

DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1125>

# Introducción a la serie “GRADE en español”: Artículos básicos acerca del uso de la evidencia en la práctica clínica

## *Introduction to the series “GRADE in Spanish”: Basic articles about the use of evidence in clinical practice*

Juan José Yepes-Nuñez<sup>a,c</sup> ; Iván Darío Flórez<sup>c,f</sup> ; Jose A. Calvache<sup>g,h</sup> ;  
Kelly Estrada-Orozco<sup>c,i,j</sup> ; Olga Milena García<sup>a,c</sup> ; Oscar Mauricio Muñoz Velandia<sup>c,k,l</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Sección de Medicina Interna, Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

<sup>c</sup> Red GRADE Colombia. Colombia.

<sup>d</sup> Departamento de Pediatría y Puericultura, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

<sup>e</sup> UCIP, Clínica las Américas – AUNA. Medellín, Colombia.

<sup>f</sup> Facultad de Ciencias de la Rehabilitación, McMaster University. Hamilton, Canadá.

<sup>g</sup> Departamento de Anestesiología, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

<sup>h</sup> Departamento de Anestesiología, Erasmus Medical Center. Rotterdam, Países Bajos.

<sup>i</sup> Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>j</sup> Departamento de Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

<sup>k</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:** Carrera 1 No 18 A – 10, Bloque Q Piso 8, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

**E-mail:** [jjyepesn@uniandes.edu.co](mailto:jjyepesn@uniandes.edu.co)

**Cómo citar este artículo:** Yepes-Nuñez JJ, Darío Flórez I, Calvache JA, Estrada-Orozco K, García OM, Muñoz Velandia OM. Introduction to the series “GRADE in Spanish”: Basic articles about the use of evidence in clinical practice. Colombian Journal of Anesthesiology. 2024;52:e1125.

## INTRODUCCIÓN

El grupo de trabajo GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) es un grupo de profesionales de la salud constituido en el año 2000 y comprometido con desarrollar un sistema óptimo para evaluar la certeza de la evidencia proveniente de revisiones sistemáticas y evaluaciones de tecnologías en salud, así como determinar la fuerza y fortaleza de las recomendaciones en guías de práctica clínica. Sin duda, estos dos pasos son críticos al momento de utilizar la evidencia en la toma de decisiones en salud.

Desde su creación, el grupo GRADE ha tenido un impacto significativo en la manera en que se desarrollan y se implementan las guías de práctica clínica a nivel mundial. Con el respaldo de más de 100 organizaciones internacionales, el enfoque GRADE ha sido adoptado ampliamente, mejorando la claridad y la transparencia en la evaluación de la calidad de la evidencia y la formulación de recomendaciones. Este grupo, con más de 200 miembros globalmente, ha mantenido un enfoque colaborativo constante para mejorar y expandir sus métodos (1).

Los primeros artículos del grupo GRADE fueron publicados en British Medical Journal, y se centraron en describir cómo utilizar la evidencia asentada en tablas de perfiles de evidencia y tablas de resúmenes de hallazgos para generar recomendaciones al interior de las guías de práctica clínica (2-6). Estas publicaciones iniciales no proporcionaron una guía detallada sobre cómo crear estas tablas o cómo formular recomendaciones basadas en la evaluación de la certeza de la evidencia para cada desenlace crítico o importante. Para abordar esta carencia, a partir del año 2011 el grupo GRADE comenzó a publicar una serie de artículos en el Journal of Clinical Epidemiology, que describen en detalle los pasos necesarios para 1) evaluar la certeza de la evidencia y 2) formular recomendaciones en guías de práctica clínica. Además, en 2017, se lanzó un manual GRADE en línea que resume la información metodológica esencial sobre la aplicación correcta de los conceptos GRADE.

## OBJETIVO DE LA SERIE

La serie de artículos “GRADE en español” tiene como objetivo orientar y familiarizar a los clínicos y profesionales de la salud que utili-

zan síntesis de evidencia, para comprender los conceptos del enfoque GRADE y mejorar la interpretación de la evidencia en el contexto de revisiones sistemáticas, evaluaciones de tecnologías en salud y guías de práctica clínica basadas en evidencia. Asimismo, esta serie no solo busca familiarizar a los profesionales de la salud con los conceptos teóricos del enfoque GRADE, sino también proporcionar ejemplos prácticos y casos de estudio que faciliten su aplicación en situaciones reales de la práctica clínica. Al final de la serie, los lectores estarán equipados para utilizar GRADE en la evaluación de la evidencia y la toma de decisiones informadas.

## METODOLOGÍA Y CONTENIDO DE LA SERIE

La Red GRADE Colombia (o Colombia GRADE Network) ha decidido publicar una serie de artículos en español -que no serán solo traducciones de los artículos originales-, sino que utilizarán estos como guías para elaborar manuscritos que expliquen los conceptos GRADE, para cada uno de sus dominios, aplicados a ejemplos prácticos de síntesis de evidencia (7).

La serie GRADE en español se ha diseñado específicamente para abordar las necesidades y los contextos únicos de los profesionales de la salud en países de habla hispana. Utilizando ejemplos y estudios de caso relevantes, los artículos proporcionarán una comprensión contextualizada y aplicable de los principios GRADE.

Esta serie se publicará en *Colombian Journal of Anesthesiology* y abarcará evaluación de la certeza en la evidencia y realización de recomendaciones en guías de práctica clínica, cuando la evidencia proviene tanto de estudios de intervención como de estudios observacionales, incluyendo estudios de rendimiento diagnóstico. Los artículos ofrecerán una visión general de la serie y de la terminología utilizada para evaluar la certeza de la evidencia, proporcionando ejemplos prácticos y contextuales aplicables a diversas disciplinas y áreas

de la práctica clínica y toma de decisiones en salud. (Tabla 1).

Los primeros cuatro artículos de esta serie describirán los principios básicos del enfoque GRADE. El primer artículo se centrará en los formatos de presentación de la evidencia mediante tablas de evidencia GRADE, incluyendo perfiles de evidencia y tablas de resúmenes de hallazgos (8). El segundo abordará la formulación de preguntas clínicas usando la estructura PICO (pacientes, intervención, comparación y desenlaces). El tercer artículo clasificará la importancia relativa de los desenlaces (9) y el cuarto introducirá los dominios GRADE para disminuir la certeza de la evidencia (10). Los siguientes seis artículos explorarán cada uno de estos dominios: riesgo de sesgo en estudios aleatorios (11), inconsistencia (12), evidencia indirecta (13), imprecisión (14, 15) y sesgo de publicación (16). También se incluirá un artículo sobre dominios adicionales para aumentar la certeza de la evidencia (17).

El artículo 11 de la serie GRADE en español describirá cómo hacer esta evaluación global por desenlace y a través de todos los desenlaces de una pregunta clínica ya que los autores de revisiones sistemáticas deben determinar la certeza en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace crítico e importante y los desarrolladores de guías deben calificar globalmente la certeza de la evidencia considerando todos estos desenlaces críticos (18). Los dos últimos artículos tratarán sobre la elaboración de tablas de perfiles de evidencia y tablas de resúmenes de hallazgos para revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica tanto para desenlaces continuos como dicotomos, revisando además la estimación absoluta de la magnitud de los efectos para estos últimos (19, 20). La tabla 2 resume el enfoque GRADE a través de los dominios descritos en la serie.

### Terminología de la certeza en la evidencia usando el enfoque GRADE

Conceptualmente, GRADE define la certeza en la evidencia como "la certeza de que el

efecto verdadero, la medida de exactitud o la asociación se encuentran a un lado de un umbral concreto o en un intervalo concreto" (15, 21, 22). Esta definición ha evolucionado con el tiempo, y mientras que inicialmente se utilizaban términos como "calidad de la evidencia" o "confianza en las estimaciones del efecto", el término preferido actualmente es "certeza en la evidencia". Este cambio de terminología busca evitar confusiones y asegurar una mejor comprensión entre los diferentes usuarios y contextos (23).

Recientemente, el grupo GRADE ha aclarado y refinado la definición de "certeza en la evidencia", enfatizando la importancia de considerar los umbrales específicos y los rangos de efectos. Este enfoque permite una evaluación más precisa y contextualizada de la evidencia, lo cual es crucial para la formulación de recomendaciones en guías de práctica clínica (23).

Por ejemplo, "calidad de la evidencia" se entiende bien en algunos contextos y transmite el significado deseado, que es la certeza o confianza en la estimación de un efecto. Sin embargo, este concepto puede a veces confundirse con el de "riesgo de sesgo", el cual es uno de los varios dominios que podrían disminuir la certeza en la estimación de un efecto. A veces también la calidad en la evidencia se interpreta como la evaluación general que un investigador tiene acerca de una investigación, en lugar de interpretarse como un juicio sobre la certeza en la estimación de un efecto derivado de una investigación (1).

Aunque la "confianza en las estimaciones del efecto" se puede entender fácilmente en muchos contextos y es más probable que transmita el significado deseado por GRADE, también puede ser confuso en algunas ocasiones. Por ejemplo, se puede confundir con "intervalos de confianza" (imprecisión), que también es uno de los varios dominios que podrían disminuir la certeza en las estimaciones del efecto. Por lo tanto, el grupo GRADE continúa discutiendo y evaluando otras alternativas, como la presentada en esta serie de artículos, la cual es la más aceptada hasta el momento: "certeza en la evidencia". En consecuencia, y con el

**Tabla 1.** Lista de artículos de la serie GRADE en español y su correspondiente artículo original GRADE.

Entregas	Artículos en español en esta serie	Artículos GRADE originales
1	Enfoque GRADE en Español – Introducción a Serie de Artículos Básicos de GRADE para Aplicaciones Prácticas	· GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology <a href="#">(1)</a>
2	Enfoque GRADE 1 en español: introducción a los perfiles de evidencia y las tablas de resúmenes de hallazgos GRADE	· GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables <a href="#">(8)</a> · GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions <a href="#">(24)</a> · Improving GRADE evidence tables part 1: a randomized trial shows improved understanding of content in summary of findings tables with a new format <a href="#">(25)</a> · Improving GRADE evidence tables part 2: a systematic survey of explanatory notes shows more guidance is needed <a href="#">(26)</a> · Improving GRADE evidence tables part 3: detailed guidance for explanatory footnotes supports creating and understanding GRADE certainty in the evidence judgments <a href="#">(27)</a>
3	Enfoque GRADE 2 en español: enmarcando la pregunta clínica	· GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes <a href="#">(9)</a>
4	Enfoque GRADE 3 en español: decidiendo la importancia de los desenlaces	
5	Enfoque GRADE 4 en español: calificación la certeza en la evidencia	· GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence <a href="#">(10)</a> · The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence <a href="#">(23)</a>
6	Enfoque GRADE 5 en español: riesgo de sesgo en estudios de intervención	· GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias) <a href="#">(11)</a>
7	Enfoque GRADE 6 en español: inconsistencia	· GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency <a href="#">(28)</a> · GRADE guidance 36: updates to GRADE's approach to addressing inconsistency <a href="#">(12)</a>
8	Enfoque GRADE 7 en español: evidencia indirecta	· GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness <a href="#">(13)</a>
9	Enfoque GRADE 8 en español: imprecisión	· GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—imprecision <a href="#">(16)</a> · GRADE Guidance 34: update on rating imprecision using a minimally contextualized approach <a href="#">(14)</a> · GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions <a href="#">(15)</a>
10	Enfoque GRADE 9 en español: sesgo de publicación	· GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias <a href="#">(29)</a>
11	Enfoque GRADE 10 en español: otros juicios que afectan (incrementan) la certeza en la evidencia	· GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence <a href="#">(17)</a> · GRADE guidance 38: Updated guidance for rating up certainty of evidence due to a dose-response gradient <a href="#">(30)</a>
12	Enfoque GRADE 11 en español: calificación global de la certeza en las estimaciones del efecto para un solo desenlace y para todos los desenlaces	· GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes <a href="#">(18)</a>
13	Enfoque GRADE 12 en español: preparación de tablas de resúmenes de hallazgos para desenlaces dicotómicos y la interpretación de los efectos relativos vs efectos absolutos para la interpretación de la evidencia	· GRADE guidelines: 12. Preparing Summary of Findings tables—binary outcomes <a href="#">(19)</a>
14	Enfoque GRADE 13 en español: preparación de tablas de resúmenes de hallazgos para desenlaces continuos y la interpretación en la magnitud del efecto	· GRADE guidelines: 13. Preparing Summary of Findings tables and evidence profiles—continuous outcomes <a href="#">(20)</a>

**Fuente:** Autores, a partir de [\(1\)](#).

**Tabla 2.** Enfoque GRADE para calificar la confianza en los estimadores del efecto (certeza, confianza o calidad en la evidencia).

1. Establecer un nivel inicial de certeza		2. Considere reducir o incrementar el nivel de certeza		3. Calificación final del nivel de certeza
Diseño del estudio	Certeza inicial en la estimación de un efecto	Razones para reducir o incrementar el nivel de certeza (dominios GRADE)		Certeza en la estimación de un efecto a través de los dominios
		Reducir si...	Incrementar si...	
Ensayos clínicos con asignación aleatoria	Alta certeza	Riesgo de sesgo	Efecto grande	Alto ⊕ ⊕ ⊕ ⊕
		Inconsistencia	Gradiente dosis respuesta	Moderado ⊕ ⊕ ⊕ ○
Estudios observacionales	Baja certeza	Evidencia indirecta	Confusión residual plausible y sesgo	Bajo ⊕ ⊕ ○ ○
		Imprecisión	Reduciría un efecto demostrado o sugeriría un efecto espurio si no hubo un efecto observado	Muy bajo ⊕ ○ ○ ○
		Sesgo de publicación		

**Fuente:** Autores, a partir de (1).

propósito de dar claridad a la terminología que se empleara en esta serie de artículos, la Red GRADE Colombia ha decidido utilizar la denominación “certeza en la evidencia” para referirnos a los términos calidad o confianza en el cuerpo de la evidencia (1).

En este sentido, el grupo GRADE Colombia presenta el concepto que prevalece en la colaboración a nivel global: “En el contexto de una revisión sistemática, las calificaciones de la certeza en la evidencia reflejan el grado de confianza en que las estimaciones del efecto sean correctas. En el contexto de la formulación de recomendaciones, las calificaciones de certeza reflejan el grado de confianza en que las estimaciones del efecto sean adecuadas para respaldar una decisión o recomendación en particular”.

## CONCLUSIÓN

A través de esta serie de artículos, la Red GRADE Colombia pretende facilitar la comprensión y aplicación de los conceptos GRADE en el contexto iberoamericano, cerrando la brecha en la transferencia de conocimiento entre las publicaciones cien-

tíficas en inglés y su uso en la práctica. Esta serie proporcionará información extensa, actualizada y completa sobre la aplicación de GRADE en revisiones sistemáticas, evaluaciones de tecnologías en salud y guías de práctica clínica.

Invitamos a todos los lectores a participar activamente en la discusión y aplicación de los conceptos presentados en esta serie. Al adoptar el enfoque GRADE, podemos avanzar hacia una práctica clínica más basada en la evidencia, mejorando así los resultados de salud y la calidad de vida de los pacientes en nuestra región.

## Conflicto de intereses

JJYN, IDF, KEO, OMG, OMMV son fundadores de la Red GRADE Colombia, que es parte del GRADE working group.

JAC es Editor en Jefe de la Colombian Journal of Anesthesiology.

## Fuentes de financiación

Ninguna declarada.

## REFERENCIAS

- Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):380-2. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.011>
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ, et al. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? BMJ. 2008;336(7651):995-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.39490.551019.BE>
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008;336(7652):1049-51. <https://doi.org/10.1136/bmj.39493.646875.AE>
- Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. <https://doi.org/10.1136/bmj.39500.677199.AE>

6. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*. 2008;336(7654):1170-3. <https://doi.org/10.1136/bmj.39504.506319.80>
7. McGowan J, Akl EA, Coello PA, Brennan S, Dahm P, Davoli M, et al. Update on the JCE GRADE series and other GRADE article types. *J Clin Epidemiol*. 2021;140:163-4. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.05.023>
8. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.012>
10. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence-study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):407-15. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>
12. Guyatt G, Zhao Y, Mayer M, Briel M, Mustafa R, Izcovich A, et al. GRADE guidance 36: updates to GRADE's approach to addressing inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2023;158:70-83. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.03.003>
13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence-indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1303-10. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>
14. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Mustafa RA, Murad MH, Iorio A, et al. GRADE Guidance 34: update on rating imprecision using a minimally contextualized approach. *J Clin Epidemiol*. 2022;150:216-24. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.07.014>
15. Schunemann HJ, Neumann I, Hultcrantz M, Brignardello-Petersen R, Zeng L, Murad MH, et al. GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. *J Clin Epidemiol*. 2022;150:225-42. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.07.015>
16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283-93. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>
17. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1311-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>
18. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):151-7. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.006>
19. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):158-72. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>
20. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):173-83. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.08.001>
21. Schunemann HJ, Brennan S, Akl EA, Hultcrantz M, Alonso-Coello P, Xia J, et al. The development methods of official GRADE articles and requirements for claiming the use of GRADE - A statement by the GRADE guidance group. *J Clin Epidemiol*. 2023;159:79-84. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.05.010>
22. Schunemann HJ. Interpreting GRADE's levels of certainty or quality of the evidence: GRADE for statisticians, considering review information size or less emphasis on imprecision? *J Clin Epidemiol*. 2016;75:6-15. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.03.018>
23. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017;87:4-13. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.05.006>
24. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *J Clin Epidemiol*. 2020;119:126-35. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.10.014>
25. Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R, Santesso N, Neumann I, Mustafa RA, Mbuagbaw L, et al. Improving GRADE evidence tables part 1: a randomized trial shows improved understanding of content in summary of findings tables with a new format. *J Clin Epidemiol*. 2016;74:7-18. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.12.007>
26. Langendam M, Carrasco-Labra A, Santesso N, Mustafa RA, Brignardello-Petersen R, Ventresca M, et al. Improving GRADE evidence tables part 2: a systematic survey of explanatory notes shows more guidance is needed. *J Clin Epidemiol*. 2016;74:19-27. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.12.008>
27. Santesso N, Carrasco-Labra A, Langendam M, Brignardello-Petersen R, Mustafa RA, Heus P, et al. Improving GRADE evidence tables part 3: detailed guidance for explanatory footnotes supports creating and understanding GRADE certainty in the evidence judgments. *J Clin Epidemiol*. 2016;74:28-39. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.12.006>
28. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1294-302. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>
29. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence-publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1277-82. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>
30. Murad MH, Verbeek J, Schwingshackl L, Filippini T, Vinceti M, Akl EA, et al. GRADE GUIDANCE 38: Updated guidance for rating up certainty of evidence due to a dose-response gradient. *J Clin Epidemiol*. 2023;164:45-53. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.09.011>