



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIERÍA
INDUSTRIAL VALENCIA

TRABAJO FIN DE GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

DISEÑO DE UN PREDICTOR DE EFECTOS CARDIOVASCULARES EN CONDICIONES DE MICROGRAVEDAD DURANTE EXPLORACIÓN ESPACIAL

AUTORA: INÉS GIMENO MOLINA

TUTOR: JUAN MIGUEL GARCÍA GÓMEZ

COTUTOR: PABLO FERRI BORREDÀ

Curso Académico: 2020-21

Agradecimientos

A Juanmi y a Pablo, por acompañarme estos meses y enseñarme tanto. Sin vosotros esto no podría haber salido adelante.

A todos aquellos que me habéis ayudado día a día a mejorar en todos los aspectos y a conocerme más a mi misma. Sigo aprendiendo de vosotros y espero teneros siempre cerca.

A Iván, por haberme ayudado a sobrevivir este año y haber estado siempre ahí.

A los rials, por haberme aguantado todos estos años y por estar siempre dispuestos a un café.

A Carla, porque sin ti no habría llegado hasta aquí. Por ser uno de los pilares de mi vida.

A mi familia, por enseñarme quién soy y quién puedo llegar a ser. Gracias por vuestro apoyo incondicional.

Resumen

Desde los años 60, una gran número de viajes espaciales se han llevado a cabo con diversos fines. Así, se ha adquirido conocimiento acerca de cómo se adapta el cuerpo de los astronautas a este nuevo ambiente extremo. Actualmente, el interés en exploraciones de larga duración y distancia, como los futuros viajes tripulados a Marte, han ganado un interés creciente. Así pues, poder asegurar la salud de la tripulación cobra todavía más importancia, ya que el uso de la telemedicina y métodos tradicionales es muy limitado en estas condiciones.

Por ello, el desarrollo de Sistemas de Ayuda a la Decisión Médica (CDSS) que permitan el diagnóstico precoz de patologías supone un gran avance en el cuidado de la salud y, sobre todo, en la medicina espacial. No obstante, los CDSS actuales no tienen en cuenta los cambios que existen al trasladarse al ambiente espacial (*dataset shift*).

Uno de los factores que más cambios provoca en el cuerpo humano es la microgravedad. En concreto, la preocupación de desarrollar patologías cardíacas debidas a la adaptación a la gravedad cero es notable puesto que, aunque la probabilidad es pequeña, las consecuencias podrían ser catastróficas.

Por tanto, con el presente trabajo se pretende diseñar una serie de predictores de patologías cardíacas en situación de microgravedad utilizando técnicas de aprendizaje automático. Para ello, se hace uso de una base de datos con variables registradas en condiciones terrestres y en condiciones de exploración espacial, etiquetadas según presenten o no la patología. Así pues, se desarrolla un predictor de síncope, un predictor de latidos ventriculares prematuros y un predictor del conjunto de variables en condiciones espaciales a partir de las variables en condición terrestre.

Los resultados obtenidos de la realización de este trabajo muestran que es posible el desarrollo de predictores de patologías cardíacas relativamente satisfactorios a partir de la base de datos disponible, teniendo en cuenta las limitaciones encontradas en cuanto al número de datos y la gran cantidad de variables. Se expone también la importancia de tener en cuenta el concepto de *dataset shift*, poniendo de manifiesto la necesidad de crear predictores que tengan en cuenta dichos cambios.

Palabras Clave: CDSS, medicina espacial, sistemas recomendadores, aprendizaje automático

Resum

Des dels anys 60, una gran nombre de viatges espacials s'han dut a terme amb diversos fins. Així, s'ha adquirit coneixement sobre com s'adapta el cos dels astronautes a aquest nou ambient extrem. Actualment, l'interés en exploracions de llarga duració i distància, com els futurs viatges tripulats a Mart, han guanyat un interès creixent. Així doncs, poder assegurar la salut de la tripulació cobra encara més importància, ja que l'ús de la telemedicina i mètodes tradicionals és molt limitat en aquestes condicions.

Per això, el desenvolupament de Sistemes d'Ajuda a la Decisió Mèdica (CDSS) que permeten el diagnòstic precoç de patologies suposa un gran avanç en la cura de la salut i, sobretot, en la medicina espacial. No obstant això, els CDSS actuals no tenen en compte els canvis que existeixen en traslladar-se a l'ambient espacial (*dataset shift*).

Un dels factors que més canvis provoca en el cos humà és la microgravetat. En concret, la preocupació de desenvolupar patologies cardíaques degudes a l'adaptació a la gravetat-zero és notable perquè, encara que la probabilitat no és molt alta, les conseqüències podrien ser catastròfiques.

Per tant, amb el present treball es pretén dissenyar una sèrie de predictors de patologies cardíaques en situació de microgravetat utilitzant tècniques d'aprenentatge automàtic. Per a això, es fa ús d'una base de dades amb variables registrades en condicions terrestres i en condicions d'exploració espacial, etiquetades segons presenten o no la patologia. Així doncs, es desenvolupa un predictor de síncope, un predictor de batecs ventriculars prematurs i un predictor del conjunt de variables en condicions espacials a partir de les variables en condició terrestre.

Els resultats obtinguts de la realització d'aquest treball mostren que és possible el desenvolupament de predictors de patologies cardíaques relativament satisfactoris a partir de la base de dades disponible, tenint en compte les limitacions trobades quant al nombre de dades i la gran quantitat de variables. S'exposa també la importància de tindre en compte el concepte de *dataset shift*, posant de manifest la necessitat de crear predictors que tinguin en compte aquests canvis.

Paraules clau: CDSS, medicina espacial, sistemes recomenadors, aprenentatge automàtic

Abstract

Since the 1960s, a large number of space travel has been carried out for various purposes. Thus, knowledge has been obtained about how astronauts' body adapts to this new extreme environment. Currently, the interest in long-distance and long-range explorations, such as future manned trips to Mars, have gained increasing interest. Therefore, being able to ensure the health of the crew becomes even more important, since the use of telemedicine and traditional methods is very limited in these conditions.

For this reason, the development of Medical Decision Support Systems (CDSS) that allow the early diagnosis of pathologies represents a great advance in health care and, above all, in space medicine. However, the current CDSS do not take into account the changes that exist when moving to the spatial environment (*dataset shift*).

One of the factors that causes the most changes in the human body is microgravity. Specifically, the concern of developing cardiac pathologies due to adaptation to zero-gravity is notable since, although the probability is small, the consequences could be catastrophic.

Therefore, the present work aims to design a series of predictors of cardiac pathologies in a microgravity situation using machine learning techniques. For this, a database is used with variables registered in terrestrial conditions and in space exploration conditions, labeled according to whether or not they present the pathology. Thus, a syncope predictor, a ventricular premature beats predictor and a predictor of the set of variables under spatial conditions are developed from the variables in terrestrial conditions.

The results obtained from the performance of this work show that it is possible to develop relatively satisfactory predictors of cardiac pathologies from the available database, taking into account the limitations found in terms of the number of data and the large number of variables. The importance of taking into account the concept of *dataset shift* is also explained, highlighting the need to create predictors that take these changes into account.

Keywords: CDSS, space medicine, recommender systems, machine learning

Índice general

Agradecimientos	III
Resumen	V
Resum	VI
Abstract	VII
Índice general	IX
I Memoria	1
1 Introducción	2
1.1 Motivación	2
1.2 Objetivos	4
1.3 Contribuciones.	4
1.4 Estructura	5
2 Antecedentes	7
2.1 Fundamentos del problema	7
2.2 Fundamentos técnicos	12
3 Materiales	18
3.1 Datos.	18
3.2 Herramientas.	21
4 Métodos	22
4.1 Resumen de la experimentación	22

4.2	Análisis exploratorios y de calidad de los datos	23
4.3	Gestión de los datos	25
4.4	Modelado	26
4.5	Evaluación	28
5	Resultados	30
5.1	Análisis exploratorios y de calidad de los datos	30
5.2	Evaluación de modelos	49
6	Discusión	55
6.1	Discusión de los resultados.	55
6.2	Limitaciones	57
6.3	Relevancia y líneas futuras.	57
7	Conclusión	59
7.1	Conclusiones	59
	Bibliografía	61
II	Presupuesto	67
8	Presupuesto	68
8.1	Objetivo y estructura	68
8.2	Coste de la mano de obra y de los materiales	68
8.3	Cuadro de precios unitarios	70
8.4	Cuadro de precios descompuestos	71
8.5	Cuadro de precios parciales	72
8.6	Presupuesto de ejecución por contrata	74

Índice de figuras

1.1. Esquema de la estructura en capítulos en la que se basa el presente trabajo . . .	6
2.1. Esquema de cómo se realiza el <i>head-down bed rest</i> (HDBR)	9
2.2. Perceptrón Multicapa (MLP)	14
3.1. Protocolo utilizado en el estudio para cada sujeto compuesto de 15 días previos (PRE HDBR) a 60 días de <i>head-down bed rest</i> (HDBR) y los 15 días posteriores (POST HDBR). Se realiza un <i>tilt-table test</i> (TTT) dos días antes de comenzar el HDBR y justo al finalizarlo. Para cada uno, se adquieren los registros ECG de 5 minutos antes del TTT (Baseline), así como los 5 primeros y 5 últimos minutos del TTT.	19
4.1. Esquema que representa la estructura utilizada para la creación del predictor de variables en POST a partir de las variables en PRE	27
5.1. PCA utilizando las variables en PRE	36
5.2. PLS utilizando las variables en PRE para la predicción del síncope en PRE . . .	37
5.3. PLS utilizando las variables en PRE para la predicción del VPB en PRE	38
5.4. PCA utilizando las variables en POST	39
5.5. PLS utilizando las variables en POST para la predicción del síncope en POST . .	40
5.6. PLS utilizando las variables en POST para la predicción del VPB en POST . . .	41
5.7. PCA utilizando las variables en PRE	42
5.8. PLS utilizando las variables en PRE para la predicción del síncope en PRE . . .	43
5.9. PLS utilizando las variables en PRE para la predicción del VPB en PRE	44
5.10. PCA utilizando las variables en POST	45
5.11. PLS utilizando las variables en POST para la predicción del síncope en POST . .	46

5.12. PLS utilizando las variables en POST para la predicción del VPB en POST . . .	47
5.13. PCA utilizando las variables en PRE y POST	48
5.14. Valores de Accuracy y f1-score para un KNN en función del número de vecinos escogidos en la predicción del síncope en PRE	49
5.15. Valores de Accuracy y f1-score para un KNN en función del número de vecinos escogidos, en la predicción del síncope en POST	51
5.16. Valores de Accuracy y f1-score para un KNN en función del número de vecinos escogidos, en la predicción del VPB en PRE	52
5.17. Valores de Accuracy y f1-score para un KNN en función del número de vecinos escogidos, en la predicción del VPB en POST	52
5.18. MSE de entrenamiento y validación en función de las iteraciones para los diferentes modelos	54

Índice de tablas

3.1. Resumen de las variables disponibles para el desarrollo del presente trabajo . . .	20
3.2. Especificaciones técnicas del ordenador YOGA 520-14IKB utilizado para el desarrollo del proyecto	21
5.1. Estadísticos descriptivos de las variables utilizadas	31
5.2. Valores perdidos en cada sujeto	31
5.3. Valores perdidos en cada variable	32
5.4. Prueba de Kolmogorov-Smirnov	32
5.5. Prueba de Levene utilizando los grupos de Síncope o No Síncope y VPB o No VPB en cada variable	33
5.6. Prueba de Levene utilizando los momentos PRE y POST en cada variable	33
5.7. Prueba de Kruskal-Wallis utilizando los grupos de Síncope o No Síncope y VPB o No VPB en cada variable	34
5.8. Prueba de Kruskal-Wallis utilizando los momentos PRE y POST en cada variable	35
5.9. Sign-test utilizando los momentos PRE y POST en cada variable	35
5.10. Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en PRE para la predicción del síncope en PRE y en POST	50
5.11. Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en PRE para la predicción del síncope en PRE y en POST	50
5.12. Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en POST para la predicción del síncope en POST y en PRE	50
5.13. Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en PRE para la predicción del VPB en PRE y en POST	51
5.14. Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en POST para la predicción del VPB en POST y en PRE	53

5.15. Hiperparámetros de las redes creadas que mejor resultados proporcionan	53
5.16. MSE y MAE de las redes creadas	53
8.1. Cuadro de precios de mano de obra	69
8.2. Cuadro de precios de los materiales	69
8.3. Cuadro de precios unitarios	70
8.4. Cuadro de precios descompuestos	71
8.5. Presupuesto parcial n ^o 1 Planificación del proyecto	72
8.6. Presupuesto parcial n ^o 2 Elaboración de la metodología de estudio	73
8.7. Presupuesto parcial n ^o 3 Estudio exploratorio y de calidad de los datos	73
8.8. Presupuesto parcial n ^o 4 Creación, análisis y validación de los modelos	73
8.9. Presupuesto parcial n ^o 5 Redacción y defensa del proyecto	73
8.10. Presupuesto de ejecución por contrata	74

Parte I

Memoria

Capítulo 1

Introducción

En este capítulo se expondrá la motivación que ha inspirado el presente trabajo. Se plantearán los diferentes objetivos que pretende cumplir, así como las hipótesis planteadas y la estructura de la secciones que presenta el mismo, con el fin de facilitar su lectura.

1.1 Motivación

El interés en la temática espacial siempre ha sido notable. Desde la primera misión espacial tripulada en 1961 por Yuri Gagarin (Geographic, 2010), cientos de astronautas han viajado fuera de la Tierra (Stepanek y col., 2019) con diferentes fines. La tripulación que realiza estos viajes siempre es elegida cuidadosamente, escogiendo normalmente a las personas más preparadas y que mejor salud poseen. Así pues, durante los viajes espaciales se ha recopilado y ganado conocimiento de cómo se adapta y reacciona el cuerpo humano frente este nuevo ambiente al que se le somete (Baker y col., 2019). A pesar de esto, la información de la que se dispone es todavía muy limitada y quedan muchos factores y comportamientos por conocer.

Aunque la investigación acerca de los cambios fisiológicos y anatómicos que provocan los viajes espaciales en el ser humano continúa día a día, nuevos retos son planteados también. Concretamente, Elon Musk, CEO de la empresa SpaceX, planea enviar a Marte una misión tripulada en 2026 (Sheetz, 2020). Esto ha sido gracias a los recientes avances tecnológicos que permiten no solo plantear la realización de este tipo de viajes, sino que además lo sitúan en un futuro muy cercano y real. Aún así, la posible viabilidad tecnológica para realizarlos, no suple las carencias encontradas en el ámbito de la salud.

La microgravedad, la radiación, el aislamiento y el confinamiento, son factores que influyen sobre la tripulación provocando cambios y adaptaciones al nuevo ambiente en el cuerpo humano. En concreto, la microgravedad provoca cambios en la distribución de los fluidos corporales, en el aparato musculoesquelético, en el sistemas nervioso central y neuro-ocular y, sobre todo, en el aparato cardiovascular. La preocupación de desarrollar una patología cardíaca durante un viaje espacial está presente porque, aunque la probabilidad de desarrollarla es pequeña, sus consecuencias serían terribles tanto para la persona que la padece como para la misión que se lleva a cabo. Se destacan entonces la aparición de latidos ventriculares prematuros o cambios en

el electrocardiograma (ECG), como posibles indicadores de enfermedades cardíacas. Además, la adaptación que sufre el corazón en todos sus niveles puede provocar la aparición de los llamados síncope, una pérdida de la conciencia por falta de irrigación de sangre al cerebro cuando los astronautas son sometidos a las condiciones terrestres de nuevo.

Mantener la seguridad y bienestar de las personas que realizan un viaje espacial debe ser una prioridad. En la actualidad, la tecnología está permitiendo desarrollar nuevos métodos para el diagnóstico y detección de enfermedades, así como para su tratamiento. En el caso de las condiciones espaciales, el uso de estas nuevas tecnologías es limitado por diversos factores. Limitaciones como pueden ser la capacidad para poder suministrar energía al equipamiento, restricciones en el peso y espacio que puede soportar la nave espacial y la propia habilidad de la tripulación para suministrar el cuidado de la salud, están presentes en el contexto espacial (Hodkinson y col., 2017). Por ello, en muchos casos se recurre al uso de la telemedicina para poder suplir estas carencias, donde un especialista puede ponerse en contacto con la tripulación y proporcionar los conocimientos necesarios.

En el caso de las misiones espaciales de larga distancia, como las mencionadas futuras exploraciones a Marte, la comunicación en tiempo real sería imposible y, por tanto, el uso de la telemedicina, debido al retardo que habría en la transmisión (Melton y col., 2019). Así pues, se debería disponer de otras opciones más eficaces para el diagnóstico y prevención de enfermedades.

En el contexto del desarrollo de nuevas formas de mejorar la calidad de la atención sanitaria destaca el uso de Sistemas de Ayuda a la Decisión Médica (CDSS, *Clinical decision support system*), es decir, sistemas computacionales que aportan conocimiento específico para tomar decisiones médicas tanto en el diagnóstico, como en el tratamiento y pronóstico (García-Gómez y col., 2019). La creación pues de predictores que permitan un diagnóstico precoz basado en datos objetivos, supone un gran avance. En el ámbito de la medicina espacial, la utilización de estos sistemas supondría una gran mejora puesto que, ante la incapacidad de utilizar los métodos médicos tradicionales, la prevención y diagnóstico temprano cobran una gran relevancia (Hodkinson y col., 2017).

Por tanto, la medicina espacial se puede ver altamente beneficiada con el uso de estas técnicas. Precisamente por ello surge la motivación para el presente trabajo, puesto que el uso de los clasificadores y predictores de emergencias sanitarias actuales no están preparados para ser utilizados en el ambiente espacial. Los cambios de entorno y ambientales que sufren los astronautas producen efectos fisiológicos y anatómicos en los mismos, modificando las condiciones para las que fueron diseñadas estos sistemas. Por tanto, el rendimiento de los clasificadores actuales queda comprometido, pudiendo desencadenar predicciones erróneas. Por ello, se pretende estudiar y crear un predictor que consiga tener en cuenta esta nueva situación y los cambios que tienen lugar, proporcionando una herramienta fiable para el diagnóstico de posibles patologías.

1.2 Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es el diseño y elaboración de un predictor en emergencias médicas, en concreto de efectos cardiovasculares durante exploraciones espaciales, mediante el uso de técnicas de inteligencia artificial. Para poder llevar esto a cabo, será necesario seguir los objetivos específicos que se definen a continuación:

- Describir las similitudes y diferencias entre los valores de variables cardiovasculares en la Tierra y en las condiciones de exploración espacial.
- Describir la relación que existe entre variables cardiovasculares en la Tierra y en las condiciones de exploración espacial.
- Diseñar un predictor de síncope en condiciones de exploración espacial a partir de variables cardiovasculares en la Tierra.
- Diseñar un predictor de latidos ventriculares prematuros en condiciones de exploración espacial a partir de variables cardiovasculares en la Tierra.
- Diseñar un predictor de las variables cardiovasculares en condiciones de exploración espacial a partir de las variables cardiovasculares en la Tierra.

1.3 Contribuciones

Con el desarrollo de este proyecto se pretende aportar una mejora respecto al estado del arte en emergencias médicas durante exploraciones espaciales. Gracias a este nuevo abordaje del problema de la salud de los astronautas, se plantea una nueva línea de investigación en la que se combinan las técnicas actuales de *machine learning* con las nuevas necesidades detectadas.

El poder diseñar un predictor que tenga en cuenta las condiciones espaciales, supone poder disponer de una herramienta que ayude a tomar decisiones antes y durante las exploraciones, facilitando la toma de las mismas y la prevención de posibles efectos adversos de la exposición a un ambiente extremo. Así pues, el diseño de predictores de síncope o latidos prematuros ventriculares supone un gran avance en la medicina espacial.

Asimismo, se aporta conocimiento acerca de la base de datos utilizada, así como de su capacidad para predecir correctamente los síncope o los latidos prematuros ventriculares. El poder determinar si la información de la que se dispone es de calidad o si es adecuada para la resolución del proyecto propuesto, es de gran importancia tanto para la realización del mismo como para futuros abordajes del problema.

Gracias a este trabajo, se expone la necesidad de seguir investigando acerca de los cambios que suceden en el cuerpo humano al salir de las condiciones terrestres, no solo para poder aumentar el conocimiento que se tiene actualmente de los mismos, sino para poder hacer uso de ellos en otros ámbitos de la ciencia, como puede ser el desarrollo de predictores o el diagnóstico en ambientes extremos.

1.4 Estructura

En la Figura 1.1 se presenta de manera esquemática los capítulos de los que se compone este trabajo. A continuación, se expone un breve resumen de los mismos:

- **Capítulo 1.** Se expone la motivación para la realización de este trabajo, así como los objetivos que se pretende cumplir, las contribuciones y la estructura que presenta.
- **Capítulo 2.** Estudio de los fundamentos del problema encontrado, describiendo las condiciones de la microgravedad y sus efectos, además de los fundamentos técnicos de aprendizaje automático.
- **Capítulo 3.** Descripción de los materiales que han sido utilizados durante este trabajo: la base de datos de variables en condiciones terrestres y condiciones espaciales, el equipamiento *hardware* y el equipamiento *software*.
- **Capítulo 4.** Descripción de la metodología empleada para el desarrollo del presente trabajo: los análisis exploratorios, la gestión de los datos, el modelado de los predictores y su evaluación.
- **Capítulo 5.** Recopilación de los resultados obtenidos aplicando la metodología expuesta anteriormente.
- **Capítulo 6.** Discusión de los resultados, exposición de las limitaciones encontradas y la relevancia del proyecto así como posibles líneas de investigación futuras.
- **Capítulo 7.** Conclusiones extraídas de la realización del trabajo.

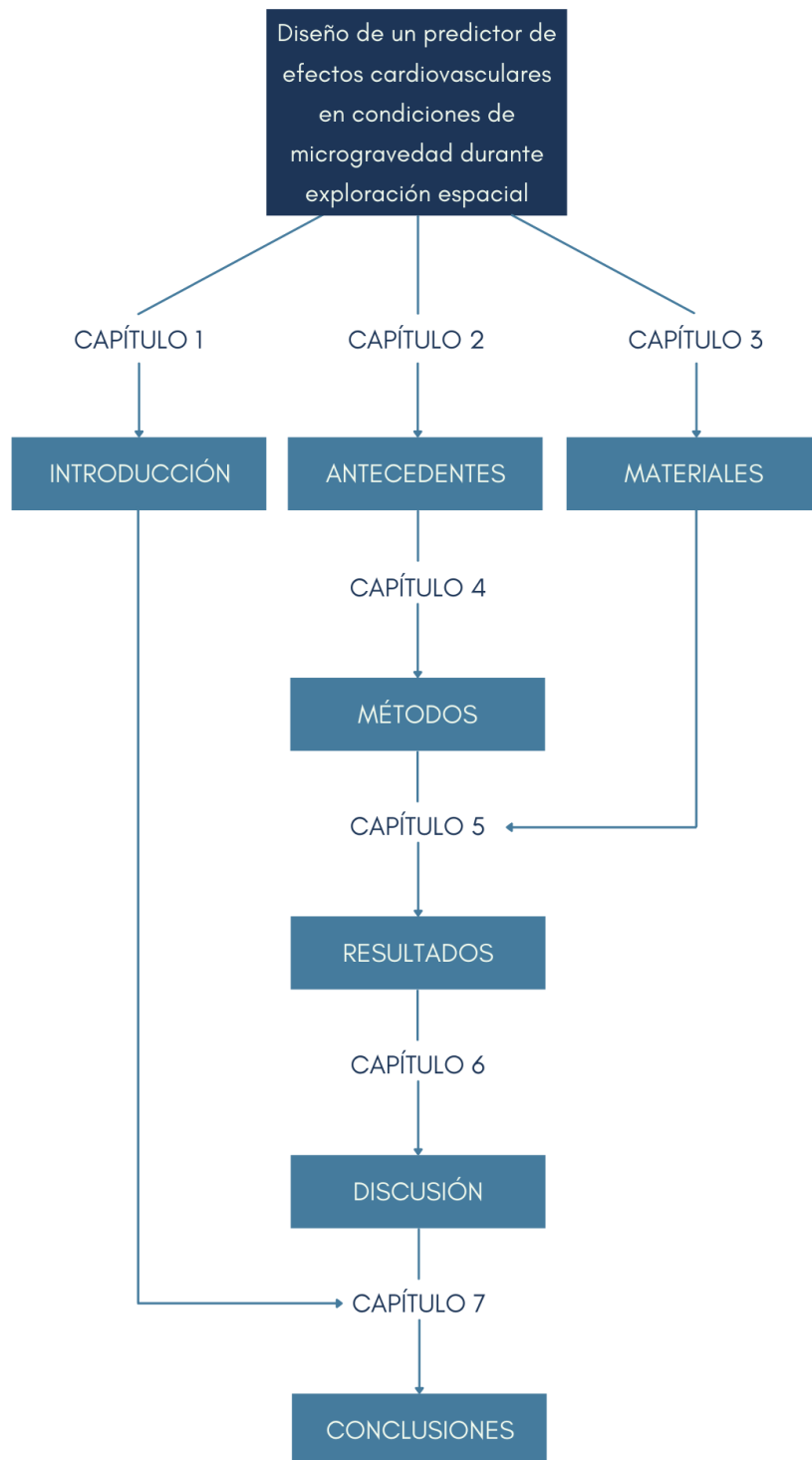


Figura 1.1: Esquema de la estructura en capítulos en la que se basa el presente trabajo

Capítulo 2

Antecedentes

En este capítulo se presentan los conceptos relacionados con el problema que se pretende abordar. Se hace una breve descripción del concepto de la microgravedad y de los efectos que esta provoca, especialmente en el sistema cardiovascular. Además, se exponen los fundamentos de las técnicas de análisis multivariante y aprendizaje automático, con sus aplicaciones en el ámbito médico. Asimismo, se introducen los conceptos de dataset shifts y few-shot learning que influyen en el desarrollo del presente trabajo.

2.1 Fundamentos del problema

Las exploraciones espaciales marcaron un cambio de paradigma durante el siglo XX. Desde el primer viaje espacial en los años 60, más de 560 astronautas debidamente entrenados han abandonado las condiciones terrestres para adentrarse en un ambiente desconocido y extremo (Stepanek y col., 2019). Las condiciones espaciales, diferentes a las que se experimentan en la Tierra, someten a los astronautas a un ambiente ajeno, influenciado por factores como pueden ser la microgravedad, la radiación, el aislamiento y el confinamiento, provocando un gran impacto sobre los astronautas (Roy-O'Reilly y col., 2021) y originando diferentes efectos en el cuerpo humano y en su salud mental.

En los últimos años, el interés en viajes de larga duración al espacio tripulados por astronautas ha aumentado, acompañado de avances en la materia (Roy-O'Reilly y col., 2021). Además, no solo destaca la creciente atención en realizar viajes a Marte, planeados para un futuro muy cercano, sino también de viajes comerciales llevados a cabo por empresas privadas para consumidores con un alto poder adquisitivo (Stepanek y col., 2019). Para que estas misiones puedan ser exitosas y con el menor riesgo posible, dadas las circunstancias, es necesario poder asegurar la seguridad y bienestar de las personas participantes, mejorando las técnicas que se disponen para monitorizar, mantener la salud y rendimiento de los astronautas (Roy-O'Reilly y col., 2021).

El ámbito de la medicina espacial presenta una serie de peculiaridades que la hacen de especial interés. Debido a que el espacio del que se dispone en las naves y el tipo de ambiente en el que se encuentra, el tratamiento médico es complicado. Además, normalmente, no hay ningún médico a bordo, sino que un tripulante es entrenado para poder ejercer como tal si hubiera una emergencia

médica. Por ello, para suplir las posibles carencias del personal entrenado, se suele recurrir al uso de la telemedicina. No obstante, esta opción no es viable en viajes de larga duración y de larga distancia, donde la comunicación con la Tierra en tiempo real no sería posible (Melton y col., 2019), habiendo un retardo en la comunicación de 8 a 56 minutos según la configuración orbital de la Tierra y Marte (Baisden y col., 2008). Es por esto que nuevas formas de asegurar la salud de la tripulación deben ser consideradas y estudiadas.

Durante todos estos años, desde el inicio de los viajes tripulados, se ha ido recopilando información acerca de la repercusión que tiene el ambiente espacial sobre la fisiología humana, siendo la microgravedad uno de los factores más influyentes. Los factores adversos deben ser considerados y estudiados para poder desarrollar y llevar a cabo contramedidas que reduzcan estos efectos y mantengan la salud y rendimiento de los astronautas (Baker y col., 2019).

2.1.1 Microgravedad

Como se ha hecho referencia anteriormente, la microgravedad es una de las condiciones espaciales más influyentes. El ser humano está habituado a estar sometido a la gravedad terrestre, que se rige por la Ley de Gravitación Universal de Newton (Ecuación 2.1), que expresa la fuerza con la que la Tierra (M_1) atrae a los cuerpos que están sobre la superficie terrestre (m_2) situados a una distancia r (Barratt, 2019).

$$F = G \times \frac{M_1 \times m_2}{r^2} \quad (2.1)$$

Es evidente pensar que cuando se realizan misiones espaciales tripuladas, al alejarse de la Tierra, esta fuerza decrece. Frecuentemente, se hace uso del término de *zero G* o gravedad cero de una manera poco precisa, puesto que dependiendo de la distancia a la superficie terrestre, esta fuerza no es cero, sino que es menor. La fuerza gravitacional, por tanto, permanece hasta que la distancia es suficientemente grande o hasta que la fuerza y la inercia se compensan, liberando a los objetos de la misma y permitiéndoles moverse libremente (Barratt, 2019).

Por tanto, durante los viajes espaciales, la tripulación y la nave están sometidos a una gravedad casi nula. Se considera que en la Tierra los cuerpos y objetos están bajo los efectos de una gravedad $1G$ (1 por la gravedad en la tierra de $9.8ms^{-2}$). En contraste, esta gravedad en la Luna sería de $0.16G$ y en Marte de $0.39G$ (Barratt, 2019), y casi nula en un trayecto de la Tierra a Marte. Por tanto, es lógico pensar que a nivel anatómico y fisiológico, el cuerpo humano sufrirá ciertos cambios para poder adaptarse a las nuevas condiciones a las que está expuesto.

El estudio de los efectos que provoca la microgravedad en los seres humanos es de vital importancia, tanto para la prevención de posibles efectos adversos como para poder asegurar la seguridad y salud de futuros tripulantes espaciales. Para ello, es necesaria la realización de experimentos y estudios en esas condiciones, lo que resulta realmente complicado debido a que el número de exploraciones espaciales que se realiza es limitado, y las condiciones en las que se toman los datos no son igual de controladas que en un estudio científico. Por ello, muchas veces se recurre a utilizar experimentos análogos a las condiciones de microgravedad pero en la Tierra.

Entre los diferentes tipos de simulación de la microgravedad se destaca el experimento de *head-down bed rest* (HDBR). Consiste en someter a los sujetos a una inclinación de -6° mientras permanecen acostados (Figura 2.1). De este modo, se mantiene una relativa comodidad para la persona y la capacidad de realizar todas las tareas diarias sin tener que abandonar esta posición. Este tipo de experimento, permite la realización de estudios en condiciones controladas que aportan datos de una gran relevancia, pudiendo registrar cualquier parámetro de interés (Pavy-Le Traon y col., 2007).

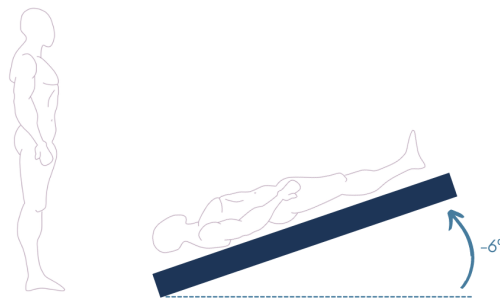


Figura 2.1: Esquema de cómo se realiza el *head-down bed rest* (HDBR)

De este modo, se va a proceder a realizar una breve revisión de los efectos principales que se han estudiado respecto al efecto que tiene la microgravedad en el ser humano, tanto a nivel anatómico como fisiológico, con datos reales de exploraciones espaciales o de sus experimentos análogos en la Tierra.

2.1.2 Efectos anatómicos y fisiológicos

La microgravedad o la ausencia de gravedad que se sufre durante los viajes espaciales más que un factor agresivo que afecta a los astronautas, es más bien una situación que compromete el funcionamiento del cuerpo humano. En otras palabras, todos los sistemas del organismo están habituados a estar sometidos a una gravedad de $1G$ ($9.8ms^{-2}$). Por ello, cuando estas condiciones cambian, se producen una serie de cambios fisiológicos y anatómicos para poder mantener el funcionamiento normal del cuerpo y adaptarse al nuevo medio.

El conocimiento que se tiene acerca de los efectos de la microgravedad son en gran parte desconocidos. La adaptación a este nuevo ambiente se produce a velocidades distintas en diferentes partes y sistemas del cuerpo humano, y estos cambios normalmente sufren una readaptación al volver a las condiciones terrestres (Baker y col., 2019).

El primer cambio notable que se presenta por la microgravedad es una variación en la distribución de los fluidos, disminuyendo la carga sobre los tejidos corporales. Las fuerzas de compresión sobre los sistemas cardiovascular y linfático se relajan (Baker y col., 2019). Por tanto, una gran parte del fluido se redistribuye de las piernas a la circulación central (Moore & Thornton, 1987). Los

astronautas reportan una sensación de compresión en la cabeza, seguida de una congestión nasal, lo que acaba provocando un edema (hinchazón debida a la acumulación de líquido) y eritema (enrojecimiento e inflamación por acumulación de sangre) facial. Estos síntomas desaparecen en los primeros días de viaje espacial.

En segundo lugar, el cambio de postura debido a la falta de gravedad, provoca cambios en la distribución de los órganos y la modificación del aparato musculoesquelético. Se reporta que hay una pérdida de densidad mineral ósea (BMD, *Bone Mineral Density*), sobre todo en aquellos huesos que se encargan de soportar el peso del cuerpo (Whedon y col., 1974), como son las extremidades inferiores, la pelvis y la parte baja de la columna vertebral. Además, hay una disminución en la absorción del calcio que es el mineral más importante para la salud ósea (Smith y col., 1999). En cuanto al músculo, los efectos aparecen mucho más rápido, desarrollando una cierta atrofia muscular por un descenso de la concentración de nitrógeno y fósforo en el cuerpo (Whedon y col., 1974). Se pierde hasta un 20% de la fuerza en los músculos extensores y hasta un 17% en los flexores (Thornton & Rummel, 1977). Aún así, para compensar la pérdida de fuerza y masa muscular, la velocidad de contracción se mantiene en valores normales (Lambertz y col., 2001). Los efectos en el aparato musculoesquelético pueden ser reducidos mediante la aplicación de las contramedidas adecuadas.

El sistema nervioso central también se ve alterado por la exposición prolongada a la microgravedad. Tanto a nivel macroscópico (cambios en la posición del cerebro, en el volumen del tejido y redistribución del fluido) como a nivel microscópico y de conectividad (Roy-O'Reilly y col., 2021). Existe una disminución en el rendimiento y la actuación de los astronautas (Takács y col., 2021). Como en todas las áreas expuestas, la necesidad de seguir investigando acerca de los cambios que se dan lugar es necesaria, puesto que se desconoce si estos cambios se corresponden a una medida compensatoria del cuerpo o una mala adaptación al entorno (Roy-O'Reilly y col., 2021).

Por último, se destaca el síndrome neuro-ocular asociado a los vuelos espaciales (SANS, *space flight-associated neuro-ocular syndrome*), que engloba los efectos que aparecen por el factor estresante que es la microgravedad, entre otros. Engloba edemas en el disco óptico unilaterales y bilaterales, aplanamiento del globo ocular, pliegues coroideos y retinianos o isquemia (disminución de la circulación de sangre) en la retina; debido probablemente por los cambios en los fluidos en el cerebro (Lee y col., 2020).

A continuación, se presenta en el siguiente subapartado un recopilación más extensa de los efectos de la microgravedad en el aparato cardiovascular, puesto que es el área en la que se centra el presente trabajo.

Efectos cardiovasculares

Desde el inicio de los viajes espaciales, cambios en el ritmo eléctrico cardíaco se han reportado pero, debido a una falta de datos y a que el registro de los electrocardiogramas (ECG) no es sistemático sino en actividades determinadas, no se puede afirmar que sean efectos adversos o críticos provocados por la microgravedad, o simplemente sucesos anecdóticos o debidos a condiciones patológicas previas (Caiani y col., 2016).

A pesar de esto, el riesgo de desarrollar una taquicardia ventricular (ritmo cardíaco con más de 100 pulsaciones por minuto) o fibrilación ventricular (ritmo cardíaco muy rápido con pérdida finalmente de latidos eficaces para bombear la sangre) podría tener consecuencias terribles. En condiciones espaciales, los recursos para mitigar esta condición son limitados por lo que es necesario estudiar cuáles son los efectos y fundamentos, para poder gestionar estas posibles situaciones y poder dar una respuesta adecuada (Caiani y col., 2016). Además, la presencia de latidos prematuros durante vuelos espaciales podría ser un marcador de enfermedades con serias complicaciones (Jennings y col., 2010), siendo estos difíciles de reconocer puesto que no presentan síntomas ni cambios estructurales reconocibles en el corazón (Pham y col., 2011).

Existe una gran preocupación de que la exposición a la microgravedad pueda desarrollar cambios en el ritmo eléctrico cardíaco: bradicardia (ritmo cardíaco lento, menor de 60 pulsaciones por minuto) debida a un alargamiento del segmento QT del ECG (D'Aunno y col., 2003), cambios en el sistema nervioso autónomo (parte del sistema nervioso que se encarga de realizar acciones involuntarias) (Liu y col., 2015), atrofia cardíaca (Platts y col., 2009), estrés psicológico (Kanas y col., 2001) o una deficiencia en el ion potasio (Smith & Zwart, 2008). Además, la combinación de las modificaciones en la estructura cardíaca junto con los cambios hormonales (adrenalina) podrían alterar la conducción eléctrica del corazón provocando una repolarización (recuperación de la capacidad de las células cardíacas para emitir un pulso eléctrico) eléctrica no homogénea.

A partir del análisis del ECG se obtienen varias conclusiones. Hay un aumento del ángulo QRS-T que podría provocar un aumento en la heterogeneidad de la repolarización, con potencial riesgo de arritmias (Caiani y col., 2013; Sakowski y col., 2011), volviendo a valores habituales una vez recuperados los valores normales de gravedad. También, la amplitud del pico de la onda T se ve disminuido, pudiendo ser causado por la deficiencia en el ion potasio (Caiani y col., 2013). Por último, mediante el análisis del intervalo QT, se encuentra un alargamiento, estando este parámetro muy relacionado con la variabilidad del ritmo cardíaco (HRV, *Heart Rate Variability*) (Caiani y col., 2016).

Por otro lado, se produce una reducción del volumen sanguíneo y del volumen sistólico (volumen de sangre expulsado por el corazón en una contracción), junto a una remodelación vascular para poder mantener la presión sanguínea. Además, el rendimiento del corazón se ve disminuido, con diferencias en el ritmo cardíaco normal respecto al terrestre, provocando una intolerancia ortostática (disfunción del sistema nervioso autónomo, dificultad para mantenerse de pie) una vez en condiciones terrestres (Vandepuy y col., 2013). Asimismo, se encuentran alteraciones en el volumen y masa del ventrículo izquierdo como medida compensatoria a la reducción del volumen de sangre (Caiani y col., 2014).

La necesidad de seguir estudiando los efectos de la microgravedad en el cuerpo humano y, sobre todo, en el sistema cardiovascular es evidente. El riesgo de desarrollar arritmias durante un vuelo espacial es un gran factor de riesgo al cual se le debe prestar especial atención. Se deben desarrollar diferentes contramedidas para disminuir su riesgo y encontrar sistemas para poder detectarlas.

2.2 Fundamentos técnicos

2.2.1 *Análisis multivariante*

Llevar a cabo un correcto análisis de los datos antes de ejecutar cualquier tipo de experimento, es una parte fundamental en la realización de un proyecto. Para ello, existen técnicas que permiten entender mejor cómo son los datos de los que se dispone y qué relación existe entre ellos. Así, el análisis multivariante cobra una gran importancia a la hora de comenzar la experimentación. Se puede definir el análisis multivariante como el conjunto de métodos estadísticos que permiten examinar grupos de datos multivariantes simultáneamente (Salvador Figueras, 2000). Así, se puede tomar decisiones acerca de cómo abordar la resolución del problema, en base al conocimiento extraído de las pruebas.

El Análisis de Componentes Principales o PCA (*Principal Component Analysis*) es una técnica multivariante cuya finalidad es la reducción de la dimensionalidad, es decir, la reducción del número de variables utilizadas pero manteniendo la información estadística (varianza) que estas presentan. Esto se consigue transformando el conjunto de variables originales en un conjunto de variables nuevas, llamadas componentes principales, que no presentan correlación entre las mismas. Estas nuevas variables, calculadas de forma que sean función lineal de las originales (Jolliffe & Cadima, 2016), se ordenan de manera que las primeras sean las que retienen la mayor cantidad de varianza del conjunto (Jolliffe, 2002). A parte de proporcionar un método para la reducción de la dimensionalidad, permite también adquirir conocimiento acerca de las variables originales. De este modo, se puede representar gráficamente cuál es la contribución de cada variable en las dos o tres primeras componentes principales (las que explican más varianza), pudiendo saber si existen correlaciones positivas o negativas entre las variables originales.

Por otro lado, el Análisis de Mínimos Cuadrados Parciales o PLS (*Partial least squares*) es una técnica multivariante cuya finalidad, como la PCA, es la reducción de la dimensionalidad. De este modo se construyen unas nuevas variables, las componentes principales, que no están correlacionadas entre sí, realizando sobre ellas una regresión de mínimos cuadrados. En este caso, las variables se ordenan según la covarianza explicada del conjunto. Así, busca encontrar el modelo que disminuya el error entre la covarianza de los datos y la covarianza del modelo teórico creado. También permite encontrar correlaciones entre las variables originales, como en la PCA.

2.2.2 *Aprendizaje automático*

El aprendizaje automático o *machine learning* es una de las ramas de la Inteligencia Artificial (IA). Es la tecnología que busca desarrollar algoritmos computacionales que sean capaces de simular la inteligencia humana aprendiendo del entorno (El Naqa & Murphy, 2015). Así, se puede definir el aprendizaje automático como una disciplina que busca la resolución de problemas mediante la creación de modelos matemáticos y computacionales cuyos parámetros son ajustados en base a los datos o experiencia pasada que se proporciona. En vez de ser un sistema de reglas basadas en conocimiento experto para la toma de decisiones, el modelo creado aprende a partir de una gran cantidad de ejemplos y busca encontrar los parámetros adecuados de forma que se minimice el error cometido. Existen tres tipos de aprendizaje en el campo del aprendizaje automático: el aprendizaje supervisado, el aprendizaje no supervisado y el aprendizaje por refuerzo.

El aprendizaje supervisado es aquel que utiliza bases de datos etiquetadas, es decir, una serie de características y su correspondiente salida. De este modo, se entrenan los algoritmos de manera que puedan predecir esas etiquetas a partir de esas características, aprendiendo con el tiempo y pudiendo medirse así su rendimiento (comparando los resultados que obtienen con la realidad). Pueden resolver problemas de clasificación (predicción de una variable dependiente categórica) o de regresión (predicción de una variable independiente continua) (IBM, 2021). Algunos ejemplos de su uso en el ámbito médico podrían ser el análisis del ECG a partir del reconocimiento de su forma, donde se puede reconocer patrones característicos de patologías cardiovasculares, o la detección de patologías a partir de imágenes médicas (Deo, 2015).

Algoritmo k vecinos más próximos

La clasificación mediante el algoritmo de k vecinos más próximos (KNN, *K-nearest neighbors*) es uno de los métodos de clasificación más simples pero potente, perteneciente al aprendizaje supervisado. Como se ha mencionado, en un problema de clasificación se dispone de un conjunto de entrenamiento compuesto por datos o características (X) y su correspondiente etiqueta (Y), de manera que se pretende encontrar un modelo que al introducir nuevos datos (x') les adjudique su etiqueta correspondiente (y'). El clasificador KNN se basa en asignar la etiqueta que tengan los datos que estén más cercanos al nuevo dato, siguiendo una métrica de distancia previamente definida (Kramer, 2013).

La manera de calcular la distancia es, normalmente, la distancia Euclídea (Ecuación 2.2). De este modo, se calcula la distancia a cada uno de los puntos y se asigna un número de vecinos (k). Se escogen entonces los k vecinos más próximos (cuya d_E es menor) y se observa qué etiqueta tiene cada uno. Así, se asignará al nuevo dato la etiqueta que más representada esté en ese grupo, por similitud.

$$d_E(P, Q) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (p_i - q_i)^2} \quad (2.2)$$

A diferencia de otros algoritmos de *machine learning*, en este caso no se aprende realmente ningún modelo, sino que se clasifica según la similitud. Por ello, a veces se hace referencia al KNN como aprendizaje vago o *lazy learning*, donde los datos solo se almacenan, para después utilizarlos en la comparación.

Redes neuronales artificiales

Las técnicas de aprendizaje automático convencionales están limitadas por su menor eficiencia para procesar los datos en crudo (*raw data*), sin procesar. Las redes neuronales artificiales se caracterizan por la utilización de diferentes niveles de representación, combinando módulos simples pero no lineales que permiten la transformación de los datos desde la capa de entrada (*raw data*) hasta representaciones superiores a un nivel mucho más abstracto. Combinando diferentes etapas, permite aprender funciones mucho más complejas, dándole importancia a aquellos datos que proporcionan información discriminante y quitándosela a aquellos que no la dan (LeCun y col., 2015).

En este contexto cabe explicar el funcionamiento de la una de las arquitecturas más básicas de las redes neuronales artificiales, el Perceptrón Multicapa (MLP, *Multilayer Perceptron*), perteneciente al aprendizaje supervisado. Como se puede observar en la Figura 2.2a, consiste en una serie de capas formadas por neuronas o nodos artificiales, interconectadas entre si, que conforma la representación de una función no lineal que relaciona el vector inicial de características o *features* con el vector de salida. Cada neurona está conectada a las demás mediante una serie de pesos y funciones de activación (Figura 2.2b). De este modo, como se puede observar en la Ecuación 2.3, lo que sucede en cada neurona es que transforma los valores de la capa anterior mediante una suma lineal y después aplica una función de activación (g) como pueda ser la función identidad, la sigmoide o la ReLU. Esto se fundamenta el Teorema de Aproximación Universal, que afirma que el uso de dichas funciones de activación permite la aproximación de cualquier función (lineal o no lineal). Como se puede ver en la Ecuación 2.3, se le suma un b_1 , un término independiente que permite desplazar el plano respecto al origen de coordenadas. Esto se realiza para cada neurona y cada capa, hasta llegar a la capa da salida, donde se obtiene el valor aproximado al valor deseado en los problemas de regresión, o la probabilidad de pertenencia a cada clase en los problemas de clasificación.

$$g(w_1x_1 + w_2x_2 + w_3x_3 + \dots + w_nx_n + b_1) \quad (2.3)$$

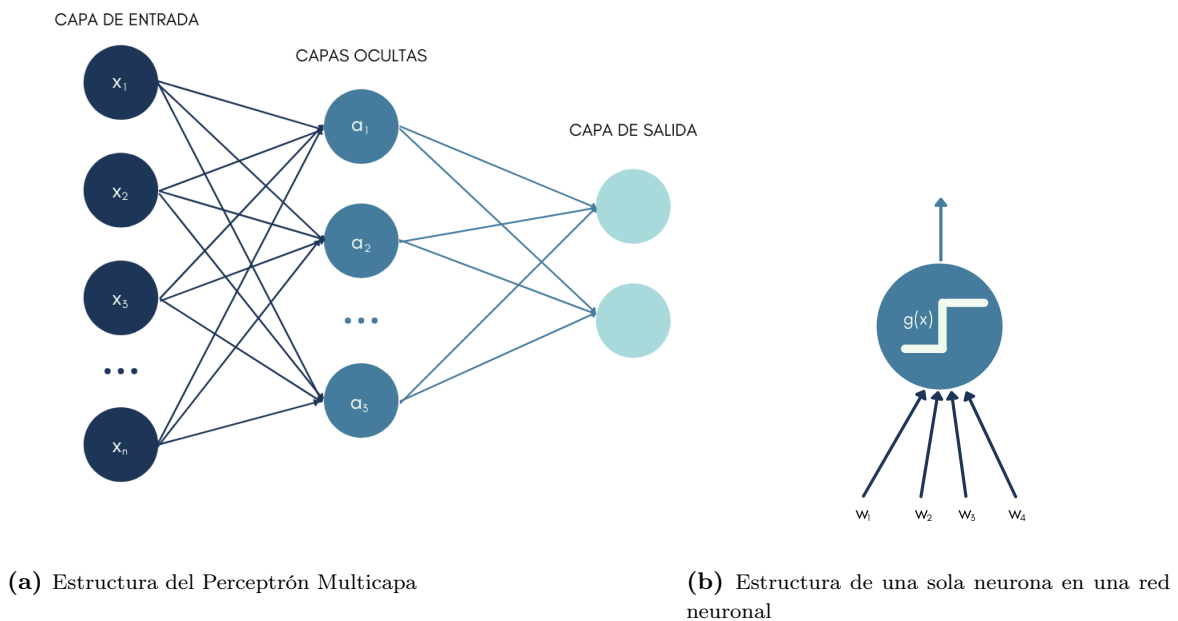


Figura 2.2: Perceptrón Multicapa (MLP)

Todos los parámetros se ajustan para minimizar una función del error. Comúnmente, en los problemas de clasificación, se utiliza la función de error de *Cross-Entropy* que aparece en la Ecuación 2.4a y, en los problemas de regresión, la función de Error Cuadrático Medio que aparece en la Ecuación 2.4b; comparando el resultado obtenido por el modelo (\hat{y}) y la etiqueta real (y).

Como se puede observar en ambas ecuaciones, el parámetro $\|W\|_2^2$ corresponde con la norma L2, que se utiliza como penalización para que los cambios que se producen en los pesos no sean abruptos, reduciendo así el riesgo de que el modelo esté sobreajustado (*overfitting*) y no pierda la capacidad de generalización.

$$Loss(\hat{y}, y, W) = -y \ln \hat{y} - (1 - y) \ln(1 - \hat{y}) + \alpha \|W\|_2^2 \quad (2.4a)$$

$$Loss(\hat{y}, y, W) = \frac{1}{2} \|\hat{y} - y\|_2^2 + \frac{\alpha}{2} \|W\|_2^2 \quad (2.4b)$$

Inicialmente, los pesos que se utilizan en cada neurona pueden ser aleatorios o los pesos utilizados en otro modelo ya entrenado para una tarea distinta (*Transfer Learning*). Después, se calcula el error que producen estos pesos calculados, y se actualizan de manera que se minimice la función del error. La manera de realizar esto es mediante el algoritmo de *backpropagation*, donde se calculan las derivadas parciales de la función del error en cada neurona respecto al peso, proporcionando información de cómo de rápido cambia el error cuando se modifican los pesos. Así, la regla que se utiliza para la actualización de los pesos es, normalmente, el *gradient descent* (gradiente descendiente). De este modo, se calcula el gradiente del error cometido por las neuronas de la capa de salida y, de final a principio, se actualizan los parámetros de manera que se disminuya el error. El entrenamiento acaba cuando el error que se comete no varía más de un límite puesto o se realizan las iteraciones prefijadas.

El aprendizaje profundo o *deep learning* es una de las técnicas de *machine learning* que en los últimos años ha ganado mucha importancia debido a las mejoras técnicas y computacionales de las que se dispone, siendo redes neuronales artificiales con un nivel de capas y de complejidad considerable.

En el contexto médico, la introducción del *deep learning* ha supuesto un gran avance en los últimos años, gracias a la gran cantidad de datos de los que se dispone y que se generan cada día. En concreto, el campo de la *computer vision* o visión por computador, encargado del análisis de imágenes o vídeos para la detección, clasificación y segmentación de objetos, beneficia al ámbito de la salud. En este ámbito, el uso de las redes neuronales convolucionales (CNN, *Convolutional neural networks*) ha supuesto una gran mejora, pudiendo diagnosticar o reconocer zonas de interés a partir de imágenes médicas, con una precisión muy alta, facilitando la actuación del médico. Por otro lado, el aprendizaje profundo también permite procesar el lenguaje natural (tanto texto como el habla), pudiendo aplicarse a la historia clínica electrónica y, de este modo, hacer predicciones a partir de los diferentes datos de los pacientes (Esteva y col., 2019).

Few-Shot learning

Los algoritmos de *machine learning* necesitan, normalmente, una gran cantidad de datos a partir de los cuales aprender y generar un modelo de alto rendimiento y precisión. Por ello, cuando la base de datos de la que se dispone no posee un gran número de muestras, puede comprometer la calidad de la predicción ya que dificulta la generalización para todos los posibles casos. Se puede definir entonces el concepto de *few-shot learning* (FSL) siendo este uno de los problemas

del *machine learning* en el ámbito del aprendizaje supervisado, donde la información disponible para la creación del modelo es limitada (Wang y col., 2020), a diferencia del *one-shot learning* donde solo existe un dato con información etiquetada (Bertinetto y col., 2016) y el *zero-shot learning* donde no hay ninguno (Lampert y col., 2009).

La importancia del FSL no es trivial. En primer lugar, al disponer de un número reducido de datos, el aprendizaje se parece más al aprendizaje que tiene lugar en los humanos. Además, de este modo, se puede aprender a partir de los casos 'raros' que, cuando el volumen de datos es muy grande, es más difícil que el modelo pueda darles la importancia que tienen. Por último, al manejar un número reducido de ejemplos, el esfuerzo para reunirlos y el coste computacional de procesarlos e utilizarlos es mucho más reducido (Wang y col., 2020).

Aun así, existen muchos problemas derivados del FSL. Para ello, se suele recurrir al conocimiento previo, ya sea para escoger un buen algoritmo de aprendizaje que generalice bien a partir de pocas muestras o conocimiento previo de la estructura y variabilidad de los datos (Arda Ozsubasi, 2021). Por tanto, se puede utilizar el conocimiento previo para aumentar el conjunto de datos de entrenamiento, utilizar un modelo previo relacionado que disminuya la incertidumbre o un algoritmo que minimice el error, proporcionando una buena inicialización y punto de partida (Wang y col., 2020).

En el ámbito de la medicina, la cantidad de datos que se ha ido recopilando a lo largo de los años es muy grande. No obstante, los datos que se tienen acerca de la medicina espacial y, en concreto, de los cambios fisiológicos y anatómicos que aparecen en estas condiciones, son escasos. Aunque en los últimos años el número de personas que se han sometido a las condiciones espaciales o que han participado en estudios científicos para simularlas ha crecido, el número de datos de los que se dispone son mucho menores que en otros ámbitos médicos. Por tanto, el conjunto de datos para entrenar un modelo predictivo que pueda asistir a la toma de decisiones en el espacio es limitado, viéndose influenciado por el *few-shot learning*, y debiendo tenerlo en cuenta a la hora del desarrollo de los mismos.

2.2.3 Dataset shifts

Como se ha visto en el Subapartado 2.2.2, para crear los modelos es necesario utilizar una base de datos a partir de la cual se pueda optimizar un modelo. Estos modelos se entrenan y aprenden a partir de los datos que se le proporcionan, que se suponen representativos de aquello que se pretende predecir o clasificar. El concepto de *dataset shift* aparece cuando los datos de *test*, es decir, aquellos que no se han utilizado para el entrenamiento y que son nuevos para el modelo, siguen una distribución distinta a los usados para crear el modelo (Moreno-Torres y col., 2012).

De este modo, el *dataset shift* aparece cuando la distribución conjunta de los conjuntos de entrenamiento y de test son diferentes, descrito en la Ecuación 2.5; donde x son el conjunto de características, y es la clase a la que pertenece y $P(y, x)$ la distribución conjunta de ambas. Existen diferentes motivos por los que se puede dar esta situación: cambios en la distribución del conjunto de características x (*covariate shift*), un cambio en la distribución de la variable clasificadora y (*prior probability shift*) o un cambio en la relación entre las características y la variable clasificadora (*concept shift*) (Moreno-Torres y col., 2012).

$$P_{training}(y, x) \neq P_{test}(y, x) \quad (2.5)$$

Estos cambios pueden tener efectos muy negativos sobre el rendimiento del modelo creado, reduciéndose la precisión en la clasificación. Por ello, se deben tener en cuenta las causas que pueden provocar el *dataset shift*. En primer lugar, se puede deber a la utilización de una base de datos sesgada y, por tanto, la población que se pretende representar no es correcta. Por otro lado, también puede deberse a que haya un cambio en el entorno y este sea no estacionario, en el tiempo o en el espacio (Moreno-Torres y col., 2012).

Por tanto, a la hora de elaborar un modelo predictivo con técnicas de *machine learning* se debe tener en cuenta los posible problemas relacionados con la calidad de los datos de los que se dispone, especialmente cuando estos no son representativos de la población real.

En este contexto, cabe esperar que el rendimiento de un modelo predictivo creado a partir de datos en condiciones normales terrestres no sea el esperado al ser utilizado durante un viaje espacial. Esto es debido a que las condiciones a las que están sometidos los sujetos son diferentes y, por tanto, los datos utilizados en el entrenamiento podrían no seguir la misma distribución que los de *test*. Por ello, en el desarrollo de los predictores debe tenerse en cuenta el *dataset shift* que aparece, para que la calidad en la predicción no se vea afectada.

Capítulo 3

Materiales

En este capítulo se exponen los materiales utilizados en este trabajo, describiendo la base de datos de la que se dispone así como las herramientas software y hardware que se han necesitado para llevarlo a cabo.

3.1 Datos

3.1.1 Descripción del conjunto de datos

La base de datos que se utiliza para la realización de este proyecto ha sido proporcionada por el Biomedical Signal Interpretation and Computational Simulation (BSICoS) group de la Universidad de la Universidad de Zaragoza, en colaboración con el Biomedical Data Science Lab de la Universitat Politècnica de València. Esta consta de 42 sujetos que participaron en dos estudios realizados por la Agencia Espacial Europea (ESA, *European Space Agency*), uno en el Institute of Aerospace Medicine en el German Aerospace Center-DLR (Colonia, Alemania), de donde proceden 22 datos; y otro, en el Institute of Space Medicine and Physiology-MEDES (Toulouse, Francia), de donde proceden 20 datos. El objetivo de estos estudios era someter a un conjunto de hombres voluntarios a un experimento de 60 días de *head-down bed rest* (HDBR) dividiendo cada grupo en dos, uno de control y otro aplicando una contramedida a los efectos de las condiciones de microgravedad. Las contramedidas que se utilizaron fueron un entrenamiento de saltos (JUMP) en el centro alemán y una variación en la dieta (DIET) en el centro francés (Palacios y col., 2019).

El estudio se divide en tres fases. Como se puede observar en la Figura 3.1, la primera fase se compone de los 15 primeros días donde los sujetos de estudio se encuentran en condiciones normales, para poder acostumbrarse al entorno. A continuación, hay un periodo de 60 días donde los sujetos son sometidos al HDBR durante las 24 horas del día. Por último, hay 15 días de recuperación en condiciones de normalidad (Palacios y col., 2019). Durante el estudio se realizan dos *Tilt-Table Test* (TTT), un proceso que sirve para evaluar la función del sistema nervioso autónomo (Zygmunt & Stanczyk, 2010): dos días antes de comenzar el HDBR y justo al acabarlo. Los registros de ECG son tomados a través de un Holter 24-h de alta resolución y, gracias a estos, se analizan las señales de los 5 minutos antes de comenzar el *tilt*, los 5 primeros minutos del *tilt* y los 5 últimos minutos del *tilt* (Figura 3.1).

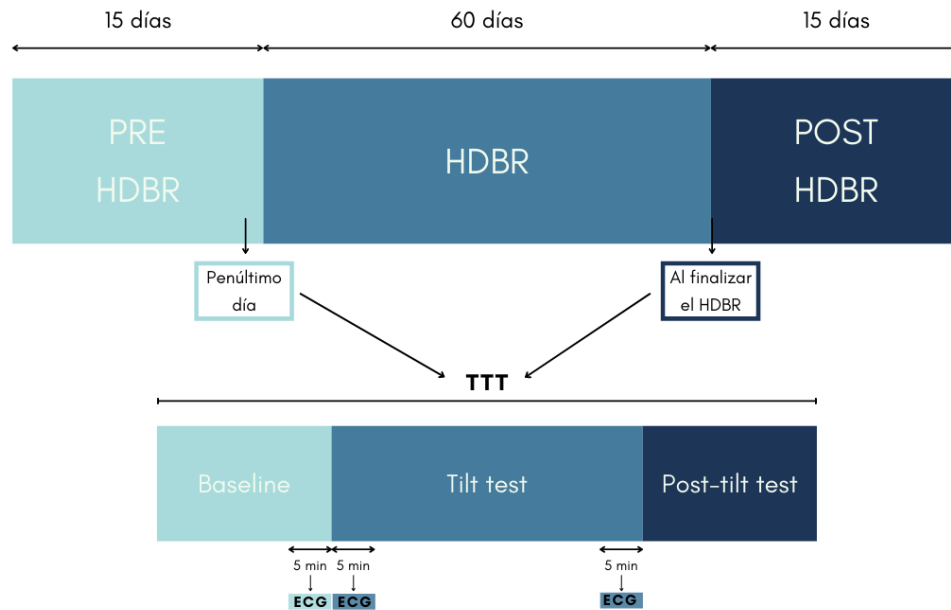


Figura 3.1: Protocolo utilizado en el estudio para cada sujeto compuesto de 15 días previos (PRE HDBR) a 60 días de *head-down bed rest* (HDBR) y los 15 días posteriores (POST HDBR). Se realiza un *tilt-table test* (TTT) dos días antes de comenzar el HDBR y justo al finalizarlo. Para cada uno, se adquieren los registros ECG de 5 minutos antes del TTT (Baseline), así como los 5 primeros y 5 últimos minutos del TTT.

Una vez expuestos los momentos en los que se lleva a cabo las prueba de TTT, que son los tiempos en los que se registran las señales de las cuales se obtienen las variables que se utilizan para el desarrollo de este trabajo, cabe justificar la utilización de los mismos. Las señales captadas en el momento PRE son consideradas como señales en condiciones normales en la Tierra, puesto que los sujetos se encuentran en una situación controlada y después de aclimatarse al entorno donde se realiza la prueba. En cambio, las señales captadas en POST, serán consideradas como tomadas en condiciones de exploración espacial debido a que se registran justo después de pasar 60 días en HDBR que, como se explicó en el Subapartado 2.1.1, es un experimento que simula las condiciones de microgravedad que habría en el espacio, pero desde la Tierra.

En cuanto a las variables que se utilizan para el desarrollo del proyecto, es necesario explicar qué son y por qué se utilizan. En primer lugar, el índice de Dinámica Periódica de la Repolarización (PRD, *Periodic Repolarization Dynamics*) se reporta como un buen marcador para interpretar y analizar la modulación simpática en la repolarización ventricular, a partir del análisis de las oscilaciones en el vector de la onda T del ECG, midiendo a bajas frecuencias (Rizas y col., 2014). Así, permite el estudio de la variabilidad de una manera más robusta, recogiendo toda la información del vector de la onda T, no solo en un intervalo temporal como hacen otros parámetros, siendo así un mejor predictor de inestabilidad eléctrica en el corazón (Rizas y col., 2016; Rizas y col., 2014). Por tanto, se dispone del PRD calculado con el método de *Phase-Rectified Signal Averaging* (PRSA) descrito en Rizas y col. (2016), tanto en PRE como en POST, en los tres momentos indicados: Baseline, Tilt onset, Tilt end.

Por otro lado, en los mismos tiempos que en el caso del PRD, se calcula la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV, *Heart Rate Variability*) y, posteriormente, se definen dos bandas de frecuencia para su análisis: una banda de alta frecuencia (HF, *high-frequency*) de 0.15 a 0.4 Hz y una banda de baja frecuencia (LF, *low-frequency*) de 0.04 a 0.15 Hz. Se calcula la potencia en estas dos bandas y se normaliza, obteniendo de este modo las tres variables utilizadas para este trabajo: HFn, LFn y LF/HF (el cociente de las dos anteriores).

Por ultimo, se dispone del tiempo que cada sujeto aguantó en la prueba de TTT (*Tilt duration*). A partir de esta información se establece que aquellas personas que no consiguen aguantar en este prueba más de 900s, padecen un síncope (pérdida momentánea del conocimiento), creando así una variable categórica (Síncope o No síncope) que se pretenderá predecir a partir del resto de variables. También, se dispone del número de latidos ventriculares prematuros (VPB, *Ventricular Premature Beats*) que presenta cada sujeto durante los periodos registrados, creando así otra variable categórica donde los sujetos se clasifican en aquellos que no presentan ninguno y aquellos que sí que tienen al menos uno (VPB o No VPB), que también se pretenderá predecir a partir del resto de variables.

Con todo esto, se dispone para la realización de este trabajo de una base de datos formada por 42 sujetos que son caracterizados por las variables presentadas en este subapartado y que se recopilan en la Tabla 3.1. Para todas ellas se dispone de los datos en PRE y en POST, y para cada periodo, los tres momentos del TTT: Baseline, Tilt onset y Tilt end; excepto las variables de Síncope y VPB, que solo se tienen en PRE y POST ya que se consideran el resultado de las demás y lo que se pretende predecir. Por ello, a lo largo de este trabajo siempre se hará referencia a las variables indicando primero las condiciones en las que se toman (PRE o POST) seguido del momento del TTT en que se encuentran y, por último, su nombre.

Tabla 3.1: Resumen de las variables disponibles para el desarrollo del presente trabajo

Nombre de la variable	Tipo de variable	Descripción
Facility	Categórica	Lugar donde se realizó el experimento: DLR o MEDES
Name	Categórica	Identificación del sujeto por letra o combinación de letra con número
Group	Categórica	Tipo de contramedida a los efectos de la microgravedad: CTRL, JUMP o DIET
Síncope	Categórica	Variable creada a partir de la duración del TTT, clasificando a los pacientes en: Síncope ($\leq 900s$) o No síncope ($> 900s$)
VPB	Categórica	VPB (>0) o No VPB (0)
Tilt duration	Discreta	Duración del sujeto en segundos en la prueba de TTT
PRD PRSA	Continua	Marcados que caracteriza la variabilidad en grados en el vector de la onda T
HFn	Continua	Potencia normalizada de la HRV en la banda de alta frecuencia
HF/LF	Continua	Cociente entre HF y LF
LFn	Continua	Potencia normalizada de la HRV en la banda de baja frecuencia

3.2 Herramientas

3.2.1 Equipamiento hardware

Para realizar la parte experimental de este proyecto se ha utilizado un ordenador portátil YOGA 520-14IKB cuyas características se recogen en la Tabla 3.2

Tabla 3.2: Especificaciones técnicas del ordenador YOGA 520-14IKB utilizado para el desarrollo del proyecto

Especificaciones	
Procesador	Intel(R) Core(TM) i5-8250U CPU 16.0GHz
RAM	16.0 GB

3.2.2 Equipamiento software

En primer lugar, para la realización del proyecto se ha utilizado la plataforma de programación y cálculo numérico MATLAB en su versión R2020b (Mathworks, 2021).

Además, para la creación de los clasificadores y predictores se ha hecho uso del lenguaje de programación Python en su versión 3.8. Asimismo, la biblioteca de *software* libre utilizada es Scikit-learn (Scikit-learn, 2021) en su versión 0.24.2, que proporciona herramientas para el aprendizaje automático y el análisis predictivo de datos. En concreto, se utilizan los módulos: *neural network*, *model selection*, *decomposition*, *neural network* y *neighbors*. Por último, también se utilizan las librerías Pandas, NumPy, SciPy y Matplotlib.

Capítulo 4

Métodos

En este capítulo se presentan los métodos que han sido utilizados para cumplir los objetivos planteados en este trabajo. En primer lugar, se exponen los diferentes análisis que se han llevado a cabo para el estudio de las variables y de la relación entre las mismas. Se explican las diferentes técnicas utilizadas para la creación de los predictores, teniendo en cuenta la gestión de los datos, el modelado y la consiguiente evaluación de los modelos.

4.1 Resumen de la experimentación

En este apartado, se va a hacer una recopilación de los experimentos que se han llevado a cabo para cumplir los objetivos planteados para este proyecto:

- Análisis univariante de la base de datos disponible: estadísticos descriptivos, estudio de los valores perdidos, de la normalidad en las variables e igualdad en las varianzas entre grupos.
- Análisis multivariante de las variables de las que se dispone para la realización de este proyecto.
 - Análisis estadístico de igualdad entre distintos grupos de la misma variable y prueba del signo.
 - PCA y PLS de las variables disponibles, así como después del descarte del número de variables y otros experimentos.
- Creación de un predictor de síncope a partir de las variables en PRE para predecir el síncope en PRE y a partir de las variables en POST para predecir el síncope en POST.
- Creación de un predictor de latidos prematuros ventriculares (VPB) a partir de las variables en PRE para predecir el VPB en PRE y a partir de las variables en POST para predecir el VPB en POST.
- Creación de un predictor de las variables en POST a partir de las variables en PRE.

4.2 Análisis exploratorios y de calidad de los datos

Como se ha expuesto en el capítulo 3.1, se dispone de una base de datos compuesta por variables en dos momentos: las variables registradas en la Tierra (PRE) y las variables en condiciones de exploración espacial (POST). Con el fin de examinar los datos de los que se dispone, se realizan diferentes técnicas de análisis exploratorio, exponiendo así sus características y las posibles relaciones entre ellos.

4.2.1 Análisis univariante

En primer lugar, se estudia cómo son las variables de manera individual. Es necesario conocer las características de los datos de los que se dispone por lo que se obtienen los estadísticos descriptivos: media, mediana, mínimo, máximo y desviación típica.

Por otro lado, la detección de valores perdidos es de gran importancia puesto que se deben tener en cuenta en posteriores experimentaciones. Por ello, se analiza qué variables y qué sujetos son los que los presentan, determinando que la razón por la cual aparecen es que no se disponía de la señal o que la misma estaba en mal estado, causando valores anómalos. Dado que los valores perdidos son del tipo *missing completely at random* (MCAR), es decir, no hay patrón informativo subyacente, se descartan aquellos sujetos que no disponen de la totalidad de los datos.

Una vez establecida la base de datos que se utilizará en las siguientes exploraciones, se estudia si las variables individualmente proceden de una distribución normal, de modo que se pueda comprobar si estos cumplen la hipótesis de normalidad necesaria para potenciales pruebas estadísticas. Para ello, se realiza la prueba de Kolmogorov-Smirnov para cada variable, estableciendo la hipótesis nula de que las variables proceden de una distribución normal. Así, la hipótesis nula se rechazará o aceptará con un nivel de significación del 5 %, indicando si los datos que componen las variables se distribuyen normalmente.

Asimismo, se comprueba si existe homocedasticidad entre grupos, es decir, si presentan una homogeneidad en sus varianzas, con el fin de realizar potenciales pruebas estadísticas. Así, se comparan las varianzas del grupo de sujetos que presenta síncope y el grupo de sujetos que no lo presenta, dentro de cada variable (por ejemplo, se compara la varianza del grupo Síncope dentro de PRE Baseline PRD PRSA, con el grupo No síncope dentro de Baseline PRD PRSA). De igual modo, se realiza lo mismo para el caso de los latidos ventriculares prematuros. Además, se comparan las varianzas del grupo PRE y del grupo POST para una misma variable (por ejemplo, se compara la varianza del PRE Baseline PRD PRSA con la varianza del POST Baseline PRD PRSA). Para todo esto, se comparan los grupos por medio de la prueba de Levene, donde la hipótesis nula es que la misma variable en sus dos momentos presenta la misma varianza, aceptándola o rechazándola con un nivel de significación del 5 %.

4.2.2 *Análisis multivariante*

Una vez realizado el análisis univariante, se realizan dos test estadísticos con el fin de evaluar las diferencias entre los dos grupos de una misma variable. De este modo, se estudia mediante la prueba de Kruskal-Wallis si dos grupos de una misma variable provienen de la misma población (igualdad entre distintos grupos de una misma variable). Se lleva a cabo este test estadístico y no un Análisis de la Varianza (ANOVA, *ANalysis Of VAriance*), puesto que este último asume normalidad en los datos (rechazada por la prueba de Kolmogorov-Smirnov). Asimismo, el test de Kruskal-Wallis asume que ambos grupos provienen de la misma distribución, por lo que solo se realizará la prueba en aquellos casos donde se cumpla la condición de homocedasticidad, debido a que si esta no se cumple, seguro que no provienen de la misma, y los resultados del test podrían ser no fiables. Por tanto, el test de Kruskal-Wallis plantea la hipótesis nula de que ambos grupos de la misma variable proceden de la misma población, aceptándola o rechazándola con un nivel de significación del 5%. Así, como en el caso de la prueba de Levene, se comparan los grupos síncope y no síncope o VPB y no VPB dentro de una misma variable, así como entre el grupo PRE y el grupo POST de la misma variable. También, se lleva a cabo la prueba del signo (*Sign Test*), donde se estudia la hipótesis nula de que la diferencia entre el momento de PRE y POST de una misma variable, sigue una distribución con mediana cero, aceptándola o rechazándola con un nivel de significación del 1%.

Por otro lado, se llevan a cabo múltiples Análisis de Componentes Principales (PCA, *Principal Component Analysis*) y análisis de Mínimos Cuadrados Parciales (PLS, *Partial least squares*) para evaluar posibles correlaciones entre variables y llevar a cabo, si procede, una reducción de dimensionalidad.

En primer lugar, la PCA se realiza con el fin de transformar las variables de las que se dispone en un nuevo conjunto de variables no correlacionadas. Así, las nuevas variables o componentes obtenidas, se ordenan según la varianza que explican, permitiendo reducir la dimensionalidad del conjunto de datos. También permite encontrar patrones entre las variables originales como puedan ser correlaciones positivas o negativas. Por ello, se obtiene para cada PCA tres gráficas: la varianza explicada según el número de componentes utilizadas, la proyección de las variables originales sobre las dos componentes principales y la separación de clases obtenida a partir de las dos componentes principales.

En segundo lugar, el PLS es un algoritmo que permite también la reducción de dimensionalidad cuando se dispone de un gran número de variables. Así de este modo, transforma el conjunto de las variables originales en otras variables o componentes no correladas, ordenadas de mayor a menor covarianza explicada. Como en el caso de la PCA, permite encontrar también patrones entre las variables originales. Por ello, se obtiene para cada PLS tres gráficas: la covarianza explicada según el número de componentes utilizada, la proyección de las variables originales sobre las dos componentes principales y la separación de clases obtenida a partir de las dos componentes principales.

De este modo, se realizan PCA y PLS con las variables de PRE normalizadas con *z-score* en la predicción del síncope y el VPB en PRE. Se ejecuta lo mismo para el caso de la predicción del síncope y el VPB en POST a partir de las variables de POST normalizadas con *z-score*. Con estas pruebas, quedan expuestas las correlaciones positivas y negativas que existen entre las variables utilizadas. Por ello, se procede a realizar una reducción del número de variables, quitando aquellas que no proporcionan información nueva y que, por tanto, podrían empeorar los futuros modelos predictivos.

Seguidamente, se realizan PCA y PLS con las variables de PRE normalizadas con *z-score* en la predicción del síncope y el VPB en PRE, pero con la reducción en el número de variables utilizadas. Se ejecuta lo mismo para el caso de la predicción del síncope y el VPB en POST a partir de las variables de POST normalizadas con *z-score*. En este caso, mediante el análisis de las gráficas de la varianza/covarianza explicada a partir del número de componentes utilizadas, se expone la posibilidad de utilizar un grupo de estas y reducir la dimensionalidad del problema.

Por último, se realizan PCA y PLS-DA considerando las variables en PRE y POST como una nueva única variable. De esta manera, se aumenta el número de datos por variable y, si en este caso, la predicción de el síncope o VPB tanto en PRE como en POST, fuera mejor que en los casos anteriores, indicaría que las variables de las que se dispone contienen la misma información y no hay diferencia a cuando son registradas en la Tierra a cuando se realiza en condiciones de exploración espacial.

4.3 Gestión de los datos

Las variables que se usan finalmente para la realización de los modelos después de eliminar aquellas que estaban altamente correladas y no aportaban información nueva, tanto para PRE como para POST, son 6: Baseline PRD PRSA, Tilt onset PRD PRSA, Tilt End PRD PRSA, Baseline LFn, Tilt onset LFn, Tilt End LFn. Inicialmente, se dispone de 42 sujetos en la base de datos. Después de eliminar aquellos que contenían valores perdidos y que por tanto, no estaban completos, se tiene un total de 28 sujetos con los que realizar el proyecto.

En primer lugar, se lleva a cabo una partición de los datos en dos grupos de manera aleatoria utilizando la estrategia *hold-out*: un 70% para el conjunto de entrenamiento (19 sujetos) y un 30% para el conjunto de *test* (9 sujetos). De este modo, se entrenan los modelos con unos datos distintos a los que se utilizan luego para evaluar su desempeño.

Para la etapa de entrenamiento se decide utilizar nuevamente la estrategia de *hold-out*, dividiendo el conjunto de datos en dos: un 80% (15 sujetos) se utiliza para la etapa de entrenamiento y un 20% (4 sujetos) se utiliza como conjunto de validación interna. Esto se realiza para poder comparar los modelos o algoritmos que se crean de manera objetiva y poder escoger de este modo, el que mejor realice su función.

Una vez escogidos los modelos con mejores prestaciones y resultados, se reentrenan con la totalidad del conjunto de datos de entrenamiento y son posteriormente evaluadas con el conjunto de *test*.

4.4 Modelado

4.4.1 *Predictor de síncope y VPB con el método de k vecinos más próximos*

En primer lugar, se lleva a cabo la creación de un predictor de síncope y VPB mediante la utilización de un clasificador basado en el método de los k vecinos más próximos (KNN, *k-Nearest Neighbors*). Como se explicó en el subapartado 2.2.2, es un método de aprendizaje supervisado, es decir, se entrena mediante un conjunto de datos etiquetados (Síncope o No síncope, VPB o No VPB) y basado en instancias, tomando los datos y almacenándolos en su memoria. Su algoritmo se basa en la comparación del nuevo dato que se quiere clasificar, con los proporcionados en el entrenamiento. De este modo, se calcula la distancia que existe entre los datos del nuevo sujeto con los que están guardados en la memoria. Posteriormente, se eligen los k vecinos más cercanos y se asignará la etiqueta de la mayoría en ese grupo. Es un algoritmo muy eficiente en conjuntos de datos pequeños como sucede en este caso.

La metodología aplicada en este caso consiste en realizar un preprocesado inicial de los datos, estandarizándolos mediante *z-score* y con la realización de una PCA de estos, manteniendo el número de componentes que alcanzan el 90% de la varianza explicada. Después, con las particiones explicadas en el subapartado 4.3, se entrena el clasificador KNN con el 80% de los datos de entrenamiento y la consiguiente validación con el 20% restante, variando el valor de k de 1 a 8. De este modo, se comparan los resultados que se obtienen entre los diferentes clasificadores y se escoge el que obtiene mejores resultados, es decir, el que presenta una mayor *accuracy*. Por último, se reentrena el modelo escogido con la totalidad de los datos de entrenamiento y se realiza la validación con el subconjunto de *test*.

Por tanto, se crean 4 predictores distintos:

- Predictor de síncope en PRE a partir de las variables en PRE
- Predictor de síncope en POST a partir de las variables en POST
- Predictor de VPB en PRE a partir de las variables en PRE
- Predictor de VPB en POST a partir de las variables en POST

4.4.2 *Predictor de variables en POST a partir de variables en PRE*

Por otro lado, para el diseño del predictor de las variables en POST a partir de las variables en PRE, se hace uso de las redes neuronales artificiales. Como en el caso anterior, se hace uso del Perceptrón Multicapa (MLP, *Multi-layer Perceptron*). Así, en este caso, la capa de entrada comprende 6 neuronas, una para cada variable en PRE; y una capa de salida de 6 neuronas, una para una variable en POST. Por tanto, el MLP funcionaría como si se tratara de un *autoencoder*, pero en vez de reconstruir las propias variables en PRE, reconstruye las variables en POST a partir de las variables en PRE (Figura 4.1). Las capas ocultas aprenden un modelo no lineal que en este caso no se basa en clasificación con etiquetas, sino en regresión.

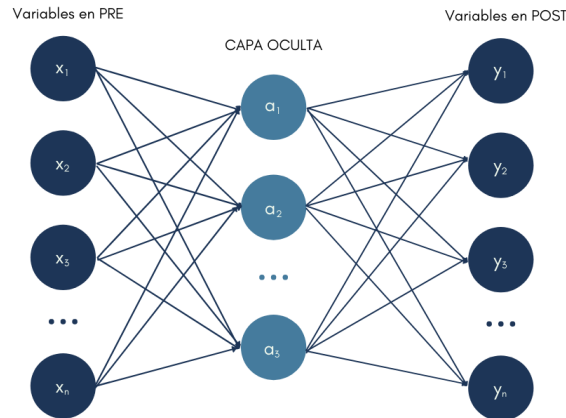


Figura 4.1: Esquema que representa la estructura utilizada para la creación del predictor de variables en POST a partir de las variables en PRE

Los datos introducidos en la red neuronal son normalizados mediante la Ecuación 4.1, de modo que se toman los valores mínimos y máximos dentro del rango normal de cada variable, haciendo que esta normalización no dependa del conjunto de datos introducido, sino de valores prefijados según el conocimiento previo. De este modo, se intenta evitar que la red le de más importancia a unos datos que a otros.

$$X_{normalizada} = \frac{X_{original} - X_{min}}{X_{max} - X_{min}} \quad (4.1)$$

La metodología utilizada en este caso consiste en encontrar la red que proporcione los mejores resultados posibles para el problema propuesto. En primer lugar, la función de activación escogida es la *Rectified Linear Unit* (ReLU) que se caracteriza por la Ecuación 4.2, la cual mantiene el valor real si es mayor que 0 y en el resto de casos los hace nulos. Se escoge esta función porque permite una mejor retropropagación de los gradientes durante el proceso de aprendizaje, disminuyendo el riesgo de *gradient vanishing* (las derivadas parciales calculadas son pequeñas y, por tanto, el gradiente disminuye exponencialmente a medida que se retropropaga, hasta que desaparece) y *gradient exploding* (las derivadas parciales calculadas son grandes y, por tanto, el gradiente crece exponencialmente a medida que se retropropaga). En cuanto al algoritmo de actualización de los pesos usado en el entrenamiento es el *Adaptive Moment Estimation* (Adam), el cual proporciona una optimización adaptativa de los pesos calculados para reducir el error cometido. De este modo, el tasa de aprendizaje se actualiza de manera automática, sin tener que realizarlo de manera manual. Para evitar el sobreajuste de la red u *overfitting*, es decir, que la red se centre demasiado en los casos de entrenamiento y pierda la capacidad de generalizar y dar buenos resultados cuando se introducen datos nuevos, se utiliza la regularización L2 con una constante de regularización de 0.0001.

$$f(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x \leq 0 \\ x & \text{si } x > 0 \end{cases} \quad (4.2)$$

Además, para encontrar el mejor modelo posible, se varía 4 hiperparámetros en la creación de la redes:

- El número de capas ocultas y el número de neuronas que las forman. Se prueba tres arquitecturas diferentes, compuestas todas ellas por una sola capa oculta y modificando el número de neuronas que presenta: (16,) (32,) (64,)
- El *batch size*: 2, 4, 8
- Tasa de aprendizaje inicial: 0.01, 0.001, 0.0001, 0.00001
- Número máximo de iteraciones

4.5 Evaluación

La evaluación de los resultados proporcionados por los diferentes modelos y clasificadores es necesario para evaluar su rendimiento y si cumple los objetivos para los cuales fueron diseñados.

4.5.1 *Predictor de síncope y VPB con el método de k vecinos más próximos*

Por ello, en el caso de los clasificadores KNN de síncope y de VPB tanto en PRE como en POST se recurre a dos métricas que evalúen la predicción realizada, tanto en la etapa de entrenamiento como en la de validación con los datos de *test*. En primer lugar, se hace uso de la *accuracy*, que viene definida por la Ecuación 4.3, donde *VP* son los Verdaderos Positivos (sujetos clasificados como positivos y que realmente lo son), *VN* son los Verdaderos Negativos (sujetos clasificados como negativos y que realmente lo son), *FP* son los Falsos Positivos (sujetos clasificados como positivos y que realmente no lo son) y *FN* son los Falsos Negativos (sujetos clasificados como negativos y que realmente no lo son). Por otro lado, también se utiliza el *f1-score*, descrito en la Ecuación 4.4, que tiene en cuenta la métricas de *Precision* (proporción de sujetos negativos que realmente lo son) descrita en la Ecuación 4.5 y *Recall* (proporción de sujetos positivos que realmente lo son) descrita en la Ecuación 4.6.

$$Accuracy = \frac{VP + VN}{VP + VF + FN + FP} \quad (4.3)$$

s

$$f1\ score = 2 \times \frac{Precision \times Recall}{Precision + Recall} \quad (4.4)$$

$$Precision = \frac{VP}{VP + FP} \quad (4.5)$$

$$Recall = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4.6)$$

4.5.2 *Predictor de variables en POST a partir de variables en PRE*

En el caso de la evaluación del rendimiento del predictor de las variables en POST a partir de las variables en PRE, al no ser un clasificador binario, se utilizan métricas diferentes. Así, se recurre al Error Cuadrático Medio (MSE, *Mean Squared Error*) descrito en la Ecuación 4.7 y el Error Absoluto Medio (MAE, *Mean Absolute Error*) descrito en la Ecuación 4.8, donde n es el número de muestras, y el valor real e \hat{y} es el valor predicho por la red. De este modo, es posible comparar de una manera objetiva los resultados que obtiene el predictor con el valor real de la variable, permitiendo comparar modelos entre sí, y evaluar su calidad en general. Además, las variables están normalizadas, es decir, en el rango de 0 a 1, por lo que la interpretación de las métricas MAE y MSE es más sencilla, dando una idea clara de la cantidad de error cometida.

$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} (y - \hat{y})^2 \quad (4.7)$$

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} |y - \hat{y}| \quad (4.8)$$

Capítulo 5

Resultados

En este capítulo se presentarán los resultados obtenidos durante la realización del proyecto. Se compone de los análisis univariantes y multivariantes, con sus respectivas pruebas, así como la evaluación del modelo creado para la predicción del síncope, latidos prematuros ventriculares (VPB) y de las diferentes variables en POST a partir de las variables en PRE.

5.1 Análisis exploratorios y de calidad de los datos

5.1.1 Análisis univariante

En la Tabla 5.1 se recopilan los estadísticos descriptivos del conjunto de variables de las que se dispone para realizar el proyecto: media, mediana, mínimo, máximo y desviación típica. De este modo, los datos quedan descritos y representados.

En las Tablas 5.2 y 5.3 queda reflejado el número de valores perdidos en el conjunto de datos del que se dispone.

Tabla 5.1: Estadísticos descriptivos de las variables utilizadas

Nombre Variable	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Desviación típica
PRE tilt duration (s)	1300.31	1350	385	2335	387.94
PRE Baseline PRD PRSA (grados)	1006.61	839.50	432	3094	553.51
PRE Tilt onset PRD PRSA (grados)	1593.80	1331	351	5137	1041.85
PRE Tilt End PRD PRSA (grados)	1526.72	1245	454	5137	1127.77
PRE Baseline LFn (n. u.)	672.90	691	393	908	153.28
PRE Tilt onset LFn (n. u.)	864.10	884.50	605	973	82.79
PRE Tilt End LFn (n. u.)	855.24	878	517	963	93.29
PRE Baseline LF HF	3073.85	2259.50	687	10179	2302.38
PRE Tilt onset LF HF	9302.90	7680.50	1534	36378	6725.24
PRE Tilt End LF HF	8433.67	7238	1069	26163	5264.51
PRE Baseline HFn (n. u.)	327.20	309	92	607	153.23
PRE Tilt onset HFn (n. u.)	135.98	115.50	27	395	82.82
PRE Tilt End HFn (n. u.)	144.86	122	37	483	93.26
POST tilt duration (s)	600.32	574	77	1220	365.34
POST Baseline PRD PRSA (grados)	1063.69	936	401	2404	428.67
POST Tilt onset PRD PRSA (grados)	1532.75	1320	605	3924	732.37
POST Tilt End PRD PRSA (grados)	1166.69	1133	418	2349	472.84
POST Baseline LFn (n. u.)	765.78	770	432	926	118.20
POST Tilt onset LFn (n. u.)	866.56	881	711	967	62.14
POST Tilt End LFn (n. u.)	864.56	889	554	967	80.88
POST Baseline LF HF	4584.50	3557	762	13276	2851.61
POST Tilt onset LF HF	8439.34	7378	2456	29287	5300.69
POST Tilt End LF HF	8720.34	8017	1242	29287	5308.08
POST Baseline HFn (n. u.)	234.28	230	74	568	118.17
POST Tilt onset HFn (n. u.)	133.46	119	33	289	62.12
POST Tilt End HFn (n. u.)	135.54	111	33	446	80.85
PRE VPB (num. latidos)	2.05	0	0	42	6.54
POST VPB (num. latidos)	0.74	0	0	13	2.13

Tabla 5.2: Valores perdidos en cada sujeto

Sujeto	Valores perdidos	Sujeto	Valores Perdidos
A	0	A1	3
B	0	B1	0
C	0	C1	0
D	0	D1	0
E	2	E1	0
F	14	F1	3
G	0	G1	7
H	0	H1	4
K	0	I1	0
L	0	J1	0
M	0	A2	1
N	0	B2	4
P	0	C2	0
Q	0	D2	0
R	3	E2	4
S	0	F2	1
U	0	G2	1
V	0	H2	0
W	0	I2	0
X	0	J2	2
Y	1		
Z	0		

Tabla 5.3: Valores perdidos en cada variable

Nombre Variable	Valores perdidos	Nombre Variable	Valores perdidos
PRE tilt duration	0	POST Tilt onset PRD PRSA	2
PRE Baseline PRD PRSA	6	POST Tilt End PRD PRSA	3
PRE Tilt onset PRD PRSA	2	POST Baseline LFn	6
PRE Tilt End PRD PRSA	3	POST Tilt onset LFn	1
PRE Baseline LFn	2	POST Tilt End LFn	1
PRE Tilt onset LFn	0	POST Baseline LF HF	6
PRE Tilt End LFn	0	POST Tilt onset LF HF	1
PRE Baseline LF HF	2	POST Tilt End LF HF	1
PRE Tilt onset LF HF	0	POST Baseline HFn	6
PRE Tilt End LF HF	0	POST Tilt onset HFn	1
PRE Baseline HFn	2	POST Tilt End HFn	1
PRE Tilt onset HFn	0	PRE VPB	0
PRE Tilt End HFn	0	POST VPB	0
POST tilt duration	1		
POST Baseline PRD PRSA	3		

Se recogen en la Tabla 5.4 los resultados obtenidos de realizar la prueba de Kolomogorov-Smirnov sobre el conjunto de variables de trabajo. Con un nivel de significación del 5%, se rechaza la hipótesis nula en todos los casos, de que las variables procedan de una distribución normal.

Tabla 5.4: Prueba de Kolmogorov-Smirnov

Nombre Variable	p-valor	Nombre Variable	p-valor
PRE tilt duration	<0.05	POST Tilt onset PRD PRSA	<0.05
PRE Baseline PRD PRSA	<0.05	POST Tilt End PRD PRSA	<0.05
PRE Tilt onset PRD PRSA	<0.05	POST Baseline LFn	<0.05
PRE Tilt End PRD PRSA	<0.05	POST Tilt onset LFn	<0.05
PRE Baseline LFn	<0.05	POST Tilt End LFn	<0.05
PRE Tilt onset LFn	<0.05	POST Baseline LF HF	<0.05
PRE Tilt End LFn	<0.05	POST Tilt onset LF HF	<0.05
PRE Baseline LF HF	<0.05	POST Tilt End LF HF	<0.05
PRE Tilt onset LF HF	<0.05	POST Baseline HFn	<0.05
PRE Tilt End LF HF	<0.05	POST Tilt onset HFn	<0.05
PRE Baseline HFn	<0.05	POST Tilt End HFn	<0.05
PRE Tilt onset HFn	<0.05	PRE VPB	<0.05
PRE Tilt End HFn	<0.05	POST VPB	<0.05
POST tilt duration	<0.05		
POST Baseline PRD PRSA	<0.05		

En la Tabla 5.5 se recogen los resultados de realizar la prueba de Levene. Este test establece la hipótesis nula de que una variable tiene la misma varianza en dos grupos distintos con un nivel de significación del 5%. Por ello, se aplica esta prueba a cada variable dividiéndola en dos grupos: Síncope o No síncope. Se realiza lo mismo para el caso de los latidos prematuros (VPB). Así, los resultados obtenidos muestran que casi todas las variables, a excepción de POST Baseline PRD PRSA con la división de síncope, presentan homocedasticidad.

Tabla 5.5: Prueba de Levene utilizando los grupos de Síncope o No Síncope y VPB o No VPB en cada variable

Nombre Variable	Síncope	VPB	Nombre Variable	Síncope	VPB
PRE Baseline PRD PRSA	>0.05	>0.05	POST Baseline PRD PRSA	<0.05*	>0.05
PRE Tilt onset PRD PRSA	>0.05	>0.05	POST Tilt onset PRD PRSA	>0.05	>0.05
PRE Tilt End PRD PRSA	>0.05	>0.05	POST Tilt End PRD PRSA	>0.05	>0.05
PRE Baseline LFn	>0.05	>0.05	POST Baseline LFn	>0.05	>0.05
PRE Tilt onset LFn	>0.05	>0.05	POST Tilt onset LFn	>0.05	>0.05
PRE Tilt End LFn	>0.05	>0.05	POST Tilt onset LFn	>0.05	>0.05
PRE Baseline LF HF	>0.05	>0.05	POST Baseline LF HF	>0.05	>0.05
PRE Tilt onset LF HF	>0.05	>0.05	POST Tilt onset LF HF	>0.05	>0.05
PRE Tilt End LF HF	>0.05	>0.05	POST Tilt End LF HF	>0.05	>0.05
PRE Baseline HFn	>0.05	>0.05	POST Baseline HFn	>0.05	>0.05
PRE Tilt onset HFn	>0.05	>0.05	POST Tilt onset HFn	>0.05	>0.05
PRE Tilt End HFn	>0.05	>0.05	POST Tilt End HFn	>0.05	>0.05

Asimismo, en la Tabla 5.6 se recogen los resultados de realizar la prueba de Levene a la misma variable, pero esta vez dividiéndola en dos grupos según el momento de adquisición: PRE o POST. De este modo se observa que, a excepción de la variable Tilt End PRD PRSA, todas las variables cumplen la homocedasticidad.

Tabla 5.6: Prueba de Levene utilizando los momentos PRE y POST en cada variable

Nombre Variable	p-valor
Baseline PRD PRSA	>0.05
Tilt onset PRD PRSA	>0.05
Tilt End PRD PRSA	<0.05*
Baseline LFn	>0.05
Tilt onset LFn	>0.05
Tilt End LFn	>0.05
Baseline LF HF	>0.05
Tilt onset LF HF	>0.05
Tilt End LF HF	>0.05
Baseline HFn	>0.05
Tilt onset HFn	>0.05
Tilt End HFn	>0.05

5.1.2 Análisis multivariante

A continuación, se recopila en la Tabla 5.7 los resultados de la prueba de Kruskal-Wallis con el fin de determinar si dos grupos de una misma variable provienen de la misma población con un nivel de significación del 1%. Para poder realizar esta prueba, no es necesario que los datos provengan de una distribución normal (evaluado con la prueba de Kolmogorov-Smirnov), pero sí deben cumplir que presenten homocedasticidad (evaluado con la prueba de Levene). Así, se realizan las mismas agrupaciones que en el caso de la prueba de Levene, solo a aquellas variables que cumplen las homocedasticidad. Así, queda expuesto que ninguna de las variables con estas subdivisiones, proviene de la misma población.

Tabla 5.7: Prueba de Kruskal-Wallis utilizando los grupos de Síncope o No Síncope y VPB o No VPB en cada variable

Nombre Variable	Síncope	VPB	Nombre Variable	Síncope	VPB
PRE Baseline PRD PRSA	>0.01	>0.01	POST Baseline PRD PRSA	-	>0.01
PRE Tilt onset PRD PRSA	>0.01	>0.01	POST Tilt onset PRD PRSA	>0.01	>0.01
PRE Tilt End PRD PRSA	>0.01	>0.01	POST Tilt End PRD PRSA	>0.01	>0.01
PRE Baseline LFn	>0.01	>0.01	POST Baseline LFn	>0.01	>0.01
PRE Tilt onset LFn	>0.01	>0.01	POST Tilt onset LFn	>0.01	>0.01
PRE Tilt End LFn	>0.01	>0.01	POST Tilt onset LFn	>0.01	>0.01
PRE Baseline LF HF	>0.01	>0.01	POST Baseline LF HF	>0.01	>0.01
PRE Tilt onset LF HF	>0.01	>0.01	POST Tilt onset LF HF	>0.01	>0.01
PRE Tilt End LF HF	>0.01	>0.01	POST Tilt End LF HF	>0.01	>0.01
PRE Baseline HFfn	>0.01	>0.01	POST Baseline HFfn	>0.01	>0.01
PRE Tilt onset HFfn	>0.01	>0.01	POST Tilt onset HFfn	>0.01	>0.01
PRE Tilt End HFfn	>0.01	>0.01	POST Tilt End HFfn	>0.01	>0.01

Asimismo, en la Tabla 5.8 se recogen los resultados de realizar la prueba de Kruskal-Wallis a la misma variable, pero esta vez dividiéndola en dos grupos según el momento de adquisición: PRE o POST. De este modo se observa que solo las variables Baseline LFn y Baseline HFfn podrían provenir de la misma población.

Tabla 5.8: Prueba de Kruskal-Wallis utilizando los momentos PRE y POST en cada variable

Nombre Variable	p-valor
Baseline PRD PRSA	>0.01
Tilt onset PRD PRSA	>0.01
Tilt End PRD PRSA	-
Baseline LFn	<0.01*
Tilt onset LFn	>0.01
Tilt End LFn	>0.01
Baseline LF HF	>0.01
Tilt onset LF HF	>0.01
Tilt End LF HF	>0.01
Baseline HFfn	<0.01*
Tilt onset HFfn	>0.01
Tilt End HFfn	>0.01

Con la hipótesis nula de que la diferencia entre dos variables sigue una distribución con mediana cero, se recoge en la Tabla 5.9 los resultados de aplicar la prueba del signo (*Sign Test*) a las parejas de variables en PRE y POST. Con un nivel de significación del 5%, no se puede rechazar la hipótesis nula, excepto en los casos de Baseline HFfn, Baseline LF HF y Baseline LF HF.

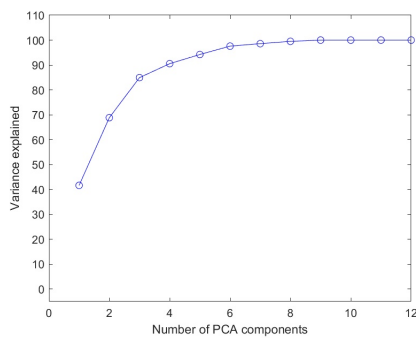
Tabla 5.9: Sign-test utilizando los momentos PRE y POST en cada variable

Nombre Variable	p-valor
Baseline PRD PRSA	>0.05
Tilt onset PRD PRSA	>0.05
Tilt End PRD PRSA	>0.05
Baseline LFn	<0.05*
Tilt onset LFn	>0.05
Tilt End LFn	>0.05
Baseline LF HF	<0.05*
Tilt onset LF HF	>0.05
Tilt End LF HF	>0.05
Baseline HFfn	<0.05*
Tilt onset HFfn	>0.05
Tilt End HFfn	>0.05

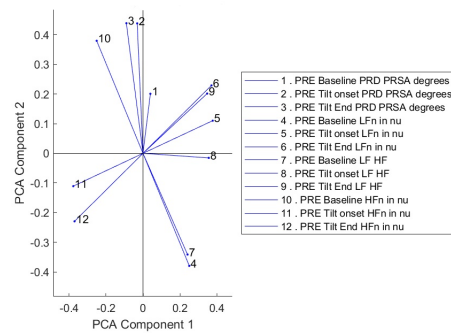
A continuación, se recogen los resultados de la realización de PCA y PLS-DA a diferentes combinaciones de variables, para poder así estudiar una posible reducción de dimensionalidad en la predicción de las variables de síncope y VPB.

Conjunto de todas las variables

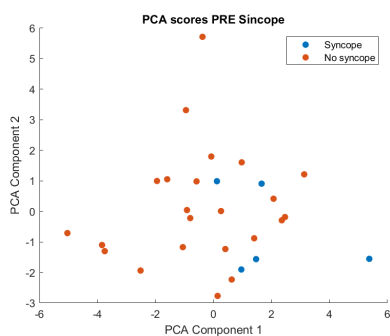
En primer lugar, se realizó una PCA con las variables disponibles en PRE (Figura 5.1). Se obtiene la gráfica de la varianza explicada según el número de variables utilizadas presentada en la Figura 5.1a, donde se puede observar que con 8 componentes se alcanza aproximadamente del 100 % de la varianza explicada. De hecho, con 4 variables se alcanza un 90 % aproximadamente, capturando así la mayor parte de la variabilidad. Con los *loadings* de las dos componentes principales de estas PCA, se obtiene la gráfica expuesta en la Figura 5.1b, donde se encuentra que existe una gran correlación positiva y negativa entre ciertas variables. Así, se destaca la correlación positiva entre las variables 6 (PRE Tilt End LFn) y 9 (PRE Tilt End LF HF), y la correlación negativa entre estas dos y la variable 12 (PRE Tilt End HFn). Lo mismo ocurre con las variables 4 (PRE Baseline LFn) y 7 (PRE Baseline LF HF) con la variable 10 (PRE Baseline HFn). Las variables 5 (PRE Tilt onset LFn) y 11 (PRE Tilt onset HFn) presentan correlación negativa también. Esto es debido a que, como se explicó en el Apartado 3.1, las variables LFn, HFn y LF HF, están muy relacionadas ya que parten de la misma información. Asimismo, en las Figuras 5.1c y 5.1d se muestra la deficiente separación de las clases a partir de las dos componentes principales calculadas en el caso del síncope en PRE y el VPB en PRE, respectivamente.



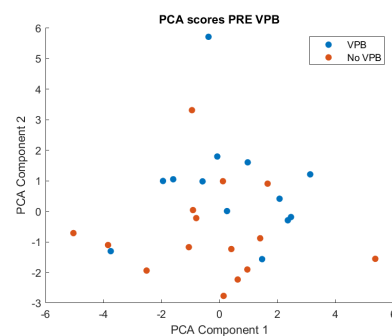
(a) Varianza explicada según el número de componentes utilizadas



(b) PCA Loadings



(c) PCA Scores para el Síncope en PRE

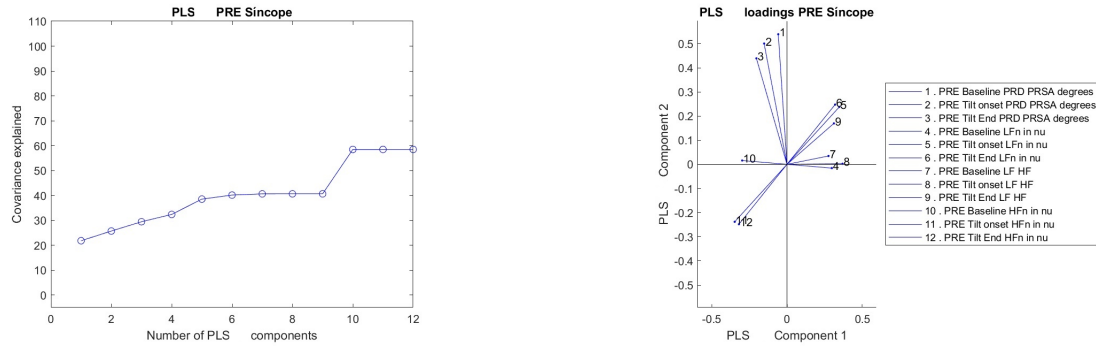


(d) PCA Scores para el VPB en PRE

Figura 5.1: PCA utilizando las variables en PRE

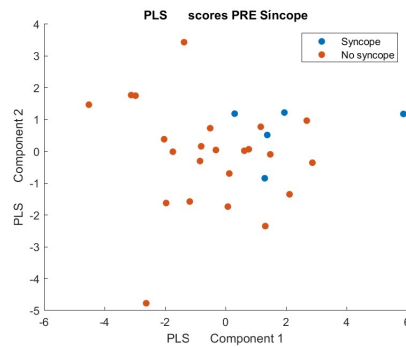
A continuación, se lleva a cabo el mismo proceso pero realizando un PLS (Figuras 5.2 y 5.3). En este caso, la covarianza explicada en la predicción del síncope en PRE con las variables en PRE es de un 60 % con 10 componentes (Figura 5.2a), y de un 40 % en el caso de la predicción del VPB en PRE (Figura 5.3a). En el caso de la Figura 5.2b muestra una correlación positiva de las variables 5 (PRE Tilt onset LFn) y 6 (PRE Tilt End LFn) además de las 11 (PRE Tilt onset

LFn) y 12(PRE Tilt End LFn), teniendo ambas parejas de variables correlación negativa entre ellas. La Figura 5.3b muestra los mismos patrones que en las PCA anteriores. Asimismo, en las Figuras 5.2c y 5.3c se muestra como no se consigue una separación satisfactoria de las clases a partir de las dos componentes principales calculadas.



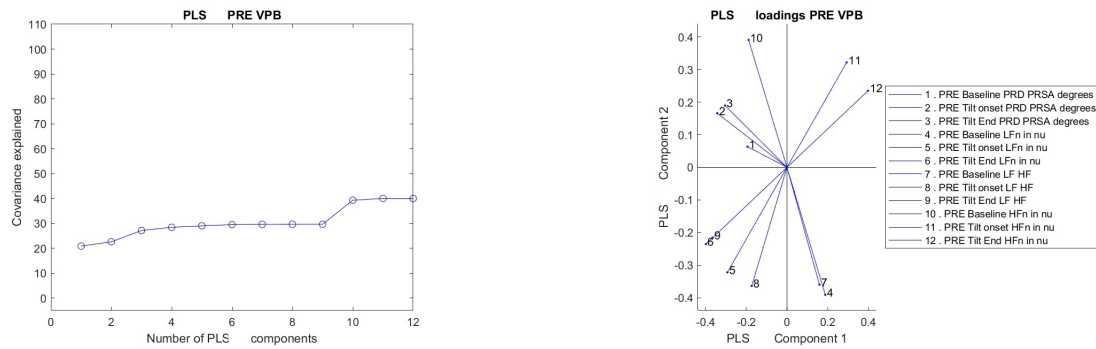
(a) Covarianza explicada según el número de componentes utilizadas

(b) PLS Loadings



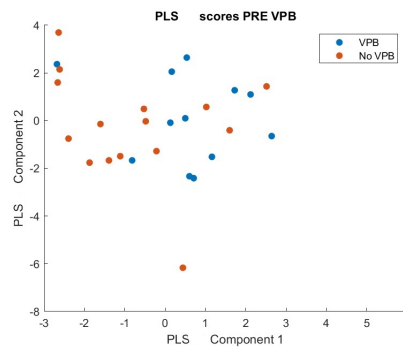
(c) PLS Scores para el Síncopo en PRE

Figura 5.2: PLS utilizando las variables en PRE para la predicción del síncope en PRE



(a) Covarianza explicada según el número de componentes utilizadas

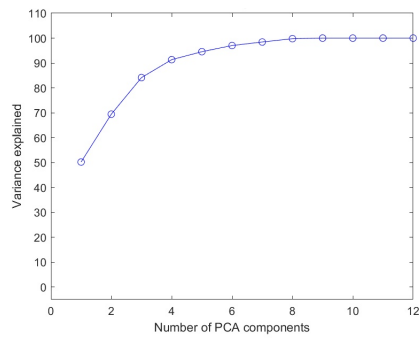
(b) PLS Loadings



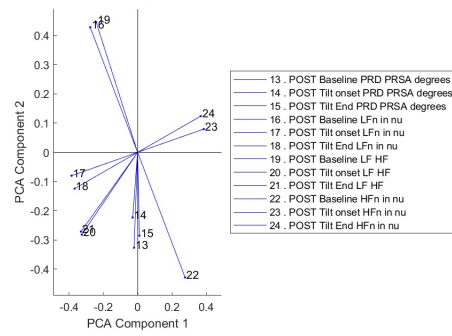
(c) PLS Scores para el VPB en PRE

Figura 5.3: PLS utilizando las variables en PRE para la predicción del VPB en PRE

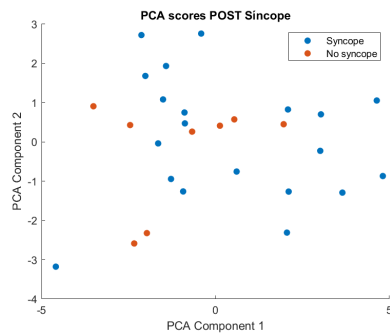
En el caso de las variables en POST, se utiliza un procedimiento análogo al utilizado en el caso del PRE. En primer lugar, se realizara una PCA con las variables disponibles en POST (Figura 5.4). Como en el caso del PRE, con 8 componentes se consigue un 100 % aproximadamente de la varianza explicada (Figura 5.4a). Como en el caso anterior, a través de las gráficas que representan los *loadings* de las variables en las dos componentes principales, se encuentra que existe una gran correlación positiva y negativa entre ciertas variables. También, coincide en su mayor parte con las relaciones entre variables encontradas en el caso del PRE. Así, se destaca la correlación positiva entre las variables 16 (POST Baseline LFn) y 19 (POST Baseline LF HF), y la correlación negativa entre estas dos y la variable 22 (POST Baseline HFn). También hay una gran correlación positiva entre las variables 20 (POST Tilt onset LF HF) y 21 (POST Tilt End LF HF), y entre 13 (POST Baseline PRD PRSA), 14 (POST Tilt onset PRD PRSA) y 15 (POST Tilt End PRD PRSA). Las parejas de variables que aparecen correladas negativamente son la 17 (POST Tilt onset LFn) y 23 (POST Tilt onset HFn) así como la 18 (POST Tilt End LFn) y 24 (POST Tilt End HFn). Asimismo, en las Figuras 5.4c y 5.4d se muestra la deficiente separación de las clases a partir de las dos componentes principales calculadas en el caso del síncope en POST y el VPB en POST, respectivamente.



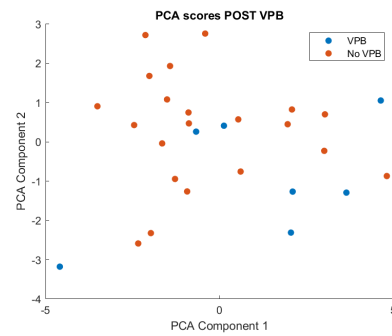
(a) Varianza explicada según el número de componentes utilizadas



(b) PCA Loadings



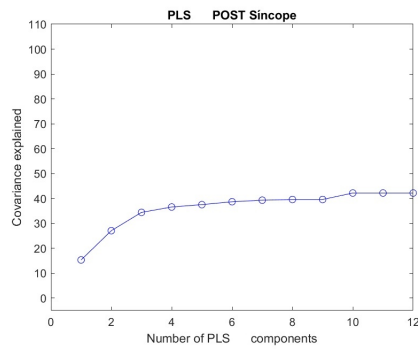
(c) PCA Scores para el Síncope en POST



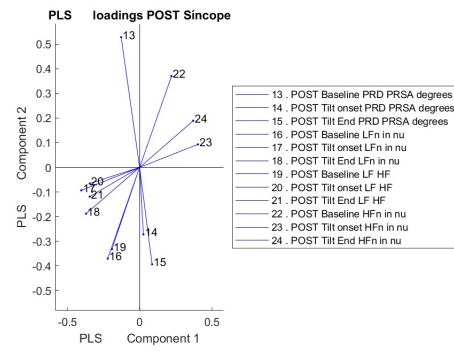
(d) PCA Scores para el VPB en POST

Figura 5.4: PCA utilizando las variables en POST

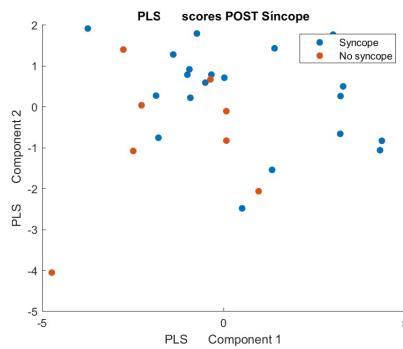
A continuación, se lleva a cabo el mismo proceso pero realizando un PLS (Figuras 5.5 y 5.6). En este caso, la covarianza explicada en la predicción con las variables en POST es de un 40% en ambos casos, tanto en la predicción del síncope en POST (Figura 5.5a) como del VPB en POST (Figura 5.6a). Las Figuras 5.5b y 5.6b muestran los mismos patrones que en las PCA anteriores. Asimismo, en las Figuras 5.5c y 5.6c se muestra como no se consigue una separación satisfactoria de las clases a partir de las dos componentes principales calculadas.



(a) Covarianza explicada según el número de componentes utilizadas



(b) PLS Loadings



(c) PLS Scores para el Síncopa en POST

Figura 5.5: PLS utilizando las variables en POST para la predicción del síncope en POST

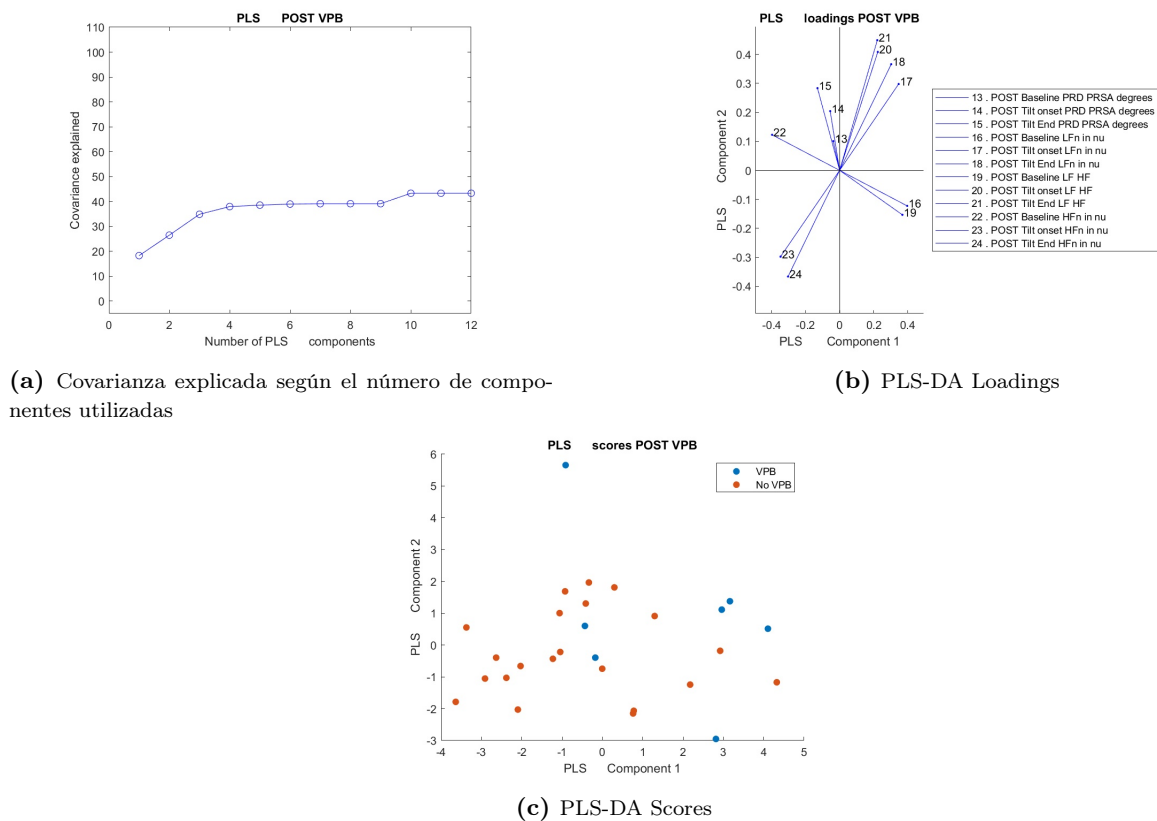
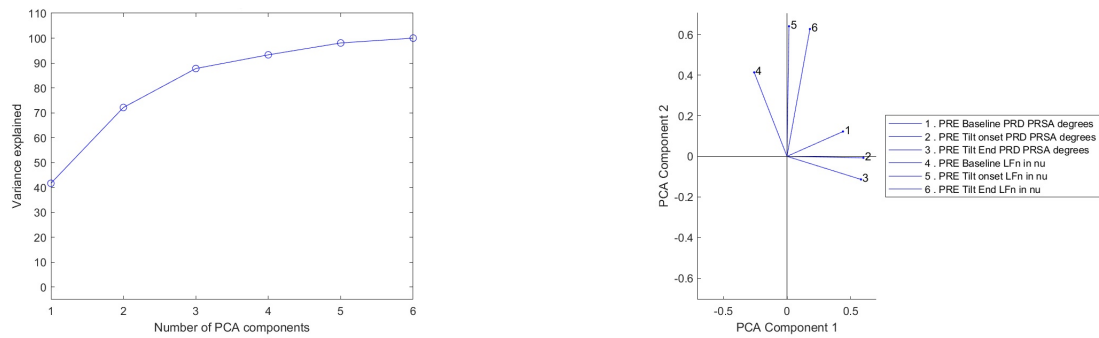


Figura 5.6: PLS utilizando las variables en POST para la predicción del VPB en POST

Con todo lo expuesto, se decide realizar una reducción en el número de variables ya que como se ha visto, muchas de las variables utilizadas aparecían muy correladas y, por tanto, la información que proporcionaban era redundante. Por ello, se descartan las variables LF HF y HF_n, tanto en PRE y POST, en los tres periodos de tiempo: Baseline, Tilt onset y Tilt End.

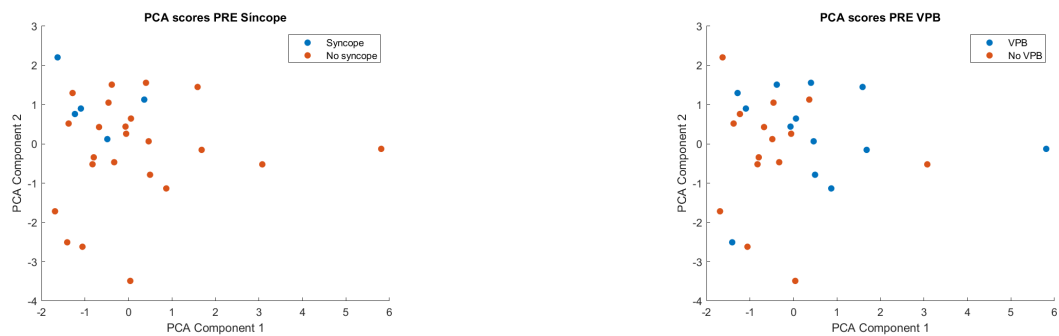
Reducción de variables

Con la reducción del número de variables a 6, se repite el proceso realizado en el apartado anterior. Con las variables en PRE, se realiza una PCA. En la Figura 5.7a se observa que se preserva bastante bien la información pese al descarte de variables. No se encuentran ahora variables altamente correladas (Figura 5.7b) y tampoco se consigue una separación de las clases con las dos componentes principales calculadas en el caso del síncope en PRE (Figura 5.7c) y el VPB en PRE (Figura 5.7d).



(a) Varianza explicada según el número de componentes utilizadas

(b) PCA Loadings

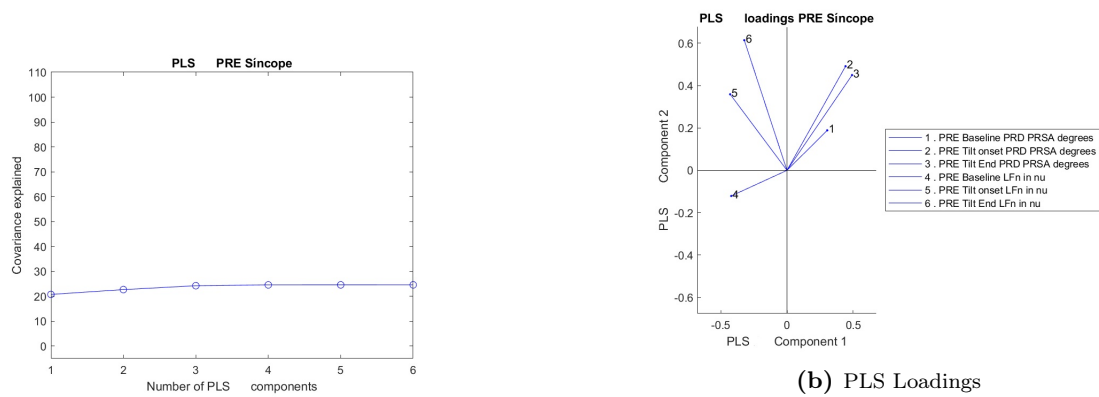


(c) PCA Scores para el Sincopé en PRE

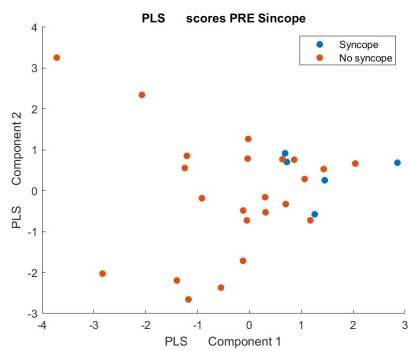
(d) PCA Scores para el VPB en PRE

Figura 5.7: PCA utilizando las variables en PRE

Seguidamente, se lleva a cabo el mismo proceso pero realizando un PLS (Figuras 5.8 y 5.9). En este caso, la covarianza explicada en la predicción del síncope en PRE con las variables en PRE (Figura 5.8a) como en la predicción del VPB en PRE (Figura 5.9a), no consigue alcanzar el 30 % en ninguno de los dos casos con todas las componentes. En la Figura 5.8b aparecen correladas positivamente las variables 2 (PRE Tilt onset PRD PRSA) y 3 (PRE Tilt End PRD PRSA); y en la Figura 5.9b las variables 1 (PRE Baseline PRD PRSA) y 3 (PRE Tilt End PRD PRSA). Asimismo, en las Figuras 5.8c y 5.9c se observa como no se consigue una separación satisfactoria de las clases a partir de las dos componentes principales calculadas.

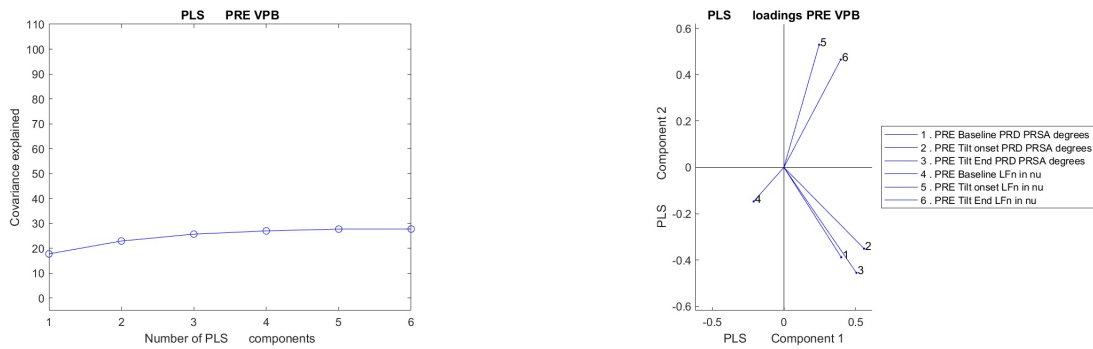


(a) Covarianza explicada según el número de componentes utilizadas



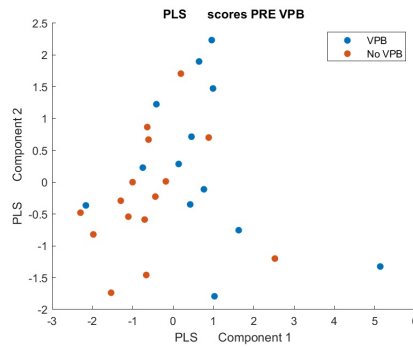
(c) PLS Scores para el Síncopa en PRE

Figura 5.8: PLS utilizando las variables en PRE para la predicción del síncope en PRE



(a) Covarianza explicada según el número de componentes utilizadas

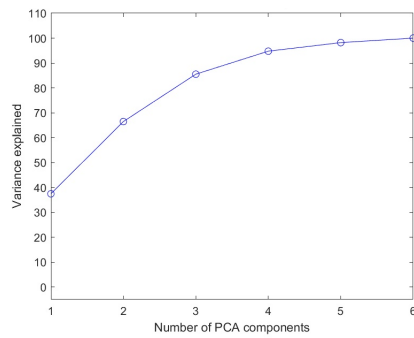
(b) PLS Loadings



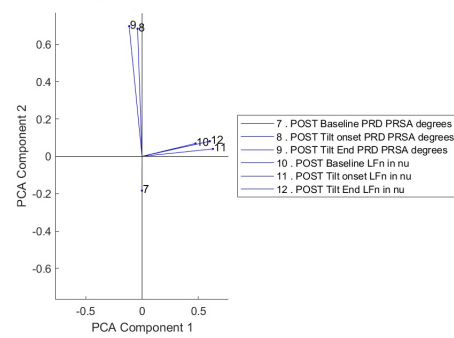
(c) PLS Scores para el VPB en PRE

Figura 5.9: PLS utilizando las variables en PRE para la predicción del VPB en PRE

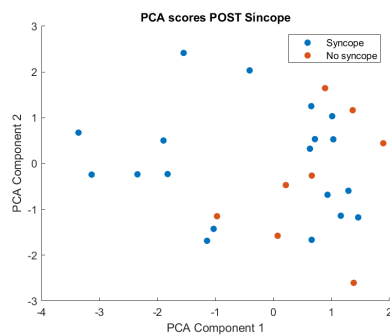
En el caso de las variables en POST, se realizó una PCA con las variables en POST. Como se puede observar en la Figura 5.10a, pese al descarte de variables, con tan solo 3 componentes se consigue el 90% aproximadamente de la varianza explicada. En la Figura 5.10b, aparecen nuevas correlaciones entre las variables 10 (POST Baseline LFn), 11 (POST Tilt onset LFn) y 12 (POST Tilt End LFn), y entre las variables 8 (POST Tilt onset PRD PRSA) y 9 (POST Tilt End PRD PRSA). Asimismo, en las Figuras 5.10c y 5.10d se muestra la deficiente separación de las clases a partir de las dos componentes principales calculadas en el caso del síncope en POST y el VPB en POST, respectivamente.



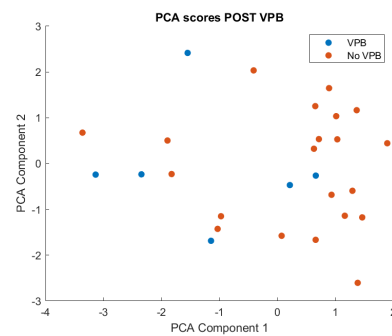
(a) Varianza explicada según el número de componentes utilizadas



(b) PCA Loadings



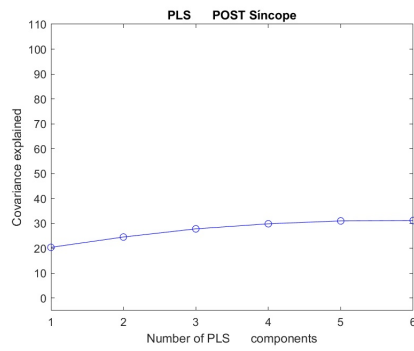
(c) PCA Scores para el Síncope en POST



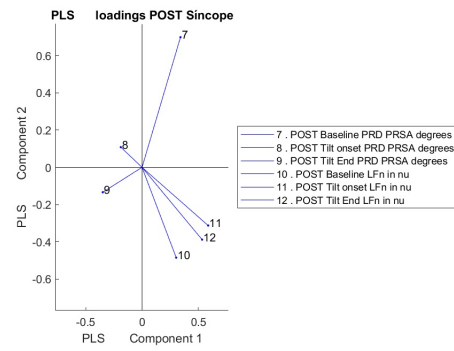
(d) PCA Scores para el VPB en POST

Figura 5.10: PCA utilizando las variables en POST

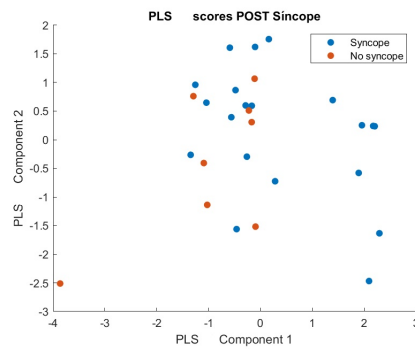
A continuación, se lleva a cabo el mismo proceso pero realizando un PLS (Figuras 5.11 y 5.12). En este caso, la covarianza explicada en la predicción con las variables en POST alcanza el 30 % en ambos casos, tanto en la predicción del síncope en POST (Figura 5.11a) como del VPB en POST (Figura 5.12a). La Figura 5.11b muestra una correlación negativa entre las variables 8 (POST Tilt onset PRD PRSA) y 11 (POST Tilt onset LFn), en la predicción del síncope en POST. Por otro lado, en la Figura 5.12b se observa como la variable 7 (POST Baseline PRD PRSA) no forma parte de las dos componentes principales, así como una correlación negativa entre las variables 9 (POST Tilt End PRD PRSA) y 10 (POST Baseline LFn). Finalmente, en las Figuras 5.11c y 5.12c se observa como no se consigue una separación satisfactoria de las clases a partir de las dos componentes principales calculadas.



(a) Covarianza explicada según el número de componentes utilizadas

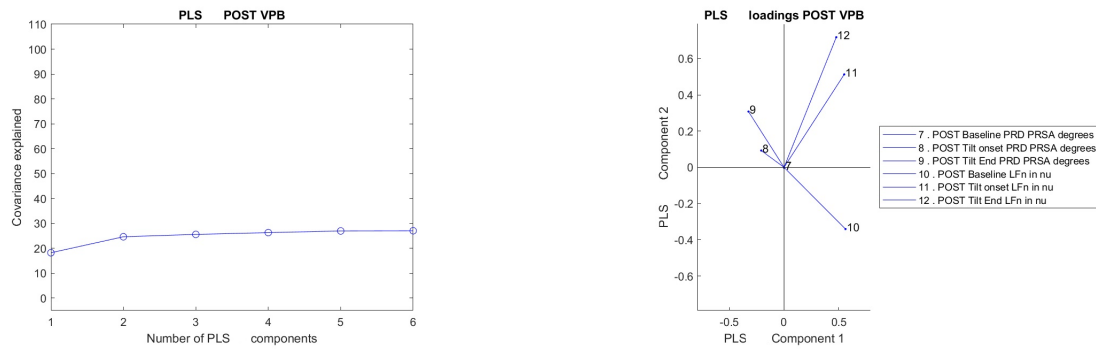


(b) PLS Loadings



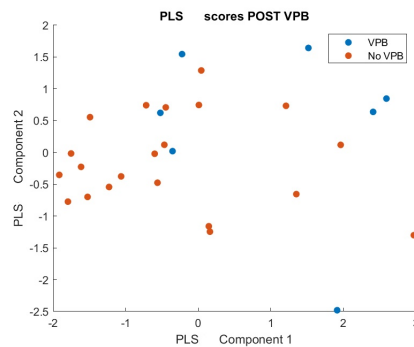
(c) PLS Scores para el Síncopa en POST

Figura 5.11: PLS utilizando las variables en POST para la predicción del síncope en POST



(a) Covarianza explicada según el número de componentes utilizadas

(b) PLS Loadings



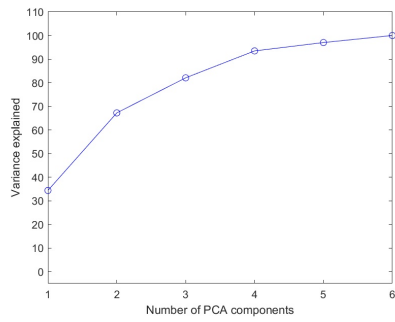
(c) PLS Scores para el VPB en POST

Figura 5.12: PLS utilizando las variables en POST para la predicción del VPB en POST

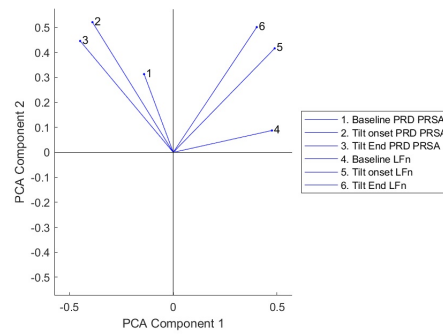
Otros experimentos

En este apartado, se plantea la posibilidad de utilizar las variables en PRE y POST como una sola. De este modo, se agrupan en una sola variable las respectivas variables relacionadas en PRE y POST, como por ejemplo sería agrupar en Baseline PRD PRSA las variables PRE Baseline PRD PRSA y POST Baseline PRD PRSA.

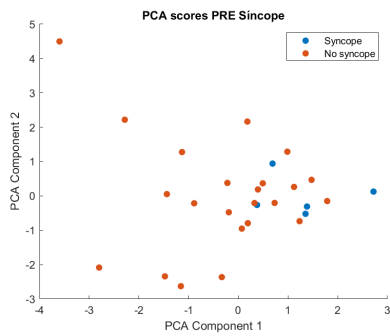
En la Figura 5.13, se expone el resultado de la PCA realizada. En la Figura 5.13a se observa como con 4 componentes se consigue explicar el 100% de la varianza. Además, no aparecen altas correlaciones (Figura 5.13b). A pesar de esto, las dos primeras componentes principales no consiguen una satisfactoria clasificación por clases (Figuras 5.13c a 5.13h).



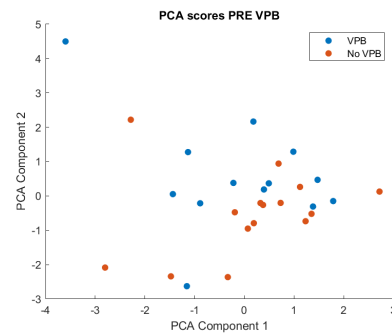
(a) Varianza explicada según el número de componentes utilizadas



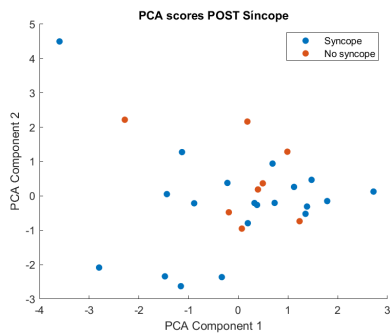
(b) PCA Loadings



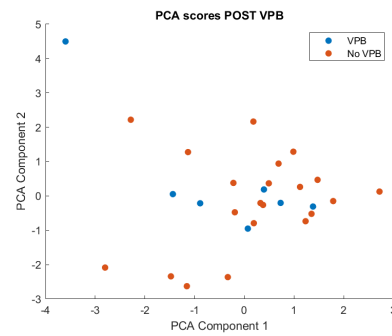
(c) PCA Scores para el Síncope en PRE



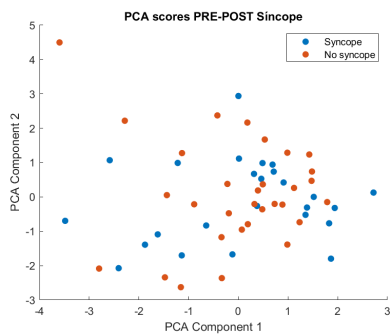
(d) PCA Scores para el VPB en PRE



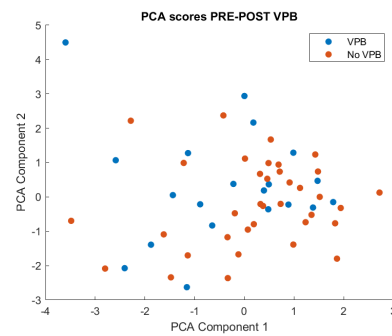
(e) PCA Scores para el Síncope en POST



(f) PCA Scores para el VPB en POST



(g) PCA Scores para el Síncope en PRE-POST



(h) PCA Scores para el VPB en PRE-POST

Figura 5.13: PCA utilizando las variables en PRE y POST

5.2 Evaluación de modelos

Como se expuso en el capítulo 4, se han llevado a cabo diferentes aproximaciones para la creación de los predictores para exploraciones espaciales. En el siguiente apartado se presentan los diferentes resultados obtenidos de la evaluación de los modelos creados para la predicción de las variables de interés.

5.2.1 Predictor de síncope

En primer lugar, se ha realizado una comparativa de cómo varían las métricas de *Accuracy* y *f1-score* según el número de vecinos utilizado, en la predicción del síncope en PRE con el algoritmo de KNN. Para ello, se utilizaron las particiones mencionadas en el subapartado 4.3, entrenando los diferentes KNN con el 80% de los datos de entrenamiento y validando con el 20% restante. Como se explicó en el capítulo 4.4, se realiza una PCA de las variables en PRE, tomando las componentes que alcanzan un 90% de la varianza explicada, reduciendo así la dimensionalidad, y entrenando con ellas la KNN. Así, se obtienen los resultados presentados en la Figura 5.14. A partir de 2 vecinos, la *accuracy* alcanza su máximo. Por ello, se escoge como el número de vecinos óptimo k igual a 3, puesto que es preferible que el número sea impar para evitar que pueda existir un posible empate en las clases.

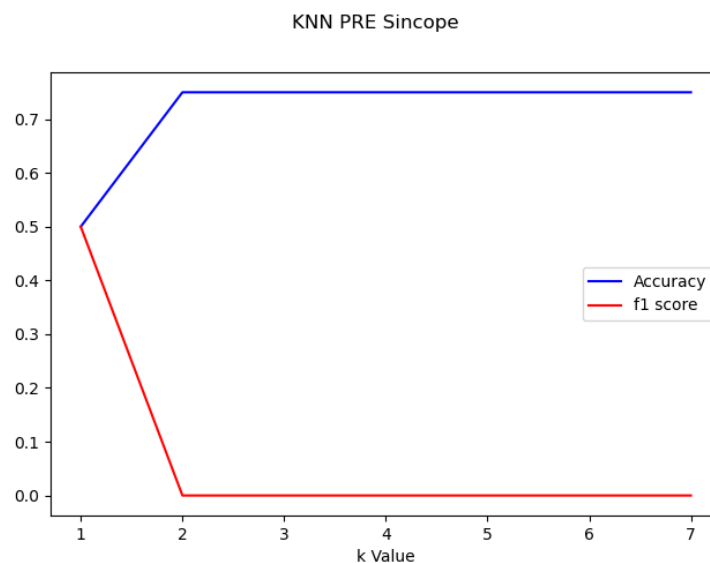


Figura 5.14: Valores de Accuracy y f1-score para un KNN en función del número de vecinos escogidos en la predicción del síncope en PRE

De este modo, se entrena la KNN con k (número de vecinos) igual a 3, con la totalidad de los datos de entrenamiento, utilizando el mismo procedimiento indicado anteriormente. Finalmente, se utiliza el conjunto de *test* para obtener las métricas de *Accuracy*, *Precision*, *Recall* y *f1-score*, presentadas en la Tabla 5.10. Aunque se obtiene un *accuracy* alta (0.9), los valores nulos en *precision* y *recall* indican que no clasifica ninguna muestra como verdadero positivo, falso positivo ni falso negativo. Por tanto, el clasificador solo clasifica como no síncope.

Por otro lado, se utiliza ese mismo KNN para la predicción del síncope en POST. Por tanto, los datos en POST son transformados con los *scores* de la PCA en PRE, y se realiza una predicción. Como se puede observar en la Tabla 5.10, la *accuracy* del predictor disminuye (0.4), pero en este caso se obtienen mejores valores de *precision*, *recall* y, por tanto, de *f1-score*.

Tabla 5.10: Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en PRE para la predicción del síncope en PRE y en POST

	Accuracy	Precision	Recall	f1-score
Predicción del síncope en PRE	0.9	0.0	0.0	0.0
Predicción del síncope en POST	0.4	0.2	0.8	0.3

Del análisis de la gráfica presentada en la Figura 5.14, se decide realizar el mismo procedimiento pero con una *k* igual a 1. De este modo, las métricas extraídas quedan recogidas en la Tabla 5.11. Con esto se pretende observar si al prescindir de una *accuracy* tan elevada, pero manteniendo un valor no nulo de la métrica *f1-score*, el clasificador consigue clasificar los sujetos con síncope. Como se puede observar, al utilizar todo el conjunto de datos de entrenamiento en PRE tan solo consigue clasificar los no síncope. A pesar de esto, la utilización de este KNN con los datos en POST muestra una mejora en comparación al presentado anteriormente, consiguiendo mejorar todas las métricas anteriores y, por lo tanto, clasificando mejor. Por otro lado, se sigue un

Tabla 5.11: Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en PRE para la predicción del síncope en PRE y en POST

	Accuracy	Precision	Recall	f1-score
Predicción del síncope en PRE	0.8	0.0	0.0	0.0
Predicción del síncope en POST	0.6	0.45	0.9	0.6

procedimiento análogo al anterior, pero con las variables en POST para la predicción del síncope en POST. Se realiza una comparativa de cómo varían las métricas de *Accuracy* y *f1-score* según el número de vecinos utilizado, en la predicción del síncope en POST con el algoritmo de KNN. Así, se obtienen los resultados presentados en la Figura 5.15. Como se puede observar, escogiendo 2 vecinos la *Accuracy* y *f1-score* alcanzan un máximo.

De este modo, se entrena la KNN con *k* (número de vecinos) igual a 2, con la totalidad de los datos de entrenamiento. Se utiliza el conjunto de *test* para obtener las métricas de *Accuracy*, *Precision*, *Recall* y *f1-score*, presentadas en la Tabla 5.12. A diferencia del caso anterior, las métricas que se obtiene son mejores, presentando una *accuracy*, *precision*, *recall* y *f1-score* de 0.8.

Se utiliza el mismo KNN para la predicción del síncope en PRE, donde los datos en PRE son transformados con los *scores* de la PCA en POST. Como se puede observar en la Tabla 5.12, la *accuracy* del predictor disminuye levemente (0.7), pero los valores de *precision*, *recall* y de *f1-score*, indican una mejor predicción que en clasificador anterior.

Tabla 5.12: Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en POST para la predicción del síncope en POST y en PRE

	Accuracy	Precision	Recall	f1-score
Predicción del síncope en PRE	0.7	0.8	0.3	0.5
Predicción del síncope en POST	0.8	0.8	0.8	0.8

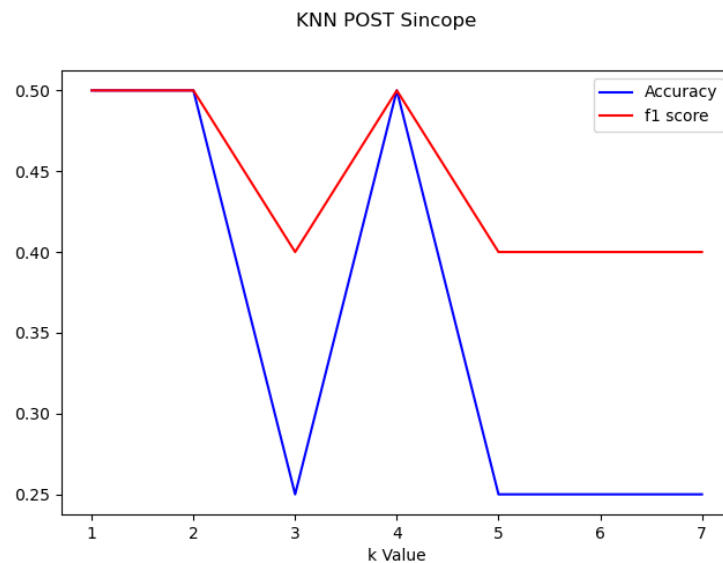


Figura 5.15: Valores de Accuracy y f1-score para un KNN en función del número de vecinos escogidos, en la predicción del síncope en POST

5.2.2 Predictor de VPB

Se realizan los mismo experimentos que en el caso del predictor de síncope, pero para la predicción de los latidos ventriculares prematuros (VPB). Se obtiene una comparativa de cómo varían las métricas de *Accuracy* y *f1-score* según el número de vecinos utilizado en la predicción del síncope en PRE con el algoritmo de KNN. Para ello, se utilizaron las particiones mencionadas en el subapartado 4.3, entrenando los diferentes KNN con el 80 % de los datos de entrenamiento y validando con el 20 % restante. Como se explicó en el capítulo 4.4, se realiza una PCA de las variables en PRE, tomando las componentes que alcanzan un 90 % de la varianza explicada, reduciendo así la dimensionalidad, y entrenando con ellas la KNN. Así, se obtienen los resultados presentados en la Figura 5.16. Como se puede observar, escogiendo 6 vecinos la *Accuracy* alcanza su máximo.

De este modo, se entrena la KNN con k (número de vecinos) igual a , con la totalidad de los datos de entrenamiento, utilizando el mismo procedimiento indicado anteriormente. Finalmente, se utiliza el conjunto de *test* para obtener las métricas de *Accuracy*, *Precision*, *Recall* y *f1-score*, presentadas en la Tabla 5.13. Se obtiene un *accuracy* alta (0.9), así como una *precision* perfecta. Además, las métricas *recall* y *f1-score* indican una buena clasificación.

Por otro lado, se utiliza ese mismo KNN para la predicción del VPB en POST. Por tanto, los datos en POST son transformados con los *scores* de la PCA en PRE, y se realiza una predicción. Como se puede observar en la Tabla 5.13, la *accuracy* del predictor disminuye (0.6) así como la *precision* y *f1-score*.

Tabla 5.13: Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en PRE para la predicción del VPB en PRE y en POST

	Accuracy	Precision	Recall	f1-score
Predicción del VPB en PRE	0.9	1.0	0.8	0.9
Predicción del VPB en POST	0.6	0.4	0.8	0.4

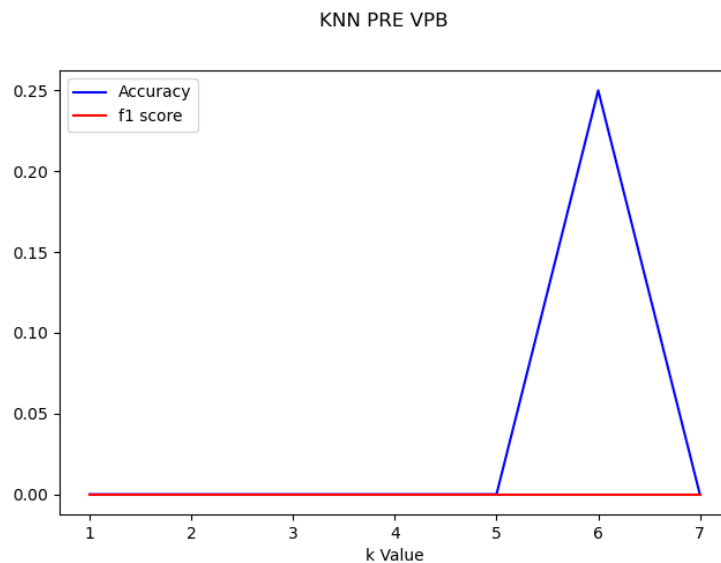


Figura 5.16: Valores de Accuracy y f1-score para un KNN en función del número de vecinos escogidos, en la predicción del VPB en PRE

Por otro lado, se sigue un procedimiento análogo al anterior, pero con las variables en POST para la predicción del VPB en POST. Se realiza una comparativa de cómo varían las métricas de *Accuracy* y *f1-score* según el número de vecinos utilizado en la predicción del VPB en PRE con el algoritmo de KNN. Así, se obtienen los resultados presentados en la Figura 5.17. Como se puede observar, escogiendo 1 vecinos la *Accuracy* y *f1-score* alcanzan un máximo.

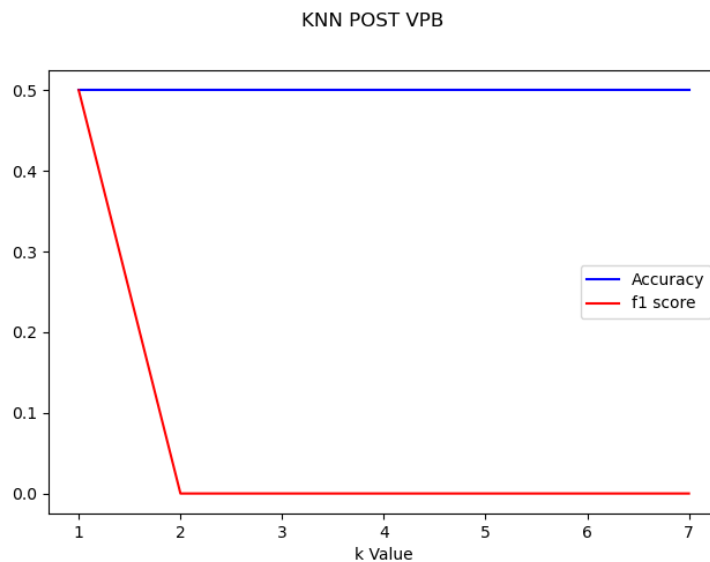


Figura 5.17: Valores de Accuracy y f1-score para un KNN en función del número de vecinos escogidos, en la predicción del VPB en POST

De este modo, se entrena la KNN con k (número de vecinos) igual a 1, con la totalidad de los datos de entrenamiento. Se utiliza el conjunto de *test* para obtener las métricas de *Accuracy*, *Precision*, *Recall* y *f1-score*, presentadas en la Tabla 5.14. Se obtiene una *accuracy* alta, presentando una *precision*, *recall* y *f1-score* de 0.5.

Se utiliza ese mismo KNN para la predicción del VPB en PRE, donde los datos en PRE son transformados con los *scores* de la PCA en POST. Como se puede observar en la Tabla 5.14, la *accuracy* del predictor disminuye (0.3), con valores de *precision*, *recall* y de *f1-score* nulos, indicado que la clasificación no es de calidad, puesto que solo consigue clasificar a los no VPB.

Tabla 5.14: Accuracy y f1 score de la KNN creada con las variables en POST para la predicción del VPB en POST y en PRE

	Accuracy	Precision	Recall	f1-score
Predicción del VPB en PRE	0.3	0.0	0.0	0.0
Predicción del VPB en POST	0.8	0.5	0.5	0.5

5.2.3 Predictor de variables en POST a partir de las variables en PRE

En el caso del predictor de variables en POST a partir de las variables en PRE, como se explicó en el Subapartado 4.4, se comparó el rendimiento de diferentes redes neuronales con distintos hiperparámetros. De ellas, se han seleccionado las 4 que mejores resultados proporcionan, cuyas características se recogen en la Tabla 5.15. Así, para cada una de ellas, se presenta la gráfica de cómo varía en el MSE en entrenamiento (80% de los datos del conjunto de entrenamiento) y en la validación (20% de los datos del conjuntos de entrenamiento) (Figura 5.18)

Tabla 5.15: Hiperparámetros de las redes creadas que mejor resultados proporcionan

	Número de neuronas en la capa oculta	Tasa de aprendizaje inicial	Batch size
Modelo 1	(16,)	0.0001	2
Modelo 2	(16,)	0.00001	2
Modelo 3	(32,)	0.00001	2
Modelo 4	(64,)	0.0001	8

A continuación, se presentan los valores del Error Cuadrático Medio (MSE, *Mean Squared Error*) y del Error Absoluto Medio (MAE, *Mean Absolute Error*) de las redes creadas (Tabla 5.16), al entrenarlas con la totalidad del conjunto de entrenamiento y realizar la predicción con el conjunto de *test*. Como se puede observar, los valores de MSE que se obtienen en el entrenamiento son relativamente pequeños. Además, la diferencia que existe entre el MSE de entrenamiento y *test* es aceptable, haciendo un predicción relativamente buena.

Tabla 5.16: MSE y MAE de las redes creadas

	Entrenamiento		Test
	MSE	MSE	MAE
Modelo 1	0.0143	0.0884	0.2314
Modelo 2	0.0120	0.1064	0.2491
Modelo 3	0.0219	0.0996	0.2199
Modelo 4	0.0121	0.0952	0.2339

Los resultados expuestos en este capítulo, son comentados con mayor profundidad en el siguiente capítulo (6.1).

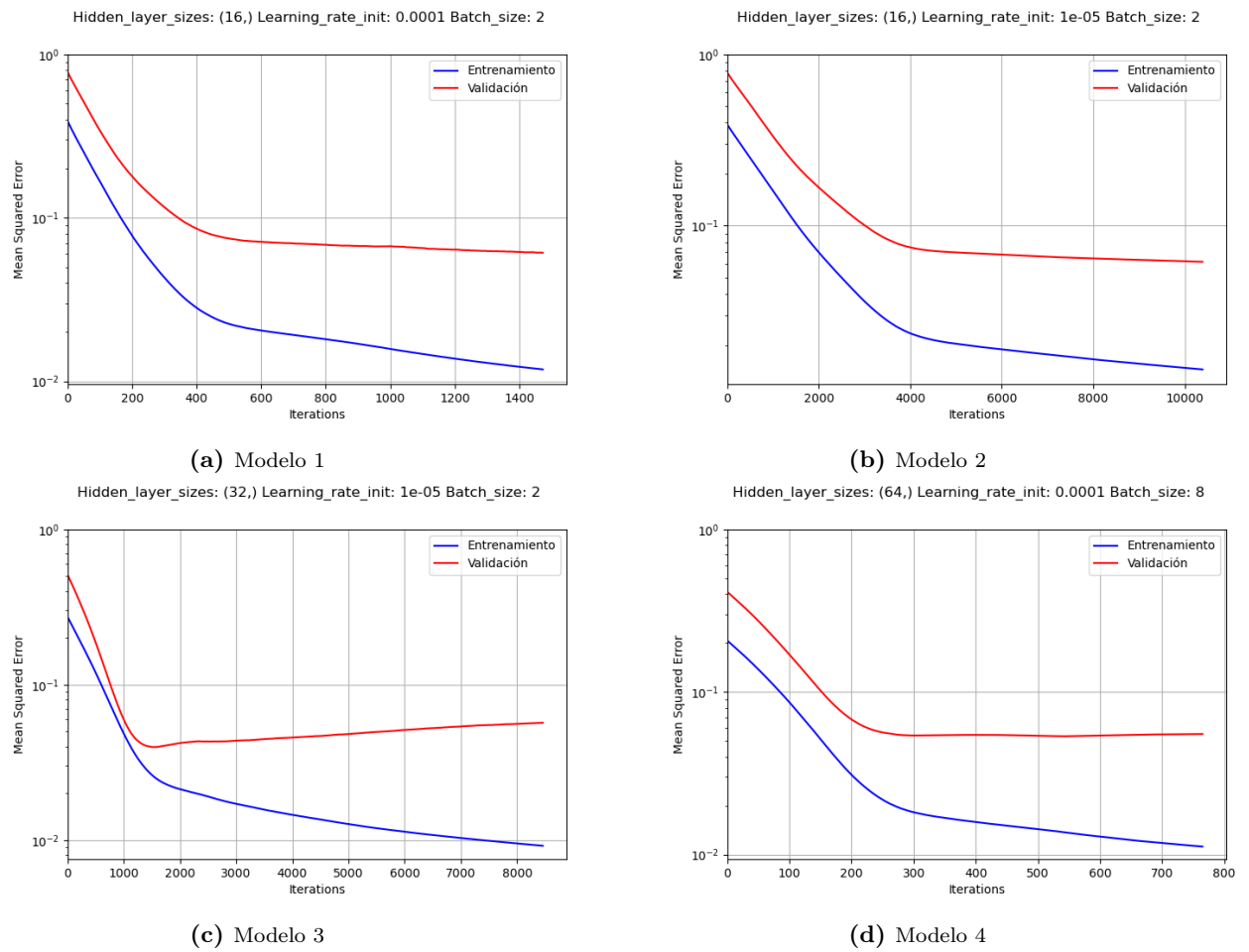


Figura 5.18: MSE de entrenamiento y validación en función de las iteraciones para los diferentes modelos

Capítulo 6

Discusión

En el presente capítulo se expone la discusión de los resultados obtenidos y su relevancia en el campo. Además, se proponen posibles líneas de investigación futuras.

6.1 Discusión de los resultados

En primer lugar, los resultados obtenidos de los análisis univariantes y multivariantes proporcionan mucha información acerca de las variables de las que se dispone. Así, queda expuesta la gran cantidad de valores perdidos que hay en la base datos disponible, lo cual ha repercutido en gran medida al desarrollo del proyecto.

Por otro lado, se estudia si dentro de una misma variable, los sujetos que sufren de un síncope provienen de la misma población que aquellos que no lo sufren, y análogamente para el caso de los latidos prematuros ventriculares (VPB). Para ello, se aplica la prueba de Kruskal-Wallis, después de haber comprobado la homocedasticidad de los datos con la prueba de Levene. Los resultados muestran que no provienen de la misma población. Asimismo, se estudia de la misma manera si para una misma variable, su momento PRE y su momento POST provienen de la misma población. En este caso, se rechaza esta posibilidad, excepto en el caso de Baseline LFn y Baseline HF_n, variables altamente relacionadas en su extracción.

De la realización de la prueba del signo (*Sign-test*) a cada variable, comparando su momento PRE con su momento POST, no hay suficiente evidencia estadística para afirmar que existe un cambio en el signo de la diferencia entre los grupos, a excepción de las variables Baseline LFn, Baseline LF HF y Baseline HF_n. De este modo, para el resto de variables, no se puede afirmar que haya un cambio significativo en el valor de la variable en PRE y en POST.

En segundo lugar, puesto que se dispone de una gran cantidad de variables, se recurrió al uso de PCA para poder estudiar la posible relación entre variables y la posibilidad de realizar una reducción de dimensionalidad. Se concluyó que sí existía una gran correlación en algunas variables en PRE entre sí y, por otro lado, en algunas variables en POST entre sí. Las pruebas PLS realizadas mostraron las mismas correlaciones, en general. Estas correlaciones pueden deberse principalmente a que la información que proporcionan las variables está íntimamente relacionada ya que, como se explicó en el subapartado 3.1, muchas de ellas se obtienen a partir de otras. Por

tanto, se prescindió de aquellas variables altamente correladas a la hora de crear los predictores. Además, en las pruebas PCA, la varianza explicada por las componentes creadas a partir de las variables que se mantienen, alcanzaba hasta un 100 %, aunque no conseguía una satisfactoria clasificación por clases con las dos componentes principales. Asimismo, en las pruebas PLS la covarianza explicada por las componentes creadas a partir de las variables que se mantienen, en ningún caso superaba el 30 %, no consiguiendo tampoco una satisfactoria clasificación por clases con las dos componentes principales.

En cuanto al predictor de síncope se siguieron dos aproximaciones. El predictor creado a partir de las variables en PRE posee una *accuracy* relativamente alta (90 %), pero las métricas de *precision*, *recall* y *f1-score* nulas, indican que el predictor solo es capaz de clasificar aquellos sujetos que tienen la etiqueta de No Síncope (Verdaderos Negativos). Al utilizar este KNN con las variables en POST, la *accuracy* disminuye notablemente (40 %). A pesar de esto, el *f1-score* mejora (30 %), habiendo una mejor predicción de las etiquetas, aunque no satisfactoria. El *recall* del 80 % indica que hay poca clasificación de falsos negativos, es decir, es capaz de encontrar los sujetos que sí sufren un síncope; y la *precision* del 20 %, indica que hay bastante clasificación de falsos positivos, es decir, a sujetos que no sufren síncope los clasifica como que sí.

Por contra, el predictor creado a partir de las variables en POST consigue una *accuracy* un poco menor (80 %), pero tiene una mucho mejor *f1-score* (80 %) que el predictor anterior. Tiene una *precision* (80 %), que indica que hay poca clasificación de falsos positivos, es decir, no suele etiquetar a los que no sufren síncope como que sí lo hace; y el *recall* (80 %) indica que hay poca clasificación de falsos negativos, es decir, que encuentra mejor a todos aquellos que sí presentan síncope. Al utilizar este KNN con las variables en PRE, la *accuracy* disminuye (70 %), así como el *f1-score* (50 %). Aunque la *precision* se mantiene (80 %), la *recall* disminuye al 30 %, perdiendo su habilidad para encontrar correctamente a los positivos, aumentando el número de falsos negativos.

El predictor de VPB obtiene unas métricas mejores a las anteriores, donde el predictor de latidos ventriculares prematuros creado a partir de las variables en PRE consigue una *accuracy* bastante alta (90 %), así como el *f1-score* (90 %). De este modo, con una *precision* del 100 %, no clasifica como falsos positivos en ningún momento y, la *recall* del 80 %, indica que existen pocos falsos negativos. Al utilizar este KNN con los variables en POST, la *accuracy* disminuye a un 60 %, así como el *f1-score* (40 %). La *recall* se mantiene, pero la *precision* disminuye a un 40 %, perdiendo su habilidad para no etiquetar a un negativo como positivo.

Por otro lado, el predictor de VPB creado a partir de las variables en POST consigue también una *accuracy* alta (80 %) pero presenta un *f1-score* menor (50 %). Así con una *precision* y *recall* del 50 %, clasifica en la mitad de casos como falsos positivos y falsos negativos, respectivamente. Cuando se utiliza este KNN con las variables en PRE, la *accuracy* se desploma (30 %), obteniendo unas métricas de *precision*, *recall* y *f1-score* nulas, perdiendo así su capacidad de clasificar a los positivos.

Con todo esto, se puede afirmar que los predictores diseñados a partir de las KNN, realizan un relativo buen trabajo en la predicción del síncope y el VPB cuando son utilizados para predecir el mismo momento para el que fueron creados, es decir, en la misma condición. Cuando se utilizan en la predicción de la condición opuesta, su rendimiento es menor. Aún así, la predicción en las mismas condiciones es satisfactoria, teniendo en cuenta la base de datos de la que se dispone y su reducido número de datos.

Por último, en el caso del predictor de las variables en POST a partir de las variables en PRE, los resultados son más prometedores, obteniendo en el mejor caso un MSE de 0.0143 en el entrenamiento y de 0.0884 en el caso de *test*, con un MAE de 0.2314. En este caso, la posibilidad de predecir cómo serán las variables en el espacio, permite tener el conocimiento de lo que podría pasar probablemente en esas condiciones durante las misiones de larga duración. Esto abre la posibilidad de obtener el valor que tendrán las variables, que podrían ser predictoras de otras patologías o dar conocimiento a expertos en la materia de cómo se van a desarrollar los parámetros en el espacio.

6.2 Limitaciones

El desarrollo de este trabajo ha estado limitado, en primer lugar, por la base de datos de la que se dispone. El reducido número de datos de los que se dispone (42 sujetos) y la gran cantidad de variables, supone un obstáculo para la realización del proyecto. Además, la gran cantidad de valores perdidos que había en ellas hizo descartar a muchos de los sujetos, quedando solo 28. Como se ha explicado en este trabajo, una de las bases del *machine learning* es aprender de un gran conjunto de datos. Por tanto, el proyecto ha estado condicionado por el problema del *Few-Shot learning* (Subapartado 2.2.2) y con la base de datos disponible, no ha sido posible experimentar con modelos más sofisticados que pudieran tener en cuenta potenciales no-linealidades,

Además, otra limitación que ha aparecido durante este proyecto, ha sido el desbalanceo de clases. En el caso del PRE Síncope, los sujetos que lo padecían era muy reducido, puesto que la gente que participó en los estudios goza de buena salud. En el caso del POST Síncope, la cantidad de gente que lo padecía aumentaba considerablemente. Esta desigualdad, dificulta el aprendizaje y la creación de modelos puesto que es más difícil encontrar relaciones.

6.3 Relevancia y líneas futuras

El uso de técnicas de inteligencia artificial en el cuidado de la salud de las personas ha ganado mucha importancia los últimos años. Su aplicación en diferentes ámbitos médicos y su aportación a la mejora de la calidad asistencial es innegable. Con el presente trabajo se pretende hacer una aportación al ámbito de la predicción de patologías médicas, en concreto al campo de la predicción de efectos cardíacos.

La relevancia del presente trabajo reside, principalmente, en la exposición de la reciente necesidad de crear predictores que tengan en cuenta situaciones que no sean las habituales. Por ello, aunque los predictores de síncope y latidos ventriculares prematuros no supongan en sí ninguna mejora a los presentes en el estado del arte actual, sí tienen en cuenta los posibles cambios en unas condiciones diferentes a las terrestres. Abre así la puerta a continuar la investigación en esta línea, puesto que la necesidad de poder disponer de medidas preventivas para la salud de los astronautas y pasajeros espaciales es de creciente importancia.

Como se ha comentado en el subapartado anterior, este proyecto ha tenido una serie de limitaciones que han condicionado el resultado del mismo. A pesar de esto, se ha podido estudiar la posibilidad de desarrollar predictores de emergencias médicas en condiciones espaciales y se ha analizado su creciente necesidad. Así pues, la metodología aplicada en el presente trabajo podría ser utilizada y mejorada en futuras investigaciones, para poder elaborar predictores que tengan en cuenta condiciones que no sean las terrestres. La utilización de algoritmos diferentes al KNN utilizado en este trabajo, podría resultar en mejores métricas y un mejor poder predictivo. En el caso de las redes neuronales utilizadas, el uso de otras arquitecturas podría disminuir el error cometido.

Por otro lado, disponer de una base de datos mayor podría mejorar con creces los resultados obtenidos. Por tanto, ampliar los conocimientos y los datos que se dispone acerca de ellos, supondría una mejora en la predicción. Cabe mencionar que no solo se puede aplicar a la predicción de eventos cardíacos adversos, sino que es necesario el estudio en todas las partes del cuerpo humano que se ven afectadas por los viajes espaciales y que podrían suponer un riesgo para la salud del astronauta. Por ello, la recopilación de información acerca de estos cambios, ya sea mediante señales bioeléctricas como otro tipo de datos como puedan ser las imágenes médicas, es necesaria para poder utilizarla en el desarrollo de clasificadores y predictores fiables.

En todo lo que se está comentando, el concepto del *dataset shift* prevalece. Es necesario que se encuentren soluciones eficaces para poder mitigar este problema ya que no solo afecta a la predicción en condiciones espaciales, sino en muchos otros ámbitos. Líneas futuras de investigación, en todos los ámbitos médicos, deberían tener en cuenta la calidad de sus datos y si estos son representativos de la población que pretender analizar, estudiando si al cambiar las condiciones, el rendimiento de su clasificador se verá afectado.

Conclusión

En el presente capítulo se exponen las conclusiones finales obtenidas a partir de la realización de este trabajo.

7.1 Conclusiones

Ante el creciente interés en vuelos espaciales de larga duración y distancia, se ha localizado el problema de cómo asegurar la salud de los tripulantes de estas misiones. Por ello, el principal objetivo que se ha perseguido en este trabajo ha sido el diseño y desarrollo de un predictor de emergencias médicas espaciales, en concreto efectos cardiovasculares en condiciones de micro-gravedad, mediante el uso de técnicas de inteligencia artificial. A lo largo del proyecto se han llevado a cabo una serie de experimentos para poder determinar su viabilidad y encontrar la mejor manera de abordar el problema. De este modo, a la vista de los resultados obtenidos se puede llegar a las siguientes conclusiones:

- Tras los resultados obtenidos de los análisis univariantes y multivariantes, se puede afirmar que, generalmente, el grupo de sujetos que padecen síncope y el grupo que no, no pertenecen a la misma población dentro de una misma variable. Del mismo modo, las variables en PRE con su respectivo POST tampoco proceden de la misma población. En este último supuesto, tampoco se puede afirmar que haya un cambio significativo en la diferencia de la variable en PRE y POST.
- La base de datos de la que se dispone está compuesta por un gran número de variables. Dentro del conjunto de variables registradas en el momento PRE, muchas de ellas están altamente correladas entre sí, y lo mismo sucede con las registradas en el momento POST, como se puede observar a través de las pruebas PCA y PLS. Después del descarte de variables, la varianza explicada se mantiene en valores muy altos, por lo que se puede concluir que muchas de las variables no aportaban información nueva al conjunto, como se había supuesto.

- Gracias al diseño de los predictores de síncope y VPB, se puede afirmar que es posible clasificar los sujetos de una manera relativamente satisfactoria cuando son utilizados en las mismas condiciones para las que fueron diseñados, es decir, el predictor de síncope o VPB en PRE con variables en PRE y el predictor de síncope o VPB en POST con variables en POST.
- El rendimiento de estos predictores para hacer una predicción en las condiciones contrarias, es decir, el predictor de síncope o VPB en PRE con variables en POST y el predictor de síncope o VPB en POST con variables en PRE, es mucho menor. Esto podría ser debido a que no se supera *dataset shift* con el uso de KNN. Aún así, los predictores tienen un rendimiento considerablemente bueno, teniendo en cuenta las limitaciones que presenta la base de datos disponible.
- La importancia de tener en cuenta los *dataset shifts* queda expuesta en el presente trabajo. Es necesario crear predictores que puedan adaptarse a las nuevas condiciones a las que puede estar sometido el ser humano, para poder garantizar su seguridad en todo momento y tener la habilidad de generalización para todos los casos posibles. El diseño de predictores y clasificadores robustos supone una gran mejora para la prevención y diagnóstico en salud.
- El buen rendimiento del predictor de variables en POST a partir de las variables en PRE, proporciona la capacidad de predecir cómo serán las variables en las condiciones espaciales con antelación. Así, de este modo, se presenta una gran oportunidad de poder tener conocimiento previo a las exploraciones espaciales que pueda ser utilizado como marcador de otras patologías o por expertos en la materia.
- La utilización de este tipo de metodologías y técnicas de inteligencia artificial podrían suponer un gran avance en mantener la seguridad y la salud de los tripulantes de las misiones espaciales. Por tanto, se debe seguir investigando sobre los cambios que se producen en condiciones espaciales y cómo utilizar estos datos para la mejora de la prevención y diagnóstico en salud espacial.

Bibliografía

- Arda Ozsubasi, I. (2021). Few-Shot Learning (FSL): What it is & its Applications. Consultado el 20 de junio de 2021, desde <https://research.aimultiple.com/few-shot-learning/>. (Vid. pág. 16)
- Baisden, D. L., Beven, G. E., Campbell, M. R., Charles, J. B., Dervay, J. P., Foster, E., Gray, G. W., Hamilton, D. R., Holland, D. A., Jennings, R. T., Johnston, S. L., Jones, J. A., Kerwin, J. P., Locke, J., Polk, J. D., Scarpa, P. J., Sipes, W., Stepanek, J. & Webb, J. T. (2008). Human health and performance for long-duration spaceflight. *Aviation Space and Environmental Medicine*, 79(6), 629-635. <https://doi.org/10.3357/ASEM.2314.2008> (vid. pág. 8)
- Baker, E. S., Barratt, M. R., Sams, C. F. & Wear, M. L. (2019). Human Response to Space Flight. En M. R. Barratt, E. S. Baker & S. L. Pool (Eds.), *Principles of Clinical Medicine for Space Flight* (pp. 367-411). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9889-0_12. (Vid. págs. 2, 8, 9)
- Barratt, M. R. (2019). Physical and Bioenvironmental Aspects of Human Space Flight. En M. R. Barratt, E. S. Baker & S. L. Pool (Eds.), *Principles of Clinical Medicine for Space Flight* (pp. 3-37). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9889-0_1. (Vid. pág. 8)
- Bertinetto, L., Henriques, J. F., Valmadre, J., Torr, P. & Vedaldi, A. (2016). Learning feed-forward one-shot learners. En D. Lee, M. Sugiyama, U. Luxburg, I. Guyon & R. Garnett (Eds.), *Advances in Neural Information Processing Systems*. Curran Associates, Inc. <https://proceedings.neurips.cc/paper/2016/file/839ab46820b524afda05122893c2fe8e-Paper.pdf>. (Vid. pág. 16)
- Caiani, E. G., Massabuau, P., Weinert, L., Vaída, P. & Lang, R. M. (2014). Effects of 5 days of head-down bed rest, with and without short-arm centrifugation as countermeasure, on cardiac function in males (BR-AG1 study). *Journal of Applied Physiology*, 117(6), 624-632. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00122.2014> (vid. pág. 11)
PMID: 25080927

- Caiani, E. G., Martin-Yebra, A., Landreani, F., Bolea, J., Laguna, P. & Vaïda, P. (2016). Weightlessness and Cardiac Rhythm Disorders: Current Knowledge from Space Flight and Bed-Rest Studies. *Frontiers in Astronomy and Space Sciences*, 3(August), 1-6. <https://doi.org/10.3389/fspas.2016.00027> (vid. págs. 10, 11)
- Caiani, E. G., Pellegrini, A., Bolea, J., Sotaquira, M., Almeida, R. & Vaïda, P. (2013). Impaired T-wave amplitude adaptation to heart-rate induced by cardiac deconditioning after 5-days of head-down bed-rest. *Acta Astronautica*, 91, 166-172. <https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2013.05.016> (vid. pág. 11)
- D'Aunno, D. S., Dougherty, A. H., DeBlock, H. F. & Meck, J. V. (2003). Effect of short- and long-duration spaceflight on QTc intervals in healthy astronauts. *The American journal of cardiology*, 91(4), 494-497. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)03259-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)03259-9) (vid. pág. 11)
- Deo, R. C. (2015). Machine Learning in Medicine. *Circulation*, 132(20), 1920-1930. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593> (vid. pág. 13)
- El Naqa, I. & Murphy, M. J. (2015). What Is Machine Learning? En I. El Naqa, R. Li & M. J. Murphy (Eds.), *Machine Learning in Radiation Oncology: Theory and Applications* (pp. 3-11). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-18305-3_1. (Vid. pág. 12)
- Esteva, A., Robicquet, A., Ramsundar, B., Kuleshov, V., DePristo, M., Chou, K., Cui, C., Corrado, G., Thrun, S. & Dean, J. (2019). A guide to deep learning in healthcare. *Nature Medicine*, 25(1), 24-29. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0316-z> (vid. pág. 15)
- García-Gómez, J. M., Tortajada, S. & Sáez, C. (2019). *Sistemas de Ayuda a la Decisión Médica*. www.lalibreria.upv.es (Vid. pág. 3)
- Geographic, R. N. (2010). El primer vuelo espacial tripulado | National Geographic. Consultado el 21 de junio de 2021, desde <https://www.nationalgeographic.es/espacio/el-primer-vuelo-espacial-tripulado>. (Vid. pág. 2)
- Hodkinson, P. D., Anderton, R. A., Posselt, B. N. & Fong, K. J. (2017). An overview of space medicine. *British Journal of Anaesthesia*, 119, i143-i153. <https://doi.org/10.1093/bja/aex336> (vid. pág. 3)
- IBM. (2021). Supervised vs. Unsupervised Learning: What's the Difference? | IBM. Consultado el 20 de junio de 2021, desde <https://www.ibm.com/cloud/blog/supervised-vs-unsupervised-learning>. (Vid. pág. 13)
- Jennings, R. T., Stepanek, J. P., Scott, L. R. & Voronkov, Y. I. (2010). Frequent premature ventricular contractions in an orbital spaceflight participant. *Aviation, space, and environmental medicine*, 81(6), 597-601. <https://doi.org/10.3357/asm.2742.2010> (vid. pág. 11)
- Jolliffe, I. T. (2002). *Principal Component Analysis* (Second Edi). Springer. (Vid. pág. 12).

- Jolliffe, I. T. & Cadima, J. (2016). Principal component analysis: a review and recent developments. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 374(2065), 20150202. <https://doi.org/10.1098/rsta.2015.0202> (vid. pág. 12)
- Kanas, N., Salnitskiy, V., Gushin, V., Weiss, D. S., Grund, E. M., Flynn, C., Kozerenko, O., Sled, A. & Marmar, C. R. (2001). Asthenia—does it exist in space? *Psychosomatic medicine*, 63(6), 874-880. <https://doi.org/10.1097/00006842-200111000-00004> (vid. pág. 11)
- Kramer, O. (2013). *Dimensionality Reduction with Unsupervised Nearest Neighbors* (Vol. 51). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-38652-7>. (Vid. pág. 13)
- Lambertz, D., Pérot, C., Kaspranski, R. & Goubel, F. (2001). Effects of long-term spaceflight on mechanical properties of muscles in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 90(1), 179-188. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.1.179> (vid. pág. 10)
- Lampert, C. H., Nickisch, H. & Harmeling, S. (2009). Learning to detect unseen object classes by between-class attribute transfer. *2009 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 951-958. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2009.5206594> (vid. pág. 16)
- LeCun, Y., Bengio, Y. & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436-444. <https://doi.org/10.1038/nature14539> (vid. pág. 13)
- Lee, A. G., Mader, T. H., Gibson, C. R., Tarver, W., Rabiei, P., Riascos, R. F., Galdamez, L. A. & Brunstetter, T. (2020). Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: a review and an update. *npj Microgravity*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/s41526-020-0097-9> (vid. pág. 10)
- Liu, J., Li, Y., Verheyden, B., Chen, S., Chen, Z., Gai, Y., Liu, J., Gao, J., Xie, Q., Yuan, M., Li, Q., Li, L. & Aubert, A. E. (2015). Is Autonomic Modulation Different between European and Chinese Astronauts? *PLOS ONE*, 10(3), 1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120920> (vid. pág. 11)
- Mathworks. (2021). MATLAB - El lenguaje del cálculo técnico. Consultado el 14 de junio de 2021, desde https://es.mathworks.com/products/matlab.html?s%7B%5C_%7Dtid=hp%7B%5C_%7Dproducts%7B%5C_%7Dmatlab. (Vid. pág. 21)
- Melton, S., Simmons, S. C., Smith, B. A. & Hamilton, D. R. (2019). Telemedicine. En M. R. Barratt, E. S. Baker & S. L. Pool (Eds.), *Principles of Clinical Medicine for Space Flight* (pp. 253-271). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9889-0_8. (Vid. págs. 3, 8)
- Moore, T. P. & Thornton, W. E. (1987). Space shuttle inflight and postflight fluid shifts measured by leg volume changes. *Aviation, space, and environmental medicine*, 58(9 Pt 2), A91-6 (vid. pág. 9).

- Moreno-Torres, J. G., Raeder, T., Alaiz-Rodríguez, R., Chawla, N. V. & Herrera, F. (2012). A unifying view on dataset shift in classification. *Pattern Recognition*, 45(1), 521-530. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2011.06.019> (vid. págs. 16, 17)
- Palacios, S., Caiani, E. G., Landreani, F., Martínez, J. P. & Pueyo, E. (2019). Long-Term Microgravity Exposure Increases ECG Repolarization Instability Manifested by Low-Frequency Oscillations of T-Wave Vector. *Frontiers in Physiology*, 10(December), 1-12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01510> (vid. pág. 18)
- Pavy-Le Traon, A., Heer, M., Narici, M. V., Rittweger, J. & Vernikos, J. (2007). *From space to Earth: Advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986-2006)* (Vol. 101). <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0474-z>. (Vid. pág. 9)
- Pham, H., Tran, G. & Tran, D. V. (2011). Radiofrequency Catheter Ablation of Premature Ventricular Complexes in Patients without Structural Heart Disease. *Journal of Arrhythmia*, 27, 1666-1674. https://doi.org/10.4020/jhrs.27.PE4_127 (vid. pág. 11)
- Platts, S., Stenger, M., Phillips, T., Arzeno, N., Brown, A. & Levine, Benjamin Summers, R. (2009). Evidence Based Review: Risk of Cardiac Rhythm Problems during Space Flight. *NASA Evidence Report*, (January). <https://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=20100017571%7B%5C%7D0Ahttps://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=20100017571%7B%5C%7Dhterms=Benjamin+levine+Levine+Levine%7B%5C%7Dqs=N%7B%5C%7D3D0%7B%5C%7D26Ntk%7B%5C%7D3DAll%7B%5C%7D7CAuthor-Name%7B%5C%7D26Ntt%7B%5C%7D3DLevine%7B%5C%7D7CBenjamin%7B%5C%7D2520levine%7B%5C%7D26Ntx%7B%5C%7D3Dmode%7B%5C%7D2520matchallpartial%7B%5C%7D7Cmode%7B%5C%7D2520matcha> (vid. pág. 11)
- Rizas, K. D., Hamm, W., Kääb, S., Schmidt, G. & Bauer, A. (2016). Periodic Repolarisation Dynamics: A Natural Probe of the Ventricular Response to Sympathetic Activation. *Arrhythmia & electrophysiology review*, 5(1), 31-36. <https://doi.org/10.15420/aer.2015:30:2> (vid. pág. 19)
- Rizas, K. D., Nieminen, T., Barthel, P., Zürn, C. S., Kähönen, M., Viik, J., Lehtimäki, T., Nikus, K., Eick, C., Greiner, T. O., Wendel, H. P., Seizer, P., Schreieck, J., Gawaz, M., Schmidt, G. & Bauer, A. (2014). Sympathetic activity-associated periodic repolarization dynamics predict mortality following myocardial infarction. *The Journal of Clinical Investigation*, 124(4), 1770-1780. <https://doi.org/10.1172/JCI70085> (vid. pág. 19)
- Roy-O'Reilly, M., Mulavara, A. & Williams, T. (2021). A review of alterations to the brain during spaceflight and the potential relevance to crew in long-duration space exploration. *npj Microgravity*, 7(1), 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41526-021-00133-z> (vid. págs. 7, 10)
- Sakowski, C., Starc, V., Smith, S. & Schlegel, T. (2011). Sedentary Long-Duration Head-Down Bed Rest and ECG Repolarization Heterogeneity. *Aviation, space, and environmental medicine*, 82, 416-423. <https://doi.org/10.3357/ASEM.2945.2011> (vid. pág. 11)

- Salvador Figueras, M. (2000). Introducción al Análisis Multivariante. Consultado en, desde <http://www.5campus.com/leccion/anamul>. (Vid. pág. 12)
- Scikit-learn. (2021). Scikit-learn: machine learning in Python — scikit-learn 0.24.2 documentation. Consultado el 14 de junio de 2021, desde <https://scikit-learn.org/stable/>. (Vid. pág. 21)
- Sheetz, M. (2020). Elon Musk: 'Highly confident' SpaceX will land humans on Mars by 2026. Consultado el 21 de junio de 2021, desde <https://www.cnbc.com/2020/12/01/elon-musk-highly-confident-spacex-will-land-humans-on-mars-by-2026.html>. (Vid. pág. 2)
- Smith, S. M., Wastney, M. E., Morukov, B. V., Larina, I. M., Nyquist, L. E., Abrams, S. A., Taran, E. N., Shih, C. Y., Nillen, J. L., Davis-Street, J. E., Rice, B. L. & Lane, H. W. (1999). Calcium metabolism before, during, and after a 3-mo spaceflight: kinetic and biochemical changes. *The American journal of physiology*, 277(1 Pt 2), R1-10. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.277.1.r1> (vid. pág. 10)
- Smith, S. M. & Zwart, S. R. (2008). Nutritional biochemistry of spaceflight. *Advances in clinical chemistry*, 46, 87-130. [https://doi.org/10.1016/s0065-2423\(08\)00403-4](https://doi.org/10.1016/s0065-2423(08)00403-4) (vid. pág. 11)
- Stepanek, J., Blue, R. S. & Parazynski, S. (2019). Space Medicine in the Era of Civilian Spaceflight. *New England Journal of Medicine*, 380(11), 1053-1060. <https://doi.org/10.1056/nejmra1609012> (vid. págs. 2, 7)
- Takács, E., Barkaszi, I., Czigler, I., Pató, L. G., Altbäcker, A., McIntyre, J., Cheron, G. & Balázs, L. (2021). Persistent deterioration of visuospatial performance in spaceflight. *Scientific Reports*, 11(1), 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88938-6> (vid. pág. 10)
- Thornton, W. & Rummel, J. (1977). Muscular deconditioning and its prevention in space flight (vid. pág. 10).
- Vandeput, S., Widjaja, D., Aubert, A. E. & Van Huffel, S. (2013). Adaptation of autonomic heart rate regulation in astronauts after spaceflight. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 19, 9-17. <https://doi.org/10.12659/msm.883724> (vid. pág. 11)
- Wang, Y., Yao, Q., Kwok, J. T. & Ni, L. M. (2020). Generalizing from a Few Examples: A Survey on Few-shot Learning. *ACM Computing Surveys*, 53(3), 1-34. <https://doi.org/10.1145/3386252> (vid. pág. 16)
- Whedon, G. D., Lutwak, L., Reid, J., Rambaut, P., Whittle, M., Smith, M. & Leach, C. (1974). Mineral and nitrogen metabolic studies on Skylab orbital space flights. *Transactions of the Association of American Physicians*, 87, 95-110 (vid. pág. 10).

Zygmunt, A. & Stanczyk, J. (2010). Methods of evaluation of autonomic nervous system function. *Archives of Medical Science*, 6(1), 11-18. <https://doi.org/10.5114/aoms.2010.13500> (vid. pág. 18)

Parte II

Presupuesto

Presupuesto

8.1 Objetivo y estructura

El principal objetivo de la realización del presente documento es aportar una valoración económica al Trabajo de Fin de Grado elaborado de una forma estructurada. Todo el presupuesto se ha llevado a cabo con la ayuda de la herramienta de creación de presupuestos Arquímedes.

En este capítulo, se describirán los costes asociados a la mano de obra o de recursos humanos, en función del tiempo que ha sido dedicado por cada persona participante. Además, se presentarán los costes asociados al material utilizado para la realización de este trabajo, calculado en base al coste imputable según el tiempo de uso.

Por otro lado, se presentan las siguientes tablas recopilatorias: Cuadro de precios unitarios, Cuadro de precios descompuestos, Cuadro de precios parciales y el Presupuesto de ejecución por contrata. En este último, se tiene en cuenta un 16 % de gastos generales y un 6 % de beneficio industrial, así como el 21 % de IVA correspondiente. De este modo, el presupuesto de ejecución por contrata de este proyecto asciende a una cantidad de 9496.39 euros.

8.2 Coste de la mano de obra y de los materiales

Para la realización de este proyecto, ha sido necesario el trabajo de un ingeniero biomédico junior (autor del trabajo), la supervisión de un tutor con el título de Doctor en Filosofía (PhD) y un cotutor con el título de Maestría en Ciencias (MSc). De este modo, el tiempo dedicado por estas tres personas ha supuesto el coste más grande de todo el trabajo. A continuación, en la Tabla 8.1, se presenta de manera detallada el Cuadro de mano de obra.

Tabla 8.1: Cuadro de precios de mano de obra

Num.	Código	Denominación de la mano de obra	Precio (€)	Horas	Total (€)
1	MO.TUT	Mano de Obra del Tutor del TFG	60.00	9.000	540.00
2	MO.COT	Mano de Obra del Cotutor del TFG	40.00	15.000	600.00
3	MO.ING	Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	334.000	5010.00
Total mano de obra:					6150.00

Por otro lado, el equipamiento necesario para poder llevar a cabo este proyecto queda recogido en la Tabla 8.10. De este modo, se utilizó una licencia Matlab R2020b para poder llevar a cabo los análisis univariantes y multivariantes. Además, el ordenador en el que fueron realizados los experimentos fue un Lenovo YOGA 520-14IKB Intel(R) Core(TM) i5-8250U CPU 16.0GHz RAM 16GB, con una licencia de Microsoft Windows 10 Pro. Asimismo, se hizo uso de la librería *software* libre Scikit-learn con el lenguaje de programación Python, por lo que su coste no influyó. Por último, toda la memoria fue escrita con L^AT_EX, lo que tampoco influye en los costes de material.

Tabla 8.2: Cuadro de precios de los materiales

Num.	Código	Denominación del material	Precio (€)	Cantidad	Total (€)
1	MAT.MAT	Licencia Matlab R2020b	200.00	1.000	200.00
2	MAT.PC	Lenovo YOGA 520-14IKB Intel(R) Core(TM) i5-8250U CPU 16.0GHz RAM 16GB	60.00	1.000	60.00
3	MAT.WIN	Microsoft Windows 10 Pro	23.00	1.000	23.00
Total materiales:					283.00

8.3 Cuadro de precios unitarios

Tabla 8.3: Cuadro de precios unitarios

Nº	Designación		Importe (€)
1 Planificación del proyecto			
1.1	Reunión inicial	115.00	CIENTO QUINCE EUROS
1.2	Reunión periódica de seguimiento	57.50	CINCUENTA Y SIETE EUROS CON CINCUENTA CÉNTIMOS
2 Elaboración de la metodología de estudio			
2.1	Estudio del problema y enfoque del método de resolución	220.00	DOSCIENTOS VEINTE EUROS
2.2	Diseño del procedimiento experimental	140.00	CIENTO CUARENTA EUROS
3 Estudio exploratorio y de calidad de los datos			
3.1	Instalación de los programas necesarios para el desarrollo del proyecto	313.00	TRESCIENTOS TRECE EUROS
3.2	Análisis univariantes	375.00	TRESCIENTOS SETENTA Y CINCO EUROS
3.3	Análisis multivariantes	525.00	QUINIENTOS VEINTICINCO EUROS
4 Creación, análisis y validación de los modelos			
4.1	Programación de los modelos	375.00	TRESCIENTOS SETENTA Y CINCO EUROS
4.2	Validación de los modelos	375.00	TRESCIENTOS SETENTA Y CINCO EUROS
4.3	Análisis de los resultados obtenidos	450.00	CUATROCIENTOS CINCUENTA EUROS
5 Redacción y defensa del proyecto			
5.1	Redacción de la memoria del proyecto	1800.00	MIL OCHOCIENTOS EUROS
5.2	Revisión y corrección de la memoria	950.00	NOVECIENTOS CINCUENTA EUROS
5.3	Preparación de la defensa	450.00	CUATROCIENTOS CINCUENTA EUROS

8.4 Cuadro de precios descompuestos

Tabla 8.4: Cuadro de precios descompuestos

N.º	Código	Descripción	Precio (€)	Total (€)
1.1	u	Reunión inicial		
	MO.TUT	1.00 h Mano de Obra del Tutor del TFG	60.00	60.00
	MO.COT	1.00 h Mano de Obra del Cotutor del TFG	40.00	40.00
	MO.ING	1.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	15.00
		Total por u:		115.00
1.2	u	Reunión periódica de seguimiento		
	MO.TUT	0.50 h Mano de Obra del Tutor del TFG	60.00	30.00
	MO.COT	0.50 h Mano de Obra del Cotutor del TFG	40.00	20.00
	MO.ING	0.50 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	7.50
		Total por u:		57.50
2.1	u	Estudio del problema y enfoque del método...		
	MO.COT	4.00 h Mano de Obra del Cotutor del TFG	40.00	160.00
	MO.ING	4.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	60.00
		Total por u:		220.00
2.2	u	Diseño del procedimiento experimental		
	MO.COT	2.00 h Mano de Obra del Cotutor del TFG	40.00	80.00
	MO.ING	4.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	60.00
		Total por u:		140.00
3.1	u	Instalación de los programas necesarios...		
	MAT.MAT	1.00 u Licencia Matlab R2020b	200.00	200.00
	MAT.PC	1.00 u Lenovo YOGA 520-14IKB Intel(R) Core(TM) i5-8250U	60.00	60.00
	MAT.WIN	1.00 u Microsoft Windows 10 Pro	23.00	23.00
	MO.ING	2.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	30.00
	Total por u:		313.00	
3.2	u	Análisis univariantes		
	MO.ING	25.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	375.00
	Total por u:		375.00	
3.3	u	Análisis multivariantes		
	MO.ING	35.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	525.00
	Total por u:		525.00	

Diseño de un predictor de efectos cardiovasculares en condiciones de microgravedad durante exploración espacial

N.º	Código	Descripción	Precio (€)	Total (€)
4.1	u	Programación de los modelos		
	MO.ING	25.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	375.00
			Total por u:	375.00
4.2	u	Validación de los modelos		
	MO.ING	25.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	375.00
			Total por u:	375.00
4.3	u	Análisis de los resultados obtenidos		
	MO.ING	30.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	450.00
			Total por u:	450.00
5.1	u	Redacción de la memoria del proyecto		
	MO.ING	120.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	1800.00
			Total por u:	1800.00
5.2	u	Revisión y corrección de la memoria		
	MO.ING	30.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	450.00
	MO.TUT	5.00 h Mano de Obra del Tutor del TFG	60.00	300.00
	MO.COT	5.00 h Mano de Obra del Cotutor del TFG	40.00	200.00
			Total por u:	950.00
5.3	u	Preparación de la defensa		
	MO.ING	30.00 h Mano de Obra de Ingeniero Biomédico Junior	15.00	450.00
			Total por u:	450.00

8.5 Cuadro de precios parciales

Tabla 8.5: Presupuesto parcial nº1 Planificación del proyecto

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
2.1	u	Estudio del problema y enfoque del método de resolución			
			Total u:	1.00	115.00
					115.00
2.2	u	Diseño del procedimiento experimental			
			Total u:	6.00	57.50
					345.00
Total Presupuesto parcial nº 1:					460.00

Tabla 8.6: Presupuesto parcial n°2 Elaboración de la metodología de estudio

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
2.1	u	Instalación de los programas necesarios para el desarrollo del proyecto			
		Total u:	1.00	220.00	220.00
2.2	u	Diseño del procedimiento experimental			
		Total u:	1.00	140.00	140.00
Total Presupuesto parcial n° 2:					360.00

Tabla 8.7: Presupuesto parcial n°3 Estudio exploratorio y de calidad de los datos

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
3.1	u	Instalación de los programas necesarios para el desarrollo del proyecto			
		Total u:	1.00	313.00	313.00
3.2	u	Análisis univariantes			
		Total u:	1.00	375.00	375.00
3.3	u	Análisis multivariantes			
		Total u:	1.00	525.00	525.00
Total Presupuesto parcial n° 3:					1213.00

Tabla 8.8: Presupuesto parcial n°4 Creación, análisis y validación de los modelos

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
4.1	u	Programación de los modelos			
		Total u:	1.00	375.00	375.00
4.2	u	Validación de los modelos			
		Total u:	1.00	375.00	375.00
4.3	u	Análisis de los resultados obtenidos			
		Total u:	1.00	450.00	450.00
Total Presupuesto parcial n° 4:					1200.00

Tabla 8.9: Presupuesto parcial n°5 Redacción y defensa del proyecto

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
5.1	u	Redacción de la memoria del proyecto			
		Total u:	1.00	1800.00	1800.00
5.2	u	Revisión y corrección de la memoria			
		Total u:	1.00	950.00	950.00
5.3	u	Preparación de la defensa			
		Total u:	1.00	450.00	450.00
Total Presupuesto parcial n° 5:					3200.00

8.6 Presupuesto de ejecución por contrata

Tabla 8.10: Presupuesto de ejecución por contrata

Capítulo	Importe
1 Planificación del proyecto	460,00
2 Elaboración de la metodología de estudio	360,00
3 Estudio exploratorio y de calidad de los datos	1.213,00
4 Creación, análisis y validación de los modelos	1.200,00
5 Redacción y defensa del proyecto	3.200,00
Presupuesto de ejecución material	6.433,00
16 % de gastos generales	1.029,28
6 % de beneficio industrial	385,98
Suma	7.848,26
21 % IVA	1.648,13
Presupuesto de ejecución por contrata	9.496,39

Asciende el presupuesto de ejecución por contrata a la expresada cantidad de NUEVE MIL CUATROCIENTOS NOVENTA Y SEIS EUROS CON TREINTA Y NUEVE CÉNTIMOS.