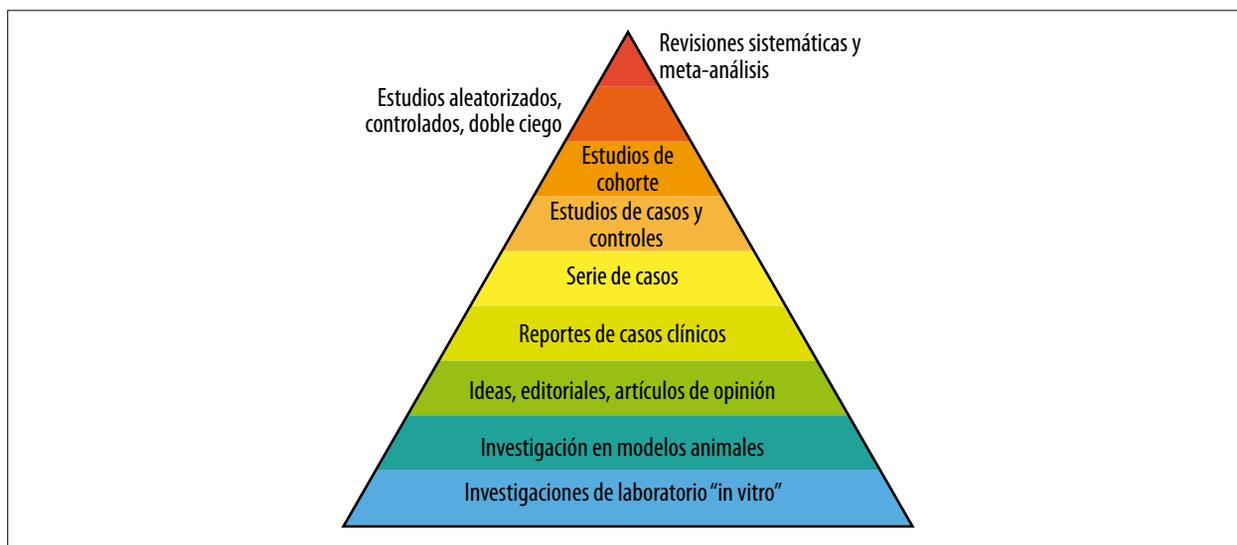


Figura 1. Pirámide tradicional de la evidencia que establece niveles de jerarquía de la información científica.

sistemática. Veremos igualmente que el nuevo modelo de pirámide 6S simplifica este proceso.

Evidencias y jerarquías

El primer y más antiguo principio de la medicina basada en la evidencia indica que existe una jerarquía de *evidencia* que refleja la autoridad relativa de los diferentes tipos de estudios que crean diferentes niveles de esa evidencia. Dado que ésta se describe como una jerarquía, se hizo un razonamiento convincente para una pirámide de evidencia. Aunque existe un amplio acuerdo sobre la fuerza relativa de los principales tipos de estudios epidemiológicos, no hay una jerarquía única y universalmente aceptada.

Pirámide tradicional de la evidencia

En 1995, Guyatt y Sackett publicaron la primera jerarquía de este tipo¹ y en 1997, Greenhalgh jerarquizó los diferentes tipos de estudio mostrando diseños de estudio más débiles en la base de la pirámide²: ciencia básica, opiniones de expertos y series de casos, seguidos por estudios de casos-controlados, estudios de cohortes, ensayos controlados aleatorios (ECA) y en la parte supe-

rior, las revisiones sistemáticas y el meta-análisis. Esta descripción es intuitiva y probablemente correcta en muchos casos. La mayoría de las versiones de la pirámide representaban claramente una jerarquía de validez interna (riesgo de sesgo) y algunas versiones incorporaron validez externa (aplicabilidad) en la pirámide.

La pirámide tradicional de la evidencia se consideró demasiado simplista a veces pues no dejaba espacio para argumentar y contraargumentar el mérito metodológico de los diferentes diseños de estudio³. Otras potenciales debilidades desafiaron la colocación de las revisiones sistemáticas y los meta-análisis en la parte superior de la pirámide. Por ejemplo, la heterogeneidad (clínica, metodológica o estadística) que es una limitación inherente de los meta-análisis que pueden minimizarse o explicarse pero nunca eliminarse⁴. Las complejidades metodológicas de las revisiones sistemáticas podrían generar incertidumbre y sesgos⁵. Una evaluación de 163 meta-análisis demostró que la estimación de los resultados del tratamiento difería sustancialmente en función de la estrategia analítica que se estaba utilizando⁵.

Por lo tanto, se sugieren, desde esta perspectiva, dos modificaciones visuales de la pirámide para ilustrar dos principios metodológicos contemporáneos⁶:

1) Las líneas rectas que separaban los diseños de los estudios pasan a ser líneas onduladas:

A principios de los 2000, el *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) desarrolló un marco en el cual la certeza en evidencia se basó en numerosos factores y no solamente en el diseño del estudio con lo que desafiaba el concepto de pirámide. Ciertas limitaciones metodológicas de un estudio —la imprecisión y la inconsistencia— son factores independientes del diseño del estudio que pueden afectar la calidad de la evidencia derivada. Por lo tanto, la primera modificación de la pirámide fue cambiar las líneas rectas que separan los diseños de estudio en la pirámide por líneas onduladas (subiendo y bajando para reflejar el enfoque GRADE de calificación hacia arriba y hacia abajo basándose en los diversos niveles de la calidad de la evidencia).

2) Las revisiones sistemáticas se “cortan” de la pirámide y se usan como lente a través de la cual se analiza la evidencia:

Otro desafío a la noción de tener las revisiones sistemáticas en la parte superior de la pirámide de la evidencia se relaciona con el artículo presentado en el *Journal of the American Medical Association User's Guide* sobre revisiones sistemáticas y meta-análisis. La guía presenta un enfoque en 2 pasos en el que se evalúa en primer lugar la credibilidad del proceso de una revisión sistemática (búsqueda bibliográfica exhaustiva, proceso riguroso de selección de estudios, etc.). Si se considera que la revisión sistemática es lo suficientemente creíble, entonces se lleva a cabo un segundo paso en el que se evalúa la certeza de la evidencia basada en el enfoque GRADE⁷. No obstante, un meta-análisis de ECA bien conducido, con bajo riesgo de sesgo, no puede ser equiparado con un meta-análisis de estudios observacionales con mayor riesgo de sesgo. Así, la segunda modificación a la pirámide fue quitar las revisiones sistemáticas (los procesos de selección de los estudios) y los meta-análisis (los análisis estadísticos de éstos) del vértice de la pirámide y utilizarlas como lente a través de las cuales los estudios primarios deben valorarse.

Nueva pirámide de la evidencia: la pirámide “6S”

Así, durante un tiempo para la aplicación de la evidencia de mayor calidad a la toma de decisiones clínicas se recurría a la búsqueda de la literatura y a la aplicación de habilidades de evaluación crítica para separar los estudios clínicos de menor calidad de los de mayor calidad. Sin embargo, en la última década se han creado muchos recursos prácticos para facilitar el fácil acceso a la investigación de alta calidad. Llamamos a éstos *recursos pre-evaluados* porque han sido sometidos a un proceso de filtrado para incluir sólo aquellos estudios de mayor calidad que además se ponen al día regularmente para que la evidencia a la que accedamos a través de estos recursos sea lo más actualizada posible.

Para facilitar el uso de estos recursos pre-evaluados, Haynes propuso un modelo “4S”⁸, que luego refinó en un modelo “5S”⁹ y posteriormente en un “6S”¹⁰. El propósito fundamental de esta jerarquía es poner énfasis en que las fuentes de evidencia en la base de la pirámide “6S” son menos preferidas en la práctica clínica porque requieren de más experiencia y tiempo para identificar, evaluar y aplicar.

Desde la base al vértice serían: estudios individuales (*studies* en inglés), sinopsis de estudio individual, síntesis, sinopsis de síntesis, sumarios y sistemas. Nos basaremos en el artículo original de Haynes para explicar la nueva pirámide de la evidencia “6S” y otro de Windish para ver su aplicación práctica¹⁰⁻¹¹.

A continuación expondremos los conceptos principales de cada uno de los seis niveles de evidencia.

Primera S: Estudios individuales

Pregunta clínica: Quiero encontrar el último tratamiento para la enfermedad de mi paciente y quiero usar un enfoque basado en la evidencia (preguntar, adquirir, evaluar y aplicar), ¿dónde debo buscar esta información?

Respuesta: En este caso sería mejor buscar en la literatura primaria artículos únicos.

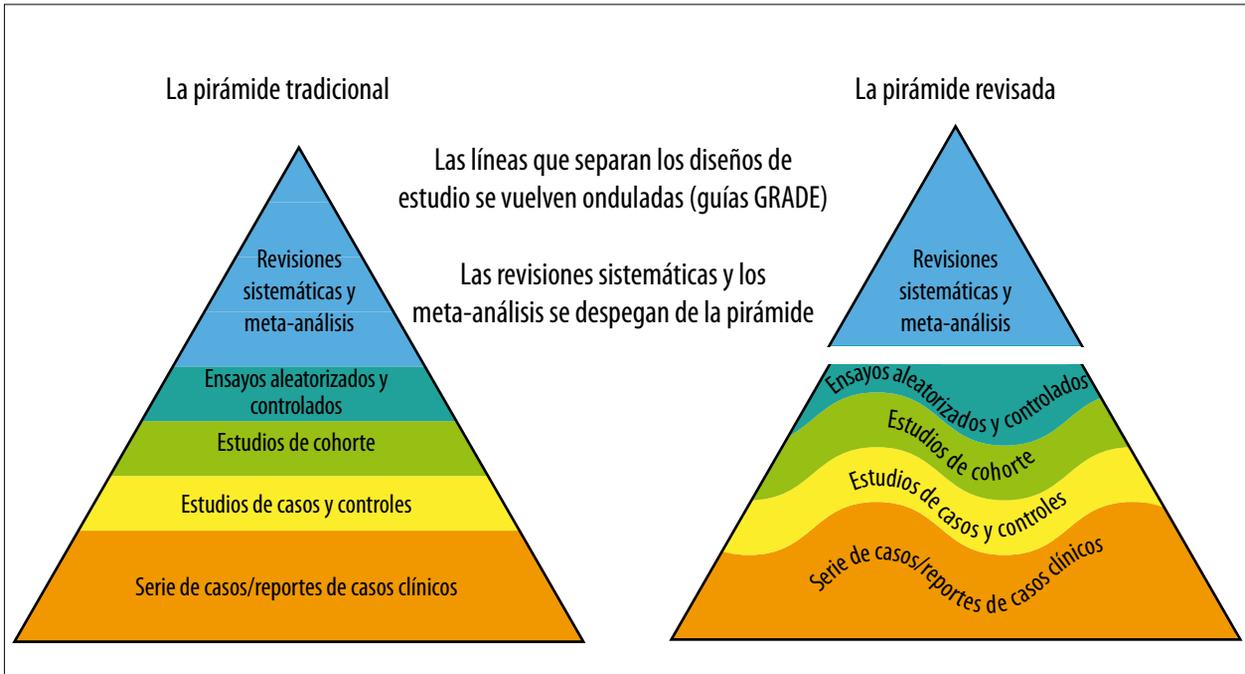


Figura 2. Modificaciones visuales de la pirámide tradicional donde las líneas rectas que separaban los diseños de los estudios pasan a ser líneas onduladas y las revisiones sistemáticas se “cortan” de la pirámide y se usan como lente a través de la cual se analiza la evidencia.

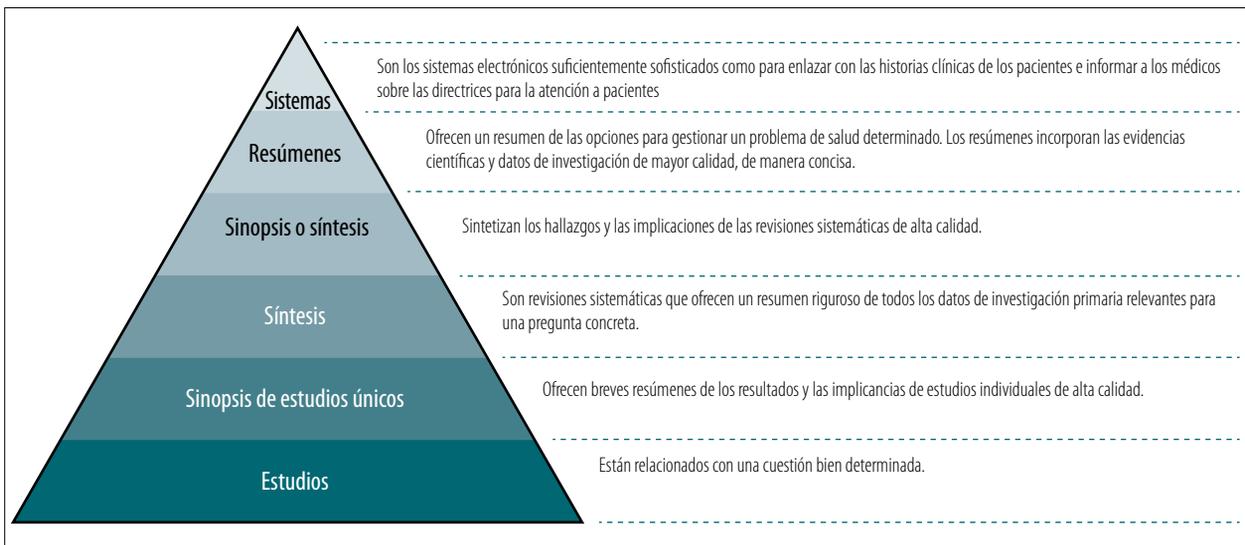


Figura 3. Nueva pirámide de la evidencia de las seis letras “S” (pirámide de las 6S).

Ejemplos de recursos: PubMed.

Fortalezas: Los estudios individuales más actualizados están disponibles tanto en línea como en versión impresa. Muchos de estos recursos proporcionan alertas cuando se publican nuevos artículos en un tema de interés.

Debilidades: Cuando se utilizan los estudios originales es necesario entender cómo utilizar los motores de búsqueda para encontrar el estudio que le interesa y luego posteriormente interpretar y aplicar el estudio individual por su cuenta sin una opinión de expertos. Esto puede ser tedioso y lento.

Segunda S: Sinopsis de estudio individual

Concepto: la sinopsis de un solo estudio proporciona un resumen breve pero a menudo suficientemente detallado de un estudio de alta calidad que puede informar a la práctica clínica de su aplicabilidad.

Pregunta clínica: Quiero encontrar el tratamiento más reciente para la enfermedad de mi paciente pero: no tengo tiempo para leer el estudio a fondo y/o no siento que tengo la experiencia para interpretar la información en el artículo, ¿dónde debo buscar esta información?

Respuesta: El uso de recursos que resuman estudios individuales sería el mejor lugar para mirar. Algunos de estos recursos incluyen la evaluación y aplicación de la literatura.

Ejemplos de recursos: *Medicine Evidence Based; Year Book of Ophthalmology.*

Fortalezas: Las ventajas de una sinopsis de un solo estudio sobre el estudio individual son 3 veces: la seguridad de que el estudio es de calidad suficientemente alta y relevancia clínica para merecer la abstracción, la brevedad del resumen y el valor añadido del comentario.

Debilidades: No todos los estudios tienen una sinopsis, por lo que la lista de trabajos con un resumen no es extensa.

Tercera S: Síntesis

Concepto: Una síntesis o revisión sistemática es un resumen completo de toda la evidencia de investigación relacionada con una pregunta clínica enfocada. Se trata de un proceso de varios

pasos en el que se formula la pregunta, se identifican y valoran los estudios pertinentes para la calidad del estudio, se extraen y se sintetizan cuantitativamente (en forma de meta-análisis) o no cuantitativamente, y se extraen conclusiones. El objetivo de las síntesis no es establecer una recomendación sino ofrecer un análisis del conocimiento actual.

Pregunta clínica: Sé que hay mucha literatura sobre mi pregunta clínica, pero ¿hay un recurso que pueda utilizar que integre toda esta información y proporcione recomendaciones dados los datos?

Respuesta: Las revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis son ideales para este tipo de preguntas.

Ejemplos de recursos: PubMed, Cochrane Library, DynaMed, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Campbell Library, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Fortalezas: Revisión sistemática: 1) integra la información existente y así proporcionar mayor potencia y precisión o tamaño del efecto; 2) establece si los hallazgos son consistentes y pueden generalizarse; 3) evalúa la consistencia de las relaciones (dirección y magnitud del resultado) dada la variabilidad en los protocolos del estudio; 4) explica las inconsistencias y conflictos de datos y 5) reduce los errores aleatorios y sistemáticos (sesgos) de los estudios individuales mediante el uso de técnicas meta-analíticas para combinar datos.

Debilidades: Revisión sistemática: 1) puede ser muy larga y difícil de leer; 2) no controlan las fuentes de sesgo; 3) pueden resultar en malos resultados estadísticos si se combinan estudios mal diseñados/analizados; 4) puede producir resultados exagerados si sólo se usan estudios publicados (es decir, prejuicios contra resultados negativos o no publicados).

Cuarta S: Sinopsis de síntesis

Concepto: Dado que muchos clínicos ocupados no tienen tiempo para revisar revisiones sistemáticas detalladas, una sinopsis que resume los resultados de una revisión sistemática de alta

calidad a menudo puede proporcionar suficiente información para apoyar la acción clínica.

Pregunta clínica: Sé que hay mucha literatura sobre mi pregunta, pero no quiero leer toda una revisión sistemática para determinar la evidencia, ¿dónde debo buscar esta información?

Respuesta: Utilice recursos que proporcionen una sinopsis de síntesis.

Ejemplos de recursos: ACP Journal Wise, Evidence-Based Medicine, DARE, DynaMed, Journal Watch, AHRQ, Bandolier.

Fortalezas: Las ventajas de encontrar una sinopsis de síntesis relevante de una síntesis son dos: 1) la sinopsis de síntesis proporciona un resumen de la síntesis correspondiente, y 2) a menudo se acompaña de un comentario que aborda la calidad metodológica de la síntesis y la aplicabilidad clínica de sus conclusiones.

Debilidades: Una limitación es que se necesita tiempo para preparar una revisión sistemática después de la publicación de los estudios originales y una sinopsis se extiende en el tiempo aún más.

Quinta S: Sumarios

Concepto: Estos incluyen guías clínicas o resúmenes de libros de texto que integran información basada en la evidencia acerca de problemas clínicos específicos y proporcionan una actualización periódica. Las guías de práctica clínica actuales (GPC) basadas en la evidencia —que son “declaraciones sistemáticamente desarrolladas para asistir a las decisiones de los profesionales y del paciente sobre el cuidado de la salud apropiado para circunstancias clínicas específicas”¹¹⁻¹²— son también ejemplos de evidencia a nivel “resumen”. Una GPC debe basarse en búsquedas y evaluaciones exhaustivas de la literatura (idealmente las revisiones sistemáticas actuales, si existen) y cada recomendación debe ir acompañada de su nivel de evidencia. Los profesionales sanitarios deben considerar actuar sólo sobre esas recomendaciones basadas en evidencia de alta calidad.

Pregunta clínica: Sólo quiero aplicar la evidencia para mis pacientes cuando surge el tema, ¿dónde puedo encontrar los resultados clínicos?

Respuesta: Busque sumarios que proporcionen guías de práctica clínica de decisión basadas en evidencia.

Ejemplos de recursos: National Guidelines Clearinghouse, Clinical Evidence, ACP’s Physicians’ Information and Education Resource (PIER), UpToDate, AHRQ, Skinsight, GIDEON, Preferred Practice Pattern® Guidelines of American Academy of Ophthalmology.

Fortalezas: Estos sumarios a menudo proporcionan niveles de evidencia para ayudar a determinar la fuerza de la evidencia para una terapia particular, cribado, etc.

Debilidades: Los sumarios deben actualizarse a menudo pues la evidencia cambia. Dependiendo de la organización que establece las directrices, pueden existir diferentes guías de práctica clínica. Por lo tanto, puede ser difícil decidir sobre las mejores prácticas según las diferentes pautas.

Sexta S: Sistemas

Concepto: Un sistema de información clínica basado en la evidencia integra y resume de manera concisa todas las pruebas de investigación pertinentes e importantes sobre un problema clínico, se actualiza a medida que se dispone de nuevas pruebas de investigación y vincula automáticamente (a través de un expediente médico electrónico) las circunstancias de un paciente específico a la información pertinente⁸. En estos sistemas computarizados de apoyo a la toma de decisiones (CDSS), los datos individuales detallados de los pacientes se introducen en un programa informático y se combinan con programas o algoritmos en una base de conocimientos informatizada, resultando en la generación de evaluaciones o recomendaciones específicas para los médicos. Por ejemplo, existen CDSS para administrar la anticoagulación oral en atención primaria dirigidas por enfermeras en el Reino Unido¹³ y para aumentar la vacunación contra la gripe en pacientes hospitalizados¹⁴.

Pregunta clínica: ¿Cómo puedo seguir las pautas para cada uno de mis pacientes?

Respuesta: Registros de salud electrónicos que tienen sistemas computarizados de apoyo a la decisión (CDSS) sería una manera de mantener

actualizado y basado en la evidencia para cada paciente en tiempo real.

Ejemplos de recursos: Estos sistemas están evolucionando y actualmente no están muy extendidos. El ejemplo más común se observa en el registro médico electrónico de la Administración de Veteranos de los Estados Unidos.

Fortalezas: Un sistema incluiría un plan de salud personalizado para cada paciente basado en sus características individuales y estado de salud.

Debilidades: El sistema en sí tendría que actualizarse regularmente a medida que cambien las decisiones médicas basadas en la evidencia. Un posible inconveniente es que un sistema puede no ser capaz de considerar las preferencias del paciente en la toma de decisiones.

Para los lectores con tiempo limitado, el uso de los motores de búsqueda para ayudar a encontrar la mejor evidencia disponible puede ser útil. Sitios como Google tienen un vínculo de búsqueda personalizado que se puede utilizar. Google también tiene *Google académico* que puede ayudar con las búsquedas de la literatura médica. Las bases de datos que se pueden buscar incluyen la base de datos TRIPDATABASE, Evidence-Based Medicine Reviews, el Centre for Reviews and Dissemination y SUMSearch 2. Desafortunadamente, algunos de estos motores de búsqueda y los recursos revisados requieren de una suscripción paga.

Actualmente debemos usar la mejor evidencia en el nivel más específico disponible al buscar en la literatura médica. Desarrollar habilidad de manejo con uno o dos recursos en cada paso de la pirámide de la evidencia sólo puede ayudar a mejorar nuestra eficiencia y eficacia durante nuestras investigaciones clínicas.

Conceptos finales

Conocer las herramientas de la medicina basada en la evidencia resulta indispensable para ejercer en la actualidad y poder tomar decisiones adecuadas con independencia. Para esto es necesario comprender aunque sea los aspectos básicos de los diferentes diseños de estudios de investigación; sin embargo el sistema que jerarquiza los niveles de evidencia en la pirámide 6S simplifica el proceso

para que el médico general pueda elegir el material que le otorgue la mayor información en menor tiempo de lectura con el mayor nivel de jerarquía, sobre todo entre los tres niveles superiores (S4 a S6). Pero para que se genere el conocimiento que se construye en los niveles superiores de la pirámide S6 se requiere que previamente exista construcción de conocimiento en los niveles inferiores (S1 a S3). Por lo cual pueden existir temas que por su novedad sólo se disponga de información en niveles S1 o S2. El médico deberá gestionar los riesgos que conlleva tomar decisiones cuando los niveles de evidencia sean bajos. Finalmente, si bien la inteligencia artificial promete ser de gran utilidad para nuestra práctica diaria, posiblemente su aplicación al nivel S1 pueda ser de gran impacto para la gestión de decisiones médicas que podrán tomarse cada vez en menos tiempo, de forma más exacta y además independiente de los años de experiencia del médico (ya que todos seremos asistidos de manera homogénea por estos sistemas informáticos).

Referencias

1. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC *et al.* Users' guides to the medical literature IX: a method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1995; 274: 1800-1804.
2. Greenhalgh T. How to read a paper: getting your bearings (deciding what the paper is about). *BMJ* 1997; 315: 243-246.
3. Vandembroucke JP. Observational research and evidence-based medicine: what should we teach young physicians? *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 467-472.
4. Berlin JA, Golub RM. Meta-analysis as evidence: building a better pyramid. *JAMA* 2014; 312: 603-605.
5. Dechartres A, Altman DG, Trinquart L *et al.* Association between analytic strategy and estimates of treatment outcomes in meta-analyses. *JAMA* 2014; 312: 623-630.
6. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evid Based Med* 2016; 21: 125-127.

7. Murad MH, Montori VM, Ioannidis JP *et al.* How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature. *JAMA* 2014; 312: 171-179.
8. Haynes, RB. Of studies, summaries, synopses, and systems: the "4S" evolution of services for finding current best evidence. *Evid Based Ment Health* 2001; 4: 37-39.
9. Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the "5S" evolution of information services for evidence-based health care decisions. *ACP J Club* 2006; 145: A8.
10. DiCenso A, Bayley L, Haynes RB. ACP Journal Club. Editorial: Accessing preappraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Ann Intern Med* 2009; 151: JC3-2, JC3-3.
11. Windish D. Searching for the right evidence: how to answer your clinical questions using the 6S hierarchy. *Evid Based Med* 2013; 18: 93-97.
12. Field MJ, Lohr KN, eds. *Clinical practice guidelines: directions for a new program*. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
13. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Murray ET *et al.* Oral anticoagulation management in primary care with the use of computerized decision support and near-patient testing: a randomized, controlled trial. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2343-2348.
14. Gerard MN, Trick WE, Das K *et al.* Use of clinical decision support to increase influenza vaccination: multi-year evolution of the system. *J Am Med Inform Assoc* 2008; 15: 776-779.