

Meta-análisis para DTA con los modelos jerárquicos Bivariante y HSROC: Estudio de simulación con R y SAS

PROBLEMA

En meta-análisis de diagnóstico (DTA) se utilizan medidas resúmenes como sensibilidad, especificidad y odds ratio. Sin embargo, pueden no ser adecuadas para integrar estudios con baja prevalencias y distintos puntos de corte. Utilizando simulaciones, investigamos el rendimiento de los modelos jerárquicos, variando sus parámetros e hiperparámetros y proponiendo un mejor manejo de la variabilidad dentro y entre estudios.

OBJETIVO GENERAL

Investigar el rendimiento de los modelos jerárquicos en meta-análisis para DTA, generando diversos escenarios de simulación para la modelización estadística y los criterios de convergencia del algoritmo.

PROPUESTA

Simulación de meta-análisis con diferentes números de estudios al azar ($n = 5, 10, 20, 35$). Las prevalencias subyacentes de los estudios se ajustaron mediante una distribución $U(0,0.25)$, los individuos de cada estudio se clasificaron aleatoriamente como enfermos o no diagnosticados. Para determinar las tablas tetracóricas “tabla 2x2” correspondientes, se utilizó el paquete HSROC del programa estadístico R

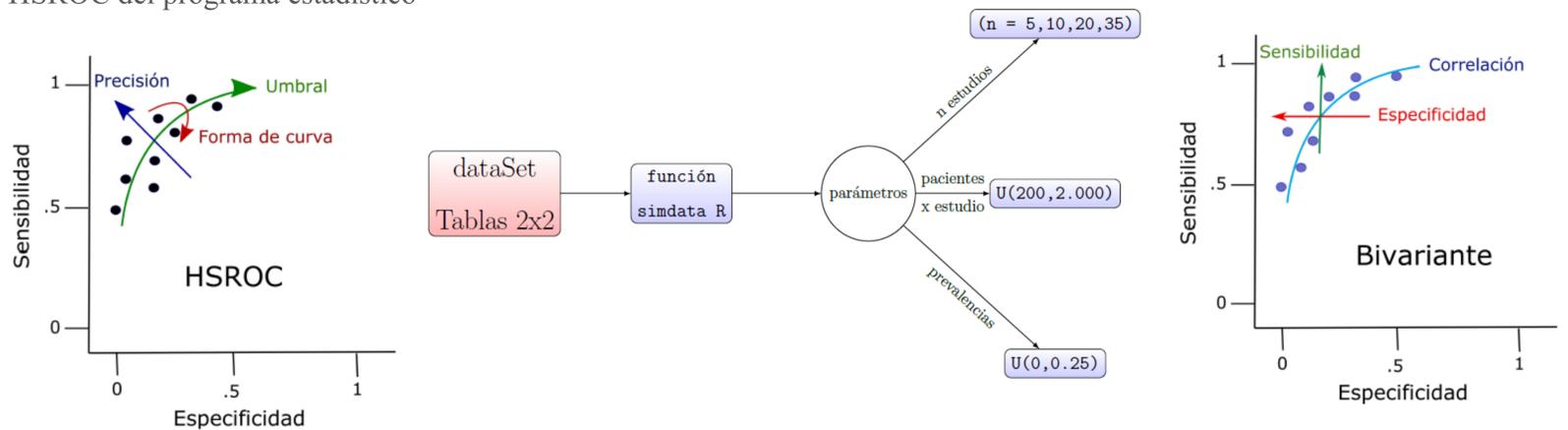


Tabla 1: Estructura de los modelos ajustados a los datos simulados

Num.	Modelos	Λ	Θ	β	σ_{α}^2	σ_{θ}^2
1	Modelo completo HSROC	✓	✓	✓	✓	✓
2	Modelo HSROC simétrico	✓	✓		✓	✓
3	Modelo HSROC con umbrales fijos	✓	✓	✓	✓	
4	Modelo HSROC con precisión fija	✓	✓	✓		✓
5	Modelo HSROC con precisión y umbral fijos	✓	✓	✓		

RESULTADOS

La Tabla 2, muestra las estimaciones de los parámetros del modelo Bivariante mediante NLMIXED de SAS, la incorporación de una covariable proporciona mejor ajuste a la modelización (observar -2LogLikelihood).

Tabla 2: Bondad de ajuste y estimación de parámetros

	Modelo Bivariante	
	Sin Covariable	Con Covariable
Parámetros Estimados	Intervalo de Confianza 95 %	
	μ_A : (-4.48,-3.56)	(-4.11,-3.27)
	μ_B : (-0.12,-0.11)	(-0.30,0.14)
	σ_A^2 : (-0.16,-0.07)	(-0.14,0.10)
	σ_B^2 : (5.25,-12.85)	(2.58,3.90)
	σ_{AB} : (7.05,-8.39)	(6.52,7.53)
Estadísticas de Ajuste	Intervalo de Confianza 95 %	
	-2logl: (372.23,392.42)	(370.29,390.5)
	Aic: (382.23,402.42)	(384.29,404.5)
	Aicc: (385.07,405.03)	(390.99,410.57)
	Bic: (386.52,407)	(390.3,410.9)

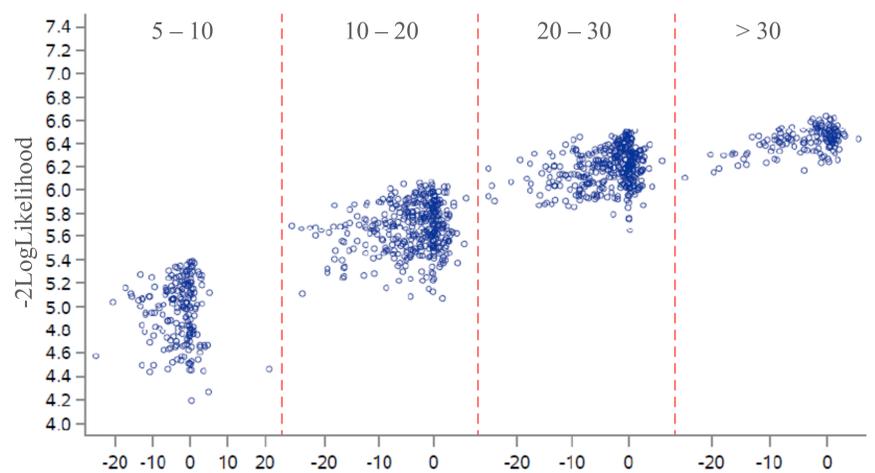


Figura 2: Covarianza de Sensibilidad y Especificidad vs. Ajuste (-2LogLikelihood) número de estudios en Meta-análisis

CONCLUSIONES

- El análisis de simulación basado en 1200 meta-análisis que tienen en cuenta distintas parametrizaciones, nos ha permitido establecer condiciones de convergencia y eficiencia de los algoritmos meta-analíticos.
- Las simulaciones, ponen de manifiesto, que en condiciones de heterogeneidad moderada el modelo más adecuado es el bivariante, que solo se estima un pooled de sensibilidad y especificidad; en condiciones de alta heterogeneidad el más adecuado es el HSROC.
- La tasa de convergencia de los meta-análisis simulados fue del 70% en situaciones clínicamente probables; en el resto de los meta-análisis, o bien el gradiente de la función de verosimilitud no encontró una solución óptima, ó bien los resultados de las estimaciones de los parámetros, generaron situaciones clínicamente improbables.