

Metaanálisis: Comando **mar** para *Stata*

Descripción

El comando **mar** para *Stata* realiza un metaanálisis combinando las medidas de asociación (OR, RR, RD, IR, ID, b, MD o r) de un conjunto de estudios. Tiene implementados la ponderación por el inverso de la variancia (modelos de efectos fijos y aleatorios), Mantel-Haenszel y Peto. Realiza metaanálisis acumulado y genera gráficos para sintetizar el metaanálisis y valorar la heterogeneidad y el sesgo de publicación.

Opcionalmente añade a la ventana de datos las variables intermedias (estadísticos, ponderaciones, etc.) que intervienen en el metaanálisis y también guarda los principales resultados del metaanálisis en escalares **r()**.

Los datos de cada estudio se introducen en un Excel en cuya primera fila hay los nombres de las variables que contienen los datos extraídos. Estos nombres están **prefijados** con objeto de simplificar la sintaxis del comando **mar** para realizar el metaanálisis.

Instalación

Ejecutar desde *Stata*: **net from <http://www.graunt.cat/stata>** para añadir el comando **mar**. Haga clic en el nombre del comando y en la ventana que se abre haga clic en el vínculo **click here to install**.

Si ya está instalado conviene que ejecute desde *Stata*: **adoupdate mar, update** para actualizarlo en el caso de que existan versiones más recientes.

Documentación y cuadro de diálogo del comando

Una vez instalado el comando puede acceder a su ayuda en línea ejecutando **help mar**. El comando tiene un cuadro de diálogo asociado que se abre ejecutando **db mar**.

Estructuras de los datos

El archivo de datos que analiza el comando debe corresponder a una de las dos siguientes estructuras que dependen de los datos disponibles de los estudios:

- **Matriz tipo raw:** Se dispone de la tabla de 2×2 con los datos de cada estudio.
 Datos categóricos: Se dispone de la tabla de 2×2 con los datos de cada estudio.
 Datos cuantitativos: Se tiene la media, desviación estándar y tamaño de cada grupo.
- **Matriz tipo sst:** Se dispone del estadístico con su intervalo de confianza o su error estándar.
- **Matriz tipo mix:** Para algunos estudios se dispone la tabla de 2×2 (datos **raw**) y para otros del estadístico con su intervalo de confianza o su error estándar (datos **sst**).

Los **nombres de las variables están prefijados**, lista completa se obtiene ejecutando **help mar**, se deben **escribir en minúscula y no se pueden cambiar** porque los usa el comando. Además de las variables prefijadas, la matriz de datos puede contener otras variables para realizar cálculos posteriores que no afectan el funcionamiento del comando.

La variable **study** debe estar presente en todas las matrices de datos y debe ser de **tipo Texto** con un máximo de 11 caracteres.

La variable **date** (que es opcional) **debe ser de tipo fecha** con formato dd/mm/aaaa. Si sólo se dispone del mes y año los estudios se pueden considerar publicados el día 15. Si se dispone sólo del año se pueden considerar publicados el 1 de Julio y, aunque no es necesario, se pueden desempatar las fechas de un mismo año cambiando el día a 2, 3, ... de Julio; en este caso también se puede escribir sólo el año y definirlo de tipo numérico en el Excel.

El archivo **Comando_mar.xlsx** que se reproduce a continuación contiene varias hojas Excel con los datos de los ejemplos que se utilizan en este documento. Los nombres de las variables se sitúan en la primera fila y los valores decimales se expresan con comas porque es el símbolo decimal que usa el ordenador con el que se trabaja. Ejecute **help mar** y en la ayuda se encuentra un enlace para descargar el archivo Excel con los datos.

Ejemplos de matrices de datos

Matriz de datos tipo RAW (datos categóricos)

	A	B	C	D	E	F	G
1	study	date	a1	b1	a0	b0	Calidad
2	P_Natl_A	01/07/1992	36	53	50	131	0
3	Nature	02/07/1992	214	200	396	533	1
4	Cl_Genet	01/07/1993	56	117	178	249	1
5	J_H_Hype	01/07/1994	40	87	68	261	0
6	Circul_1	02/07/1994	45	26	63	74	0
7	Hypert_R	03/07/1994	42	16	59	86	0
8	Lancet	01/07/1995	58	110	155	296	1

Las variables **a1** y **a0** son necesarias

- Opcionalmente se puede introducir **n1** y **n0** en vez de las variables **b1** y **b0**.
- Con datos persona-tiempo se pueden usar las variables **i1** y **i0** ó **t1** y **t0**.
- La matriz de datos puede contener otras variables, por ejemplo **Calidad**, que no usa el comando **mar**.

Matriz de datos tipo RAW (datos cuantitativos)

	A	B	C	D	E	F	G
1	study	m1	sd1	n1	m0	sd0	n0
2	Audini	41,40	14,00	30	42,30	12,40	28
3	Morse	0,95	0,76	37	0,89	0,65	35
4	Lehman	4,10	0,83	67	3,80	0,87	58

La variable con el nombre del estudio y las variables con la media, desviación estándar y número de sujetos de cada grupo son necesarias.

- La matriz de datos puede contener otras variables que no usa el comando **mar**.

Matriz de datos tipo SST con intervalo de confianza:

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	study	date	or	lo	up	cl	n	pexp
2	Vesey	21/07/1998	0,400	0,220	0,720	90	129	0,1790
3	WHO	01/03/2000	0,630	0,403	0,948	95	386	0,3120
4	Parazzin	17/12/2000	1,120	0,790	1,560	95	165	0,2690

La variable **or** contiene las razones de odds de cada estudio. Si se recoge otro estadístico su nombre cambiará por **rr**, **ir**, **rd**, **id**, **b** ó **md**. Las variables **cl**, **n** y **pexp** son opcionales.

Matriz de datos tipo SST con error estándar:

	A	B	C	D
1	study	date	b	se
2	Fdez-Jarne	07/10/2002	-0,02981084	0,007072489
3	Bertuzzi	21/06/2002	0,001616649	0,002908341
4	Bendinelli	12/03/2011	-0,00877994	0,005316695
5	Buckland	17/09/2011	-0,01565603	0,001094366

La variable **b** contiene las pendientes de cada estudio. Si se recoge otro estadístico resumen cambia su nombre por **or**, **rr**, **ir**, **rd**, **id** o **md**. La variable **md** puede ser estandarizada (Cohen, Edges o Glass) o no estandarizada.

Matriz de datos tipo MIX con datos de tipo RAW y SST: Matriz de datos tipo SST con el coef de correlación:

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	study	date	a1	a0	n1	n0	or	se	lo	up	n
2	Estudio 1	1998	71	157	239	291					
3	Estudio 2	1999					0,389		0,244	0,618	499
4	Estudio 3	2000					0,649	0,211			2600
5	Estudio 4	2001	20	226	67	502					

	A	B	C	D	E
1	study	r	n		
2	E1	0,74	45		
3	E2	-0,04	15		
4	E3	0,25	70		
5	E4	-0,12	100		
6	E5	0,52	56		

Mezcla datos tipo RAW y SST cuyo estadístico no sea **b**, **md** ó **r**. La matriz de datos Mixed se convierte en una matriz tipo SST.

La variable **r** contiene el coeficiente de correlación y la variable **n** el tamaño de muestra de cada estudio.

Cuadro de diálogo

El comando tiene el cuadro de diálogo asociado que se reproduce a continuación y que se abre ejecutando **db mar**.

mar - Meta-Analysis

Main if/in Additional analyses and Graphics Publication Bias

Data type: Raw data

Risk measure: Odds Ratio ☐ Peto's odds ratio

Options

☐ Print crosstab tables

None Zero-cell correction

☐ Print exponential values values for slope measures, Exp(b)

YMD: 2010-04-23 Print format for date variable

95 Confidence level

☐ Add result variables to current dataset

Name of the study

OK Cancel Submit

mar - Meta-Analysis

Main if/in Additional analyses and Graphics Publication Bias

Restrict observations

If: (expression)

Create...

☐ Use a range of observations

From: 1 to: 7

OK Cancel Submit

mar - Meta-Analysis

Main if/in Additional analyses and Graphics Publication Bias

Print

☐ Influence Analysis

☐ Cumulative Meta-Analysis

Cumulative variable:

☐ Reverse order

Method of weighting: IoV Fixed Effects Model

Graphics

☐ Forest plot Ordered by variable: se

☐ Interval plot Ordered by variable: se

☐ Funnel or Christmas tree plot for assessing bias

☐ Funnel or Christmas tree plot for assessing bias (horizontal)

☐ Cumulative meta-analysis plot

☐ L'Abbe plot

☐ Radial plot

☐ Radial plot for assessing heterogeneity (Galbraith)

☐ Histogram

OK Cancel Submit

mar - Meta-Analysis

Main if/in Additional analyses and Graphics Publication Bias

Publication Bias

☐ Begg publication bias

☐ Egger publication bias

☐ Number of Unpublished Studies p-value > 0.05

Macaskill publication

☐ Cohort studies, weight variable:

☐ Case-control studies, weight variable:

OK Cancel Submit

Ejemplo 1: Hoja DataType Raw

Para realizar el metaanálisis se abre la hoja de datos Excel desde *Stata*:

```
import excel "C:\...\Comando_mar.xlsx", sheet("DataTypeRaw") firstrow clear
```

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	study	date	a1	b1	a0	b0	Calidad		
2	P_Natl_A	01/07/1992	36	53	50	131	0		
3	Nature	02/07/1992	214	200	396	533	1		
4	Cl_Genet	01/07/1993	56	117	178	249	1		
5	J_H_Hype	01/07/1994	40	87	68	261	0		
6	Circul_1	02/07/1994	45	26	63	74	0		
7	Hypert_R	03/07/1994	42	16	59	86	0		
8	Lancet	01/07/1995	58	110	155	296	1		

Es un archivo de datos tipo **raw** con 7 estudios de casos y controles.

La variable **study** está definida de **tipo Texto en el Excel**.

La variable **date** es de tipo fecha. Se han utilizado diferentes días de julio para desempatar estudios del mismo año.

La variable **Calidad** no interviene en el análisis del comando **mar**.

Tras capturar los datos, puede escribir la sintaxis del comando directamente, aunque las primeras veces es mejor ejecutar **db mar** para abrir el cuadro de diálogo y definir la llamada:

mar - Meta-Analysis

Main if/in Additional analyses and Graphics Publication Bias

Data type: Raw data

Risk measure: Odds Ratio

Options

☐ Print crosstab tables

None Zero-cell correction

☐ Print exponential values values for slope measures, Exp(b)

Y: 2010 Print format for date variable

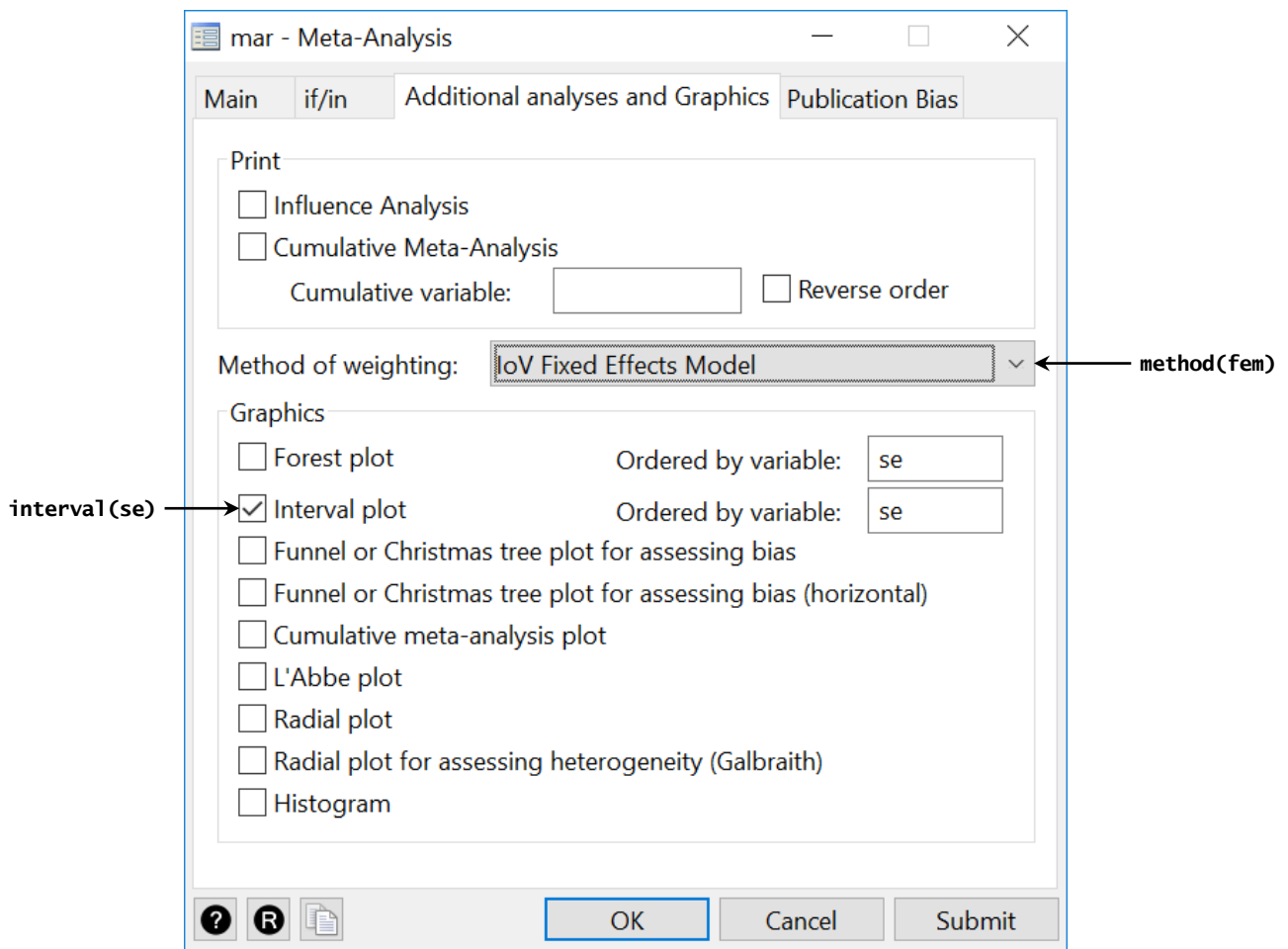
95 Confidence level

☒ Add result variables to current dataset

Name of the study

Enzima convertidora de la angiotensina e infarto de miocardio

OK Cancel Submit



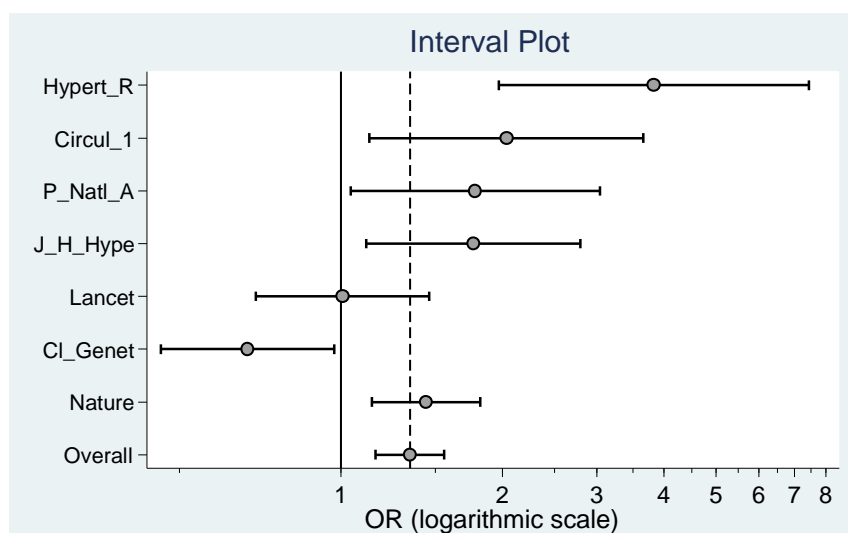
Seguidamente se ejecuta el siguiente comando **mar** que ha generado el cuadro de diálogo:

<pre>import excel "Comando_mar.xlsx", sheet("Data") firstrow clear mar raw or, date(Y) method(fem) interval(se) keep /// nst(Enzima convertidora de la angiotensina e infarto de miocardio)</pre>								
STUDY: Enzima convertidora de la angiotensina e infarto de miocardio								
STUDY	DATE	OR	95% Conf. Interval		Relative WEIGHTS			
			Lower	Upper	Peto	MH	IV_FEM	IV_REM
P_Natl_A	1992-07-01	1.779623	1.043133	3.036102	7.2%	6.3%	7.6%	13.2%
Nature	1992-07-02	1.440177	1.141388	1.817182	39.5%	37.7%	39.9%	17.4%
Cl_Genet	1993-07-01	.6695477	.4615213	.9713401	16.3%	22.2%	15.6%	15.6%
J_H_Hype	1994-07-01	1.764706	1.11427	2.794821	9.2%	8.3%	10.2%	14.3%
Circul_1	1994-07-02	2.032967	1.128938	3.660922	6.5%	5.0%	6.2%	12.4%
Hypert_R	1994-07-03	3.826271	1.969072	7.435152	5.8%	3.0%	4.9%	11.4%
Lancet	1995-07-01	1.006921	.6936295	1.461716	15.4%	17.6%	15.5%	15.6%
GLOBAL		1.356213	1.175489	1.564724	100%	100%	100%	100%
TOTAL Weights					179.8	156.5	177.9	30.34
continua ...								

... continuación

	Estimation	Signif.	95% Conf. Interval	
			Lower	Upper
PETO COMBINED: OR_peto	1.346797	0.0001	1.163645	1.558776
SE(lnOR)	.0745787			
Homogeneity Chi-Square	30.70416	0.0000		
M-H COMBINED: OR	1.341952	0.0001	1.161028	1.551069
SE(lnOR)	.0738888			
Homogeneity Chi-Square	29.9565	0.0000		
FIXED EFFECTS MODEL:				
IoV Weighted OR	1.344155	0.0001	1.160459	1.556928
SE(lnOR)	.0749756			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	2.234429		1.564817	3.190578
SE(lnH)	.1817466			
Pct. of variation I ²	79.97064		59.1612	90.17662
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	29.95603	0.0000		
VAR between stud. Tau ²	.174995935			
RANDOM EFFECTS MODEL:				
IoV Weighted OR	1.492338	0.0274	1.04555	2.130049
SE(lnOR)	.1815344			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	1.114234		.7541808	1.64618
SE(lnH)	.1991313			
Pct. of variation I ²	19.45338		0	63.09837
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	7.449102	0.2813		

Se ha editado el gráfico obtenido para que presente los valores del eje X unidad a unidad.



La opción **keep** ha añadido a la ventana de datos nuevas variables con los totales de las tablas de cada estudio, la proporción de expuestos en el total de la muestra (**pexp** = **n1/n**) y en los no casos (**pexp_nc** = **b1/m0**), la proporción de casos en el total de la muestra (**pres** = **m1/n**) y en los no expuestos (**pres_ue** = **a0/n0**), los estadísticos OR y ORpeto con sus logaritmos neperianos, sus errores estándar y sus IC del 95% y los pesos con los distintos métodos (**wp**; **wmh**; **wivf**; **wivr**). La variable Calidad que no ha usado el comando se mantiene en el conjunto de datos final. Esta matriz de datos que se reproduce a continuación se puede guardar para cálculos posteriores.

! Si hubiera algún estudio con 0 efectos y se hubiera aplicado una corrección (opción **zero**), las variables a1, b1, a0, b0 de la matriz final incorporan dicha corrección.

	study	date	a1	b1	a0	b0	Calidad		
1	P_Natl_A	7/1/1992	36	53	50	131	0		
2	Nature	7/2/1992	214	200	396	533	1		
3	Cl_Genet	7/1/1993	56	117	178	249	1		
n1	n0	m1	m0	n	pexp	pexp_nc	pexp_ca	pres	
89	181	86	184	270	.3296296	.2880435	.4186046	.3185185	
414	929	610	733	1343	.3082651	.2728513	.3508197	.454207	
173	427	234	366	600	.2883333	.3196721	.2393162	.39	
pres_ue	pres_ex	or	lnor	se_or	lo_or	up_or	or_peto	lnor_peto	
.2762431	.4044944	1.779623	.5764014	.2725423	1.043133	3.036102	1.801565	.5886559	
.4262648	.5169082	1.440177	.3647658	.1186353	1.141388	1.817181	1.441045	.3653684	
.4168618	.3236994	.6695477	-.4011529	.1898373	.4615213	.9713401	.6764136	-.3909506	
se_or_peto	lo_or_peto	up_or_peto	rr	lnrr	se_rr	lo_rr	up_rr		
.2773623	1.046065	3.10271	1.46427	.3813566	.1761163	1.036837	2.06791		
.118639	1.142068	1.81829	1.212646	.1928046	.0608791	1.076251	1.366326		
.1846202	.471046	.9713178	.7765149	-.2529395	.1239066	.6090883	.9899638		
wp	wmh	wivf	wivr	_mar_					
12.99885	9.814815	13.4627	4.01163	1					
71.04693	58.97245	71.05138	5.289039	1					
29.33875	34.71	27.74834	4.73857	1					

! La opción **keep** crea la variable **_mar_** que indica que el comando **mar** ha añadido nuevas variables al conjunto de datos.

Notas muy importantes sobre la opción keep

La opción **keep** añade a la ventana de datos las variables internas que utiliza el comando **mar** para realizar los cálculos con objeto poderlas usar en análisis posteriores.

- Estas variables internas no se graban en el disco. Si desea conservarlas debe guardar la matriz asignándole un nombre de archivo **antes** de volver a ejecutar el comando **mar**.
- Las variables internas que se guardan con la opción **keep** dependen del tipo de datos y del comando que se ejecuta.
- Cuidado al usar el conjunto de datos con las variables internas para repetir el mismo metaanálisis con otros parámetros. Por ejemplo, **si ha habido corrección de ceros** la corrección se ha incorporado a los datos y por lo tanto la siguiente ejecución se realizará con los datos corregidos, no sobre los datos con ceros. Para trabajar con los datos originales debe abrir o importar de nuevo dichos datos.
- Cuidado al gestionar el conjunto de datos resultado de una llamada al comando **mar** que incluya la opción **keep**. Si el archivo con las variables internas generadas se guarda con el mismo nombre que el archivo de datos original, perderá los datos originales.

Uso de los resultados guardados

Se desea realizar un análisis de la heterogeneidad mediante una metaregresión, en la que se usará como variable dependiente el logaritmo neperiano de la medida de asociación OR (variable **lnor**) y como independientes la frecuencia de exposición en los controles y la variable **Calidad**, con el comando **regress** y también con el comando **metareg** que forma parte del paquete de comandos de usuario de *Stata* para metaanálisis y que se instala ejecutando **ssc install metareg**.

Ambos comandos necesitan las variables **lnor**, **pexp_nc**, el peso **wivf** y el error estándar **se** que han sido creadas con la opción **keep**.

regress lnor pexp_nc Calidad [aweight = wivf]						
lnor	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
pexp_nc	-8.647605	3.070019	-2.82	0.048	-17.17134	-.1238667
Calidad	-.2988922	.222684	-1.34	0.251	-.9171621	.3193776
_cons	2.862063	.7735682	3.70	0.021	.7142932	5.009833
metareg lnor pexp_nc Calidad, wsse(se_or) bsest(rem1)						
Meta-regression				Number of obs	=	7
REML estimate of between-study variance				tau2	=	.02286
% residual variation due to heterogeneity				I-squared_res	=	26.35%
Proportion of between-study variance explained				Adj R-squared	=	89.74%
Joint test for all covariates				Model F(2,4)	=	9.01
With Knapp-Hartung modification				Prob > F	=	0.0330
lnor	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
pexp_nc	-7.880223	3.078206	-2.56	0.063	-16.42669	.6662463
Calidad	-.3751726	.2393607	-1.57	0.192	-1.039744	.2893991
_cons	2.675981	.770889	3.47	0.026	.5356499	4.816312

Ejemplo 2: Hoja DataType SST_IC

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	study	date	or	lo	up	cl	n	pexp
2	Vesey	21/07/1998	0,400	0,220	0,720	90	129	0,1790
3	WHO	01/03/2000	0,630	0,403	0,948	95	386	0,3120
4	Parazzin	17/12/2000	1,120	0,790	1,560	95	165	0,2690

Tras capturar los datos se ejecuta **db mar** para abrir el cuadro de diálogo y definir la llamada:

The image shows three screenshots of the 'mar - Meta-Analysis' dialog box in Stata, illustrating the configuration of the meta-analysis command.

Top Screenshot (Main tab):

- Data type:** Summary Statistics data (labeled **sst**)
- Risk measure:** Odds Ratio (labeled **or**)
- Options:**
 - ☐ Print crosstab tables
 - None** (Zero-cell correction)
 - ☐ Print exponential values values for slope measures, Exp(b)
 - YMD: 2010-04-23** (Print format for date variable)
 - 95** (Confidence level)
 - ☐ Add result variables to current dataset
- Name of the study:** (empty field)

Middle Screenshot (Additional analyses and Graphics tab):

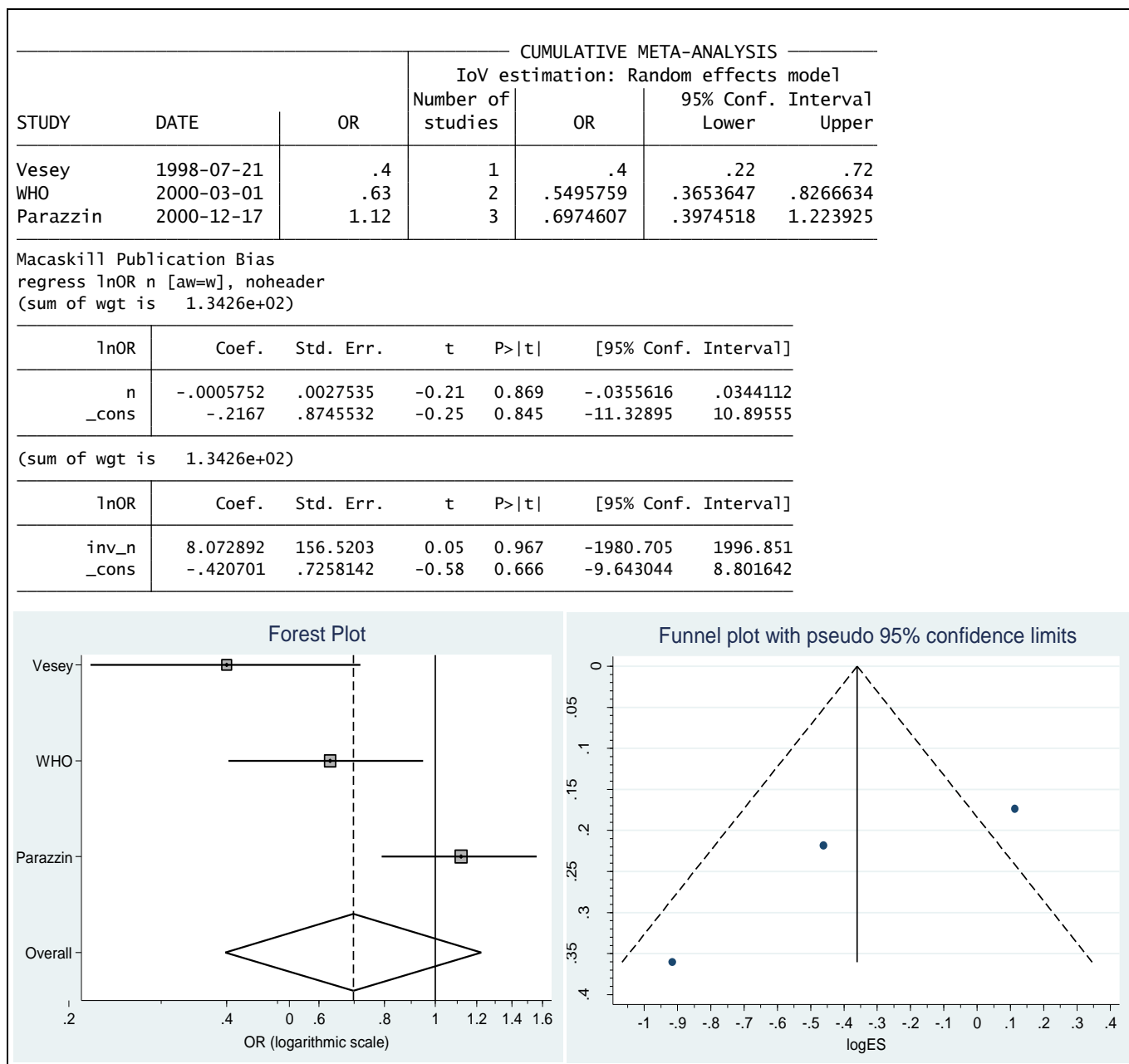
- Print:**
 - ☒ Influence Analysis (labeled **influ**)
 - ☒ Cumulative Meta-Analysis (labeled **cum(date)**)
 - Cumulative variable: **data**
 - ☐ Reverse order
- Method of weighting:** **IoV Random Effects Model** (labeled **method(rem)**)
- Graphics:**
 - ☒ Forest plot (labeled **forest(se)**)
 - Ordered by variable: **se**
 - ☐ Interval plot
 - Ordered by variable: **se**
 - ☒ Funnel or Christmas tree plot for assessing bias (labeled **funnel**)
 - ☐ Funnel or Christmas tree plot for assessing bias (horizontal)
 - ☐ Cumulative meta-analysis plot
 - ☐ L'Abbe plot
 - ☐ Radial plot
 - ☐ Radial plot for assessing heterogeneity (G)
 - ☐ Histogram

Bottom Screenshot (Publication Bias tab):

- Publication Bias:**
 - ☐ Begg publication bias
 - ☐ Egger publication bias
 - ☐ Number of Unpublished Studies (p-value > **0.05**)
- Macaskill publication:**
 - ☐ Cohort studies, weight variable: (empty field)
 - ☒ Case-control studies, weight variable: **pexp** (labeled **macask(pexp)**)

Seguidamente se ejecuta el siguiente comando **mar** que ha generado el cuadro de diálogo:

import excel "Comando_mar.xlsx", sheet("DataTypesST_IC") firstrow clear mar sst or, influ cum(date) method(rem) forest(se) funnel macask(pepx) /// nst(Anticonceptivos orales y adenocarcinoma de cuello uterino)							
META-ANALYSIS: OR,RR,RD,IR,ID,B,MD COMBINED							
STUDY: Anticonceptivos orales y adenocarcinoma de cuello uterino							
STUDY	DATE	OR	Confidence Interval LowerUpper		CL	Relative IoV Weights Fixed EffRandom Eff	
Vesey	1998-07-21	.4	.22	.72	90	12.4%	26.2%
WHO	2000-03-01	.63	.403	.948	95	33.9%	35.5%
Parazzin	2000-12-17	1.12	.79	1.56	95	53.6%	38.4%
TOTAL						100%	100%
TOTAL Weights						61.888558	12.146416
		Estimation	Signif.	95% Conf. Interval LowerUpper			
FIXED EFFECTS MODEL:							
IoV Weighted OR		.8106033	0.0986	.6318419	1.03994		
1/OR		1.233649		.9615937	1.582674		
SE(lnOR)		.1271144					
Heterogeneity Measures:							
Relative excess H		2.078967		1.150923	3.755336		
SE(lnH)		.3016927					
Pct. of variation I^2		76.86312		24.50689	92.90908		
due to heterogeneity							
Homogeneity Chi-Square		8.644208	0.0133				
VAR between stud. Tau^2		.184532464					
RANDOM EFFECTS MODEL:							
IoV Weighted OR		.6974607	0.2092	.3974518	1.223925		
1/OR		1.433773		.8170432	2.516028		
SE(lnOR)		.28693					
Heterogeneity Measures:							
Relative excess H		1.018025		.3283347	3.156456		
SE(lnH)		.5773503					
Pct. of variation I^2		3.509728		0	89.96308		
due to heterogeneity							
Homogeneity Chi-Square		2.072748	0.3547				
INFLUENCE ANALYSIS							
STUDY deleted	IoV Random Effect Model estimation if the study is deleted 95% Confidence Interval ORwLowerUpper				ORw change	Relative Weights IoV REM	
Vesey	.8528665	.4856772 to	1.497664	22.3%	0.0% 0.3173	26.2%	
WHO	.7025527	.2572863 to	1.918408	0.7%	0.0% 0.3173	35.5%	
Parazzin	.5495759	.3653647 to	.8266634	-21.2%	0.0% 0.3173	38.4%	
NONE	.6974607	.3974518 to	1.223925	0%	3.5% 0.3547	100%	
continúa ...							

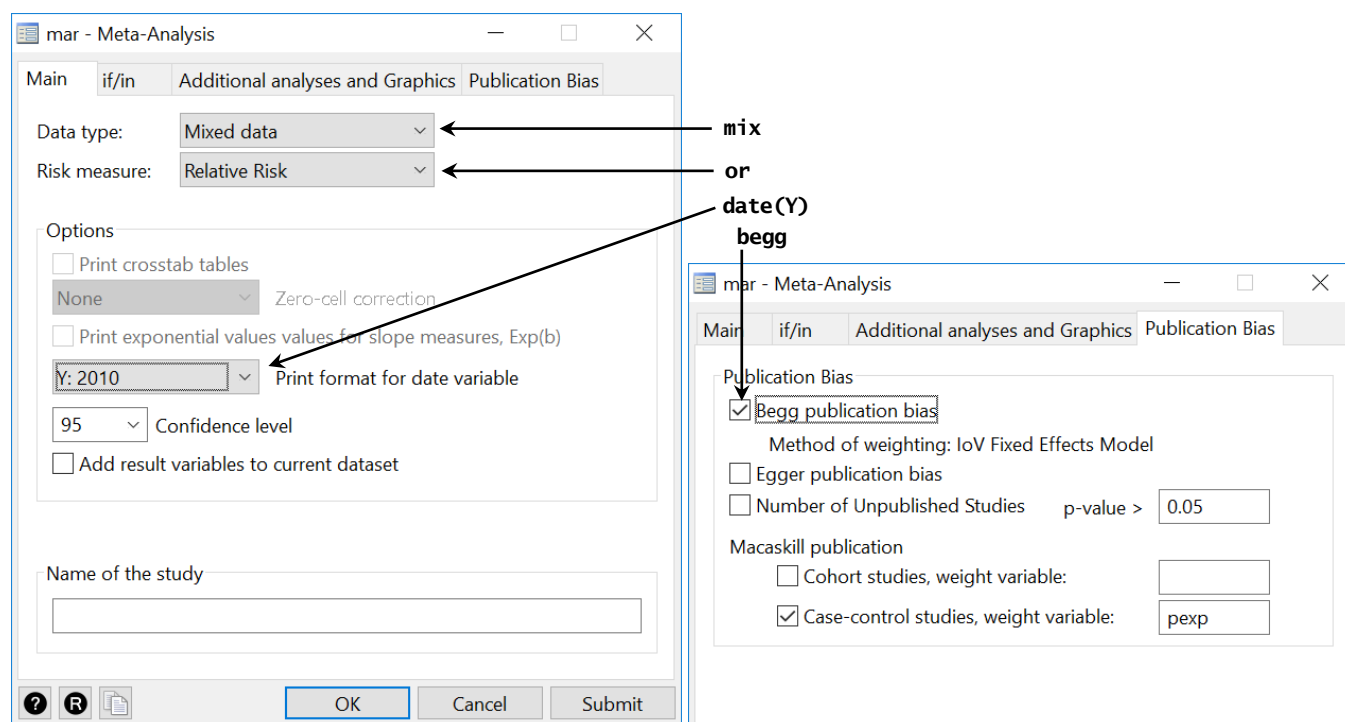


En esta sintaxis no se ha incluido la opción **keep** y por lo tanto el comando no añade al conjunto de datos las variables adicionales que genera el comando; tras la ejecución los datos continúan siendo los originales.

Ejemplo 3: hoja DataType Mixed

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	study	date	a1	a0	n1	n0	or	se	lo	up	n
2	Estudio 1	1998	71	157	239	291					
3	Estudio 2	1999					0,389		0,244	0,618	499
4	Estudio 3	2000					0,649	0,211			2600
5	Estudio 4	2001	20	226	67	502					
6	Estudio 5	2002	22	56	118	110					
7	Estudio 6	2003					0,295		0,173	0,503	487
8	Estudio 7	2004	64	118	124	240					
9	Estudio 8	2005					1,45	0,239			1702
10	Estudio 9	2006					0,743	0,139			1168

Tras capturar los datos se ejecuta **db mar** para abrir el cuadro de diálogo y definir la llamada:



Seguidamente se ejecuta el siguiente comando **mar** que ha generado el cuadro de diálogo y se obtiene el siguiente listado.

Los resultados que se obtienen para el tipo **mix** son equivalentes a los del tipo **sst**. Se ha podido calcular el sesgo de publicación de Begg porque se dispone de la variable **n** ya que los estudios con datos de tipo **sst** contenían dicha variable.

```
import excel "Comando_mar.xlsx", sheet("DataTypeMixed") firstrow
mar mix or, date(Y) method(fem) begg
```

STUDY	DATE	OR	Confidence Interval		CL	Relative IoV Weights	
			Lower	Upper		Fixed Eff	Random Eff
Estudio 1	1998	.3607067	.2514798	.5173749	95	15.0%	11.9%
Estudio 2	1999	.389	.244	.618	95	9.1%	11.1%
Estudio 3	2000	.649	.4291817	.9814049	95	11.4%	11.5%
Estudio 4	2001	.5196761	.2992231	.9025483	95	6.4%	10.3%
Estudio 5	2002	.2209821	.1218509	.4007611	95	5.5%	9.9%
Estudio 6	2003	.295	.173	.503	95	6.9%	10.5%
Estudio 7	2004	1.102825	.7147535	1.701597	95	10.4%	11.3%
Estudio 8	2005	1.45	.907676	2.316355	95	8.9%	11.0%
Estudio 9	2006	.743	.5658115	.9756765	95	26.4%	12.5%
TOTAL						100%	100%
TOTAL Weights						196.40236	28.191867

	Estimation	Signif.	95% Conf. Interval	
			Lower	Upper
FIXED EFFECTS MODEL:				
IoV Weighted OR	.5871727	0.0000	.510538	.6753108
1/OR	1.703076		1.4808	1.958718
SE(lnOR)	.0713554			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	2.561043		1.917679	3.42025
SE(lnH)	.1476043			
Pct. of variation I ²	84.75364		72.80756	91.45161
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	52.47153	0.0000		
VAR between stud. Tau ²	.264513779			

RANDOM EFFECTS MODEL:				
IoV Weighted OR	.5456201	0.0013	.3772044	.7892308
1/OR	1.832777		1.267056	2.651083
SE(lnOR)	.1883381			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	1.07979		.770702	1.512837
SE(lnH)	.1720543			
Pct. of variation I ²	14.2328		0	56.30664
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	9.327575	0.3154		

Begg Publication Bias			Vi	N
Kendall's tau_b	Ti	Correlation Coefficient	-0.2222	0.4444
		Prob > z (continuity corr.)	0.4655	0.1179
		N	9	9

Ejemplo 4: Hoja DataType RawZ


	A	B	C	D	E
1	study	a1	n1	a0	n0
2	Estudio 1	21	488	2	29
3	Estudio 2	1	585	0	216
4	Estudio 3	8	418	6	101
5	Estudio 4	6	323	14	245

Después de capturar los datos, ejecutar **db mar** para abrir el cuadro de diálogo y definir la llamada:

Seguidamente se ejecuta el siguiente comando **mar** que ha generado el cuadro de diálogo:

import excel "Comando_mar.xlsx", sheet("DataTypeRawZ") firstrow clear mar raw rr				
STUDY	RR	95% Conf. Interval		MH Relative Weights
		Lower	Upper	
Estudio 1	.6239754	.1536882	2.533346	12.9%
Estudio 2	.	.	.	0%
Estudio 3	.3221691	.1143338	.907806	32.9%
Estudio 4	.3250774	.126751	.8337239	54.2%
GLOBAL	.5331262	.3162554	.8987153	100.0%
TOTAL Weights				14.6815

NOTE: M-H combined, Fixed and Random Effects models can't be computed with studies with zero events.

 No se puede realizar ninguna estimación ponderada del RR porque hay estudios con cero efectos.

Ejemplo 5: Analizar los datos con otro comando

Se desea obtener el *Forest Plot* con el comando **metan**. Para ello se debe abrir de nuevo el cuadro de diálogo de **mar** para especificar que se desea aplicar la corrección empírica de ceros y que se quieren guardar las variables adicionales que necesita este comando **metan**.

El comando **metan** es el principal comando de *Stata* para realizar metaanálisis. Se instala con el paquete **mais**, pero también se puede instalar de forma aislada ejecutando:
ssc install metan

Seguidamente se ejecuta el siguiente comando **mar** que ha generado el cuadro de diálogo:

mar raw rr, zero(e) keep						
META-ANALYSIS: OR,RR,RD,IR,ID,B,MD COMBINED						
STUDY	RR	95% Conf. Interval		Relative WEIGHTS		
		Lower	Upper	MH	IV_FEM	IV_REM
Estudio 1	.6239754	.1536882	2.533346	12.5%	19.1%	19.1%
Estudio 2	1.06909*	.0450624	25.36376	2.5%	3.7%	3.7%
Estudio 3	.3221691	.1143338	.907806	32.1%	34.9%	34.9%
Estudio 4	.3250774	.126751	.8337239	52.9%	42.3%	42.3%
GLOBAL	.5286014	.3152043	.886471	100%	100%	100%
TOTAL Weights				15.06	10.25	10.25
(*) Computed with an empirical continuity correction (ORmh= .3482773) for studies with zero events.						
continúa ...						

... continuación				
	Estimation	Signif.	95% Conf. Interval Lower Upper	
M-H COMBINED: RR	.3801748	0.0019	.2062604 .7007301	
1/RR	2.630369		1.427083 4.84824	
SE(lnRR)	.3119913			
Homogeneity Chi-Square	1.094172	0.7785		
FIXED & RANDOM EFFECTS:				
IoV Weighted RR	.3837135	0.0022	.2080332 .7077524	
1/RR	2.606111		1.412923 4.806924	
SE(lnRR)	.3123518			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	.603681		.236225 1.542727	
SE(lnH)	.4787136			
Pct. of variation I ²	0			
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	1.093292	0.7787		
VAR between stud. Tau ²	0			

La opción **keep** ha añadido a la ventana de datos las siguientes variables. Se observa que el número de casos del Estudio 2 (con 0 efectos) se ha incrementado según la corrección empírica.

	study	a1	n1	a0	n0	b1	b0	m1	m0
1	Estudio 1	21	488	2	29	467	27	23	494
2	Estudio 2	1.4853985	585.97083	.51460153	217.02921	584.4854	216.5146	2	801
3	Estudio 3	8	418	6	101	410	95	14	505
4	Estudio 4	6	323	14	245	317	231	20	548

n	pexp	pexp_nc	pexp_ca	pres	pres_ue	pres_ex	rr	lnrr
517	.9439071	.9453442	.9130435	.0444874	.0689655	.0430328	.6239754	-.4716443
803	.729727	.7296947	.7426993	.0024907	.0023711	.0025349	1.06909	.0668075
519	.805395	.8118812	.5714286	.026975	.0594059	.0191388	.3221691	-1.132679
568	.568662	.5784671	.3	.0352113	.0571429	.0185759	.3250774	-1.123692

se_rr	lo_rr	up_rr	or	lnor	se_or	lo_or	up_or	or_peto
.7149036	.1536882	2.533346	.6070664	-.4991171	.766027	.1352673	2.724455	.5439582
1.615598	.0450624	25.36376	1.069265	.0669717	1.619506	.0447259	25.563	1.068072
.5285578	.1143338	.907806	.3089431	-1.174598	.5519348	.1047299	.9113522	.2162782
.4805389	.126751	.8337238	.3123028	-1.163782	.4955591	.1182375	.824891	.3219758

lnor_peto	se_or_peto	lo_or_peto	up_or_peto	wmh	wivf	wivr	_mar_
-.6088828	.9261453	.0885583	3.341195	1.887814	1.956614	1.956614	1
.0658556	1.593215	.0470385	24.25201	.3755186	.3831187	.3831187	1
-1.53119	.6837128	.0566285	.8260192	4.83237	3.57944	3.57944	1
-1.133279	.4592512	.1308904	.7920244	7.961267	4.330548	4.330548	1

Estas variables son necesarias porque se desea obtener el *Forest Plot* que crea el comando **metan** ya que no tiene implementada la corrección empírica.

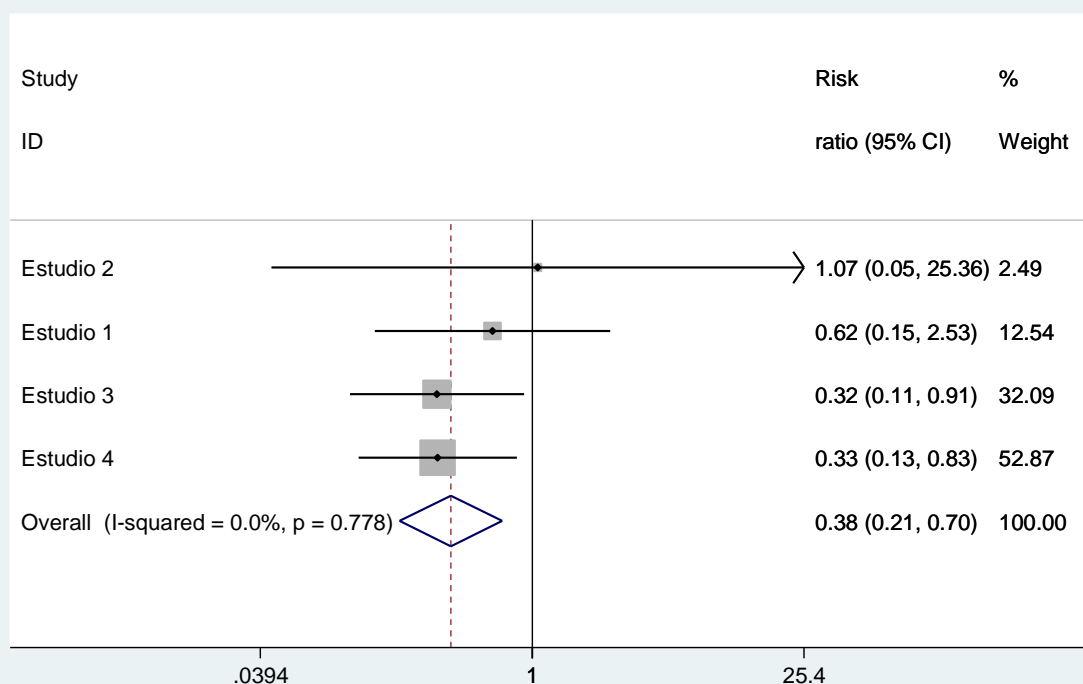
La sintaxis viene dada al inicio del siguiente listado.


```
gsort -se_rr // Ordena los estudios de mayor a menor error estándar
metan al b1 a0 b0, rr fixed label(namevar=study) effect(Risk ratio) nointeger texts(245)
```

Study	RR	[95% Conf. Interval]		% Weight
Estudio 2	1.069	0.045	25.364	2.49
Estudio 1	0.624	0.154	2.533	12.54
Estudio 3	0.322	0.114	0.908	32.09
Estudio 4	0.325	0.127	0.834	52.87
M-H pooled RR	0.380	0.206	0.701	100.00

Heterogeneity chi-squared = 1.09 (d.f. = 3) p = 0.778
I-squared (variation in RR attributable to heterogeneity) = 0.0%

Test of RR=1 : z= 3.10 p = 0.002



```
metan al b1 a0 b0, rr fixedi label(namevar=study) effect(Risk ratio) nointeger texts(245)
```

Study	RR	[95% Conf. Interval]		% Weight
Estudio 2	1.069	0.045	25.364	3.74
Estudio 1	0.624	0.154	2.533	19.09
Estudio 3	0.322	0.114	0.908	34.92
Estudio 4	0.325	0.127	0.834	42.25
I-V pooled RR	0.384	0.208	0.708	100.00

Heterogeneity chi-squared = 1.09 (d.f. = 3) p = 0.779
I-squared (variation in RR attributable to heterogeneity) = 0.0%

Test of RR=1 : z= 3.07 p = 0.002

El comando **metan** presenta los estudios en el orden que están en la matriz de datos. En este ejemplo se desea presentarlos ordenados de mayor a menor error estándar; para ello se ejecuta previamente el **gsort**.

El comando **metan** para analizar datos tipo RAW necesita las cuatro siguientes variables: el número de casos y no casos en los expuestos y no expuestos, que se corresponden con las variables **a1 b1 a0 b0** de la matriz que genera del comando **mar**.

La opción **rr** indica que se está trabajando con *riesgos relativos*. Con datos RAW, también se puede trabajar con *odds ratio* (opción **or**) o diferencia de riesgos (opción **rd**).

La opción **fixed** especifica estimar un modelo de efectos fijos con el método de Mantel-Haenszel. También están disponibles las opciones **fixedi** (modelo de efectos fijos con el método del inverso de la variancia), **peto** (método de Peto), **random** (modelo de efectos aleatorios con la estimación de la heterogeneidad obtenida del modelo de Mantel-Haenszel) y **randomi** (modelo de efectos aleatorios con la estimación de la heterogeneidad obtenida del modelo del inverso de la variancia).

La opción **label(namevar=study)** permite etiquetar los datos con el contenido de la variable **study**.

La opción **nointeger** permite celdas con recuentos no enteros, necesario tras aplicar una corrección de ceros.

La opción **texts(n)** permite aumentar o disminuir el tamaño de los textos del gráfico; en este listado se aumentan un 245%.

¿Cuál sería la llamada del comando **metan** para analizar datos tipo SST?

En este caso el comando necesitaría las variables **lnrr** y **se_rr** (creadas por el comando **mar**) con la opción **eform** para indicarle que calcule la exponencial de los resultados:

```
metan lnrr se_rr, fixedi eform label(namevar=study) effect(Risk ratio) texts(245)
```

Ejemplo 6: Hoja Data Type RawM

Fuente: Assertive community treatment
for severe mental disorders
(Egger, Smith & Altman; 2001, p. 305)

	A	B	C	D	E	F	G
1	study	m1	sd1	n1	m0	sd0	n0
2	Audini	41,4	14,0	30	42,3	12,4	28
3	Morse	0,95	0,76	37	0,89	0,65	35
4	Lehman	4,10	0,83	67	3,80	0,87	58

Los datos del estudio de Audini se han obtenido con el *Brief Psychiatric rating scale*, los del estudio de Morse con el *Brief symptom inventory* y los de Lehman con el *Colorado Symptom Index*, que al contrario de las anteriores medidas una mayor puntuación indica mejor resultado.

Por lo tanto, después de capturar los datos, y antes de ejecutar **db mar**, se deben invertir las medias del estudio de Lehman; la forma más simple es multiplicarlas por -1 .

Puesto que las medidas se han realizado con diferentes instrumentos deberemos estandarizar sus valores para poder combinarlos; para ello se elige la d de Cohen.

mar - Meta-Analysis

Main

if/in

Additional analyses and Graphics

Publication Bias

Data type: Raw data
Standardization: Cohen's d

Risk measure: Mean Difference

Options

☐ Print crosstab tables
None Zero-cell correction
☐ Print exponential values values for slope measures, Exp(b)
YMD: 2010-04-23 Print format for date variable
95 Confidence level
☒ Add result variables to current dataset

Name of the study

Assertive comm. treat. for mental disorders (Egger, Smith & Altman;

?

R

OK

Cancel

Submit

mar - Meta-Analysis

Main

if/in

Additional analyses and Graphics

Publication Bias

Print

☒ Influence Analysis
☐ Cumulative Meta-Analysis
Cumulative variable: ☐ Reverse order

Method of weighting: IoV Random Effects Model

Graphics

☒ Forest plot Ordered by variable: se
☐ Interval plot Ordered by variable: se
☐ Funnel or Christmas tree plot for assessing bias
☐ Funnel or Christmas tree plot for assessing bias (horizontal)
☐ Cumulative meta-analysis plot
☐ L'Abbe plot
☐ Radial plot
☐ Radial plot for assessing heterogeneity (Galbraith)
☐ Histogram

?

R

OK

Cancel

Submit

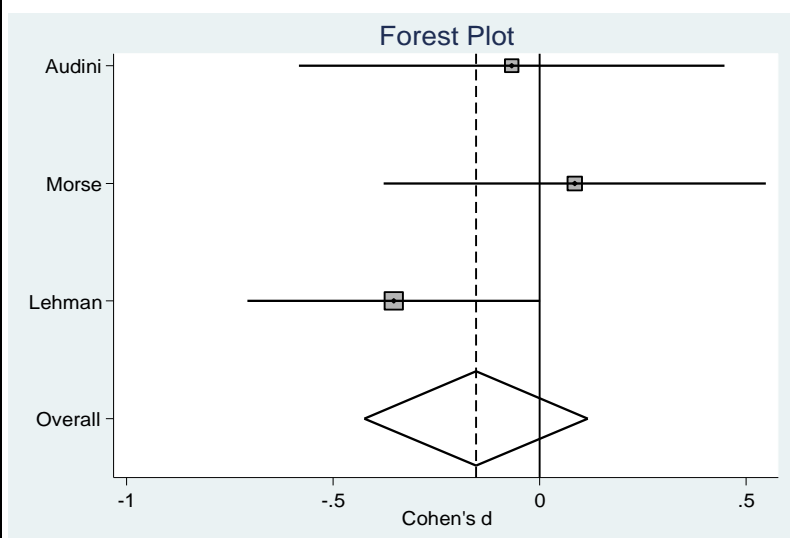
```
import excel "Comando_mar.xlsx", sheet("Data Type RawM") firstrow clear
replace m1=-m1 if study=="Lehman" //Puntuación en sentido inverso
replace m0=-m0 if study=="Lehman"
mar raw md, cohen influ method(rem) forest(se) keep ///
nlist(Assertive comm. treat. for mental disorders (Egger, Smith & Altman; 2001, p. 305))
```

STUDY	Cohen's d	Confidence Interval Lower Upper	CL	Relative IoV Weights Fixed Eff Random Eff
Audini	-.0679106	-.5830823 .4472609	95	23.0% 24.4%
Morse	.0846612	-.3776978 .5470202	95	28.5% 29.6%
Lehman	-.3534522	-.7077376 .0008331	95	48.5% 46.0%
TOTAL				100% 100%
TOTAL Weights				63.048511 52.631019

	Estimation	Signif.	95% Conf. Interval	
			Lower	Upper
FIXED EFFECTS MODEL:				
IoV Weighted d	-.1630326	0.1955	-.4098699	.0838046
SE	.1259397			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	1.082395		.3490955	3.35604
SE(lnH)	.5773503			
Pct. of variation I ²	14.64507		0	91.12137
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	2.343157	0.3099		
VAR between stud. Tau ²	.008633307			
RANDOM EFFECTS MODEL:				
IoV Weighted d	-.154154	0.2634	-.4243178	.1160098
SE	.1378412			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	.9860189		.3180122	3.05722
SE(lnH)	.5773503			
Pct. of variation I ²	0			
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	1.944467	0.3782		

INFLUENCE ANALYSIS

STUDY deleted	IoV Random Effect Model estimation if the study is deleted			Heterogeneity		Relative Weights IoV REM
	dw	95% Confidence Interval Lower	Upper	dw change	I ² p	
Audini	-.160616	-.5868725 to	.2656405	4.2%	0.0% 0.3173	24.4%
Morse	-.2617694	-.5536876 to	.0301488	69.8%	0.0% 0.3707	29.6%
Lehman	.0165942	-.3275044 to	.3606929	-110.8%	0.0% 0.6657	46.0%
NONE	-.154154	-.4243178 to	.1160098	0%	0.0% 0.3782	100%



Ejemplo 7: Hoja DataType SSTRN

	A	B	C	D	E
1	study	r	n		
2	E1	0,74	45		
3	E2	-0,04	15		
4	E3	0,25	70		
5	E4	-0,12	100		
6	E5	0,53	56		

La variable **r** contiene el coeficiente de correlación y la variable **n** el tamaño de muestra de cada estudio

mar - Meta-Analysis

Main if/in Additional analyses and Graphics Publication Bias

Data type: Summary Statistics data

Risk measure: Correlation Coefficient

Options

☐ Print crosstab tables

None Zero-cell correction

☐ Print exponential values values for slope measures, Exp(b)

YMD: 2010-04-23 Print format for date variable

95 Confidence level

☐ Add result variables to current dataset

Name of the study

Assertive comm. treat. for mental disorders (Egger, Smith & Altman;

OK Cancel Submit

mar - Meta-Analysis

Main if/in Additional analyses and Graphics Publication Bias

Print

☐ Influence Analysis

☐ Cumulative Meta-Analysis

Cumulative variable: Reverse order

Method of weighting: IoV Fixed Effects Model

Graphics

☒ Forest plot Ordered by variable: se

☐ Interval plot Ordered by variable: se

☐ Funnel or Christmas tree plot for assessing bias

☐ Funnel or Christmas tree plot for assessing bias (horizontal)

☐ Cumulative meta-analysis plot

☐ L'Abbe plot

☐ Radial plot

☐ Radial plot for assessing heterogeneity (Galbraith)

☐ Histogram

OK Cancel Submit

```
import excel "Comando_mar.xlsx", sheet("DataTypeSSTRN") firstrow clear
mar sst r, influ method(fem) forest(se)
```

STUDY	r	Confidence Interval Lower	Upper	CL	Relative IoV Weights Fixed Eff	Random Eff
E1	.74	.570356	.8490972	95	6.8%	9.6%
E2	-.04	-.5411739	.4821422	95	1.9%	5.9%
E3	.25	.0159637	.4580656	95	10.9%	10.6%
E4	-.12	-.3091318	.0782628	95	15.7%	11.2%
E5	.53	.3103416	.6959313	95	8.6%	10.1%
E6	.13	-.1118932	.357349	95	10.6%	10.5%
E7	.27	-.0330217	.5275623	95	6.5%	9.5%
E8	.45	.2700748	.5995575	95	14.4%	11.1%
E9	.43	.2423872	.5866119	95	13.8%	11.0%
E10	.31	.0791248	.509312	95	10.7%	10.6%
TOTAL					100%	100%
TOTAL Weights					615.99999	109.86677

	Estimation	Signif.	95% Conf. Interval	
			Lower	Upper
FIXED EFFECTS MODEL:				
IoV Weighted r	.3123988	0.0000	.2394892	.3818047
SE(Zr)	.0402911			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	2.302195		1.723412	3.075354
SE(lnH)	.1477359			
Pct. of variation I ²	81.13243		66.33164	89.42672
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	47.70091	0.0000		
VAR between stud. Tau ²	.071054435			
RANDOM EFFECTS MODEL:				
IoV Weighted r	.3275854	0.0004	.1519467	.4831685
SE(Zr)	.0954041			
Heterogeneity Measures:				
Relative excess H	1.012744		.6212324	1.650993
SE(lnH)	.2493481			
Pct. of variation I ²	2.500863		0	63.3132
due to heterogeneity				
Homogeneity Chi-Square	9.230851	0.4162		

