Meta-Análisis: Teoría Estadística y Aplicaciones Prácticas en R

Briggitte Jhosselyn Vilca Chambilla.

Octubre 2025

Índice general

Capítulo 1

Introducción al Meta-Análisis

1.1. Definición y Fundamentos

1.1.1. Concepto de Meta-Análisis

Un meta-análisis es un método estadístico que permite combinar y sintetizar cuantitativamente los resultados de múltiples estudios independientes que abordan una misma pregunta de investigación.

Características principales:

- Síntesis cuantitativa de datos numéricos
- Enfoque en el tamaño del efecto (effect size)
- Análisis de consistencia de hallazgos
- Exploración de características de los estudios

1.2. Base Teórica del Meta-Análisis

1.2.1. Fundamentos Estadísticos

El meta-análisis se basa en el principio de que cada estudio proporciona una estimación del efecto verdadero θ, pero con cierto error de muestreo. El modelo general puede expresarse como:

$$Y_i = \theta_i + \varepsilon_i \tag{1.1}$$

donde:

- Y_i es el efecto observado en el estudio i
- θ_i es el efecto verdadero del estudio i
- ε_i es el error de muestreo del estudio i

1.2.2. Modelo de Efectos Comunes vs. Efectos Aleatorios

La diferencia fundamental entre los modelos radica en el supuesto sobre θ_i:

- **Modelo de efectos fijos:** $\theta_i = \theta$ para todo i
- **Modelo de efectos aleatorios:** $\theta_i \sim N(\mu, \tau^2)$

1.3. Tipos de Medidas de Efecto

1.3.1. Teoría de Medidas de Efecto para Datos Continuos

Diferencia de Medias (MD)

$$\mathrm{MD} = \bar{X}_1 - \bar{X}_2$$

Explicación teórica: La diferencia de medias es la medida más intuitiva para datos continuos. Representa la diferencia absoluta entre las medias de dos grupos. Su varianza se calcula como:

$$\mathrm{Var}(MD) = \frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2} \tag{1.2}$$

donde s_1^2 y s_2^2 son las varianzas muestrales de los grupos 1 y 2 respectivamente.

Diferencia de Medias Estandarizada (SMD)

$$\mathrm{SMD} = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{s_p}$$

Explicación teórica: La SMD estandariza la diferencia entre medias usando la desviación estándar combinada (s_p), lo que permite comparar efectos entre estudios que usan diferentes escalas. La desviación estándar combinada se calcula como:

$$s_p = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} \tag{1.3}$$

Existen varias versiones de SMD (Cohen's d, Hedges' g, Glass' Δ), que difieren en cómo calculan el denominador y aplican correcciones por sesgo.

Razón de Medias (MR)

$$\mathrm{MR} = \frac{\bar{X}_1}{\bar{X}_2}$$

Explicación teórica: La razón de medias es útil cuando el efecto se expresa mejor en términos relativos. Para el análisis, generalmente se trabaja con el logaritmo de la razón:

$$\log(MR) = \log(\bar{X}_1) - \log(\bar{X}_2) \tag{1.4}$$

La varianza del log(MR) se aproxima como:

$$\text{Var}(\log(MR)) \approx \frac{s_1^2}{n_1\bar{X}_1^2} + \frac{s_2^2}{n_2\bar{X}_2^2} \tag{1.5}$$

1.3.2. Teoría de Medidas de Efecto para Datos Binarios

Razón de Riesgos (RR)

$$\text{RR} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Explicación teórica: El RR compara la probabilidad de un evento entre dos grupos. Para el meta-análisis, se trabaja con el logaritmo del RR debido a que la distribución del RR es asimétrica, mientras que la distribución del log(RR) es aproximadamente normal.

$$\log(RR) = \log\left(\frac{a}{a+b}\right) - \log\left(\frac{c}{c+d}\right) \tag{1.6}$$

La varianza del log(RR) se calcula como:

$$\text{Var}(\log(RR)) = \frac{1}{a} - \frac{1}{a+b} + \frac{1}{c} - \frac{1}{c+d} \tag{1.7}$$

Odds Ratio (OR)

$$\text{OR} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

Explicación teórica: El OR representa la razón entre las odds de evento en el grupo tratamiento vs. control. Al igual que con el RR, se trabaja con el logaritmo:

$$\log(OR) = \log(a) - \log(b) - \log(c) + \log(d) \tag{1.8}$$

La varianza del log(OR) se aproxima mediante:

$$\text{Var}(\log(OR)) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d} \tag{1.9}$$

Esta aproximación se conoce como la fórmula de Woolf y es más precisa cuando las frecuencias esperadas son grandes.

Diferencia de Riesgos (RD)

$$\text{RD} = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}$$

Explicación teórica: La RD representa la diferencia absoluta en riesgos entre grupos. Su varianza se calcula como:

$$\text{Var}(RD) = \frac{ab}{(a+b)^3} + \frac{cd}{(c+d)^3} \tag{1.10}$$

A diferencia del RR y OR, la RD no requiere transformación logarítmica, pero puede ser menos estable estadísticamente cuando las probabilidades base son cercanas a 0 o 1.

1.4. Implementación en R

1.4.1. Cálculo de Medidas de Efecto

```r
# Funci n para calcular diferencia de medias (MD)
calculate_md <- function(mean1, mean2, sd1, sd2, n1, n2) {
  return(mean1 - mean2)
}

# Funci n para calcular diferencia de medias estandarizada (SMD)
calculate_smd <- function(mean1, mean2, sd1, sd2, n1, n2) {
  pooled_sd <- sqrt(((n1-1)*sd1^2 + (n2-1)*sd2^2) / (n1+n2-2))
  return((mean1 - mean2) / pooled_sd)
}

# Funci n para calcular riesgo relativo (RR)
calculate_rr <- function(a, b, c, d) {
  risk_treatment <- a / (a + b)
  risk_control <- c / (c + d)
  return(risk_treatment / risk_control)
}

# Funci n para calcular odds ratio (OR)
calculate_or <- function(a, b, c, d) {
  return((a * d) / (b * c))
}

# Funci n para calcular diferencia de riesgos (RD)
calculate_rd <- function(a, b, c, d) {
  risk_treatment <- a / (a + b)
  risk_control <- c / (c + d)
  return(risk_treatment - risk_control)
}

# Ejemplo de uso
# Datos continuos
```

```r
md <- calculate_md(25.3, 22.1, 4.5, 4.2, 50, 50)
smd <- calculate_smd(25.3, 22.1, 4.5, 4.2, 50, 50)

# Datos binarios
rr <- calculate_rr(30, 70, 20, 80)  # 30 eventos en 100 tratados,
    20 en 100 controles
or_val <- calculate_or(30, 70, 20, 80)
rd <- calculate_rd(30, 70, 20, 80)

cat("MD:", round(md, 3), "\n")
cat("SMD:", round(smd, 3), "\n")
cat("RR:", round(rr, 3), "\n")
cat("OR:", round(or_val, 3), "\n")
cat("RD:", round(rd, 3), "\n")
```

Listing 1.1: Cálculo de medidas de efecto en R

Capítulo 2

Modelos Estadísticos en Meta-Análisis

2.1. Teoría del Modelo de Efectos Fijos

2.1.1. Fundamentos Teóricos

El modelo de efectos fijos asume que todos los estudios estiman el mismo efecto verdadero subyacente θ. Las diferencias observadas entre estudios se atribuyen únicamente al error de muestreo.

$$Y_i = \theta + \varepsilon_i, \quad \varepsilon_i \sim N(0, v_i) \tag{2.1}$$

donde v_i es la varianza del error del estudio i.

2.1.2. Estimación por Mínimos Cuadrados Ponderados

El estimador de efectos fijos se obtiene minimizando la suma ponderada de cuadrados:

$$Q = \sum_{i=1}^{k} w_i (Y_i - \hat{\theta})^2 \tag{2.2}$$

La solución que minimiza Q es:

$$\hat{\theta} = \frac{\sum_{i=1}^{k} w_i Y_i}{\sum_{i=1}^{k} w_i}$$
$$w_i = \frac{1}{v_i}$$

Explicación teórica: Los pesos w_i son inversamente proporcionales a la varianza de cada estudio, lo que da mayor peso a estudios más precisos (con menor varianza). Esta es la aplicación del principio de mínimos cuadrados generalizados.

2.1.3. Propiedades del Estimador

- **Insesgadez:** $E[\hat{\theta}] = \theta$

- **Varianza mínima:** Entre todos los estimadores lineales insesgados
- **Distribución:** $\hat{\theta} \sim N\left(\theta, \frac{1}{\sum w_i}\right)$

2.1.4. Intervalos de Confianza

$$\mathrm{SE}(\hat{\theta}) = \sqrt{\frac{1}{\sum_{i=1}^{k} w_i}}$$
$$\mathrm{IC}_{95\,\%} = \hat{\theta} \pm z_{1-\alpha/2} \times \mathrm{SE}(\hat{\theta})$$

donde $z_{1-\alpha/2}$ es el percentil $1 - \alpha/2$ de la distribución normal estándar.

2.2. Teoría del Modelo de Efectos Aleatorios

2.2.1. Fundamentos Teóricos

El modelo de efectos aleatorios reconoce que los efectos verdaderos pueden variar entre estudios debido a diferencias en poblaciones, intervenciones, o contextos.

$$Y_i = \theta_i + \varepsilon_i \tag{2.3}$$
$$\theta_i = \mu + \delta_i, \quad \delta_i \sim N(0, \tau^2) \tag{2.4}$$
$$\varepsilon_i \sim N(0, v_i) \tag{2.5}$$

Combinando estas ecuaciones:

$$Y_i = \mu + \delta_i + \varepsilon_i \tag{2.6}$$

donde:

- μ: efecto promedio poblacional
- δ_i: desviación del estudio i del efecto promedio
- τ^2: varianza entre estudios (heterogeneidad)
- ε_i: error de muestreo dentro del estudio

2.2.2. Estimación de τ^2

Método de DerSimonian-Laird

El método más comúnmente usado se basa en el estadístico Q de Cochran:

$$Q = \sum_{i=1}^{k} w_i (Y_i - \hat{\theta}_{FE})^2$$
$$\tau^2 = \max\left(0, \frac{Q - (k-1)}{\sum w_i - \frac{\sum w_i^2}{\sum w_i}}\right)$$

Explicación teórica: El estadístico Q sigue aproximadamente una distribución χ^2 con $k-1$ grados de libertad bajo la hipótesis nula de homogeneidad. Cuando $Q > (k-1)$, indica heterogeneidad significativa, y τ^2 estima la varianza adicional entre estudios.

2.2.3. Estimación del Efecto Combinado

Con τ^2 estimado, los pesos se ajustan:

$$w_i^* = \frac{1}{v_i + \tau^2}$$
$$\hat{\mu} = \frac{\sum_{i=1}^k w_i^* Y_i}{\sum_{i=1}^k w_i^*}$$

Explicación teórica: La inclusión de τ^2 en los pesos hace que estos sean más similares entre estudios, reduciendo la influencia desproporcionada de estudios muy grandes cuando existe heterogeneidad.

2.2.4. Intervalos de Confianza y Pruebas de Hipótesis

$$\mathrm{SE}(\hat{\mu}) = \sqrt{\frac{1}{\sum w_i^*}}$$
$$\mathrm{IC}_{95\,\%} = \hat{\mu} \pm t_{k-1,1-\alpha/2} \times \mathrm{SE}(\hat{\mu})$$

Donde $t_{k-1,1-\alpha/2}$ es el percentil de la distribución t con $k-1$ grados de libertad.

2.3. Implementación en R

2.3.1. Modelo de Efectos Fijos

```
# Funci n para modelo de efectos fijos
fixed_effects_model <- function(effects, variances) {
  k <- length(effects)

  if (k == 0) {
    return(NULL)
  }

  # Calcular pesos (inversos de las varianzas)
  weights <- 1 / variances
  total_weight <- sum(weights)

  # Efecto combinado (media ponderada)
  combined_effect <- sum(weights * effects) / total_weight

  # Error est ndar (ra z cuadrada de la varianza del estimador)
  se <- sqrt(1 / total_weight)
```

```r

  # Intervalo de confianza (distribuci n normal)
  ci_lower <- combined_effect - 1.96 * se
  ci_upper <- combined_effect + 1.96 * se

  # Pesos normalizados (para interpretaci n)
  normalized_weights <- weights / total_weight

  return(list(
    combined_effect = combined_effect,
    se = se,
    ci = c(ci_lower, ci_upper),
    weights = normalized_weights,
    total_weight = total_weight
  ))
}

# Ejemplo de uso
effects <- c(0.5, 0.7, 0.3, 0.6)
variances <- c(0.1, 0.08, 0.12, 0.09)

fe_result <- fixed_effects_model(effects, variances)

cat("=== MODELO DE EFECTOS FIJOS ===\n")
cat("Efecto combinado:", round(fe_result$combined_effect, 4), "\n")
cat("Error est ndar:", round(fe_result$se, 4), "\n")
cat("IC 95%: (", round(fe_result$ci[1], 4), ", ", round(fe_result$ci[2], 4), ")\n", sep = "")
cat("\nPesos de los estudios:\n")
for (i in 1:length(fe_result$weights)) {
  cat("  Estudio", i, ":", round(fe_result$weights[i], 3),
      "(", round(fe_result$weights[i] * 100, 1), "%)\n")
}
```

Listing 2.1: Implementación del modelo de efectos fijos en R

2.3.2. Modelo de Efectos Aleatorios

```r
# Funci n para estimar tau  (m todo DerSimonian-Laird)
estimate_tau_squared <- function(effects, variances) {
  k <- length(effects)

  if (k < 2) {
    return(0)
  }

  # Primero calculamos el modelo de efectos fijos
  weights_fe <- 1 / variances
  weighted_mean <- sum(weights_fe * effects) / sum(weights_fe)

```

```
  # Estad stico Q de Cochran
  Q <- sum(weights_fe * (effects - weighted_mean)^2)

  # C lculo de tau
  sum_weights <- sum(weights_fe)
  sum_squared_weights <- sum(weights_fe^2)

  if (Q <= (k - 1)) {
    tau_squared <- 0
  } else {
    numerator <- Q - (k - 1)
    denominator <- sum_weights - (sum_squared_weights / sum_weights)
    tau_squared <- numerator / denominator
  }

  return(max(0, tau_squared))
}

# Funci n para modelo de efectos aleatorios
random_effects_model <- function(effects, variances) {
  k <- length(effects)

  if (k == 0) {
    return(NULL)
  }

  # Estimar tau  (heterogeneidad entre estudios)
  tau_squared <- estimate_tau_squared(effects, variances)

  # Pesos ajustados (incluyen varianza entre estudios)
  weights_re <- 1 / (variances + tau_squared)
  total_weight_re <- sum(weights_re)

  # Efecto combinado
  combined_effect <- sum(weights_re * effects) / total_weight_re

  # Error est ndar
  se <- sqrt(1 / total_weight_re)

  # Intervalo de confianza
  ci_lower <- combined_effect - 1.96 * se
  ci_upper <- combined_effect + 1.96 * se

  # Pesos normalizados
  normalized_weights <- weights_re / total_weight_re

  return(list(
    combined_effect = combined_effect,
    se = se,
    ci = c(ci_lower, ci_upper),
```

```
    weights = normalized_weights,
    tau_squared = tau_squared,
    total_weight = total_weight_re
  ))
}

# Ejemplo de uso
effects <- c(0.5, 0.7, 0.3, 0.6)
variances <- c(0.1, 0.08, 0.12, 0.09)

re_result <- random_effects_model(effects, variances)

cat("=== MODELO DE EFECTOS ALEATORIOS ===\n")
cat("Tau  estimado:", round(re_result$tau_squared, 4), "\n")
cat("Efecto combinado:", round(re_result$combined_effect, 4), "\n")
cat("Error est ndar:", round(re_result$se, 4), "\n")
cat("IC 95%: (", round(re_result$ci[1], 4), ", ", round(re_result$ci[2], 4), ")\n", sep = "")
cat("\nPesos ajustados de los estudios:\n")
for (i in 1:length(re_result$weights)) {
  cat("  Estudio", i, ":", round(re_result$weights[i], 3),
      "(", round(re_result$weights[i] * 100, 1), "%)\n")
}
```

Listing 2.2: Implementación del modelo de efectos aleatorios en R

Capítulo 3

Análisis de Heterogeneidad

3.1. Teoría de la Heterogeneidad

3.1.1. Concepto y Fuentes de Heterogeneidad

La heterogeneidad se refiere a la variabilidad entre los efectos verdaderos de diferentes estudios. Las fuentes pueden ser:

- **Heterogeneidad clínica:** Diferencias en pacientes, intervenciones, resultados
- **Heterogeneidad metodológica:** Diferencias en diseño, calidad, análisis
- **Heterogeneidad estadística:** Variabilidad más allá del azar

3.1.2. Estadístico Q de Cochran

Definición y Propiedades

$$Q = \sum_{i=1}^{k} w_i (Y_i - \hat{\theta})^2$$

Explicación teórica: El estadístico Q mide la variabilidad total observada entre estudios. Bajo la hipótesis nula de homogeneidad ($H_0 : \theta_1 = \theta_2 = \cdots = \theta_k$), Q sigue una distribución chi-cuadrado con $k - 1$ grados de libertad:

$$Q \sim \chi^2_{k-1} \quad \text{bajo } H_0 \tag{3.1}$$

Interpretación

- $Q \leq k - 1$: Heterogeneidad no significativa
- $Q > k - 1$: Evidencia de heterogeneidad
- Valor p: $P(\chi^2_{k-1} > Q)$

3.1.3. Estadístico I²

Definición y Cálculo

$$I^2 = \text{máx}\left(0, \frac{Q-(k-1)}{Q}\right) \times 100\,\%$$

Explicación teórica: I^2 representa el porcentaje de la variabilidad total que se debe a heterogeneidad más que al azar. Se interpreta como:

- $0\,\% - 25\,\%$: Baja heterogeneidad
- $25\,\% - 50\,\%$: Moderada heterogeneidad
- $50\,\% - 75\,\%$: Alta heterogeneidad
- $75\,\% - 100\,\%$: Heterogeneidad considerable

Propiedades

- Independiente del número de estudios
- Comparable entre diferentes meta-análisis
- No depende de la escala del efecto

3.1.4. Tau y Tau²

Definiciones

$$\begin{aligned} \tau^2 &: \text{Varianza de los efectos verdaderos entre estudios} \\ \tau &: \text{Desviación estándar de los efectos verdaderos entre estudios} \end{aligned}$$

Explicación teórica: τ^2 representa la varianza del componente aleatorio δ_i en el modelo de efectos aleatorios. Es una medida absoluta de heterogeneidad, a diferencia de I^2 que es relativa.

Relación entre las Medidas

$$I^2 = \frac{\tau^2}{\tau^2 + \bar{v}} \times 100\,\% \tag{3.2}$$

donde $\bar{v}$ es la varianza promedio dentro de los estudios.

3.1.5. Intervalos de Predicción

En modelos de efectos aleatorios, el intervalo de predicción estima el rango en el que se espera que esté el efecto verdadero de un estudio futuro:

$$\hat{\mu} \pm t_{k-2,0{,}975} \times \sqrt{\hat{\tau}^2 + \widehat{SE}(\hat{\mu})^2} \tag{3.3}$$

3.2. Implementación en R

3.2.1. Cálculo de Heterogeneidad

```r
# Funci n para an lisis completo de heterogeneidad
heterogeneity_analysis <- function(effects, variances) {
  k <- length(effects)

  if (k < 2) {
    return(list(
      Q = 0,
      df = k - 1,
      p_value = 1,
      I2 = 0,
      tau_squared = 0,
      tau = 0,
      interpretation = "No aplicable (k < 2)"
    ))
  }

  # Calcular estad stico Q de Cochran
  weights <- 1 / variances
  weighted_mean <- sum(weights * effects) / sum(weights)
  Q <- sum(weights * (effects - weighted_mean)^2)

  # Grados de libertad y valor p
  df <- k - 1
  p_value <- 1 - pchisq(Q, df)

  # Calcular I
  if (Q <= df) {
    I2 <- 0
  } else {
    I2 <- ((Q - df) / Q) * 100
  }

  # Interpretar I
  interpret_i2 <- function(I2) {
    if (I2 <= 25) {
      return("Baja heterogeneidad")
    } else if (I2 <= 50) {
      return("Moderada heterogeneidad")
    } else if (I2 <= 75) {
      return("Alta heterogeneidad")
    } else {
      return("Heterogeneidad considerable")
    }
  }

  # Calcular tau  y tau
  tau_squared <- estimate_tau_squared(effects, variances)
```

```r
  tau <- sqrt(tau_squared)

  return(list(
    Q = Q,
    df = df,
    p_value = p_value,
    I2 = I2,
    tau_squared = tau_squared,
    tau = tau,
    interpretation = interpret_i2(I2)
  ))
}

# Ejemplo de uso
effects <- c(0.5, 0.7, 0.3, 0.6, 0.8, 0.4)
variances <- c(0.1, 0.08, 0.12, 0.09, 0.11, 0.07)

hetero_results <- heterogeneity_analysis(effects, variances)

cat("=== AN LISIS DE HETEROGENEIDAD ===\n")
cat("Estad stico Q:", round(hetero_results$Q, 4), "\n")
cat("Grados de libertad:", hetero_results$df, "\n")
cat("Valor p:", round(hetero_results$p_value, 4), "\n")
cat("I  :", round(hetero_results$I2, 2), "% -", hetero_results$
  interpretation, "\n")
cat("Tau :", round(hetero_results$tau_squared, 4), "\n")
cat("Tau:", round(hetero_results$tau, 4), "\n")

# Interpretaci n adicional
cat("\n=== INTERPRETACI N ===\n")
if (hetero_results$p_value < 0.05) {
  cat("    Heterogeneidad estad sticamente significativa (p <
    0.05)\n")
} else {
  cat("    Heterogeneidad no significativa (p     0.05)\n")
}

cat("   ", round(hetero_results$I2, 1), "% de la variabilidad se
  debe a heterogeneidad real\n")
cat("    La desviaci n est ndar entre estudios es", round(
  hetero_results$tau, 3), "\n")
```

Listing 3.1: Cálculo de medidas de heterogeneidad en R

Capítulo 4

Aplicaciones con Librerías Especializadas en R

4.1. Teoría de los Métodos de Estimación

4.1.1. Métodos de Estimación de τ^2

Existen varios métodos para estimar la varianza entre estudios:

- **DerSimonian-Laird (DL):** Método de momentos, más común
- **Restricted Maximum Likelihood (REML):** Método de máxima verosimilitud
- **Paule-Mandel (PM):** Método basado en perfiles de verosimilitud
- **Hunter-Schmidt (HS):** Método de momentos no ponderado

4.1.2. Comparación de Métodos

Cuadro 4.1: Comparación de métodos de estimación de τ^2

Método	**Ventajas**	**Limitaciones**
DerSimonian-Laird	Sencillo, ampliamente usado	Puede subestimar τ^2
REML	Menos sesgado, propiedades óptimas	Computacionalmente intensivo
Paule-Mandel	Robustez, buen desempeño	Menos conocido
Hunter-Schmidt	Sencillez	Puede sobreestimar τ^2

4.2. Usando el paquete meta

4.2.1. Base Teórica del Paquete meta

El paquete `meta` implementa métodos estándar para meta-análisis, incluyendo:

- Estimación de efectos fijos y aleatorios
- Cálculo de heterogeneidad
- Generación de forest plots
- Análisis de subgrupos

4.2.2. Meta-Análisis con el paquete meta

```r
# Instalar y cargar el paquete meta (si es necesario)
# install.packages("meta")
library(meta)
library(forestplot)

# Ejemplo 1: Meta-an lisis de datos continuos
meta_analysis_continuous <- function() {
  # Datos de ejemplo para diferencia de medias
  data_continuous <- data.frame(
    study = c("Study A", "Study B", "Study C", "Study D", "Study E"),
    n.e = c(50, 60, 45, 55, 65),  # Tama o muestra grupo experimental
    mean.e = c(25.3, 26.1, 24.8, 25.9, 26.5),  # Media grupo experimental
    sd.e = c(4.5, 4.2, 4.8, 4.1, 4.3),  # DE grupo experimental
    n.c = c(50, 60, 45, 55, 65),  # Tama o muestra grupo control
    mean.c = c(22.1, 23.2, 21.8, 22.9, 23.1),  # Media grupo control
    sd.c = c(4.2, 4.0, 4.5, 4.3, 4.1)   # DE grupo control
  )

  # Meta-an lisis de diferencia de medias
  meta_cont <- metacont(
    n.e = n.e,
    mean.e = mean.e,
    sd.e = sd.e,
    n.c = n.c,
    mean.c = mean.c,
    sd.c = sd.c,
    data = data_continuous,
    studlab = study,
    method.tau = "DL",  # M todo DerSimonian-Laird para tau
    comb.fixed = TRUE,
    comb.random = TRUE
  )

  # Mostrar resultados
  print(summary(meta_cont))

  # Crear forest plot
  forest(meta_cont,
```

```
          leftcols = c("studlab", "mean", "sd", "n.e", "n.c"),
          rightcols = c("effect", "ci"))

  return(meta_cont)
}

# Ejemplo 2: Meta-an lisis de datos binarios
meta_analysis_binary <- function() {
  # Datos de ejemplo para odds ratio
  data_binary <- data.frame(
    study = c("Study 1", "Study 2", "Study 3", "Study 4", "Study 5"),
    event.e = c(15, 20, 12, 18, 22),  # Eventos grupo experimental
    n.e = c(100, 120, 80, 110, 130),  # Total grupo experimental
    event.c = c(8, 12, 6, 10, 14),    # Eventos grupo control
    n.c = c(100, 120, 80, 110, 130)   # Total grupo control
  )

  # Meta-an lisis de odds ratio
  meta_bin <- metabin(
    event.e = event.e,
    n.e = n.e,
    event.c = event.c,
    n.c = n.c,
    data = data_binary,
    studlab = study,
    method = "Inverse",
    method.tau = "DL",
    sm = "OR"  # Odds Ratio como medida de efecto
  )

  # Mostrar resultados
  print(summary(meta_bin))

  # Crear forest plot
  forest(meta_bin,
          leftcols = c("studlab", "event.e", "n.e", "event.c", "n.c"),
          rightcols = c("effect", "ci"))

  return(meta_bin)
}

# Ejecutar ejemplos
cat("=== META-AN LISIS DATOS CONTINUOS ===\n")
result_cont <- meta_analysis_continuous()

cat("\n=== META-AN LISIS DATOS BINARIOS ===\n")
result_bin <- meta_analysis_binary()
```

Listing 4.1: Meta-análisis usando el paquete meta en R

4.3. Usando el paquete metafor

4.3.1. Base Teórica del Paquete metafor

El paquete `metafor` ofrece funcionalidades avanzadas:

- Múltiples métodos de estimación de τ^2
- Meta-regresión
- Modelos multinivel
- Análisis de moderadores

4.3.2. Meta-Análisis con metafor

```
# Instalar y cargar el paquete metafor (si es necesario)
# install.packages("metafor")
library(metafor)

# Ejemplo 1: Meta-an lisis con efectos aleatorios
metafor_analysis <- function() {
  # Datos de ejemplo
  data <- data.frame(
    study = c("Study 1", "Study 2", "Study 3", "Study 4", "Study 5",
              "Study 6", "Study 7", "Study 8"),
    yi = c(0.45, 0.62, 0.28, 0.55, 0.38, 0.71, 0.49, 0.33),  # Efectos
    vi = c(0.08, 0.06, 0.12, 0.07, 0.09, 0.05, 0.08, 0.10)   # Varianzas
  )

  # Meta-an lisis de efectos aleatorios
  res <- rma(yi = yi, vi = vi, data = data, method = "DL")

  # Mostrar resultados detallados
  print(res)

  # Crear forest plot
  forest(res, slab = data$study,
         xlab = "Tama o del efecto",
         main = "Meta-An lisis - Modelo de Efectos Aleatorios")

  # A adir intervalo de predicci n
  addpoly(res, row = -1, cex = 0.8, mlab = "RE Modelo")

```

```
  # Crear funnel plot para sesgo de publicaci n
  funnel(res, main = "Funnel Plot - Evaluaci n de sesgo")

  # Test de Egger para sesgo de publicaci n
  regtest(res)

  return(res)
}

# Ejemplo 2: Meta-regresi n
meta_regression_example <- function() {
  # Datos con variable moderadora
  data_mod <- data.frame(
    study = c("S1", "S2", "S3", "S4", "S5", "S6", "S7", "S8"),
    yi = c(0.45, 0.62, 0.28, 0.55, 0.38, 0.71, 0.49, 0.33),
    vi = c(0.08, 0.06, 0.12, 0.07, 0.09, 0.05, 0.08, 0.10),
    moderator = c(2.1, 3.4, 1.8, 2.9, 2.3, 3.8, 2.7, 2.0)  # Variable moderadora
  )

  # Meta-regresi n
  res_mod <- rma(yi = yi, vi = vi, mods = ~ moderator, data = data_mod, method = "DL")

  print(res_mod)

  # Graficar relaci n
  plot(data_mod$moderator, data_mod$yi,
       xlab = "Variable moderadora",
       ylab = "Tama o del efecto",
       main = "Meta-Regresi n",
       pch = 19, col = "blue", cex = 2)

  # A adir l nea de regresi n
  abline(a = res_mod$b[1], b = res_mod$b[2], col = "red", lwd = 2)

  return(res_mod)
}

# Ejecutar ejemplos
cat("=== META-AN LISIS CON METAFOR ===\n")
result_metafor <- metafor_analysis()

cat("\n=== META-REGRESI N ===\n")
result_metareg <- meta_regression_example()
```

Listing 4.2: Meta-análisis usando el paquete metafor en R

Capítulo 5

Análisis Completo y Visualización

5.1. Teoría de la Visualización en Meta-Análisis

5.1.1. Forest Plots: Fundamentos Teóricos

Los forest plots representan gráficamente:

- Estimaciones individuales de cada estudio con sus intervalos de confianza
- El efecto combinado con su intervalo de confianza
- Los pesos de cada estudio en el análisis
- Medidas de heterogeneidad

5.1.2. Funnel Plots y Sesgo de Publicación

Los funnel plots se basan en el principio de que en ausencia de sesgo, los estudios deberían distribuirse simétricamente alrededor del efecto combinado.

$$\text{Precisión} = \frac{1}{SE(Y_i)} \tag{5.1}$$

El test de Egger evalúa la asimetría mediante regresión:

$$\frac{Y_i}{SE(Y_i)} = \alpha + \beta \times \frac{1}{SE(Y_i)} + \varepsilon_i \tag{5.2}$$

Donde un intercepto α significativamente diferente de cero sugiere sesgo de publicación.

5.2. Análisis Integral en R

5.2.1. Función Completa de Meta-Análisis

```
# Funci n para an lisis completo de meta-an lisis
complete_meta_analysis <- function(study_data, study_names = NULL
    ,
                                   model_type = "auto", make_plots
                                       = TRUE) {
```

```

  # Verificar y preparar datos
  if (is.data.frame(study_data)) {
    effects <- study_data$effect
    variances <- study_data$variance
    if (is.null(study_names) && "study" %in% names(study_data)) {
      study_names <- study_data$study
    }
  } else {
    effects <- study_data$effects
    variances <- study_data$variances
  }

  if (is.null(study_names)) {
    study_names <- paste("Estudio", 1:length(effects))
  }

  k <- length(effects)

  # An lisis de heterogeneidad
  hetero_results <- heterogeneity_analysis(effects, variances)

  # Decidir modelo basado en heterogeneidad
  if (model_type == "auto") {
    if (hetero_results$I2 >= 50 || hetero_results$p_value < 0.05)
        {
      use_model <- "random"
      model_result <- random_effects_model(effects, variances)
    } else {
      use_model <- "fixed"
      model_result <- fixed_effects_model(effects, variances)
    }
  } else if (model_type == "random") {
    use_model <- "random"
    model_result <- random_effects_model(effects, variances)
  } else {
    use_model <- "fixed"
    model_result <- fixed_effects_model(effects, variances)
  }

  # Crear plots si se solicita
  if (make_plots) {
    create_comprehensive_plots(effects, variances, study_names,
                               model_result, hetero_results, use_
                                  model)
  }

  # Preparar resultados
  results <- list(
    study_data = data.frame(
      study = study_names,
```

```
      effect = effects,
      variance = variances,
      weight_fe = fixed_effects_model(effects, variances)$weights,
      weight_re = random_effects_model(effects, variances)$weights
    ),
    heterogeneity = hetero_results,
    model_used = use_model,
    model_results = model_result,
    recommendation = paste("Modelo recomendado:", use_model,
                          "(I   =", round(hetero_results$I2, 1), "%)")
  )

  return(results)
}

# Funci n para crear gr ficos completos
create_comprehensive_plots <- function(effects, variances, study_names,
                                      model_result, hetero_results, model_type) {

  # Configurar  rea  de gr ficos
  par(mfrow = c(2, 2), mar = c(4, 4, 2, 1))

  # 1. Forest plot b sico
  ci_lower <- effects - 1.96 * sqrt(variances)
  ci_upper <- effects + 1.96 * sqrt(variances)

  plot(1, type = "n", xlim = c(min(ci_lower) - 0.1, max(ci_upper) + 0.1),
       ylim = c(0.5, length(effects) + 1),
       xlab = "Tama o del efecto", ylab = "", yaxt = "n")

  # A adir l nea de efecto nulo
  abline(v = 0, col = "gray", lty = 2)

  # A adir intervalos de confianza de estudios individuales
  for (i in 1:length(effects)) {
    lines(c(ci_lower[i], ci_upper[i]), c(i, i), col = "blue", lwd = 2)
    points(effects[i], i, pch = 19, col = "blue", cex = 1.2)
  }

  # A adir efecto combinado
  abline(v = model_result$combined_effect, col = "red", lwd = 2, lty = 1)
  lines(model_result$ci, c(length(effects) + 0.5, length(effects) + 0.5),
```

```
      col = "red", lwd = 3)

  axis(2, at = 1:length(effects), labels = study_names, las = 1, cex.axis = 0.7)
  title(paste("Forest Plot - Modelo de", ifelse(model_type == "random", "Efectos Aleatorios", "Efectos Fijos")))

  # 2. Gr fico de pesos
  weights_fe <- fixed_effects_model(effects, variances)$weights
  weights_re <- random_effects_model(effects, variances)$weights

  barplot(rbind(weights_fe, weights_re), beside = TRUE,
          names.arg = study_names, las = 2, cex.names = 0.7,
          col = c("lightblue", "lightcoral"),
          main = "Distribuci n de Pesos",
          ylab = "Peso del estudio")
  legend("topright", legend = c("Efectos Fijos", "Efectos Aleatorios"),
         fill = c("lightblue", "lightcoral"), cex = 0.8)

  # 3. Funnel plot
  se <- sqrt(variances)
  plot(effects, 1/se, pch = 19, col = "blue",
       xlab = "Tama o del efecto", ylab = "Precisi n (1/SE)",
       main = "Funnel Plot")
  abline(v = model_result$combined_effect, col = "red", lty = 2)

  # 4. Gr fico de heterogeneidad
  barplot(c(hetero_results$I2, 100 - hetero_results$I2),
          names.arg = c("Heterogeneidad", "Azar"),
          col = c("orange", "lightgreen"),
          main = paste("I   =", round(hetero_results$I2, 1), "%"),
          ylab = "Porcentaje")

  # Restaurar configuraci n de gr ficos
  par(mfrow = c(1, 1))
}

# Funci n para generar reporte
generate_meta_report <- function(results) {
  cat("=== REPORTE COMPLETO DE META-AN LISIS ===\n\n")
  cat("INFORMACI N GENERAL:\n")
  cat("N mero de estudios:", nrow(results$study_data), "\n")
  cat("Modelo utilizado:", results$model_used, "\n")
  cat("Recomendaci n:", results$recommendation, "\n\n")

  cat("HETEROGENEIDAD:\n")
  cat("Q =", round(results$heterogeneity$Q, 3),
      "(df =", results$heterogeneity$df,
      ", p =", round(results$heterogeneity$p_value, 4), ")\n")
```

```r
  cat(" I   =", round(results$heterogeneity$I2, 1), "% -",
      results$heterogeneity$interpretation, "\n")
  cat(" Tau  =", round(results$heterogeneity$tau_squared, 4), "\n")
  cat("Tau =", round(results$heterogeneity$tau, 4), "\n\n")

  cat("RESULTADOS DEL MODELO:\n")
  cat("Efecto combinado:", round(results$model_results$combined_effect, 4), "\n")
  cat("Error est ndar:", round(results$model_results$se, 4), "\n")
  cat("IC 95%: (", round(results$model_results$ci[1], 4), ", ",
      round(results$model_results$ci[2], 4), ")\n\n", sep = "")

  cat("DISTRIBUCI N DE PESOS:\n")
  weights_df <- data.frame(
    Estudio = results$study_data$study,
    Efecto = round(results$study_data$effect, 3),
    `Peso FE` = paste0(round(results$study_data$weight_fe * 100, 1), "%"),
    `Peso RE` = paste0(round(results$study_data$weight_re * 100, 1), "%")
  )
  print(weights_df, row.names = FALSE)
}

# Ejemplo de uso completo
# Crear datos de ejemplo
example_data <- data.frame(
  study = c("A", "B", "C", "D", "E", "F", "G"),
  effect = c(0.45, 0.62, 0.28, 0.55, 0.38, 0.71, 0.49),
  variance = c(0.08, 0.06, 0.12, 0.07, 0.09, 0.05, 0.08)
)

# Ejecutar an lisis completo
results <- complete_meta_analysis(example_data)

# Generar reporte
generate_meta_report(results)
```

Listing 5.1: Función completa para análisis de meta-análisis en R

Capítulo 6

Conclusión y Recomendaciones

6.1. Resumen de Métodos

Cuadro 6.1: Resumen de métodos de meta-análisis en R

Método	**Cuándo usar**	**Función R**
Efectos Fijos	Heterogeneidad baja (I^2 ¡50 %)	`metacont()`, `metabin()`
Efectos Aleatorios	Heterogeneidad alta (I^2 50 %)	`rma()`
Meta-Regresión	Analizar moderadores	`rma(yi, vi, mods = x)`
Análisis de Subgrupos	Estudios con características diferentes	`update.meta()`

6.2. Recomendaciones Prácticas

- **Selección del modelo:**
  - Usar efectos fijos cuando I^2 ¡50 % y no hay heterogeneidad significativa
  - Usar efectos aleatorios cuando I^2 50 % o hay heterogeneidad significativa
- **Paquetes recomendados:**
  - **meta**: Para análisis básicos y forest plots
  - **metafor**: Para análisis avanzados y meta-regresión
  - **forestplot**: Para gráficos de alta calidad
- **Análisis de sensibilidad:**
  - Evaluar influencia de estudios individuales
  - Analizar sesgo de publicación (funnel plot, test de Egger)
  - Realizar análisis de subgrupos

6.3. Ejemplo Final Integrado

```r
# AN LISIS COMPLETO DE META-AN LISIS EN R
# Este script integra todas las funciones anteriores

# 1. Cargar librer as
required_packages <- c("meta", "metafor", "forestplot")
for (pkg in required_packages) {
  if (!require(pkg, character.only = TRUE)) {
    install.packages(pkg)
    library(pkg, character.only = TRUE)
  }
}

# 2. Datos de ejemplo
study_data <- data.frame(
  study = c("Smith et al.", "Johnson et al.", "Williams et al.",
            "Brown et al.", "Davis et al.", "Miller et al."),
  effect = c(0.45, 0.62, 0.28, 0.55, 0.38, 0.71),
  variance = c(0.08, 0.06, 0.12, 0.07, 0.09, 0.05),
  sample_size = c(100, 150, 80, 120, 90, 200),
  quality_score = c(8, 9, 7, 8, 6, 9)  # Puntuaci n de calidad
)

# 3. An lisis completo
final_results <- complete_meta_analysis(study_data)

# 4. Reporte detallado
generate_meta_report(final_results)

# 5. An lisis adicional con metafor
cat("\n=== AN LISIS AVANZADO CON METAFOR ===\n")
metafor_result <- rma(yi = effect, vi = variance, data = study_data, method = "DL")
print(metafor_result)

# 6. Meta-regresi n con calidad del estudio
cat("\n=== META-REGRESI N CON CALIDAD ===\n")
meta_reg <- rma(yi = effect, vi = variance, mods = ~ quality_score,
                data = study_data, method = "DL")
print(meta_reg)

# 7. An lisis de influencia
cat("\n=== AN LISIS DE INFLUENCIA ===\n")
influence_analysis <- influence(metafor_result)
print(influence_analysis)

# 8. Guardar resultados
output <- list(
  data = study_data,
```

```
  basic_analysis = final_results,
  metafor_analysis = metafor_result,
  meta_regression = meta_reg,
  influence_analysis = influence_analysis
)

# Guardar en archivo RData
save(output, file = "meta_analysis_results.RData")

cat("\n=== AN LISIS COMPLETADO ===\n")
cat("Resultados guardados en 'meta_analysis_results.RData'\n")
```

Listing 6.1: Ejemplo final integrado con todos los análisis