

Meta-análisis de correlaciones en R:

Guía práctica

Juan David Leongómez 

28 marzo, 2022

Laboratorio de Análisis del Comportamiento Humano (LACH), Facultad de Psicología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. Email: jleongomez@unbosque.edu.co. Web: jdleongomez.info.

Descripción

Esta guía contiene todo el código explicaciones básicas, paso a paso, para hacer un meta-análisis de coeficientes de correlación en R, usando los paquetes **metafor** (Viechtbauer, 2010) y **metaviz** (Kossmeier et al., 2020). Está principalmente basado en [este video](#), creado por Daniel S. Quintana (2021), pero contiene algunos pasos adicionales o alternativos, así como citas a fuentes primarias, e información que he agregado.

Nota: Esta guía asume un manejo básico de R, así como una comprensión básica del meta-análisis. Sin embargo, de ser necesario y como introducción, recomiendo ver [este video introductorio](#) al meta-análisis en *jamovi* (Leongómez, 2021) que publiqué anteriormente en mi canal de YouTube *Investigación Abierta*.



Cita esta guía como _____

Leongómez, J. D. (2022). *Meta-análisis de correlaciones en R: Guía práctica*. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5640182>

Índice

1. Base de datos de ejemplo	3
2. Preparación de los datos: transformación de coeficientes r de Pearson a z de Fisher	4
3. Hacer el meta-análisis	5
3.1. Interpretación de los resultados del meta-análisis	6
3.1.1. Alternativa: Reportar el estimado como r de Pearson en vez de z de Fisher	7
3.2. Más información sobre heterogeneidad	8
3.3. Diagnóstico de influencia	9
3.4. <i>Forest plot</i> (diagrama de bosque)	10
3.5. <i>Funnel plot</i> (diagrama de embudo) y sesgo de estudios pequeños	14
3.5.1. <i>Funnel plot</i>	14
3.5.2. Regresión de Egger	19
3.5.3. Método <i>trim and fill</i> (recorte y relleno)	19
4. Meta-análisis de correlación con moderador	21
4.1. Ejemplo 1: Moderación de la edad promedio de los participantes	21
4.1.1. <i>Forest plot</i> y <i>funnel plot</i>	22
4.1.2. <i>Meta-Analytic Scatter Plot</i> (Gráfico de dispersión meta-analítico)	24
4.2. Ejemplo 2: Moderación de la calidad de los estudios meta-analizados	25
4.3. Ejemplo 3: Moderación de los controles usados en cada estudio meta-analizado	26
5. Sesgo de publicación (<i>publication bias</i>)	26
6. Poder estadístico del meta-análisis	28
6.1. Instalación de metameta	28
6.2. Análisis de poder	28
6.3. Visualización del análisis de poder (<i>Firepower plot</i>)	29
APÉNDICES	31
Alternativas a metafor	31
Citas y referencias de paquetes de R	31
Referencias	32

1. Base de datos de ejemplo

Para los ejemplos usados en ésta guía, usaré la base de datos `dat.molloy2014`, tomada de Molloy et al. (2013).

Esta base de datos viene incluida con el paquete `{metafor}` de R. Básicamente, Molloy et al. (2013) estudiaron si existe una asociación entre la diligencia (*conscientiousness*) y la adherencia a la medicación. En otras palabras, ¿las personas más diligentes son más propensas a cumplir con la medicación prescrita?

Primero, debemos cargar los paquetes que usaré a lo largo de esta guía: `{metafor}` (Viechtbauer, 2010) y `{metaviz}` (Kossmeier et al., 2020) para hacer e ilustrar los resultados del meta-análisis, así como `{dplyr}` (Wickham et al., 2021) para manipular y organizar la base de datos.

```
library(metafor)
library(metaviz)
library(dplyr)
```

Una vez cargado el paquete `{metafor}`, ya podemos cargar la base de datos `dat.molloy2014`. En éste caso, para poder llamarla cuando sea necesario, la asignaré a un objeto llamado `dat`.

```
dat <- get(data(dat.molloy2014))
```

Tras asignar la base de datos a este objeto (`dat`), la base de datos se puede ver en la consola de R sencillamente usando como comando el nombre que le dimos al objeto al que lo asignamos (en este caso, `dat`).

```
dat
```

Consola de R: Output 1

	authors	year	ni	ri	controls	design	a_measure
1	Axelsson et al.	2009	109	0.187	none	cross-sectional	self-report
2	Axelsson et al.	2011	749	0.162	none	cross-sectional	self-report
3	Bruce et al.	2010	55	0.340	none	prospective	other
4	Christensen et al.	1999	107	0.320	none	cross-sectional	self-report
5	Christensen & Smith	1995	72	0.270	none	prospective	other
6	Cohen et al.	2004	65	0.000	none	prospective	other
7	Dobbels et al.	2005	174	0.175	none	cross-sectional	self-report
8	Ediger et al.	2007	326	0.050	multiple	prospective	self-report
9	Insel et al.	2006	58	0.260	none	prospective	other
10	Jerant et al.	2011	771	0.010	multiple	prospective	other
11	Moran et al.	1997	56	-0.090	multiple	prospective	other
12	O'Cleirigh et al.	2007	91	0.370	none	prospective	self-report
13	Penedo et al.	2003	116	0.000	none	cross-sectional	self-report
14	Quine et al.	2012	537	0.150	none	prospective	self-report
15	Stilley et al.	2004	158	0.240	none	prospective	other
16	Wiebe & Christensen	1997	65	0.040	none	prospective	other

	c_measure	meanage	quality
1	other	22.00	1
2	NEO	53.59	1
3	NEO	43.36	2
4	other	41.70	1
5	NEO	46.39	2
6	NEO	41.20	2
7	NEO	52.30	1
8	NEO	41.00	3
9	other	77.00	2
10	NEO	78.60	3
11	NEO	57.20	2
12	NEO	37.90	2
13	NEO	39.20	1
14	other	69.00	2
15	NEO	46.20	3
16	NEO	56.00	1

Por supuesto, la salida de la consola no es la más clara, pero para una versión más legible, se puede usar la función `View`, y el nombre de la base de datos o tabla como argumento (en este caso `View(dat)`). Sin embargo, de aquí en adelante mostraré la mayoría de las tablas en un formato de impresión, más limpio y fácil de leer.

Voy a volver a cargar la base de datos (sobrescribiendo el objeto `dat`), para organizarla un poco mejor. Primero, agregaré una nueva columna llamada `study_id`, en la que numeraré los estudios del 1 al 16. A continuación, reorganizaré las columnas para que `study_id` sea la primera, en vez de la última columna.

```
dat <- get(data(dat.molloy2014)) %>%
  mutate(study_id = 1:16) %>% #agregar columna study_id
  select(study_id, authors:quality) #mover study_id como primera columna
```

Con esto, la base de datos tiene ahora la siguiente estructura (Tabla 1):

Tabla 1

Estructura de la base de datos con estudios numerados

study_id	authors	year	ni	ri	controls	design	a_measure	c_measure	meanage	quality
1	Axelsson et al.	2009	109	0.187	none	cross-sectional	self-report	other	22.00	1
2	Axelsson et al.	2011	749	0.162	none	cross-sectional	self-report	NEO	53.59	1
3	Bruce et al.	2010	55	0.340	none	prospective	other	NEO	43.36	2
4	Christensen et al.	1999	107	0.320	none	cross-sectional	self-report	other	41.70	1
5	Christensen & Smith	1995	72	0.270	none	prospective	other	NEO	46.39	2
6	Cohen et al.	2004	65	0.000	none	prospective	other	NEO	41.20	2
7	Dobbels et al.	2005	174	0.175	none	cross-sectional	self-report	NEO	52.30	1
8	Ediger et al.	2007	326	0.050	multiple	prospective	self-report	NEO	41.00	3
9	Insel et al.	2006	58	0.260	none	prospective	other	other	77.00	2
10	Jerant et al.	2011	771	0.010	multiple	prospective	other	NEO	78.60	3
11	Moran et al.	1997	56	-0.090	multiple	prospective	other	NEO	57.20	2
12	O'Cleirigh et al.	2007	91	0.370	none	prospective	self-report	NEO	37.90	2
13	Penedo et al.	2003	116	0.000	none	cross-sectional	self-report	NEO	39.20	1
14	Quine et al.	2012	537	0.150	none	prospective	self-report	other	69.00	2
15	Stilley et al.	2004	158	0.240	none	prospective	other	NEO	46.20	3
16	Wiebe & Christensen	1997	65	0.040	none	prospective	other	NEO	56.00	1

Nota: Datos tomados de Molloy et al. (2013).

Por supuesto, la columna `authors` tiene los autores de cada estudio a meta-analizar, y la columna `year` el año de publicación. La columna `ri` contiene los coeficientes de correlación de Pearson, y la columna `ni` los tamaños de muestra de cada estudio.

Adicionalmente, en este ejemplo tenemos una serie de moderadores:

- **controls:** cantidad de variables controladas (ninguna o múltiples)
- **design:** si se utilizó un diseño transversal o prospectivo
- **a_measure:** tipo de medida de adherencia (autoinforme u otro)
- **c_measure:** tipo de medida de diligencia (NEO u otra)
- **meanage:** edad promedio de la muestra
- **quality:** calidad metodológica

2. Preparación de los datos: transformación de coeficientes r de Pearson a z de Fisher

Los coeficientes de Pearson no se distribuyen normalmente, lo que podría llevar a calcular varianzas incorrectas, especialmente cuando se trata de correlaciones con tamaños de muestra pequeños. Por esto, lo mejor es transformar los coeficientes r de Pearson a z de Fisher (Fisher, 1915), que no tienen este problema¹.

¹Para decirlo de manera más precisa, el problema es que la distribución del coeficiente de correlación de Pearson (r), es muy sesgada cuando se trata de variables altamente correlacionadas (positiva, o negativamente). Esto dificulta la estimación de los intervalos de confianza y por tanto la aplicación de las pruebas de significación para coeficientes r . La transformación de Fisher de valores r a z —que es la [tangente hiperbólica inversa](#) de r — resuelve este problema, pues los coeficientes z tienen una distribución aproximadamente normal, y una varianza estable a lo largo de diferentes valores posibles de r (para una demostración en español, ver [Sánchez-Bruno & Borges del Rosal, 2005](#)).

Para transformar los coeficientes r de Pearson a coeficientes z de Fisher, usaré la función `escalc` del paquete `metafor`. Los argumentos que requiere esta función, además del tipo de transformación a realizar (en este caso `measure = "ZCOR"`), son los coeficientes de correlación (`ri`), el tamaño de muestra de cada correlación (`ni`), y la base de datos que contiene estos valores (`data`). En nuestro caso, las columnas donde están estos valores, tienen los mismos nombres (`ri`, `ni`). En este ejemplo, asignaré el resultado de esta función al mismo objeto `dat`, que contiene la base de datos, para sobrescribirlo y no crear objetos adicionales.

```
dat <- escalc(measure = "ZCOR", ri = ri, ni = ni, data = dat)
```

Esta función agrega dos nuevas variables: `yi`, que es el tamaño de efecto (en valores z de Fisher), y `vi` que es la varianza (Tabla 2).

Tabla 2

Estructura de la base de datos, con transformación de los r de Pearson a z de Fisher

study_id	authors	year	ni	ri	controls	design	a_measure	c_measure	meanage	quality	yi	vi
1	Axelsson et al.	2009	109	0.187	none	cross-sectional	self-report	other	22.00	1	0.1892266	0.0094340
2	Axelsson et al.	2011	749	0.162	none	cross-sectional	self-report	NEO	53.59	1	0.1634399	0.0013405
3	Bruce et al.	2010	55	0.340	none	prospective	other	NEO	43.36	2	0.3540925	0.0192308
4	Christensen et al.	1999	107	0.320	none	cross-sectional	self-report	other	41.70	1	0.3316471	0.0096154
5	Christensen & Smith	1995	72	0.270	none	prospective	other	NEO	46.39	2	0.2768638	0.0144928
6	Cohen et al.	2004	65	0.000	none	prospective	other	NEO	41.20	2	0.0000000	0.0161290
7	Dobbels et al.	2005	174	0.175	none	cross-sectional	self-report	NEO	52.30	1	0.1768200	0.0058480
8	Ediger et al.	2007	326	0.050	multiple	prospective	self-report	NEO	41.00	3	0.0500417	0.0030960
9	Insel et al.	2006	58	0.260	none	prospective	other	other	77.00	2	0.2661084	0.0181818
10	Jerant et al.	2011	771	0.010	multiple	prospective	other	NEO	78.60	3	0.0100003	0.0013021
11	Moran et al.	1997	56	-0.090	multiple	prospective	other	NEO	57.20	2	-0.0902442	0.0188679
12	O'Cleirigh et al.	2007	91	0.370	none	prospective	self-report	NEO	37.90	2	0.3884231	0.0113636
13	Penedo et al.	2003	116	0.000	none	cross-sectional	self-report	NEO	39.20	1	0.0000000	0.0088496
14	Quine et al.	2012	537	0.150	none	prospective	self-report	other	69.00	2	0.1511404	0.0018727
15	Stilley et al.	2004	158	0.240	none	prospective	other	NEO	46.20	3	0.2447741	0.0064516
16	Wiebe & Christensen	1997	65	0.040	none	prospective	other	NEO	56.00	1	0.0400214	0.0161290

Nota: Las nuevas columnas creadas usando la función `escalc` (`yi` como tamaño de efecto y `vi` como varianza) están resaltadas en naranja

3. Hacer el meta-análisis

Para hacer el meta-análisis, usaré la función `rma` del paquete `metafor`. Esta función requiere especificar los tamaños de efecto (`yi`) y varianzas (`vi`) de los estudios a meta-analizar. En nuestro caso, las columnas donde están estos valores, tienen los mismos nombres (`yi`, `vi`). Asignaré los resultados del meta-análisis a un nuevo objeto llamado `res`.

```
res <- rma(yi = yi, vi = vi, data = dat)
```

Los resultados, son los siguientes:

```
res
```

Consola de R: Output 2

Random-Effects Model (k = 16; tau^2 estimator: REML)

tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0081 (SE = 0.0055)

tau (square root of estimated tau^2 value): 0.0901

I^2 (total heterogeneity / total variability): 61.73%

H^2 (total variability / sampling variability): 2.61

Test for Heterogeneity:

Q(df = 15) = 38.1595, p-val = 0.0009

Model Results:

```
estimate      se      zval      pval      ci.lb      ci.ub
    0.1499    0.0316    4.7501    <.0001    0.0881    0.2118    ***
```

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

3.1. Interpretación de los resultados del meta-análisis

Vamos a analizar estos resultados de la consola de R por partes:

Primero, nos confirman que ajustamos un modelo con efectos aleatorios (**Random-Effects Model**), a partir de 16 estudios ($k = 16$), y que para estimar τ^2 (tau cuadrado) usamos el método de **máxima verosimilitud restringida**² (`tau^2 estimator: REML`), que se designa como *REML* por sus siglas en inglés.

Posteriormente, nos provee los valores de una serie de estimadores de heterogeneidad:

- τ^2 : `tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0081 (SE = 0.0055)`
- τ : `tau (square root of estimated tau^2 value): 0.0901`
- I^2 : `I^2 (total heterogeneity / total variability): 61.73%, y`
- H^2 : `H^2 (total variability / sampling variability): 2.61`

La tercera parte, reporta otra prueba de heterogeneidad, usando el estadístico Q :

- **Test for Heterogeneity:**
`Q(df = 15) = 38.1595, p-val = 0.0009`

De todos estos, los más comúnmente reportados son τ^2 , τ , I^2 y Q . Cada una de estas medidas tiene ventajas y desventajas, por lo cual tiene sentido reportarlas todas.

- I^2 : tiene la ventaja de ser sencillo de interpretar, pues hay criterios generales para heterogeneidad baja, moderada y alta (típicamente 25 %, 50 %, and 75 %, respectivamente). Sin embargo, es muy sensible a los tamaños de muestra de los estudios meta-analizados (por ejemplo, si en tu meta-análisis hay estudios con tamaños de muestra muy grandes, esto va a sesgar tu I^2).
- Q : aunque no es sensible al tamaño de muestra, es sensible al número de estudios meta-analizados. Tiene la ventaja de ser un test de hipótesis, y como tal, puede ser interpretado a partir de su valor p .
- τ^2 : no tiene problemas de sensibilidad a los tamaños de muestra o número de estudios meta-analizados, pero es más difícil de interpretar. τ^2 es una estimación de la varianza de los tamaños de los efectos reales entre los estudios meta-analizados. Se usa, principalmente, para asignar pesos a cada estudio. Para más información, ver Borenstein et al. (2009).

En nuestro caso, el estadístico Q sugiere que hay una heterogeneidad significativa en los estudios meta-analizados ($p = 0.0009$). I^2 , sugiere una heterogeneidad moderada, lo que quiere decir que se estima que más de la mitad (61.73 %) de la varianza se deriva de diferencias en los tamaños de efecto.

Más abajo, el *output* de la consola de R nos muestra los resultados de nuestro meta-análisis (**Model results**); en otras palabras, ¿cuál es el tamaño de efecto de la asociación entre diligencia (*conscientiousness*) y la adherencia a la medicación, según nuestro meta-análisis?

Esta parte nos provee varios resultados:

- **Estimate (0.1499)**: estimado de la correlación entre diligencia y adherencia a la medicación
- **se (0.0316)**: error estándar del estimado de la asociación
- **zval (4.7501)**: estadístico Z (mayúscula) que comprueba la media de una distribución. No se debe confundir con la transformación de coeficientes de correlación a z de Fisher (minúscula); este estadístico no nos provee una estimación de la asociación entre las variables correlacionadas, sino, de manera similar a una prueba t , nos sugiere si nuestra media (para el caso, el resultado de nuestro meta-análisis), se diferencia de 0 (o una correlación nula). Cuando Z es mayor a 1.96 (o menor a -1.96), nuestro resultado en el 5 % extremo de la distribución Z y sería significativo con un α tradicional de 0.05 (dos colas)
- **pval (<.0001)**: valor p de la correlación meta-analizada

²Hay varios métodos disponibles como estimador, además de **máxima verosimilitud restringida** (REML). Sin embargo, si tienes dudas, REML es una buena opción. Cada método tiene ventajas y desventajas que, si tienes interés en mirar, están descritas en la [documentación](#) de la función `rma`.

- `ci.lb` (0.0881): límite inferior del intervalo de confianza (*confidence interval lower bound*) de la correlación meta-analizada
- `ci.ub` (0.2118): límite superior del intervalo de confianza (*confidence interval upper bound*) de la correlación meta-analizada
- Nivel de significación (***): representación con asteriscos (o un punto) del nivel de significación
- **Signif. codes:** 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1: Clave para interpretar los niveles de significación. Aunque puede parecer complejo, básicamente, quiere decir que tres asteriscos (***) representan un valor p entre 0 y 0.001 ($p < .001$); dos asteriscos (**) un valor p entre 0.001 y 0.01 ($p < .01$); un asterisco (*) un valor p entre 0.01 y 0.05 ($p < .05$); un punto (.) un valor p entre 0.05 y 0.1 ($p < .1$, que ya no es significativo); y si no hay ningún símbolo, un valor p entre 0.1 y 1 ($p > .1$, no significativo)

En este caso, el meta-análisis nos sugiere que en efecto existe una asociación positiva entre diligencia y adherencia a la medicación (coeficiente de correlación transformado en z de Fisher = .1499), con un error estándar de 0.0316. Así mismo, sugiere que esa asociación es significativa ($Z = 4.7501$, $p < .0001$), y nos muestra el intervalo de confianza al 95 % (o IC 95 %); los intervalos de confianza (en este caso al 95 %) lo que estiman es que, si hiciéramos 100 muestras independientes, 95 de éstas contendrían una asociación que estaría entre los límites inferior ($z = .0881$) y superior ($z = .2118$) de estos intervalos de confianza.

Esto se podría resumir, por ejemplo, como:

El resultado meta-analizado sugiere que en efecto existe una asociación positiva entre diligencia y adherencia a la medicación ($z \pm se = 0.15 \pm 0.032$, IC 95 % [0.09, 0.21]; $Z = 4.75$, $p < .0001$). Sin embargo, es importante considerar que hay heterogeneidad entre los estudios meta-analizados ($\tau^2 \pm se = 0.0081 \pm 0.0055$; $\tau = 0.0901$; $Q(15) = 38.16$, $p < .001$; $I^2 = 61.7\%$).

3.1.1. Alternativa: Reportar el estimado como r de Pearson en vez de z de Fisher

Para reportar la correlación, si prefieres reportar coeficientes r de Pearson en vez de la transformación a z de Fisher, puedes transformar los valores z de Fisher de vuelta a r de Pearson. Para esto existen múltiples opciones en R, incluyendo simplemente usar la función `tanh`, que calcula la tangente hiperbólica (o la función `fisherz2r` del paquete `{psych}` (Revelle, 2021)). Por ejemplo, para transformar el estimado de nuestro meta-análisis a r de Pearson, solo debo usar alguna de esas funciones, y agregar el valor z (0.1499 en nuestro caso) como único argumento:

```
tanh(0.1499)
```

Consola de R: Output 3

```
[1] 0.1487872
```

```
library(psych)
fisherz2r(0.1499)
```

Consola de R: Output 4

```
[1] 0.1487872
```

Cualquiera de estas opciones nos da un valor de $r = 0.1487872$, muy similar al obtenido ($z = 0.1499$). Esto se debe a que, para coeficientes r de Pearson entre -0.4 y 0.4, la transformación a valores z de Fisher produce resultados muy similares (Fig. 1).

Por supuesto, si decides reportar los resultados de tu meta-análisis en coeficientes r de Pearson, siempre puedes hacer lo mismo con el error estándar y los límites del intervalo de confianza al 95 % (todos valores en z de Fisher, pues fue el tamaño de efecto que meta-analizamos).

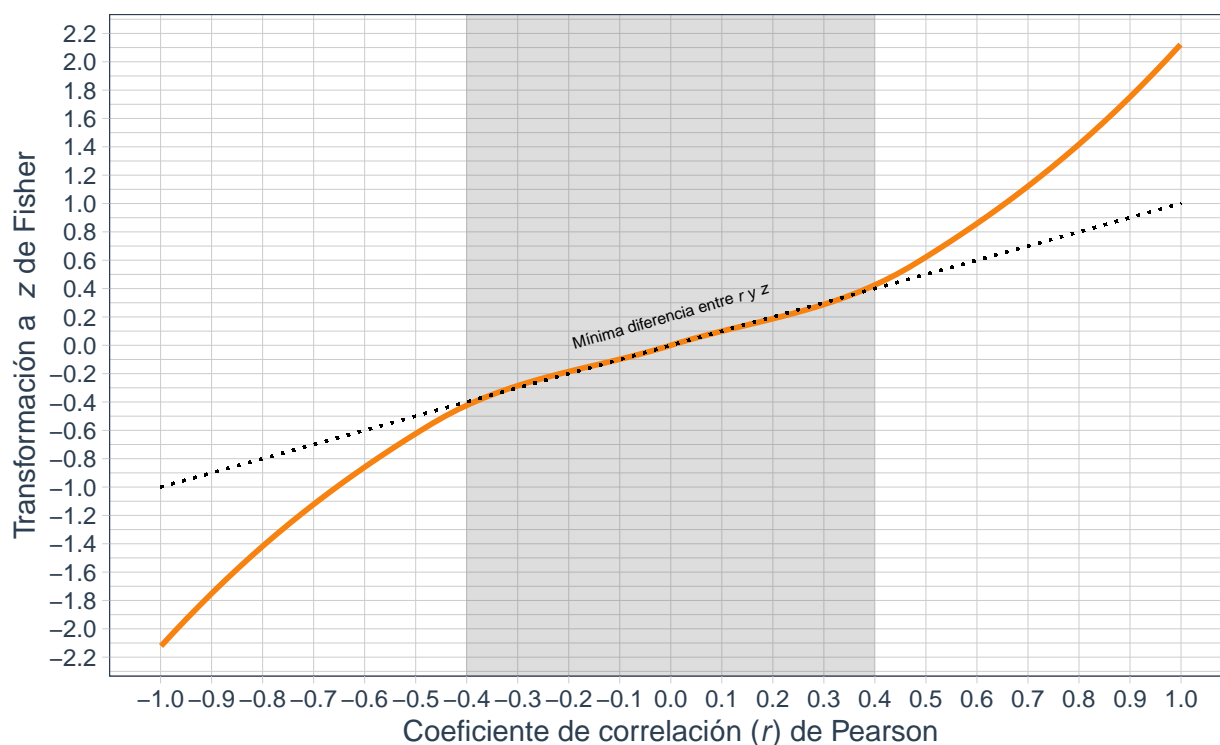


Figura 1. Asociación entre coeficientes de correlación r de Pearson (eje X), y su transformación a z de Fisher (eje Y). La línea naranja representa la asociación entre valores r y z ; como referencia, la línea negra punteada representa igualdad entre ejes ($y = x$). Como se puede ver, cuando r está entre aproximadamente -0.4 y 0.4 (rectángulo gris), los valores r y z son casi idénticos. Para valores más extremos, el valor de z se aleja progresivamente del valor de r (hasta el infinito).

3.2. Más información sobre heterogeneidad

Es importante tener en cuenta que la heterogeneidad no es un *supuesto* que se deba cumplir al hacer un meta-análisis, y por ende una heterogeneidad moderada o alta no invalida sus resultados. Sencillamente es información útil que se debe reportar y tener en cuenta al interpretar el resultado de un meta-análisis. En este caso, la presencia de heterogeneidad sugiere que los estudios meta-analizados varían y no suelen reportar resultados similares.

De manera general, y para decirlo de manera más técnica, la presencia de heterogeneidad estadística es indicativa de una variación entre los estudios en la magnitud y la dirección de la estimación del efecto estudiado (para más información y ejemplos, ver [Sedgwick, 2015](#)).

Por esto, reportar información detallada acerca de la heterogeneidad de los estudios meta-analizados es siempre útil. De hecho, además de reportar los estadísticos τ^2 , τ , I^2 y Q (como expliqué en la sección 3.1), podemos fácilmente calcular los intervalos de confianza para τ^2 , τ , e I^2 (además de H^2 , que no he usado) con la función `confint`.

```
confint(res)
```

Consola de R: Output 5

	estimate	ci.lb	ci.ub
τ^2	0.0081	0.0017	0.0378
τ	0.0901	0.0412	0.1944
$I^2(\%)$	61.7324	25.2799	88.2545
H^2	2.6132	1.3383	8.5139

Para τ^2 , el hecho de que los límites del intervalo de confianza no crucen el 0 (es decir, no hay un límite negativo y otro positivo; en nuestro caso, ambos son positivos: IC 95 % [0.0017, 0.0378]), también sugiere que hay heterogeneidad entre los estudios que meta-analizamos.

Estos intervalos de confianza que también pueden ser reportados junto a sus correspondientes estadísticos. Entonces,

esto se podría resumir, por ejemplo, como:

El resultado meta-analizado sugiere que en efecto existe una asociación positiva entre diligencia y adherencia a la medicación ($z \pm se = 0.15 \pm 0.032$, IC 95 % [0.09, 0.21]; $Z = 4.75$, $p < .0001$). Sin embargo, es importante considerar que hay heterogeneidad entre los estudios meta-analizados ($\tau^2 \pm se = 0.0081 \pm 0.0055$, IC 95 % [0.0017, 0.0378]; $\tau = 0.0901$, IC 95 % [0.0412, 0.1944]; $Q(15) = 38.16$, $p < .001$; $I^2 = 61.7\%$, IC 95 % [25.2799 %, 88.2545 %]).

3.3. Diagnóstico de influencia

Otro aspecto importante de un meta-análisis, es determinar si alguno(s) de los estudios meta-analizados es(son) particularmente influyente(s) en nuestro resultado³. Para esto, podemos usar la función `influence` del paquete `{metafor}`, cuyo resultado, en este caso, asignaré a un objeto llamado `inf.res`.

```
inf.res <- influence(res)
```

Dado que lo asigné a un objeto (`inf.res`), para ver el resultado, debo usar como comando el nombre que le di al objeto.

```
inf.res
```

Consola de R: Output 6

	rstudent	dfits	cook.d	cov.r	tau2.del	QE.del	hat	weight	dfbs	inf
1	0.2918	0.0485	0.0025	1.1331	0.0091	37.7109	0.0568	5.6776	0.0481	
2	0.1196	-0.0031	0.0000	1.2595	0.0100	36.7672	0.1054	10.5396	-0.0032	
3	1.2740	0.2595	0.0660	0.9942	0.0075	35.3930	0.0364	3.6432	0.2623	
4	1.4711	0.3946	0.1439	0.9544	0.0068	33.5886	0.0562	5.6195	0.3994	
5	0.8622	0.1838	0.0339	1.0505	0.0082	36.5396	0.0441	4.4069	0.1837	
6	-0.9795	-0.2121	0.0455	1.0639	0.0084	37.1703	0.0411	4.1094	-0.2112	
7	0.2177	0.0296	0.0010	1.1740	0.0094	37.6797	0.0714	7.1362	0.0296	
8	-0.9774	-0.3120	0.1001	1.1215	0.0084	36.1484	0.0889	8.8886	-0.3128	
9	0.7264	0.1392	0.0195	1.0561	0.0083	37.0495	0.0379	3.7886	0.1387	
10	-1.8667	-0.5861	0.2198	0.8502	0.0047	25.0661	0.1058	10.5826	-0.5430	
11	-1.4985	-0.2771	0.0756	1.0073	0.0077	35.6617	0.0369	3.6922	-0.2791	
12	1.8776	0.4918	0.2148	0.8819	0.0059	31.9021	0.0511	5.1150	0.5059	
13	-1.1892	-0.2939	0.0859	1.0550	0.0080	36.3291	0.0587	5.8732	-0.2941	
14	-0.0020	-0.0423	0.0021	1.2524	0.0100	37.7339	0.0998	9.9778	-0.0434	
15	0.8066	0.2126	0.0459	1.0907	0.0083	35.8385	0.0684	6.8403	0.2125	
16	-0.7160	-0.1656	0.0280	1.0853	0.0087	37.7017	0.0411	4.1094	-0.1642	

Esto me muestra gran cantidad de información de cada estudio (en este caso, presentado como una tabla sin formato, tal cual se ve en la consola de R). Sin embargo, lo más importante ahora es mirar la última columna, llamada `inf`. Si ahí aparecieran asteriscos para algún estudio meta-analizado(que no es nuestro caso), sugeriría que ese estudio es particularmente influyente.

Por último, podemos también ver ésta información que tenemos guardada en el objeto `inf.res`, de manera gráfica, usando la función `plot` (Fig. 2).

```
plot(inf.res)
```

³Por ejemplo, si estuviésemos meta-analizando 20 estudios, de los cuales 19 tienen un n de 100, pero el otro tiene un n de 10.000, éste último tendrá una influencia enorme en nuestro resultado. Sería preocupante que nuestro meta-análisis sea dependiente principalmente de un único estudio.

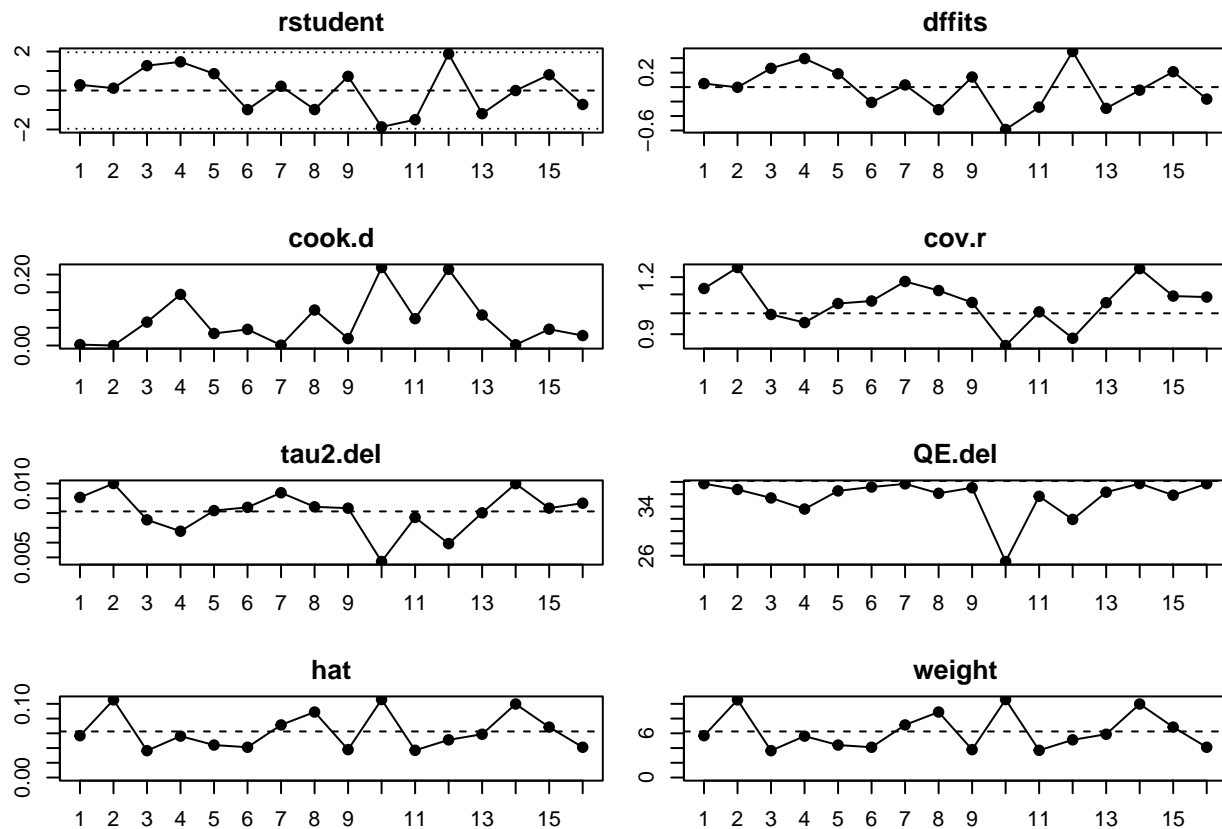


Figura 2. Diagnóstico de influencia. Estudios particularmente influyentes serían representados con un punto rojo. En este caso, no hay ningún estudio que se considere demasiado influyente, por lo éste análisis sugiere que podemos estar tranquilos con nuestro meta-análisis.

3.4. *Forest plot* (diagrama de bosque)

Para hacer un diagrama de bosque (*forest plot*) con `metafor` resumiendo nuestro meta-análisis, solo tenemos que usar la función `forest`, usando como argumento el objeto al que asignamos los resultados de nuestro meta-análisis (`res`; esto produce la Fig. 3).

```
forest(res)
```

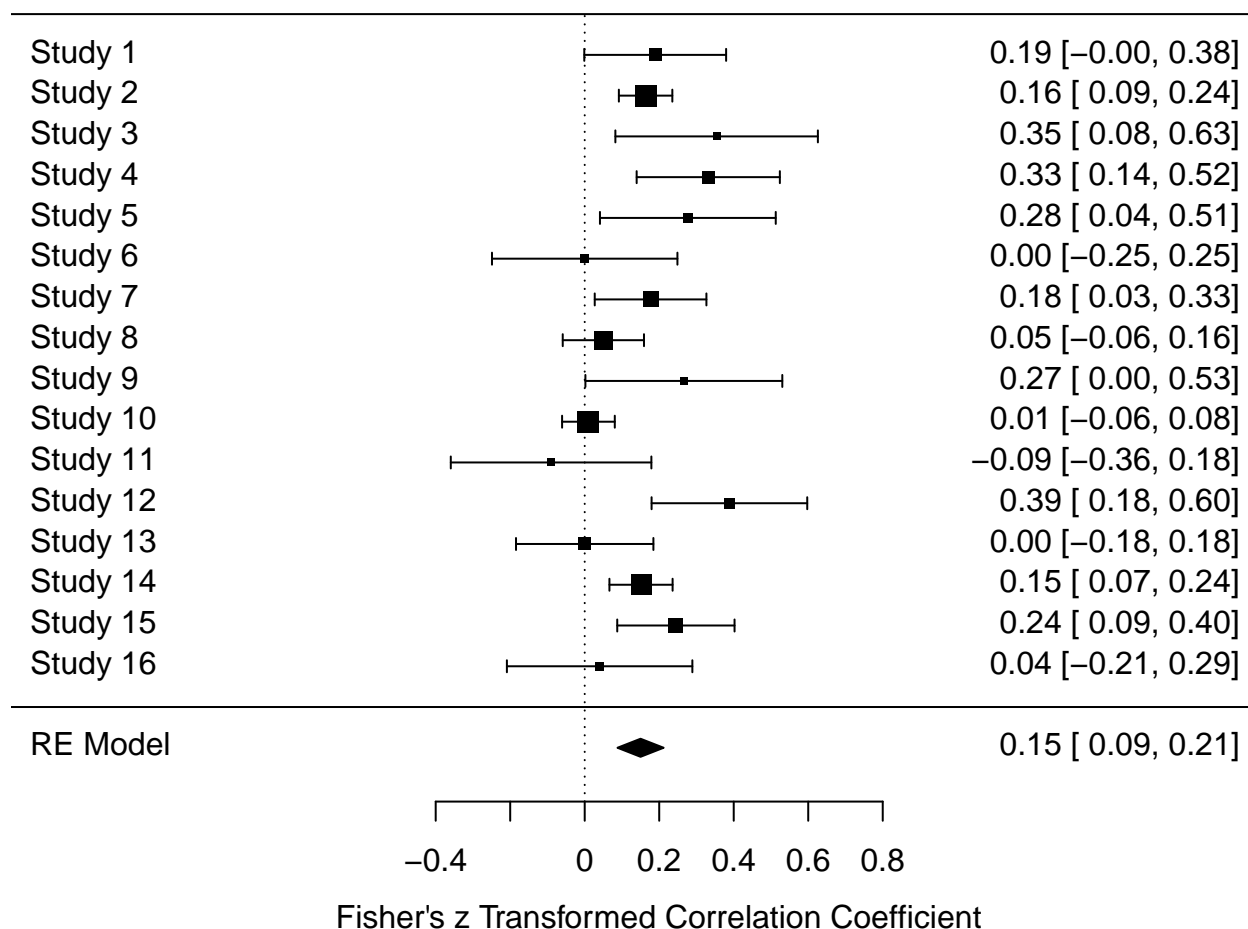


Figura 3. Forest plot básico de `metafor`. Para cada estudio meta-analizado, tenemos el efecto (correlación, en este caso en valores z de Fisher), así como sus intervalos de confianza entre paréntesis cuadrados. Esta misma información está representada gráficamente, con los cuadrados representando el efecto de cada estudio así como sus intervalos de confianza, y el tamaño de muestra (representado por el tamaño del cuadrado). Bajo estos resultados, tenemos nuestro meta-análisis, con el mismo formato en texto, pero representando el efecto y sus intervalos de confianza con un diamante.

Como se puede ver en las Figuras 3, 4 y 5 (que son versiones del mismo *forest plot*), no es una sorpresa que el análisis nos sugiera bastante heterogeneidad; las correlaciones encontradas entre los diferentes estudios varían mucho (están entre -0.09 y 0.37), y aunque son positivas en la mayoría de los casos (en algunos claramente positivas), en algunos son prácticamente 0 o incluso negativas.

Para una versión más completa y anotada, también usando el *plot* básico de `metafor`, pero agregando encabezados de cada columna en español, nombres de los estudios meta-analizados⁴ así como una columna con los pesos dados a cada estudio, y detalles del modelo final⁵, podemos hacer algo como esto:

```
# forest plot con anotaciones adicionales
forest(res, cex = 0.75, xlim = c(-1.6, 1.6),
  slab = paste(dat$authors, dat$year, sep = ", "),
  showweights = TRUE,
  xlab = "Coeficiente de correlación transformado en z de Fisher",
  digits = c(2, 3L),
  mlab = bquote(paste("Modelo EA: Q(", .(res$k - res$p), ") = ",
    .(formatC(res$QE, digits = 2, format = "f"))),
```

⁴En este caso, y dado que tenemos la lista de autores y años de publicación en columnas separadas, pegando las columnas `authors` y `year` separadas por una coma y un espacio: `paste(dat$authors, dat$year, sep = ", ")` como argumento `slab`.

⁵Estas opciones están explicadas [aquí](#).

```

", p ", .(scales::pvalue(res$pval)), "; ", I^2, " = ",
.(formatC(res$I2, digits = 1, format = "f")), "%"))
# agregar encabezados a las columnas (valores de X y Y deben ser ajustados)
op <- par(cex = 0.8, font = 2)
text(x = -1.6, y = 18, labels = "Autor(es), Año", pos = 4)
text(x = 0, y = 18, labels = "Efecto e IC", pos = 4)
text(x = 1, y = 18, labels = "Peso", pos = 2)
text(x = 1.6, y = 18, labels = "Corr. [95% IC]", pos = 2)

```

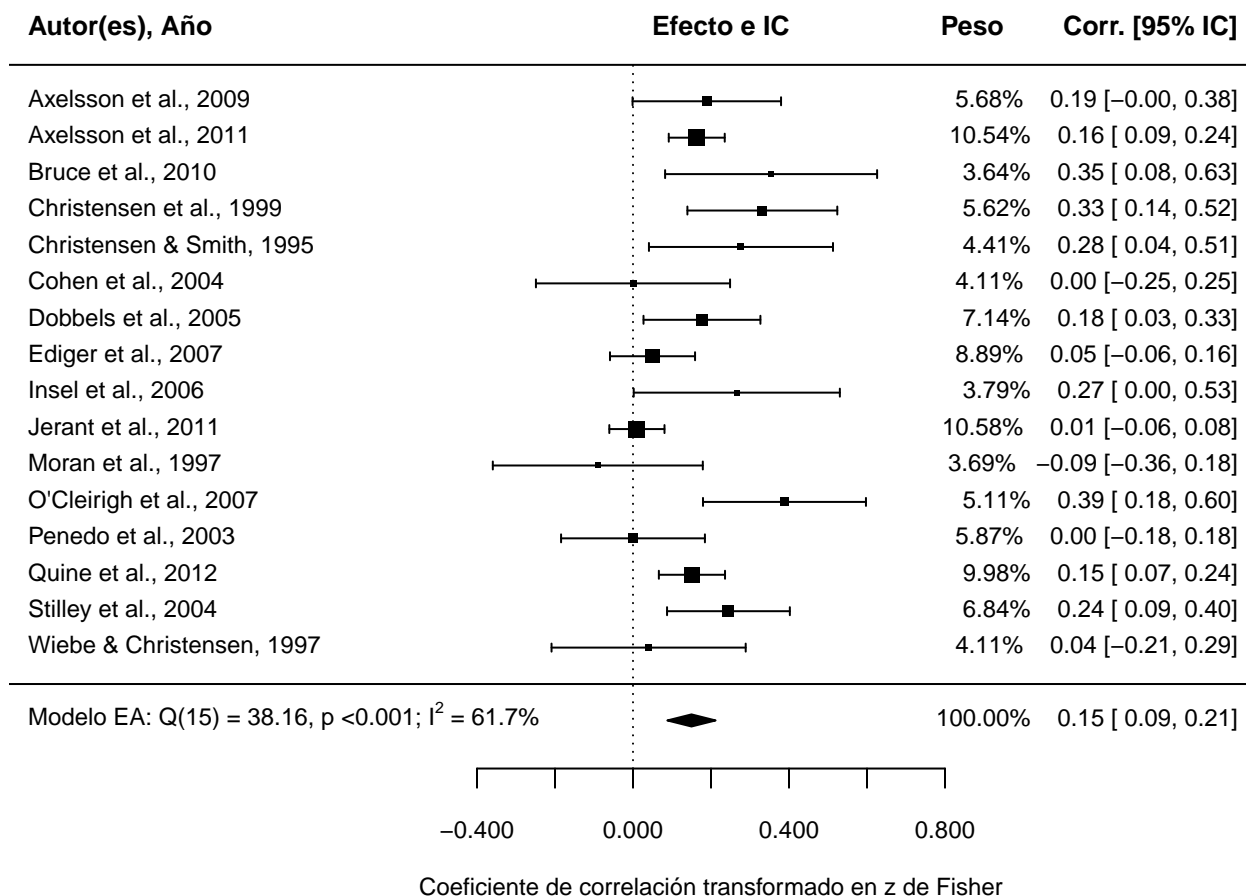


Figura 4. Forest plot anotado, creado con [metafor](#). En esta versión agregué algunos encabezados en español, así como estadísticos generales del modelo de meta-análisis. Modelo EA se refiere al modelo meta-analizado, de efectos aleatorios.

O, para una incluso más sofisticada, se puede usar la función [viz_forest](#) del paquete [metaviz](#).

```

# A. Variante "classic" (no tiene que ser definida, pues es la opción por defecto)
viz_forest(res,
  study_labels = paste(dat$authors, dat$year, sep = ", "),
  xlab = "Correlación",
  annotate_CI = TRUE,
  summary_label = "Resumen",
  text_size = 2.6,
  x_trans_function = tanh)

# B. Variante "thick"
viz_forest(res,
  study_labels = paste(dat$authors, dat$year, sep = ", "),

```

```

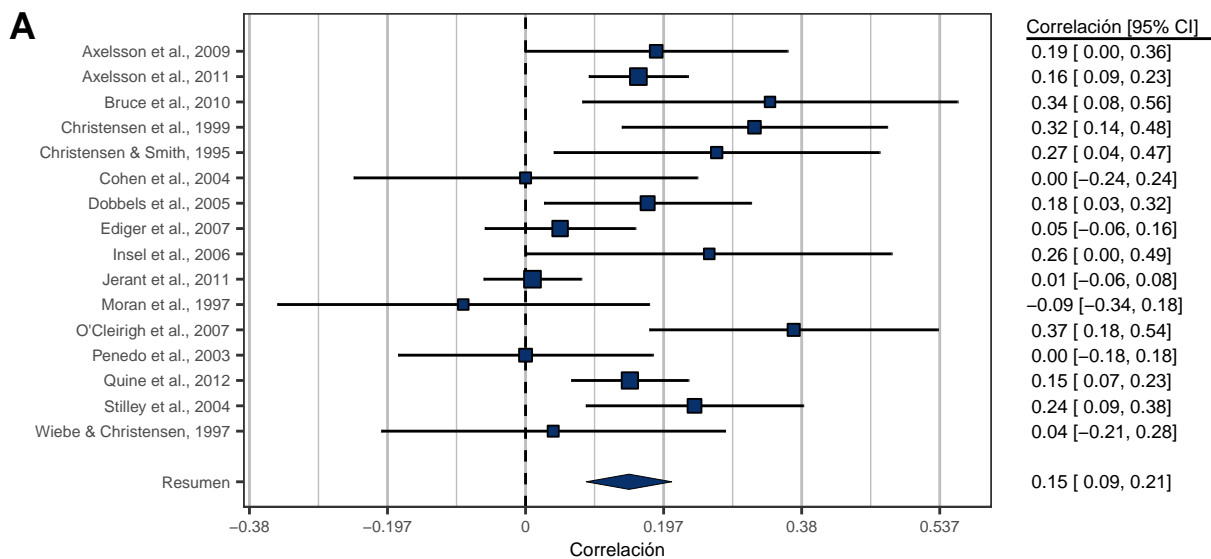
xlab = "Correlación",
variant = "thick",
col = "Greens",
annotate_CI = TRUE,
summary_label = "Resumen",
text_size = 2.6,
x_trans_function = tanh)

# C. Variante "rain"
viz_forest(res,
  study_labels = paste(dat$authors, dat$year, sep = ", "),
  xlab = "Correlación",
  variant = "rain",
  col = "Oranges",
  annotate_CI = TRUE,
  summary_label = "Resumen",
  text_size = 2.6,
  x_trans_function = tanh)

```

Con el código anterior genero las siguientes tres versiones del mismo *forest plot* usando diferentes variantes y escalas de colores, y transformando de vuelta los coeficientes de z de Fisher a r de Pearson.

Por supuesto, es cuestión de gusto cuál usar.



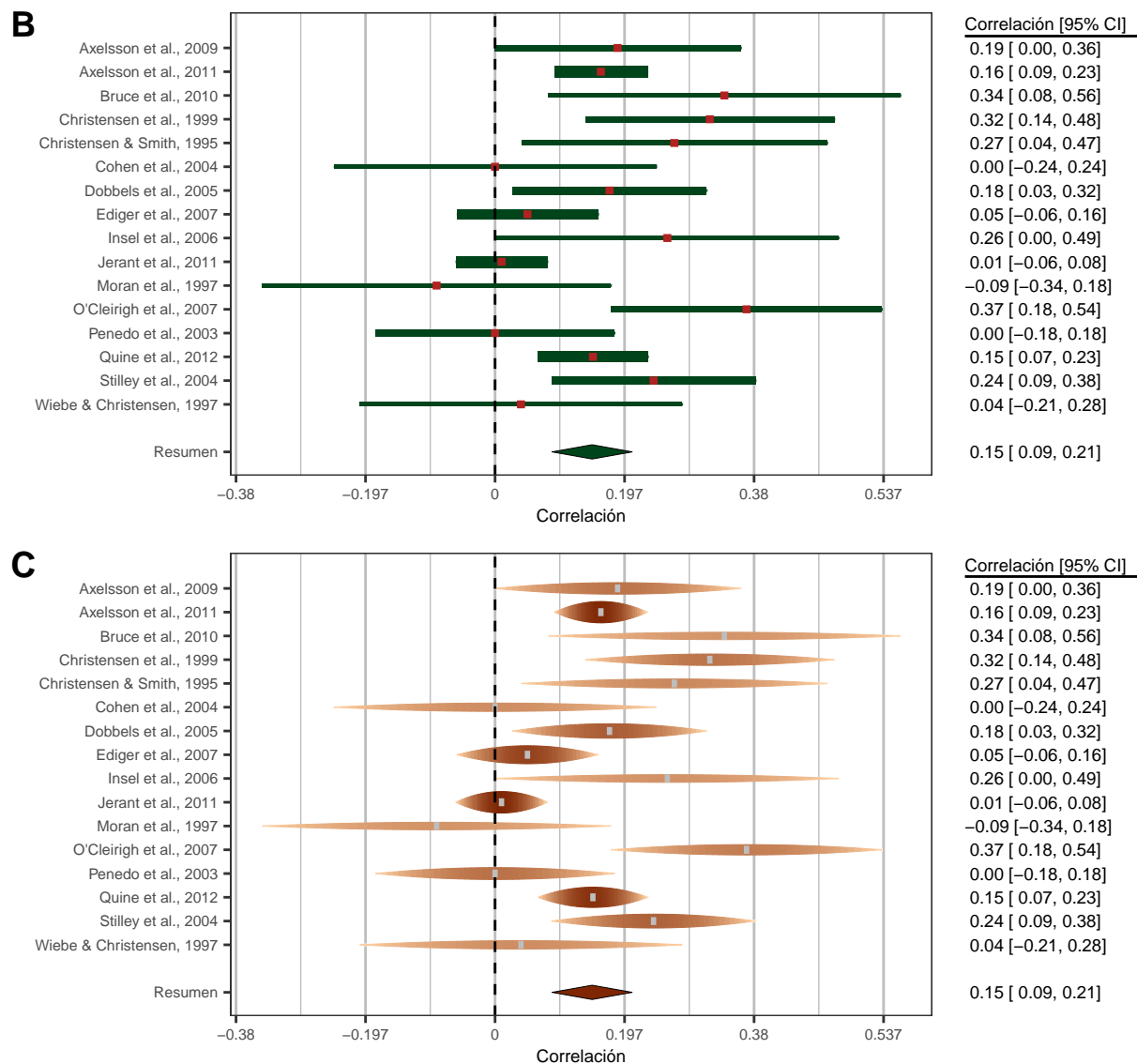


Figura 5. Variantes de forest plots creados con *metaviz*. **A.** Variante clásica (opción por defecto). **B.** Variante “thick” y escala de colores “Greens”. **C.** Variante “rain” y escala de colores “Oranges”.

3.5. *Funnel plot* (diagrama de embudo) y sesgo de estudios pequeños

En este punto, es en donde más errores se cometen. Las pruebas más comunes para evaluar sesgos de publicación, son la evaluación de la asimetría en el *funnel plot* (diagrama de embudo), y la regresión (o test) de Egger (Egger et al., 1997).

El principal error que la mayoría de los investigadores (meta-analistas) cometen, es que simplemente basándose en éstos métodos, concluyen que un meta-análisis tiene (o no) riesgo de sufrir de un sesgo de publicación. Sin embargo, estos métodos, no son pruebas exclusivas de sesgo de publicación, sino de sesgo de estudios de tamaño muestral pequeño (ver e.g. Schwarzer et al., 2015b), que pueden incluir sesgo de publicación, pero no se centran exclusivamente en éste.

A pesar de esto, tanto la regresión de Egger como el *funnel plot*, son interesantes dado que el sesgo de estudios pequeños es importante.

3.5.1. *Funnel plot*

Para crear un *funnel plot* con *metafor*, de nuestro meta-análisis, solo tenemos que usar la función `funnel`, usando como argumento el objeto al que asignamos los resultados de nuestro meta-análisis (`res`). Con esto, he generado la

Figura 6.

```
funnel(res)
```

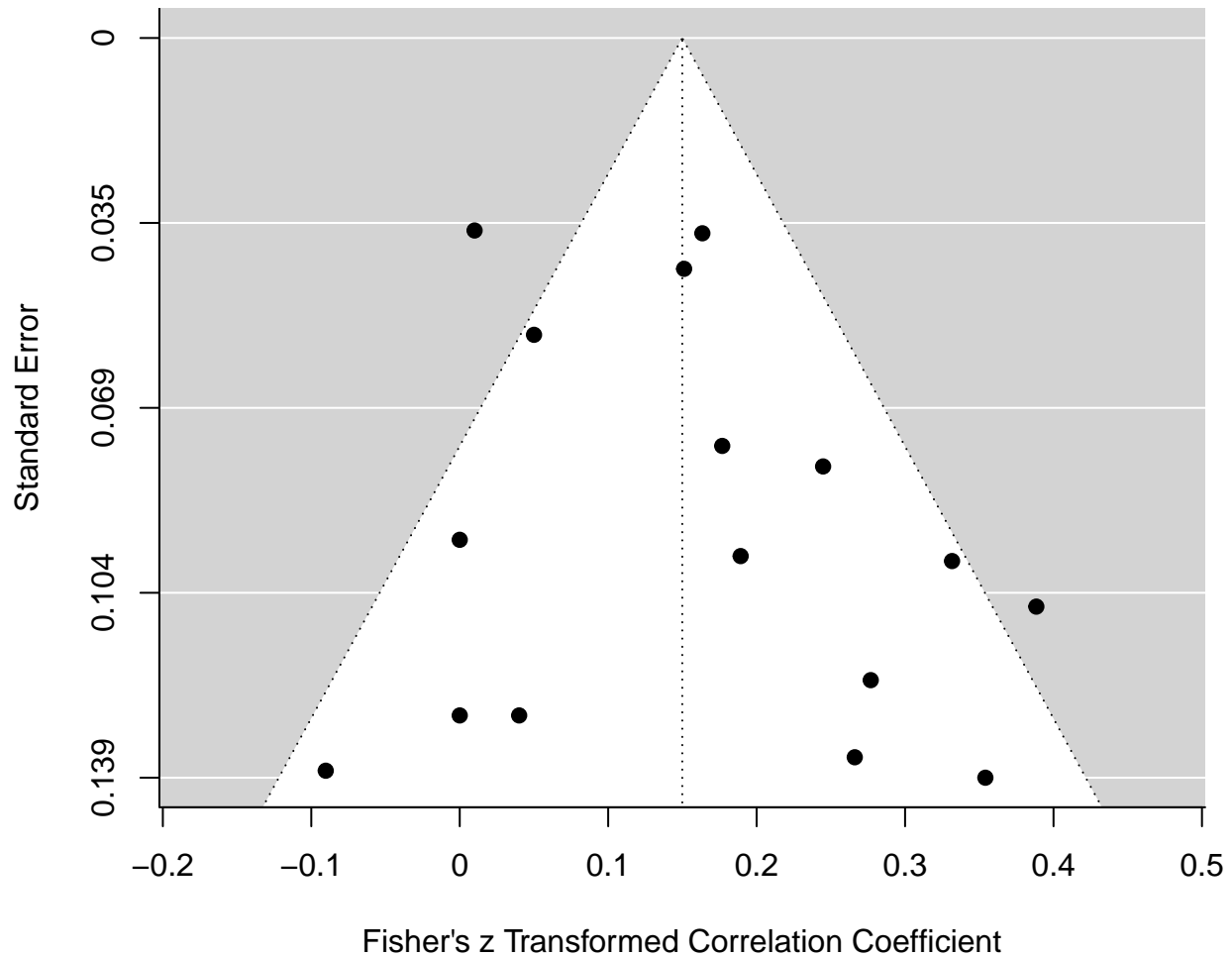


Figura 6. Funnel plot básico de [metafor](#). Para cada estudio meta-analizado, tenemos el efecto (correlación, en este caso en valores z de Fisher) en el eje X , así como su error estándar en el eje Y . La línea punteada vertical representa el efecto meta-analizado que hemos encontrado, así que podemos ver los estudios que encontraron un efecto mayor (derecha de la línea punteada) o menor (izquierda) de éste. A primera vista no parece haber mucha asimetría, pero es importante tener en cuenta que es un análisis muy subjetivo.

O, si queremos cambiar los títulos de los ejes, por ejemplo escribiéndolos en español, podemos hacerlo agregando los argumentos `xlab` (para el eje X) y/o `ylab` (para el eje Y), como se ve en la Figura 7.

```
funnel(res,
  xlab = "Coeficiente de correlación transformado en z de Fisher",
  ylab = "Error estándar")
```

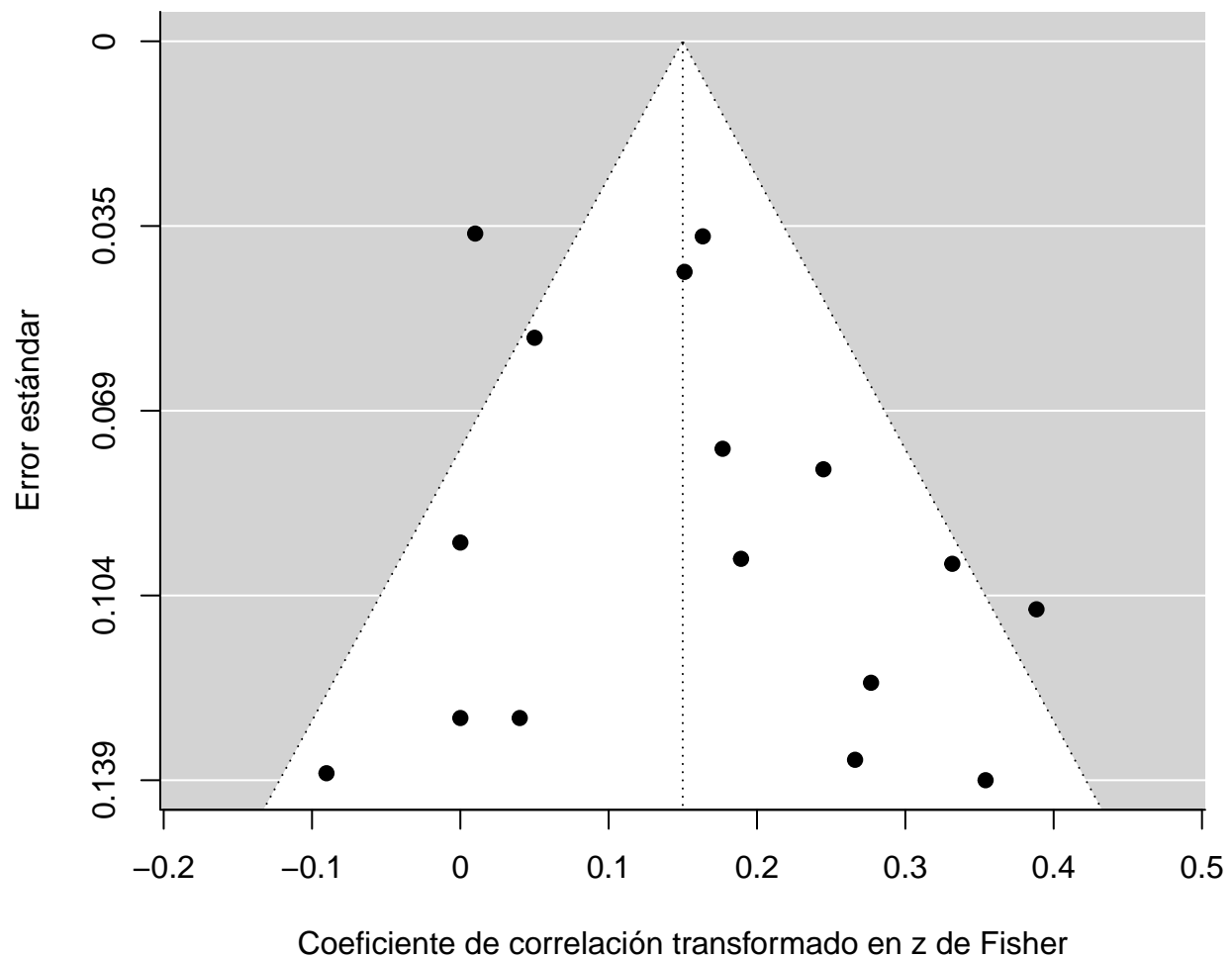


Figura 7. Funnel plot básico de `metafor`, con títulos de ejes en español. Para cada estudio meta-analizado, tenemos el efecto (correlación, en este caso en valores z de Fisher) en el eje X , así como su error estándar en el eje Y . La línea punteada vertical representa el efecto meta-analizado que hemos encontrado, así que podemos ver los estudios que encontraron un efecto mayor (derecha de la línea punteada) o menor (izquierda) de éste.

De nuevo, se puede usar el paquete `metaviz`, usando la función `viz_funnel`. Hay muchas opciones, pero como ejemplo, usaré la versión por defecto, agregando solo la línea de la regresión de Egger (`egger = TRUE`; ver sección 3.5.2, más adelante), transformando los tamaños de efecto de regreso a r de Pearson (`x_trans_function = tanh`), y con los títulos de los ejes en español (Fig. 8).

```
viz_funnel(res,
  egger = TRUE,
  x_trans_function = tanh,
  ylab = "Error estándar",
  xlab = "Coeficiente de correlación")
```

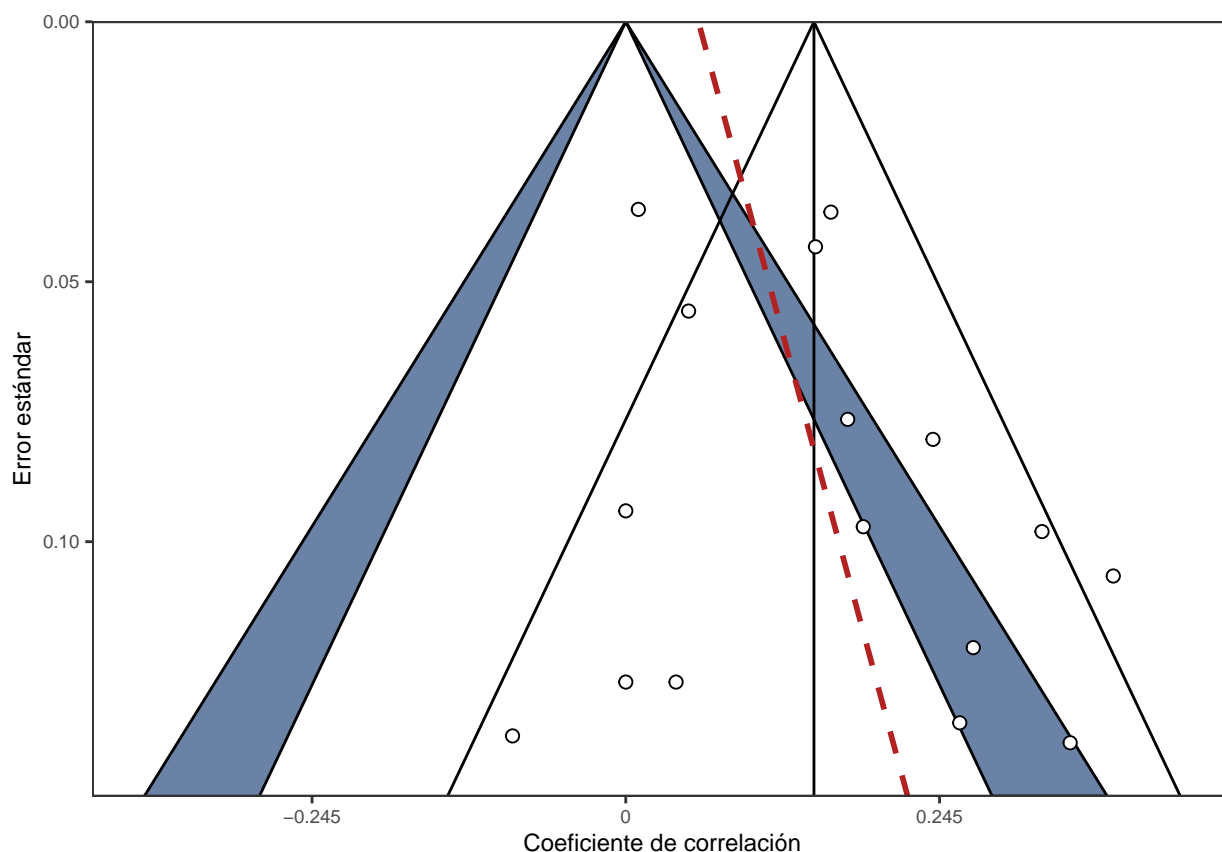



Figura 8. Funnel plot creado con `metaviz`. En azul, se representa el área donde estudios, según su error (y su tamaño de muestra), tendrían un efecto significativo al 5 % (i.e. $p > 0.05$), y fuera de ésta, donde tendrían un efecto significativo al 1 % (i.e. $p > 0.01$). La línea negra vertical representa el efecto meta-analizado, y el triángulo a partir de su inicio, el área donde se ubican los estudios que no se diferencian significativamente del resultado del meta-análisis. La línea roja punteada, representa la regresión de Egger.

Alternativamente, el paquete `metaviz` tiene la función `viz_sunset`, que permite además mostrar el poder estadístico (o potencia) de los estudios meta-analizados para detectar un efecto de interés mediante una prueba de Wald de dos colas. De ser necesario, para entender las bases del poder estadístico, recomiendo ver [esta serie de videos](#) (Leongómez, 2020b) y/o, para mayor profundidad, leer [esta guía](#) (Leongómez, 2020a) que publiqué anteriormente.

A continuación, muestro dos versiones de *funnel plots* creados con la función `viz_sunset` (Fig. 9). En ambos casos, agregué el efecto *real* encontrado con el meta-análisis (`contours = TRUE`), y transformé los tamaños de efecto de regreso a r de Pearson (`x_trans_function = tanh`).

```
# A. Escala de poder discreta
viz_sunset(res,
  contours = TRUE,
  x_trans_function = tanh,
  ylab = "Error estándar",
  xlab = "Coeficiente de correlación")

# B. Escala de poder continua
viz_sunset(res,
  contours = TRUE,
  x_trans_function = tanh,
  power_contours = "continuous",
  ylab = "Error estándar",
  xlab = "Coeficiente de correlación") +
  labs(fill = "Poder")
```

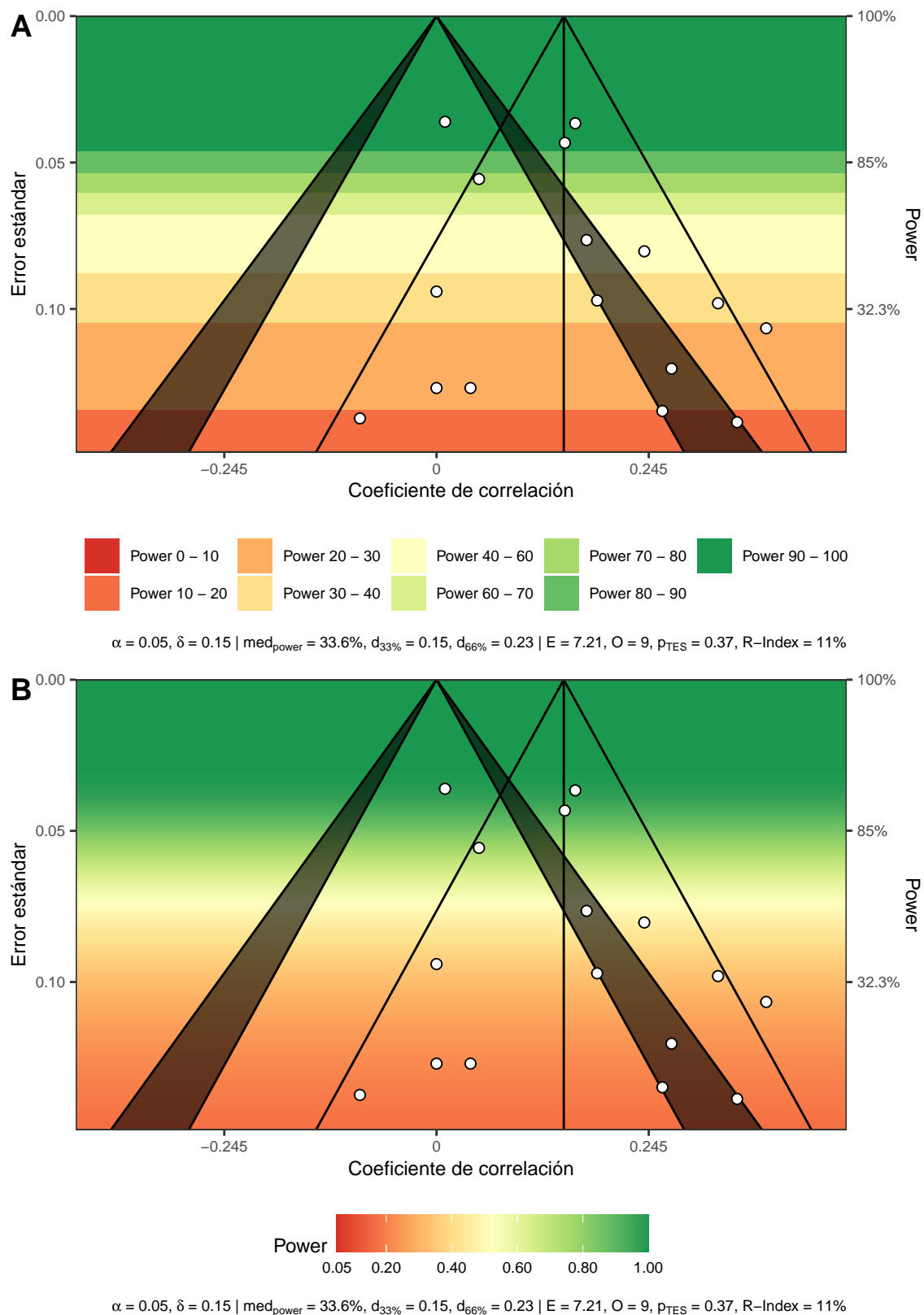


Figura 9. Dos versiones de funnel plot creados con [metaviz](#), usando la función `viz-sunset`, que estima el poder de cada estudio para detectar un efecto de interés. **A.** Poder representado por bandas discretas de color. **B.** Poder representado de manera continua en una escala de color. En ambos casos, y tal como en la Fig. 8, el efecto real está representado como una línea vertical, y el triángulo a partir de su inicio representa el área donde se ubican los estudios que no se diferencian significativamente del resultado del meta-análisis.

3.5.2. Regresión de Egger

Para hacer una prueba formal de sesgo de estudios pequeños (Schwarzer et al., 2015b; Sterne et al., 2000), podemos hacer una prueba o regresión de Egger (Egger et al., 1997). En `metafor`, esto se hace con la función `regtest`, de nuevo usando como argumento el objeto al que asignamos el resultado de nuestro meta-análisis (`res`).

```
regtest(res)
```

Como se puede ver, la prueba de Egger no muestra un resultado significativo ($z = 1.0216$, $p = 0.3070$).

Consola de R: Output 7

```
Regression Test for Funnel Plot Asymmetry

Model:      mixed-effects meta-regression model
Predictor:   standard error

Test for Funnel Plot Asymmetry: z = 1.0216, p = 0.3070
Limit Estimate (as sei -> 0):   b = 0.0790 (CI: -0.0686, 0.2266)
```

Con base en esto, y la inspección visual subjetiva del *funnel plot*, muchos investigadores concluyen que no hay sesgo de publicación. Sin embargo, como mencioné antes, estas pruebas no se centran en el sesgo de publicación sino en el sesgo de estudios pequeños. En otras palabras, con base en esto, lo único que podemos concluir correctamente, es que no hay sesgo de estudios pequeños (más adelante, en la sección 5, explicaré cómo evaluar si hay sesgo de publicación).

3.5.3. Método *trim and fill* (recorte y relleno)

```
trimfill(res)
```

Consola de R: Output 8

```
Estimated number of missing studies on the left side: 2 (SE = 2.7118)

Random-Effects Model (k = 18; tau^2 estimator: REML)

tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0112 (SE = 0.0066)
tau (square root of estimated tau^2 value):      0.1061
I^2 (total heterogeneity / total variability):    67.50%
H^2 (total variability / sampling variability):    3.08

Test for Heterogeneity:
Q(df = 17) = 46.3990, p-val = 0.0002

Model Results:

estimate      se      zval      pval      ci.lb      ci.ub
0.1288  0.0333  3.8628  0.0001  0.0635  0.1942 ***

---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
funnel(trimfill(res),
       xlab = "Coeficiente de correlación transformado en z de Fisher",
       ylab = "Error estándar")
```

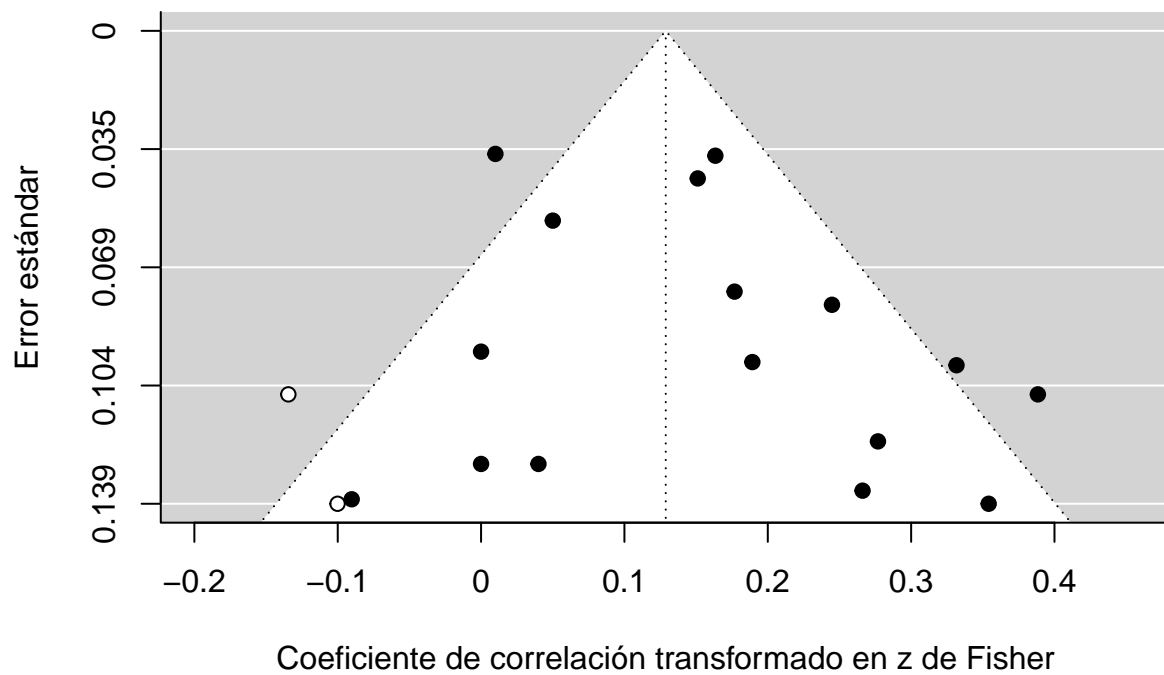
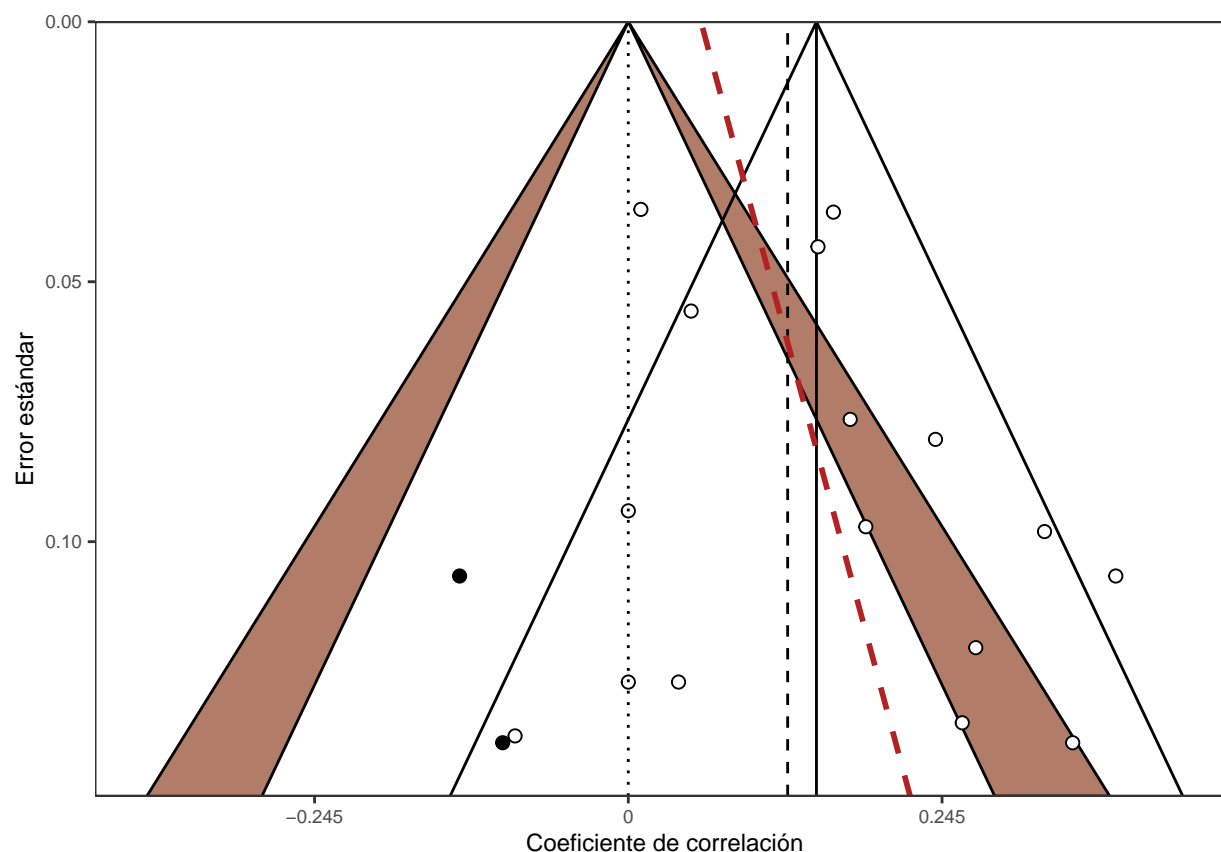


Figura 10. En negro los estudios meta-analizados; en blanco, los estudios *rellenados*.

```
viz_funnel(res,
  contours_col = "Oranges",
  trim_and_fill = TRUE,
  trim_and_fill_side = "left", #IMPORTANTE
  egger = TRUE,
  x_trans_function = tanh,
  ylab = "Error estándar",
  xlab = "Coeficiente de correlación") +
  geom_vline(xintercept = 0, linetype = "dotted")
```



4. Meta-análisis de correlación con moderador

4.1. Ejemplo 1: Moderación de la edad promedio de los participantes

Primero, y como ejemplo, vamos a ver si la edad (en nuestros datos, `meanage`) modera el resultado. Esto es importante, pues hay una enorme variación entre las edades medias de los participantes de los diferentes estudios⁶, lo que podría moderar (afectar) la asociación entre diligencia (*conscientiousness*) y adherencia a la medicación prescrita.

Para esto, de nuevo podemos usar la función `rma` de paquete `metafor` y de la misma manera que en la sección 3, pero agregando nuestra variable moderadora (`meanage`) al argumento `mods`. En este caso voy a asignar a un objeto llamado `res.modage`, para diferenciarlo del objeto `res` al que asigné el meta-análisis básico, sin moderadores.

```
res.modage <- rma(yi = yi, vi = vi, mods = ~meanage, data = dat)
```

Los resultados, son los siguientes:

```
res.modage
```

Consola de R: Output 9

```
Mixed-Effects Model (k = 16; tau^2 estimator: REML)

tau^2 (estimated amount of residual heterogeneity):    0.0072 (SE = 0.0054)
tau (square root of estimated tau^2 value):           0.0846
I^2 (residual heterogeneity / unaccounted variability): 56.50%
H^2 (unaccounted variability / sampling variability):  2.30
R^2 (amount of heterogeneity accounted for):           11.76%

Test for Residual Heterogeneity:
QE(df = 14) = 30.9050, p-val = 0.0057
```

⁶De hecho, mientras que en el estudio de Axelsson et al. (2009) la edad promedio fue de 22, en el estudio de Jerant et al. (2011) la edad promedio fue de 78.6.

```

Test of Moderators (coefficient 2):
QM(df = 1) = 1.4286, p-val = 0.2320

Model Results:

      estimate      se      zval      pval      ci.lb      ci.ub
intrcpt    0.2741  0.1090   2.5147  0.0119   0.0605   0.4877  *
meanage   -0.0024  0.0020  -1.1952  0.2320  -0.0063   0.0015

---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

Los resultados, que tienen la misma organización que los del análisis sin moderadores (sección 3) resultado nos muestra que, a pesar de la gran diferencia de edad entre estudios, la edad no tiene un efecto significativo, como se puede ver en la columna `pval` para el efecto de `meanage` (0.232).

4.1.1. *Forest plot y funnel plot*

Por supuesto, de estos resultados también puedo crear *forest plots* y *funnel plots*, siguiendo los ejemplos y código de la sección 3. Para el *forest plot*, hago a continuación un ejemplo anotado y mejorado (Fig. 11, con un código similar al usado como ejemplo en la Fig. 4). Sin embargo, es importante tener en cuenta que esta opción no creará un resumen del meta-análisis, ya que no tenemos un solo efecto *real* como producto del meta-análisis.

```

# forest plot con anotaciones adicionales
forest(res.modage, cex = 0.75, xlim = c(-1.6, 1.6),
      slab = paste(dat$authors, dat$year, sep = ", "),
      showweights = TRUE,
      xlab = "Coeficiente de correlación transformado en z de Fisher",
      digits = c(2,3L))
# agregar encabezados a las columnas (valores de X y Y deben ser ajustados)
par(cex = 0.8, font = 2)
text(x = -1.6, y = 18, labels = "Autor(es), Año", pos = 4)
text(x = 0, y = 18, labels = "Efecto e IC", pos = 4)
text(x = 1, y = 18, labels = "Peso", pos = 2)
text(x = 1.6, y = 18, labels = "Corr. [95% IC]", pos = 2)

```

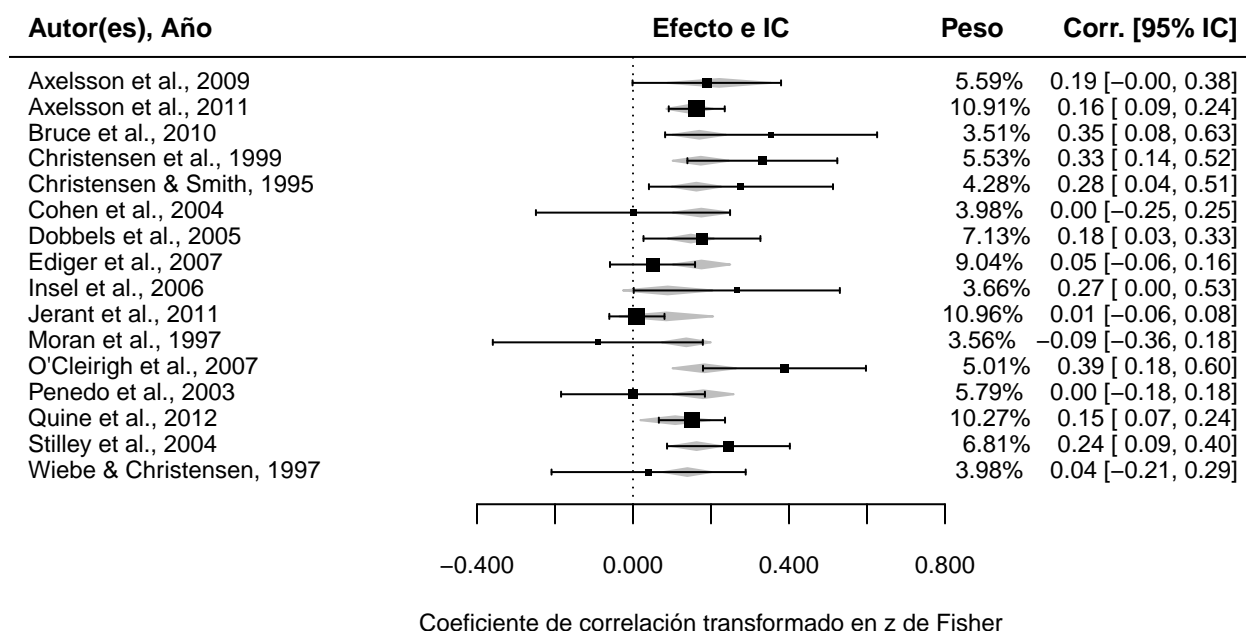


Figura 11. Forest plot básico de `metafor`, para un meta-análisis incluyendo la edad promedio de los participantes como moderador. En la ilustración gráfica, además de los efectos originales, se puede ver el efecto de cada estudio estimado cuando se incluye el moderador como polígonos (diamantes) de color gris. Sin embargo, ya no obtenemos una fila al final representando el efecto promediado del meta-análisis, ya que no tenemos un solo efecto.

Es importante tener en cuenta que la función `viz_forest` del paquete `metaviz` tendrá problemas para crear un *forest plot* de un meta-análisis con moderadores).

De manera similar, podemos obtener un *funnel plot* de nuestro meta-análisis con moderador, pero éste nos mostrará, en vez de los coeficientes de correlación (transformados a *z* de Fisher), los valores residuales de cada estudio (es decir, qué tanto se alejan del resultado de nuestro meta-análisis; Fig. 6):

```
funnel(res.modage,
       xlab = "Valor residual",
       ylab = "Error estándar")
```

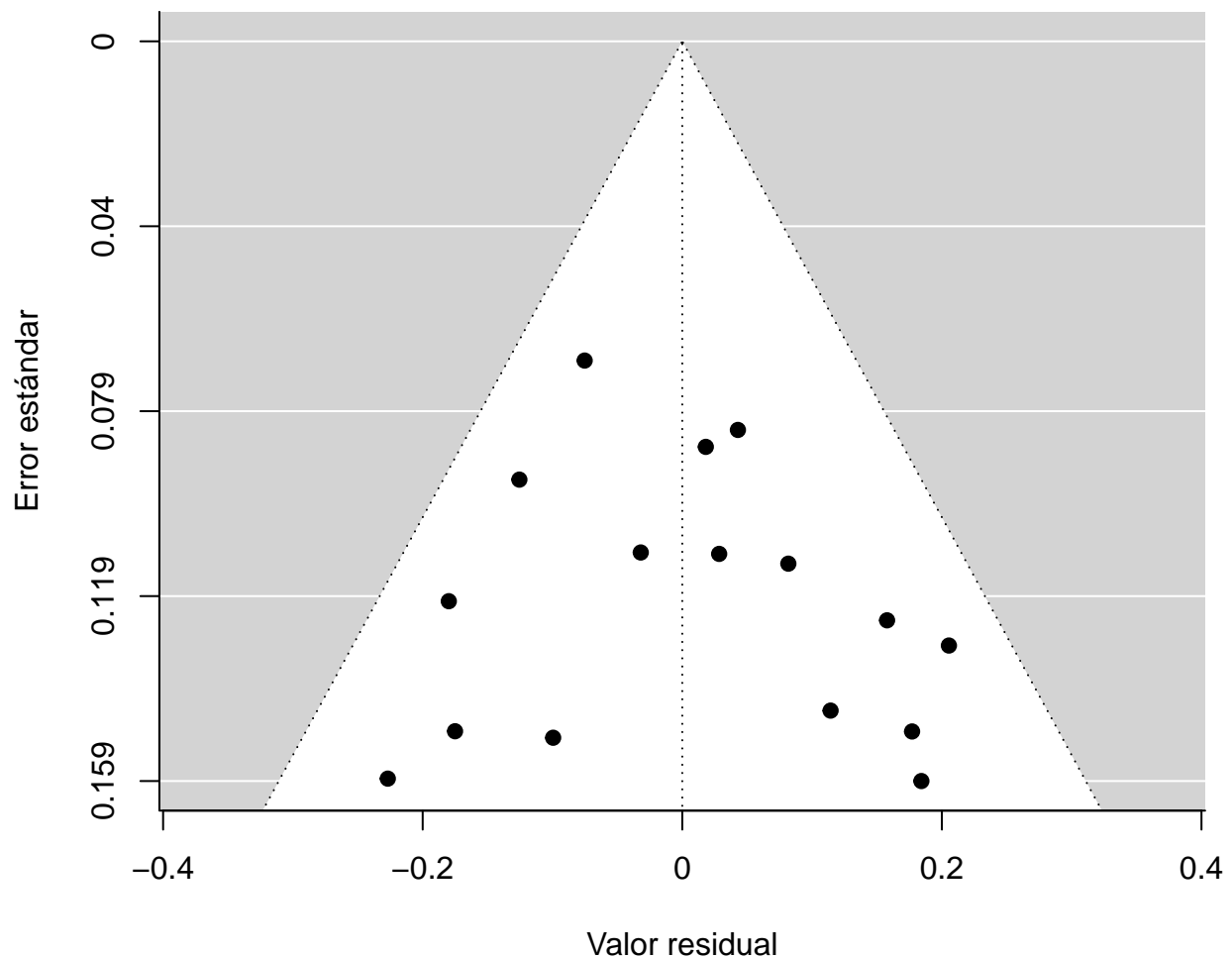


Figura 12. Funnel plot básico de `metafor`, para un meta-análisis incluyendo la edad promedio de los participantes como moderador, y con títulos de los ejes en español. La línea punteada vertical representa el efecto meta-analizado que hemos encontrado, así que podemos ver los estudios que encontraron un efecto mayor (derecha de la línea punteada) o menor (izquierda) de éste.

4.1.2. *Meta-Analytic Scatter Plot* (Gráfico de dispersión meta-analítico)

Cuando tenemos un modelo con moderador, también podemos ver la asociación entre la variable moderadora, y el efecto de cada estudio meta-analizado, a modo de regresión. La función `regplot` hace precisamente esto (Fig. @`(fig:reg-plot)`).

```
regplot(res.modage)
```

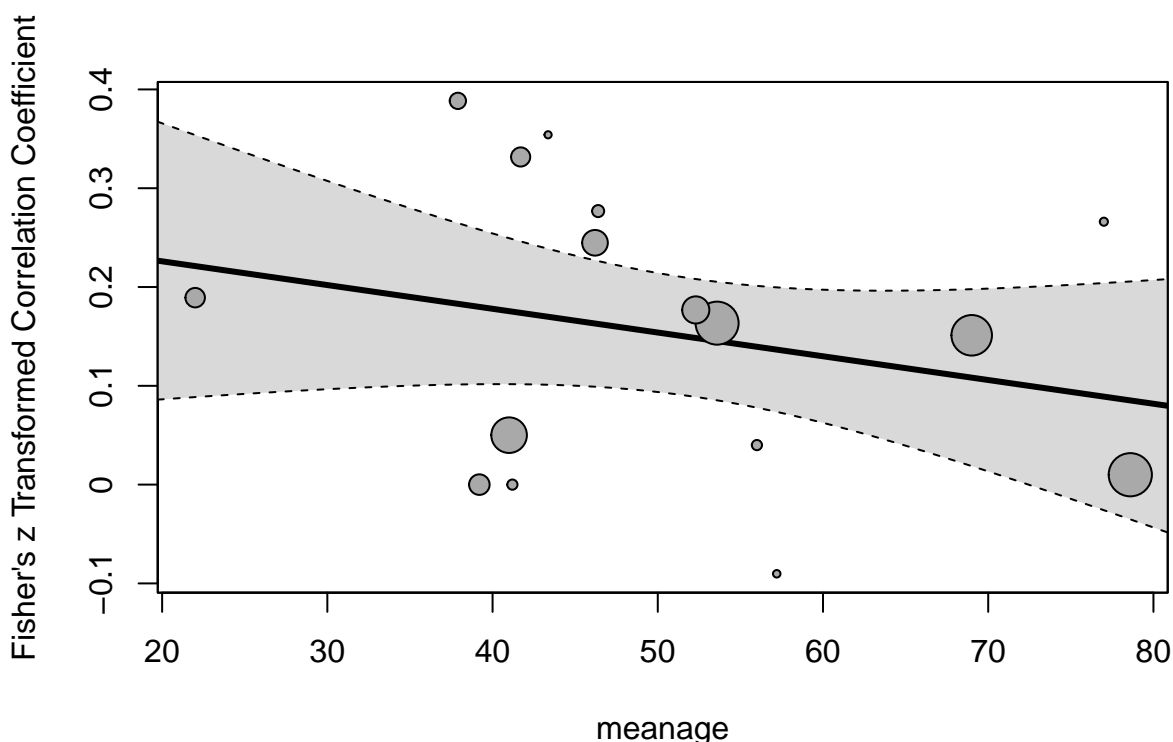



Figura 13. Gráfico de dispersión meta-analítico (*Meta-Analytic Scatter Plot*). El tamaño de los puntos es proporcional al peso que recibieron los estudios en el meta-análisis (puntos más grandes para los estudios con más peso). La línea negra representa el efecto previsto en función del predictor (en este caso **age**, edad) con intervalo de confianza del 95 %.

4.2. Ejemplo 2: Moderación de la calidad de los estudios meta-analizados

La base de datos con tiene una medida de calidad metodológica de los estudios (variable **quality**). Dicha calidad, también podría moderar la asociación entre diligencia (*conscientiousness*) y adherencia a la medicación prescrita. Siguiendo los mismos pasos, puedo hacer éste análisis, pero voy a asignar este meta-análisis a un objeto llamado **res.modq** para diferenciarlo de los demás.

```
res.modq <- rma(yi = yi, vi = vi, mods = ~quality, data = dat)
res.modq
```

Consola de R: Output 10

Mixed-Effects Model (k = 16; tau² estimator: REML)

```
tau^2 (estimated amount of residual heterogeneity):    0.0078 (SE = 0.0057)
tau (square root of estimated tau^2 value):           0.0884
I^2 (residual heterogeneity / unaccounted variability): 57.79%
H^2 (unaccounted variability / sampling variability):  2.37
R^2 (amount of heterogeneity accounted for):           3.73%
```

```
Test for Residual Heterogeneity:
QE(df = 14) = 30.4205, p-val = 0.0067
```

```
Test of Moderators (coefficient 2):
QM(df = 1) = 0.6393, p-val = 0.4240
```

Model Results:

	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	
intrcpt	0.2082	0.0796	2.6149	0.0089	0.0521	0.3643	**
quality	-0.0312	0.0391	-0.7995	0.4240	-0.1078	0.0453	

```
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

De nuevo, encontramos que éste moderador (**quality**), al igual que la edad promedio (**meanage**), no tiene un efecto significativo, como se puede ver en la columna **pval** para el efecto de **quality** (0.424).

Por supuesto, *forest plots* y *funnel plots* pueden ser creados, tal y como describí en la sección 4.1.1.

4.3. Ejemplo 3: Moderación de las controles usados en cada estudio meta-analizado

Como último ejemplo, voy a mirar si el hecho de que los estudios tengan variables que fueron controladas, modera la asociación entre diligencia (*conscientiousness*) y adherencia a la medicación prescrita. Siguiendo los mismos pasos, voy hacer éste análisis, pero voy a asignar este meta-análisis a un objeto llamado **res.mes**. Son embargo, dado que la variable que contiene esta información (**controls**) es un factor, pero no está definido como tal, debo hacerlo en la usando la función **factor** al ingresar el argumento **mods** (i.e. **mods = ~factor(controls)**).

```
res.mes <- rma(yi = yi, vi = vi, mods = ~factor(controls), data = dat)
res.mes
```

Consola de R: Output 11

```
Mixed-Effects Model (k = 16; tau^2 estimator: REML)

tau^2 (estimated amount of residual heterogeneity):    0.0000 (SE = 0.0015)
tau (square root of estimated tau^2 value):           0.0002
I^2 (residual heterogeneity / unaccounted variability): 0.00%
H^2 (unaccounted variability / sampling variability):  1.00
R^2 (amount of heterogeneity accounted for):           100.00%

Test for Residual Heterogeneity:
QE(df = 14) = 18.0370, p-val = 0.2051

Test of Moderators (coefficient 2):
QM(df = 1) = 20.1221, p-val < .0001

Model Results:

              estimate      se    zval    pval    ci.lb    ci.ub
intrcpt          0.0167  0.0296  0.5635  0.5731  -0.0413  0.0746
factor(controls)none 0.1621  0.0361  4.4858 <.0001   0.0913  0.2329 ***

---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

En éste caso, a diferencia de los ejemplos de moderación anteriores, la variable moderadora (**controls**) sí tiene un efecto significativo, como se puede ver en la columna **pval** para el efecto de **factor(controls)none** (<0.001), y en los asteriscos que aparecen al final de esa fila (***)

Por supuesto, *forest plots* y *funnel plots* pueden ser creados, tal y como describí en la sección 4.1.1.

5. Sesgo de publicación (*publication bias*)

Para determinar el sesgo de publicación, se puede usar la función **weightfunct** del paquete **{weightr}**, que nos permite “estimar tanto el modelo de función de peso para el sesgo de publicación que se publicó originalmente en Vevea y Hedges (1995) como la versión modificada presentada en Vevea y Woods (2005)”, como se describe en la [documentación](#) de la función **weightfunct**.

```
library(weightr)
```

En este caso, usaré esta función, asignando el resultado a un objeto que llamaré **wf**.

```
wf <- weightfunct(effect = dat$yi, v = dat$vi, table = TRUE)
wf
```

Consola de R: Output 12

```

Unadjusted Model (k = 16):

tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0070 (SE = 0.0051)
tau (square root of estimated tau^2 value): 0.0834

Test for Heterogeneity:
Q(df = 15) = 38.1595, p-val = 0.001436053

Model Results:

      estimate std.error z-stat      p-val    ci.lb    ci.ub
Intercept  0.1486    0.03073  4.835 1.3288e-06 0.08837 0.2088

Adjusted Model (k = 16):

tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0056 (SE = 0.0045)
tau (square root of estimated tau^2 value): 0.0750

Test for Heterogeneity:
Q(df = 15) = 38.1595, p-val = 0.001436053

Model Results:

      estimate std.error z-stat      p-val    ci.lb    ci.ub
Intercept  0.09153    0.04464  2.050 0.040341  0.00403 0.1790
0.025 < p < 1 0.24121    0.20122  1.199 0.230626 -0.15317 0.6356

Likelihood Ratio Test:
X^2(df = 1) = 2.98493, p-val = 0.084043

Number of Effect Sizes per Interval:

      Frequency
p-values <0.025      9
0.025 < p-values < 1    7

```

El modelo tradicional nos da un estimado muy similar al del estudio original (0.1486), dado que usa un método ligeramente diferente.

Nos da valores de heterogeneidad τ^2 , τ y Q .

Pero lo más importante, es que nos da los resultados del meta-análisis, ajustando los pesos dados a cada efecto, de cada estudio meta-analizado.

Lo que esta función hace es lo que se conoce como *selection models* (modelos de selección). Básicamente, da más peso a ciertos tamaños de efecto. La realidad de la literatura científica es que es más probable que algunos estudios sean publicados, dependiendo de sus valores p (ver **SESGO DE PUBLICACIÓN**); estudios con valores p mayores a 0.05 (o 0.10), tienen menos probabilidad de ser publicados que estudios con $p < 0.05$.

La función **weightfunct** incrementa el peso de estudios que tienen menos probabilidad de ser publicados, y reduce el peso de estudios con mayor probabilidad de ser publicados. Por esto, al usar esta técnica, estás asumiendo que de hecho, en el efecto que tratas de encontrar en tu meta-análisis, de hecho hay un sesgo de publicación, lo que a menudo es una suposición bastante justa.

Al usar esta técnica, tenemos un resultado bastante distinto. Mientras que el meta-análisis original nos daba como resultado un efecto de ~ 0.15 , esta técnica nos estima un efecto de ~ 0.09 . Básicamente, a *encogido* nuestro tamaño de efecto.

Al final el *Likelihood ratio test* (algo así como “Prueba de cociente de probabilidades”), que evalúa la bondad del ajuste de dos modelos estadísticos que compiten entre sí basándose en la relación de su verosimilitud. En este caso, comparando el modelo original, con este modelo con pesos ajustados.

Este resultado nos da una tendencia no descartable ($p\text{-val} = 0.084043$, lo que es < 0.10 ; significativa si asumimos un análisis de una cola), que nos da evidencia de que en efecto hay un sesgo de publicación, a pesar de que el *funnel plot* (Figs. 6, 7 8 y 9) y la regresión de Egger (sección 3.5.2), sugerían lo contrario.

6. Poder estadístico del meta-análisis

En esta sección explicaré cómo hacer un análisis de poder de un meta-análisis; la idea de esto es saber si nuestro meta-análisis tiene un poder suficiente para detectar el efecto meta-analizado (en nuestro caso 0.15 para el meta-análisis original “res”, o 0.09 el meta-análisis con pesos ajustados “wf”). Para este ejemplo, asumiré que el efecto *real* es el encontrado en nuestro análisis original (0.15), pues este efecto es más mayor. Si no tuviésemos el poder suficiente para detectar confiablemente ese efecto, menos lo tendríamos para un efecto menor, como el detectado en nuestro meta-análisis con pesos ajustados.

Para hacer esto, usaré el paquete `metameta` (Quintana, 2022), que permite calcular y visualizar el poder estadístico de un meta-análisis para detectar un rango de posibles efectos *reales*.

6.1. Instalación de `metameta`

El paquete `metameta` se debe instalar desde GitHub⁷ ya que, al día de hoy, no está aún disponible en CRAN.

Para esto, debemos tener instalado el paquete `devtools`, y usar la función `install_github` que nos permite instalar paquetes directamente desde GitHub.

```
#se debe tener instalado el paquete devtools
library(devtools)
install_github("dsquintana/metameta")
```

6.2. Análisis de poder

Una vez instalado, podemos cargar el paquete.

```
library(metameta)
```

Como datos, necesitamos no solamente los tamaños de datos a meta-analizar (r de Pearson transformado a z de Fisher), sino además los intervalos de confianza, tal como fueron reportados en varios de nuestros *Forest plots*.

En este caso, voy a asumir un *efecto real* de $r = 0,15$, tal como en nuestro meta-análisis original. Sin embargo, el *efecto real* no es algo que podamos saber (es, de hecho, lo que queremos acercarnos a conocer a través del meta-análisis), así que la función `mapower_ul` del paquete `metameta` calcula el poder de cada meta-análisis para un rango de posibles efectos reales.

```
dat.power <- summary(dat) %>%
  select(yi, ci.lb, ci.ub) %>%
  rename(lower = ci.lb, upper = ci.ub)
power <- mapower_ul(dat = dat.power, observed_es = 0.15, name = "Molloy et al. 2014")

power_dat <- power$dat
power_dat
```

Consola de R: Output 13

	yi	lower	upper	sei	power_es_observed	power_es01
1	0.18922664	-0.001141888	0.37959517	0.09712680	0.3390835	0.1774836
2	0.16343992	0.091680539	0.23519930	0.03661193	0.9837035	0.7797623
3	0.35409253	0.082294427	0.62589063	0.13867250	0.1910727	0.1113715
4	0.33164711	0.139456828	0.52383739	0.09805627	0.3337559	0.1750148
5	0.27686382	0.040911886	0.51281576	0.12038364	0.2383028	0.1320187
6	0.00000000	-0.248915675	0.24891567	0.12699779	0.2188783	0.1234921
7	0.17682002	0.026937828	0.32670221	0.07647051	0.5006730	0.2576556
8	0.05004173	-0.059013584	0.15909704	0.05564047	0.7691106	0.4354589
9	0.26610841	0.001826917	0.53038990	0.13483749	0.1994161	0.1149996
10	0.01000033	-0.060723775	0.08072444	0.03608373	0.9859910	0.7914240
11	-0.09024419	-0.359465946	0.17897757	0.13735804	0.1938536	0.1125800
12	0.38842310	0.179490237	0.59735596	0.10659840	0.2905754	0.1553001

⁷GitHub es un repositorio abierto para proyectos de código abierto en el que, entre otras cosas, suelen estar alojados todos los paquetes de R incluso en versiones de desarrollador. Por supuesto, a diferencia de CRAN, GitHub no es ni mucho menos específico para paquetes de R.

```

13  0.00000000 -0.184377902 0.18437790 0.09407036          0.3575910  0.1861296
14  0.15114044  0.066324499 0.23595637 0.04327344          0.9340134  0.6371865
15  0.24477411  0.087346017 0.40220221 0.08032046          0.4632371  0.2379950
16  0.04002135 -0.208894321 0.28893703 0.12699779          0.2188783  0.1234921
  power_es02 power_es03 power_es04 power_es05 power_es06 power_es07 power_es08
1    0.5395394  0.8705053  0.9845502  0.9992836  0.9999877  0.9999999  1.0000000
2    0.9997697  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000
3    0.3026621  0.5806100  0.8223954  0.9500825  0.9910281  0.9989921  0.9999302
4    0.5317864  0.8642261  0.9829686  0.9991528  0.9999840  0.9999999  1.0000000
5    0.3827659  0.7026651  0.9135189  0.9858616  0.9987531  0.9999421  0.9999986
6    0.3502733  0.6562694  0.8829174  0.9759855  0.9971497  0.9998088  0.9999929
7    0.7439048  0.9751837  0.9994638  0.9999977  1.0000000  1.0000000  1.0000000
8    0.9489275  0.9997002  0.9999999  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000
9    0.3170763  0.6044851  0.8429297  0.9597856  0.9936099  0.9993842  0.9999645
10   0.9998300  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000
11   0.3074782  0.5886809  0.8294859  0.9535367  0.9919839  0.9991443  0.9999443
12   0.4666848  0.8035418  0.9634686  0.9968384  0.9998781  0.9999980  1.0000000
13   0.5659845  0.8904902  0.9890522  0.9996035  0.9999950  1.0000000  1.0000000
14   0.9961139  0.9999997  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000  1.0000000
15   0.7019697  0.9620572  0.9987365  0.9999900  1.0000000  1.0000000  1.0000000
16   0.3502733  0.6562694  0.8829174  0.9759855  0.9971497  0.9998088  0.9999929
  power_es09 power_es1
1    1.0000000  1.0000000
2    1.0000000  1.0000000
3    0.9999971  0.9999999
4    1.0000000  1.0000000
5    1.0000000  1.0000000
6    0.9999999  1.0000000
7    1.0000000  1.0000000
8    1.0000000  1.0000000
9    0.9999988  1.0000000
10   1.0000000  1.0000000
11   0.9999978  0.9999999
12   1.0000000  1.0000000
13   1.0000000  1.0000000
14   1.0000000  1.0000000
15   1.0000000  1.0000000
16   0.9999999  1.0000000

```

6.3. Visualización del análisis de poder (*Firepower plot*)

Según esto, nuestro meta-análisis solo tiene un poder estadístico suficiente para detectar de manera confiable efectos mayores a 0.4, lo que está muy por encima de nuestras estimaciones de un efecto real (0.15 en nuestro meta-análisis original, 0.09 en nuestro meta-análisis con pesos ajustados)

```

power_list <- list(power$power_median_dat)
power.plot <- firepower(power_list)

```

Para ver el *fireplot* que creamos, y ya que lo asigné a un objeto que llamé `power.plot`, debo correr el objeto para ver el resultado (Fig. 14).

```
power.plot
```

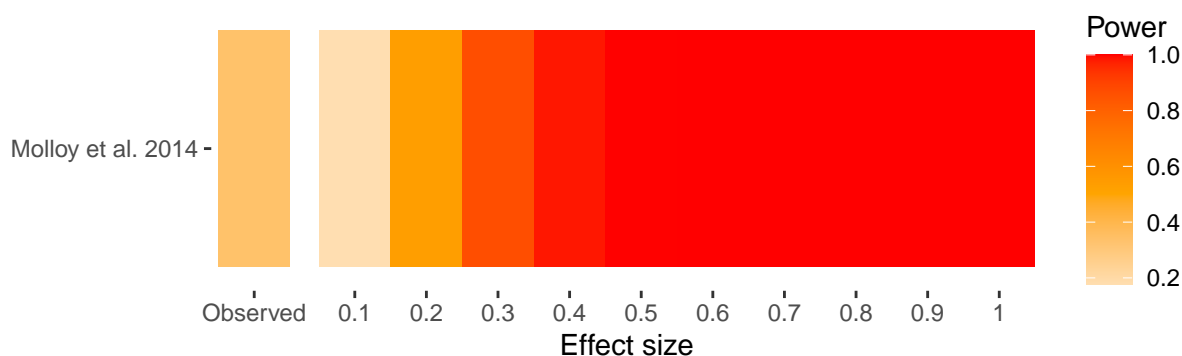


Figura 14. Fireplot básico de `metameta`, para un análisis de poder de nuestro meta-análisis. *Observed* hace referencia al tamaño de efecto observado en nuestro meta-análisis original; en este caso, 0.15.

Si queremos cambiar los títulos a español, y ya que el objeto `power.plot` contiene dos elementos (`dat` y `fp_plot`, que es propiamente la gráfica). Éste último elemento es de clase `ggplot`, por lo que podemos usar funciones de `ggplot2` para cambiar, por ejemplo, el título del eje *X* a “Tamaño de efecto”, el título de la leyenda a “Poder”, y el efecto observado de “*Observed*” a “*Observado*”⁸ (Fig. 15). Por ejemplo:

```
power.plot$fp_plot +
  xlab("Tamaño de efecto") +
  guides(fill = guide_legend(title = "Poder",
                             reverse = TRUE)) +
  scale_x_discrete(labels = c("es_observed" = "Observado",
                             "es01" = 0.1,
                             "es02" = 0.2,
                             "es03" = 0.3,
                             "es04" = 0.4,
                             "es05" = 0.5,
                             "es06" = 0.6,
                             "es07" = 0.7,
                             "es08" = 0.8,
                             "es09" = 0.9,
                             "es1" = 1))
```

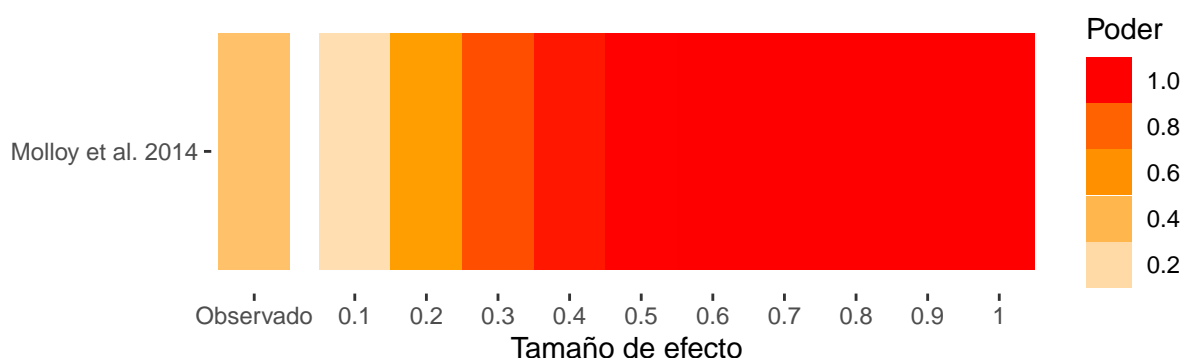


Figura 15. Fireplot básico de `metameta`, para un análisis de poder de nuestro meta-análisis, con el texto traducido a español y con la leyenda en una escala discreta para facilitar su lectura. *Observado* hace referencia al tamaño de efecto observado en nuestro meta-análisis original (en este caso, 0.15).

⁸Para cambiar el título del eje *X* usé la función `xlab`; para el título de la leyenda la función `guides` (opción `fill = guide_legend`); y para los valores del eje *X*, la función `scale_x_discrete`.

APÉNDICES

Alternativas a metafor

Acá he usado principalmente una ruta para hacer meta-análisis basada en el paquete `metafor`, acompañado de `metaviz` para visualizaciones, `weightr` para ajustar pesos y detectar sesgos de publicación, y `metameta` para estimar el poder estadístico de un meta-análisis.

Sin embargo, existen rutas alternativas para realizar meta-análisis en R. El libro *Doing meta-analysis with R: a hands-on guide* (Harrer et al., 2021) se acompaña del paquete `dmetar` (Harrer et al., 2019), que contiene opciones para hacer meta-análisis tanto a partir de `metafor`, como a partir de `meta` (Balduzzi et al., 2019; Schwarzer et al., 2015a).

De manera importante, los objetos generados por `meta` al realizar un meta-análisis permiten hacer otros análisis como *risk of bias* (riesgo de sesgo), inferencia multi-modelo, detección de *outliers* (valores atípicos), o *p-curve* (curva de valores *p*), así como opciones para hacer gráficos distintos. Para una guía resumida y concreta (en inglés) de estas opciones, recomiendo ver el sitio web del paquete `dmetar`, y en especial la página *Get Started*.

Citas y referencias de paquetes de R

Por supuesto, los paquetes de R que usemos deben ser citados. Una manera fácil de encontrar la cita que los autores de un paquete quieren que usemos, es la función `citation` en R. Simplemente debemos usar esta función, agregando como argumento el nombre del paquete que queremos usar entre comillas. Esto nos dará la referencia en un formato estándar, así como como en un formato BibTeX que puede ser usado en documentos L^AT_EX, o por muchos gestores de referencia (alternativamente nos permite saber los campos como autores, título y demás, si vamos a crear las citas y referencias manualmente).

Por ejemplo, en ésta guía usé `dplyr` (Wickham et al., 2021) para manipular los datos, y usando la función `citation`, obtengo esta información:

```
citation("dplyr")
```

Consola de R: Output 14

To cite package 'dplyr' in publications use:

```
Hadley Wickham, Romain François, Lionel Henry and Kirill Müller
(2022). dplyr: A Grammar of Data Manipulation. R package version
1.0.8. https://CRAN.R-project.org/package=dplyr
```

A BibTeX entry for LaTeX users is

```
@Manual{,
  title = {dplyr: A Grammar of Data Manipulation},
  author = {Hadley Wickham and Romain François and Lionel Henry and Kirill Müller},
  year = {2022},
  note = {R package version 1.0.8},
  url = {https://CRAN.R-project.org/package=dplyr},
}
```

Referencias

- Balduzzi, S., Rücker, G., & Schwarzer, G. (2019). How to perform a meta-analysis with R: A practical tutorial. *Evidence-Based Mental Health*, 22, 153–160. <https://doi.org/10.1136/ebmental-2019-300117>
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. T., & Rothstein, H. R. (2009). Identifying and Quantifying Heterogeneity. In *Introduction to Meta-Analysis* (pp. 107–125). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470743386.ch16>
- Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in Meta-Analysis Detected by a Simple, Graphical Test. *BMJ*, 315(7109), 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
- Fisher, R. A. (1915). Frequency Distribution of the Values of the Correlation Coefficient in Samples from an Indefinitely Large Population. *Biometrika*, 10(4), 507–521. <https://doi.org/10.2307/2331838>
- Harrer, M., Cuijpers, P., A, F. T., & Ebert, D. D. (2021). *Doing Meta-Analysis With R: A Hands-On Guide* (1st ed.). Chapman & Hall/CRC Press. https://bookdown.org/MathiasHarrer/Doing_Meta_Analysis_in_R/
- Harrer, M., Cuijpers, P., Furukawa, T., & Ebert, D. D. (2019). *dmetar: Companion R Package For The Guide 'Doing Meta-Analysis in R'*. <http://dmetar.protectlab.org/>
- Kossmeier, M., Tran, U. S., & Voracek, M. (2020). *metaviz: Forest Plots, Funnel Plots, and Visual Funnel Plot Inference for Meta-Analysis*. <https://CRAN.R-project.org/package=metaviz>
- Leongómez, J. D. (2021). *Hacer meta-análisis en jamovi es muy fácil*. [Video]. YouTube. https://youtu.be/ntBbkOn9D_o
- Leongómez, J. D. (2020a). *Análisis de poder estadístico y cálculo de tamaño de muestra en R: Guía práctica*. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3988776>
- Leongómez, J. D. (2020b). *Poder estadístico y tamaño de muestra en R*. [Serie de Videos]. YouTube. <https://youtube.com/playlist?list=PLHk7UNt35ccVdyHqnQ6oXVYA6JBNFrE1x>
- Molloy, G. J., O'Carroll, R. E., & Ferguson, E. (2013). Conscientiousness and Medication Adherence: A Meta-analysis. *Annals of Behavioral Medicine*, 47(1), 92–101. <https://doi.org/10.1007/s12160-013-9524-4>
- Quintana, D. S. (2021). *How to Perform a Meta-Analysis in R*. [Video]. YouTube. <https://youtu.be/1H4VZMTEZSc>
- Quintana, D. S. (2022). *Metameta: A suite of tools to re-evaluate published meta-analyses*. <https://github.com/dsquintana/metameta>
- Revelle, W. (2021). *Psych: Procedures for psychological, psychometric, and personality research*. Northwestern University. <https://CRAN.R-project.org/package=psych>
- Sánchez-Bruno, A., & Borges del Rosal, Á. (2005). Transformación Z de Fisher para la determinación de intervalos de confianza del coeficiente de correlación de Pearson. *Psicothema*, 17(1), 148–153. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72717124>
- Schwarzer, G., Carpenter, J. R., & Rücker, G. (2015a). *Meta-Analysis with R*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-21416-0>
- Schwarzer, G., Carpenter, J. R., & Rücker, G. (2015b). Small-Study Effects in Meta-Analysis. In G. Schwarzer, J. R. Carpenter, & G. Rücker (Eds.), *Meta-Analysis with R* (pp. 107–141). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-21416-0_5
- Sedgwick, P. (2015). Meta-analyses: What is heterogeneity? *BMJ*, 350, h1435. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1435>
- Sterne, J. A. C., Gavaghan, D., & Egger, M. (2000). Publication and related bias in meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(11), 1119–1129. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(00\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(00)00242-0)
- Vevea, J. L., & Hedges, L. V. (1995). A general linear model for estimating effect size in the presence of publication bias. *Psychometrika*, 60(3), 419–435. <https://doi.org/10.1007/BF02294384>
- Vevea, J. L., & Woods, C. M. (2005). Publication bias in research synthesis: Sensitivity analysis using a priori weight functions. *Psychological Methods*, 10(4), 428–443. <https://doi.org/10.1037/1082-989X.10.4.428>
- Viechtbauer, W. (2010). Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *Journal of Statistical Software*, 36(3). <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
- Wickham, H., François, R., Henry, L., & Müller, K. (2021). *Dplyr: A grammar of data manipulation*. <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>