

# Comparación de dos tipos de clasificación en dispepsia funcional; distrés postprandial o dolor epigástrico vs. un análisis multidimensional por conglomerados utilizando aprendizaje no supervisado

## Comparison of two types of classification in functional dyspepsia; postprandial distress or epigastric pain vs. a multidimensional cluster analysis using unsupervised learning

Niño-Ramírez, Sebastián <sup>a</sup> ; Roldán, Luis Fernando <sup>a</sup> ; León, Sandra <sup>a</sup> ; Osorio, Laura <sup>b</sup> ; Santiesteban, Marco <sup>b</sup> ; Jaramillo, Daniel <sup>b</sup> ; Guevara-Casallas, Luis Gonzalo <sup>c</sup> 

<sup>a</sup> Instituto Gastroclínico, Medellín, Colombia.

<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad-Clinica CES, Medellín, Colombia.

<sup>c</sup> Unidad de Gastroenterología, Clínica CES, Medellín, Colombia, Clínica SOMER, Rionegro, Colombia.

Recibido: 02/09/2022 - Aprobado: 15/01/2023

### RESUMEN

Los métodos de inteligencia artificial utilizando herramientas de aprendizaje no supervisado pueden apoyar la resolución de problemas al establecer patrones de agrupación o clasificación no identificados, que permiten tipificar subgrupos para manejos más individualizados. Existen pocos estudios que permiten conocer la influencia de síntomas digestivos y extradigestivos en la tipificación de dispepsia funcional; esta investigación realizó un análisis de aprendizaje no supervisado por conglomerados basándose en dichos síntomas, para discriminar subtipos de dispepsia y comparar con una de las clasificaciones actualmente más aceptadas. Se realizó un análisis exploratorio de conglomerados en adultos con dispepsia funcional según síntomas digestivos, extradigestivos y emocionales. Se conformaron patrones de agrupación de tal manera que dentro de cada grupo existiera homogeneidad en cuanto a los valores adoptados por cada variable. El método de análisis de conglomerados fue bietápico y los resultados del patrón de clasificación se compararon con una de las clasificaciones más aceptadas de dispepsia funcional. De 184 casos, 157 cumplieron con criterios de inclusión. El análisis de conglomerados excluyó 34 casos no clasificables. Los pacientes con dispepsia de tipo 1 (conglomerado uno), presentaron mejoría al tratamiento en el 100% de los casos, solo una minoría presentaron síntomas depresivos. Los pacientes con dispepsia de tipo 2 (conglomerado dos) presentaron una mayor probabilidad de falla al tratamiento con inhibidor de bomba de protones, padecieron con mayor frecuencia trastornos de sueño, ansiedad, depresión, fibromialgia, limitaciones físicas o dolor crónico de naturaleza no digestiva. Esta clasificación de dispepsia por análisis de clúster establece una visión más holística de la dispepsia en la cual características extradigestivas, síntomas afectivos, presencia o no de trastornos de sueño y de dolor crónico permiten discriminar el comportamiento y respuesta al manejo de primera línea.

**Palabras clave:** *Dispepsia; Enfermedades Gastrointestinales; Clasificación; Análisis por Conglomerados; Aprendizaje Automático no Supervisado (fuente: DeCS Bireme).*

### ABSTRACT

Artificial intelligence methods using unsupervised learning tools can support problem solving by establishing unidentified grouping or classification patterns that allow typing subgroups for more individualized management. There are few studies that allow us to know the influence of digestive and extra-digestive symptoms in the classification of functional dyspepsia. This research carried out a cluster unsupervised learning analysis based on these symptoms to discriminate subtypes of dyspepsia and compare with one of the currently most accepted classifications. An exploratory cluster analysis was carried out in adults with functional dyspepsia according to digestive, extra-digestive and emotional symptoms. Grouping patterns were formed in such a way that within each group there was homogeneity in terms of the values adopted by each variable. The cluster analysis method was two-stage and the results of the classification pattern were compared with one of the most accepted classifications of functional dyspepsia. Of 184 cases, 157 met the inclusion criteria. The cluster analysis excluded 34 unclassifiable cases. Patients with type 1 dyspepsia (cluster one) presented improvement after treatment in 100% of cases, only a minority presented depressive symptoms. Patients with type 2 dyspepsia (cluster two) presented a higher probability of failure to treatment with proton pump inhibitor, suffered more frequently from sleep disorders, anxiety, depression, fibromyalgia, physical limitations or chronic pain of a non-digestive nature. This classification of dyspepsia by cluster analysis establishes a more holistic vision of dyspepsia in which extradigestive characteristics, affective symptoms, presence or absence of sleep disorders and chronic pain allow discriminating behavior and response to first-line management.

**Keywords:** *Dyspepsia; Gastrointestinal Diseases; Classification; Cluster Analysis; Unsupervised Machine Learning (source: MeSH NLM).*

Citar como: Niño-Ramírez S, Roldán LF, León S, Osorio L, Santiesteban M, Jaramillo D, et al. Comparación de dos tipos de clasificación en dispepsia funcional; distrés postprandial o dolor epigástrico vs un análisis multidimensional por conglomerados utilizando aprendizaje no supervisado. *Rev Gastroenterol Peru.* 2023;43(1):38-42. doi: 10.47892/rgp.2023.431.1417

## INTRODUCCIÓN

Dispepsia es el término utilizado para definir la presencia de sintomatología atribuible a la región gastroduodenal. Los criterios de Roma IV son el estándar actual para el diagnóstico e incluyen presencia de plenitud postprandial molesta, saciedad precoz molesta, epigastralgia o ardor epigástrico, en ausencia de un trastorno orgánico que pueda explicar tales síntomas. Los criterios deben estar presentes en los últimos tres meses, con inicio hace más de 6 meses. <sup>(1)</sup> Se ha subclasificado de manera intuitiva según los síntomas predominantes en dos tipos: dolor epigástrico y distrés postprandial. <sup>(2)</sup> Las condiciones clínicas de los pacientes con dispepsia pueden demostrar elevada heterogeneidad, lo cual sugiere que puede existir más de un mecanismo implicado en el desarrollo de síntomas. <sup>(3)</sup>

La subclasificación de problemas clínicos utilizando métodos de aprendizaje no supervisado por inteligencia artificial, puede definir atributos no identificados o pasados por alto al clasificarse de manera intuitiva por humanos. <sup>(4)</sup> En 2011, Van Oudenhove estableció como la presencia de síntomas extraintestinales puede influenciar el comportamiento y formación de subgrupos en dispepsia, siendo aspectos importantes para tener en cuenta en futuras clasificaciones. <sup>(5)</sup>

Se han llevado a cabo pocos estudios de aprendizaje no supervisado en población con dispepsia; en 2021, se publicó un análisis de clases latentes para determinar la formación de subgrupos utilizando variables gastro y extraintestinales. El análisis permitió identificar cuatro subgrupos de dispepsia discriminados por la gravedad de síntomas digestivos y la carga psicológica. <sup>(6)</sup> En el medio local-regional no existen estudios que permitan conocer la influencia multidimensional de síntomas digestivos, extradigestivos y emocionales en el comportamiento de la dispepsia funcional, considerándose que existe un vacío de conocimiento especialmente en lo relacionado con la identificación de subgrupos con un comportamiento común, por lo cual esta investigación realizó un análisis por conglomerados basándose en dichos síntomas para discriminar subtipos de dispepsia funcional y de esta manera comparar la subclasificación de conglomerados por aprendizaje no supervisado con el método de clasificación actualmente más aceptado en dispepsia funcional.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El análisis de conglomerados es un método de aprendizaje no supervisado el cual emplea una evaluación multidimensional. Cada dimensión es definida por todos los valores posibles de una variable y el espacio multidimensional por la cantidad de variables incluidas en el análisis (Figura 1). La ubicación de cada paciente o elemento de análisis en ese espacio multidimensional va a depender de los valores individuales de cada variable; según la ubicación cada elemento va a existir una tendencia a agruparse por valores comunes formando conglomerados.

Se llevo a cabo un estudio de tipo exploratorio analítico de corte transversal. La población de referencia fueron pacientes adultos con diagnóstico de dispepsia funcional, establecido por criterios de Roma IV, que consultaron en la institución participante entre agosto de 2021 y marzo de 2022. Se definieron como criterios de exclusión: pacientes en estado de gestación, estudios incompletos, o enfermedad oncológica activa.

No se realizó un cálculo formal de tamaño de muestra, debido al carácter exploratorio del estudio; el muestreo fue por conveniencia, incluyendo todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos durante el periodo del estudio.

Se tomó como fuente de información la historia clínica. El diagnóstico dispepsia se estableció según los criterios de Roma IV, el manejo de dispepsia se realizó de manera exclusiva con inhibidor de bomba de protones y se excluyó del análisis los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* en biopsias de endoscopia digestiva superior; todos los pacientes fueron sometidos a endoscopia y ultrasonografía de abdomen. No se realizaron cuestionarios validados para determinar la magnitud de los síntomas de dispepsia; se empleó únicamente la escala visual análoga para evaluar la magnitud del dolor epigástrico.

La clasificación como dolor epigástrico o distrés postprandial se realizó según los síntomas predominantes en cada paciente; se clasificó como distrés postprandial si predominaban los síntomas de plenitud posprandial molesta y saciedad temprana molesta. Los pacientes con ardor epigástrico se clasificaron como tales si predominaba el dolor epigástrico molesto y ardor epigástrico molesto. Se incluyeron en el análisis las variables: peso; talla; índice de masa corporal; sexo; características de síntomas dispépticos; presencia de síntomas típicos de reflujo gastroesofágico; náuseas o vómito; saciedad; diagnóstico establecido de ansiedad o depresión por especialista en psiquiatría, o la autopercepción de síntomas de ansiedad (definidos como preocupación excesiva que le afecta las actividades diarias) o síntomas depresivos (expresados por el paciente como ánimo triste permanente); diagnóstico de fibromialgia por criterios diagnósticos del ACR (American College of Rheumatology); cefalea; limitaciones físicas, definidas como necesidad de instrumentos o apoyo de otra persona para cumplir sus actividades básicas. La fuente de información fue la historia clínica y se confirmó durante la entrevista. <sup>(6-8)</sup>

La respuesta o no respuesta al tratamiento con inhibidores de bomba de protones se estableció como variable categórica, según la percepción subjetiva del paciente si presentó mejoría parcial o completa de síntomas dispépticos tras un periodo de 8 semanas de tratamiento con al menos dos tipos de inhibidor de bomba de protones. No se utilizaron escalas de medición de síntomas dispépticos. El manejo fue exclusivamente con inhibidores de bomba de protones y no se emplearon procinéticos. Para control de sesgos de memoria, la

información aportada por el paciente fue corroborada por el acompañante y los registros disponibles de la historia clínica. Se definió la presencia de factores de confusión como el control de síntomas depresivos o ansiosos con la medicación, control de fibromialgia. La baja adherencia al tratamiento no fue posible de evaluar por limitaciones propias de la naturaleza observacional del estudio.

### Análisis estadístico

Se evaluó cada variable por separado, definiendo su distribución y frecuencia. Para explorar asociaciones, las variables cualitativas se evaluaron con prueba chi cuadrado de independencia o exacta de Fisher; y las variables cuantitativas, a través de la prueba t de Student o U de Mann Whitney, dependiendo de su distribución. Se utilizó el método de clasificación de conglomerados bietápico, el cual permite establecer un patrón de agrupamiento natural de los datos y así mismo establece el número ideal de conglomerados. (8) Se incluyeron en el análisis de conglomerados variables independientes, con distribución multinomial o normal, y que por plausibilidad biológica debieran ser incluidas en el análisis por relevancia. Se utilizarán medidas de silueta separación y cohesión para definir la calidad de los patrones de agrupación utilizando método gráfico.

El procesamiento y el análisis de información se ejecutó utilizando el software SPSS y R.

## RESULTADOS

De un total de 184 pacientes con dispepsia, 166 cumplían con los criterios de Roma IV, 157 cumplían con criterios de inclusión. El análisis bietápico excluyó 34 casos (Figura 2).

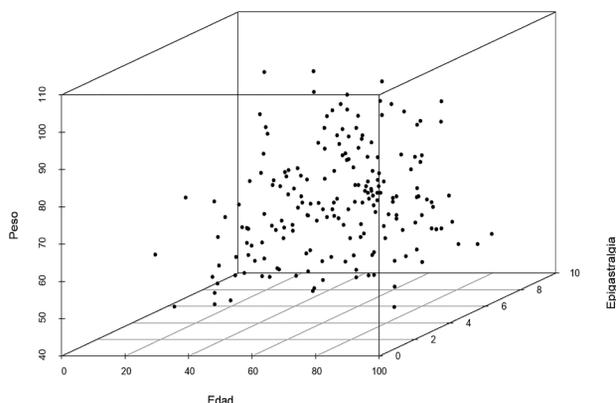
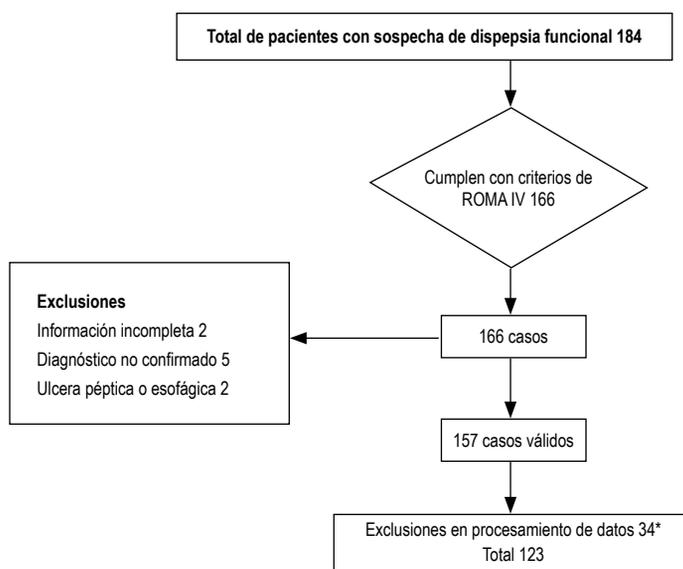


Figura 1. Ejemplo de un espacio multidimensional de tres dimensiones definido por los valores posibles de las variables: Peso en kg, Edad en años cumplidos, intensidad de epigastralgia por escala visual análoga. La ubicación de cada elemento en el espacio multidimensional depende de los valores individuales de cada variable.

Las variables que finalmente cumplieron los requisitos en el análisis de clúster fueron: saciedad temprana, tipo de dispepsia, distensión abdominal, síntomas ansiosos, síntomas depresivos, trastorno del sueño, síntomas típicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico, hábito defecatorio, pérdida de peso, cefalea, fibromialgia, dolor crónico no digestivo, limitación física, no mejoría al tratamiento con inhibidor de bomba de protones.



\* Casos excluidos por no ser clasificables como de clúster uno o dos.

Figura 2. Flujo de los participantes.

**Tabla 1.** Características de los participantes y comparación de los patrones de distribución de variables según los dos tipos de clasificación la actual y la propuesta.

	Clasificación actual			Reclasificación		
	Distrés postprandial	Dolor epigástrico	Valor p	Dispepsia Cluster 1	Dispepsia Cluster 2	Valor p
	n(%)	n(%)		n = 39 (24%)	n = 84 (53 %)	
Edad (Media ± D.E.)	50 +/- 14	52 +/- 16	0,07	46 +/- 15	55 +/- 14	0,07
Sexo femenino	55 (80)	73 (83)	0,6	28 (71)	74 (88)	0,01
Saciedad temprana	64 (65)	69 (68)	0,4	17 (43)	69 (82)	0,001
Distensión abdominal	59 (91)	64 (79)	0,05	20 (51)	53 (63)	0,09
Síntomas ansiosos	56 (81)	59 (67)	0,04	18 (46)	75 (89)	0,01
Síntomas depresivos	37 (51)	50 (62)	0,6	1 (2)	67 (79)	0,01
Trastorno del sueño	35 (54)	54 (63)	0,1	13 (33)	58 (69)	0,01
Síntomas típicos ERGE*	44 (63)	72 (80)	0,01	23 (58)	68 (80)	0,01
Hábito defecatorio diario	50 (73)	66 (75)	0,7	37 (94)	62 (73)	0,6
Pérdida de peso	8 (8)	13 (14)	0,5	2 (5)	12 (14)	0,1
Cefalea	36 (49)	49 (59)	0,6	9 (23)	59 (70)	0,01
Fibromialgia	23 (27)	44 (54)	0,03	0 (0)	51 (60)	0,01
Dolor crónico no digestivo	20 (29)	39 (46)	0,04	1 (2)	46 (54)	0,08
Limitación física	7 (6)	16 (189)	0,1	0 (0)	15 (17)	0,01
Mejoría al tratamiento con IBP**	54 (82)	71 (79)	0,8	39 (100)	62 (74)	0,01

\*\* Enfermedad por reflujo gastro esofágico.

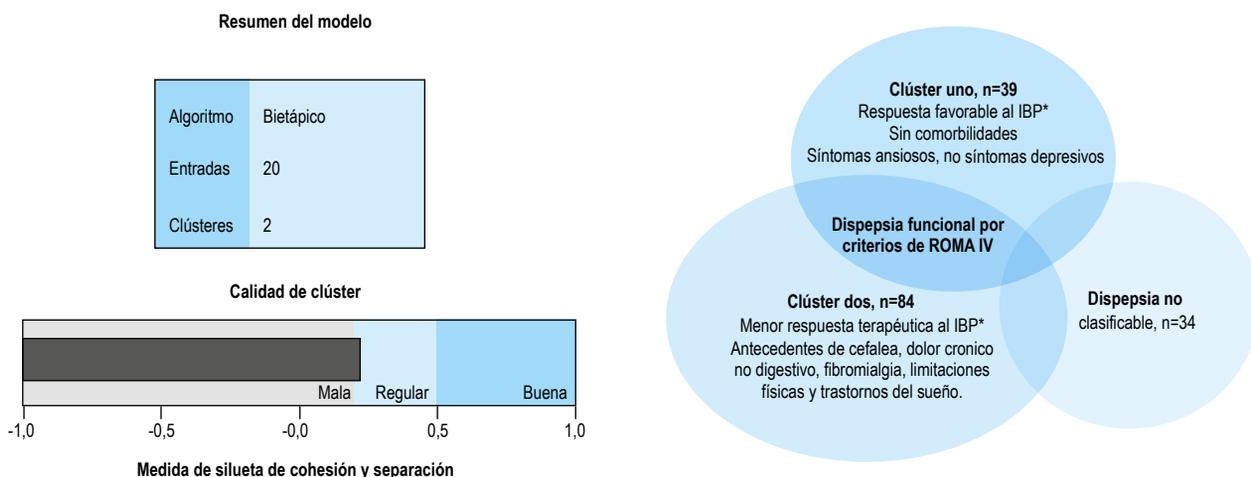
\*\* Inhibidor de bomba de protones.

En la Tabla 1 se resumen las características de los participantes y el análisis de asociación de variables con el tipo de dispepsia actualmente más aceptado (distrés post prandial o dolor epigástrico), en comparación con el resultado por conglomerados bietápico (clúster 1 y clúster 2). El análisis de conglomerados excluyó 34 casos que no fueron clasificables en ningún subgrupo.

**Dispepsia funcional de tipo 1 (clúster uno):** este patrón de agrupación respondió al tratamiento con inhibidor de bomba de protones en todos los casos, no presentaban fibromialgia, o limitaciones físicas, solo una mínima proporción con dolor crónico no digestivo, con síntomas ansiosos, pero no depresivos.

**Dispepsia funcional de tipo 2 (clúster dos):** este patrón de agrupación presentó mayor coexistencia de síntomas gastrointestinales como síntomas típicos de reflujo, distensión abdominal, así como mayor proporción de síntomas ansiosos, depresivos, dolor crónico no digestivo, limitación funcional y una mayor probabilidad de fallar al tratamiento con inhibidor de bomba de protones.

La Figura 3 ilustra el desempeño del modelo en términos de medidas de siluetas de cohesión y separación, (a) y las características principales de cada conglomerado, así mismo se define un grupo de pacientes no clasificables los cuales hacen parte de los pacientes excluidos del análisis por no tener atributos que los pudieran incluir como de conglomerado uno o dos. (b)



**Figura 3.** A. Resumen del desempeño del modelo. B. Resumen gráfico de las características principales de cada uno de los conglomerados (clúster).

## DISCUSIÓN

La dispepsia funcional es una de las primeras causas de consulta de gastroenterología afectando hasta un 11% de la población general. <sup>(1)</sup> La respuesta terapéutica al manejo de primera línea en dispepsia funcional no siempre es satisfactoria, tanto para el médico como para el paciente.

La visión tradicional de dispepsia omite la influencia de variables extradigestivas como dolor crónico, trastornos de sueño, síntomas emocionales en el comportamiento de la dispepsia funcional, estando esto en contravía de una visión holística e integral del manejo de la enfermedad. El hallazgo más importante de esta investigación es la capacidad que tienen variables extradigestivas en lograr discriminar el comportamiento de la dispepsia funcional.

Estudios previos han logrado demostrar la importancia que tienen las condiciones emocionales en el comportamiento de la dispepsia. En 2011, Van Oudenhove realizó un análisis de clúster en dispepsia. <sup>(5)</sup> Encontró una fuerte influencia de ansiedad, depresión y somatización en el desarrollo de patrones de agrupación en dispepsia, la influencia fue tal que los autores proponen considerar la presencia de tales síntomas como un subgrupo de dispepsia denominado "síndromes somáticos funcionales". En 2021 Barberio emplea otro análisis de subgrupos logrando identificar cuatro subgrupos de dispepsia dominados por la presencia o no de carga psicológica y de otros síntomas gastrointestinales acompañantes. <sup>(6)</sup>

Nuestro estudio brinda una ventaja en comparación con los realizados por Van Oudenhove y Barberio, y es el hecho de realizar una solución de solo dos subgrupos (ventajas del análisis de conglomerados bietápico de encontrar el número ideal de subgrupos) que permite un análisis más parsimonioso y fácil de aplicar para la comunidad médica. Este estudio logra establecer una influencia directa de condiciones propias del paciente como depresión, fibromialgia, dolor crónico en la respuesta al manejo de primera línea con inhibidor de bomba de protones. Esta clasificación de dispepsia por análisis de clúster establece una visión más holística de la dispepsia en la cual características extradigestivas, síntomas afectivos, presencia o no de trastornos de sueño y de dolor crónico permiten discriminar el comportamiento y respuesta al manejo de primera línea, así como establecer la necesidad de intervenciones multidisciplinarias para mejorar el desenlace clínico de los pacientes.

Como debilidades se debe destacar la naturaleza observacional del estudio y la probable influencia de sesgos en los resultados. Otra limitación fue la exclusión de un 21% de casos los cuales fueron no clasificables por el clúster bietápico, este estudio no permitió identificar la presencia de gastroparesia, SIBO, adherencia incompleta a IBP, lo cual pudo aportar a la falta de definición de estos casos por influencia de sesgos no medidos.

Es necesario validar estos hallazgos con más estudios idealmente prospectivos para definir el papel de esta clasificación en el manejo de la dispepsia funcional.

## CONCLUSIONES

Esta clasificación de dispepsia por análisis de clúster establece una visión más holística de la dispepsia en la cual características extradigestivas, síntomas afectivos, presencia o no de trastornos de sueño y de dolor crónico permiten discriminar el comportamiento y respuesta al manejo de primera línea. Es necesario validar estos hallazgos con más estudios, idealmente prospectivos, para definir el papel de esta clasificación en el manejo de la dispepsia funcional.

**Consideraciones éticas:** La investigación fue aprobada por el Comité de Ética Institucional y fue considerada como de riesgo mínimo, por ser de carácter observacional; no se realizó ningún tipo de intervenciones o experimentos en humanos. El estudio siguió las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki y no fue necesaria la solicitud de consentimiento informado. Los datos de los participantes fueron anonimizados.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Financiación:** Ninguna.

## REFERENCIAS

1. Talley NJ, Ford AC. Functional Dyspepsia. *N Engl J Med*. 2015 Nov 5; 373(19): 1853-63. DOI: 10.1056/NEJMra1501505. PMID: 26535514.
2. Zagari RM, Law GR, Fuccio L, Cennamo V, Gilthorpe MS, Forman D, Bazzoli F. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: An endoscopic study. *Gastroenterology*. 2010 Apr; 138(4): 1302-11.
3. Overland MK. Dyspepsia. *Med Clin North Am*. 2014 May; 98(3): 549-64. DOI: 10.1016/j.mcna.2014.01.007
4. Wang Y, Zhao Y, Therneau TM, et al. Unsupervised Machine Learning for the Discovery of Latent Disease Clusters and Patient Subgroups Using Electronic Health Records. *J Biomed Inform*. Feb 2020; 102: 103364.
5. Van Oudenhove L, Holvoet L, Vandenbergh J, Vos R, Tack J. Do we have an alternative for the Rome III gastroduodenal symptom-based subgroups in functional gastroduodenal disorders? A cluster analysis approach. *Neurogastroenterol Motil*. 2011 Aug; 23(8): 730-8.
6. Barberio B, Pinto-Sanchez MI, Bercik P, et al. Derivation and validation of a novel method to subgroup patients with functional dyspepsia: beyond upper gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther*. enero de 2021; 53(2): 253-64.
7. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, et al. Fibromyalgia Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies: A Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol*. 1 de junio de 2011; 38(6): 1113-22.
8. Rubio-Hurtado M-J, Baños RV. El análisis de conglomerados bietápico o en dos fases con SPSS. *REIRE Rev Innovació Recer En Educ*. 2017; 10(1): 118-26.

### Correspondencia:

Sebastián Fernando Niño,  
Calle 10A #22-04, Universidad CES Medellín, Antioquia, Colombia.  
Teléfono +37 3003061592.  
E-mail: sfnesp@gmail.com