

Meta-Análisis, qué son y cómo hacerlos

Hugo J. Bello

Departamento de Matemática Aplicada, Universidad de Valladolid

Qué es un Metanálisis

Como definición podemos decir que

El metaanálisis es un método sistemático para sintetizar resultados de diferentes estudios empíricos sobre el efecto de una variable independiente, sea de intervención o tratamiento, en un resultado final preciso.

Metaanálisis: una forma básica de entender e interpretar su evidencia, Vicente Javier Escrig Sosa et Al

Ejemplo

Imaginemos que queremos conocer si el uso de un medicamento reduce los días de hospitalización en pacientes de una enfermedad.

Acudimos a la bibliografía y encontramos 5 estudios en los que se han realizado ensayos clínicos donde se miden las medias y desviaciones típicas de días de hospitalización de un grupo experimental y placebo correspondiente a cada estudio.

Tomamos nota de los datos y elaboramos la siguiente tabla

Ejemplo

estudio	tamaño experimental	media hospitalización experimental	σ hospitalización experimental	tamaño placebo	media hospitalización placebo	σ hospitalización placebo
(1) John Doe et Al.	20	8	3.5	20	10	3.1
(2) Jack Down et Al.	15	9	4.5	15	12	2.5
(3) Jane Dew et Al.	17	7	3.5	17	9	2.7
(4) Joseph Dick et Al.	30	12	2.2	28	15	2.8
(5) Jonas Dash et Al.	32	12	4.5	31	9	3.1

Ejemplo (observaciones a simple vista)

Observando la tabla anterior vemos que:

- En todos los estudios menos el (5), el grupo placebo presentó una media mayor de días de hospitalización. De lo que se puede concluir que el tratamiento *ha funcionado en la mayoría de los estudios*

Podemos preguntarnos: **¿Es suficiente esto para concluir que el tratamiento funciona?**

Esta pregunta es lo que inspira el metanálisis.

Base del metanálisis: **Tamaño del efecto**

Para entender bien el metanálisis antes debemos entender la idea del **tamaño de efecto** (effect size).

- El tamaño del efecto es una medida de la fuerza de la relación entre dos variables de una población
- En nuestro caso intenta medir de forma empírica lo distintas que son las medidas obtenidas entre los dos grupos placebo y experimental
- Se usa de forma complementaria a los p-valores en test de hipótesis como los de la t de student

A continuación definiremos el tamaño de efecto más común en nuestro contexto: la **d de Cohen**

d de Cohen. Definición

Se define como

$$d = \frac{\bar{X}_{\text{exp}} - \bar{X}_{\text{control}}}{S_{\text{agrupado}}}$$

donde

$$S_{\text{agrupado}} = \frac{(n_{\text{exp}} - 1)S_{\text{exp}} + (n_{\text{control}} - 1)S_{\text{control}}}{n_{\text{exp}} + n_{\text{control}} + 2}$$

d de Cohen. Ejemplo anterior

estudio	d de Cohen
(1) John Doe et Al.	-0.60
(2) Jack Down et Al.	-0.85
(3) Jane Dew et Al.	-0.64
(4) Joseph Dick et Al.	-1.20
(5) Jonas Dash et Al.	0.78

Interpretación

- Vemos que los estudios (1), (2), (3), (4) tienen d de Cohen negativo \Rightarrow el número de días de hospitalización es mayor en el grupo experimental que en el de control ($\bar{X}_{\text{exp}} - \bar{X}_{\text{control}}$)
- En el estudio (5) ocurre lo contrario

Modelos en metaanálisis: Fixed effects y Random Effects

R: Tamaño del efecto, Fixed effects y Random Effects

Para poder hacer metaanálisis en r debemos primero instalar varias librerías:

```
install.packages("meta")  
install.packages("metafor")  
install.packages("tidyverse")  
# sudo apt-get install libnlopt-dev
```

```
library("meta")  
library("metafor")  
library("tidyverse")
```

R: cargar datos

cargamos los datos, suponiendo que los tenemos guardados en un csv como este:

```
estudio;n_exp;media_exp;sd_exp;n_control;media_control;sd_control
John Doe et Al.    ;20;8 ;3.5;20;10;3.1
Jack Down et Al.   ;15;9 ;4.5;15;12;2.5
Jane Dew et Al.    ;17;7 ;3.5;17;9 ;2.7
Joseph Dick et Al.;30;12;2.2;28;15;2.8
Jonas Dash et Al. ;32;12;4.5;31;9 ;3.1
```

introducimos el siguiente comando para que nos lo lea

```
data <- read.csv("./estudios.csv", header=TRUE, sep=";")
```

```
m.dl <- meta::metacont(n_exp,
                        media_exp,
                        sd_exp,
                        n_control,
                        media_control,
                        sd_control,
                        data=data,
                        studlab=paste(estudio),
                        fixed = FALSE,
                        random = TRUE,
                        method.tau = "SJ",
                        hakn = TRUE,
                        prediction = TRUE,
                        sm = "SMD")
```

R: Resultado Fixed Effects

Number of studies combined: $k = 5$

Number of observations: $o = 225$

	SMD	95%-CI	z	p-value
Common effect model	-0.3790	[-0.6527; -0.1054]	-2.71	0.0066
Prediction interval		[-2.8887; 1.9473]		

Quantifying heterogeneity:

$\tau^2 = 0.4638$ [0.1202; 4.4177]; $\tau = 0.6810$ [0.3466; 2.1018]

$I^2 = 86.3\%$ [70.0%; 93.7%]; $H = 2.70$ [1.83; 3.98]

Test of heterogeneity:

Q	d.f.	p-value
29.10	4	< 0.0001

Details on meta-analytical method:

- Inverse variance method
- Sidik-Jonkman estimator for τ^2
- Q-profile method for confidence interval of τ^2 and τ
- Hedges' g (bias corrected standardised mean difference; using exact f

R: Forest plot Fixed Effects

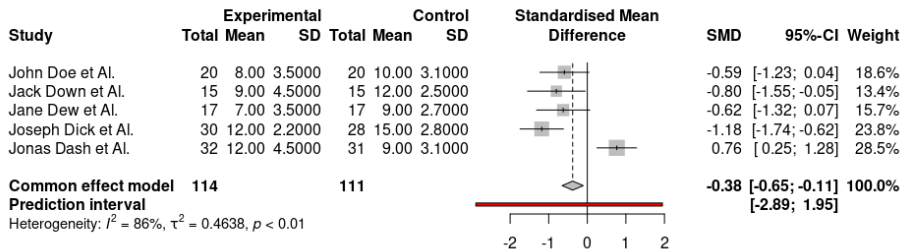


Figure 1: data/forest_plot_random_effects.png

```
m.dl <- meta::metacont(n_exp,
                        media_exp,
                        sd_exp,
                        n_control,
                        media_control,
                        sd_control,
                        data=data,
                        studlab=paste(estudio),
                        fixed = TRUE,
                        random = FALSE,
                        method.tau = "SJ",
                        hakn = TRUE,
                        prediction = TRUE,
                        sm = "SMD")
```

R: Resultado Random Effects

Number of studies combined: $k = 5$

Number of observations: $o = 225$

	SMD	95%-CI	t	p-value
Random effects model	-0.4707	[-1.4103; 0.4689]	-1.39	0.2366
Prediction interval		[-2.8887; 1.9473]		

Quantifying heterogeneity:

$\tau^2 = 0.4638$ [0.1202; 4.4177]; $\tau = 0.6810$ [0.3466; 2.1018]

$I^2 = 86.3\%$ [70.0%; 93.7%]; $H = 2.70$ [1.83; 3.98]

Test of heterogeneity:

Q	d.f.	p-value
29.10	4	< 0.0001

Details on meta-analytical method:

- Inverse variance method
- Sidik-Jonkman estimator for τ^2
- Q-profile method for confidence interval of τ^2 and τ
- Hartung-Knapp adjustment for random effects model
- Hedges' g (bias corrected standardised mean difference: using exact f

R: Forest plot Random Effects

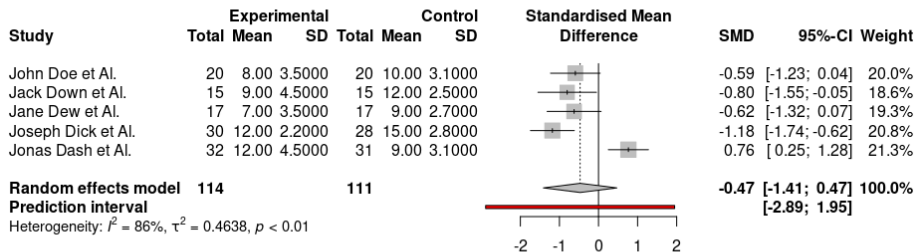


Figure 2: data/forest_fixed_effect.png

Pasos para elaborar un metaanálisis:

- Formulación de la pregunta de investigación teniendo en cuenta el modelo PICO: *Poblacion, intervencion, comparación y resultado*
- Búsqueda en la literatura
- Selección de estudios
- Decisión de qué variables o medidas se van a usar: por ej. (medias, diferencias, desviación típica). Normalmente usaremos media y desviación típica.
- Selección de modelo de meta análisis: *Fixed effects* o *random effects*.
- Analizar la heterogeneidad.