Artículos originales

Aspectos metodológicos del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica

Methodological aspects of the malignant hematologic colombian consensus conference

Andrés Felipe Cardona[1], Diana Esperanza Rivera[2], Myriam Rodríguez[3], Juana del Socorro García[3], Juan Felipe Combariza[4], Claudia Patricia Casas[5], y demás miembros del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica

1 Grupo Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E., Bogotá D. C., Colombia
2 Grupo Políticas y Movilización Social, Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E., Bogotá, D. C., Colombia
3 Grupo Hematología y Trasplante de Medula Ósea, Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E., Bogotá, D. C., Colombia
4 Departamento de Hematología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia
5 Departamento de Hematología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, D. C., Colombia

Resumen

En el sector sanitario no es infrecuente observar diferentes comportamientos ante una misma situación clínica. A menudo los estilos de práctica clínica no son homogéneos y se produce una gran variabilidad en las intervenciones diagnósticas y terapéuticas. Los documentos de consenso constituyen un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar al profesional sanitario y al paciente a tomar decisiones adecuadas en circunstancias específicas. El objetivo principal del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica fue el de elaborar recomendaciones explícitas sobre los criterios diagnósticos y terapéuticos de diferentes enfermedades hematológicas malignas para influir en la práctica clínica diaria, permitiendo la unificación de conceptos en nuestro país. Se programó la realización de documentos de resumen basados en la evidencia, utilizando criterios explícitos y sistematizados para la selección de los estudios sobre linfoma folicular no Hodgkin, leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda, leucemia linfoide crónica y mieloma múltiple. Después de conformar un comité central, se realizaron las búsquedas en diversas bases de datos internacionales y regionales (Medline, Embase, Biosis, Librería Cochrane, Lilacs y otras) y la selección de los artículos más relevantes.
Los textos resumen y las recomendaciones se presentaron al grupo del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica Los resultados fueron evaluados por tres expertos internacionales que avalaron la información. Se programó la actualización del consenso entre septiembre y diciembre de 2006, y su publicación en la Revista Colombiana de Cancerología de manera secuencial a partir de diciembre de 2005.

Palabras clave: Consenso Colombiano de Hematología Oncológica, Comité de Profesionales, hematología, diagnóstico, Guía de práctica médica.

Correspondencia:
Andrés Felipe Cardona, Grupo de Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E., Bogotá, D. C., Colombia.
Calle 1ª No. 9-82, piso 2, edifico de consulta externa -Teléfono: 571-334 1111 (552)
Correo electrónico: acardona@cancer.gov.co

Recibido: 6/11/05; aceptado: 12/11/05

Abstract

In health sector it is not uncommon to observe different behaviors for the same clinical situation. Clinical practice styles are not homogeneous and there is a great variability in the interventions. Documents obtained from consensus constitute a group of recommendations developed in a systematic way to help the health professional and the patient to make decisions for specific circumstances. The main objective of the Colombian Consensus Conference of Malignant Hematological Diseases was to elaborate explicit recommendations about approaching several hematological entities in order to influence daily clinical practices, and leading to concept unification for our country. The task of creating consensus documents was based on the evidence, using explicit approaches and systematic methods for the study selection related to non-Hodgkin follicular lymphoma, acute myeloid leukemia, lymphoid acute leukemia, chronic lymphocitic leukemia and multiple myeloma. After the conformation of a central committee, they carried out searches in diverse international and regional databases (Medline, Embase, Biosis, Cochrane Library, Lilacs and other); study selection was done following strict preset quality parameters. Summary texts and recommendations were presented to the Colombian Consensus Conference of Malignant Hematological Diseases. Results were evaluated by tree international experts who endorsed the information. We plan to have guide updating between September and December, 2006, and their publication in the Revista Colombiana de Cancerología in a sequential way starting from December, 2005.

Key words: practice guideline, hematology, diagnosis, neoplasmas, professional staff committe, Concenso Colombiano de Hematología Oncológica

Introducción

El conocimiento del comportamiento del cáncer en Colombia ha sido marginal. En 1960, los tumores malignos representaron la sexta causa de muerte con el 3,7% del total (1). Para la década de 1990 se encontró que el cáncer constituía la segunda causa de muerte después de aquéllas ocurridas violentamente y representaba el 12,7% del total de las defunciones. De igual forma, significó el 9% del total de años perdidos de vida potencial (AVPP) y el 6,1% de años perdidos de vida saludable (AVISA) (2). La incidencia estimada en Colombia para el año 2000 fue de 60.883 casos y en el mismo periodo se encontraron 33.178 muertes relacionadas con este diagnóstico (1).

El desarrollo de las enfermedades neoplásicas se encuentra relacionado con múltiples factores extrínsecos, vinculados al comportamiento de las personas, al estilo de vida y a los cambios en el entorno; estos factores hacen que el cáncer tenga una importante variación local que se refleja en el curso de la enfermedad, en la diversidad en la respuesta a diferentes intervenciones terapéuticas y en la heterogeneidad de los desenlaces (3). Los datos sobre el impacto del cáncer se basan, principalmente, en la incidencia y en las cifras de mortalidad, derivadas de la información extraída de los casos nuevos encontrados en poblaciones específicas, y en los certificados de defunción que representan un importante punto de partida para aproximarse a la realidad del problema.

Sin embargo, la imposibilidad para desarrollar experimentos clínicos en nuestro medio y la ausencia de registros que permitan obtener datos confiables acerca de la magnitud, la distribución y la evolución de la enfermedad, hacen que, a pesar de la relevancia del cáncer en el perfil epidemiológico de nuestro país, se tenga un escaso conocimiento respecto de su comportamiento (4).

En Colombia se han llevado a cabo pocos experimentos clínicos institucionales que permitan conocer la evolución y la respuesta a diversas intervenciones terapéuticas en cáncer, por lo que debemos extrapolar la información obtenida en otras poblaciones al manejo rutinario de nuestros pacientes. Las neoplasias hematológicas constituyen la sexta causa de diagnóstico y la cuarta de mortalidad por cáncer a nivel global (5). Las cifras en Colombia no difieren del comportamiento general; durante el 2002, en el Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E., se hospitalizaron 273 pacientes con neoplasias agrupables en esta categoría, de los cuales, el 53,8% eran mujeres. En ese periodo las leucemias representaron la principal causa de consulta por primera vez y el grupo más afectado fue el de menores de 44 años.

Los linfomas no Hodgkin fueron las neoplasias más frecuentes, seguidos de las leucemias de origen mieloide, el mieloma múltiple y, por último, las leucemias linfoides agudas y crónicas (4).

Descripción de la metodología

Los documentos de consenso constituyen un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar al profesional sanitario y al paciente a tomar decisiones adecuadas en circunstancias específicas.

Los documentos de resumen son el resultado de las conferencias de consenso, que representan una reunión científica en la que los expertos exponen sus trabajos, seguida de un debate democrático en el cual cada participante (expertos y público invitado) puede expresar su opinión; finaliza con la intervención del jurado, multidisciplinario y multiprofesional, que establece las recomendaciones a puerta cerrada, de manera independiente y objetiva. El Consenso Colombiano de Hematología Oncológica siguió un modelo modificado del grupo nominal descrito el 1971 por Delbecq y van de Ven (6); en este sistema los participantes tienen la oportunidad de evaluar los documentos resumen elaborados por el comité organizador que redacta y selecciona las preguntas, y designa un subgrupo para la realización de la búsqueda bibliográfica que sustenta las recomendaciones.

El objetivo principal del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica fue elaborar recomendaciones explícitas sobre los criterios diagnósticos y terapéuticos de diferentes entidades nosológicas en hematología oncológica, con la intención de influir en la práctica clínica diaria y permitir la unificación de conceptos en nuestro país, teniendo en cuenta la ausencia de información local y regional al respecto.

La creación de consensos en enfermedades hematológicas malignas a partir de reuniones promovidas por el Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E. y por la Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología Clínica representa el esfuerzo por crear un instrumento para disminuir la variabilidad de las intervenciones diagnósticas y terapéuticas a nivel nacional. La elaboración de estas guías se justifica dada la gran cantidad de publicaciones de calidad desigual disponibles, la heterogeneidad en los criterios de actuación entre los diferentes profesionales implicados en su manejo, la prevalencia de las enfermedades seleccionadas, el elevado consumo de recursos que supone en la actualidad su tratamiento, la ausencia de instrumentos ajustados a la realidad colombiana y latinoamericana, y la falta de estudios integradores publicados en español.

Se consideró prioritario promover el mejoramiento continuo de la calidad de la atención por medio de guías que permitieran el uso racional de medicamentos y de pruebas diagnósticas, basados en los principios de acceso, equidad, universalidad e integralidad, a través del uso estandarizado de protocolos de atención. Los miembros del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica consideraron la posibilidad de mejorar los procesos de atención en hematología oncológica en la medida en que se disponga de los instrumentos técnicos normalizados que faciliten el manejo de los pacientes con calidad y oportunidad, teniendo en cuenta los costos accesibles. Por esto fue necesario contemplar las situaciones de discusión más frecuentes, aquéllas en las que existía una gran variabilidad en la práctica permitiendo la generación de decisiones erradas que conllevan desenlaces indeseables o a la creación de gastos innecesarios al usuario y a las instituciones.

Características del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica

Se programó la elaboración de documentos basados en la evidencia, utilizando criterios explícitos y sistematizados para la selección de los estudios incluidos, para la evaluación de la calidad de los mismos y para la extracción de los datos sobre la efectividad y la seguridad de las intervenciones terapéuticas y diagnósticas. Además, se proyectó la utilización de un sistema para el análisis y la síntesis de la información y la opinión (experiencia) de los expertos. Para todas las recomendaciones, se estableció el nivel de evidencia en que están basadas.

Se seleccionaron cinco entidades patológicas (linfoma folicular no Hodgkin, leucemia mieloide aguda, leucemia linfoide aguda, leucemia linfoide crónica y mieloma múltiple) teniendo en cuenta la pertinencia (necesidades de salud prioritarias), la

magnitud (incidencia y mortalidad), la trascendencia y la repercusión de dichas enfermedades en la comunidad, la eficacia de los procedimientos de actuación de los que se dispone para tratar dichos problemas y la factibilidad de solucionar las dificultades en el contexto en que se encuentran.

Población y entorno

Se estableció como población blanco a los pacientes mayores de 16 años con los diagnósticos descritos y, como potenciales usuarios, a los profesionales en hematología, hemato-oncología, medicina interna, hemato-patología, hematología especial, técnicos en citometría de flujo, especialistas en imágenes diagnósticas, el personal paramédico relacionado con la atención de pacientes con cáncer a nivel nacional y a los pacientes.

Los documentos de consenso se diseñaron para ser aplicados en instituciones de III y IV nivel, con los recursos necesarios para la atención de los pacientes con la complejidad impuesta por el diagnóstico y el tratamiento de las entidades hematológicas malignas, teniendo en cuenta las normas contempladas para la realización del trasplante de células progenitoras extraídas de sangre periférica y del trasplante alogénico de médula ósea.

Etapas y responsables del desarrollo del Conseso Colombiano de Hematología Oncológica

En la primera etapa del desarrollo del consenso, se conformó un comité central constituido por 11 hematólogos de diferentes ciudades del país (Barranquilla, Bucaramanga, Medellín, Bogotá y Cali), 5 especialistas en entrenamiento en hematología y hemato-oncología, 1 metodólogo del Grupo Colombiano de la Colaboración Cochrane, 1 hematopatólogo y 1 especialista en imágenes diagnósticas. Una vez se conformó e integró el equipo de trabajo, se inició la capacitación sobre la metodología, haciendo énfasis en los aspectos fundamentales de la documentación bibliográfica, en el análisis crítico de la literatura y en la toma de decisiones a partir de la misma. Posteriormente, durante un período de 3 meses, se seleccionaron y formularon las preguntas específicas que se cubrieron con cada uno de los consensos siguiendo un sistema operativo en el que se tuvieron en cuenta el problema, el tipo de participantes, las intervenciones y las medidas de desenlace (resultados). Las preguntas reflejaron los principales cuestionamientos e intereses de los participantes.

Búsqueda de la información

Después, durante 8 meses, cuatro de los miembros del comité central se encargaron de llevar a cabo las búsquedas estructuradas de la literatura médica practicadas en las bases de datos Medline, en el Registro de Estudios Clínicos de la Librería Cochrane (actualización de mayo de 2005), en Biosis y en Embase desde 1966, 1992, 1994 y 1974, respectivamente, hasta el 1 de febrero de 2005, usando la plataforma Ovid y múltiples palabras clave. Se utilizaron, además, filtros específicos para la consecución de otras guías de práctica clínica, de revisiones sistemáticas y de ensayos clínicos según la metodología propuesta por Dickersin y colaboradores (7).

Se diseñaron estrategias adicionales para las bases de datos Lilacs, Best Evidence (desde 1989, hasta 1998) y CINHAL usando criterios similares. Además, se efectuaron búsquedas en los registros de ensayos clínicos en curso (*Current Controlled Trials*), en el *Clinical Trials Cancer Database* (www.cancer.gov/search/clinical_trials/) y en el Registro Latinoamericano de Ensayos Clínicos en Curso (LATINREC). Se examinaron los datos obtenidos del motor general Google, con énfasis en artículos publicados en español, en Colombia y en Latinoamérica. Las estrategias de búsqueda no se limitaron por idioma, país de origen ni tipo de estudio. Se encontraron más de 4.500 referencias potencialmente útiles. De éstas, se seleccionaron los artículos relevantes por un subgrupo de 10 miembros del comité central.

Métodos para la elaboración del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica

Posteriormente, se conformaron 5 equipos de proyectos, uno para cada entidad seleccionada y constituidos, al menos, por 3 miembros del comité central. Los grupos de trabajo se integraron según el interés y la experiencia de los participantes en el apartado de la guía por elaborar. La calidad de los artículos fue evaluada utilizando el *Consort Statement*, el *Quorum Statement*, el formulario Moose, el

Stard y otras escalas similares (8-13); la inclusión de la información extraída de los artículos fue hecha por los miembros del comité central. Para establecer los niveles de evidencia y el grado de recomendación de las diferentes intervenciones evaluadas, se utilizó la metodología propuesta por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (*Centre for Evidence-Based Medicine*, última revisión hecha en mayo del 2001) adaptada por el Centro Cochrane Iberoamericano para tener en cuenta no sólo las intervenciones terapéuticas y preventivas, sino también aquéllas ligadas al diagnóstico, pronóstico, factores de riesgo y, en menor medida, a la evaluación económica (anexo 1).

Durante un período de 6 meses, se diseñaron las recomendaciones y se escribieron los documentos resumen. El comité central realizó una validación entre equipos de los resultados antes de ponerlos a consideración del grupo del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica. En este proceso se analizó cada apartado de los documentos con la intención de proponer adecuaciones a los mismos; dichos ajustes tuvieron en cuenta el enfoque integral de atención y no modificaron sustancialmente las expresadas por los otros miembros en la etapa anterior. Durante la primera fase se llevaron a cabo cuatro reuniones por mes, cada una con un promedio de duración de 5,4 horas (17 meses, 68 reuniones, 367,2 horas de trabajo).

Las recomendaciones y los documentos de resumen se sometieron a la revisión y a la crítica de un grupo de 49 profesionales del país (32 de Bogotá, 6 de Cali, 3 de Medellín, 6 de la Costa Atlántica, 2 de Bucaramanga y 1 de Tunja), especialistas en diversas áreas relacionadas con la hematología oncológica (lo que representa el 62% de todos los especialistas en el área, adscritos a la Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología Clínica) y a un representante de la comunidad en una reunión llevada a cabo entre el 6 y el 8 de octubre de 2005, en Villa de Leyva, Boyacá (Colombia). Los participantes fueron convocados a través de cartas enviadas por medio electrónico o escrito 4 meses antes de la reunión.

Durante las plenarias, los miembros del comité central presentaron las recomendaciones sustentadas por la información de los principales documentos incluidos. Paralelamente, se realizó una votación electrónica utilizando el sistema *My Pools* basado en PHP y MySQL; en este programa, el administrador edita un fichero de configuración, en el que se definen la consulta y las opciones. Mediante *cookies*, se guardan las votaciones y sus resultados con la intención de evaluar el porcentaje de aceptación de cada una de las recomendaciones, contemplando tres posibles respuestas: "de acuerdo sin modificaciones", "de acuerdo con modificaciones" y "en desacuerdo"; el porcentaje global de aceptación fue superior al 86%. Este período fue seguido por un espacio para la discusión, en la que todos los participantes tuvieron la oportunidad de manifestar sus opiniones sobre los tópicos de mayor controversia. Las discusiones fueron moderadas por los miembros del comité central, guiadas por un asesor metodológico y auditadas por un observador externo. Todas fueron grabadas para la obtención de datos útiles en el momento de elaborar la síntesis.

Las sugerencias para la modificación de las recomendaciones se recogieron en un formato individual; este documento recolectó alguna información de los participantes como: la edad, el correo electrónico, la filiación institucional, la ciudad de origen, el teléfono, el fax, la dirección y un espacio para la declaración de los conflictos de interés.

Además, se hicieron dos breves encuestas; la primera, sobre la disposición para implementar las recomendaciones, la perspectiva sobre la utilidad de los estudios integradores en hematología oncológica, la disposición para participar en el proceso de actualización y una sección para sugerencias que permitan mejorar esfuerzos similares en el futuro. La segunda encuesta fue sobre la experiencia en epidemiología clínica y los hábitos en el uso de bases de datos biomédicas. Este cuestionario contenía 30 preguntas estructuradas. Las primeras hacían referencia al área de desempeño del clínico; luego, se ofrecía un listado de 32 bases de datos de las que de debían seleccionar las 5 más utilizadas y las siguientes tres indagaban sobre el nivel de destreza en su manejo. Posteriormente, se preguntó el tipo de acceso con que cuenta el participante (licencia personal o institucional, libre acceso a través de Internet y consulta informal o no autorizada) y sobre el impacto de la carencia de los textos completos en el momento de escribir un manuscrito; también, se preguntó por la forma en que se consiguen habitualmente los

textos completos, por la frecuencia de uso de las bases de datos más empleadas, por el conocimiento sobre la Colaboración Cochrane y sobre los estudios integradores.

La síntesis de las sugerencias hechas a las recomendaciones se hizo utilizando una matriz que permitió ponderar la opinión de cada uno de los participantes, teniendo en cuenta su trayectoria, el perfil profesional (especialidades en terapia celular, etc.) y la cuantía de la participación en el proceso. Las recomendaciones finales y el documento resumen fueron evaluados por tres expertos externos: Arturo Martí Carvajal, hematólogo y epidemiólogo clínico del Centro Cochrane Venezolano, Fernando Cabanillas, Chairman, Professor, Department of Hematology, Division of Lymphoma/Myeloma, MD Anderson Cancer Center, University of Texas, y José Tomás Posada del Centro Oncológico M.D. Anderson Internacional España de Madrid. Sus opiniones fueron tenidas en cuenta para la corrección de los textos.

En la elaboración de las guias se contemplaron los criterios del instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation*), definidos internacionalmente como estándares para la realización de estudios integradores a partir de consensos (documento de trabajo, versión en lengua inglesa, de junio del 2001). Los documentos extraídos a partir del Consenso Colombiano de Hematología Oncológica tienen independencia editorial, se actualizarán entre septiembre y diciembre de 2006 y serán publicadas en la Revista Colombiana de Cancerología de manera secuencial a partir de diciembre de 2005.

Referencias

1. Colombia. Departamento Administrativo Nacioal de Estadística (Dane). Manual de principios y procedimientos. Sistema de Registro Civil y Estadísticas Vitales. Bogotá; 1997.
2. Pabón A. La mortalidad en Colombia 1953-1991. Bogotá, D. C.: Instituto Nacional de Salud; 1993.
3. Jensen OM, Parkin DM, Maclennan R, Muir CS, Skeet OM. Cancer registration: principles and methods. IARC Sci Publ N° 95. 1991.
4. Pardo C, Murillo RH, Piñeros M, Castro MA. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. Rev Colomb Cancerol 2003;7:4-19.
5. Tai P, Yu E, Cserni G, Vlastos G, Royce M, Kunkler I *et al.* Minimum follow-up time required for the estimation of statistical cure of cancer patients: verification using data from 42 cancer sites in the SEER database. BMC Cancer 2005;17:48.
6. Murphy MK, Black MA, Lamping DL, Mckee CM, Sanderson CFB, Askham J *et al.* Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. Health Technol Assessment 1998;2:1-100.
7. Lefebvre C, Lusher A, Dickersin K, Manheimer E. Literature searches. Lancet 2002;359:896.
8. Altman DG, Schulz KF, Moher D, for the CONSORT Group. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. Ann Intern Med 2001;134:663-94.
9. Begg C, Cho M, Eastwood S. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT Statement. JAMA 1996;276:637-9. (available at consort-statement.org).
10. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. Clin Chem 2003;49:7-18.
11. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF, for the QUOROM Group. Improving the quality or reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Lancet 1999;354:1896-900.
12. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I *et al.* for the Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) Group. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. JAMA 2000;283:2002-12.
13. Brouwers MC, Johnston ME, Charette ML, Hanna SE, Jadad AR, Browman GP. Evaluating the role of quality assessment of primary studies in systematic reviews of cancer practice guidelines. BMC Med Res Methodol 2005;5:8.

Anexo 1. Niveles de evidencia y clases de recomendación

	Clase I	Clase IIa	Clase IIb	Clase III
	Beneficio >>> riesgo No necesita estudios adicionales tratamiento/ procedimiento debe ser administrado/ realizado.	Beneficio >> riesgo Se necesitan estudios adicionales con objetivos específicos. Es razonable administrar el tratamiento/ realizar el procedimiento.	Beneficio ≥ riesgo Se necesitan estudios adicionales. No es razonable administrar el tratamiento/ realizar el procedimiento.	Riesgo ≥ beneficio No se necesitan estudios adicionales. El tratamiento/ procedimiento no se deben administrar/ realizar pues no ofrece ayuda y puede ser contraproducente.
Nivel A Evaluación en múltiples estudios (3-5) Acuerdo general en la dirección y la magnitud del efecto	Recomendación de que el tratamiento/ procedimiento es útil/efectivo. Evidencia suficiente extraída de múltiples ensayos clínicos o metaanálisis.	Recomendación a favor del tratamiento/ procedimiento dado que puede ser útil o efectivo. Alguna evidencia conflictiva a partir de múltiples ensayos clínicos o metaanálisis.	La recomendación de la eficacia o de la utilidad está pobremente establecida. Evidencia considerablemente conflictiva extraída a partir de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis.	Recomendación de que el tratamiento/ procedimiento no es útil ni efectivo y puede ser contraproducente. Evidencia suficiente a partir de ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis.
Nivel B limitado número de estudios (2-3)	Recomendación de que el tratamiento/ procedimiento es útil/efectivo. Evidencia limitada extraída a partir de sólo un ensayo clínico bien diseñado o de estudios no aleatorizados.	Recomendación a favor del tratamiento/ procedimiento dado que puede ser útil o efectivo. Alguna evidencia conflictiva a partir de un ensayo clínico o estudios no aleatorizados.	La recomendación de la eficacia o de la utilidad está pobremente establecida. Evidencia considerablemente conflictiva extraída a partir de un ensayo clínico aleatorizado o de estudios no aleatorizados.	Recomendación de que el tratamiento/ procedimiento no es útil ni efectivo y puede ser contraproducente. Evidencia limitada a partir de un ensayo clínico o estudios no aleatorizados.
Nivel C Número de estudios muy limitado (1-2)	Recomendación de que el tratamiento/ procedimiento es útil/efectivo Información extraída a partir de la opinión de expertos, estudios de casos o de la práctica cotidiana	Recomendación a favor del tratamiento/ procedimiento dado que puede ser útil o efectivo; únicamente existe información divergente extraída de la opinión de expertos, estudios de casos o de la práctica cotidiana.	La recomendación de la eficacia o de la utilidad está pobremente establecida; únicamente existe información divergente extraída de la opinión de expertos, estudios de casos o de la práctica cotidiana.	Recomendación de que el tratamiento/ procedimiento no es útil ni efectivo y puede ser contraproducente; únicamente opinión de expertos, estudios de casos o de la práctica cotidiana.