

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN**

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y TECNOLOGIA**



**Optimización del Planeamiento Operativo de  
Laboratorios Clínicos**

**Tesis para acceder al grado académico de  
Doctor en Ciencias Exactas e Ingeniería**

**Pablo Mauricio Jeger**

**San Miguel de Tucumán, año 2022**

## Resumen

En este trabajo de Tesis se estudia el planeamiento operativo de las tareas diarias de laboratorios clínicos utilizando modelos matemáticos de simulación y optimización resueltos con estrategias determinísticas y metaheurísticas. El trabajo está basado en las observaciones y datos recogidos en visitas realizados a dos laboratorios.

La atención a pacientes ambulatorios se modeló como un sistema de colas y se realizaron simulaciones a partir de mediciones de tiempo, para determinar una configuración apropiada del sistema de atención conjugando el tiempo de espera de los pacientes y el tiempo muerto de las actividades del laboratorio.

Las tareas analíticas del laboratorio fueron estudiadas en un modelo de Programación Lineal Mixta Entera (MILP), que propone como función objetivo la minimización del horario medio en el que finalizan los análisis clínicos de los pacientes. Los casos de estudio fueron generados aleatoriamente a partir de datos reales de los horarios de llegada de las muestras al laboratorio y de registros de órdenes médicas obtenidas en los hospitales visitados. El modelo MILP presentado, dado que su tamaño crece exponencialmente con el número de pacientes pudo ser resuelto para un número bajo de pacientes, pero no para un caso de estudio de 100 pacientes o más.

Ante esta imposibilidad, se estudió por separado la etapa de centrifugación de muestras como tarea crítica del laboratorio. Para optimizar la operación de un sistema de centrifugas se planteó un modelo general y dos modelos basados en reglas operativas: el Modelo Ordenado y el Modelo de Tandas Completas. Los tres modelos fueron resueltos primero como modelos MILP para casos de estudio de 100 pacientes y obtuvieron un mejor rendimiento que el funcionamiento original del laboratorio. Sin embargo, para estos casos de estudio, solo el Modelo de Tandas Completas pudo garantizar la optimalidad de sus soluciones en un tiempo de ejecución razonable. Ante un aumento en el número de pacientes, este modelo pudo optimizar el problema, pero el tiempo necesario de ejecución creció exponencialmente.

Para generar mejores y más rápidas soluciones a las obtenidas utilizando Programación Lineal Mixta Entera, el Modelo Ordenado y el Modelo de Tandas Completas fueron resueltos utilizando dos estrategias metaheurísticas: un algoritmo genético y un algoritmo de desarrollo propio de este trabajo. Las metaheurísticas encontraron mejores soluciones para la mayoría de los casos de estudio del Modelo Ordenado y para todos los casos de estudio que el Modelo de Tandas Completas no había logrado optimizar.

Por otro lado, se propuso la utilización de una regla heurística para la operación de un sistema de centrifugas. Una vez calibrada, esta Regla de Corte demostró ser una de las estrategias más efectivas, práctica y sencilla, para resolver el problema de optimización del planeamiento de la centrifugación de muestras bioquímicas.

Con la operación del sector de centrifugas resuelta, el modelo del laboratorio completo fue dividido en tareas no optimizables y tareas optimizables. Para la resolución de las tareas optimizables, se plantearon dos estrategias: el modelo MILP planteado previamente y la implementación de una Regla de Corte, similar a la utilizada en la centrifugación. Ambas estrategias fueron comparadas con el funcionamiento original del laboratorio en casos de estudio de 100 y 200 pacientes. En términos globales, la Regla de Corte se presentó como la mejor estrategia para resolver el modelo de optimización de la operación de tareas analíticas en un laboratorio clínico.

## Agradecimientos

Este trabajo de Tesis fue realizado gracias a la colaboración del laboratorio clínico del Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán, de la ciudad de San Miguel de Tucumán, y del laboratorio del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna, de la ciudad de Bahía Blanca. Quisiera agradecer al personal de ambos laboratorios por su buena predisposición y voluntad para proveer los datos necesarios para este trabajo, por responder con amabilidad las preguntas formuladas por un observador externo y por recibir con los brazos abiertos a este tesista.

La dirección de este trabajo de Tesis estuvo a cargo del Dr. Humberto Heluane. En un sentido más personal, y aprovechando que esta sección me permite el uso de la primera persona, quisiera agradecer profundamente a Humberto por su imprescindible aporte, tanto en la construcción de este trabajo como en mi formación académica. Pero, principalmente, quisiera agradecerle por su confianza en mí desde el primer momento en el que me propuso iniciar una carrera doctoral, por su apoyo constante y por su insistencia durante todos estos años para que este trabajo pueda concluir.

Este trabajo fue codirigido por el Dr. Alberto Bandoni. Alberto me recibió en la ciudad de Bahía Blanca durante tres estadías distintas en el centro de investigación PLAPIQUI. Algunos de mis avances más importantes ocurrieron durante estas estadías, y no hubieran sido posibles sin las reuniones con Alberto y con su grupo de trabajo. Quisiera agradecerle por estas reuniones y por su capacidad para encontrar lo mejor de cada idea.

Como tesista fui beneficiado por una beca doctoral del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Esta beca representó para mí no solo un sustento económico, sino principalmente la oportunidad de dedicarme exclusivamente a mi formación académica. Quisiera agradecer al CONICET por esta oportunidad y por su rol fundamental en el desarrollo científico de este país.

Esta carrera doctoral fue realizada en la Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología de la Universidad Nacional de Tucumán, y gran parte de los recursos económicos para las estadías y los cursos de esta carrera fueron obtenidos a través de proyectos de la Secretaría de Ciencia, Arte e Innovación Tecnológica. Quisiera agradecer a la UNT por todo esto, por ser la institución en la que me formé como profesional, como investigador y como docente, y por su compromiso en garantizar el acceso a una educación de calidad, pública y gratuita para toda la comunidad.

Más allá de los agradecimientos académicos, quiero reservar un espacio para expresar mi gratitud a mi familia. A mi pareja, Sofi, por el amor, la compañía y el apoyo que me regala todos los días, por enseñarme a mirar siempre hacia adelante, por animarse a construir algo conmigo. A mi mamá y a mi papá, porque los amo, porque me criaron y me malcriaron, y porque lo único que siempre quisieron para mí fue que sea feliz. A mis hermanas porque las quiero muchísimo y porque siempre están presentes. A mi abuela porque tiene un doctorado en abuela y es la mejor abuela que existe.

Por último, quiero agradecer a todas las personas que estuvieron presentes durante estos años. A los colegas y los compañeros de departamento y de oficina de la FACET y de PLAPIQUI que siempre dieron mucho más que una mano. A los amigos de siempre, a los amigos nuevos, a los que están lejos, a los que se quedaron, a los que volvieron. Los quiero mucho.

# Índice General

<b><u>Carátula</u></b>	i
<b><u>Resumen</u></b>	ii
<b><u>Agradecimientos</u></b>	iv
<b><u>Índice General</u></b>	vi
<b><u>Índice de Figuras</u></b>	xiii
<b><u>Índice de Tablas</u></b>	xvii
<b><u>Capítulo 1: Introducción General</u></b>	1
<b><u>1.1 Salud pública en Argentina</u></b>	1
<b><u>1.2 El estudio de los sistemas de salud por medio de la investigación operativa</u></b>	2
<b><u>1.3 Investigación operativa en laboratorios clínicos</u></b>	4
<b><u>1.4 Las herramientas de investigación operativa y sus aplicaciones en los sistemas de salud</u></b>	7
<b>1.4.1 Programación Lineal, Entera y Mixto Entera</b>	7
<b>1.4.2 Metaheurísticas - algoritmos genéticos</b>	9
<b>1.4.3 Teoría de colas</b>	12
<b>1.4.4 Simulación de eventos discretos</b>	15
<b><u>1.5 Estructura de la tesis</u></b>	17
<b><u>Capítulo 2: Laboratorios Clínicos y Sistema de Atención a Pacientes</u></b>	19
<b><u>Ambulatorios</u></b>	
<b><u>2.1 Hospitales</u></b>	20
<b>2.1.1 Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán</b>	20
<i>2.1.1.1 Primeras visitas de observación</i>	20
<i>2.1.1.2 Descripción general del laboratorio</i>	20

2.1.1.3	<i>Descripción general de las tareas preanalíticas</i>	22
2.1.1.4	<i>Descripción general de las tareas analíticas</i>	23
2.1.1.5	<i>Datos obtenidos del Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán</i>	24
2.1.2	<b>Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna</b>	26
<b>2.2</b>	<b><u>Desarrollo de un modelo del laboratorio</u></b>	26
2.2.1	<b>Comparación de los laboratorios estudiados</b>	26
2.2.2	<b>Parámetros para el estudio de un modelo del laboratorio clínico</b>	28
<b>2.3</b>	<b><u>Sistema de atención a pacientes ambulatorios</u></b>	29
2.3.1	<b>Descripción del sistema</b>	29
2.3.2	<b>Simulaciones de colas de pacientes</b>	30
2.3.2.1	<i>Mediciones de tiempos de servicio</i>	30
2.3.2.2	<i>Aproximaciones polinómicas</i>	30
2.3.2.3	<i>Algoritmo de la simulación</i>	31
2.3.2.4	<i>Indicadores de una simulación</i>	33
2.3.3	<b>Resultados</b>	35
2.3.3.1	<i>Resultados de las simulaciones sin cambio en el número de servidores</i>	35
2.3.3.2	<i>Resultados de las simulaciones con cambio en el número de servidores</i>	38
2.3.3.3	<i>Elección del número de servidores</i>	41
<b>Capítulo 3:</b>	<b><u>Modelo de Programación de Tareas de un Laboratorio de Análisis Clínicos</u></b>	43
<b>3.1</b>	<b><u>Modelo general del laboratorio de análisis clínicos</u></b>	43
3.1.1	<b>Descripción general de un laboratorio</b>	43
3.1.1.1	<i>Órdenes médicas</i>	44
3.1.1.2	<i>Tipos de muestras</i>	45
3.1.1.3	<i>Tareas del laboratorio</i>	46
3.1.1.4	<i>Servidores</i>	49

3.1.1.5 Esquema del laboratorio	50
<b>3.1.2 Modelo de programación de tareas del laboratorio</b>	<b>51</b>
3.1.2.1 Descripción general del modelo matemático de programación de tareas	51
3.1.2.2 Índices, parámetros y variables del modelo	53
3.1.2.3 Formulación matemática del modelo	55
3.1.2.4 Formulación completa del modelo	60
<b>3.2 Casos de Estudio</b>	<b>61</b>
<b>3.2.1 Definición de parámetros</b>	<b>61</b>
3.2.1.1 Parámetros de laboratorio	61
3.2.1.2 Parámetros de pacientes	63
<b>3.2.2 Caso de estudio de cinco pacientes ambulatorios</b>	<b>66</b>
3.2.2.1 Ordenes médicas generadas	66
3.2.2.2 Horarios de ingreso generados	66
3.2.2.3 Estadísticas generales del modelo	67
3.2.2.4 Programación óptima de las tareas del laboratorio	67
<b>3.2.3 Caso de estudio de 100 pacientes</b>	<b>68</b>
3.2.3.1 Estadísticas generales del modelo	69
<b>Capítulo 4: Modelos Para Sistemas de Centrífugas</b>	<b>71</b>
<b>4.1 Descripción del problema de las centrífugas</b>	<b>72</b>
<b>4.2 Modelos de Programación Lineal para Centrífugas</b>	<b>74</b>
<b>4.2.1 Modelo de Espacios de Tiempo (MET)</b>	<b>74</b>
4.2.1.1 Descripción general del modelo	74
4.2.1.2 Índices, parámetros y variables del modelo	75
4.2.1.3 Formulación matemática del modelo	76
4.2.1.4 Formulación completa del modelo	79
<b>4.2.2. Modelo Ordenado (MO)</b>	<b>79</b>



4.2.2.1 <i>Descripción general del modelo</i>	79
4.2.2.2 <i>Índices, parámetros y variables del modelo</i>	80
4.2.2.3 <i>Formulación matemática del modelo</i>	82
4.2.2.4 <i>Formulación completa del modelo</i>	85
<b>4.2.3 Modelo de Tandas Completas (MTC)</b>	<b>86</b>
4.2.3.1 <i>Descripción general del modelo</i>	86
4.2.3.2 <i>Índices, parámetros y variables del modelo</i>	87
4.2.3.3 <i>Formulación matemática del modelo</i>	89
4.2.3.4 <i>Formulación completa del modelo</i>	96
<b>4.2.4 Definición del Tiempo de Espera Porcentual</b>	<b>97</b>
<b><u>4.3 Casos de estudio</u></b>	<b>99</b>
<b>4.3.1 Generación de parámetros</b>	<b>100</b>
<b>4.3.2 Definición de casos de estudio con pacientes ambulatorios e internados</b>	<b>102</b>
4.3.2.1 <i>Definición de parámetros del Modelo de Espacios de Tiempo</i>	103
4.3.2.2 <i>Definición de parámetros del Modelo Ordenado</i>	104
4.3.2.3 <i>Definición de parámetros del Modelo de Tandas Completas</i>	105
<b>4.3.3 Simulaciones de referencia</b>	<b>105</b>
4.3.3.1 <i>Simulación del Laboratorio Original (LO)</i>	105
4.3.3.2 <i>Simulación de un Laboratorio Secuencial (LS)</i>	106
<b><u>4.4 Resultados</u></b>	<b>107</b>
<b>4.4.1 Cantidad de ecuaciones y variables en los casos de estudio</b>	<b>107</b>
<b>4.4.2 Resultados del Modelo de Espacios de Tiempo</b>	<b>108</b>
<b>4.4.3 Resultados del Modelo Ordenado</b>	<b>110</b>
<b>4.4.4 Resultados del Modelo de Tandas Completas</b>	<b>111</b>
<b>4.4.5 Análisis de los resultados y comparación de los tres modelos</b>	<b>112</b>
<b>4.4.6 Distribución de muestras en las centrifugas</b>	<b>114</b>

<b>4.4.7 Respuesta del Modelo de Tandas Completas ante un aumento en el número de pacientes</b>	<b>120</b>
<b><u>4.5 Conclusiones</u></b>	<b>121</b>
<b><u>Capítulo 5: Estrategias Heurísticas y Metaheurísticas para Sistemas de Centrífugas</u></b>	<b>122</b>
<b><u>5.1 Estrategias metaheurísticas para el Modelo Ordenado y para el Modelo de Tandas Completas</u></b>	<b>123</b>
<b>5.1.1 Algoritmo Genético (AG)</b>	<b>124</b>
<i>5.1.1.1 Inicio de la población</i>	<b>125</b>
<i>5.1.1.2 Evaluación y elite</i>	<b>126</b>
<i>5.1.1.3 Selección</i>	<b>126</b>
<i>5.1.1.4 Cruzamiento</i>	<b>127</b>
<i>5.1.1.5 Mutación</i>	<b>128</b>
<i>5.1.1.6 Terminación</i>	<b>129</b>
<b>5.1.2 Algoritmo de Bloqueo Temporal (ABT)</b>	<b>130</b>
<i>5.1.2.1 Orden de un vecindario</i>	<b>131</b>
<i>5.1.2.2 Tamaño del vecindario</i>	<b>132</b>
<i>5.1.2.3 Tiempo de bloqueo</i>	<b>133</b>
<i>5.1.2.4 Funcionamiento completo del ABT</i>	<b>134</b>
<b>5.1.3 Resolución del Modelo Ordenado con metaheurísticas</b>	<b>136</b>
<i>5.1.3.1 Resultados para casos de estudio con 100 pacientes</i>	<b>137</b>
<i>5.1.3.2 Resultados para casos de estudio con 200 pacientes</i>	<b>139</b>
<b>5.1.4 Resolución del Modelo de Tandas Completas con metaheurísticas</b>	<b>141</b>
<i>5.1.4.1 Resultados para casos de estudio con 100 pacientes</i>	<b>141</b>
<i>5.1.4.2 Resultados para casos de estudio con 200 pacientes</i>	<b>143</b>
<b><u>5.2 Regla heurística para la operación de una centrífuga</u></b>	<b>145</b>
<b>5.2.1 Definición de la Regla de Corte (RC)</b>	<b>145</b>

<b>5.2.2 Calibración de la Regla de Corte</b>	<b>149</b>
<b>5.2.3 Implementación de la Regla de Corte</b>	<b>150</b>
<i>5.2.3.1 Resultados para casos de estudio con 100 pacientes</i>	<b>150</b>
<i>5.2.3.2 Resultados para casos de estudio con 200 pacientes</i>	<b>152</b>
<b><u>5.3 Comparación de los resultados obtenidos</u></b>	<b>152</b>
<b><u>5.4 Análisis de posoptimización</u></b>	<b>156</b>
<b>5.4.1 Regla de Corte ante la variación en el número de pacientes</b>	<b>156</b>
<b>5.4.2 Regla de Corte ante la salida de funcionamiento de una centrífuga</b>	<b>157</b>
<b>5.4.3 Regla de Corte ante la salida de un servidor en extracción de sangre</b>	<b>159</b>
<b><u>5.5 Conclusiones</u></b>	<b>161</b>
<b><u>Capítulo 6: Estrategias para la Resolución del Modelo del laboratorio</u></b>	<b>163</b>
<b><u>6.1 Descripción de tareas de laboratorio para el caso de estudio</u></b>	<b>164</b>
<b>6.1.1 Tareas no optimizables</b>	<b>165</b>
<i>6.1.1.1 Hemograma completo</i>	<b>165</b>
<i>6.1.1.2 Gases en sangre</i>	<b>166</b>
<i>6.1.1.3 Química clínica</i>	<b>166</b>
<i>6.1.1.4 Ionograma plasmático</i>	<b>167</b>
<i>6.1.1.5 Nefelometría</i>	<b>168</b>
<b>6.1.2 Tareas optimizables</b>	<b>168</b>
<i>6.1.2.1 Coagulograma</i>	<b>168</b>
<i>6.1.2.2 Orina completa</i>	<b>169</b>
<i>6.1.2.3 Hormonas</i>	<b>169</b>
<i>6.1.2.4 Proteinograma electroforético</i>	<b>170</b>
<i>6.1.2.5 Inmunología</i>	<b>170</b>
<b><u>6.2 Estrategias operativas para el modelo del laboratorio de análisis clínicos</u></b>	<b>171</b>
<b>6.2.1 Laboratorio Original (LO)</b>	<b>171</b>

<b>6.2.2 Modelo de Programación Lineal Mixta Entera para Tareas Optimizables</b>	<b>172</b>
<b>6.2.3 Reglas de Corte para Tareas Optimizables</b>	<b>173</b>
<i>6.2.3.1 Calibración de Regla de Corte para Coagulograma</i>	<b>173</b>
<i>6.2.3.2 Calibración de Regla de Corte para Orina completa</i>	<b>177</b>
<i>6.2.3.3 Calibración de Regla de Corte para Hormonas</i>	<b>180</b>
<i>6.2.3.4 Calibración de Regla de Corte para proteinograma electroforético</i>	<b>183</b>
<i>6.2.3.5 Calibración de Regla de Corte para inmunología</i>	<b>186</b>
<b>6.2.4 Resumen de las estrategias operativas presentadas</b>	<b>188</b>
<b><u>6.3 Resultados</u></b>	<b>189</b>
<b>6.3.1 Resultados para casos de estudio con 100 pacientes</b>	<b>190</b>
<b>6.3.2 Resultados para casos de estudio con 200 pacientes</b>	<b>191</b>
<b>6.3.3. Tiempo de Finalización de Trabajo</b>	<b>193</b>
<b>6.3.4. Volumen de trabajo en el laboratorio</b>	<b>195</b>
<b><u>6.4 Análisis de Sensibilidad</u></b>	<b>198</b>
<b>6.4.1 Regla de Corte ante la salida de un servidor en extracción de sangre</b>	<b>198</b>
<b>6.4.2 Regla de Corte ante la variación en el número de pacientes</b>	<b>199</b>
<b><u>6.5. Conclusiones</u></b>	<b>201</b>
<b><u>Capítulo 7: Conclusiones Generales</u></b>	<b>203</b>
<b><u>Referencias</u></b>	<b>211</b>
<b><u>Nomenclatura</u></b>	<b>217</b>

# Índice de Figuras

<b>Figura 2.1:</b> Botonera programada en Visual Basic para la toma de datos	25
<b>Figura 2.2:</b> Esquema de tareas del laboratorio clínico del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna	28
<b>Figura 2.3:</b> Sistema de atención a pacientes ambulatorios con etapa de admisión y extracción	29
<b>Figura 2.4:</b> Histogramas para las mediciones de tiempos de servicio en a). admisión y b). extracción	30
<b>Figura 2.5:</b> Curvas de frecuencias relativas acumuladas para los tiempos de servicio medidos en las etapas de a). admisión y b). extracción, con sus respectivas aproximaciones polinómicas.	31
<b>Figura 2.6:</b> Resultados del tiempo muerto de los servidores a partir de 1.500.000 simulaciones	36
<b>Figura 2.7:</b> Resultados del tiempo medio de espera de los pacientes a partir de 1.500.000 simulaciones	37
<b>Figura 2.8:</b> Resultados del tiempo muerto de los servidores a partir de 1.800.000 simulaciones para variaciones en el número de servidores según el horario de cambio $h_c$	39
<b>Figura 2.9:</b> Resultados del tiempo medio de espera de los pacientes a partir de 1.800.000 simulaciones para variaciones en el número de servidores según el horario de cambio $h_c$	40
<b>Figura 3.1:</b> Esquema del modelo del laboratorio desarrollado	51
<b>Figura 3.2:</b> Órdenes médicas aleatorias generadas para cinco pacientes	66
<b>Figura 3.3:</b> Diagrama de Gantt óptimo obtenido para el caso de estudio de cinco pacientes ambulatorios	68
<b>Figura 4.1:</b> Resultados del Modelo de Espacios de Tiempo para diez de estudio	109
<b>Figura 4.2:</b> Resultados del Modelo Ordenado para diez casos de estudio	111
<b>Figura 4.3:</b> Resultados del Modelo de Tandas Completas para diez casos de estudio	112

<b>Figura 4.4:</b> Resultados de los tres modelos formulados para diez casos de estudio	<b>114</b>
<b>Figura 4.5:</b> Distribución de las muestras para el Caso 3 según la simulación del Laboratorio Original	<b>115</b>
<b>Figura 4.6:</b> Distribución de las muestras para el Caso 3 según la simulación de Laboratorio Secuencial	<b>116</b>
<b>Figura 4.7:</b> Distribución de las muestras para el Caso 3 según la solución obtenida por el Modelo de Espacios de Tiempo	<b>117</b>
<b>Figura 4.8:</b> Distribución de las muestras para el Caso 3 según la solución obtenida por el Modelo Ordenado	<b>118</b>
<b>Figura 4.9:</b> Distribución de las muestras para el Caso 3 según la solución obtenida por el Modelo de Tandas Completas	<b>119</b>
<b>Figura 4.10:</b> Variación del tiempo de optimización del Modelo de Tandas Completas en función de la cantidad de pacientes	<b>121</b>
<b>Figura 5.1:</b> Operador de selección utilizado en el Algoritmo Genético	<b>127</b>
<b>Figura 5.2:</b> Operador de cruzamiento de dos puntos utilizado en el algoritmo genético	<b>128</b>
<b>Figura 5.3:</b> Operador de mutación utilizado en el algoritmo genético	<b>129</b>
<b>Figura 5.4:</b> Diagrama de flujo del algoritmo genético utilizado	<b>130</b>
<b>Figura 5.5:</b> Vecindario con $OV = 1$ para un punto con $n = 6$	<b>131</b>
<b>Figura 5.6:</b> Vecindario con $TV = 5$ y $OV = 2$ para un punto con $n = 5$	<b>133</b>
<b>Figura 5.7:</b> Iteraciones con un $TB = 4$ para un punto con $n = 8$ y un vecindario con $OV = TV = 1$	<b>134</b>
<b>Figura 5.8:</b> Representación gráfica del funcionamiento del Algoritmo de Bloqueo Temporal	<b>136</b>
<b>Figura 5.9:</b> Resultados obtenidos por el Modelo Ordenado para casos de estudio con 100 pacientes	<b>138</b>
<b>Figura 5.10:</b> Resultados obtenidos por el Modelo Ordenado para casos de estudio con 200 pacientes	<b>140</b>

<b>Figura 5.11:</b> Resultados obtenidos por el Modelo de Tandas Completas para casos de estudio con 100 pacientes	<b>142</b>
<b>Figura 5.12:</b> Resultados obtenidos por el Modelo de Tandas Completas para casos de estudio con 200 pacientes	<b>144</b>
<b>Figura 5.13:</b> Casos a). y b). de funcionamientos de la centrífuga según el tiempo de corte y los horarios de llegada.	<b>147</b>
<b>Figura 5.14:</b> Casos a), b), c), d), e) y f) de funcionamientos de la centrífuga según el tiempo de corte, los horarios de llegada y el tiempo en el que se desocupa la centrífuga	<b>148</b>
<b>Figura 5.15:</b> Calibración del parámetro $tc$ para la Regla de Corte a partir de 50.000 simulaciones	<b>150</b>
<b>Figura 5.16:</b> Resultados de la Regla de Corte para diez casos de estudio con 100 pacientes	<b>151</b>
<b>Figura 5.17:</b> Resultados de la Regla de Corte para diez casos de estudio con 200 pacientes	<b>152</b>
<b>Figura 5.18:</b> Comparación de los modelos estudiados para diez casos de estudio con 100 pacientes	<b>154</b>
<b>Figura 5.19:</b> Comparación de los modelos estudiados para diez casos de estudio con 200 pacientes	<b>154</b>
<b>Figura 5.20:</b> Variación del Tiempo de Espera Porcentual para 5.000 simulaciones ante el aumento de pacientes	<b>157</b>
<b>Figura 5.21:</b> Variación del Tiempo de Espera Porcentual para 5.000 simulaciones ante la salida de una centrífuga.	<b>158</b>
<b>Figura 5.22:</b> Variación del Tiempo de Espera Porcentual para 5.000 simulaciones ante la salida de un servidor	<b>160</b>
<b>Figura 6.1:</b> Estructura del laboratorio desarrollado	<b>164</b>
<b>Figura 6.2:</b> Resultados de las simulaciones de coagulograma para la calibración de la Regla de Corte	<b>177</b>
<b>Figura 6.3:</b> Resultados de las simulaciones de orina completa para la calibración de la Regla de Corte	<b>180</b>

<b>Figura 6.4:</b> Resultados de las simulaciones de hormonas para la calibración de la Regla de Corte	<b>183</b>
<b>Figura 6.5:</b> Resultados de las simulaciones de proteinograma para la calibración de la Regla de Corte	<b>185</b>
<b>Figura 6.6:</b> Resultados de las simulaciones de inmunología para la calibración de la Regla de Corte	<b>188</b>
<b>Figura 6.7:</b> Resultados de las tres estrategias operativas para casos de estudio de 100 pacientes	<b>190</b>
<b>Figura 6.8:</b> Resultados de las tres estrategias operativas para casos de estudio de 200 pacientes	<b>192</b>
<b>Figura 6.9:</b> Tiempo de Finalización de Trabajo para casos de estudio de 100 pacientes	<b>194</b>
<b>Figura 6.10:</b> Tiempo de Finalización de Trabajo para casos de estudio de 200 pacientes	<b>194</b>
<b>Figura 6.11:</b> Curvas de volumen de trabajo de las soluciones encontradas para el caso 9 con 100 pacientes	<b>196</b>
<b>Figura 6.12:</b> Curva de volumen de trabajo de las soluciones encontradas para el caso 7 con 200 pacientes	<b>197</b>
<b>Figura 6.13:</b> Variación de la Función Objetivo y del Tiempo de Finalización de Trabajo ante un cambio en el número de pacientes	<b>200</b>



## Índice de Tablas

<b>Tabla 2.1:</b> Simulación de una cola de siete pacientes para un sistema con tres servidores en admisión y tres servidores en extracción	<b>33</b>
<b>Tabla 3.1:</b> Análisis bioquímicos del modelo del laboratorio clínico y sus probabilidades de ocurrencia en una orden médica	<b>45</b>
<b>Tabla 3.2:</b> Tipo de tareas y cantidad de servidores	<b>62</b>
<b>Tabla 3.3:</b> tiempo de procesamiento y capacidad para servidores de tareas del tipo 1	<b>62</b>
<b>Tabla 3.4:</b> tiempo de procesamiento y capacidad para servidores de tareas del tipo 2	<b>63</b>
<b>Tabla 3.5:</b> horarios de ingreso ta de las muestras de cada tipo para cada paciente	<b>67</b>
<b>Tabla 4.1:</b> Datos de los diez casos de estudio generados aleatoriamente	<b>103</b>
<b>Tabla 4.2:</b> Características de los modelos para la operación de centrífugas	<b>107</b>
<b>Tabla 4.3:</b> Cantidad de ecuaciones y de variables en cada modelo estudiado	<b>108</b>
<b>Tabla 5.1:</b> Modelos y estrategias utilizadas para el problema de las centrífugas	<b>153</b>
<b>Tabla 5.2:</b> Valores medios y desviación estándar del Tiempo de Espera Porcentual obtenido por los distintos modelos en los casos de estudio	<b>155</b>
<b>Tabla 6.1:</b> Resumen de las tres estrategias operativas desarrolladas	<b>189</b>
<b>Tabla 6.2:</b> Valores de la Función Objetivo y del Tiempo de Finalización del Trabajo ante la salida de un servidor de extracción en el sistema de atención a pacientes ambulatorios	<b>199</b>

# Capítulo 1

## Introducción General

Los hospitales públicos representan un servicio muy demandado en Argentina. Además de atender pacientes internados, todos los días reciben una gran concurrencia de pacientes ambulatorios. Dentro de los servicios que ofrece un hospital público, uno particularmente importante y necesario es el laboratorio clínico. Es habitual que un médico de cualquier especialización pida a un paciente una serie de determinaciones de laboratorio mediante una orden médica.

Este trabajo es un estudio del funcionamiento diario de los laboratorios clínicos, de las actividades que se realizan en cada etapa, y de la posibilidad de optimizar este complejo sistema utilizando modelos matemáticos, herramientas computacionales y enfoques de investigación operativa. El objetivo principal es lograr un planeamiento operativo a corto plazo de las tareas del laboratorio que permita un tiempo de respuesta más rápido, una utilización más apropiada de los recursos disponibles y una mejor atención al paciente. Pero, sobre todo, este trabajo es una búsqueda de soluciones no triviales para la ejecución de tareas cotidianas, donde la matemática y la informática permitan la construcción de un modo de trabajo basado en evidencias que se aproxime a un punto óptimo de funcionamiento.

### **1.1 Salud pública en Argentina**

Los sistemas de salud pública son servicios de gran importancia en Latinoamérica. En Argentina, el sistema de salud está dividido en tres grandes sectores: la salud pública, las obras sociales y el sector privado. En 2010, aproximadamente 16 millones de personas (el 36% de la población) no contaba con seguro médico. Debido a esto, una parte de la población recurre exclusivamente al sistema de salud pública, o sea hospitales públicos y centros de atención primaria (INDEC, 2012). Las obras sociales representan el sector más importante en el sistema de salud argentino: el 60% de la población nacional tiene cobertura médica a

partir de las obras sociales administradas por sindicatos (Cetrángolo y Goldschmit, 2018). No obstante, el acceso a la salud pública es considerado un derecho universal en Argentina. Esto implica que todo ciudadano, incluso con seguro médico, puede recurrir a un hospital público, y en general sin costo alguno. Es esperable entonces que la salud pública sea un servicio de alta demanda en el país.

## **1.2 El estudio de los sistemas de salud por medio de la investigación operativa**

La toma de decisiones en los sistemas de salud es un campo de estudio creciente durante los últimos años en la investigación operativa. Una referencia relevante en esta problemática es un trabajo realizado en forma conjunta por la Academia Nacional de Ingeniería y el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (Reid et al., 2005) en el que se analizó la situación del sistema de salud en este país. Una de las principales recomendaciones de este trabajo fue la necesidad de formar una alianza entre ingenieros, profesionales de la salud y gerentes para transformar la atención médica, aplicando modelamiento matemático, ingeniería de sistemas, tecnologías informáticas e investigación operativa.

La investigación operativa estudia distintas áreas de los sistemas de salud: un ejemplo de particular importancia es el Problema de Asignación de Enfermeras ("*Nurse Scheduling Problem*"), cuyo objetivo es encontrar la manera óptima de asignar el personal de enfermería a los turnos que deben cubrirse, en general teniendo en cuenta las restricciones propias del hospital y de cada enfermero. Existen muchos trabajos que estudian este problema (Warner y Prawda, 1972; Abdennadher y Schenkler, 1999; Svirsko et al., 2019).

La administración de los quirófanos también es una temática estudiada por la investigación operativa: debido a la limitación de instalaciones, recursos materiales y personal técnico y médico, numerosos estudios desarrollaron modelos matemáticos para la programación semanal de cirugías y para la toma de decisiones en la administración de colas de pacientes esperando por un quirófano (Ogulata y Erol, 2003; Persson y Persson, 2009; Riise et al., 2016).

Muchos trabajos estudian en profundidad la programación de turnos de consultas médicas para pacientes ambulatorios (Patrick et al., 2008; Feldman et al., 2014). En general, estos trabajos buscan una programación dinámica o una política óptima de asignación de turnos médicos que permitan maximizar las ganancias del servicio, reducir los tiempos de espera de los pacientes, o reducir los tiempos muertos en los que los médicos no están trabajando. Los modelos ocasionalmente toman en cuenta las preferencias de los pacientes y la eventual posibilidad de que un paciente no se presente a su cita (a esto se lo conoce como “*no show*”).

Los problemas de localización de ambulancias estudian cómo cubrir a la población en caso de emergencias en las que los pacientes necesitan ser trasladados. Estos problemas son estudiados utilizando distintas estrategias de investigación operativa (Schmid y Doerner, 2010; Talarico et al., 2015; Abdullah et al., 2018), en algunos casos incluso considerando escenarios de desastres en los que las ambulancias son recursos escasos.

Las farmacias de hospitales constituyen también un campo de estudio relativo a la investigación operativa. En general, los trabajos enfocados en farmacias (Reynolds et al., 2011; Bahadori et al., 2014; Alam et al., 2018) estudian el impacto de las políticas de atención, las distintas distribuciones de tareas para el personal farmacéutico, la implementación de sistemas automatizados de entrega de pedidos y la utilización de nuevas tecnologías informáticas para la atención a pacientes. Estos instrumentos suelen evaluarse en términos del tiempo de espera que generan en los pacientes utilizando simulaciones.

Existen numerosos trabajos que estudian la ocupación de camas en hospitales (Akcali et al., 2006; Schmidt et al., 2013; Belciug y Gorunescu, 2015; Landa et al., 2018). Estos trabajos se proponen, por un lado, un planeamiento de la capacidad de los hospitales, y por el otro, una administración efectiva de las camas disponibles. Los modelos matemáticos desarrollados para estos estudios suelen tener en cuenta la condición de los pacientes, si ingresó al hospital a través del servicio de emergencias, su tratamiento, su urgencia, su preferencia, y la incertidumbre en su recuperación.

Otras temáticas de los servicios de salud estudiados por la investigación operativa son las listas de espera para trasplantes de órganos (Marinho, 2006), las unidades de terapia intensiva (Shmueli et al., 2003) y la sala de urgencias (Cochran y Roche, 2009).

### **1.3 Investigación operativa en laboratorios clínicos**

Si bien muchos sectores de los sistemas de salud son ampliamente estudiados por la investigación operativa, los trabajos sobre laboratorios clínicos son escasos. Uno de los primeros trabajos corresponde a Khan y Callahan (1993), donde se estudia el planeamiento del personal en un laboratorio de flebotomía para pacientes ambulatorios. El modelo es planteado como un sistema de colas M/M/S. Esto implica, según la notación de Kendall, un sistema con tiempos entre llegadas de clientes y tiempos de servicio con distribuciones exponenciales (la M denota procesos de Markov) y S servidores. El objetivo del trabajo es encontrar la configuración óptima del personal y de la capacidad del laboratorio para maximizar los ingresos. El trabajo no estudia en profundidad las tareas internas del laboratorio, y el caso de aplicación presentado se corresponde a un laboratorio pequeño, donde se realizan pocos análisis por paciente y la cantidad de trabajo diario es relativamente baja.

En van Merode et al. (1995), se presenta un sistema de soporte a la toma de decisión para el planeamiento de la capacidad de laboratorios clínicos. El trabajo abarca decisiones de tres tipos: estratégicas (referidas a la estructura óptima del laboratorio en términos de estaciones de trabajo), tácticas (referidas a la asignación de personal a las estaciones de trabajo) y operativas (referidas a la asignación de muestras a estaciones de trabajo). El trabajo está pensado mayormente en términos del tiempo muerto del personal del laboratorio, y no del tiempo de espera del paciente o el tiempo de entrega de los resultados de los análisis.

De una manera más específica, van Merode et al. (1998) estudian específicamente la decisión estratégica relativa a la optimización de la estructura del laboratorio clínico, en términos de su división en secciones, a partir de un modelo de Programación Lineal Mixta Entera (MILP,

por sus siglas en inglés). El modelo trabaja exclusivamente con el personal del laboratorio como único recurso, buscando minimizar también el tiempo muerto del personal. Una hipótesis del modelo es que la cantidad de órdenes médicas de cada análisis es conocida.

Groothuis et al. (2002) estudian en particular una parte de los laboratorios clínicos: el funcionamiento de analizadores de química clínica y de endocrinología. Se realizan simulaciones del funcionamiento de tres analizadores, considerando que para cada analizador las muestras tienen un patrón de arribo particular. Las simulaciones permiten las comparaciones de estos analizadores en términos del tiempo necesario para procesar cada muestra. Como las muestras son procesadas en tandas, el trabajo compara además dos métodos distintos de agrupamiento de muestras: la primera implica trabajar con una cantidad fija de muestras por tanda y la segunda implica trabajar con un tiempo fijo entre dos tandas. Si bien el trabajo utiliza herramientas de investigación operativa, no presenta ningún enfoque de optimización.

Lote et al. (2009) utilizan simulación de eventos discretos para estudiar un laboratorio clínico norteamericano que no pertenece a un hospital. El trabajo se propone encontrar un óptimo en el que se nivele la cantidad de trabajo en las distintas secciones del laboratorio, generando ahorros en los costos de personal. Para esto, se proponen modificaciones en los servicios de recolección, transporte y entrega de muestras al laboratorio. Es decir, el trabajo no está centrado en el trabajo interno del laboratorio, sino exclusivamente en una etapa preanalítica.

Shin et al. (2010) no estudian un laboratorio clínico completo sino una parte central del mismo: una plataforma biorobótica que realiza análisis de sangre de manera automática. Para esta plataforma, presenta un algoritmo para la programación de tareas. El objetivo de este algoritmo es la reducción del tiempo muerto del robot.

Luangmul et al. (2012) presentan un modelo de simulación para el laboratorio clínico de un hospital privado en Tailandia. El trabajo estudia exclusivamente un análisis, el hemograma completo en un analizador semiautomático. El modelo es validado utilizando datos reales, y

puede ser utilizado para estudiar el tiempo necesario para procesar las muestras como indicador del funcionamiento del laboratorio.

Kadl et al. (2016) utiliza simulación de eventos discretos para el estudio de un laboratorio de análisis de sangre en un hospital universitario. El estudio presenta escenarios alternativos al del laboratorio estudiado a partir de variaciones entre las asignaciones del personal y de los equipos a las tareas del laboratorio. Los escenarios presentados son simulados y comparados en términos de la utilización de los recursos, del tiempo necesario para procesar las muestras de sangre y de la cantidad de muestras analizadas diariamente. La asignación óptima de recursos se logra a partir de estas comparaciones.

Leeftink et al. (2018) estudian la programación de tareas en lotes ("*batch scheduling*") en un laboratorio de histopatología. Este trabajo se presenta en dos etapas: en la primera, se resuelve el problema de separación en lotes. Para esto, se plantea un modelo MILP que minimiza el pico en la carga de trabajo del laboratorio. Una vez resuelto este problema, se formula un problema de asignación de tareas para minimizar el retraso de las órdenes médicas. Debido a la complejidad del problema de asignación, el tiempo necesario para resolverlo es excesivo, y por lo tanto es resuelto a partir de una lista de reglas heurísticas.

Por último, Elalouf et al. (2021) presentan un modelo de simulación para el estudio de la cadena de suministros de un laboratorio de análisis de sangre. Para esto, consideran tres etapas: las clínicas, donde se toman las muestras de los pacientes, los centros de centrifugación y el laboratorio mismo donde las muestras son analizadas. A partir de datos reales, el modelo se utiliza para determinar el tamaño óptimo de la flota de vehículos para transportar las muestras. Al igual que en Lote et al. (2009), este trabajo propone optimizar una etapa preanalítica del laboratorio, y no la operación misma de las tareas analíticas del laboratorio.

## **1.4 Las herramientas de investigación operativa y sus aplicaciones en los sistemas de salud**

A continuación, se revisarán algunas herramientas que la investigación operativa utilizó en los últimos años para el estudio de sistemas de salud y que pueden resultar útiles para la optimización del planeamiento operativo de laboratorios clínicos.

### **1.4.1 Programación Lineal, Entera y Mixto Entera**

La programación lineal es una de las principales herramientas utilizadas en la investigación operativa y en la ciencia de la toma de decisiones. Su origen está asociado a los problemas logísticos militares de fines de la Segunda Guerra Mundial, y su desarrollo se vio potenciado por el aumento en la capacidad de procesamiento de las computadoras modernas. Sus aplicaciones son variadas, y es ampliamente utilizada en problemas de atención médica para problemas de programación de tareas ("*scheduling*", en inglés), de asignación de recursos y de transporte. Existen distintos algoritmos para la resolución de modelos de programación lineal. En general, cuando el modelo contiene variables binarias o enteras se utiliza un algoritmo llamado "*Branch & Bound*" (Bixby, 2012).

Uno de los primeros estudios en aplicar programación lineal al área de la salud corresponde a Stinniet y Paltiel (1996), que presenta un modelo de Programación Lineal Mixta Entera (MILP) para una asignación de recursos económicos. El modelo de optimización presentado se enmarca en un análisis del costo-efectividad de un sistema de salud: el objetivo es elegir una serie de programas de servicios de salud y maximizar la efectividad global considerando restricciones en el presupuesto total. La utilización de variables binarias y continuas permite el modelado de programas tanto divisibles como indivisibles. El trabajo también estudia la posibilidad de incluir restricciones de equidad y otras consideraciones éticas en el modelo.

Hodgson et al. (1998) presentan un modelo de Programación Lineal Entera (ILP, por sus siglas en inglés) para la provisión de atención médica primaria mediante la utilización de unidades móviles. La función objetivo para el modelo desarrollado es la minimización del total



de distancias recorridas por las unidades. El modelo está presentado entonces como un problema de transporte en el que debe construirse un recorrido óptimo por los vértices de una red de localidades. Los resultados muestran que el modelo es incapaz de proveer cobertura completa durante la temporada lluviosa debido a que algunas rutas se vuelven intransitables.

Pham y Klinkert (2008) estudian la programación de operaciones en un quirófano. Para eso, el quirófano es modelado como un Problema de Trabajos y Talleres ("*Job Shop Problem*"), en el que un conjunto de trabajos debe ser realizado utilizando una serie de recursos disponibles. Los Problemas de Trabajos y Talleres se resuelven en general como modelos MILP y tienen muchas aplicaciones en la programación de tareas. El modelo trabaja los tiempos de operación como variables continuas. La función objetivo de este modelo es la minimización de la duración total del proyecto, o sea el tiempo transcurrido desde que comienza la primera cirugía hasta que termina la última. Esta función objetivo ("*makespan*", en inglés) es habitual para la programación de tareas en investigación operativa.

De una manera similar, Conforti et al. (2011) utilizan programación entera para la programación óptima de pacientes en sesiones de radioterapia, ahorrando costos y aumentando la eficiencia en la utilización de los recursos. El modelo tiene en cuenta el estado de cada paciente y sus preferencias. Los casos de estudio están planteados para un máximo de 60 turnos por día.

Shao et al. (2012) utilizan un modelo de MILP para estudiar la asignación de terapeutas de rehabilitación a pacientes según su disponibilidad. Como las sesiones de rehabilitación transcurren en centros de rehabilitación, en hospitales, en clínicas o en los domicilios particulares de los pacientes, el trabajo no está presentado solo como un problema de programación de tareas sino también como un problema de transporte. El objetivo del modelo es construir rutas diarias para cada terapeuta en un horizonte de planeamiento semanal, minimizando los costos de transporte, de tratamiento y de horas extras.

Khelif y Zeghal (2018) presentan dos modelos MILP para la programación de cirugías de pacientes ambulatorios en una clínica privada. El trabajo presenta un modelo para optimizar

la utilización de recursos que resuelve un programa hasta 44 operaciones diarias. El trabajo no solo estudia las tareas quirúrgicas, sino también las tareas preoperatorias (admisión, ayuno, preparación del paciente) y posoperatorias (traslado y estadía del paciente hasta que abandona la clínica). El tiempo en el que inicia y finaliza cada operación también es modelado como una variable continua. La principal diferencia entre ambos modelos es la función objetivo presentada: el primero minimiza el tiempo promedio que los pacientes transcurren en la clínica, y el segundo minimiza la cantidad de pacientes que tienen que pasar la noche en la clínica y reciben el alta al otro día.

Por último, Feng et al. (2021) combinan optimización con pronósticos de pacientes para lograr una programación del personal de hospitales. Para los pronósticos de pacientes se utiliza un modelo de serie de tiempo modificado por factores meteorológicos que reducen la cantidad de arribos de pacientes en los hospitales (altas temperaturas y fuertes lluvias). Para la optimización de la programación del personal, este trabajo utiliza dos modelos MILP: el primero se propone asignar los pacientes a los consultorios para minimizar el tiempo de espera de los pacientes. El segundo, en cambio, minimiza el tiempo de traslado de los pacientes dentro del hospital mediante la relocalización de los consultorios.

#### **1.4.2 Metaheurísticas - algoritmos genéticos**

Las metaheurísticas son un conjunto de métodos que se desarrollaron rápidamente a partir de la década del ochenta del siglo pasado. Se utilizan para resolver problemas de optimización de manera aproximada. En general, las metaheurísticas son algoritmos iterativos que combinan reglas heurísticas con estrategias de aprendizaje para explorar y explotar el espacio de solución de un problema, encontrando soluciones cercanas al óptimo. Se diseñaron para resolver problemas donde los métodos tradicionales de optimización (por ejemplo, la programación lineal) fueron poco efectivos o lentos. Una característica de las metaheurísticas es que, en general y a diferencia del algoritmo "*Branch & Bound*" utilizado en Programación Lineal Mixta Entera, no pueden garantizar la optimalidad de una solución encontrada (Osman y Laporte, 1996).

Los problemas de optimización estudiados en el área de la salud a partir de modelos de programación lineal pueden también ser resueltos utilizando distintas metaheurísticas. Por ejemplo, distintas versiones del Problema de Programación de Enfermeras son resueltas utilizando Optimización por Colonia de Hormigas ("*Ant Colony Optimization*", o ACO) en Gutjahr y Rauner (2007), Templado Simulado ("*Simulated Annealing*") en Turhan y Bilgen (2020), y Búsqueda Tabú ("*Tabu search*") en Bester et al. (2007). Sin embargo, la metaheurística más utilizada para resolver problemas de optimización son los algoritmos genéticos.

Un Algoritmo Genético (AG) es una metaheurística inspirada por el proceso de selección natural. En un AG, se genera una población de soluciones a un problema de optimización. Cada solución es considerada un individuo con un conjunto de propiedades. Los individuos son evaluados a partir de la función objetivo del problema, de tal manera que los mejores individuos tienen más probabilidades de prosperar. A partir de distintos operadores de selección, cruzamiento y mutación, estos individuos evolucionan a mejores soluciones. La evolución se emula entonces como un proceso iterativo en el que cada iteración es una generación (Mitchell, 1996).

En Podgorolec y Kokol (1997) se plantea un problema de programación de tareas en el que un conjunto de pacientes tiene que ser asignado a una serie de instrumentos terapéuticos (que pueden incluir exámenes de rutina, análisis de laboratorio o clínicas de recuperación). El modelo considera además limitaciones en recursos humanos (un terapeuta no puede estar asignado a dos pacientes al mismo tiempo, por ejemplo). Para un caso de estudio del orden de 22 pacientes, el trabajo presenta un AG con una lista de distintas posibles funciones objetivo: la duración total de las actividades, la inactividad de los recursos y el tiempo medio de espera de los pacientes.

El Problema de Programación de Enfermeras es resuelto utilizando un AG en Aickelin y Dowsland (2004). El trabajo se propone crear un cronograma semanal asignando un patrón de turnos para cada día. El modelo está pensado para que el cronograma obtenido cumpla

con la mayor cantidad de requisitos de los enfermeros. Esto implica, por ejemplo, distribuir uniformemente los turnos menos deseados.

Yeh y Lin (2007) también resuelven un Problema de Asignación de Enfermeros, en este caso para una sala de emergencias, utilizando una combinación de simulaciones con un AG. Es decir, para cada programación de turnos explorada por el AG, se simula el flujo de pacientes en la sala de emergencias. El modelo de este trabajo es de tiempo discreto, debido a que los días de trabajo están divididos en turnos. El objetivo del modelo es la minimización del tiempo de espera de los pacientes en la fila.

Adamuthe y Bichkar (2011) utilizan algoritmos genéticos para resolver dos problemas distintos: el Problema de Programación de Horarios del Personal de Laboratorios y el Problema de Programación de Enfermeros. El primero es un problema de asignación en el que los empleados deben ser asignados a un número específico de tareas a realizar en una planificación semanal. El segundo es un problema de asignación de turnos de enfermería en un período de cuatro semanas. El objetivo de estas asignaciones es la minimización de costos de personal. El tamaño de estos problemas es reducido: por ejemplo, el Problema de Programación de Horarios del Personal de Laboratorios consiste en la asignación de catorce empleados a siete tareas distintas.

Muchos trabajos comparan el desempeño del algoritmo "*Branch & Bound*" con un AG para la resolución modelos de programación lineal. Por ejemplo, Azadeh et al. (2014) proponen un modelo MILP para la programación de pacientes en distintos laboratorios de diagnóstico de un departamento de emergencias (hematología, radiología, tomografías, etc.), donde cada máquina solo puede servir a un paciente por vez. El modelo pondera el tiempo de finalización de cada paciente según un factor de clasificación que depende de su urgencia. Los resultados muestran que, cuando el número de pacientes a ordenar crece, el AG es capaz de encontrar soluciones de manera mucho más rápida que el algoritmo "*Branch & Bound*" utilizado tradicionalmente para resolver modelos MILP.

Zhao et al. (2018) desarrollan un modelo para la programación de la rehabilitación de pacientes internados en un hospital general. El problema es modelado a partir de datos reales tomados del hospital, y cuenta con dos objetivos: por un lado, minimizar el tiempo de finalización del proyecto, y, por otro lado, minimizar el tiempo de espera del total de los pacientes. El trabajo resuelve el problema de programación utilizando un AG para casos de estudio de 40, 80 y 120 pacientes.

Por último, en Huynh et al. (2018) también se resuelve la programación de pacientes en rehabilitación para un hospital, pero utiliza un algoritmo híbrido, que combina un AG con Templado Simulado. El modelo minimiza la suma ponderada del tiempo de finalización del proyecto y del tiempo de espera total de los pacientes. El rendimiento del algoritmo híbrido es puesto a prueba en nueve casos de estudio distintos basados en datos reales. Estos casos de estudio tienen distintos números de pacientes (el primero es un caso de diez pacientes, y el último es un caso de 400 pacientes).

### **1.4.3 Teoría de colas**

La teoría de colas es el estudio matemático de colas de clientes esperando por un servicio. Tiene su origen en 1909, cuando el matemático danés Agner Krarup Erlang investigó el tráfico telefónico en una compañía de Copenhague, Dinamarca. La teoría de colas estudia modelos para predecir el comportamiento de un sistema según el patrón de arribo de clientes, el patrón del servicio brindado, la capacidad del sistema, el número de servidores y de etapas en el sistema, y la disciplina de la cola. En el sistema más básico, los clientes arriban de manera aleatoria según una distribución de probabilidad de Poisson, y son atendidos en tiempos de servicio que siguen una distribución exponencial. No obstante, estas hipótesis pueden variar para el estudio de distintos sistemas de colas. Por ejemplo, tanto el arribo de los clientes como su servicio puede ocurrir en tandas o lotes de clientes (Gross et al., 1998).

La teoría de colas permite estudiar el efecto que tienen distintas políticas en los tiempos de espera de los clientes, los tiempos muertos de los servidores, y los costos y las utilidades

asociadas al sistema. Algunas de estas políticas son simplemente reglas heurísticas para el funcionamiento de los servidores. Por ejemplo, Heyman (1977) introduce una regla llamada Política T, en la que el servidor permanece inactivo durante T unidades de tiempo después de que se desocupa de cada servicio. Esta política es comparada con una regla similar llamada Política N, en la que el servidor se encuentra inactivo hasta que un mínimo de N clientes se encuentran en espera.

El término “cliente” utilizado en teoría de colas no es necesariamente un cliente en el sentido más literal, sino cualquier entidad esperando por un servicio (puede ser, por ejemplo, un avión en un aeropuerto esperando un espacio en una pista para despegar). En los estudios de sistemas de salud, un cliente es típicamente un paciente, y bajo esta perspectiva existen numerosos trabajos de teoría de colas aplicados a la administración de la atención médica. Goddar y Tavakoli (2008) desarrollan un modelo de colas para listas de espera de pacientes en un servicio de salud pública. El trabajo estudia el bienestar general de los pacientes para distintos sistemas: un primer sistema en el que los pacientes son atendidos simplemente por orden de llegada (FIFO, por sus siglas en inglés, o PEPS, “Primero en Entrar, Primero en Salir”), un segundo sistema donde los pacientes urgentes son atendidos primeros y los pacientes no urgentes son atendidos por orden de llegada, y un tercer sistema en el que los pacientes urgentes no ingresan necesariamente primero pero la velocidad por la que se mueve un paciente en la lista de espera sí está determinada por su urgencia.

Kemper et al. (2014) desarrollan un procedimiento para obtener una programación de turnos optimizada de un servicio médico genérico. Para esto, se plantea la minimización de una función de pérdida que conjuga el tiempo de espera de los clientes con el tiempo muerto del servidor. Esta función de pérdida se desarrolla considerando el servicio médico como un modelo de colas del tipo D/G/1. Esta notación implica un sistema de un solo servidor en el que los horarios de llegada de los clientes son fijos (la D denota determinístico) porque son asignados por turnos, pero los tiempos de servicio son probabilísticos (la G denota una

distribución general) porque el tiempo que tarda un médico en una consulta es aleatorio. El trabajo no presenta estudios de campo con servicios de hospitales.

Komashie et al. (2015) plantean un sistema de colas M/G/1 de un servidor, con distribución de Poisson para el arribo de pacientes y distribución general para tiempo de servicio, para proponer un modelo que permita estimar la satisfacción. A partir de cuestionarios, se determina que la función de satisfacción del paciente depende del tiempo de espera previsto y del tiempo de espera real, mientras que la función de satisfacción del personal de salud depende del tiempo de servicio ideal y real. Ambas funciones son conjugadas para determinar el Nivel de Satisfacción Efectivo, es decir, un punto óptimo de trabajo al que todo servicio de salud debería aspirar idealmente.

En Takagi et al. (2017) se plantea una red de colas para modelar el flujo de pacientes obstétricas en un hospital en Japón. Una red de colas consiste básicamente en distintos sistemas de colas interconectados. El trabajo toma datos históricos de los últimos dos años para la tasa de admisión de pacientes y para el histograma de estadía de pacientes en cada sala. El modelo permite predecir la función de distribución de probabilidad de la cantidad de pacientes en cada sala (o sea, la función que indica cuál es la probabilidad de que en una sala en particular haya  $n$  pacientes). Esto implica que el método propuesto puede utilizarse para el planeamiento de la capacidad de las salas del hospital.

Dai y Shi (2017) estudian el flujo de pacientes en una sala de emergencias modelándolo como un sistema de colas  $M_{\text{peri}}/Geo_{2\text{timeScale}}/N$ . Esto significa que el sistema tiene  $N$  servidores, que el arribo de clientes sigue una distribución de Poisson pero con una función periódica para la tasa de llegadas, y que el tiempo de servicio sigue una distribución exponencial, pero que responde a un modelo de dos escalas de tiempo según dos indicadores: por un lado el tiempo de estadía, que se mide en días, y por otro lado el horario de alta, que se mide en horas. El análisis matemático del modelo permite concluir cómo ambos indicadores afectan al desempeño del sistema: mientras que el tiempo de estadía afecta a la fracción de pacientes

que tienen que pasar la noche en el hospital, el horario de alta afecta al pico de trabajo matutino en la sala de emergencias.

Mittal y Sharma (2020) presentan un modelo probabilístico simplificado para estimar el tiempo de detección y diagnóstico de pacientes durante la pandemia de COVID-19. Para esto, la atención es modelada como un sistema de colas M/M/S/N. Es decir, con arribos de pacientes variables según una distribución de Poisson, tiempos de servicio variables según una distribución exponencial, un sistema de atención con S servidores y una capacidad del sistema finita para N pacientes. El trabajo toma datos reales de un hospital en Nueva Delhi y concluye a partir de tres indicadores obtenidos: la utilización efectiva de los servidores, el tiempo de estadía de los pacientes en el hospital y la longitud de la cola de pacientes.

#### **1.4.4 Simulación de eventos discretos**

Si bien la teoría de colas permite predecir el comportamiento de una cola de pacientes, en ocasiones el funcionamiento de un hospital puede ser muy complejo para modelos teóricos, tanto en el circuito que siguen los pacientes dentro del sistema de atención médica como en el patrón de llegada o de servicio. Una alternativa es la simulación de eventos discretos, que constituye una de las herramientas de modelado más comunes en la investigación operativa. Las simulaciones por computadora comenzaron en la década del cincuenta del siglo pasado, y su crecimiento se vio favorecido por la introducción de lenguajes de programación, el desarrollo de softwares específicos de simulación y la caída del precio de las computadoras personales en los noventa (Robinson, 2004).

Dentro del área de la salud, existen numerosos estudios y aplicaciones de simulación de eventos discretos. De Angelis et al. (2003) desarrollan un modelo general de simulación para el diseño y la administración de un centro de salud donde distintos servicios son requeridos. El modelo es aplicado a un centro de transfusión sanguínea en Roma, donde los donantes tienen que pasar por distintas etapas: recepción, test de hemoglobina, examinación médica, venopunción y descanso. La llegada de los clientes y el servicio en cada etapa son modelados



a partir de datos reales. La simulación se realiza con un programa desarrollado en MS Visual Basic especialmente para este trabajo. El objetivo de este trabajo es estudiar cómo el número de servidores en cada etapa afecta a los indicadores de desempeño para calcular y validar la configuración óptima de los servidores.

Ahmed y Alkhamis (2009) combinan simulación con optimización para estudiar el departamento de emergencias de un hospital en Kuwait. El trabajo se propone determinar el número de médicos, técnicos de laboratorio, enfermeros y recepcionistas que permitan el funcionamiento óptimo del servicio. El objetivo es maximizar la cantidad de pacientes atendidos diariamente y reducir su tiempo de espera en el departamento de emergencias. El modelo divide a la sala de emergencias en distintas etapas: recepción, análisis de laboratorio, sala de examinación, proceso de reexaminación, sala de tratamiento y sala de emergencias. El trabajo considera las restricciones presupuestarias propias del hospital, y concluye que, incluso con los recursos actuales del hospital, una asignación óptima del personal podría permitir un aumento del 28% en la cantidad de pacientes atendidos diariamente y una reducción del 40% en sus tiempos de espera.

Devapriva et al. (2015) presentan StratBAM (acrónimo de Modelo de Análisis Estratégico de Camas), un modelo de simulación de eventos discretos para un hospital terciario de 338 camas. StratBAM es desarrollado y validado a partir de los registros electrónicos del Geisinger Health System, un proveedor de atención médica de Pensilvania, Estados Unidos. El modelo se construye a partir de la tasa de llegada de los pacientes, la proporción de pacientes transferidos desde la admisión a cada unidad del hospital, la distribución para el tiempo de estadía de los pacientes, el número de camas en cada sector y la distribución para los tiempos de alta de cada sector. El modelo permite predecir el tiempo de espera de los pacientes y el nivel de ocupación en cada unidad de cuidado. El objetivo de StratBAM no es operativo sino estratégico: se utiliza para tomar decisiones sobre la capacidad de camas que debe tener cada unidad en una futura ampliación del hospital.

Muchos estudios utilizan softwares específicos de simulación de eventos discretos. Por ejemplo, Kuo et al. (2016) desarrollan un modelo de simulación que utiliza el software ARENA (Kelton et al., 2015) para un departamento de emergencias de un hospital en Hong Kong. El trabajo sortea una serie de dificultades: principalmente, que el conjunto de datos a partir del cual se construye el modelo está incompleto. Ante esto, los parámetros de entrada son entonces estimados a partir de los datos existentes utilizando el Método del Gradiente Descendiente y Templado Simulado. El modelo de simulación es utilizado para evaluar el tiempo de espera de los pacientes ante distintos escenarios: crecimiento del 10% en la llegada de pacientes, agregado de un médico adicional, reubicación de un médico, turnos escalonados y agregado de un enfermero practicante.

Zhang et al. (2020) también utilizan ARENA para el desarrollo de un modelo de simulación. El trabajo estudia un hospital donde el proceso de admisión clasifica a los pacientes en siete tipos según su diagnóstico (trasplante de hígado, trasplante de riñón, trasplante pulmonar, oncología, cardiología general, medicina general y pacientes de diagnósticos mayores que ingresan en un programa de cuidados especial). La tarea a simular es la asignación de pacientes a servicios específicos en situaciones de desbordamiento. En estos casos, se suele derivar pacientes a servicios distintos a los que su diagnóstico indica. En general, el criterio para la derivación de pacientes es utilizar la unidad con la mayor capacidad disponible. Este trabajo desarrolla reglas heurísticas de asignación optimizadas, que permiten maximizar la ganancia anual esperada.

### **1.5 Estructura de la tesis**

Este trabajo está organizado de la siguiente manera: en este Capítulo 1 se presenta una revisión bibliográfica del estudio de la investigación operativa en los sistemas de atención médica en general y en laboratorios clínicos en particular. En el Capítulo 2 se describen los dos laboratorios estudiados: el Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán, de la ciudad de San Miguel de Tucumán, y el laboratorio del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna, de la ciudad de Bahía Blanca. Dentro de las tareas del Hospital Centro de Salud

Zenón J. Santillán, se realizaron mediciones en el sistema de atención a pacientes ambulatorios que permiten simulaciones de colas de pacientes. Estas simulaciones fueron utilizadas para determinar una distribución óptima del personal en esta tarea.

En el Capítulo 3, el esquema del laboratorio del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna fue utilizado para desarrollar un modelo de programación de tareas general del laboratorio. Este modelo se formula como un modelo MILP, y toma como datos de entrada las órdenes médicas de los pacientes y los horarios de ingreso de las muestras bioquímicas al laboratorio. Ambos datos de entrada fueron generados a partir de simulaciones.

El Capítulo 4 presenta el estudio de una tarea crítica del laboratorio: la centrifugación de muestras. A partir de distintas reglas de operación de un sistema de centrifugas, se desarrollaron tres modelos MILP. Los modelos fueron ejecutados para diez casos de estudio distintos generados aleatoriamente.

El Capítulo 5 también trata sobre la operación de un sistema de centrifugas, pero en este caso se utilizan distintas estrategias: primero, se desarrolló un algoritmo genético y luego, un algoritmo metaheurístico de desarrollo propio. Finalmente, una regla heurística definida como Regla de Corte fue utilizada para simular el funcionamiento de las centrifugas. Estas herramientas fueron comparadas entre sí y con los MILP desarrollados en el Capítulo 4.

El Capítulo 6 vuelve al modelo general del laboratorio. Con la operación de la centrifuga considerada resuelta, se compararon tres estrategias distintas: el funcionamiento original del laboratorio, la utilización del modelo MILP desarrollado en el Capítulo 3 y una extensión de la Regla de Corte del Capítulo 5 para todo el laboratorio.

El Capítulo 7 presenta las conclusiones del trabajo y propone posibles alternativas para investigaciones futuras en el planeamiento operativo de laboratorios clínicos.

## **Capítulo 2**

### **Laboratorios Clínicos y Sistema de Atención a Pacientes**

#### **Ambulatorios**

Esta tesis se realizó sobre la base de mediciones, datos estadísticos y observaciones realizadas en dos laboratorios clínicos: el laboratorio del Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán, de la ciudad de San Miguel de Tucumán, y el laboratorio del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna, de la ciudad de Bahía Blanca. Las tareas operativas y la estructura organizacional de ambos laboratorios se estudiaron con el objetivo de replicar el funcionamiento diario de un laboratorio clínico y, a partir de esto, estudiar el efecto de modificaciones operativas a partir de un enfoque de optimización.

En este capítulo se describen las tareas y la estructura de los laboratorios observados y se especifica la naturaleza y la metodología utilizada para el relevamiento de datos. A partir de esto, se propuso el desarrollo de un modelo general de laboratorio clínico para la optimización de su planeamiento operativo interno. El modelo propuesto se basa en registros estadísticos sobre órdenes médicas provistos por los hospitales en donde se realizaron estos estudios, en datos sobre los equipos y los tiempos de trabajo habituales y en mediciones de tiempos de atención a pacientes ambulatorios realizadas en uno de los laboratorios.

Las observaciones del sistema de atención a pacientes ambulatorios y los tiempos de atención medidos fueron utilizados en este capítulo para realizar simulaciones de colas de pacientes ambulatorios. A partir de esto, se evaluaron dos indicadores contrapuestos: el tiempo de espera promedio de los pacientes y el tiempo muerto del personal del laboratorio.

El objetivo de este capítulo es, por un lado, describir los laboratorios clínicos estudiados, y por otro lado, determinar el número conveniente de técnicos en el área de toma de muestras a pacientes para el volumen de trabajo del laboratorio utilizando métodos de simulación.

## **2.1 Hospitales**

A continuación, se describen brevemente las actividades y los estudios realizados en los hospitales mencionados.

### **2.1.1 Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán**

#### ***2.1.1.1 Primeras visitas de observación***

El laboratorio clínico del Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán (HS) fue estudiado inicialmente mediante observaciones durante los meses de julio y agosto de 2014. Estas observaciones fueron realizadas según el siguiente cronograma de visitas:

- 11 de julio de 2014: Sección orina.
- 14 de julio de 2014: Sección clearance y proteinograma.
- 15 de julio de 2014: Sección química clínica (turno mañana).
- 22 de julio de 2014: Admisión – 9:00 a 12:00 (entrega de resultados de análisis y asignación de turnos a pacientes ambulatorios).
- 23 de julio de 2014: Admisión – de 7:00 a 9:00 (toma de muestras de pacientes ambulatorios).
- 28 de julio de 2014: Laboratorio de guardia bioquímica (turno mañana).
- 30 de julio de 2014: Sección serología.
- 4 de agosto de 2014: Sección hematología.
- 6 de agosto de 2014: Unidad de microbiología (turno mañana).
- 11 de agosto de 2014: Servicios de turno tarde (química clínica, microbiología y laboratorio de guardia).
- 13 de agosto de 2014: Sección de hormonas.

#### ***2.1.1.2 Descripción general del laboratorio***

En el momento de las observaciones, el HS cuenta con un servicio de laboratorio bioquímico a cargo de la Dra. María Alicia Valverde de Gallo. Este servicio a su vez depende del Departamento de Servicios Diagnósticos, a cargo del Dr. Marcelo López Avellaneda.

El laboratorio se compone de tres unidades distintas: una unidad clínica, que es la unidad central del laboratorio, una unidad microbiológica y una guardia bioquímica. La unidad clínica opera únicamente los días hábiles, mientras que la guardia bioquímica debe atender al público todos los días del año. La unidad microbiológica, además de los días hábiles, trabaja los sábados y realiza medio día de guardia los domingos y feriados.

Los pacientes a los que sirve el laboratorio pueden ser clasificados en tres grandes grupos: pacientes ambulatorios, pacientes internados y pacientes de la guardia médica. Mientras que los análisis realizados a los dos primeros tipos de pacientes corresponden a la unidad clínica y/o a la unidad microbiológica, los pacientes de la guardia médica son atendidos exclusivamente por el laboratorio de guardia.

Las tareas que realizan las unidades clínica y microbiológica se pueden dividir en tres grupos distintos:

- Tareas preanalíticas: comprende todas las tareas propias del laboratorio desde la llegada de una orden médica con un pedido de análisis hasta que se obtiene una muestra. Estas tareas son administrativas o técnicas. Por ejemplo: la entrega de turnos a pacientes ambulatorios, el ingreso en el sistema informático tanto de los pacientes internados como de los pacientes ambulatorios, la toma de muestra de sangre de pacientes ambulatorios o de pacientes internados, la recepción de muestras de orina.
- Tareas analíticas: comprende todo el procesamiento de la muestra hasta la determinación de los resultados demandados. Las tareas analíticas pueden ser técnicas o profesionales. Algunas tareas analíticas son: las centrifugaciones de muestras, la obtención del suero sanguíneo, todas las determinaciones en un analizador químico o en un contador hematológico, los análisis en microscopios, o las determinaciones por técnica ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) para determinar si un anticuerpo está presente en una muestra de sangre.

- Tareas posanalíticas: son tareas que se realizan a partir de los resultados obtenidos al procesar las muestras. Se trata de tareas administrativas, como por ejemplo la realización de informes, la entrega de resultados a los pacientes, los informes estadísticos o el control de inventarios de reactivos e insumos.

### **2.1.1.3 Descripción general de las tareas preanalíticas**

El funcionamiento preanalítico del laboratorio comprende dos servicios distintos según el tipo de paciente:

- Pacientes internados: los técnicos del laboratorio visitan todas las mañanas, desde las 7:00, las diferentes salas del hospital (terapia intensiva, oncología, unidad coronaria, pacientes críticos, etc.) con las órdenes médicas que fueron encargadas al laboratorio el día anterior. Los técnicos regresan al laboratorio con las muestras entre las 8:00 y 9:00 según la cantidad de pedidos.
- Pacientes ambulatorios: El paciente debe dirigirse al servicio del laboratorio central a solicitar un turno programado en el horario de atención al público, de 9:00 a 12:00. Luego, debe regresar al laboratorio el día que le fue asignado el turno para una toma de sangre y/o para dejar una muestra de orina en el mismo horario. El día del turno, la atención del laboratorio a pacientes ambulatorios funciona como una cola con dos etapas y múltiples servidores: en la primera etapa los pacientes son ingresados al sistema informático del hospital, y en la segunda etapa se toma la muestra de sangre.

El servicio del laboratorio bioquímico fue informatizado en enero de 2014. La existencia de un registro accesible permite, entre otras cosas, obtener datos estadísticos de manera automática, buscar rápidamente un resultado a entregar, rastrear informes trasapelados, obtener planes de trabajo para cada sección y, en algunos casos, realizar el duplicado de un estudio con mayor facilidad.

#### **2.1.1.4 Descripción general de las tareas analíticas**

La unidad central (o clínica) del laboratorio se encuentra dividida en distintas secciones. Cada sección tiene un personal profesional propio y una serie de equipos e insumos para llevar a cabo las tareas correspondientes. Algunas de estas secciones son:

- Sección de orina
- Sección de hematología
- Sección de química clínica
- Sección de serología
- Sección de clearance

En cada sección se realiza un conjunto específico de análisis que difieren en analito y técnica. Por ejemplo, la sección de química clínica está encargada de más de veinte determinaciones que se realizan en un analizador químico automático. La sección de orina, por el contrario, solo realiza un análisis que se conoce con el nombre de “orina completa”, que es totalmente manual e implica diferentes tareas intermedias. Los análisis de la sección de serología también son manuales, mientras que la sección de hematología tiene tanto determinaciones manuales como determinaciones en equipos semiautomáticos.

Las tareas de la unidad central se realizan de forma tal que los resultados suelen estar disponibles en el día que ingresó la muestra para un paciente internado o en 24 horas hábiles para un paciente ambulatorio. Una excepción a esto es, por ejemplo, los análisis de celiacía. Debido al consumo de reactivos que implica la técnica de esta determinación y a la baja demanda del mismo, estos análisis suelen realizarse una vez cada quince días aproximadamente.

Los análisis correspondientes a la unidad de microbiología son una particularidad dentro del laboratorio. En general, estos análisis son de mayor complejidad y, por lo tanto, están principalmente a cargo de profesionales. Además, por la naturaleza de los análisis, los



resultados suelen demorar más tiempo. Por otro lado, la demanda de esta unidad es mucho menor a la demanda de la unidad central del laboratorio.

#### **2.1.1.5 Datos obtenidos del Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán**

Entre agosto y octubre de 2014 se realizó un estudio de los pacientes ambulatorios que recurrían a un laboratorio para solicitar un turno. Durante más de 50 días se registraron los siguientes datos:

- Cantidad de pacientes ambulatorios que solicitaron un turno en cada día hábil.
- Fecha del turno asignado a cada paciente ambulatorio que solicitó un turno.
- Análisis requeridos en las órdenes médicas de cada paciente ambulatorio que solicitó un turno.
- Cantidad de pacientes ambulatorios que concurrieron al laboratorio con un turno ya asignado previamente.

Para facilitar el relevamiento de datos, se diseñó una planilla de Excel. Esta planilla fue completada utilizando una botonera programada en Visual Basic, como la que se observa en la Figura 2.1.

A partir de este estudio, se formularon modelos de asignación de turnos para pacientes ambulatorios según sus grados de urgencia y se realizaron simulaciones para la comparación de estos modelos. Este estudio fue presentado en el Simposio Argentino de Investigación Operativa de las 44° JAIIO (Rosario, 2015) bajo el título “Modelos de simulación para la optimización de la entrega de turnos en laboratorios de análisis clínicos” (Jeger et al., 2015). Su contenido excede al alcance de este trabajo de Tesis.

Fecha de Turno	27/10	Iniciar	Borrar	Ultimo	Codigo Numerico	GOT	GPT	TSH	T4T
Paciente N°	13	<<	Anterior	Siguiente	>>	GGT	FAL	T4L	T3
Hemograma	Glucosa	TP	Orina		LDH	CPK	CKMB	TPSA	
Creatinina	Urea	KPTT	VSG	Latex	PCR	Rose Ragan			IgA Total
Trigliceridos	Colesterol	HDL	LDL	HIV	VDRL	ASTO			Gliadina
Bilirrubina	Ionograma Plasmatico	Calcio	Amilasa	Chagas	Toxo	BGCH			Tgt IgA
Acido Urico	Hemoglobina	Colinesterasa		HepB	HepC	AntiCore			
Prot. Electroforet.	Albumina	Proteinemia							
Top 4	Coagulograma	Hormonas	3 Serologia	Clearance	Ionograma Urinario	Urea en Orina			
4 Enzimas	Prot Completo	Celiaquia	Perfil Lipidico	Proteinuria	Calciuria	Uricosuria			

**Figura 2.1:** Botonera programada en Visual Basic para la toma de datos

Los datos relevados permitieron obtener una lista completa de los análisis que el laboratorio ofrece y la frecuencia con la que cada análisis es requerido en una orden médica. Por ejemplo, según los datos observados, más del 85% de las órdenes médicas incluyen un hemograma completo, mientras que menos del 4% incluye un análisis de HIV.

Por otro lado, en marzo de 2016 se realizó un estudio de tiempos en la cola de pacientes ambulatorios. Este estudio consistió en cronometrar dos tareas: el tiempo que tarda el personal del laboratorio en ingresar los datos de un paciente ambulatorio al sistema informático del hospital, y el tiempo que tarda el personal del laboratorio en tomar muestras de sangre de un paciente ambulatorio. Los resultados de este estudio permitieron las simulaciones de colas de pacientes presentadas en la Sección 2.3 de este capítulo.

### **2.1.2 Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna**

El laboratorio clínico del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna (HP) fue visitado en octubre de 2016. En la visita realizada se obtuvieron datos relativos a la capacidad y el funcionamiento de los equipos utilizados para realizar las siguientes tareas:

- Hemograma.
- Coagulometría.
- Análisis de química clínica.
- Análisis de hormonas.
- Análisis de inmunología.
- Proteinograma.
- Análisis de nefelometría.
- Ionograma.
- Análisis de gases en sangre.
- Análisis de orina.

Posteriormente, el personal del laboratorio facilitó datos estadísticos sobre la frecuencia de distintas determinaciones en las órdenes médicas, tanto para pacientes ambulatorios como para pacientes internados.

## **2.2 Desarrollo de un modelo de laboratorio**

### **2.2.1 Comparación de los laboratorios estudiados**

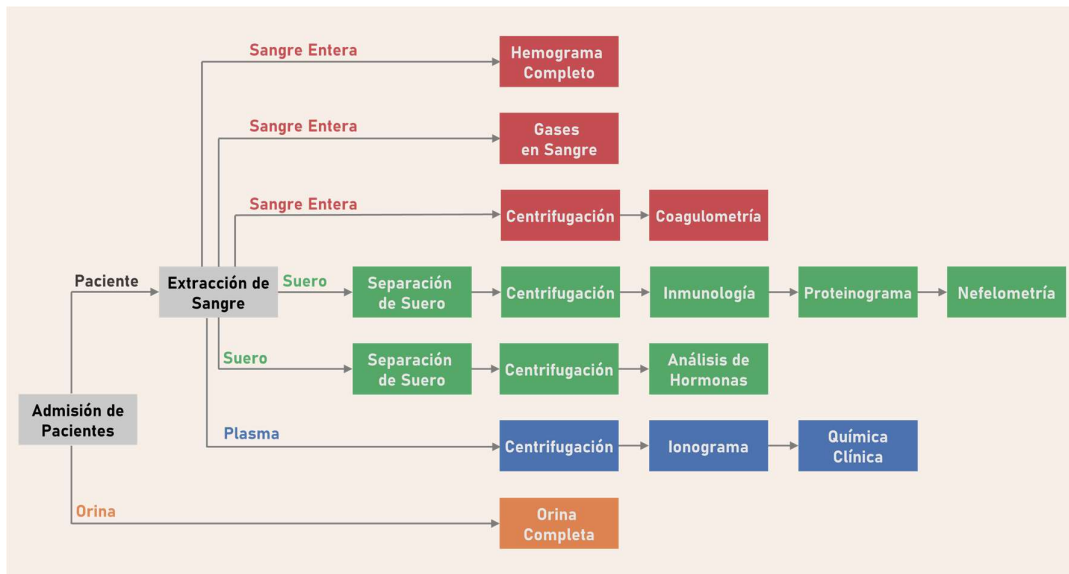
Ambos laboratorios tienen un funcionamiento general y un esquema de tareas similar: atienden a tres tipos de pacientes (ambulatorios, internados y guardia). Además, los dos laboratorios cuentan con tareas preanalíticas, analíticas y posanalíticas, y muchos de los análisis que se realizan son comunes a ambos laboratorios. Por último, la atención a pacientes ambulatorios está estructurada de la misma manera: una única cola de pacientes ante dos etapas (admisión al sistema informático y toma de sangre) con múltiples servidores.

Por estos motivos, se decidió desarrollar un modelo del laboratorio clínico que conjugue características de ambos laboratorios.

Debido a que las tareas de admisión y extracción de sangre en la atención a pacientes ambulatorios son de la misma naturaleza en ambos laboratorios, el modelo del laboratorio desarrollado utilizó los tiempos de servicio medidos en la sala de espera del HS.

Debido a la disponibilidad de datos estadísticos de ambos hospitales, el modelo del laboratorio clínico consideró la demanda de análisis bioquímicos tanto del HS como del HP.

La mayoría de los análisis del laboratorio del HP se realizan en equipos automáticos o semiautomáticos. Esto marca una diferencia importante con el HS, que cuenta con un equipo automático en la sección de química clínica y algunos semiautomáticos en algunas tareas de la sección de hematología, pero no en las otras secciones. La automatización permite contar con datos más confiables sobre los tiempos de análisis en el HP. A partir de estos datos puede lograrse una programación de tareas más confiable. Por otro lado, es esperable que el HS pretenda adquirir más equipos automáticos o semiautomáticos en un mediano plazo porque facilita las tareas analíticas y el registro de los resultados. Considerando esto, se decidió que el modelo del laboratorio clínico presentado utilice los datos de los equipos disponibles en el HP. El esquema de las tareas analíticas del modelo del laboratorio clínico también fue tomado del HP. Este esquema se presenta en la Figura 2.2.



*Figura 2.2: Esquema de tareas del laboratorio clínico del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna*

### **2.2.2 Parámetros para el estudio de un modelo del laboratorio clínico**

Este trabajo se realizó a partir de la generación de casos de estudio. Un caso de estudio es, en esencia, el trabajo que debe realizarse en el laboratorio durante un día de trabajo. En los siguientes capítulos, se desarrolla un modelo del laboratorio clínico que es puesto a prueba para distintos casos de estudio (o sea, para distintos días de trabajo).

Para estudiar la respuesta de un modelo general de laboratorio clínico ante un caso de estudio, deben definirse tres conjuntos de parámetros: los horarios de ingreso de las muestras al laboratorio, las órdenes médicas y los datos de los equipos del laboratorio. Se detalla a continuación cómo se obtienen los mismos:

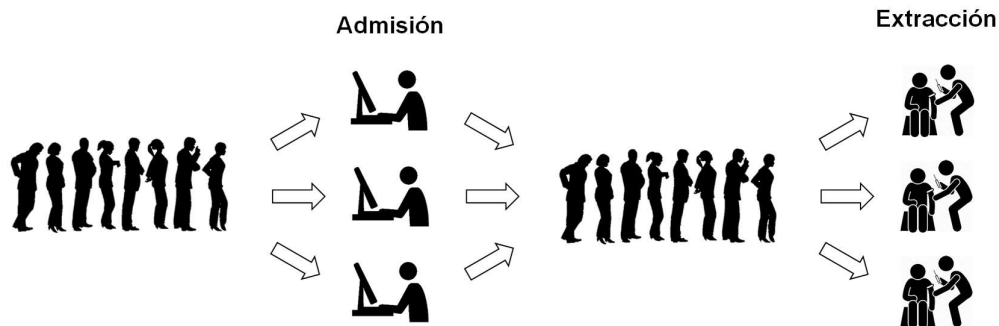
- i) Los horarios de ingreso de las muestras bioquímicas al laboratorio fueron generados aleatoriamente a partir del modelo de simulación de colas de pacientes ambulatorios que se presenta y define en la Sección 2.3 de este capítulo. Este modelo está basado en los tiempos medidos en la atención a pacientes ambulatorios en el HS.
- ii) Las órdenes médicas fueron generadas aleatoriamente a partir de los datos estadísticos de órdenes médicas obtenidos tanto en el HS como en el HP.

iii) Los datos de los equipos del laboratorio fueron provistos por el HP.

## **2.3 Sistema de atención a pacientes ambulatorios**

### **2.3.1 Descripción del sistema**

Todos los días, un número determinado de pacientes ambulatorios concurre al laboratorio clínico de un hospital público para un análisis de sangre. Debido a que los análisis deben realizarse en ayunas, la extracción de sangre se realiza únicamente por la mañana. Los pacientes forman una única cola para ser atendidos por el personal administrativo del laboratorio, quienes ingresan sus datos en el sistema informático y reciben sus muestras de orina. A esta primera etapa se la conoce como “admisión”. Una vez admitidos, los pacientes ambulatorios esperan, también en una única cola, por un técnico bioquímico del laboratorio para extracción de sangre. A esta segunda etapa se la conoce como “extracción”. Finalmente, el paciente se desocupa. La Figura 2.3 presenta un esquema del funcionamiento del sistema de atención (las colas son ilustrativas, el paciente en general espera sentado en una sala de espera y es llamado por número).



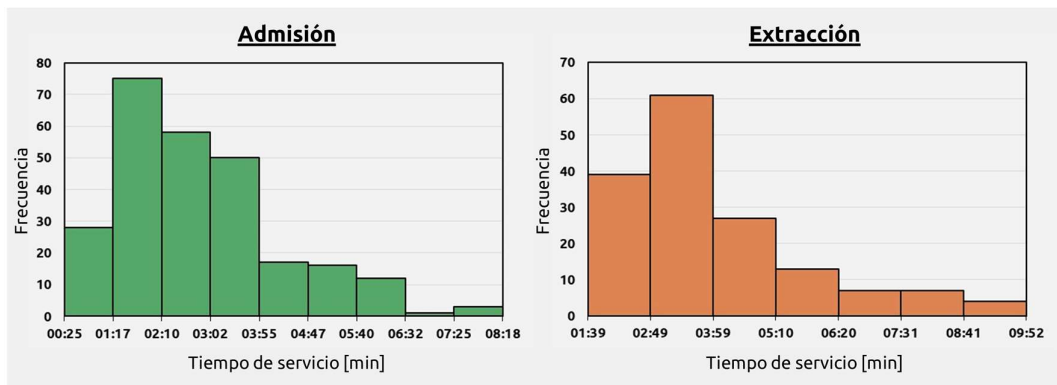
**Figura 2.3:** Sistema de atención a pacientes ambulatorios con etapa de admisión y extracción

Como puede observarse, puede existir más de un técnico o administrativo dedicado a cada etapa. Cada unidad capaz de realizar el trabajo de admisión o extracción se denomina servidor. El esquema de la Fig. 2.3 muestra un sistema de dos etapas en serie, cada una con una cola y tres servidores.

## **2.3.2 Simulaciones de colas de pacientes**

### **2.3.2.1 Mediciones de tiempos de servicio**

El tiempo que demora un servidor en realizar su tarea con un paciente se denomina tiempo de atención o tiempo de servicio. Tanto en la admisión como en la extracción, el tiempo de servicio es incierto y variable. Es decir, el tiempo necesario para extraer sangre a dos pacientes distintos no es necesariamente igual. Para estudiar la variación de los tiempos de servicio se cronometraron admisiones y extracciones en el HS. En total se tomó el tiempo para 261 pacientes en admisión y 161 pacientes en extracción. En la Figura 2.4 se resumen en histogramas los datos obtenidos.



**Figura 2.4:** Histogramas para las mediciones de tiempos de servicio en a). admisión y b). extracción en el Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán.

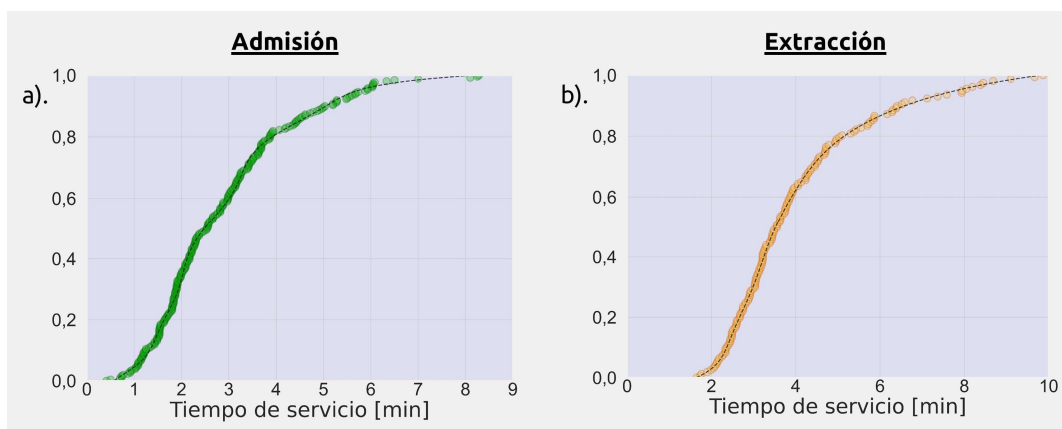
El objetivo de las mediciones realizadas es poder replicar el comportamiento de ambas etapas para lograr simulaciones fieles al sistema de cola estudiado. A partir de los datos obtenidos se pretende generar tiempos de servicio aleatorios para ambas etapas y utilizarlos en simulaciones.

### **2.3.2.2 Aproximaciones polinómicas**

Los datos obtenidos no se ajustan a ninguna distribución de probabilidad conocida. Por lo tanto, la generación de valores aleatorios se realizó a partir de una aproximación polinómica por cuadrados mínimos sobre la curva de frecuencias relativas acumuladas. Para esto se utilizó la función *'polyfit'* de la biblioteca *'Numpy'* en Python (Van Rossum y Drake, 2009).

La Figura 2.5 muestra la curva de frecuencias relativas acumuladas y la aproximación polinómica. En ambos casos se utilizaron polinomios de orden 10 (se eligió este orden es para lograr una aproximación suficientemente buena a la curva deseada). Es decir, tanto para la admisión como para la extracción, un tiempo aleatorio  $t$  puede generarse a partir de un valor aleatorio  $x$  entre 0 y 1 según la expresión de la Ec. (2.1), donde  $a_i$  son los coeficientes polinómicos obtenidos mediante regresión:

$$t(x) = \sum_{i=0}^{10} a_i \cdot x^i, \quad x \in (0,1) \quad (2.1)$$



**Figura 2.5:** Curvas de frecuencias relativas acumuladas para los tiempos de servicio medidos en las etapas de a). admisión y b). extracción, con sus respectivas aproximaciones polinómicas

### 2.3.2.3 Algoritmo de la simulación

La simulación de la cola de pacientes ambulatorios en el laboratorio clínico se realiza según el siguiente algoritmo:

- Una cantidad conocida  $n_p$  de pacientes se encuentran haciendo una única cola para admisión en un horario inicial  $t = 0$ .
- En el instante  $t = 0$ , una cantidad  $s_A$  de servidores de admisión comienzan a atender al público ininterrumpidamente.
- Los primeros  $s_A$  pacientes son atendidos inmediatamente sin esperar.
- Los pacientes desde el  $s_A + 1$  hasta el  $n_p$  inclusive son atendidos por turnos, siempre en el primer servidor que se desocupe.



- Para todos los pacientes, el tiempo de servicio en admisión es generado evaluando el polinomio de admisión definido anteriormente en un valor aleatorio entre 0 y 1.
- Los pacientes ya admitidos forman una única cola para la extracción de sangre.
- En el instante  $t = 0$ , un número  $s_E$  de servidores están disponibles para la extracción de sangre.
- Los primeros  $s_E$  pacientes en desocuparse de la etapa de admisión ingresan a la etapa de extracción inmediatamente después de salir de admisión.
- El resto de los pacientes son atendidos en el orden en el que se desocupan de la etapa de admisión en el primer servidor de extracción en desocuparse.
- Para todos los pacientes, el tiempo de servicio en extracción es generado evaluando el polinomio de extracción definido anteriormente en un valor aleatorio entre 0 y 1.

Es importante notar que el orden de ingreso de los pacientes a admisión no es necesariamente igual al orden de salida de los pacientes de admisión. Esto se debe a que los tiempos de servicio de admisión son aleatorios.

Como resultado de la simulación de pacientes, se obtienen:

1. El horario de ingreso a admisión de cada paciente ( $tin_A$ ).
2. El tiempo de servicio en admisión de cada paciente ( $ts_A$ ).
3. El horario de salida de admisión de cada paciente ( $tout_A$ ).
4. El número de servidor asignado en admisión a cada paciente ( $ns_A$ ).
5. El horario de ingreso a extracción de cada paciente ( $tin_E$ ).
6. El tiempo de servicio en extracción de cada paciente ( $ts_E$ ).
7. El horario de salida de extracción de cada paciente ( $tout_E$ ).
8. El número de servidor asignado en extracción a cada paciente ( $ns_E$ ).

El algoritmo fue programado y ejecutado en Python (Van Rossum y Drake, 2009). La Tabla 2.1 resume los resultados correspondientes a una simulación de siete pacientes con tres

servidores en admisión y tres servidores en extracción. Los tiempos se expresan en minutos posteriores a la apertura del sistema.

**Tabla 2.1:** Simulación de una cola de siete pacientes para un sistema con tres servidores en admisión y tres servidores en extracción

$n_P$	$tin_A$ [min]	$ts_A$ [min]	$tout_A$ [min]	$ns_A$	$tin_E$ [min]	$ts_E$ [min]	$tout_E$ [min]	$ns_E$
1	0	1,088	1,088	1	1,088	4,200	5,288	1
2	0	1,909	1,909	2	1,909	5,124	7,033	3
3	0	1,444	1,444	3	1,444	3,431	4,875	2
4	1,088	5,723	6,811	1	6,811	4,175	10,986	1
5	1,444	4,445	5,889	3	5,889	8,850	14,739	2
6	1,909	5,641	7,551	2	7,551	3,120	10,671	3
7	5,889	3,246	9,134	3	10,671	3,373	14,044	1

Como puede observarse, el orden de pacientes puede alterarse después de la primera etapa. Por ejemplo, el tercer paciente se desocupa de la etapa de admisión en un horario  $t = 1,444 \text{ min}$ , anterior al horario de salida del segundo paciente de la misma etapa ( $t = 1,909 \text{ min}$ ). Por este motivo, en la etapa de extracción, el paciente 3 es atendido por el servidor 2 ( $ns_E = 2$ ), mientras que el paciente 2 es atendido por el servidor 3.

#### 2.3.2.4 Indicadores de una simulación

Para evaluar el sistema de atención a pacientes ambulatorios se realizó una serie de simulaciones y se tomaron decisiones a partir de los resultados obtenidos. Debe notarse que, para realizar las simulaciones, es necesario especificar tres parámetros: el número de pacientes en la cola ( $n_P$ ), el número de servidores en la etapa de admisión ( $s_A$ ) y el número de servidores en la etapa de extracción ( $s_E$ ). En general, una mayor cantidad de servidores pueden brindar una mejor atención. No obstante, esto tiene asociado un mayor costo de personal.

El cálculo del costo de personal puede ser difícil de determinar. Esto se debe principalmente a que el personal (técnico o administrativo) no cobra necesariamente un salario proporcional a las horas trabajadas en el servicio de atención a pacientes ambulatorios. En efecto, tanto el personal técnico como administrativo puede tener asignadas otras tareas en el laboratorio: extracción de sangre a pacientes internados, confección de informes, entrega de resultados de análisis a pacientes ambulatorios e internados, operación de centrifugas, etc.

Para caracterizar la utilización de recursos humanos en el sistema de atención a pacientes ambulatorios se calculó un indicador conocido como “tiempo muerto de los servidores” ( $T_m$ ). Un tiempo muerto se define como el tiempo en el que un servidor no está efectivamente brindando un servicio sino esperando por un nuevo paciente. Por ejemplo, en la Tabla 2.1, el primer paciente abandona el servidor 1 de la etapa de Extracción en el instante  $t = 5,288$ . El servidor 1 vuelve a ser ocupado cuando el cuarto paciente se desocupa de la Admisión, en el instante  $t = 6,811$ . La diferencia entre ambos horarios constituye un tiempo muerto de  $T_m = 6,811 - 5,288 = 1,523 \text{ min}$ .

Puede considerarse que tiempos muertos altos implican un desaprovechamiento de recursos humanos. En efecto, el tiempo en el que personal está asignado a la atención a pacientes ambulatorios, pero no está cumpliendo con un servicio, es tiempo que podría ocuparse en otra tarea del laboratorio. Por lo tanto, es importante buscar un sistema de atención que minimice el valor de  $T_m$ .

Por otro lado, la percepción de la calidad del sistema de atención que tiene el paciente ambulatorio depende, entre otras cosas, del tiempo que debe esperar a que se desocupe un servidor. Por lo tanto, es importante también buscar una minimización en el tiempo de espera de los pacientes ambulatorios. Se pueden distinguir dos tiempos de espera: el tiempo de espera en admisión ( $W_a$ ) y el tiempo de espera en extracción ( $W_e$ ). El primero puede calcularse como la diferencia entre el horario de ingreso de un paciente a admisión ( $tin_A$ ) y el horario de llegada del paciente al hospital (que, en principio, se considera en  $t = 0$  porque se asume que el paciente es puntual y siempre es convocado al horario en el que comienza

la atención al público). El segundo puede calcularse como  $W_e = tin_E - tout_A$ . Es esperable que no todos los pacientes esperen lo mismo. Por lo tanto, en general se trabajó con el tiempo medio de espera de los pacientes, definido según la Ec. (2.2):

$$\overline{W_e} = \frac{1}{np} \left( \sum_{i=1}^{np} tin_{E_i} - tout_{A_i} \right) \quad (2.2)$$

### **2.3.3 Resultados**

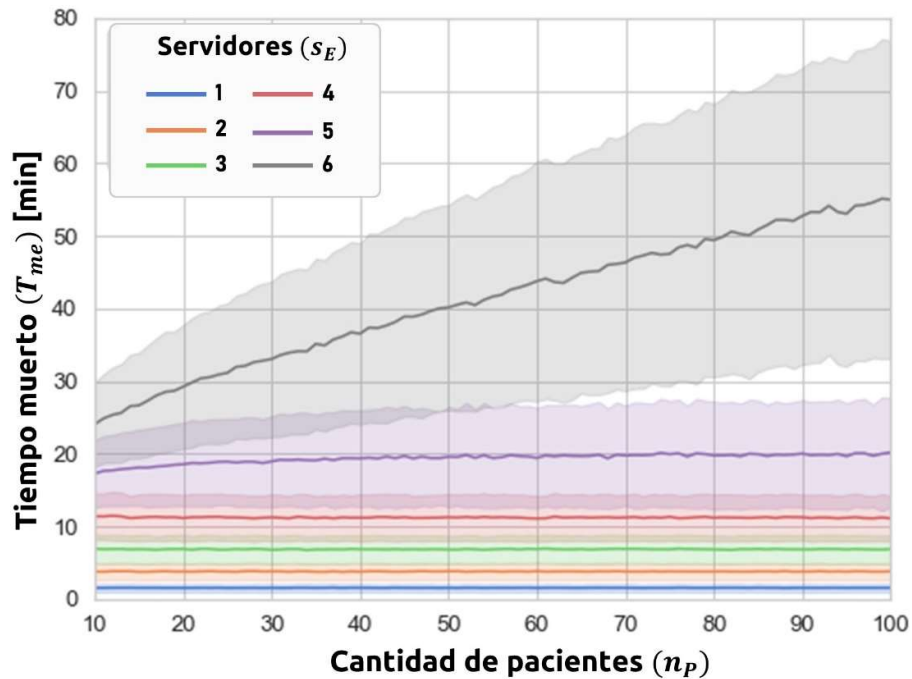
#### ***2.3.3.1 Resultados de las simulaciones sin cambio en el número de servidores***

A continuación, se presentan los resultados de las simulaciones realizadas con las siguientes características:

- Se habilitan cuatro servidores en la etapa de admisión ( $s_A = 4$ ) que se mantienen fijos en todas las simulaciones. Se toma este valor como fijo porque cada servidor de admisión necesita una computadora de trabajo para ingresar los datos de los pacientes al sistema informático. Esto implica que, a diferencia del número de servidores en la etapa de extracción, es más difícil modificar el número de servidores en la etapa de admisión.
- Se varía el número de pacientes  $n_p$  entre 10 y 100 inclusive. En general, los servicios estudiados no trabajan con más de 100 pacientes ambulatorios diarios. Se toma un mínimo de diez pacientes para estudiar la variación de los indicadores desde valores pequeños, si bien es infrecuente un volumen de trabajo tan bajo.
- Se varía el número de servidores en extracción  $s_E$  entre 1 y 6 inclusive. Se considera que, si hay solo cuatro servidores en admisión, el agregado de un séptimo servidor en extracción no generaría una mejora considerable en el servicio.

Para cada simulación, se consideraron como resultados dos indicadores: el tiempo muerto total del conjunto de servidores de extracción ( $T_{me}$ ) y la media de los tiempos de espera de los pacientes en extracción ( $\overline{W_e}$ ).

Se realizaron 1.500.000 simulaciones en Python (una cantidad suficientemente alta para obtener valores medios representativos). En la Figura 2.6 se representan los resultados medios del tiempo muerto  $T_{me}$  para el total de simulaciones con respecto al número de pacientes  $n_p$ , utilizando el número de servidores en extracción  $s_E$  como parámetro. En sombra se representa la desviación estándar de los resultados obtenidos.

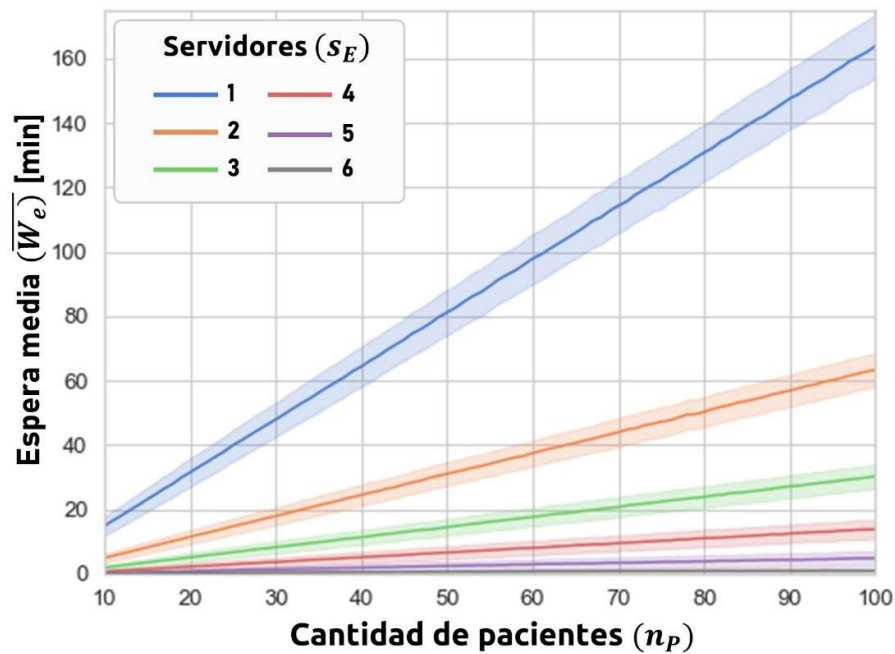


**Figura 2.6.** Resultados del tiempo muerto de los servidores a partir de 1.500.000 simulaciones

Puede observarse que, hasta cinco servidores, el valor de  $T_{me}$  es prácticamente independiente de la cantidad de pacientes en la cola. No obstante, sí crece con el número de servidores disponibles en esta etapa. Para  $s_E = 6$ , el tiempo muerto de los servidores crece linealmente con el número de pacientes. A su vez, la desviación estándar de los resultados obtenidos también aumenta con el número de servidores y para seis servidores toma valores muy altos. Para uno y dos servidores en extracción, su tiempo muerto total es inferior a 4 minutos, lo cual es principalmente el tiempo necesario para que los primeros pacientes superen la etapa de admisión. Es decir que, para estos casos, una vez que los servidores de

extracción comienzan a trabajar prácticamente no tienen descansos hasta que se retira el último paciente.

En la Figura 2.7 se representan los resultados del tiempo medio de espera  $\overline{W}_e$  para el total de simulaciones con respecto al número de pacientes  $n_p$ , y utilizando el número de servidores en extracción  $s_E$  como parámetro. En sombra se representa la desviación estándar de los resultados obtenidos.



**Figura 2.7.** Resultados del tiempo medio de espera de los pacientes a partir de 1.500.000 simulaciones

Según la Fig. 2.7, el tiempo medio de espera de los pacientes entre las etapas de admisión y de extracción aumenta linealmente con la cantidad de pacientes para un número de servidores en extracción fijo. Además, la razón de cambio de  $\overline{W}_e$  con  $n_p$  decrece con el número de servidores disponibles en extracción. Esto equivale a decir no sólo que una reducción en el personal técnico de extracción aumenta el tiempo medio de espera de los pacientes, sino que este aumento también aumenta con el largo de la cola de pacientes. Por ejemplo, en una cola de 50 pacientes, reducir el número de servidores de 2 a 1 implica un aumento en  $\overline{W}_e$  de 50 minutos por paciente (de 31,03 minutos a 81,11 minutos). Ahora bien,

en una cola de 100 pacientes este mismo aumento es de 63,42 a 163,69 minutos, es decir más de 100 minutos por paciente.

Si se aumenta el número de servidores en extracción de 5 a 6, se genera una disminución relativamente baja en el tiempo medio de espera de los pacientes (siempre menor a 5 minutos incluso para un número alto de pacientes). A su vez, implica un aumento importante en el tiempo muerto de los servidores de 20 a 55 minutos. Por otro lado, trabajar con menos de cuatro servidores en extracción implica valores inaceptables de  $\overline{W}_e$  (para  $s_E = 3$ , el tiempo medio de espera de los pacientes es alrededor de 14,6 minutos para 50 pacientes y 30,3 minutos para 100 pacientes). En consecuencia, se decide elegir el número de servidores en extracción entre 4 o 5.

### **2.3.3.2 Resultados de las simulaciones con cambio en el número de servidores**

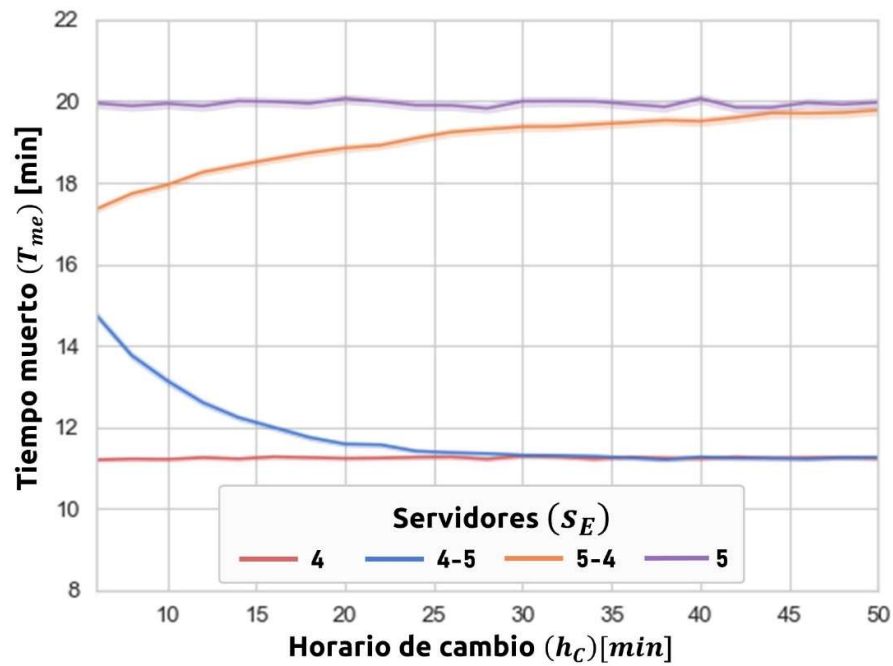
Para elegir entre 4 y 5 el número de servidores en extracción se planteó una alternativa: la posibilidad de agregar o quitar un servidor en algún momento determinado de la mañana de trabajo.

Se estudiaron entonces los siguientes cuatro casos:

1. Se toma un número de servidores  $s_E = 4$  durante toda la mañana de trabajo (Caso  $s_E = 4$ ).
2. Se toma un número de servidores  $s_E = 5$  durante toda la mañana de trabajo (Caso  $s_E = 5$ ).
3. Se toma un número de servidores inicial de  $s_E = 4$  y posteriormente aumenta a  $s_E = 5$  (Caso "4 – 5").
4. Se toma un número de servidores inicial de  $s_E = 5$  y posteriormente disminuye a  $s_E = 4$  (Caso "5 – 4").

Para realizar una simulación en cualquiera de estos casos es necesario definir dos parámetros: el número de pacientes  $n_p$  y el horario en el cual se cambia el número de servidores, que se define como "horario de cambio" ( $h_c$ ). La cantidad de pacientes se

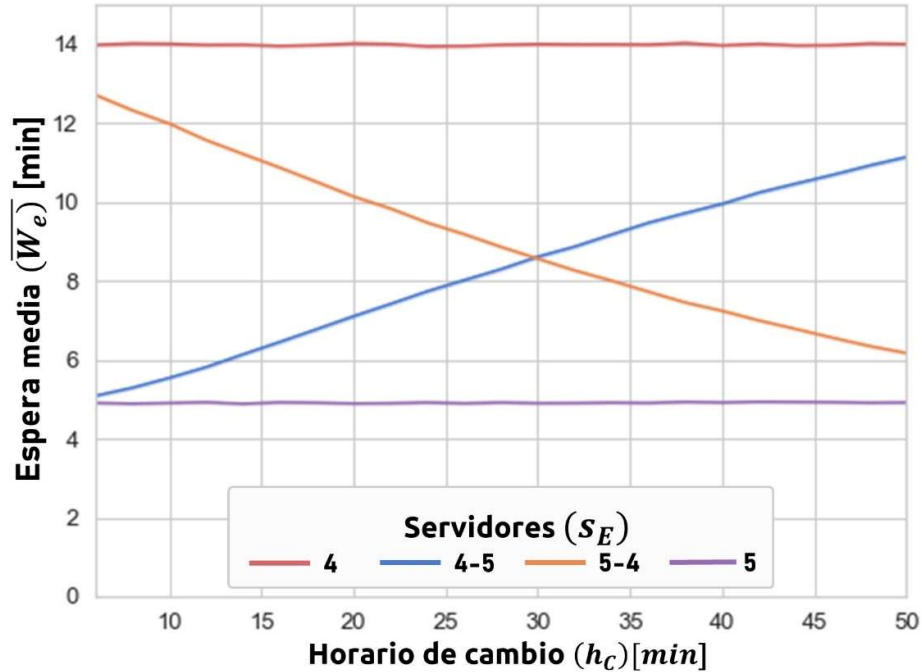
mantiene fija en  $n_p = 100$  (el máximo valor estudiado en la sección anterior). Para el horario de cambio se realizan variaciones entre 6 y 50 minutos inclusive. Se estudiaron entonces los cuatro casos posibles a partir de simulaciones. Se realizaron 1.800.000 en Python (una cantidad suficientemente alta para obtener valores medios representativos). En la Figura 2.8 se representan los valores medios del tiempo muerto de los servidores  $T_{me}$  obtenido para los cuatro casos.



**Figura 2.8:** Resultados del tiempo muerto de los servidores a partir de 1.800.000 simulaciones con 100 pacientes para variaciones en el número de servidores según el horario de cambio  $h_c$

En la Figura 2.9 se representan los valores del tiempo medio de espera de los pacientes  $\overline{W_e}$  obtenido para los cuatro casos.





**Figura 2.9:** Resultados del tiempo medio de espera de los pacientes a partir de 1.800.000 simulaciones para variaciones en el número de servidores según el horario de cambio  $h_c$

Puede observarse que ambos indicadores se mantienen constantes para los casos en los cuales el número de servidores en extracción no se modifica durante la mañana (tanto para  $s_E = 4$  como para  $s_E = 5$ ). Estos valores además se corresponden con los valores de la Figs. 2.6 y 2.7 para  $n_p = 100$ .

El caso "4 – 5" implica iniciar la atención a pacientes ambulatorios con cuatro servidores en extracción y aumentar uno en el horario  $h_c$ . Cuando el horario de cambio es bajo, los indicadores  $T_{me}$  y, especialmente,  $\overline{W}_e$  toman valores similares al caso  $s_E = 5$  debido a que la mayor parte de la mañana se trabaja con cinco servidores. A medida que aumenta el horario de cambio  $h_c$ , los indicadores se aproximan al caso  $s_E = 4$  debido a que la mayor parte de la mañana se trabaja con 4 servidores. Los indicadores para el caso "5 – 4" muestran un comportamiento inverso: migran de valores propios del caso  $s_E = 4$  al caso  $s_E = 5$ .

Si se observa el caso "4 – 5" para un horario de cambio de 30 minutos en la Fig. 2.8, debe notarse que el indicador  $T_{me}$  alcanza un valor mínimo de 11,3 minutos, prácticamente idéntico

al del caso  $s_E = 4$  de la Fig. 2.6 para 100 pacientes. Por otro lado, si se analiza el tiempo medio de espera  $\overline{W}_e$  en la Fig. 2.9, el caso "4 – 5" toma un valor de 8,6 minutos para dicho horario de cambio. Esto representa un 39% menos que el valor  $\overline{W}_e = 14$  minutos, tiempo medio de espera de los pacientes correspondiente al caso  $s_E = 4$ . Incluso, este valor de  $\overline{W}_e$  de 8,6 minutos se encuentra más cerca del valor mínimo de  $\overline{W}_e$  (4,9 minutos, correspondiente al caso  $s_E = 5$ ), que del valor máximo (14 minutos).

Ahora bien, si en cambio se observa el caso "5 – 4" en  $h_c = 30$  minutos, el tiempo medio de espera de los pacientes es prácticamente idéntico al caso "4 – 5", pero el tiempo muerto de los servidores toma valores altos y muy cercanos al máximo correspondiente a  $s_E = 5$  (es decir,  $T_{me} = 20$  minutos).

En conclusión, agregar o quitar un servidor tras media hora de trabajo genera resultados muy similares en el indicador  $\overline{W}_e$  porque las gráficas se intersecan en ese punto: los pacientes esperarían en promedio prácticamente lo mismo sin importar si se comienza trabajando con cuatro o con cinco servidores en extracción. No obstante, el valor de  $T_{me}$  es alto si se comienza con cinco servidores y se quita uno 30 minutos después. En cambio, en el caso de comenzar con cuatro servidores y agregar uno, el valor de  $T_{me}$  es idéntico al tiempo muerto de permanecer con cuatro servidores.

Esto podría interpretarse de la siguiente manera: a medida que transcurre la mañana de trabajo, la cantidad de pacientes esperando entre una etapa y la otra se acumula. Por lo tanto, los primeros pacientes esperan menos que los últimos. Bajo esta perspectiva, es mejor comenzar trabajando con menos servidores y agregar uno para aumentar el ritmo de trabajo cuando haya muchos pacientes esperando que comenzar trabajando con más servidores y quitar uno.

### **2.3.3.3 Elección del número de servidores**

Según lo concluido en la Sección anterior, y considerando que uno de los objetivos de este capítulo es elegir un número de servidores que pueda proveer un servicio en el cual los

pacientes no tengan grandes tiempos de espera y a su vez no genere grandes tiempos muertos para el personal de extracción, se propuso trabajar de la siguiente manera:

- El sistema de atención a pacientes ambulatorios funciona con cuatro servidores en la etapa de admisión.
- El sistema de atención a pacientes ambulatorios comienza su funcionamiento con cuatro servidores en la etapa de extracción.
- 30 minutos después de que comienza la atención a pacientes ambulatorios, se agrega un servidor a la etapa de extracción.

Este sistema de atención a pacientes ambulatorios fue utilizado para realizar simulaciones que generen horarios de ingreso de las muestras a la etapa analítica del laboratorio. Estos horarios fueron utilizados para definir casos de estudio del modelo general de laboratorio clínico que se desarrolla en los siguientes capítulos.

## Capítulo 3

### Modelo de Programación de Tareas de un Laboratorio de Análisis Clínicos

En este capítulo, se parte del esquema del laboratorio del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna (HP) para desarrollar un modelo de programación de tareas. El propósito de este modelo es lograr la asignación óptima de tareas diarias a realizar en el laboratorio de análisis clínicos de un hospital para una serie de pacientes con órdenes médicas. Los horarios de ingreso de las muestras de los pacientes ambulatorios fueron generados a partir de las simulaciones de colas presentadas en el Capítulo II. Las órdenes médicas de los pacientes fueron generadas aleatoriamente a partir de datos estadísticos tomados del Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán (HS) y del HP.

Para este modelo, se planteó como función objetivo minimizar el horario medio de finalización del servicio a los pacientes. Es decir, la media del horario en el que están listos todos los resultados de los análisis requeridos por la orden médica del paciente.

#### **3.1 Modelo general del laboratorio de análisis clínicos**

##### **3.1.1 Descripción general de un laboratorio**

Un laboratorio se define por los análisis clínicos que ofrece, por las tareas que implican estas determinaciones y por los recursos disponibles para realizarlas. Estos recursos incluyen al personal del laboratorio (bioquímicos, técnicos químicos, administrativos), a los insumos materiales (elementos descartables, reactivos), a los equipos con los que cuenta el laboratorio (analizadores automáticos, semiautomáticos o manuales, centrifugas) y al tiempo disponible para realizar las determinaciones. Debido a la disponibilidad de estos recursos, a la naturaleza y a la urgencia de los análisis que realiza un laboratorio, el tiempo necesario para informar un resultado suele ser variable.

Este trabajo pretende resolver el planeamiento operativo a corto plazo del laboratorio. Por lo tanto, el modelo del laboratorio que se presenta en este capítulo incluye exclusivamente tareas que pueden realizarse en un horizonte de tiempo diario.

El problema que se pretende resolver puede resumirse bajo las siguientes premisas:

- Todos los días, una serie de muestras bioquímicas de pacientes ambulatorios e internados ingresan al laboratorio.
- Según las órdenes médicas de los pacientes, las muestras deben ser sometidas a distintos análisis. Estos análisis implican distintas tareas.
- Según la disponibilidad, estas tareas pueden ser realizadas mediante uno o más equipos y/o personas (servidores).
- El objetivo es encontrar la manera óptima de procesar las muestras en los servidores.

#### **3.1.1.1 Órdenes médicas**

La orden médica de un paciente es la lista de análisis que un médico requiere de laboratorio clínico. Un análisis puede incluir uno o más analitos (por ejemplo, un hepatograma incluye seis determinaciones distintas en un analizador químico). De los análisis especificados en una orden médica surge la necesidad de obtener alícuotas específicas de distintos tipos de muestras bioquímicas. A su vez, la orden médica también determina qué tareas específicas deben ser realizadas sobre dichas muestras. Por lo tanto, las órdenes médicas de los pacientes son datos de entrada en la resolución de un problema de optimización del modelo del laboratorio.

De observaciones realizadas en el HS y en el HP, se resumió una lista de análisis que pueden incluirse en una orden médica. Además, se utilizaron datos provistos por ambos hospitales para calcular la probabilidad de que un determinado análisis esté presente en una orden médica. Se consideró como hipótesis que la orden médica de un paciente ambulatorio y un paciente internado tienen idénticas probabilidades para cada análisis. A partir de estas

probabilidades se generaron órdenes médicas aleatorias para utilizarse en el modelo del laboratorio.

La Tabla 3.1 resume la lista de análisis considerada en el modelo del laboratorio, la tarea a la que pertenece cada uno y la probabilidad de cada una de ser incluida en una orden médica. En los análisis que implican más de una determinación, se aclara entre paréntesis la cantidad de analitos. Por ejemplo, el perfil lipídico incluye cuatro determinaciones: colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos.

**Tabla 3.1:** *Análisis bioquímicos del modelo del laboratorio clínico y sus probabilidades de ocurrencia en una orden médica*

Análisis (Analitos)	Tarea	Probabilidad	Análisis (Analitos)	Tarea	Probabilidad
Hemograma completo	Hemograma	61,24%	T3	Hormonas	7,02%
Coagulograma	Coagulometría	20,47%	Insulina	Hormonas	7,02%
Gases en Sangre	Gases en Sangre	18,74%	Estradiol	Hormonas	7,02%
Orina Completa	Orina	19,94%	FSH	Hormonas	7,02%
Glucosa	Química Clínica	41,88%	LH	Hormonas	7,02%
Creatinina	Química Clínica	42,98%	Prolactina	Hormonas	7,02%
Urea	Química Clínica	41,92%	Cortisol	Hormonas	7,02%
Hepatograma (6)	Química Clínica	15,28%	Proteinograma	Proteinograma	9,49%
Perfil Lipídico (4)	Química Clínica	22,90%	Nefelometría	Nefelometría	5,00%
Perfil Cardíaco (3)	Química Clínica	4,42%	Sífilis	Inmunología	12,92%
Otros analitos (4)	Química Clínica	10,31%	Chagas	Inmunología	6,46%
Ionograma	Ionograma	23,87%	HIV	Inmunología	6,46%
TSH	Hormonas	21,05%	Toxoplasmosis	Inmunología	6,46%
T4 Libre	Hormonas	7,02%	Hepatitis B	Inmunología	6,46%
T4 Total	Hormonas	7,02%	Hepatitis C	Inmunología	6,46%

### 3.1.1.2 Tipos de muestras

Los análisis de laboratorio se realizan con distintos tipos de muestras. El modelo del laboratorio que se presenta distingue siete alícuotas de muestras de cuatro tipos distintos según los análisis que se realizan en cada alícuota:

- Muestras de sangre entera (Sangre Entera 1, Sangre Entera 2 y Sangre Entera 3).
- Muestras de orina (Orina).
- Muestras de plasma sanguíneo (Plasma).
- Muestras de suero sanguíneo (Suero 1 y Suero 2).

En el sistema de atención a pacientes ambulatorios presentado en el Capítulo II, las muestras de orina ingresan al sistema en la etapa de admisión. En cambio, las muestras de sangre entera, plasma sanguíneo y suero sanguíneo sólo ingresan al laboratorio después de la etapa de extracción de sangre. Adicionalmente, las muestras de suero sanguíneo requieren 10 minutos para su separación, previo a la centrifugación.

### **3.1.1.3 Tareas del laboratorio**

El modelo del laboratorio que se presenta está dividido en tareas. A cada tarea ingresan muestras provenientes del sistema de atención a pacientes ambulatorios, de salas de internación o bien de otras tareas del laboratorio previas.

Para caracterizar una tarea es importante definir qué análisis se realizan, qué tipos de muestras se procesan, cuántos servidores disponibles para esa tarea hay en el laboratorio, cómo se procesan las muestras (individual o grupalmente) y en cuánto tiempo se procesan las muestras (tiempo de servicio). Además, en muestras que son procesadas grupalmente, el tiempo de servicio en un servidor de una tarea puede depender o no de la cantidad de muestras procesadas en conjunto.

El modelo del laboratorio que se presenta está dividido en once tareas:

- 1. Hemograma completo:** El hemograma completo es un examen de sangre que se realiza en una muestra de sangre entera (en el modelo, Sangre Entera 1). Permite realizar un recuento sanguíneo de tres células principales: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Para el modelo del laboratorio se considera que los hemogramas se realizan en un contador hematológico automático que debe iniciarse temprano en la mañana. El equipo es capaz de procesar 68 muestras de sangre por hora.
- 2. Coagulograma:** El coagulograma es un estudio que se realiza en una muestra de sangre entera (en el modelo, Sangre Entera 2). El objetivo del estudio es determinar el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (KPTT). Ambos indicadores sirven para medir la capacidad de la sangre para coagular. Un

coagulograma puede realizarse de manera manual o en un equipo automático. En ambos casos, la muestra de sangre entera debe centrifugarse primero durante 15 minutos. En el modelo del laboratorio presentado se considerará un coagulómetro automático que realiza determinaciones en 15 minutos. El coagulómetro tiene una capacidad máxima de ocho muestras.

- 3. Análisis de gases en sangre:** Una gasometría es un estudio que se realiza en una muestra de sangre entera (en el modelo, Sangre Entera 3). El objetivo es determinar la concentración de oxígeno y dióxido de carbono disueltos en sangre. Para este modelo del laboratorio se considera un equipo automático de gasometría que tarda 150 segundos en analizar cada muestra individualmente.
- 4. Análisis de orina:** Los análisis realizados sobre muestras de orina son análisis manuales y cualitativos. En general, un estudio de orina completa implica, por un lado, un análisis con tira reactiva (en el que se determina densidad, pH, presencia de glucosa, proteínas y hemocitos), y por el otro un análisis en microscopio de una muestra de orina centrifugada. La sección de orina cuenta con una centrifuga propia, distinta a las centrifugas utilizadas en la Tarea 5. El examen de una única muestra de orina completa puede demorar 20 minutos. No obstante, como algunos pasos a seguir pueden realizarse en conjunto, es posible ahorrar tiempo procesando muestras de orina por lotes. Por ejemplo, la información brindada por el laboratorio del HP indica que, si se procesan diez muestras juntas, no se demora 200 minutos sino una hora.
- 5. Centrifugación:** La tarea de centrifugación no comprende un análisis clínico en sí. No obstante, las alícuotas de plasma, las dos alícuotas de suero sanguíneo (Suero 1 y Suero 2) y la alícuota de sangre entera utilizada en el coagulómetro (Sangre Entera 2) deben ser centrifugadas. Por lo tanto, de las siete alícuotas, cuatro deben pasar por la tarea de centrifugación. Además, de las otras diez tareas del laboratorio, hay siete que son posteriores a la tarea de centrifugación: coagulograma, química clínica, ionograma plasmático, análisis de hormonas, proteinograma electroforético,



nefelometría e inmunología. Esto hace que la centrifugación sea una tarea fundamental y central en el esquema del laboratorio.

- 6. Química Clínica:** Los estudios de química clínica comprenden el mayor número de análisis que se realizan dentro del laboratorio. Un típico analizador químico automático puede realizar más de 100 determinaciones distintas según la carga de reactivos disponibles. Algunas de las determinaciones que aparecen con más frecuencia en una orden médica (glucosa, urea, creatinina) corresponden a la sección de química clínica. Para el modelo del laboratorio, los análisis se realizan en plasma sanguíneo y se cuenta con dos analizadores químicos: el primero es capaz de realizar 600 determinaciones por hora y el segundo puede realizar 250 determinaciones por hora.
- 7. Ionograma Plasmático:** El ionograma es un estudio que se realiza en plasma sanguíneo para determinar la concentración de sus principales componentes iónicos: sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro y bicarbonato. En este esquema de laboratorio, se utiliza un equipo capaz de procesar una muestra por minuto. La misma muestra de plasma sanguíneo es utilizada para el ionograma y para los analizadores químicos. En caso de que la orden médica presente análisis en ambos equipos, la muestra pasa primero por el ionograma plasmático.
- 8. Hormonas:** Los estudios de hormonas comprenden una serie de determinaciones (TSH, T4 total, T4 libre, T3, insulina, etc.) que deben realizarse en una muestra de suero sanguíneo después de su centrifugación. En el esquema de laboratorio del modelo presentado, la muestra de suero (Suero 1) que abandona la tarea de centrifugación se utiliza sólo para los estudios de hormonas en un analizador automático capaz de realizar 86 determinaciones por hora.
- 9. Proteinograma electroforético:** Un proteinograma electroforético es una técnica de laboratorio que permite la separación de las proteínas en función de su desplazamiento sobre un soporte sólido cuando son sometidas a un campo eléctrico. El proteinograma refleja el exceso o déficit de una o varias proteínas séricas. En este

esquema de laboratorio, el proteinograma se realiza sobre una muestra de suero que abandona la centrifugación (Suero 2) en el que también se deben realizar eventuales estudios de nefelometría e inmunología (Tareas 10 y 11). En el caso de que la orden médica requiera uno o más estudios, las tareas serán realizadas en el orden siguiente: inmunología – proteinograma – nefelometría. El equipo para proteinogramas puede procesar hasta cuatro muestras por ciclo, y cada ciclo tarda 15 minutos.

**10. Nefelometría:** La nefelometría es una técnica de análisis químicos que en laboratorios clínicos se utiliza para precisar el nivel específico de ciertas proteínas llamadas inmunoglobulinas. El estudio se realiza sobre la muestra Suero 2 ya centrifugada. En el esquema de laboratorio se cuenta con un nefelómetro que puede procesar una muestra en 15 minutos.

**11. Inmunología:** La sección de inmunología comprende una serie de estudios de serología (Chagas, HIV, sífilis, hepatitis B, hepatitis C) que pueden realizarse de forma automática o manual según los equipos o el personal disponible. Para el esquema de laboratorio presentado se utiliza la muestra Suero 2 ya centrifugada. Se cuenta con un analizador automático capaz de realizar 100 determinaciones por hora. No obstante, existe un tiempo considerable dedicado al pretratamiento de las muestras.

#### **3.1.1.4 Servidores**

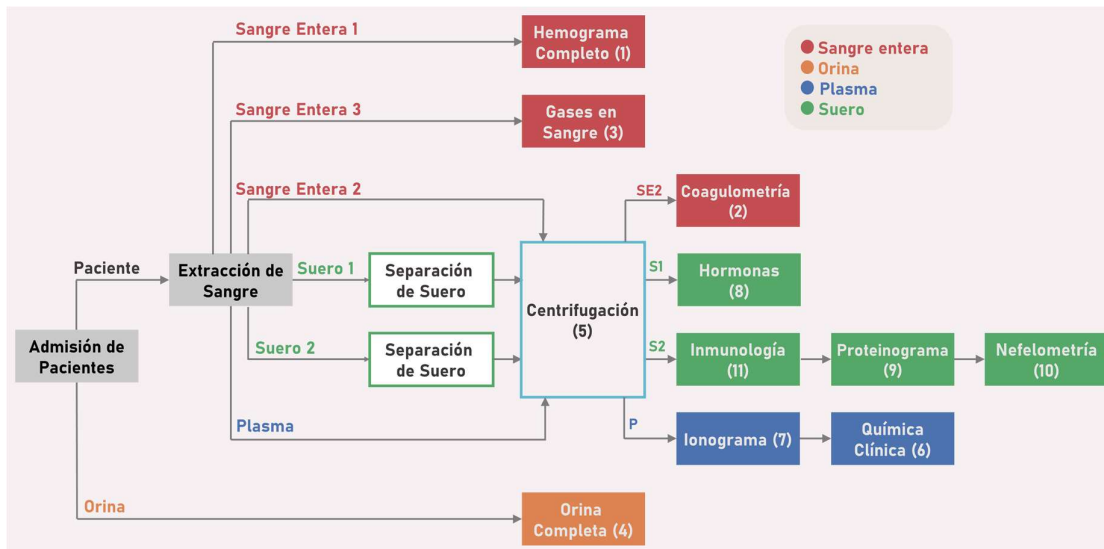
Un servidor puede considerarse como una estación en la que puede realizarse una tarea. La disponibilidad de un mayor número de servidores en una tarea permite trabajar en paralelo y procesar una mayor cantidad de muestras simultáneamente. Cuando en una tarea se pueden analizar muestras de manera grupal, es necesario especificar si los servidores en cuestión cuentan con una capacidad máxima (o mínima) de muestras a ser analizadas en simultáneo.

En este modelo del laboratorio, todas las tareas cuentan con un único servidor excepto por las tareas 5 y 6: existen cuatro servidores para centrifugación y dos servidores para química clínica.

### **3.1.1.5 Esquema del laboratorio**

El esquema de laboratorio presentado en este modelo está basado en las observaciones del HP. El laboratorio observado cuenta con cuatro centrifugas distintas: una utilizada para las muestras de sangre entera destinadas al coagulograma (Tarea 2), otra utilizada para la muestra de plasma destinada a ionograma y a química clínica (Tareas 6 y 7), otra utilizada para la muestra de suero sanguíneo en el que se analizan hormonas (Tarea 8) y una cuarta centrifuga destinada a la muestra de suero sanguíneo en la que se realizan proteinogramas, estudios de nefelometría y de inmunología (Tareas 9, 10 y 11). Tres de las cuatro centrifugas tienen una capacidad máxima de procesamiento de 16 muestras, mientras que una cuenta con una capacidad máxima de 28 muestras. Debido a que todas las muestras pueden ser centrifugadas en cualquiera de estas centrifugas y a que el tiempo de centrifugado es idéntico para cualquier tipo de muestra, el esquema de laboratorio del modelo desarrollado propone una unificación de las cuatro centrifugas en una única tarea con cuatro servidores (una sala de centrifugación). De esta manera, cualquier centrifuga puede procesar muestras de cualquier tipo en simultáneo.

La Figura 3.1 muestra un esquema de laboratorio en el que se representan las once tareas del modelo, el sistema de atención a pacientes ambulatorios y la separación del suero sanguíneo (que implica un tiempo muerto de 10 minutos). La numeración de las tareas indicada en la Sección 3.1.1.3 se encuentra indicada entre paréntesis. Un código de color se utiliza para representar el tipo de muestra utilizado en cada tarea. Este esquema ya fue presentado en la Fig. 2.2, pero en el esquema de este modelo se incluye la unificación de las centrifugas en una única tarea con múltiples servidores.



**Figura 3.1:** Esquema del modelo del laboratorio desarrollado

Las flechas de la Fig. 3.1 indican las precedencias entre tareas. Por ejemplo, antes de que una muestra pase por inmunología debe pasar por centrifugación. A partir del esquema es posible observar cuál es el circuito de tareas que debe recorrer cada uno de los siete tipos de muestras que se procesan en el laboratorio:

1. Sangre Entera 1: Hemograma.
2. Sangre Entera 2: Centrifugación – Coagulograma.
3. Sangre Entera 3: Análisis de gases en sangre.
4. Orina: Análisis de orina.
5. Plasma: Centrifugación – Ionograma – Química clínica.
6. Suero 1: Centrifugación – Hormonas.
7. Suero 2: Centrifugación – Inmunología – Proteinograma – Nefelometría.

### **3.1.2 Modelo de programación de tareas del laboratorio**

#### ***3.1.2.1 Descripción general del modelo matemático de programación de tareas***

El modelo matemático desarrollado para el laboratorio es un modelo de Programación Lineal Mixta Entera (MILP) de tiempo continuo, que puede resumirse según las siguientes reglas:

- En cada servidor de cada tarea, el tiempo de trabajo es dividido en espacios de tiempo (o '*slots*').
- Cada espacio de tiempo debe tener un horario de inicio y un horario de finalización. Estos horarios no están discretizados para tomar valores específicos en intervalos regulares de tiempo, sino que pueden tomar cualquier valor.
- En un mismo servidor, dos espacios de tiempo consecutivos no pueden superponerse. Es decir, un espacio de tiempo debe terminar antes de que empiece el siguiente.
- Si una misma muestra debe pasar por dos o más tareas (y, por lo tanto, debe ser asignada a dos o más espacios de tiempo en dos o más servidores distintos), los horarios de los espacios de tiempo en cuestión tampoco deben superponerse porque la muestra no puede estar en dos tareas al mismo tiempo. Además, deben seguir el orden lógico del esquema del laboratorio (por ejemplo, el espacio de tiempo de centrifugación al que es asignado una muestra de Suero 1 debe finalizar antes de que comience el espacio de tiempo de Hormonas al que es asignada la misma muestra).
- Si una muestra de un paciente tiene que pasar por una tarea, entonces esa muestra debe ser asignada a algún espacio de tiempo en alguno de los servidores de esa tarea.
- Dos muestras pueden compartir el mismo espacio de tiempo en el mismo servidor si el servidor así lo permite, es decir, si una tarea en un servidor se puede realizar grupalmente (por ejemplo, la centrifugación de muestras).
- Como las muestras de un paciente deben pasar por distintas tareas (y por lo tanto deben ser asignadas a distintos espacios de tiempo), se considera que el informe de un paciente está listo en un horario igual al mayor de los horarios de finalización de todos los espacios de tiempo en cuestión.

El objetivo final del modelo es reducir la media del horario de finalización del servicio a los pacientes. Es decir, la media del horario en el que están listos todos los resultados de los análisis requeridos por la orden médica del paciente.

### **3.1.2.2 Índices, parámetros y variables del modelo**

#### **Índices**

Pacientes:  $i \in \{1, 2, \dots, N_p\}$

Muestras:  $m \in \{\text{Sangre Entera 1, Sangre Entera 2, Sangre Entera 3, Orina, Plasma, Suero 1, Suero 2}\}$

Tareas:  $j, k \in \{\text{Hemograma, Coagulograma, Gases en Sangre, Orina Completa, Centrifugación, Química Clínica, Ionograma, Hormonas, Proteinograma, Nefelometría, Inmunología}\}$

Servidores:  $r \in \{1, 2, \dots, R_{\max}(j)\}$

Espacios de tiempo:  $s \in \{1, 2, \dots, N_s\}$

#### **Parámetros del laboratorio**

$Tipo(j)$ : parámetro que indica si una tarea es del tipo 1 (tiempo de servicio independiente de la cantidad de muestras procesadas en conjunto) o del tipo 2 (tiempo de servicio dependiente de la cantidad de muestras procesadas en conjunto).

$Pre(j, k)$ : parámetro binario que toma el valor 1 si una muestra necesariamente debe pasar por la tarea  $j$  antes de pasar por la tarea  $k$ , y 0 en cualquier otro caso. Por ejemplo:

$Pre(\text{Centrifugación}, \text{Hormonas}) = 1$

$ts(j, r)$ : tiempo de servicio para la tarea  $j$  del tipo 1 cuando es ejecutada en el servidor  $r$ .

$tn(j, r)$ : tiempo de pretratamiento para la tarea  $j$  del tipo 2 cuando es ejecutada en el servidor  $r$ .

$tm(j,r)$ : tiempo de servicio por cada determinación para la tarea  $j$  del tipo 2 cuando es ejecutada en el servidor  $r$ .

$Cmin(j,r)$ : capacidad mínima por tanda del  $r$ -ésimo servidor de la  $j$ -ésima tarea.

$Cmax(j,r)$ : capacidad máxima por tanda del  $r$ -ésimo servidor de la  $j$ -ésima tarea.

$tmin(j,r)$ : tiempo mínimo de duración de una tanda en el  $r$ -ésimo servidor de la  $j$ -ésima tarea.

$tmax(j,r)$ : tiempo máximo de duración de una tanda en el  $r$ -ésimo servidor de la  $j$ -ésima tarea.

### **Parámetros de los pacientes**

$u(i,m,j)$ : parámetro binario que toma el valor 1 si la muestra  $m$  del paciente  $i$  debe ser procesada en la tarea  $j$ .

$det(i,m,j)$ : parámetro entero que indica la cantidad de determinaciones que deben realizarse a la muestra  $m$  del paciente  $i$  en la tarea  $j$ .

$ta(i,m)$ : tiempo de llegada al laboratorio de la muestra  $m$  del paciente  $i$ , considerando el tipo de paciente (ambulatorio o internado), el tipo de muestra (debido a que la muestra de orina se recibe antes que la extracción de sangre) y el eventual tiempo de separación del suero sanguíneo.

$M$ : un número positivo muy grande.

### **Variables binarias**

$y(i,m,j,r,s)$ : variable de asignación. Toma el valor 1 si la muestra  $m$  del paciente  $i$  es asignada al espacio de tiempo  $s$  del servidor  $r$  de la tarea  $j$  y 0 en cualquier otro caso.

$x(j,r,s)$ : variable de ocupación. Toma el valor 1 si el espacio de tiempo  $s$  del servidor  $r$  de la tarea  $j$  se encuentra ocupada por al menos una muestra y 0 en cualquier otro caso.

### **Variables continuas**

$tos(j,r,s)$ : horario de inicio del espacio de tiempo  $s$  en el servidor  $r$  de la tarea  $j$ .

$tfs(j, r, s)$ : horario de finalización del espacio de tiempo  $s$  en el servidor  $r$  de la tarea  $j$ .

$tom(i, m, j)$ : horario de ingreso de la muestra  $m$  del paciente  $i$  en la tarea  $j$ .

$tfm(i, m, j)$ : horario de salida de la muestra  $m$  del paciente  $i$  en la tarea  $j$ .

$tfp(i)$ : horario en el que están listos todos los resultados correspondientes a la orden médica del paciente  $i$ .

$\bar{h}_f$ : horario medio de finalización del servicio a los pacientes.

### 3.1.2.3 Formulación matemática del modelo

A continuación, se presenta el modelo matemático desarrollado, con la correspondiente descripción de cada una de las ecuaciones:

#### Asignación de las muestras a los espacios de tiempo

En el modelo, debe cumplirse que, si la muestra  $m$  del paciente  $i$  debe pasar por la tarea  $j$ , entonces debe estar asignada a exactamente un espacio de tiempo de los servidores de la tarea en cuestión. Esto es garantizado en la Ec. (3.1).

$$\sum_{r=1}^{Rmax(j)} \sum_{s=1}^{N_s} y(i, j, m, r, s) = 1, \quad \forall i, \forall m, \forall j: u(i, m, j) = 1 \quad (3.1)$$

#### Determinación de la ocupación de un espacio de tiempo

La variable binaria  $x(j, r, s)$  toma el valor 1 si hay por lo menos una variable binaria  $y(i, m, j, r, s)$  correspondiente al mismo espacio de tiempo del mismo servidor de la misma tarea que tome el valor 1. Para esto, se incluye la Ec. (3.2). Por otro lado, el intervalo de tiempo  $s$  no se ocupa, o sea  $x(j, r, s) = 0$ , si ninguna muestra  $m$  de ningún paciente  $i$  es asignada al espacio de tiempo  $s$ , o sea todas las variable binarias  $y(i, m, j, r, s)$  toman el valor 0. Esto se garantiza en al Ec. (3.3).

$$x(j, r, s) \geq y(i, m, j, r, s), \quad \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.2)$$



$$x(j, r, s) \leq \sum_i^{N_p} \sum_m y(i, m, j, r, s), \quad \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.3)$$

### Horario mínimo de inicio de tareas para una muestra

Lógicamente, una muestra no puede ingresar a una tarea antes de llegar al laboratorio. Para esto se incluye la Ec. (3.4).

$$tom(i, m, j) \geq ta(i, m), \quad \forall i, \forall m, \forall j: u(i, m, j) = 1 \quad (3.4)$$

### Orden de los horarios de inicio y finalización de espacios de tiempo en un servidor

Dentro del servidor  $r$  de la tarea  $j$ , ningún espacio de tiempo puede finalizar antes de haber iniciado. Esto se representa en la Ec. (3.5). Además, ningún espacio de tiempo puede iniciarse hasta que no termine el espacio de tiempo anterior del mismo servidor. Esto está indicado en la Ec. (3.6).

$$tos(j, r, s) \leq tfs(j, r, s), \quad \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.5)$$

$$tfs(j, r, s) \leq tos(j, r, s + 1), \quad \forall j, \forall r, \forall s \leq N_s - 1 \quad (3.6)$$

### Orden entre horarios de espacios de tiempo y horarios de muestras

Si una muestra  $m$  del paciente  $i$  es asignada al espacio de tiempo  $s$  del servidor  $r$  de la tarea  $j$ , entonces ese espacio de tiempo debe iniciar después de que la muestra ingrese a la tarea. Esto se logra de la siguiente manera: si la muestra es asignada al espacio de tiempo, entonces la variable  $y(i, m, j, r, s)$  toma el valor 1. En ese caso, se anula el lado derecho de las Ec. (3.7), y por lo tanto  $tom(i, m, j) \leq tos(j, r, s)$ .

Además, si la muestra es asignada al espacio de tiempo, el espacio de tiempo debe finalizar antes de que la muestra abandone la tarea. Esto se logra mediante la Ec. (3.8): al anularse el lado derecho, se obtiene que  $tfs(j, r, s) \leq tfm(i, m, j)$ .

Por otro lado, si la muestra no es asignada al espacio de tiempo, la variable  $y(i, m, j, r, s)$  toma el valor 0, el lado derecho de ambas restricciones toma el valor de un número positivo muy grande  $M$  y ambas ecuaciones se cumplen trivialmente.

$$tom(i, m, j) - tos(j, r, s) \leq M(1 - y(i, m, j, r, s)), \quad \forall i, \forall m, \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.7)$$

$$tfs(j, r, s) - tfm(i, m, j) \leq M(1 - y(i, m, j, r, s)), \quad \forall i, \forall m, \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.8)$$

### Tareas condicionadas

Según el esquema de laboratorio, existen tareas en las cuales las muestras que ingresan deben pasar previamente por una tarea previa. La Ec. (3.9) garantiza esta precedencia entre tareas. Para esos casos se utiliza el parámetro binario  $Pre(j, k)$  como indicador para ordenar los horarios de ingreso y de salida de las muestras. Por ejemplo, el parámetro binario  $Pre(Immunología, Proteinograma) = 1$  porque, si una muestra debe pasar por ambas tareas, primero debe pasar por inmunología y después debe pasar por proteinograma.

$$tom(i, m, k) \geq tfm(i, m, j), \quad \forall i, \forall m, \forall j, \forall k: Pre(j, k) = 1 \quad (3.9)$$

### Tiempo de servicio en las tareas del tipo 1

Las tareas del tipo 1 son aquellas en las que el tiempo necesario para realizar los estudios es independiente de la cantidad de muestras que se procesan en conjunto. En general, este es el caso de tareas que pueden ser procesadas grupalmente. El coagulograma, la centrifugación y el proteinograma son tareas del tipo 1. Los análisis de gases en sangre y los estudios de nefelometría pueden ser consideradas tareas del tipo 1 porque de cualquier manera las muestras deben ser procesadas individualmente y se realiza una única determinación en cada muestra, entonces el tiempo de procesamiento es siempre el mismo.

El período de tiempo comprendido entre el inicio y la finalización de un espacio de tiempo correspondiente a un servidor de una tarea del tipo 1 depende entonces únicamente de que el espacio de tiempo esté ocupado o no. La Ec. (3.10) asegura que ese período de tiempo sea igual al tiempo de servicio de la tarea en ese servidor.

$$tfs(j, r, s) - tos(j, r, s) = x(j, r, s) \cdot ts(j, r), \quad \forall j, \forall r, \forall s: Tipo(j) = 1 \quad (3.10)$$

## Tiempo de servicio en las tareas del tipo 2

En las tareas del tipo 2, el tiempo necesario para los estudios depende de la cantidad de determinaciones que se deben realizar en conjunto. El hemograma, la orina completa, química clínica, ionograma, los análisis de hormonas y de inmunología son tareas del tipo 2. En algunos casos es necesario considerar un tiempo inicial de pretratamiento o preparación del equipo propio de cada tanda, como es el caso del analizador automático de hormonas. De esta forma, el tiempo de servicio en estas tareas es una función lineal que varía con el número total de determinaciones a realizar, con pendiente  $tm(j,r)$  y ordenada al origen  $tn(j,r)$ .

La Ec. (3.11) calcula este tiempo de servicio a partir de dos términos. Primero, si el espacio de tiempo está ocupado, la variable  $x(j,r,s)$  toma el valor 1 y se suma el tiempo de pretratamiento  $tn(j,r)$ . Segundo, si alguna muestra es asignada al espacio de tiempo, la variable  $y(i,m,j,r,s)$  toma el valor 1 y se suman las determinaciones que deben realizarse  $det(i,m,j)$  que deben realizarse sobre esa muestra. Luego se suma el total de determinaciones a realizarse multiplicado por el tiempo de servicio por determinación  $tm(j,r)$ .

$$\begin{aligned} tfs(j,r,s) - tos(j,r,s) &= x(j,r,s) \cdot tn(j,r) + \\ &+ tm(j,r) \sum_{i=1}^{N_p} \sum_{m=1} det(i,m,j) \cdot y(i,m,j,r,s), \end{aligned} \quad (3.11)$$

$\forall j, \forall r, \forall s: Tipo(j) = 2$

## Capacidades de los servidores

Algunas tareas pueden tener una capacidad mínima o máxima de muestras a ser procesadas en cada tanda. Tal es el caso, por ejemplo, de las centrifugas o del coagulómetro.

La Ec. (3.12) contempla el caso de que alguna tarea tenga una capacidad mínima. Esto solo se hace valer si un espacio de tiempo está ocupado, es decir, si la variable  $x(j,r,s)$  toma el valor 1. La Ec. (3.13), por su parte, contempla el caso de capacidades máximas.

$$\sum_i^{N_p} \sum_m y(i, m, j, r, s) \geq x(j, r, s) \cdot Cmin(j, r), \quad \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.12)$$

$$\sum_i^{N_p} \sum_m y(i, m, j, r, s) \leq x(j, r, s) \cdot Cmax(j, r), \quad \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.13)$$

### Tiempos mínimos y máximos de cada tanda

En ocasiones, para algunos equipos, se especifica un tiempo máximo de funcionamiento continuo del equipo, o bien es necesario un tiempo mínimo de funcionamiento en cada tanda. Esto último ocurre en el caso del analizador de hormonas.

La Ec. (3.14) garantiza que se cumpla este tiempo mínimo entre el comienzo y la finalización de una tanda, en el caso de que el espacio de tiempo esté ocupado (o sea, si la variable binaria  $x(j, r, s)$  toma el valor 1). La Ec. (3.15) hace valer que el tiempo entre el inicio y la finalización de un espacio de tiempo no se exceda del valor máximo permitido.

$$tfs(j, r, s) - tos(j, r, s) \geq tmin(j, r) \cdot x(j, r, s), \quad \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.14)$$

$$tfs(j, r, s) - tos(j, r, s) \leq tmax(j, r), \quad \forall j, \forall r, \forall s \quad (3.15)$$

### Horario de finalización del servicio a un paciente

La variable  $tfp(i)$  se utiliza para determinar el horario en el cual se completaron todos los análisis del paciente  $i$ . Por lo tanto, debe ser mayor o igual que el horario de salida de todas sus muestras de sus tareas correspondientes. Esto se cumple mediante la Ec. (3.16).

$$tfp(i) \geq tfm(i, m, j), \quad \forall i, \forall m, \forall j \quad (3.16)$$

### Función objetivo

Como función objetivo, se pretende minimizar la media entre los horarios de finalización del servicio a los pacientes  $(\bar{h}_f)$ . Esta variable está calculada en la Ec. (3.17).

$$\bar{h}_f = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} t_{fp}(i) \quad (3.17)$$

Existen otras funciones objetivo que pueden ser minimizadas. Por ejemplo, en algunos trabajos de la literatura revisada en el Capítulo 1 se menciona el tiempo de finalización del trabajo (o “*makespan*”) como función objetivo. Esto equivaldría a minimizar el horario en el que se concluyen los últimos análisis del último paciente. Sin embargo, debido a que algunos análisis son considerablemente más largos que otros, esta función objetivo se podría ver particularmente afectada por la presencia de estos análisis en las órdenes médicas de los pacientes. Por ejemplo, un análisis de nefelometría demora 15 minutos y las muestras solo pueden ser procesadas individualmente. Entonces, un día de trabajo en el que deben realizarse muchos análisis de nefelometría tendrá necesariamente un tiempo de finalización del proyecto alto, y el modelo perderá la oportunidad de optimizar el funcionamiento de otras tareas.

#### **3.1.2.4 Formulación completa del modelo**

En síntesis, el modelo de programación de tareas queda planteado como un problema MILP cuya formulación es la siguiente:

$$\min FO = \bar{h}_f$$

*s. t.:*

{Asignación de las muestras a los espacios de tiempo, Ec. (3.1)}

{Determinación de la ocupación de un espacio de tiempo, Ecs. (3.2) y (3.3)}

{Horario mínimo de inicio de tareas para una muestra, Ec. (3.4)}

{Orden de los horarios de inicio y finalización de espacios de tiempo en un servidor, Ecs. (3.5) y (3.6)}

{Orden entre horarios de espacios de tiempo y horarios de muestras, Ecs. (3.7) y (3.8)}

{Tareas condicionadas, Ec. (3.9)}

{Tiempo de servicio en las tareas del tipo 1, Ec. (3.10)}

{Tiempo de servicio en las tareas del tipo 2, Ec. (3.11)}

{Capacidad de los servidores, Ecs. (3.12) y (3.13)}

{Tiempos mínimos y máximos de cada tanda, Ecs. (3.14) y (3.15)}

{Horario de finalización del servicio a un paciente, Ec. (3.16)}

{Positividad de variables:  $tos(j, r, s), tfs(j, r, s), tom(i, m, j), tfm(i, m, j), tfp(i) \geq 0$ }

{Integralidad de variables:  $y(i, m, j, r, s), x(j, r, s) \in \{0,1\}$ }

### **3.2 Casos de Estudio**

Para definir los casos de estudio del problema es necesario seleccionar un conjunto dado de valores para dos tipos de parámetros del modelo MILP: los propios del laboratorio y los propios de los pacientes.

#### **3.2.1 Definición de parámetros**

##### ***3.2.1.1 Parámetros de laboratorio***

Los parámetros del laboratorio dependen tanto de la cantidad como de las características de los equipos disponibles en el laboratorio. La Tabla 3.2 incluye los parámetros que indican la cantidad de servidores para cada tarea ( $Rmax(j)$ ) y si la tarea es del tipo 1 o 2 ( $Tipo(j)$ ).

**Tabla 3.2: Tipo de tareas y cantidad de servidores**

Tarea ( $j$ )	Tipo( $j$ )	$R_{max}(j)$
Hemograma	2	1
Coagulograma	1	1
Gases en sangre	1	1
Orina	2	1
Centrifugación	1	4
Química Clínica	2	2
Ionograma	2	1
Hormonas	2	1
Proteinograma	1	1
Nefelometría	1	1
Inmunología	2	1

La Tabla 3.3 resume los parámetros para los servidores de tareas del tipo 1. Se incluye el tiempo de servicio ( $ts(j,r)$ ), las capacidades mínimas ( $C_{min}(j,r)$ ) y máximas ( $C_{max}(j,r)$ ) de procesamiento por tanda en cada servidor y los tiempos mínimos ( $t_{min}(j,r)$ ) y máximos ( $t_{max}(j,r)$ ) de duración de cada tanda.

**Tabla 3.3: Tiempo de procesamiento y capacidad para servidores de tareas del tipo 1**

Tarea( $j$ ) - Servidor	$ts(j,r)$ [min]	$C_{min}(j,r)$ [muestras]	$C_{max}(j,r)$ [muestras]	$t_{min}(j,r)$ [min]	$t_{max}(j,r)$ [min]
Coagulograma	15	0	8	0	0
Gases en sangre	2,5	0	1	0	0
Centrifugación – 1	15	0	16	0	0
Centrifugación – 2	15	0	16	0	0
Centrifugación – 3	15	0	16	0	0
Centrifugación – 4	15	0	28	0	0
Proteinograma	15	0	4	0	0
Nefelometría	15	0	1	0	0

La Tabla 3.4 resume los parámetros para los servidores de tareas del tipo 2. Se incluye el tiempo de pretratamiento ( $tn(j,r)$ ), el tiempo de procesamiento por muestra ( $tm(j,r)$ ), y los tiempos mínimos ( $t_{min}(j,r)$ ) y máximos ( $t_{max}(j,r)$ ) de duración de cada tanda. No se incluyen los parámetros de capacidades mínimas ( $C_{min}(j,r)$ ) y máximas ( $C_{max}(j,r)$ ) de procesamiento porque los equipos no tienen limitaciones para el procesamiento de muestras en conjunto.

**Tabla 3.4:** Tiempo de procesamiento y capacidad para servidores de tareas del tipo 2

Tarea(j) - Servidor	$t_n(j, r)$ [min]	$t_m(j, r)$ [min/muestra]	$t_{min}(j, r)$ [min]	$t_{max}(j, r)$ [min]
Hemograma	0	0,88	0	0
Orina	15,56	4,44	0	0
Química Clínica – 1	0	0,10	0	0
Química Clínica – 2	0	0,24	0	0
Ionograma	0	1,00	0	0
Hormonas	0	0,70	20	0
Inmunología	25	0,60	0	0

Por último, el parámetro binario  $Pre(j, k)$  queda definido según las precedencias entre tareas representadas en la Fig. 3.1.

### 3.2.1.2 Parámetros de pacientes

A diferencia de los parámetros del laboratorio, se espera que los parámetros de los pacientes varíen diariamente debido a la cantidad de pacientes que solicitan análisis del laboratorio, al contenido de sus órdenes médicas y a la aleatoriedad en los tiempos de atención a pacientes ambulatorios descrita en el Capítulo II.

Lo que se pretende es poner a prueba el mismo modelo de programación de tareas (“*scheduling*”) para distintos conjuntos de pacientes. Estos conjuntos de pacientes fueron generados aleatoriamente. En rigor, cada generación aleatoria de un conjunto de pacientes constituye un caso de estudio porque genera un set de parámetros distintos para el modelo.

Cada caso de estudio necesita que se generen tres conjuntos de parámetros

- $u(i, m, j)$ , que indica si la muestra  $m$  del paciente  $i$  debe pasar por la tarea  $j$ .
- $det(i, m, j)$ , que indica la cantidad de analitos que deben realizarse en la tarea  $j$  para la muestra  $m$  del paciente  $i$ .
- $ta(i, m)$ , que indica el horario de ingreso de la muestra  $m$  del paciente  $i$  al laboratorio.

La generación de estos parámetros se realizó de la siguiente manera:

- Se fijó el número de pacientes ambulatorios y el número de pacientes internados.



- Para cada paciente, se generó una orden médica aleatoria teniendo en cuenta las probabilidades de ocurrencia de los 30 análisis presentados en la Tabla 3.1. Para esto se generó un vector de 30 números aleatorios entre 0 y 1. Por ejemplo, el primer análisis de dicha tabla es el hemograma completo, que tiene una probabilidad de ocurrencia de 61,24%. Una orden médica incluye un hemograma completo si el primer número aleatorio del vector es menor que 0,6124.
- Para cada paciente con su respectiva orden médica aleatoria, se determinó el parámetro binario  $u(i, m, j)$  que toma el valor 1 si la muestra  $m$  del paciente  $i$  debe pasar por la tarea  $j$ , y toma el valor 0 en cualquier otro caso. Por ejemplo, si el paciente 1 tiene un hemograma completo en su orden médica, el parámetro binario  $u(1, Sangre Entera 1, Hemograma)$  toma el valor 1 porque el hemograma completo corresponde a la Tarea 1 (*Hemograma*) que se realiza en la alícuota *Sangre Entera 1*. Si el paciente 2 tiene por lo menos uno de todos los análisis de hormonas en su orden médica (TSH, T4 Total, T4 libre, etc.) entonces el parámetro binario  $u(2, Suero 1, Hormonas)$  toma el valor 1, porque los análisis de hormonas se realizan en la alícuota *Suero 1*. Además, como la muestra *Suero 1* debe ser centrifugada según el esquema de laboratorio de la Fig. 3.1, también el parámetro binario  $u(2, Suero 1, Centrifugación)$  toma el valor 1.
- Según las órdenes médicas, se determinó también el parámetro  $det(i, m, j)$ . A diferencia del parámetro  $u$ , el parámetro  $det$  no es binario sino entero, e indica la cantidad de analitos que deben realizarse en la tarea  $j$  para la muestra  $m$  del paciente  $i$ . Este parámetro tiene importancia exclusivamente en las tareas en las que se realiza más de una determinación (Química clínica, Hormonas e Inmunología). Por ejemplo, si la orden médica del paciente 3 incluye glucosa, urea, creatinina y un hepatograma, el parámetro  $det(3, Plasma, Quimica)$  toma el valor 9, porque deben determinarse nueve analitos (el hepatograma incluye seis analitos distintos). Para tareas en las que se realiza una única determinación, el parámetro  $det$  toma el valor 1 si la muestra de

un paciente debe pasar por la tarea en cuestión. Por ejemplo, si el paciente 4 necesita un hemograma, el parámetro  $det(1, Sangre Entera 1, Hemograma)$  toma el valor 1.

- Según las órdenes médicas, se determinaron cuáles de las siete muestras son necesarias para cada paciente. Por ejemplo, el paciente 5 necesita una muestra de *Orina* solo si su orden médica incluye una orina completa. El paciente 6 necesita una muestra de *Suero 2* solo si su orden médica incluye un proteinograma, una nefelometría o algún análisis de inmunología.
- Para cada muestra que debe ser analizada, se debe generar un parámetro  $ta(i, m)$ , que representa el horario de ingreso de la muestra al laboratorio. Esta generación es distinta según el paciente sea ambulatorio o internado:
  - Para pacientes internados, se consideró que las muestras arriban al laboratorio en dos tandas. La primera tanda, correspondiente a la mitad de los pacientes internados, arriba 30 minutos después de que abran las ventanillas a pacientes ambulatorios. La segunda tanda, correspondiente a la otra mitad de los pacientes internados, arriba 15 minutos después que la primera tanda.
  - Para los pacientes ambulatorios se simuló la cola de pacientes. Esta simulación se realizó según el sistema de atención a pacientes ambulatorios elegido en el Capítulo II: se generaron tiempos aleatorio de servicio, se utilizaron cuatro servidores en la etapa de admisión, cuatro servidores en la etapa de extracción y un quinto servidor de extracción fue agregado después de 30 minutos de servicio. El parámetro  $ta(i, Orina)$  es el horario en el que el paciente  $i$  abandona la etapa de admisión, porque su muestra de orina ya fue entregada. Los parámetros  $ta(i, m)$  para *Sangre Entera 1*, *Sangre Entera 2*, *Sangre Entera 3* y *Plasma* corresponden al horario en el que el paciente  $i$  abandona la etapa de extracción.

- Independientemente del tipo de paciente, para las muestras *Suero 1* y *Suero 2* se adicionaron 10 minutos adicionales al valor de  $ta(i,m)$  generado, correspondientes al tiempo de separación del suero.

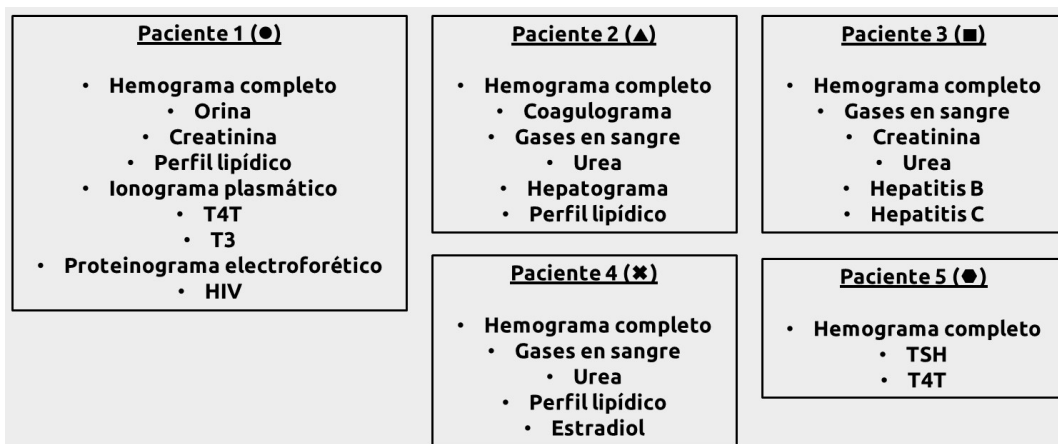
Esta generación de parámetros aleatorios fue programada en Python (Van Rossum y Drake, 2009) e ingresada al software GAMS (Rosenthal, 2013) a través de un archivo de extensión 'gdx'.

### **3.2.2 Caso de estudio de cinco pacientes ambulatorios**

A partir del algoritmo de generación de parámetros para pacientes descrito en la sección anterior, se planteó un caso de estudio sencillo de cinco pacientes. Como en general las primeras muestras en arribar al laboratorio son de pacientes ambulatorios, este caso solo contempla pacientes ambulatorios.

#### **3.2.2.1 Órdenes médicas generadas**

La Figura 3.2 presenta las órdenes médicas generadas para cinco pacientes aleatorios.



**Figura 3.2:** Órdenes médicas aleatorias generadas para cinco pacientes

#### **3.2.2.2 Horarios de ingreso generados**

A partir de las simulaciones de colas de pacientes, se generaron los horarios de ingreso  $ta$  de las muestras de cada tipo para cada paciente. Estos valores están expresados en minutos posteriores al horario de apertura del servicio a pacientes ambulatorios en la Tabla 3.5.

**Tabla 3.5: Horarios de ingreso  $t_a$  de las muestras de cada tipo para cada paciente**

	$t_a$ [min]						
	Sangre Entera 1	Sangre Entera 1	Sangre Entera 1	Orina	Plasma	Suero 1	Suero 2
<b>Paciente 1 (●)</b>	6,69	-	-	4,17	6,69	16,69	16,69
<b>Paciente 2 (▲)</b>	4,92	4,92	4,92	-	4,92	14,92	-
<b>Paciente 3 (■)</b>	5,97	-	5,97	-	5,97	-	15,97
<b>Paciente 4 (✖)</b>	4,92	-	4,92	-	4,92	14,92	-
<b>Paciente 5 (●)</b>	8,32	-	-	-	-	18,32	-

### 3.2.2.3 Estadísticas generales del modelo

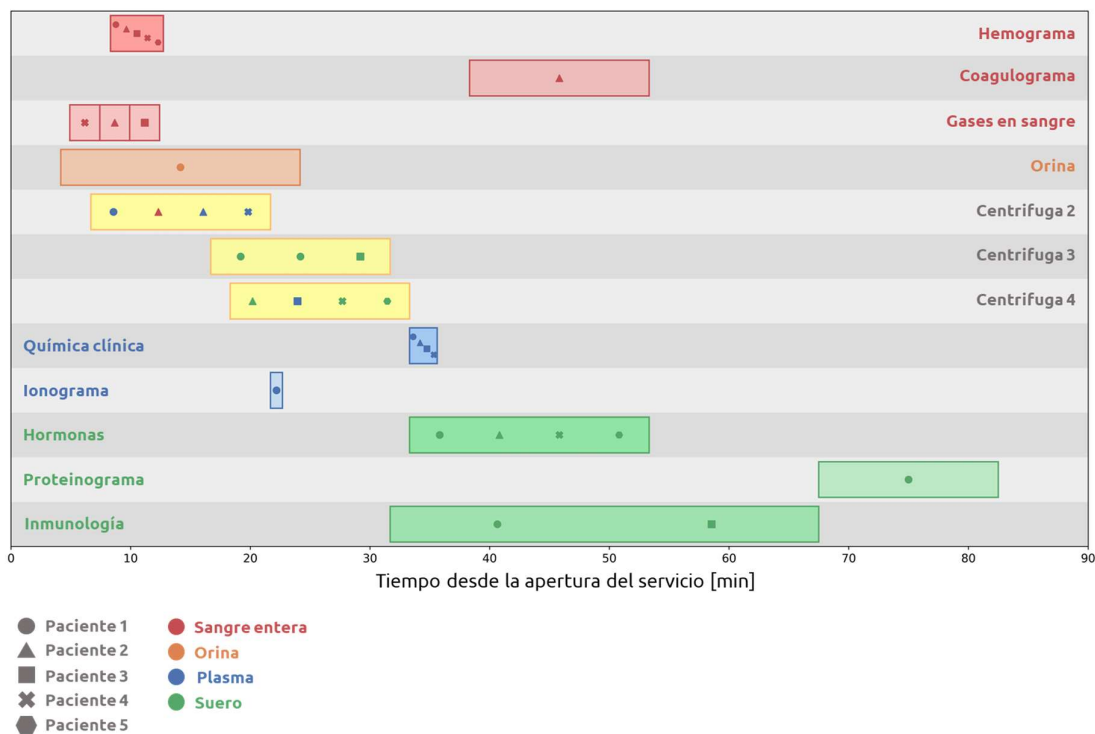
El modelo formulado en la Sección 3.1.2.4, con los parámetros del laboratorio definidos en las Tablas 3.2, 3.3 y 3.4, los parámetros del horario de ingreso de las muestras ( $t_a$ ) presentados en la Tabla 3.5, los parámetros binarios que indican si una muestra tiene que pasar por una tarea ( $u$ ) generados a partir de las órdenes médicas presentadas en la Fig. 3.2, y los parámetros que indican la cantidad de determinaciones a realizarse en cada muestra ( $det$ ) también generados a partir de las órdenes médicas, fue implementado en el software GAMS v24.1.3, utilizando CPLEX 12.5.1 como solver. Se alcanzó una solución óptima en 0,92 segundos de ejecución.

El modelo tiene 857 variables totales, de las cuales 644 variables binarias, y 3.397 ecuaciones. El valor de la función objetivo encontrado para el horario medio de finalización del servicio a los pacientes fue 61,98 minutos.

### 3.2.2.4 Programación óptima de las tareas del laboratorio

Como resultados del modelo se obtienen la asignación de las muestras de los pacientes en los espacios de tiempo disponibles ( $y$ ) y los horarios de ingreso ( $tom$ ) y de salida ( $tfm$ ) de las mismas de cada tarea. Estas variables fueron traducidas en un diagrama de Gantt presentado en la Figura 3.3. Las tandas de las tareas son representadas en cajas según su horario de comienzo y de finalización. Las muestras de los pacientes son representadas con

marcadores de distintos colores según el tipo de muestra y formas según el número de paciente. Por ejemplo, los análisis de gases en sangre se realizan en el siguiente orden: Paciente 4 (✕), Paciente 2(▲) y Paciente 3(■). Los tres marcadores se encuentran en rojo porque el análisis se realiza en sangre entera. La Centrifuga 2 procesa cuatro muestras: plasma de los Pacientes 1, 2 y 4 (●, ▲ y ✕ en azul) y sangre entera del Paciente 2 (▲ en rojo). Estas muestras de plasma pasarán al analizador de Química Clínica junto con la muestra de plasma del Paciente 3 (■ azul, procesada en la Centrifuga 4) mientras que la muestra de sangre entera del Paciente 2 será procesada individualmente en el coagulómetro.



**Figura 3.3:** Diagrama de Gantt óptimo obtenido para el caso de estudio de cinco pacientes ambulatorios

### 3.2.3 Caso de estudio de 100 pacientes

A partir del algoritmo de generación de parámetros para pacientes descrito en la sección anterior, se planteó un caso de estudio de 100 pacientes. Este valor es más cercano al volumen de trabajo de los laboratorios de análisis clínicos estudiados.

Los parámetros de tareas fueron idénticos a los especificados en la Sección 3.2.1.1. Los parámetros de pacientes fueron generados según lo descrito en la Sección 3.2.1.2, tomando 50 pacientes ambulatorios y 50 pacientes internados.

### **3.2.3.1 Estadísticas generales del modelo**

El modelo formulado en la Sección 3.1.2.4 fue implementado para el caso de estudio de 100 pacientes en el software GAMS v24.1.3 utilizando CPLEX 12.5.1 como solver. El modelo tiene 231.512 variables totales, de las cuales 227.566 variables binarias, y 1.141.221 ecuaciones. El algoritmo CPLEX fue ejecutado durante 12 horas (43.200 segundos). El valor final de la función objetivo encontrada fue  $FO = 445,52 \text{ min}$ .

El algoritmo CPLEX también informa una cota inferior para la función objetivo. Esta cota es obtenida optimizando el problema relajado (o sea, tomando a cada variable binaria como continua). Como el problema relajado tiene menos restricciones que el problema entero, el valor mínimo de la función objetivo del problema original (o problema entero) siempre será mayor o igual que el valor mínimo de la función objetivo del problema relajado.

Para este caso de estudio, la cota de la función objetivo informada fue  $62,69 \text{ min}$ . Esto implica que, entre el valor de la función objetivo para la mejor solución encontrada en el problema entero y su cota existe una diferencia porcentual del 85,9%. Este porcentaje es de hecho el GAP informado por GAMS. Ante un valor alto de GAP, se considera que la optimalidad de la solución no fue alcanzada. Esto quiere decir que potencialmente existen soluciones considerablemente mejores para el problema entero, y esta solución se considera inaceptable.

Se propuso entonces una partición del problema de programación de tareas del laboratorio en problemas más pequeños. Para eso, se tiene en cuenta que más del 80% de las variables binarias corresponden a la tarea de centrifugación. Esto se debe a que, por un lado, la centrifugación es la única tarea del modelo con cuatro servidores y que procesa cuatro tipos de muestras distintas. La centrifugación es entonces la tarea crítica dentro del planeamiento

operativo del laboratorio. En los capítulos 4 y 5 se define entonces un problema exclusivamente para la operación de las centrifugas y se estudian distintos enfoques para resolverlo.

## Capítulo 4

### Modelos Para Sistemas de Centrífugas

En este capítulo se pretende estudiar exclusivamente el funcionamiento de las centrífugas, ya que estas representan una tarea crítica en el modelo del laboratorio clínico. Así, se describe el problema de la operación de un conjunto de centrífugas y se plantean tres modelos matemáticos distintos empleando Programación Lineal Mixta Entera (MILP) para resolverlo. El primero es un modelo general, similar al modelo MILP planteado en el Capítulo 3. El sentido de este modelo es el explorar por completo todas las maneras posibles de operar un conjunto de centrífugas. Por otro lado, se estudia la utilización de principios operativos para las centrífugas a partir de dos modelos: mientras que uno propone una operación secuencial de las centrífugas, el otro exige que las muestras sean procesadas en tandas que ocupen la máxima capacidad de las centrífugas. Estas premisas reducen el espacio de búsqueda de soluciones y, por lo tanto, los modelos correspondientes son más pequeños.

El objetivo de este capítulo es formular estos modelos y comparar su desempeño en la operación de un sistema de centrífugas. Para esto, los modelos desarrollados fueron ejecutados para diez casos de estudio distintos. Los resultados obtenidos se expresan en términos de un indicador definido en este capítulo: el Tiempo de Espera Porcentual. Los modelos MILP fueron comparados con simulaciones del funcionamiento de las centrífugas, utilizadas como referencia para validar la calidad de las soluciones encontradas. En tiempos razonables, solo el Modelo de Tandas Completas fue capaz de garantizar la optimalidad de las soluciones encontradas. Pero, ante un aumento en el número de pacientes, el tiempo necesario para garantizar esta optimalidad crece de manera superlineal (es decir que un aumento en el número de pacientes genera un aumento proporcionalmente mucho mayor en el tiempo de ejecución del algoritmo).



#### **4.1 Descripción del problema de las centrifugas**

La centrifugación es la tarea crítica del esquema de laboratorio estudiado. Por un lado, es la tarea con más servidores y más muestras a procesar. Por otro lado, esta tarea no implica una determinación analítica en sí, sino que precede a muchas tareas analíticas posteriores: coagulometría, análisis de hormonas, ionogramas, análisis de química clínica, nefelometría, proteinogramas y análisis inmunológicos. En un laboratorio de análisis clínicos, son más las determinaciones que deben realizarse en muestras centrifugadas que las determinaciones que pueden realizarse en muestras no centrifugadas. Por todos estos motivos, se consideró que la operación de las centrifugas merece un estudio aparte en este trabajo.

La operación de las centrifugas puede explicarse de la siguiente manera:

- Todos los días, una cantidad indefinida de muestras de sangre de distintos tipos (sangre entera, plasma, suero) necesitan pasar por un proceso de centrifugación.
- Los horarios de llegada de las muestras de sangre son aleatorios debido a que dependen, entre otros factores, del sistema de atención a pacientes ambulatorios.
- Sin importar el paciente, el tipo de muestra o su horario de llegada, todas las muestras tienen que ser centrifugadas durante exactamente el mismo tiempo, llamado tiempo de servicio.
- Existe un conjunto de centrifugas disponibles para centrifugar el total de las muestras, donde cada una tiene una capacidad máxima de muestras que pueden ser procesadas simultáneamente.
- Una centrifuga puede comenzar a operar ya sea cuando la cantidad de muestras disponibles sea igual a su capacidad máxima (en tal caso, se dice que la centrifuga opera a máxima capacidad) o incluso con un número de muestras inferior a dicha capacidad. Pero una vez que comienza una tanda de centrifugación, el equipo no se detendrá hasta completar el tiempo de servicio.

- Una vez que la operación de una centrífuga termine, dicho equipo estará disponible para operar con nuevas muestras.
- Cada una de las muestras de sangre debe ser asignada a exactamente una de las centrífugas disponibles. Dentro de cada centrífuga, las muestras asignadas deben ser ordenadas y procesadas en tandas.
- El objetivo de la asignación y el ordenamiento de las muestras es que el horario medio de salida de las muestras sea el mínimo posible. De esta manera, las muestras estarán disponibles más rápidamente para las siguientes tareas analíticas.

Es decir, el problema de las centrífugas se puede definir formalmente de la siguiente manera:

Dadas:

- La cantidad de muestras a procesar
- El horario de llegada de cada muestra a la sala de centrifugación.
- La cantidad de centrífugas disponibles.
- La capacidad de cada una de estas centrífugas.
- El tiempo de centrifugación de las muestras.

Se debe determinar:

- En qué centrífuga debe ser procesada cada muestra.
- En qué orden deben ser procesadas las muestras dentro de cada centrífuga.
- En qué horario comienza y termina la centrifugación de cada muestra en cada centrífuga.

Para que el tiempo medio de salida de las muestras sea mínimo.

Bajo las siguientes hipótesis:

- Cada muestra se debe centrifugar una y solo una vez.
- El tiempo de centrifugado es idéntico para todas las muestras.

Este problema es abordado a partir de tres modelos MILP distintos en este capítulo. Cada modelo presenta distintas reglas de operación de las centrifugas.

## **4.2 Modelos de Programación Lineal Mixta Entera para Centrifugas**

En este capítulo se desarrollan tres modelos: el Modelo de Espacios de Tiempo (MET), el Modelo Ordenado (MO) y el Modelo de Tandas Completas (MTC). Mientras que el MET permite cualquier combinación posible de muestras en centrifugas, el MO y el MTC agregan hipótesis de trabajo que facilitan la operación de las centrifugas.

### **4.2.1 Modelo de Espacios de Tiempo (MET)**

#### ***4.2.1.1 Descripción general del modelo***

El MET es, en rigor, una adaptación del modelo de programación de tareas del laboratorio, planteado en el Capítulo 3, a la operación particular de las centrifugas. Es decir, es un modelo MILP de tiempo continuo que puede resumirse según las siguientes reglas:

- En cada centrifuga, el tiempo de trabajo es dividido en espacios de tiempo (o 'slots'). Cada espacio de tiempo ocupado constituye una tanda de muestras centrifugadas.
- Cada espacio de tiempo debe tener un horario de inicio y un horario de finalización. Estos horarios no están discretizados para tomar valores específicos en intervalos regulares de tiempo, sino que pueden tomar cualquier valor.
- En un mismo servidor, dos espacios de tiempo consecutivos no pueden superponerse. Es decir, un espacio de tiempo debe terminar antes de que empiece el siguiente.
- Cada muestra debe ser asignada a un solo espacio de tiempo en una única centrifuga.
- La cantidad máxima de muestras asignadas al mismo espacio de tiempo está limitada por la capacidad máxima de procesamiento de la centrifuga en cuestión.

#### 4.2.1.2 Índices, parámetros y variables del modelo

##### Índices

Muestras:  $i \in \{1, 2, \dots, N_m\}$

Centrífugas:  $k \in \{1, 2, \dots, N_c\}$

Espacios de tiempo:  $s \in \{1, 2, \dots, N_s\}$

##### Parámetros de las muestras

$ta(i)$ : horario de llegada de la  $i$ -ésima muestra a la sala de centrifugación.

##### Parámetros del laboratorio

$C(k)$ : capacidad máxima de procesamiento de la  $k$ -ésima centrífuga.

$ts$ : tiempo de centrifugado necesario para todas las muestras.

$M$ : un número positivo muy grande.

##### Variables binarias

Se definen las siguientes variables binarias:

$$y(i, k, s) = \begin{cases} 1, & \text{si la } i\text{-ésima muestra es asignada al } s\text{-ésimo espacio de tiempo de la } k\text{-} \\ & \text{ésima centrífuga.} \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

$$x(k, s) = \begin{cases} 1, & \text{si en el } s\text{-ésimo espacio de tiempo de la } k\text{-ésima centrífuga hay por lo} \\ & \text{menos una muestra asignada.} \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

##### Variables continuas

$tom(i)$ : horario en el que la  $i$ -ésima muestra ingresa a una centrífuga.

$tfm(i)$ : horario en el que la  $i$ -ésima muestra sale de una centrífuga.

$tot(k, s)$ : horario en el que se inicia la centrifugación de la tanda del  $s$ -ésimo espacio de tiempo de la  $k$ -ésima centrífuga.

$tft(k, s)$ : horario en el que finaliza la centrifugación de la tanda del  $s$ -ésimo espacio de tiempo de la  $k$ -ésima centrífuga.

$\bar{h}_s$ : horario medio de salida de las muestras de la centrífuga.

#### **4.2.1.3 Formulación matemática del modelo**

A continuación, se detallan las ecuaciones del modelo matemático para minimizar el tiempo medio de salida de las muestras de la tarea de centrifugación.

##### **Asignación de las muestras a las centrífugas**

En este modelo, cada muestra debe ser asignada a una y sólo una centrífuga, y a un y solo un espacio de tiempo. Esto se logra mediante la Ec. (4.1).

$$\sum_{k=1}^{N_c} \sum_{s=1}^{N_s} y(i, k, s) = 1, \quad \forall i \quad (4.1)$$

##### **Ocupación de un espacio de tiempo en una centrífuga**

Un espacio de tiempo específico de una centrífuga se considera ocupado si hay por lo menos una muestra asignada al espacio de tiempo. Esto se cumple en la Ec. (4.2).

$$x(k, s) \geq y(i, k, s), \quad \forall i, \forall k, \forall s \quad (4.2)$$

##### **Capacidad máxima de una centrífuga**

En cada espacio de tiempo, la cantidad de muestras asignadas no puede superar la capacidad máxima de la centrífuga. Esto se indica en el modelo mediante la Ec. (4.3).

$$\sum_{i=1}^{N_m} y(i, k, s) \leq C(k), \quad \forall k, \forall s \quad (4.3)$$

### Horarios de llegada de las muestras

Es evidente que una muestra no puede ingresar a una centrifuga antes de que sea ingresada a la sala de centrifugación. Para modelar esta limitación se agrega la Ec. (4.4).

$$tom(i) \geq ta(i), \quad \forall i \quad (4.4)$$

### Horarios de ingreso y salida

Las Ecs. (4.5) y (4.6) aseguran que, si una muestra es asignada a un espacio de tiempo en una centrifuga dada, su horario de ingreso coincide con el horario de inicio de centrifugación de la tanda a la que pertenece la muestra.

$$tom(i) - tot(k, s) \leq M(1 - y(i, k, s)), \quad \forall i, \forall k, \forall s \quad (4.5)$$

$$tot(k, s) - tom(i) \leq M(1 - y(i, k, s)), \quad \forall i, \forall k, \forall s \quad (4.6)$$

Esto se logra de la siguiente manera: si una muestra se asigna a un espacio de tiempo de la  $k$ -ésima centrifuga, la variable binaria  $y(i, k, s)$  toma el valor 1 y, por lo tanto, los lados derechos de ambas inecuaciones se anulan. De esta manera, la Ec. (4.5) garantiza que  $tom(i) \leq tot(k, s)$ . Por su parte, la Ec. (4.6) garantiza que  $tot(k, s) \leq tom(i)$ . Al combinar ambas desigualdades, es evidente que  $tom(i) = tot(k, s)$ . En cambio, si la variable binaria  $y(i, k, s)$  se anula, ambas restricciones se cumplirán trivialmente porque  $M$  es un número positivo muy grande.

A través del mismo mecanismo, las Ecs. (4.7) y (4.8) garantizan que, si una muestra es asignada a un espacio de tiempo en una centrifuga dada, su horario de salida coincide con el horario de finalización de centrifugación de la tanda a la que pertenece la muestra.

$$tfm(i) - tft(k, s) \leq M(1 - y(i, k, s)), \quad \forall i, \forall k, \forall s \quad (4.7)$$

$$tft(k, s) - tfm(i) \leq M(1 - y(i, k, s)), \quad \forall i, \forall k, \forall s \quad (4.8)$$

### Tiempo de servicio

Las Ecs.(4.9) y (4.10) se utilizan para representar que, si un espacio de tiempo es ocupado, la diferencia entre el horario de finalización y el horario de inicio debe ser exactamente igual al tiempo de servicio  $ts$ .

$$tft(k, s) - tot(k, s) - ts \leq M(1 - x(k, s)), \quad \forall k, \forall s \quad (4.9)$$

$$tot(k, s) + ts - tft(k, s) \leq M(1 - x(k, s)), \quad \forall k, \forall s \quad (4.10)$$

Esto se logra de una manera similar a la explicada en el apartado anterior: si un espacio de tiempo está ocupado, la variable  $x(k, s)$  toma el valor 1 y los lados derechos de ambas inecuaciones se anulan. Así, la Ec. (4.9) asegura que  $tft(k, s) - tot(k, s) \leq ts$ , y la Ec. (4.10) asegura que  $tft(k, s) - tot(k, s) \geq ts$ . En conjunto, ambas desigualdades garantizan que  $tft(k, s) - tot(k, s) = ts$ . En cambio, si la variable binaria  $x(k, s)$  toma el valor 0, las restricciones se cumplen trivialmente porque  $M$  es un número positivo muy grande.

### Superposición de espacios de tiempo

Debido a que, en cada centrífuga, ninguna tanda puede finalizar sin haber antes comenzado, se incluye la Ec. (4.11). Por otra parte, debido a que ninguna tanda puede iniciar antes de finalice la centrifugación de la tanda del espacio de tiempo anterior, se incluye la Ec. (4.12).

$$tot(k, s) \leq tft(k, s), \quad \forall k, \forall s \quad (4.11)$$

$$tft(k, s) \leq tot(k, s + 1), \quad \forall k, \forall s \leq N_s - 1 \quad (4.12)$$

### Función objetivo

El objetivo de este problema es minimizar el valor medio del horario de salida ( $\bar{h}_s$ ) entre todas las muestras.

$$\bar{h}_s = \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} tfm(i) \quad (4.13)$$

#### **4.2.1.4 Formulación completa del modelo**

En síntesis, el MET queda planteado como un problema MILP cuya formulación es la siguiente:

$$\min FO = \overline{h_s}$$

s. t.:

{Asignación de las muestras a las centrifugas, Ec. (4.1)}

{Ocupación de un espacio de tiempo en una centrifuga, Ec. (4.2)}

{Capacidad máxima de una centrifuga, Ec. (4.3)}

{Horarios de llegada de las muestras, Ec. (4.4)}

{Horarios de ingreso y salida, Ecs. (4.5), (4.6), (4.7) y (4.8)}

{Tiempo de servicio, Ecs. (4.9) y (4.10)}

{Superposición de espacios de tiempo, Ecs. (4.11) y (4.12)}

{Positividad de variables:  $tom(i), tfm(i), tot(k, s), tft(k, s) \geq 0$ }

{Integralidad de variables:  $y(i, k, s), x(j, k, s) \in \{0,1\}$ }

#### **4.2.2. Modelo Ordenado (MO)**

##### **4.2.2.1 Descripción general del modelo**

El MO es un modelo MILP que se basa en las siguientes reglas de funcionamiento de las centrifugas:

- Las muestras a centrifugar son procesadas por orden de llegada. Es decir, si el horario de llegada de la muestra A es anterior al horario de llegada de la muestra B, la muestra A no puede ser procesada en una tanda posterior a la tanda en la que es procesada la muestra B.



- Para la asignación de tandas, las centrifugas son ordenadas según su capacidad en orden creciente. La primera centrifuga procesará la primera tanda de muestras, la segunda centrifuga procesará la segunda tanda de muestras y así sucesivamente, hasta que la última (la  $n$ -ésima centrifuga) procese la  $n$ -ésima tanda.
- Una vez comenzada la centrifugación de la  $n$ -ésima tanda, las nuevas muestras que arriban serán asignadas nuevamente a la primera centrifuga, que procesará la  $n+1$ -ésima tanda. La segunda centrifuga procesará la  $n+2$ -ésima tanda y así sucesivamente hasta completar nuevamente todas las centrifugas.
- Las centrifugas no necesariamente deben operar a máxima capacidad. Es decir, cada tanda puede o no ocupar la totalidad de la capacidad de la centrifuga a la que es asignada.
- Para cada muestra que arriba a la sala de centrifugación, lo que debe decidirse es si debe ser asignada a la centrifuga que se está completando o si debe ser asignada a una centrifuga nueva.

La lógica de las reglas de funcionamiento de las centrifugas en el MO es la siguiente: si las muestras se procesan en orden de llegada, los tiempos de espera de las muestras en la sala de centrifugación deberían reducirse. Puede observarse que, debido a las reglas definidas, el MO es más restrictivo que el MET. Esto implica que toda solución del MO es una solución del MET, pero no toda solución del MET es necesariamente una solución del MO y, por lo tanto, en principio, el MET podría tener un mejor punto óptimo que el MO. Por otro lado, las reglas definidas para el MO están pensadas para generar un modelo de menor tamaño que el MET.

#### **4.2.2.2 Índices, parámetros y variables del modelo**

##### **Índices**

Muestras:  $i, l \in \{1, 2, \dots, N_m\}$

Tandas:  $t \in \{1, 2, \dots, N_t\}$

### Parámetros de las muestras

$ta(i)$ : horario de llegada de la  $i$ -ésima muestra a la sala de centrifugación.

### Parámetros del laboratorio

$C(t)$ : capacidad máxima de procesamiento de la centrífuga encargada de procesar la  $t$ -ésima tanda.

$ts$ : tiempo de centrifugado necesario para todas las muestras.

$M$ : un número positivo muy grande.

### Variables binarias

$$y(i) = \begin{cases} 1, & \text{si la } i\text{-ésima muestra es asignada a una tanda distinta con respecto a la} \\ & \text{muestra anterior.} \\ 0, & \text{si la } i\text{-ésima muestra es asignada a la misma tanda que la muestra anterior.} \end{cases}$$

Nota: para el caso de la primera muestra, la variable  $y$  toma el valor 1.

$$z(i, t) = \begin{cases} 1, & \text{si la } i\text{-ésima muestra es asignada a la } t\text{-ésima tanda.} \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

### Variables enteras

$numTanda(i)$ : que indica el número de tanda al que es asignada la  $i$ -ésima muestra.

### Variables continuas

$tom(i)$ : horario en el que la  $i$ -ésima muestra ingresa a una centrífuga.

$tfm(i)$ : horario en el que la  $i$ -ésima muestra sale de una centrífuga.

$tot(t)$ : horario en el que se inicia la centrifugación de la  $t$ -ésima tanda.

$tft(t)$ : horario en el que se finaliza la centrifugación de la  $t$ -ésima tanda.

$\bar{h}_s$ : horario medio de salida de las muestras de la tarea de centrifugación.

Es importante notar que, para este modelo en particular, los índices de las  $N_m$  muestras deben estar ordenados según sus respectivos horarios de llegada a la sala de centrifugación. Es decir, la muestra 1 llega a la sala de centrifugación antes (o en el mismo instante) que la muestra 2, la muestra 2 llega a la sala de centrifugación antes (o en el mismo instante) que la muestra 3, y así sucesivamente. Esto significa que debe cumplirse la condición lógica expresada en la Ec. (4.14):

$$i < l \rightarrow ta(i) \leq ta(l), \quad \forall i, \forall l \in \{1, \dots, N_m\} \quad (4.14)$$

#### **4.2.2.3 Formulación matemática del modelo**

A continuación, se detallan las ecuaciones del modelo matemático para minimizar el tiempo medio de salida de las muestras de la tarea de centrifugación.

##### **Asignación de la variable $y$ para la primera muestra**

Como se indicó, la variable  $y$  toma el valor 1 para la primera muestra. Para esto se incluye la Ec. (4.15). Si bien esta convención es de alguna manera arbitraria, permite calcular más fácilmente el número de tanda al que es asignado cada muestra.

$$y(1) = 1 \quad (4.15)$$

##### **Determinación del número de tanda de las muestras**

Para determinar el número de tanda al que es asignada cada muestra, se incluye en este modelo la Ec. (4.16). El cálculo en cuestión puede razonarse inicialmente para la muestra 2. Suponga el caso en el que la segunda muestra acompaña a la primera muestra en la primera tanda. Entonces, la variable  $y(2)$  toma el valor 0. Considerando la Ec. (4.15), esto implica que  $y(1) + y(2) = 1$ , que es el número de tanda a la que es asignada la muestra 2. Si, por el contrario, la segunda muestra es asignada a una nueva tanda (la tanda 2), la variable  $y(2)$  toma el valor 1. Por lo tanto  $y(1) + y(2) = 2$ , que es el número de tanda a la que es asignada la segunda muestra. Entonces, en cualquier caso se cumple que  $numTanda(2) = y(1) +$

$y(2)$ . Por el Principio de Inducción, es posible demostrar que el número de tanda al que es asignado la  $i$ -ésima muestra es la suma de las primeras  $i$  variables binarias  $y(i)$ .

$$numTanda(i) = \sum_{l=1}^i y(l), \quad \forall i \quad (4.16)$$

Por otro lado, la variable binaria  $z(i, t)$  indica si la muestra  $i$  es asignada a la tanda  $t$ . Esta variable puede calcularse a partir de la variable  $numTanda(i)$  según las Ecs. (4.17) y (4.18):

$$\sum_{t=1}^{N_t} t \cdot z(i, t) = numTanda(i), \quad \forall i \quad (4.17)$$

$$\sum_{t=1}^{N_t} z(i, t) = 1, \quad \forall i \quad (4.18)$$

Estas ecuaciones funcionan de la siguiente manera: la variable  $numTanda(i)$  es necesariamente una variable entera, porque según la Ec. (4.16) se obtiene como la suma de variables binarias. Esta variable indica el número de tanda al que es asignada cada muestra. Por ejemplo, si la variable  $numTanda(20)$  es igual a 6, significa que la muestra 20 es asignada a la sexta tanda. A su vez, las variables  $z(i, t)$  son binarias, pero en esencia indican lo mismo. En este caso, la variable binaria  $z(6,20)$  debe tomar el valor 1 y todas las variables binarias  $z(6, t)$  con  $t$  distinto de 20 deben tomar el valor 0. Para esto, la Ec. (4.18) garantiza que solo una de las variables  $z(6, t)$  tome el valor 1. En cambio, la Ec. (4.17) garantiza que la binaria  $z(6, t)$  que toma el valor 1 se corresponda con el número de tanda calculado en la variable  $numTanda(6)$ . Esto se logra sumando todos los índices de la suma multiplicados por el valor de la variable binaria correspondiente.

### **Capacidad máxima de una centrífuga**

La Ec. (4.19) hace valer que, en cada tanda, la cantidad de muestras asignadas no puede superar la capacidad máxima de la tanda en cuestión. La capacidad máxima de la tanda es la capacidad máxima de la centrífuga que procesa esa tanda.

$$\sum_{i=1}^{N_m} z(i, t) \leq C(t), \quad \forall t \quad (4.19)$$

### Horarios de llegada de las muestras

Lógicamente, una muestra no puede ingresar a una centrifuga antes de su llegada a la sala de centrifugación. Para tener en cuenta esto se incluye la Ec. (4.20).

$$tom(i) \geq ta(i), \quad \forall i \quad (4.20)$$

### Horarios de ingreso de dos muestras consecutivas

Una muestra no puede comenzar a ser centrifugada antes de que comience la centrifugación de la muestra anterior. Esto se verifica incluyendo la Ec. (4.21).

Por otro lado, si dos muestras consecutivas son asignadas a la misma tanda, sus horarios de ingreso a la centrifuga deben ser idénticos. Para esto, debe combinarse la utilización de las Ecs. (4.21) y (4.22) de la siguiente manera: si la  $i$ -ésima muestra es asignada a la misma tanda que la muestra anterior en llegar a la sala de centrifugación (la  $i-1$ -ésima muestra), la variable binaria  $y(i)$  debe tomar el valor 1. Entonces, el lado derecho de la Ec. (4.22) se anula, y por lo tanto  $tom(i) \leq tom(i-1)$ . Pero, además, la Ec. (4.21) garantiza que  $tom(i-1) \leq tom(i)$ . Por lo tanto, si la variable binaria  $y(i)$  toma el valor 1, se cumplirá que  $tom(i) = tom(i-1)$ . En cambio, si la variable binaria toma el valor 0, la Ec. (4.22) se cumple trivialmente porque  $M$  es un número positivo muy grande.

$$tom(i-1) \leq tom(i), \quad \forall i > 1 \quad (4.21)$$

$$tom(i) - tom(i-1) \leq M(1 - y(i)), \quad \forall i > 1 \quad (4.22)$$

### Igualación de horarios entre muestras y tandas

Cuando una muestra es asignada a una tanda, su horario de ingreso a la centrifuga debe ser igual al horario en que comienza la centrifugación de la tanda. Para esto, se incluyen las Ecs. (4.23) y (4.24). Estas desigualdades igualan el horario de ingreso de la muestra a la centrifuga con el horario en el que comienza la centrifugación de la tanda en el caso de que

la variable  $z(i, t)$  tome el valor 1, y son triviales en el caso de que la variable  $z(i, t)$  tome el valor 0.

$$tom(i) - tot(t) \leq M(1 - z(i, t)), \quad \forall i, \forall t \quad (4.23)$$

$$tot(t) - tom(i) \leq M(1 - z(i, t)), \quad \forall i, \forall t \quad (4.24)$$

### Tiempo de servicio

El horario de salida de una muestra de la centrífuga es igual a su horario de entrada más el tiempo de servicio. Esto se garantiza en la Ec. (4.25). Por su parte, la Ec. (4.26) hace valer que el horario de finalización de una tanda de centrifugación sea igual al horario de inicio de esa tanda más el tiempo de servicio  $ts$ .

$$tfm(i) = tom(i) + ts, \quad \forall i \quad (4.25)$$

$$tft(t) = tot(t) + ts, \quad \forall t \quad (4.26)$$

### Solapamiento de tandas de la misma centrífuga

Debe hacerse cumplir que, para que comience una tanda, la centrífuga debe estar desocupada de la última tanda que procesó. Esto se garantiza en la Ec. (4.27).

$$tot(t) \geq tft(t - N_c), \quad \forall t > N_c \quad (4.27)$$

### Función objetivo

El objetivo de este problema es minimizar el valor medio del horario de salida ( $\bar{h}_s$ ) entre todas las muestras.

$$\bar{h}_s = \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} tfm(i) \quad (4.28)$$

#### 4.2.2.4 Formulación completa del modelo

En síntesis, el MO queda planteado como un problema MILP cuya formulación es la siguiente:

$$\min FO = \bar{h}_s$$

s. t.:

{Asignación de la variable  $y$  para la primera muestra, Ec. (4.15)}

{Determinación del número de tanda de las muestras, Ecs. (4.16), (4.17) y (4.18)}

{Capacidad máxima de una centrifuga, Ec. (4.19)}

{Horarios de llegada de las muestras, Ec. (4.20)}

{Horarios de ingreso de dos muestras consecutivas, Ecs. (4.21) y (4.22)}

{Igualación de horarios entre muestras y tandas, Ecs. (4.23) y (4.24)}

{Tiempo de servicio, Ecs. (4.25) y (4.26)}

{Solapamiento de tandas de la misma centrifuga, Ec. (4.27)}

{Positividad de variables:  $tom(i), tfm(i), tot(t), tft(t) \geq 0$ }

{Integralidad de variables:  $y(i), z(i, t) \in \{0,1\}, numTanda(i) \in \mathbb{Z}$ }

### **4.2.3 Modelo de Tandas Completas (MTC)**

#### ***4.2.3.1 Descripción general del modelo***

El MTC es un modelo MILP que se basa en las siguientes reglas de funcionamiento de las centrifugas:

- Las centrifugas son divididas en grupos según sus capacidades. Es decir, cada grupo está constituido por centrifugas que tienen todas las mismas capacidades. Por ejemplo, un primer grupo está conformado exclusivamente por centrifugas con capacidad para veinte muestras.
- Dentro de cada grupo de centrifugas, se opera a máxima capacidad (excepto quizás en la última tanda a procesar). Es decir, se completa con una tanda la primera centrifuga, luego se completa con una tanda la segunda centrifuga (que es idéntica a la capacidad de la primera, porque pertenecen al mismo grupo), y así hasta completar la última centrifuga del grupo. Una vez que se completó la primera tanda de todas las

centrífugas del grupo, se comienza a completar la segunda tanda de la primera centrífuga del grupo.

- Las muestras a procesar son divididas en tandas según su horario de llegada a la sala de centrifugación.
- El objetivo del modelo es asignar las tandas no a una centrífuga sino a un grupo de centrífugas. Por ejemplo, si en el sistema de centrífugas hay tres grupos de centrífugas distintos, la primera tanda puede ser asignada al primer grupo, al segundo o al tercero.
- Según la capacidad del grupo al que es asignada cada tanda, se determina el tamaño que debe tener la tanda. Por ejemplo, si la primera tanda es asignada al cuarto grupo, y el cuarto grupo está constituido por centrífugas con capacidad para 25 muestras, la primera tanda estará constituida por las primeras 25 muestras en arribar a la sala de centrifugación.

Al igual que el MO, el MTC es más restrictivo que el MET. Esto implica que toda solución del MTC es una solución del MET, pero no toda solución del MET es necesariamente una solución del MTC, y por lo tanto el MET en principios podría tener un mejor punto óptimo que el MTC. Por otro lado, las reglas definidas para el MTC están pensadas para generar un modelo de menor tamaño que el MET.

#### **4.2.3.2 Índices, parámetros y variables del modelo**

##### **Índices**

Muestras:

Se definen los siguientes conjuntos y parámetros del modelo:

$N_m$ : número de muestras que deben centrifugarse.

$N_g$ : número de grupos en los que está dividido el sistema de centrífugas.

$N_t$ : número de tandas que pueden ser necesarias.



Muestras:  $i \in \{1, 2, \dots, N_m\}$

Grupos de centrifugas:  $j \in \{1, 2, \dots, N_g\}$

Centrifugas en un grupo:  $k \in \{1, 2, \dots, N_c(j)\}$

Tandas:  $t, u \in \{1, 2, \dots, N_t\}$

### Parámetros de las muestras

$ta(i)$ : horario de llegada de la  $i$ -ésima muestra a la sala de centrifugación.

### Parámetros del laboratorio

$C(j)$ : capacidad máxima de procesamiento de las centrifugas del  $j$ -ésimo grupo.

$ts$ : tiempo de centrifugado necesario para todas las muestras.

$M$ : un número positivo muy grande.

### Variables binarias

$$y(t, j) = \begin{cases} 1, & \text{si la } t\text{-ésima tanda es asignada al } j\text{-ésimo grupo de centrifugas.} \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

$$x(i, t) = \begin{cases} 1, & \text{si la } i\text{-ésima muestra es asignada a la } t\text{-ésima tanda} \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

$$z(t, j, k) = \begin{cases} 1, & \text{si, dentro del } j\text{-ésimo grupo la } t\text{-ésima tanda es procesada en la } k\text{-ésima} \\ & \text{centrífuga.} \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

$$q(t) = \begin{cases} 1, & \text{si efectivamente existe una } t\text{-ésima tanda.} \\ 0, & \text{en cualquier otro caso.} \end{cases}$$

### Variables enteras

$prim(t)$ : que indica el número de la primera muestra asignada a la  $t$ -ésima tanda.

$ultM(t)$ : que indica el número de la última muestra asignada a la  $t$ -ésima tanda.

$tCe(t,j)$ : que indica cuál es el número de tanda, dentro de su centrífuga, en la que es procesada la  $t$ -ésima tanda, suponiendo que es asignada al  $j$ -ésimo grupo de centrífugas.

$tGr(t,j)$ : que indica cuál es el número de tanda, dentro del  $j$ -ésimo grupo de centrífugas, en la que es procesada la  $t$ -ésima tanda, suponiendo que es asignada a dicho grupo.

$nCent(t,j)$ : que indica cuál es el número de centrífuga, dentro del  $j$ -ésimo grupo, en la que es procesada la  $t$ -ésima tanda, suponiendo que es asignada a dicho grupo.

### **Variables continuas**

$tfm(i)$ : horario en el que la  $i$ -ésima muestra sale de una centrífuga.

$tot(t)$ : horario en el que se inicia la centrifugación de la  $t$ -ésima tanda.

$tft(t)$ : horario en el que se finaliza la centrifugación de la  $t$ -ésima tanda.

$\bar{h}_s$ : horario medio de salida de las muestras de la centrífuga.

En el MTC, al igual que en el MO, los índices de las  $N_m$  muestras deben estar ordenados según sus respectivos horarios de llegada a la sala de centrifugación. Es decir, debe cumplirse la condición lógica expresada en la Ec. (4.14).

#### **4.2.3.3 Formulación matemática del modelo**

A continuación, se detallan las ecuaciones del modelo matemático para minimizar el tiempo medio de salida de centrifugación de las muestras:

#### **Ocupación de tandas**

Para asegurar que la primera tanda de muestras a procesar en una centrífuga exista, se utiliza la Ec. (4.29), que asigna el valor 1 a la variable binaria  $q(1)$ , indicando que la primera tanda efectivamente existe.

Por su parte, la Ec. (4.30) implica que, si una variable  $q(t)$  toma el valor 1, todas las variables anteriores del tipo  $q$  también tomaron el valor 1. Esto garantiza que no se anulen variables

binarias intermedias del tipo  $q$ . Por ejemplo, son necesarias quince tandas para procesar todas las muestras, solo las primeras quince variables binarias  $q$  tomarán el valor 1, y el resto se anulará.

$$q(1) = 1 \quad (4.29)$$

$$q(t - 1) \geq q(t), \quad \forall t > 1 \quad (4.30)$$

### Asignación de tandas a grupos de centrifuga

La Ec. (4.31) garantiza que, si existe una tanda, debe ser asignada a uno y solo uno de los grupos de centrifugas. En cambio, si una tanda no existe, se anularán todas las variables binarias  $y$  para esa tanda.

$$q(t) = \sum_{j=1}^{N_g} y(t, j), \quad \forall t \quad (4.31)$$

### Cálculo de la última muestra asignada a cada tanda

Todas las tandas son procesadas a máxima capacidad excepto quizás la última tanda, en la que se centrifugan las muestras que sobran. Las Ecs. (4.32) y (4.33) calculan el número de la última muestra asignada a cada tanda existente hasta la penúltima, a partir de las capacidades de cada grupo y de la variable binaria  $q$  correspondiente a la tanda siguiente.

$$ultM(t) - \sum_j^{N_g} \sum_u^t y(u, j) \cdot C(j) \leq M(1 - q(t + 1)), \quad \forall t < N_t \quad (4.32)$$

$$\sum_j^{N_g} \sum_u^t y(u, j) \cdot C(j) - ultM(t) \leq M(1 - q(t + 1)), \quad \forall t < N_t \quad (4.33)$$

Estas ecuaciones funcionan de la siguiente manera: si la  $t$ -ésima tanda existe y no es la última tanda (es, a lo sumo, la penúltima), entonces necesariamente la  $t+1$ -ésima tanda también existe y la variable binaria  $q(t + 1)$  toma el valor 1. En ese caso, los lados derechos de las Ecs. (4.32) y (4.33) se anulan, la Ec. (4.32) obliga a que  $ultM(t) \leq \sum_j^{N_g} \sum_u^t y(u, j) \cdot C(j)$  y la

Ec. (4.33) obliga a que  $\sum_j^{N_g} \sum_u^t y(u, j) \cdot C(j) \leq ultM(t)$ . En definitiva, ambas implican que la última muestra de la tanda sea igual a  $\sum_j^{N_g} \sum_u^t y(u, j) \cdot C(j)$ . Esta suma es la suma de muestras en todas las tandas anteriores. Como todas las tandas trabajan a máxima capacidad, basta sumar la capacidad del grupo de centrifugas al que es asignado cada una de las tandas anteriores hasta la  $t$ -ésima. Para eso se utilizan las variables binarias  $y$ .

Por otro lado, si la tanda no existe o existe y es la última, la variable  $q(t + 1)$  y ambas restricciones se cumplen trivialmente.

Por su parte, las Ecs. (4.34) y (4.35) calculan el número de la última muestra  $N_m$  de la última tanda existente como el número total de muestras. Para esto, se considera lo siguiente: si la  $t$ -ésima tanda es efectivamente la última, la  $t+1$ -ésima tanda no existe y la variable  $q(t + 1)$  se anula. Entonces, el lado derecho de ambas restricciones se anula y el número de la última muestra asignada a la última tanda es, simplemente, la última muestra a procesar  $N_m$ . Por ejemplo, si se procesan 200 muestras, la última muestra de la última tanda existente es la muestra 200.

$$ultM(t) - N_m \leq M \cdot q(t + 1), \quad \forall t < N_t \quad (4.34)$$

$$N_m - ultM(t) \leq M \cdot q(t + 1), \quad \forall t < N_t \quad (4.35)$$

Si la  $t$ -ésima tanda no es la última tanda, la variable binaria  $q(t + 1)$  toma el valor 1 y ambas restricciones se cumplen trivialmente. Por otro lado, para las tandas no existentes, las Ecs. (4.34) y (4.35) también asignan el valor  $N_m$  a la variable  $ultM(t)$  aunque carezca de significado.

### **Cálculo de la primera muestra asignada a cada tanda**

La primera tanda procesada comienza con la primera muestra en llegar a la sala de centrifugación. Esto se indica en la Ec. (4.36). Para las otras tandas, la primera muestra se calcula como la siguiente a la última muestra de la tanda anterior. Esto se hace valer en la Ec. (4.37).

$$priM(1) = 1 \quad (4.36)$$

$$priM(t) = ultM(t - 1) + 1, \quad \forall t > 1 \quad (4.37)$$

### Asignación de muestras a tandas

Las variables binarias  $x$  indican si una muestra está asignada o no en una tanda específica.

La Ec. (4.38) garantiza que cada muestra solo sea asignada a una única tanda.

$$\sum_{t=1}^{N_t} x(i, t) = 1, \quad \forall i \quad (4.38)$$

Por su parte, las Ecs. (4.39) y (4.40) determinan cuál variable  $x$  debe tomar el valor 1 a partir del valor de las variables  $priM$  y  $ultM$ . Estas restricciones funcionan de la siguiente manera: si el valor del índice  $i$  para la  $i$ -ésima muestra es menor que el valor  $priM(t)$  de la  $t$ -ésima tanda, entonces esta muestra está en una tanda anterior, la diferencia  $priM(t) - i$  es mayor que 0, y la variable  $x(i, t)$  debe anularse según la Ec. (4.39). En cambio, si el valor del índice  $i$  para la  $i$ -ésima muestra es mayor que el valor  $ultM(t)$  de la  $t$ -ésima tanda, entonces esta muestra está en una tanda posterior, la diferencia  $i - ultM(t)$  es mayor que 0 y la variable  $x(i, t)$  debe anularse según la Ec. (4.40). Así, todas las variables binarias  $x(i, t)$  para la  $i$ -ésima muestra se anulan excepto la de la tanda que garantiza que  $priM(t) \leq i \leq ultM(t)$ .

$$priM(t) - i \leq M(1 - x(i, t)), \quad \forall i, \forall t \quad (4.39)$$

$$i - ultM(t) \leq M(1 - x(i, t)), \quad \forall i, \forall t \quad (4.40)$$

### Cálculo del número de tanda dentro del grupo

La variable entera  $tGr$  indica en qué orden es procesada cada tanda dentro de su grupo de centrífugas. Por ejemplo, si la  $t$ -ésima tanda es la segunda tanda procesada por el  $j$ -ésimo grupo, entonces la variable  $tGr(t, j)$  es igual a 2. La Ec. (4.41) calcula los valores de estas variables sumando las variables binarias  $y$  correspondientes al  $j$ -ésimo grupo desde la primera hasta la  $t$ -ésima tanda.

$$tGr(t,j) = \sum_{u=1}^t y(u,j), \quad \forall t, \forall j \quad (4.41)$$

### Cálculo del número de tanda dentro de la centrífuga

La variable entera  $tCe$  indica en qué orden es procesada cada tanda dentro de su centrífuga. Por ejemplo, si la  $t$ -ésima tanda es la primera tanda procesada por su centrífuga, que a su vez pertenece al  $j$ -ésimo grupo, entonces la variable  $tCe(t,j)$  es igual a 1. Las Ecs. (4.42) y (4.43) calcula los valores de estas variables a partir de la cantidad de centrífugas de cada grupo y de la variable entera  $tGr(t,j)$ .

$$tCe(t,j) \geq \frac{1}{N_c(j)} \cdot tGr(t,j), \quad \forall t, \forall j \quad (4.42)$$

$$tCe(t,j) < 1 + \frac{1}{N_c(j)} \cdot tGr(t,j), \quad \forall t, \forall j \quad (4.43)$$

Estas restricciones funcionan de la siguiente manera: la variable  $tCe(t,j)$  debería ser igual a la función techo del cociente entre el número de orden en el que es procesada una tanda dentro de su grupo ( $tGr(t,j)$ ) y el número de centrífugas en el  $j$ -ésimo grupo  $N_c(j)$ . Por ejemplo, si se quiere calcular qué número de tanda de su centrífuga es la octava tanda ( $tGr(t,j) = 8$ ) de un grupo de tres centrífugas ( $N_c(j) = 3$ ), la función techo es el entero superior al cociente entre 8 y 3, o sea  $tCe(t,j) = 3$ . Esto tiene sentido, porque implica que la octava tanda de un grupo de tres centrífugas es la tercera tanda de una centrífuga. Esta octava tanda será procesada por la centrífuga 2 del grupo, porque la centrífuga 1 del grupo procesa las tandas 1, 4, 7, etc., la centrífuga 2 procesa las tandas 2, 5, 8, etc., y la centrífuga 3 procesa las tandas 3, 6, 9, etc. Como la función techo no puede ser utilizada en un modelo MILP, se atribuye una cota superior y una inferior a la variable  $tCe(t,j)$  y se define a la variable  $tCe(t,j)$  como entera.

### Cálculo del número de centrífuga de cada tanda

La variable entera  $nCent$  indica el número de centrífuga al que es asignada cada tanda. Esta variable es calculada en la Ec. (4.44) a partir de las variables  $tGr$ ,  $tCe$  y de la cantidad de

centrífugas en el grupo  $N_c$ . En el ejemplo anterior en el que  $tGr(t,j) = 8$ ,  $N_c(j) = 3$  y  $tCe(t,j) = 3$ , el valor de  $nCent(t,j)$  se calcula como  $8 - 3 \cdot (3 - 1) = 2$ , lo cual indica que efectivamente es la segunda centrífuga del tercer grupo.

$$nCent(t,j) = tGr(t,j) - N_c(j) \cdot (tCe(t,j) - 1), \quad \forall t, \forall j \quad (4.44)$$

Por otro lado, la variable binaria  $z(t,j,k)$  indica si la tanda  $t$ -ésima es asignada a la  $k$ -ésima centrífuga dentro del  $j$ -ésimo grupo. Esta variable puede calcularse a partir de la variable  $nCent$  según las Ecs (4.45) y (4.46).

$$\sum_{k=1}^{N_c(j)} k \cdot z(t,j,k) = nCent(t,j), \quad \forall t, \forall j \quad (4.45)$$

$$\sum_{k=1}^{N_c(j)} z(t,j,k) = 1, \quad \forall t, \forall j \quad (4.46)$$

El mecanismo de estas restricciones es análogo al de las Ecs.(4.17) y (4.18) del MO: la Ec. (4.46) garantiza que una sola de las variables binarias tome el valor 1 y la Ec. (4.45) utiliza el índice  $k$  de la centrífuga para indicar que la variable binaria que toma el valor 1 sea la correspondiente al número de centrífuga correcto.

### Capacidad máxima de las centrífugas

La Ec. (4.47) garantiza que el total de las muestras asignadas a una tanda no sea superior a la capacidad de las centrífugas del grupo al que la tanda fue asignada. Para esto, se suman las cantidades de muestras asignadas a una tanda específica utilizando las variables binarias  $x(i,t)$  y se verifica que esta suma no sea superior a la capacidad de la tanda. Como la capacidad de la tanda depende del grupo al que fue asignado la tanda, se utilizan las variables binarias  $y(t,j)$ .

$$\sum_{i=1}^{N_m} x(i,t) \leq \sum_{j=1}^{N_g} y(t,j) \cdot C(t), \quad \forall t \quad (4.47)$$

En general, la cantidad de muestras asignadas va a ser igual a la capacidad de la tanda, porque se trata de un modelo de tandas completas. Pero, como la última tanda puede quedar incompleta, la restricción se plantea como una capacidad máxima. Que las tandas anteriores a la última efectivamente estén completas se garantiza en las Ecs. (4.32) y (4.33), como ya fue explicado.

### **Horarios de llegada de las muestras**

Lógicamente, la centrifugación de la tanda a la que es asignada una muestra no puede comenzar antes del horario de llegada de la muestra en cuestión a la sala de centrifugación. Esto se verifica en la Ec. (4.48).

$$ta(i) - tot(t) \leq M(1 - x(i, t)), \quad \forall i, \forall t \quad (4.48)$$

### **Tiempo de servicio**

El horario de finalización de la tanda se calcula como el horario de inicio de su procesamiento más el tiempo de servicio ( $ts$ ). Esto se garantiza en la Ec. (4.49).

$$tft(t) = tot(t) + ts, \quad \forall t \quad (4.49)$$

### **Igualación de horarios entre muestras y tanda**

Si una muestra es asignada a una tanda, el horario de salida de la muestra de la centrífuga ( $tfm(i)$ ) y el horario de finalización de la centrifugación de la tanda ( $tft(t)$ ) deben ser iguales. Esto se hace valer en las Ecs. (4.50) y (4.51) cuando la variable binaria  $x(i, t)$  toma el valor 1 (en el caso de que la variable binaria  $x(i, t)$  tome el valor 0, las restricciones se cumplen trivialmente).

$$tfm(i) - tft(t) \leq M(1 - x(i, t)), \quad \forall i, \forall t \quad (4.50)$$

$$tft(t) - tfm(i) \leq M(1 - x(i, t)), \quad \forall i, \forall t \quad (4.51)$$



### Solapamiento de tandas de la misma centrífuga

En el modelo debe cumplirse que, si dos tandas están asignadas a la misma centrífuga del mismo grupo, la centrifugación de la segunda no puede empezar antes de que finalice la centrifugación de la primera. Es decir: si tanto la  $u$ -ésima como la  $t$ -ésima tanda están asignadas al  $j$ -ésimo grupo (o sea,  $y(t,j) = 1$  y  $y(u,j) = 1$ ), y dentro de ese grupo están asignados a la  $k$ -ésima centrífuga ( $z(u,j,k) = 1$  y  $z(t,j,k) = 1$ ), y además la  $u$ -ésima tanda es anterior a la  $t$ -ésima tanda ( $u < t$ ), entonces el horario de finalización de la  $u$ -ésima tanda debe ser menor o igual al horario de inicio de la  $t$ -ésima tanda ( $tft(u) \leq tot(t)$ ). Esto se garantiza en la Ec. (4.52).

$$tft(u) - tot(t) \leq M(4 - z(t,j,k) - z(u,j,k) - y(t,j) - y(u,j)),$$
$$\forall u, t, j, k: u < t \wedge k \leq N_c(j)$$
(4.52)

### Función objetivo

El objetivo de este problema es minimizar el valor medio del horario de salida ( $\bar{h}_s$ ) entre todas las muestras.

$$\bar{h}_s = \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} tfm(i)$$
(4.53)

#### 4.2.3.4 Formulación completa del modelo

En síntesis, el MTC queda planteado como un problema MILP cuya formulación es la siguiente:

$$\min FO = \bar{h}_s$$

s. t.:

{Ocupación de tandas, Ecs. (4.29) y (4.30)}

{Asignación de tandas a grupos de centrífuga, Ec. (4.31)}

{Cálculo de la última muestra asignada a cada tanda, Ecs. (4.32), (4.33), (4.34) y (4.35)}

{Cálculo de la primera muestra asignada a cada tanda, Ecs. (4.36) y (4.37)}

{Asignación de muestras a tandas, Ecs. (4.38), (4.39) y (4.40)}

{Cálculo del número de tanda dentro del grupo, Ec. (4.41)}

{Cálculo del número de tanda dentro de la centrífuga, Ecs. (4.42) y (4.43)}

{Cálculo del número de centrífuga de cada tanda, Ecs. (4.44), (4.45) y (4.46)}

{Capacidad máxima de las centrífugas, Ec. (4.47)}

{Horarios de llegada de las muestras, Ec. (4.48)}

{Tiempo de servicio, Ec. (4.49)}

{Igualación de horarios entre muestras y tanda, Ecs. (4.50) y (4.51)}

{Solapamiento de tandas de la misma centrífuga, Ec. (4.52)}

{Positividad de variables:  $tot(t), tft(t), tfm(i) \geq 0$ }

{Integralidad de variables:  $y(t, j), x(i, t), z(t, j, k), q(t) \in \{0, 1\}$ ,

$priM(t), ultM(t), tCe(t, j), tGr(t, j), nCent(t, j) \in \mathbb{Z}$ }

#### **4.2.4 Definición del Tiempo de Espera Porcentual**

Los tres modelos de centrífugas fueron ejecutados para distintos casos de estudio. Cada caso de estudio se definió a partir de un conjunto de parámetros de horarios de ingreso de las muestras  $ta(i)$ . Como estos parámetros fueron generados aleatoriamente a partir de simulaciones de órdenes médicas y colas de paciente, es esperable que distintos casos de estudio tengan distintos valores óptimos de Función Objetivo.

Un indicador más apropiado para evaluar si una solución encontrada permite o no una utilización efectiva de los recursos es medir, no el valor medio del horario de salida de las muestras, sino el valor medio del porcentaje de tiempo que las muestras esperan antes de ser centrifugadas. Este indicador puede calcularse de la siguiente manera: para cada

muestra, la diferencia entre el horario en que llega a la sala de centrifugación y el horario en el que egresa de la misma debe ser, por lo menos, igual al tiempo de centrifugación. Esto es:

$$tfm(i) - ta(i) \geq ts, \quad \forall i = 1, 2, \dots, N_m \quad (4.54)$$

Esto es equivalente a:

$$tfm(i) \geq ts + ta(i), \quad \forall i = 1, 2, \dots, N_m \quad (4.55)$$

Sumando estas  $N_m$  desigualdades:

$$\sum_{i=1}^{N_m} tfm(i) \geq \sum_{i=1}^{N_m} ts + \sum_{i=1}^{N_m} ta(i) = N_m \cdot ts + \sum_{i=1}^{N_m} ta(i) \quad (4.56)$$

Dividiendo miembro a miembro por  $N_m$ :

$$\frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} tfm(i) \geq ts + \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} ta(i) \quad (4.57)$$

El primer miembro de la Ec. (4.57) es el valor medio del horario de salida de las muestras ( $\bar{h}_s$ ), o sea la función objetivo de los modelos MET, MO y MTC, definida en las Ecs. (4.13), (4.28) y (4.53) respectivamente. Es decir, la Ec. (4.57) representa una cota inferior para la función objetivo de los tres modelos. Se define a la cota  $C_{FO}$  como el segundo miembro de la Ec (4.57), es decir:

$$C_{FO} = ts + \frac{1}{N_m} \sum_{i=1}^{N_m} ta(i) \quad (4.58)$$

Entonces, según la Ec. (4.57), se obtiene que:

$$\bar{h}_s \geq C_{FO} \quad (4.59)$$

Puede observarse que, en la ecuación (4.59),  $\bar{h}_s$  solo es igual a  $C_{FO}$  si el total de las muestras comienzan a centrifugarse inmediatamente después de su llegada a la sala de centrifugación. Esto quiere decir que la diferencia entre  $\bar{h}_s$  y  $C_{FO}$  es la media del tiempo de espera de las muestras en la sala de centrifugación.

$$\text{Tiempo Medio de Espera} = \bar{h}_s - C_{FO} \quad (4.60)$$

Se propuso entonces la definición del Tiempo de Espera Porcentual (TEP) según la ecuación (4.61).

$$TEP = \frac{\bar{h}_s - C_{FO}}{\bar{h}_s} [\%] \quad (4.61)$$

Un TEP del 0% implica que ninguna muestra debe esperar para ser centrifugada una vez que arriba al laboratorio. Un TEP mayor al 0% representa el tiempo de espera de la muestra en la sala de centrifugación como un porcentaje de la función objetivo. Este tiempo de espera se genera cuando una muestra está lista para ser centrifugada y esperando por una centrífuga disponible o por el arribo de más muestras que serán centrifugadas en la misma tanda. Por ejemplo, un TEP del 5% significa que, en promedio, del total del tiempo que transcurre desde que se inicia el servicio hasta que termina la centrifugación de la muestra, el 5% es tiempo de espera en la sala de centrifugación.

La Ec. (4.61) puede escribirse también de la siguiente manera:

$$TEP = 1 - \frac{C_{FO}}{\bar{h}_s} [\%] \quad (4.62)$$

Como la cota  $C_{FO}$  depende únicamente de la cantidad de muestras y de sus horarios de llegada, dentro de un mismo caso de estudio es siempre constante. Observando la Ec. (4.62), esto implica que la minimización de la Función Objetivo implica también la minimización del TEP. No obstante, el TEP es, por su definición, no lineal, y por lo tanto no puede ser incluido como una Función Objetivo en un modelo MILP.

La siguiente sección plantea el desarrollo de distintos casos de estudio. En todos los casos, los modelos fueron comparados utilizando el TEP como indicador.

### **4.3 Casos de estudio**

Se generaron diez casos de estudio distintos en los que fueron implementados los tres modelos desarrollados. Los casos de estudio son idénticos en cuanto a la cantidad y

capacidad de las centrifugas, porque responden al laboratorio descrito en el Capítulo 3. Es decir, la sala de centrifugación consta de tres centrifugas con capacidad para 16 muestras y una centrifuga con capacidad para 28 muestras. El tiempo de servicio es, en todos los casos y para todas las muestras, de 15 minutos.

De los datos provistos por los Hospitales Centro de Salud Zenón J. Santillán (HS) e Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna (HP), se estimó que la cantidad total de pacientes diarios puede variar entre 100 y 200. En general estos pacientes se dividen en partes iguales entre pacientes internados y pacientes ambulatorios. En una primera instancia, se generaron diez casos de estudio con el mismo número de pacientes: 100 pacientes, de los cuales 50 pacientes son ambulatorios y 50 pacientes son internados. Posteriormente, se estudió la respuesta de los modelos ante un mayor número de pacientes.

Para definir un caso de estudio, debe tenerse en cuenta que estos difieren en la cantidad de muestras a centrifugar ( $N_m$ ) y en el horario de llegada de las muestras a centrifugar ( $ta(i)$ ). Los horarios de llegada pueden variar para distintos casos debido a que la atención a pacientes ambulatorios fue modelada como el sistema de colas descrito en el Capítulo 2, que posee componentes aleatorios y, por lo tanto, en distintos días de trabajo puede haber distintos parámetros de muestras que definan un caso de estudio. Por otro lado, el número de muestras a centrifugar tampoco es el mismo para distintos casos de estudio porque las órdenes médicas generadas para los pacientes también son aleatorias. Entonces, como las alícuotas de muestras que pasan por centrifugación son 'Sangre Entera 2', 'Plasma', 'Suero 1' y 'Suero 2', según su orden médica un paciente puede generar entre cero y cuatro muestras distintas a ser centrifugadas.

#### **4.3.1 Generación de parámetros**

Para los diez casos de estudio planteados, la generación de los parámetros  $ta(i)$  se realizó utilizando Python (Van Rossum y Drake, 2009), como se detalla a continuación:

- Se fijó el número de pacientes ambulatorios en 50.

- Se fijó el número de pacientes internados en 50.
- Para cada paciente, se generó una orden médica aleatoria teniendo en cuenta las probabilidades de ocurrencia de los 30 análisis presentados en la Tabla 3.1. Para esto se generó un vector de 30 números aleatorios entre 0 y 1. Por ejemplo, el primer análisis de la tabla citada es el hemograma completo, que tiene una probabilidad de ocurrencia de 61,24%. Una orden médica incluye un hemograma completo si el primer número aleatorio del vector es menor que 0,6124.
- Según las órdenes médicas, se determinó cuántas y cuáles de las cuatro muestras a centrifugarse son necesarias para cada paciente. Por ejemplo, un paciente que no tiene un coagulograma en su orden médica no genera una muestra '*Sangre Entera 2*'. Un paciente que tenga, aunque sea, un análisis de hormonas en su orden médica genera una muestra '*Suero 1*' que debe centrifugarse. Así, existe la posibilidad de que un paciente no genere ninguna muestra a centrifugarse, porque su orden médica no incluye ningún análisis que deba realizarse en muestras centrifugadas.
- Para cada muestra que debe ser centrifugada, se debe generar un parámetro  $ta(i, m)$ , que representa el horario de ingreso de la muestra al laboratorio. Esta generación es distinta según el paciente sea ambulatorio o internado, como se explica a continuación.
  - Para pacientes internados, se consideró que las muestras arriban al laboratorio en dos grupos distintos, ya que la toma de muestras se realiza normalmente en dos etapas, lo que ocasiona el ingreso de las mismas al laboratorio en tiempos diferentes. El primer grupo, correspondiente a la mitad de los pacientes internados, arriba 30 minutos después de que abran las ventanillas a pacientes ambulatorios. El segundo grupo, correspondiente a la otra mitad de los pacientes internados, arriba 15 minutos después que la primera tanda.

- Para los pacientes ambulatorios se simuló la cola de pacientes. Como se explicó en el Capítulo 2, se generaron tiempos aleatorios de servicio, se utilizaron cuatro servidores en la etapa de admisión, cuatro servidores en la etapa de extracción y un quinto servidor de extracción fue agregado después de 30 minutos de servicio. El parámetro  $ta(i, Orina)$  se utiliza para indicar el horario en el que la muestra de orina arriba al laboratorio. Para pacientes ambulatorios, este horario se calcula como el horario en el que el paciente  $i$  abandona la etapa de admisión, porque su muestra de orina ya fue entregada. Los parámetros  $ta(i, m)$  para *Sangre Entera 1*, *Sangre Entera 2*, *Sangre Entera 3* y *Plasma* corresponden al horario en el que el paciente  $i$  abandona la etapa de extracción.
- Independientemente del tipo de paciente, para las muestras *Suero 1* y *Suero 2* se adicionaron 10 minutos al valor de  $ta(i, m)$  generado, correspondientes al tiempo de separación del suero.

#### **4.3.2 Definición de casos de estudio con pacientes ambulatorios e internados**

A partir de la generación de parámetros explicada en la sección anterior, se generaron diez casos de estudio. La Tabla 4.1 resume, para cada caso, la cantidad de muestras a centrifugar, el horario de llegada de la primera y de la última muestra, y la cota de la función objetivo, calculada a partir de la Ec. (4.58). Puede observarse que la cantidad de muestras a centrifugarse en estos diez casos de estudio varía entre 211 y 238 muestras. La primera muestra arriba a la sala de centrifugación en un horario entre 2,7 y 6,1 minutos después del inicio del servicio. La última muestra llega entre 55,2 y 66,2 minutos después del inicio del servicio.

**Tabla 4.1:** Datos de los diez casos de estudio generados aleatoriamente

Caso	$N_m$	$ta(1)$ [min]	$ta(N_m)$ [min]	$C_{FO}$ [min]
1	213	6,1	60,8	52,9
2	238	4,6	56,5	52,1
3	221	3,8	66,2	54,0
4	214	5,5	65,7	52,7
5	221	4,6	59,6	53,7
6	211	4,1	55,7	51,2
7	212	4,7	55,6	52,9
8	212	2,8	60,4	53,7
9	218	3,6	58,0	52,3
10	236	5,1	61,6	54,4

#### 4.3.2.1 Definición de parámetros del Modelo de Espacios de Tiempo

Un parámetro particular del MET es  $N_s$ , o sea el máximo número de espacios de tiempo que puede llegar a necesitar una centrífuga para procesar todas las muestras asignadas a esta centrífuga. Es decir,  $N_s$  representa la cantidad máxima de tandas que pueden ser necesarias por cada centrífuga.

Como el MET es un modelo sin mayores reglas de funcionamiento, en rigor  $N_s$  es debería ser igual al número de muestras a centrifugar  $N_m$ , porque el MET debería permitir incluso el caso en el que una sola centrífuga procese todas las muestras y las procese individualmente, entonces necesitaría realizar  $N_m$  tandas, cada una con una sola muestra. Pero esto genera un par de dificultades: la primera, que como cada tanda demora 15 minutos, procesar 200 muestras demandaría alrededor de 50 horas (más de dos días). La segunda, que un valor tan alto del parámetro  $N_s$  genera una gran cantidad de ecuaciones y variables binarias en el MET, y por lo tanto dificulta su resolución.

Es posible limitar el valor de  $N_s$  para que una centrífuga no tenga permitido procesar demasiadas tandas en el mismo día. No obstante, si este parámetro se reduce demasiado, las centrífugas deberán obligadamente realizar menos tandas con más muestras. Si el



número de tandas permitidas se reduce lo suficiente, la solución encontrada en el MET se aproximará al funcionamiento de las centrifugas propuesto por el modelo MTC.

Ante este panorama, se propuso ejecutar el modelo del MET con un valor de  $N_s = 10$ . Es decir, el modelo del MET permite centrifugar un total de diez tandas para cada centrifuga, lo cual equivale a dos horas y media de funcionamiento neto de cada una.

Los parámetros del MET son entonces los siguientes:

- $N_t = 10$
- $N_c = 4$
- $C(1) = 16, C(2) = 16, C(3) = 16, C(4) = 28$
- $ts = 15$

#### **4.3.2.2 Definición de parámetros del Modelo Ordenado**

En el caso del MO, debe definirse el número de tandas permitidas en total  $N_t$ . Es decir, si en cada centrifuga se procesan un máximo de diez tandas, el valor de  $N_t$  debe ser 40, ya que en el laboratorio hay cuatro centrifugas. Del valor de  $N_t$  depende el tamaño del conjunto de parámetros de la capacidad de las tandas,  $C(t)$ . Como las centrifugas se ordenan en orden de capacidad creciente y se cuenta con tres centrifugas para 16 muestras y una centrifuga para 28 muestras, la capacidad de las tandas será 16,16,16,28,16,16,16,28, ... 16,16,16,28. El parámetro  $C(t)$  se definió para 40 tandas, pero puede que no todas estas tandas sean necesarias y la última tanda utilizada sea de 16 muestras.

Los parámetros del MO son entonces los siguientes:

- $N_t = 40$
- $N_c = 4$
- $C(t) = \{16,16,16,28,16,16,16,28, \dots 16,16,16,28\}$
- $ts = 15$

#### **4.3.2.3 Definición de parámetros del Modelo de Tandas Completas**

Para el MTC se consideró que hay dos grupos de centrifugas: el primero, formado por tres centrifugas con capacidad para 16 muestras cada una, y el segundo, formado por una única centrifuga con capacidad para 28 muestras cada una. Además debe definirse  $N_t$ , o sea el número de tandas necesarias para procesar todas las muestras a máxima capacidad. Como las centrifugas más chicas tienen capacidad para 16 muestras y el caso de estudio con más muestras tiene 238 muestras, incluso si todas las muestras son asignadas al grupo de centrifugas con capacidad para 16 muestras, no serán necesarias más de quince tandas para procesar el total de las muestras, pues  $15 \cdot 16$  es 240 muestras.

Los parámetros del MTC son entonces los siguientes:

- $N_g = 2$
- $N_t = 15$
- $N_c(1) = 3, N_c(2) = 1$
- $C(1) = 16, C(2) = 28$
- $ts = 15$

#### **4.3.3 Simulaciones de referencia**

Con el objetivo de determinar en qué medida las soluciones obtenidas por los modelos MILP representan una mejora en la operación de las centrifugas, los diez casos de estudio generados fueron evaluados también ante dos simulaciones de referencia descritas a continuación.

##### **4.3.3.1 Simulación del Laboratorio Original (LO)**

La simulación del LO pretende recrear el funcionamiento original de las centrifugas en el laboratorio, representado en la Fig. 2.2, donde cada una de las cuatro centrifugas será utilizada para un tipo de muestra en particular:

- Las muestras de sangre entera para coagulometría se procesan en la centrífuga 1 (capacidad: 16 muestras)
- Las muestras de suero para inmunología, proteinograma y nefelometría se procesan en la centrífuga 2 (capacidad: 16 muestras)
- Las muestras de suero para análisis de hormonas se procesan en la centrífuga 3 (capacidad: 16 muestras)
- Las muestras de plasma para ionogramas y análisis químicos se procesan en la centrífuga 4 (capacidad: 28 muestras).

Las cuatro centrífugas procesan las muestras correspondientes por orden de llegada y en tandas a máxima capacidad, excepto quizás la última tanda de cada centrífuga.

#### **4.3.3.2 Simulación de un Laboratorio Secuencial (LS)**

La simulación de un LS se realizó a partir de las siguientes reglas:

- Las muestras a centrifugar son procesadas por orden de llegada.
- Para la asignación de las tandas en las centrífugas, estos equipos son ordenados según su capacidad en orden creciente. La primera centrífuga procesará la primera tanda de muestras, la segunda centrífuga procesará la segunda tanda de muestras y así sucesivamente, hasta que la centrífuga de mayor capacidad, la  $n$ -ésima centrífuga, procese la  $n$ -ésima tanda.
- Una vez comenzada la  $n$ -ésima tanda, las nuevas muestras que arriban serán asignadas nuevamente a la primera centrífuga, que procesará la  $n+1$ -ésima tanda. La segunda centrífuga procesará la  $n+2$ -ésima tanda y así sucesivamente hasta completar nuevamente todas las centrífugas.
- Las centrífugas operan siempre a máxima capacidad excepto quizás en la última tanda.

La Tabla 4.2 resume las características de los cinco modelos (tres modelos MILP y dos modelos de simulación) que serán evaluados ante los diez casos de estudio.

**Tabla 4.2:** Características de los modelos para la operación de centrifugas

Modelo	Tipo	Tandas completas	Centrifugas ordenadas	Distribución por tipo de muestras
Modelo de Espacios de Tiempo (MET)	MILP			
Modelo Ordenado (MO)	MILP		✓	
Modelo de Tandas Completas (MTC)	MILP	✓		
Laboratorio Original (LO)	Simulación	✓		✓
Laboratorio Secuencial (LS)	Simulación	✓	✓	

Puede observarse que el LS conjuga el funcionamiento del MO y el MTC: al igual que en el MO, las centrifugas operan de manera secuencial (la primera tanda de muestras se centrifuga en la primera centrifuga, la segunda tanda de muestras en la segunda y así sucesivamente, siguiendo siempre el mismo orden), y al igual que en el MTC, las centrifugas operan a máxima capacidad.

Como se explicó en las reglas de operación del LS, no es necesario tomar decisiones para la operación de las diferentes centrifugas. Esto permite que no sea necesario realizar una optimización sino con simular el sistema se obtiene la única solución factible. Es decir, a diferencia de los modelos MILP presentados en la Sección 4.2, no existe una mejor solución posible sino una única solución posible, y por lo tanto no es necesario ejecutar un algoritmo de búsqueda durante largos períodos de tiempo.

## **4.4 Resultados**

### **4.4.1 Cantidad de ecuaciones y variables en los casos de estudio**

La cantidad de ecuaciones y de variables generadas en cada caso de estudio depende no solo del modelo sino también del número de muestras en cada caso de estudio. Es esperable que un caso de estudio con más muestras cuente con más ecuaciones y más variables. La Tabla 4.3 resume los valores de inecuaciones, ecuaciones totales, variables binarias,

variables enteras y variables totales en cada modelo para los diez casos de estudio. Puede notarse que, a pesar de que la formulación del MTC es la más larga y la más compleja, la cantidad de variables generadas es considerablemente menor que la cantidad de variables generadas en el MET y en el MO.

**Tabla 4.3:** Cantidad de ecuaciones y de variables en cada modelo estudiado

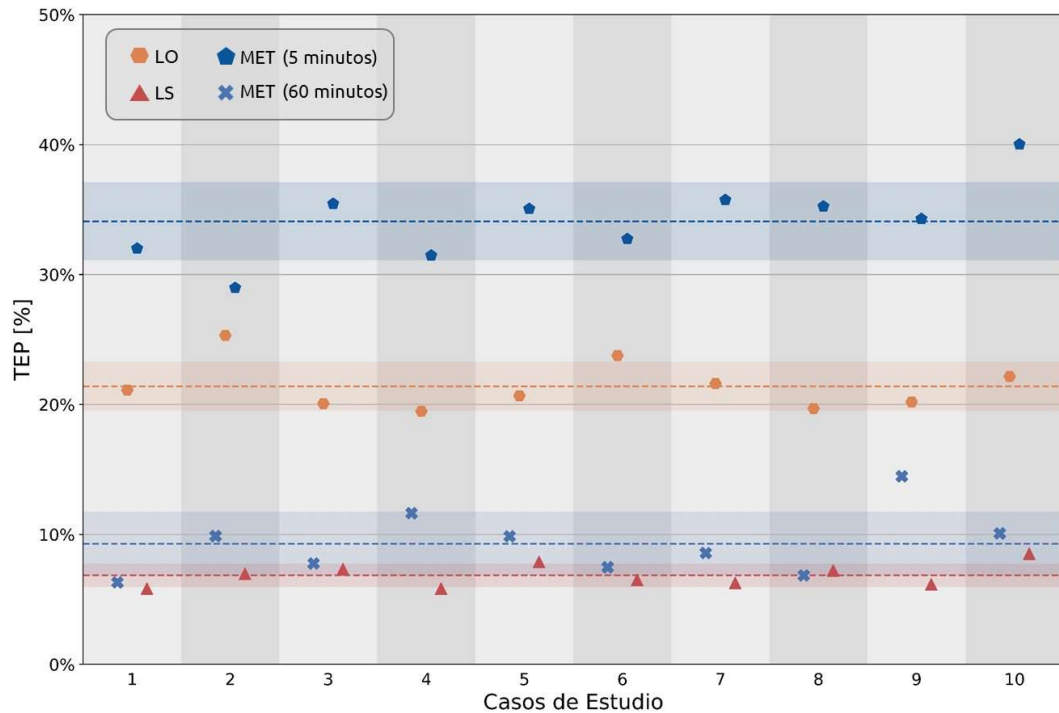
Caso de estudio	Inecuaciones			Ecuaciones totales			Variables binarias			Variables enteras			Variables totales		
	MET	MO	MTC	MET	MO	MTC	MET	MO	MTC	MET	MO	MTC	MET	MO	MTC
1	43009	17753	17675	43223	18647	18066	8560	8733	3520	0	213	128	9067	9453	3894
2	48034	19828	19675	48273	20822	20091	9560	9758	3920	0	238	128	10117	10553	4319
3	44617	18417	18315	44839	19343	18714	8880	9061	3648	0	221	128	9403	9805	4030
4	43210	17836	17755	43425	18734	18147	8600	8774	3536	0	214	128	9109	9497	3911
5	44617	18417	18315	44839	19343	18714	8880	9061	3648	0	221	128	9403	9805	4030
6	42607	17587	17515	42819	18473	17904	8480	8651	3488	0	211	128	8983	9365	3860
7	42808	17670	17595	43021	18560	17985	8520	8692	3504	0	212	128	9025	9409	3877
8	42808	17670	17595	43021	18560	17985	8520	8692	3504	0	212	128	9025	9409	3877
9	44014	18168	18075	44233	19082	18471	8760	8938	3600	0	218	128	9277	9673	3979
10	47632	19662	19515	47869	20648	19929	9480	9676	3888	0	236	128	10033	10465	4285

#### **4.4.2 Resultados del Modelo de Espacios de Tiempo**

El MET fue implementado en los diez casos de estudio definidos en la Sección 4.3.3. Todos los casos fueron implementados en el software de modelado GAMS v24.1.3 (Rosenthal, 2013) utilizando CPLEX 12.5.1 como solver.

Para cada caso de estudio, el MET fue ejecutado durante dos tiempos de ejecución: 5 minutos y 60 minutos. En ninguno de los diez casos, el algoritmo utilizado por el solver pudo garantizar la optimalidad de la solución encontrada en esos tiempos de ejecución. Incluso en corridas de una hora, las soluciones óptimas de los problemas relajados informadas por GAMS se mantienen prácticamente invariantes en los valores de las cotas informadas en la Tabla 4.1. Debido a cómo se define el TEP en la Ec. (4.61), esto implica que el GAP informado por GAMS en general es prácticamente idéntico al valor del TEP. Por ejemplo, en el Caso 1, el TEP obtenido en una hora de ejecución es 6,3%, y el GAP informado por GAMS también.

La Figura 4.1 representa, para cada caso de estudio, el valor del TEP correspondiente a la solución encontrada por el solver CPLEX después de 5 minutos y después de 60 minutos de ejecución. Se grafica además el TEP obtenido para las dos simulaciones descritas en la Sección 4.3.4: el LO y el LS. Para cada serie de datos se grafica la media obtenida en línea de trazo y la desviación estándar sombreada.



**Figura 4.1:** Resultados del Modelo de Espacios de Tiempo para diez casos de estudio

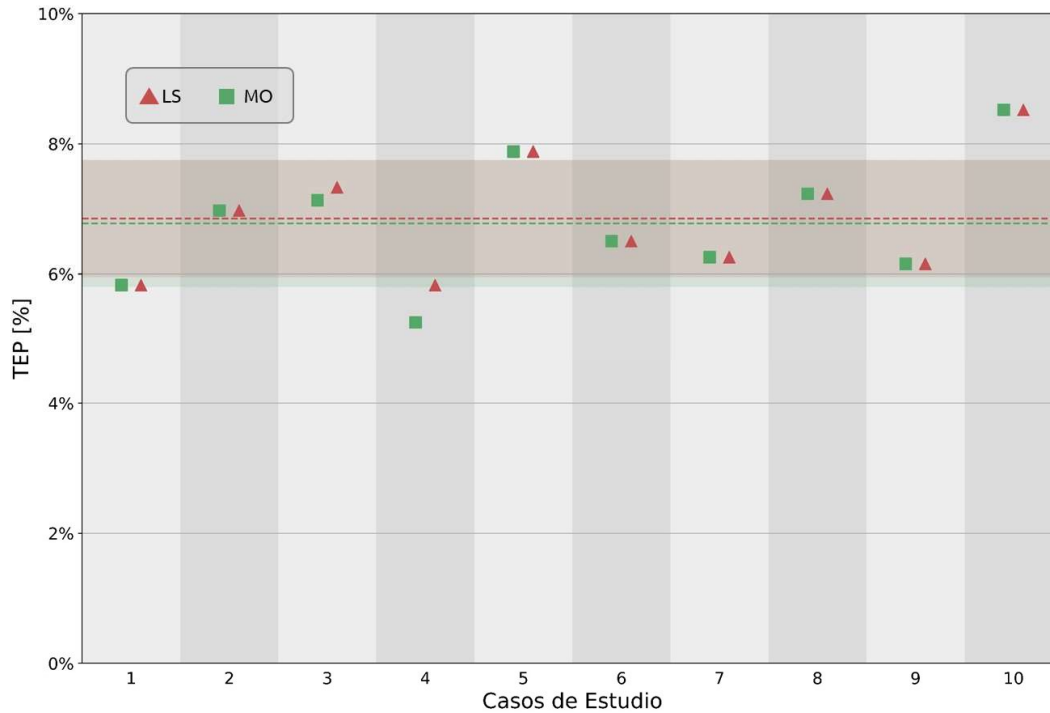
Las soluciones encontradas por el MET en 5 minutos de ejecución son pobres (un TEP de 34,1% en promedio) y superadas ampliamente por el funcionamiento del LO (TEP de 21,4% en promedio). No obstante, cuando el tiempo de ejecución aumenta a una hora, el TEP obtenido por el MET se reduce a 9,3% en promedio, superando a la simulación LO. Las soluciones del MET siguen siendo peores que la simulación del LS (TEP 6,9% en promedio), que además presenta una menor desviación estándar. Esto quiere decir que las soluciones encontradas por el LS están menos dispersas que las soluciones encontradas por el MET, y, por lo tanto, su rendimiento es más constante en los distintos casos de estudio.

Individualmente, el LS superó al MET en nueve de los diez casos, siendo la excepción el caso 8 (el LS presenta un TEP de 7,2% y el MET un TEP de 6,8%). Como el MET es el modelo más general, la ejecución del LS siempre puede traducirse como una solución posible del MET. Esto implica que, para largos tiempos de ejecución, el MET siempre debería encontrar la solución propuesta por el LS, e incluso encontrar una solución superadora (como en el caso 8). No obstante, los tiempos de ejecución necesarios para que el MET supere al LS pueden ser excesivos.

#### **4.4.3 Resultados del Modelo Ordenado**

El MO fue implementado en los diez casos de estudio definidos en la Sección 4.3.3. En ninguno de los diez casos el algoritmo pudo garantizar la optimalidad de la solución encontrada en los tiempos de ejecución utilizados. Para ejecuciones de una hora, GAMS pudo reportar soluciones del problema relajado ligeramente superiores a las cotas presentadas en la Tabla 4.1. Por ejemplo, para el Caso 1, la cota obtenida en la Ec. (4.58) es 52,9 *min* y la solución del problema relajado reportado por GAMS es 53,4 *min*. Debido a la definición del TEP de la Ec. (4.61), esto implica que el GAP reportado por GAMS es ligeramente menor al TEP obtenido: 5,1% contra 5,8%. De cualquier manera, para todos los casos de estudio el GAP reportado por GAMS se encuentra en el orden del TEP obtenido, y por lo tanto lejos del límite de tolerancia deseado para terminar la ejecución del algoritmo CPLEX (que fue fijado en un 0,1%).

La Figura 4.2 representa, para cada caso de estudio, el valor del TEP correspondiente a la solución encontrada por el solver CPLEX después de 5 minutos. Para ejecuciones de 60 minutos las soluciones encontradas no variaron. Se grafica además el TEP obtenido para la simulación del LS, descrita en la Sección 4.3.4. El LO fue omitido porque es superado por el MO en todos los casos y ya fue presentado en la Fig. 4.1. Para cada serie de datos se grafica la media obtenida en línea de trazo y la desviación estándar sombreada.



**Figura 4.2:** Resultados del Modelo Ordenado para diez casos de estudio

Las soluciones encontradas por el MO en 5 minutos son idénticas a las soluciones del LS en ocho de los diez casos. En estos casos, el MO decidió que una muestra que arriba a la sala de centrifugación debe ser asignada a una centrífuga nueva solo cuando la centrífuga anterior ya se encuentra completa.

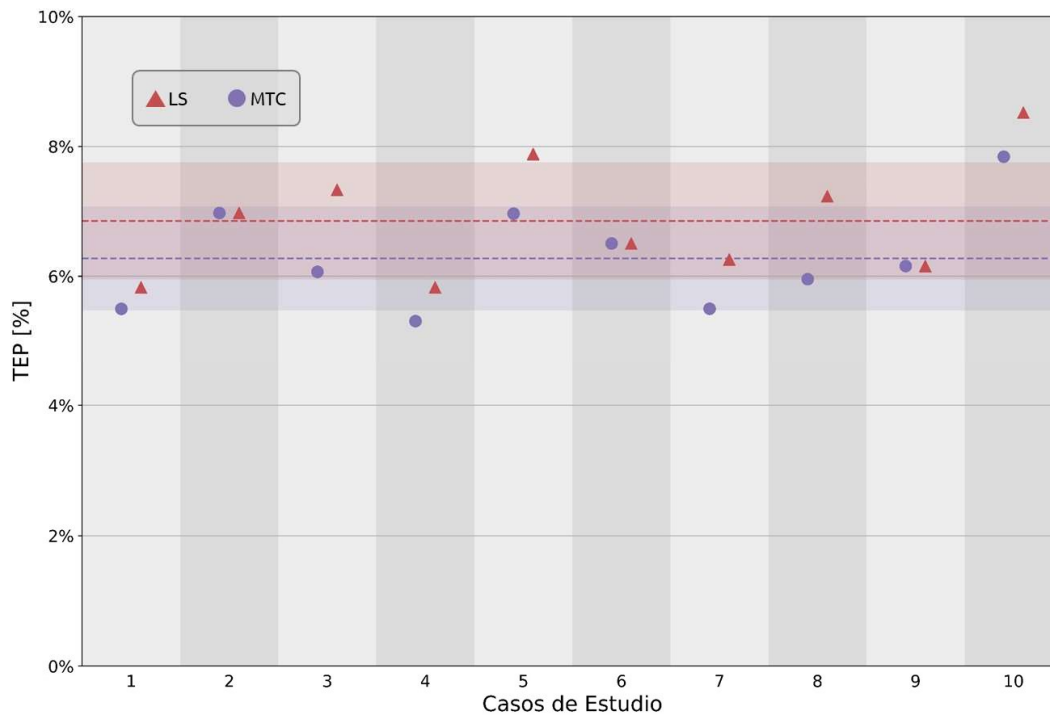
Sin embargo, en el caso 3 y en el caso 4, el MO fue capaz de encontrar una mejor solución: el MO encontró un TEP de 7,1%, contra 7,3% del LS, para el caso 3 y un TEP de 5,3%, contra 5,8% del LS, para el caso 4. Esto implica que la operación de las centrífugas según el MO admite, en algunos casos, mejores implementaciones que el LS. A partir de esto se deduce que, si las centrífugas son operadas siguiendo siempre el mismo orden, una política de centrífugas completas no genera necesariamente soluciones óptimas.

#### **4.4.4 Resultados del Modelo de Tandas Completas**

El MTC fue implementado en los diez casos de estudio definidos en la Sección 4.3.3. En los diez casos pudo garantizarse la optimalidad de la solución encontrada. Los tiempos de



ejecución variaron entre 11 y 61 segundos. La Figura 4.3 representa, para cada caso de estudio, el valor del TEP correspondiente a la solución óptima encontrada por el solver CPLEX. Se grafica además el TEP obtenido para la simulación del LS, descrita en la Sección 4.3.4. El LO fue omitido porque fue superado por el MTC en todos los casos y ya fue presentado en la Fig. 4.1. Para cada serie de datos se grafica la media obtenida en línea de trazo y la desviación estándar sombreada.



**Figura 4.3:** Resultados del Modelo de Tandas Completas para diez casos de estudio

Como puede observarse, el MTC encontró una solución mejor que el LS en siete de los diez casos. Solo para los casos 2, 6 y 9, el óptimo del MTC es idéntico a la solución del LS. Esto quiere decir que, si se trabaja con centrífugas a máxima capacidad, la manera óptima de completarlas no es, necesariamente, siguiendo la misma secuencia de centrífugas.

#### **4.4.5 Análisis de los resultados y comparación de los tres modelos**

Los resultados anteriores probaron que los tres modelos pueden encontrar soluciones mejores que el funcionamiento original del laboratorio, representado por las simulaciones del

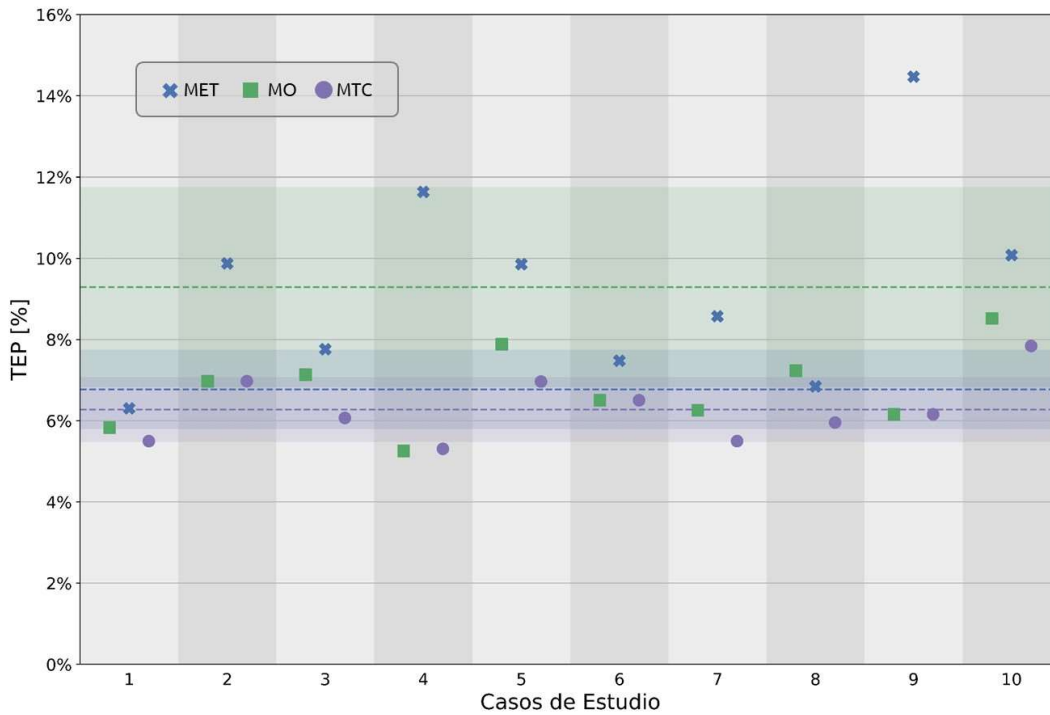
LO. Es decir, los tres modelos demostraron que la unión de las cuatro centrifugas en una única sala de centrifugación es una política operativa más eficiente que la asignación de una centrifuga a cada tipo de muestra.

Ante esta política, la propuesta de un LS, descrito en la Sección 4.3.4, y representado por las simulaciones LS, generó buenos resultados de TEP. Sin embargo, los tres modelos MILP fueron capaces de encontrar, aunque sea en algún caso, soluciones superadoras. Las soluciones del MO demostraron que, si se sigue un orden secuencial de centrifugas, no es necesariamente óptimo trabajar a máxima capacidad. Por otro lado, las soluciones del MTC demostraron que, si las centrifugas trabajan a máxima capacidad, no es necesariamente óptimo trabajar con un orden secuencial de centrifugas. Esto implica que la solución óptima del problema operativo de las centrifugas no es necesariamente la que se obtiene de una implementación sistemática de un conjunto de reglas intuitivas.

Los tres modelos son comparados en la Figura 4.4. En cada caso y en cada modelo se presenta la mejor solución encontrada dentro de los tiempos de ejecución detallados anteriormente. El promedio del TEP obtenido es 9,3% para el MET, 6,8% para el MO y 6,3% para el MTC. Cabe destacar que sólo las soluciones encontradas por el MTC son óptimas, ya que el MET y el MO no garantizaron optimalidad en sus tiempos de ejecución. Esta diferencia en las ejecuciones puede explicarse posiblemente por los tamaños tamaño de los modelos, presentados en la Tabla 4.3. Debido a que el MTC cuenta con menos variables (en particular, menos variables binarias), el árbol de exploración del algoritmo "*Branch & Bound*" que ejecuta CPLEX es más pequeño.

Para tiempos de ejecución más largos, tanto el MET como el MO podrían encontrar sus respectivos óptimos. Como el MET es el modelo más general, y por lo tanto toda solución del MTC es también solución del MET, es esperable que los óptimos del MET presenten menores o iguales valores de TEP que los óptimos del MTC. Con respecto a los óptimos del MO, no hay una respuesta evidente, debido a que ambos modelos responden a distintas políticas, a

saber: el MO hace valer la secuencialidad en el orden de las centrifugas utilizadas y el MTC garantiza el funcionamiento a máxima capacidad de las centrifugas.



**Figura 4.4:** Resultados de los tres modelos formulados para diez casos de estudio

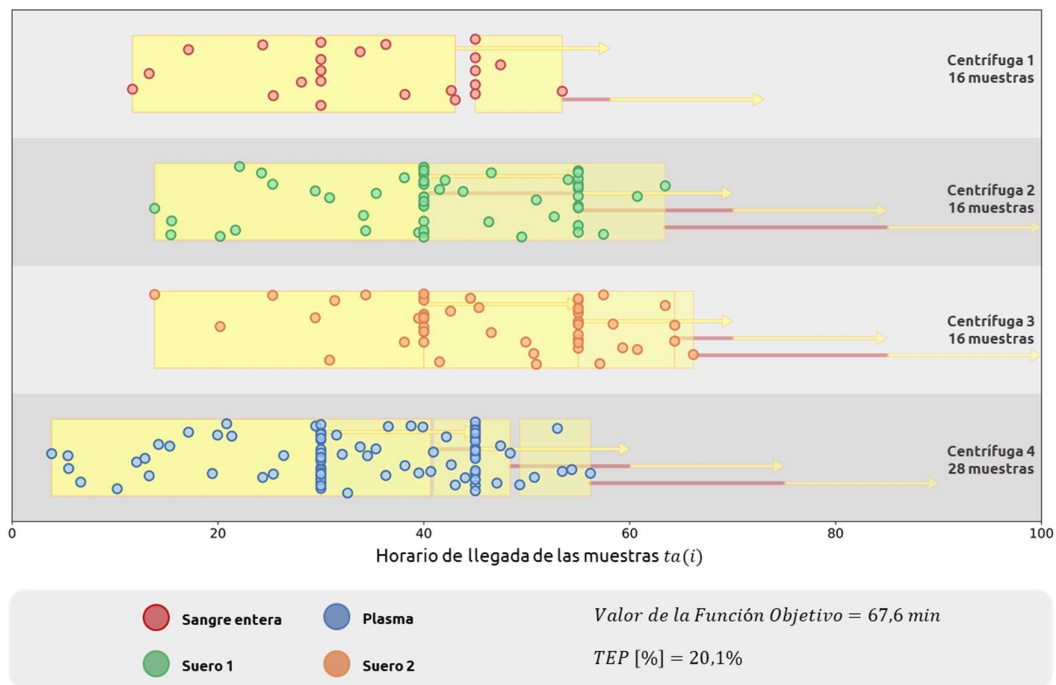
#### **4.4.6 Distribución de muestras en las centrifugas**

Es interesante analizar cómo los modelos distribuyen las muestras bioquímicas dentro de las centrifugas para lograr la reducción del tiempo de espera de las muestras, que es el objetivo general de todos los modelos desarrollados en este capítulo.

Como los resultados de la distribución de las muestras son, para cada modelo y para cada caso de estudio, un conjunto de variables binarias, no tiene sentido analizarlos en términos medios. Se eligió entonces un caso en particular de manera arbitraria, el Caso 3, para presentar los resultados de la mejor distribución obtenida por cada uno de los tres modelos. Se agregan también las distribuciones encontradas por las simulaciones como LO y LS.

Cada distribución es presentada en una gráfica en la que cada muestra se representa por un punto cuya coordenada en el eje horizontal se corresponde con su horario de llegada a la

sala de centrifugación ( $ta$ ). Se utiliza además un código de color para diferenciar cada uno de los tipos de muestras. Las tandas centrifugadas son representadas en cajas que agrupan las muestras que se centrifugan en conjunto. El inicio y la finalización de cada tanda de centrifugación es señalado por una flecha. Una barra roja se agrega, al comienzo de cada flecha, en los casos en los que una tanda completa está lista para ser centrifugada, pero esperando a que la centrifuga se desocupe de la tanda anterior.

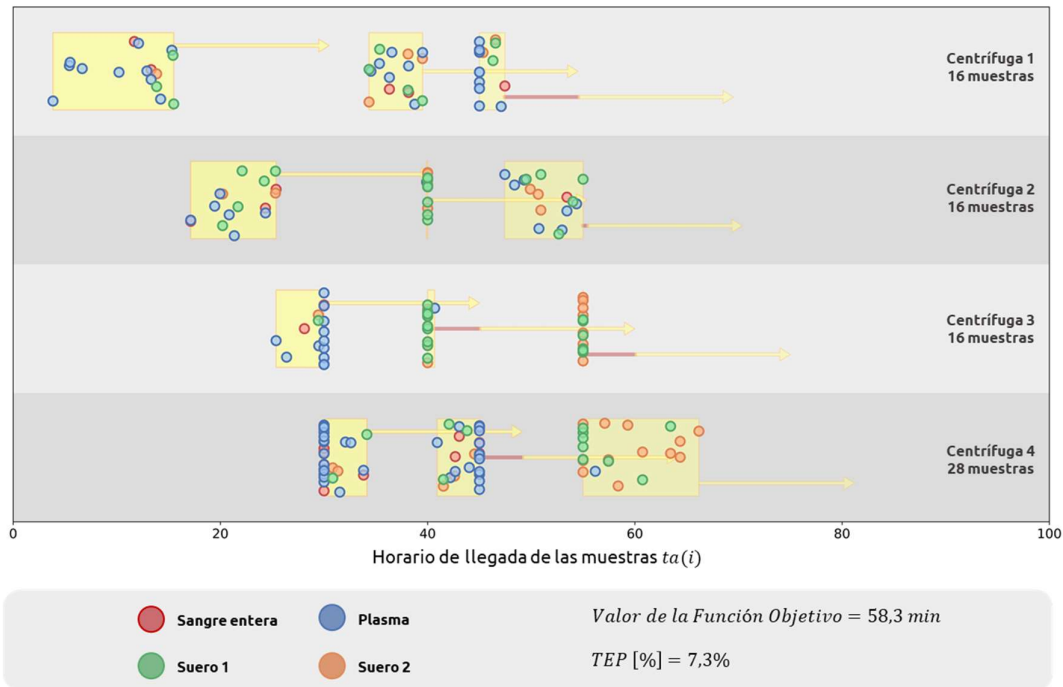


**Figura 4.5:** Distribución de las muestras para el Caso 3 según la simulación del Laboratorio Original

En la Figura 4.5 se presenta la distribución correspondiente al funcionamiento original del LO. Se observa que las tandas son a máxima capacidad, y además cada centrifuga trabaja con un solo tipo de muestra: la Centrifuga 1 trabaja con muestras de Sangre Entera (para coagulometría), la Centrifuga 2 trabaja con muestras de Suero 1 (para Hormonas), la Centrifuga 3 procesa muestras de Suero 2 (para Inmunología, Proteinograma y Nefelometría) y la Centrifuga 4 se encarga de las muestras de Plasma (para Ionograma y Química Clínica). Puede observarse que ninguna muestra arriba al laboratorio en un horario cero, debido a que deben pasar por el sistema de atención a pacientes ambulatorios. La Centrifuga 4 es la

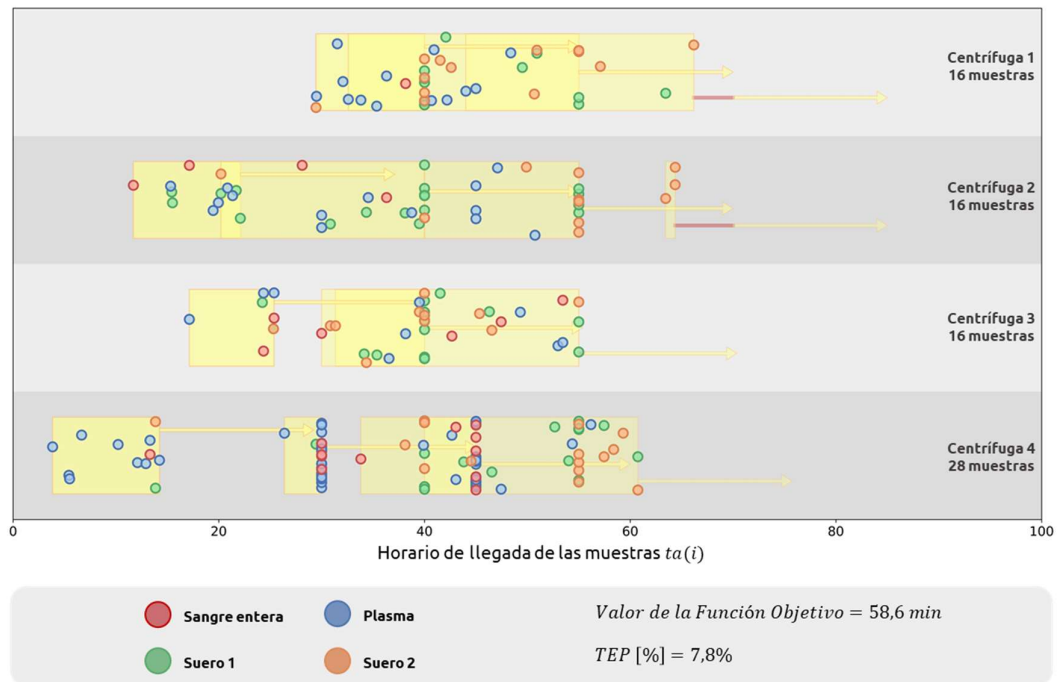
primera en recibir una muestra. Sin embargo, su operación no inicia hasta que no se completa su máxima capacidad, es decir hasta que no arriba la muestra número 28 de plasma.

El resultado de estas reglas de operación genera que muchas muestras tengan que esperar a que se llene su centrifuga con las muestras del tipo específico. Por ejemplo, la primera muestra de Sangre Entera debe esperar más de 25 minutos a que arribe la muestra número 16 de Sangre Entera para que comience su centrifugación.



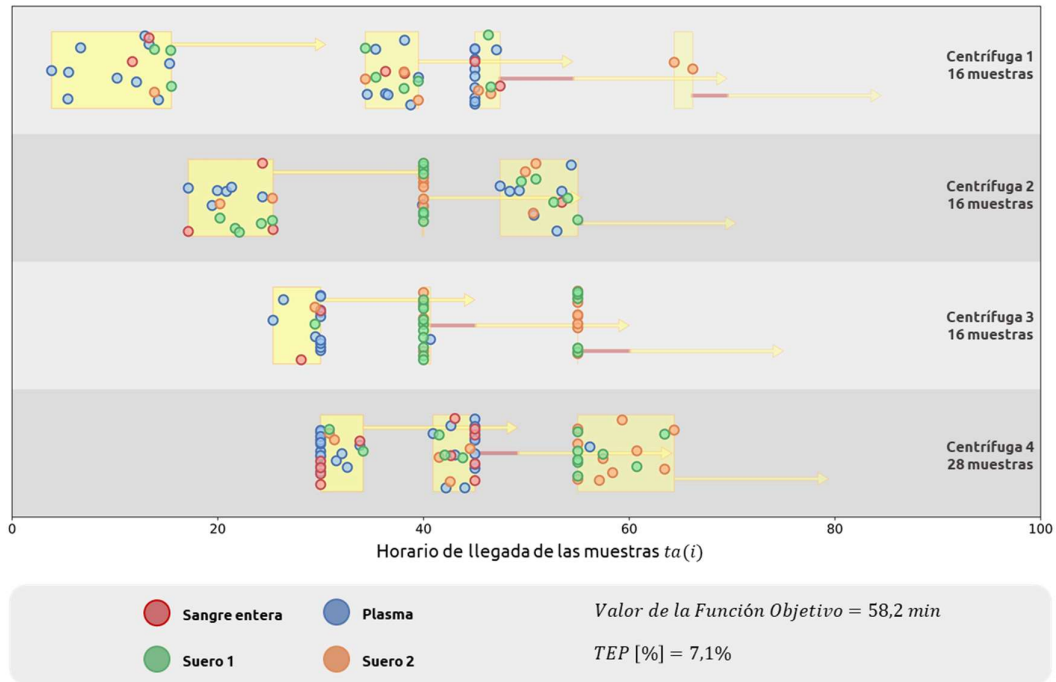
**Figura 4.6:** Distribución de las muestras para el Caso 3 según la simulación de Laboratorio Secuencial

En la Figura 4.6 se presenta la distribución del LS. Lógicamente, los tiempos para que se complete cada tanda son menores, como puede observarse en el tamaño más pequeño de las cajas. Las centrifugas funcionan a máxima capacidad, y además el orden de las tandas centrifugadas respeta siempre la misma secuencia: primero se opera la centrifuga 1, luego la centrifuga 2, luego la 3, luego la 4, y ese orden se repite. Esto sucede porque el LS sigue una política secuencial en el que las centrifugas son ordenadas según su capacidad en un sentido creciente, como fue descrito en la Sección 4.3.4.



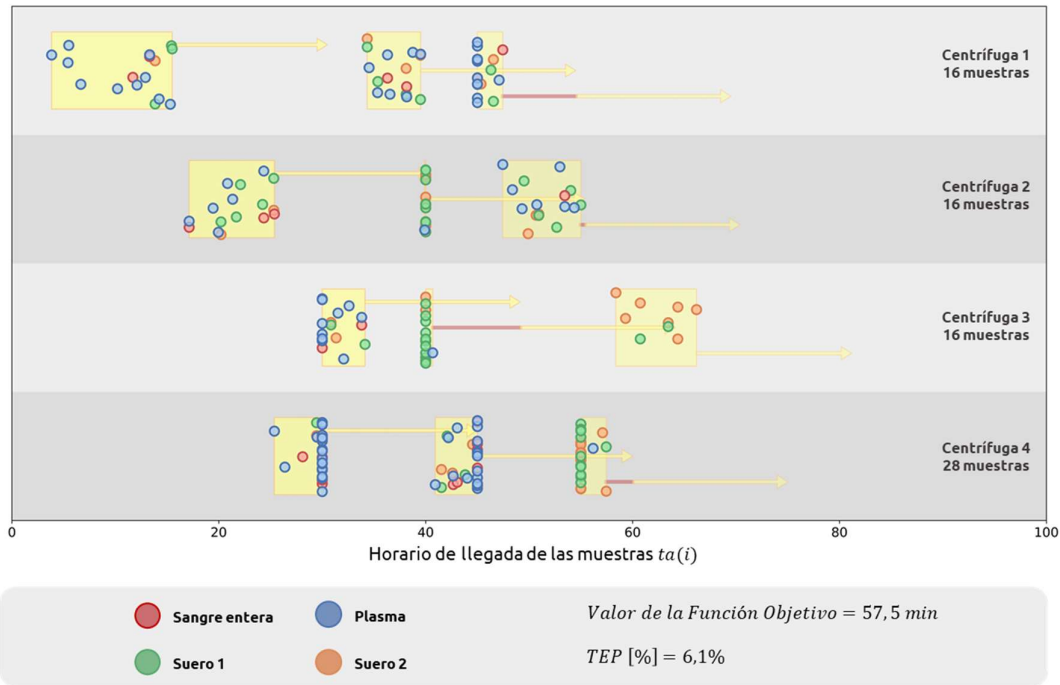
**Figura 4.7:** Distribución de las muestras para el Caso 3 según la solución obtenida por el Modelo de Espacios de Tiempo

La Figura 4.7 presenta la distribución obtenida por el MET. Puede observarse, en primer lugar, que no todas las tandas son centrifugadas a máxima capacidad. Por ejemplo, en la primera tanda de la Centrifuga 3 hay solo siete muestras. Por otro lado, existe un solapamiento en las cajas que representan las tandas de centrifugación. Esto se debe a que el modelo no exige que, dentro de una misma centrifuga, las muestras sean agrupadas por orden de llegada, lo cual genera una distribución ineficiente.



**Figura 4.8:** Distribución de las muestras para el Caso 3 según la solución obtenida por el Modelo Ordenado

En la Figura 4.8 se presenta la distribución obtenida por el MO. Esta solución es, en rigor, muy similar a la distribución del LS (Fig. 4.6). La principal diferencia consiste en que, como las centrifugas no necesariamente trabajan a máxima capacidad, algunas de las muestras de la última tanda de la Centrifuga 4 son asignadas a una nueva tanda en la Centrifuga 1. Esto genera una pequeña mejora en la Función Objetivo.



**Figura 4.9:** Distribución de las muestras para el Caso 3 según la solución obtenida por el Modelo de Tandas Completas

Por último, la Figura 4.9 presenta la distribución del MTC. En este caso, las muestras son procesadas en tandas a máxima capacidad. Puede observarse cómo las centrifugas 1, 2 y 3 constituyen un único grupo secuencial: las muestras son asignadas primero a la primera tanda de la primera centrifuga, y solo cuando se completó esta tanda se comienzan a asignar muestras a la primera tanda de la segunda centrifuga. Este comportamiento se repite para todas las muestras asignadas a este grupo de centrifugas. No obstante, a diferencia del LS, esta secuencialidad no se repite para todo el conjunto de centrifugas. La Centrifuga 4 opera a veces entre las Centrifugas 2 y 3 y a veces entre las Centrifugas 3 y 1. Esta libertad de intercalar la Centrifuga 4 en cualquier momento permite una mejora en la Función Objetivo.

Al observarse la diferencia de distribución de muestras entre el LO y los modelos propuestos, debe señalarse que el principal aporte de los modelos propuestos en este capítulo es la posibilidad de mezclar muestras de distintos tipos para aprovechar de mejor manera el tiempo en la operación de la centrifuga.

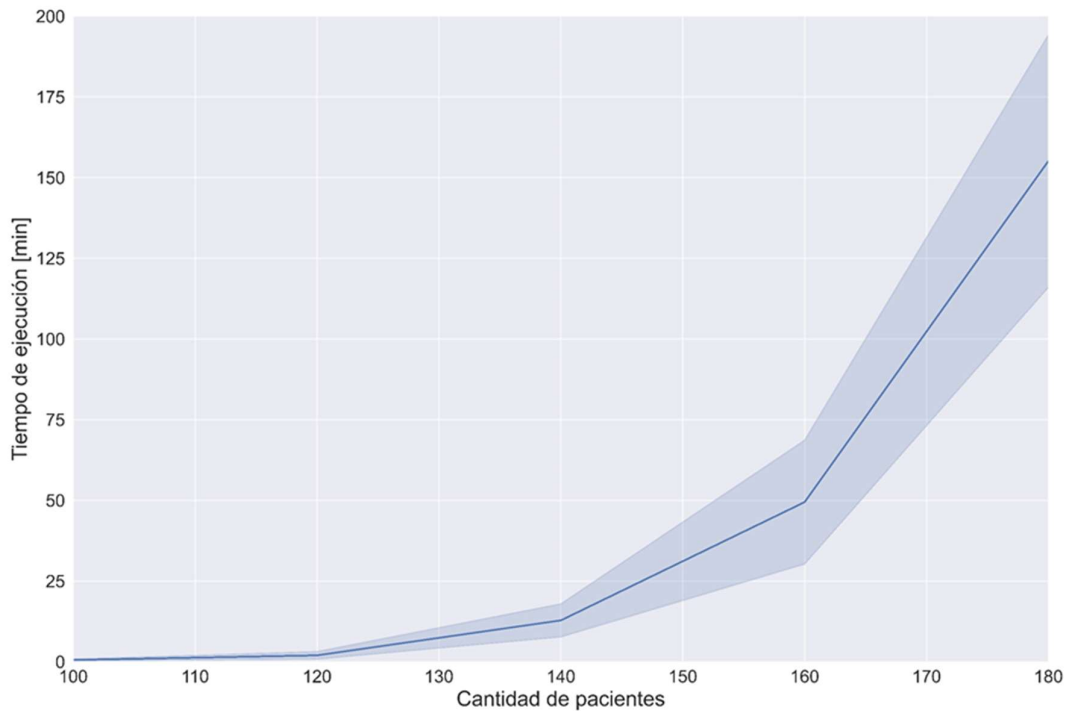


#### **4.4.7 Respuesta del Modelo de Tandas Completas ante un aumento en el número de pacientes**

El MTC presentó un mejor rendimiento que los otros modelos. Pero, además, fue el único en el que el algoritmo CPLEX fue capaz de probar la optimalidad de sus soluciones. Esto se debe principalmente a su menor tamaño en términos de cantidad de ecuaciones y variables. Pero el tamaño del modelo (y en particular la cantidad de variables binarias) depende altamente del número de muestras que deben centrifugarse en una mañana de trabajo. Los casos de estudio definidos en la Sección 4.3 están generados a partir de un total de 100 pacientes (50 pacientes ambulatorios y 50 pacientes internados). De los datos provistos por el HS y el HP se estima que la cantidad total de pacientes diarios puede variar entre 100 y 200. Esto implicó una necesidad de estudiar la respuesta del MTC ante casos de estudio de mayor tamaño.

En la Sección 4.3.2 se describió la generación de parámetros para diez casos de estudio de 100 pacientes. En una manera similar, se generaron diez casos de estudio distintos para 120, 140, 160, 180 y 200 pacientes. El MTC fue ejecutado para estos casos de estudio. El objetivo de estas ejecuciones no fue encontrar el valor de la función objetivo sino determinar el tiempo necesario para garantizar la optimalidad de las soluciones. Como el MET y el MO no lograron la optimalidad en las ejecuciones anteriores para 100 pacientes, tampoco fueron ejecutados ante casos de estudio con un mayor número de pacientes.

La variación del tiempo de optimización en función de la cantidad de pacientes se presenta en la Figura 4.10. En cada caso se grafica el valor medio para los diez casos de estudio en línea llena y se sombrea la desviación estándar. Para 200 pacientes, la optimalidad en el MTC no pudo ser alcanzada. Para 180 pacientes, hubo casos de estudio en los que la optimalidad no fue garantizada incluso en tres horas de ejecución. En estos casos se tomó tres horas como el valor mínimo necesario para garantizar la optimalidad de la solución encontrada.



**Figura 4.10:** Variación del tiempo de optimización del Modelo de Tandas Completas en función de la cantidad de pacientes

Puede observarse que el tiempo de optimización crece de manera exponencial con la cantidad de pacientes. Esto es una característica propia del algoritmo de resolución “*Branch & Bound*”: el aumento en la cantidad de variables binarias genera un aumento exponencial en la cantidad de subproblemas convexos a resolver.

#### **4.5 Conclusiones**

En este capítulo se presentaron tres modelos MILP para la operación de la centrífuga. Si bien los tres modelos demostraron mejores resultados que la operación original del laboratorio, solo el MTC pudo encontrar soluciones óptimas en tiempos razonables de ejecución. Pero, ante un aumento en el número de pacientes, el tiempo de ejecución necesario para resolver el MTC aumentó excesivamente. Se propone entonces la búsqueda de nuevas estrategias, distintas a la Programación Lineal, para resolver el problema de la operación de centrífugas.

## Capítulo 5

# Estrategias Heurísticas y Metaheurísticas para Sistemas de Centrifugas

Dos de los modelos planteados en el Capítulo 4 tienen soluciones que permiten codificaciones binarias: es decir, soluciones que pueden expresarse como un vector de unos y ceros. Para el Modelo Ordenado (MO), cada muestra que arriba a la sala de centrifugación puede destinarse a la centrifuga que se está completando o a una nueva. Para el Modelo de Tandas Completas (MTC), cada tanda de muestras puede destinarse al grupo de centrifugas con capacidad para 16 muestras o a la centrifuga con capacidad para 28 muestras.

Utilizando modelos MILP, el MO no pudo ser resuelto de manera óptima para casos de estudio de 100 pacientes, mientras que el MTC presentó la misma dificultad para casos de estudio de 200 pacientes. Ante esto, en este capítulo se presentan dos estrategias metaheurísticas que pretenden buscar buenas soluciones para estos modelos. La primera es un típico algoritmo genético. La segunda es un algoritmo *ad hoc*, de desarrollo propio y específico para este problema, que sigue una búsqueda basada en tres parámetros. El objetivo de ambos algoritmos es encontrar la combinación que minimice el horario medio de salida de las muestras. Ambas estrategias cuentan con parámetros que se calibran a partir de ejecuciones preliminares.

En este capítulo presenta también un conjunto de pasos basados en una regla heurística, que ordena la manera en la que deben ser llenadas las centrifugas con muestras. Esta Regla de Corte (RC) depende de un único parámetro, que debe ser calibrado previamente mediante simulaciones. Su estudio no requiere largos tiempos de ejecución en búsqueda de soluciones, sino que es inmediato. Además, su implementación no necesita de los horarios de ingreso de

las muestras, lo que constituye una ventaja operativa para el funcionamiento diario de las centrífugas y del laboratorio en general.

Las estrategias desarrolladas en este capítulo fueron puestas a prueba para casos de estudio de 100 pacientes y de 200 pacientes. Los resultados fueron comparados con los resultados obtenidos por los modelos de Programación Lineal Mixta Entera (MILP) desarrollados en el Capítulo 4. Para la RC, se estudia además la sensibilidad de las respuestas ante cambios en el número de pacientes, ante la salida de funcionamiento de una centrífuga y ante la salida de funcionamiento de un servidor en la extracción de sangre a pacientes ambulatorios.

### **5.1 Estrategias metaheurísticas para el Modelo Ordenado y para el Modelo de Tandas Completas**

Una metaheurística es un método heurístico que se utiliza para resolver problemas de optimización. En general, son algoritmos iterativos que combinan reglas heurísticas con estrategias de aprendizaje para encontrar soluciones cercanas al óptimo en ejecuciones cortas. Las metaheurísticas suelen ser aplicadas a problemas que no pueden resolverse de una manera tradicional en tiempos razonables. La principal desventaja de las estrategias metaheurísticas frente al algoritmo “*Branch & Bound*” para resolver modelos MILP es que estas estrategias no pueden garantizar la optimalidad de una solución encontrada, ni pueden saber qué tan lejos del óptimo se encuentran.

Como se vio en el Capítulo 4, el MO obtuvo soluciones satisfactorias para casos de estudio con 100 pacientes, pero la optimalidad de esas soluciones no fue garantizada, y por lo tanto no fue posible saber si existían mejores soluciones. Por otra parte, el MTC obtuvo los óptimos para casos de estudio con 100 pacientes en tiempos de ejecución del orden de un minuto, pero este tiempo de ejecución creció exponencialmente ante aumentos en el número de pacientes. Por ejemplo, para los diez casos de estudio con 180 pacientes, solo en cuatro de ellos se pudo encontrar una solución óptima en un tiempo de ejecución menor a tres horas.

Por estos motivos, se propone en este capítulo la implementación de estrategias metaheurísticas para los modelos MO y MTC de operación de centrífugas.

Se resuelve exclusivamente el MO y el MTC porque sus soluciones tienen codificaciones binarias:

- En el MO, las centrífugas siempre operan de manera secuencial. Lo único que debe decidirse si cada muestra debe ser asignada o no a una nueva centrífuga. Para esto, en el modelo fueron definidas las variables binarias  $y(i)$ , que toman el valor 1 si la  $i$ -ésima muestra es asignada a una nueva centrífuga y 0 si es asignada a la misma que la muestra anterior. Esto quiere decir que cualquier solución posible al MO está unívocamente determinada por un conjunto de valores binarios para las variables  $y(i)$ , que puede ser representado como un vector binario.
- En el MTC, las centrífugas son agrupadas según su capacidad y operan siempre a máxima capacidad (excepto quizás en la última tanda). Lo único que debe decidirse es a qué grupo de centrífugas debe ser asignada cada nueva tanda. Para esto, en el modelo fueron definidas las variables binarias  $y(t, j)$ , que toman el valor 1 si la  $t$ -ésima tanda es asignada al  $j$ -ésimo grupo de centrífugas y 0 en cualquier otro caso. Como el laboratorio estudiado cuenta con solo dos grupos de centrífugas, una tanda será asignada al primer grupo si  $y(t, 1)$  es igual a 1 y será asignada al segundo grupo si  $y(t, 1)$  es igual a 0. Esto implica que cualquier solución posible del MTC queda unívocamente determinada por un conjunto de valores binarios para las variables  $y(t, 1)$ , que puede ser representado como un vector binario.

A continuación, se desarrollan dos metaheurísticas para codificaciones binarias. Ambas fueron aplicadas para resolver los modelos MO y MTC.

### **5.1.1 Algoritmo Genético (AG)**

Un AG es una metaheurística inspirada por el proceso de selección natural para buscar soluciones de alta calidad a problemas de optimización a partir de operadores de selección,

cruzamiento y mutación, basados en los procesos biológicos. En un AG, una población se compone de soluciones al problema de optimización (llamados individuos) que evolucionan hacia mejores soluciones. Cada individuo tiene una serie de propiedades que pueden ser alteradas.

La evolución comienza en una población de individuos generados aleatoriamente y sigue un proceso iterativo, donde cada iteración es llamada "generación". En cada generación se evalúa la función objetivo de cada individuo (este resultado se conoce como "*fitness*"). Cuanto mejor sea el *fitness* de un individuo, mayores son sus probabilidades de ser seleccionado para la siguiente generación.

#### **5.1.1.1 Inicio de la población**

Para el MO y el MTC, cada individuo de la población puede ser representado como un vector binario de  $n$  elementos. Inicialmente, todos los elementos de un vector tienen una probabilidad  $p_i$  de ser representado con un 1 y una probabilidad  $1 - p_i$  de ser representado con un 0. Para el inicio de la población es necesario definir dos parámetros: por un lado, la probabilidad  $p_i$  y, por otro lado, la cantidad de individuos o tamaño de la población  $Pob$ .

El significado de que un elemento sea representado con un 1 o con un 0 depende del modelo que se esté resolviendo. En el caso del MO, un 1 implica que una muestra es asignada a una nueva centrífuga y un 0 implica que una muestra es asignada a la misma centrífuga que la muestra anterior. Por lo tanto,  $p_i$  representa la probabilidad de que una muestra sea asignada a una nueva centrífuga y  $1 - p_i$  representa la probabilidad de que una muestra sea asignada a la misma centrífuga que la muestra anterior. En cambio, en el MTC, un 1 implica que una tanda de centrifugación es asignada al primer grupo de centrifugas y un 0 implica que una tanda es asignada al segundo grupo. Luego,  $p_i$  representa la probabilidad de que una tanda de centrifugación se efectúe en el primer grupo de centrifugas y  $1 - p_i$  representa la probabilidad de que una tanda de centrifugación se efectúe en el segundo grupo de centrifugas.

### 5.1.1.2 Evaluación y elite

Una vez generada la población, es necesario evaluar a todos sus individuos según la función objetivo. Completado este paso, el mejor individuo es guardado y se lo denomina “elite”. Este proceso se repite al principio de cada generación, después de cada evaluación de la población. Si el AG encontró un mejor individuo, la elite es modificada.

### 5.1.1.3 Selección

Después de que todos los individuos de una generación son evaluados, el AG debe elegir los mejores individuos según su fitness. Para esto se utiliza un método conocido como SUS (“*Stochastic Universal Sampling*”).

El método SUS puede ser resumido de la siguiente forma:

- Primero, los  $Pob$  valores de la función objetivo, ordenados de mayor a menor, son normalizados. Esto es, se transforman en valores proporcionales entre 0 y 1 de tal forma que la suma de los  $Pob$  valores es igual a 1.
- Luego, los  $Pob$  valores se ordenan de mayor a menor y se genera un vector de valores acumulados. Así, cada individuo de la población está asociado a un intervalo entre 0 y 1 de tal forma que todos los intervalos son disjuntos y la unión de los  $Pob$  intervalos genera el intervalo [0,1]. Los individuos con mejor fitness tienen mayores intervalos.
- Es necesario generar  $Pob - 1$  individuos para una nueva población (el tamaño de la población es  $Pob$  pero la elite ocupa un lugar necesariamente). Existe otro tipo de selección, llamado “Selección por Ruleta”, en el que se generan  $Pob - 1$  números aleatorios entre 0 y 1. En SUS, no obstante, se genera un único número aleatorio  $k$  entre 0 y  $1/(Pob - 1)$ , y los  $Pob - 1$  números se distribuyen de manera uniforme en el intervalo [0,1]. Por ejemplo, si la población es de 101 individuos, deben generarse 100 números aleatorios equidistantes entre sí de la siguiente forma:

$$\{k; k + 1/100; k + 2/100; ; k + 3/100; \dots; k + 99/100\}$$

O sea:

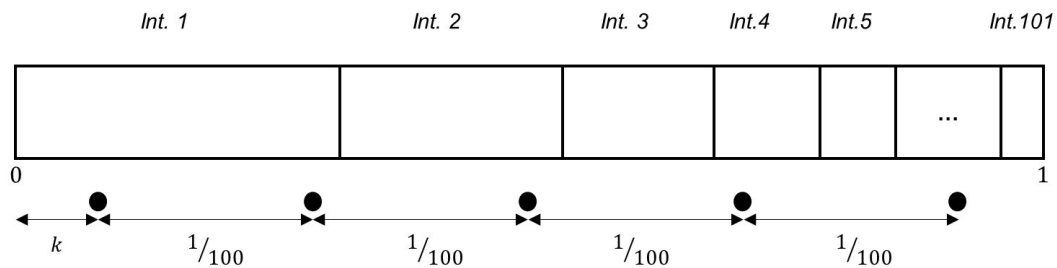
$$\{k; k + 0,01; k + 0,02; k + 0,03; \dots; k + 0,99\}$$

El valor de  $k$  es sorteado como un número aleatorio entre 0 y  $1/100$ , de tal manera que los 100 números pertenezcan al intervalo  $[0,1]$ . Por ejemplo, si el valor de  $k$  generado aleatoriamente es  $k = 0,003$ , los 100 números aleatorios equidistantes son:

$$\{0,03; 0,013; 0,023; 0,033; \dots; 0,993\}$$

- Para cada uno de los  $Pob - 1$  números generados se identifica a cuál de los  $Pob$  intervalos pertenece y qué individuo representa. Así, los individuos de mejor fitness tienen más altas probabilidades de ser elegidos para la nueva población.

La Figura 5.1 representa los intervalos asociados a los individuos y la distribución equidistante de los números generados. Puede observarse por ejemplo que, si bien el intervalo 3 es mayor que el intervalo 4, la distribución de los puntos en este caso genera un individuo 4 y ningún individuo 3.



**Figura 5.1:** Operador de selección utilizado en el Algoritmo Genético

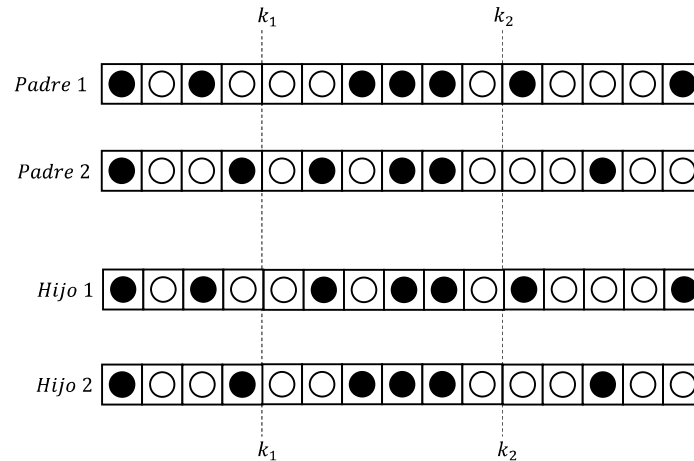
#### 5.1.1.4 Cruzamiento

Para lograr nuevos y mejores individuos, la población seleccionada es agrupada de a pares (llamados “padres”) que son modificados entre ellos para generar dos nuevos individuos (llamados “hijos”). Esta operación se denomina cruzamiento. Se dice que el cruzamiento se encarga de la explotación del espacio de búsqueda.

Para este caso se programa un cruzamiento de dos puntos en el cual se sortean dos puntos de corte  $k_1$  y  $k_2$  aleatorios y se intercambian los elementos del individuo que están



comprendidos entre ambos puntos de corte. La Figura 5.2 muestra un esquema sencillo del cruzamiento utilizado, con  $n = 15$ . Se representan en fichas blancas los unos y en fichas negras los ceros.



**Figura 5.2:** Operador de cruzamiento de dos puntos utilizado en el algoritmo genético

### 5.1.1.5 Mutación

El operador de mutación se utiliza para mantener una diversidad genética en la población. A diferencia del operador de cruzamiento, la mutación se aplica a los elementos de la población individualmente. En general no se muta el total de la población en cada generación, sino solo a algunos elegidos al azar. Se dice que el operador de mutación se encarga de la exploración del espacio de búsqueda.

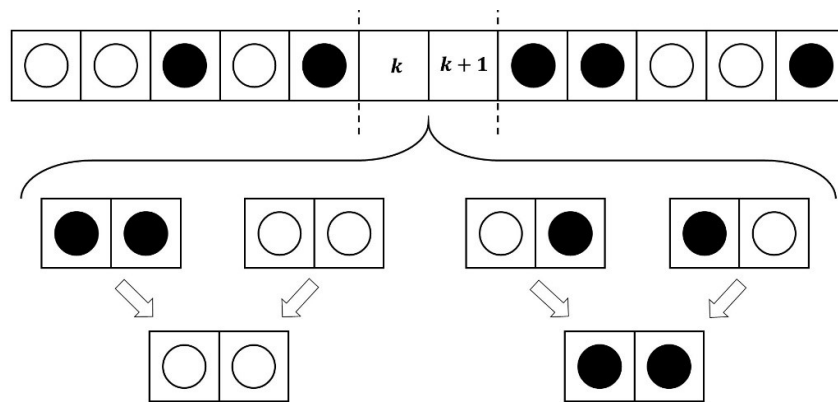
Si el total de individuos mutados en cada generación es  $Mut$ , un parámetro de la ejecución del AG es el porcentaje de la población mutado o la probabilidad de que un individuo cualquiera sea mutado. Se llamará a este parámetro  $p_m$ , con  $p_m = \frac{Mut}{Pob}$ .

El operador de mutación utilizado en este AG puede resumirse de la siguiente manera:

- Se toma un individuo aleatorio de la población.
- Se elige un elemento aleatorio  $k$  del individuo entre 1 y  $n - 1$  (es decir, cualquiera menos el último).

- Se compara el elemento elegido  $k$  con el siguiente,  $k + 1$ . Si ambos elementos son iguales, ambos elementos tomarán el valor 1. Si ambos elementos son distintos, ambos elementos tomarán el valor 0.

La Figura 5.3 explica gráficamente las cuatro posibilidades que se presentan según el último punto del operador de mutación. Se representan en fichas blancas los unos y en fichas negras los ceros.

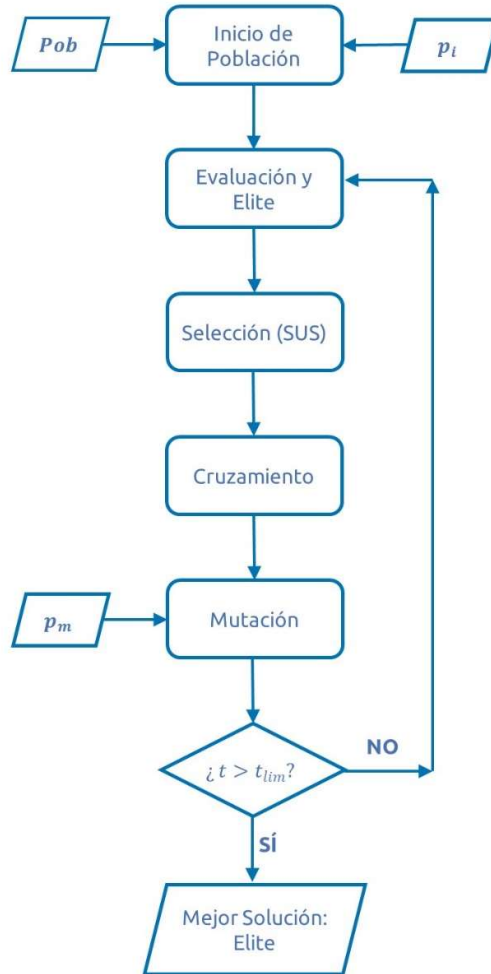


**Figura 5.3:** Operador de mutación utilizado en el algoritmo genético

### 5.1.1.6 Terminación

El AG repite los operadores de evaluación, selección, cruzamiento y mutación en cada iteración o generación hasta que se cumpla alguna condición de terminación. En general esta terminación consiste en un tiempo de ejecución específico, en un número total de generaciones o bien en un número total de generaciones sin encontrar un nuevo mejor punto. A fines de propiciar una comparación entre las distintas estrategias de resolución, se ejecutará el algoritmo en un tiempo fijo de ejecución ( $t_{lim}$ )

La Figura 5.4 representa en un diagrama de flujo el funcionamiento del AG. Las soluciones encontradas por el algoritmo AG son comparadas con los resultados obtenidos en el Capítulo 4 a partir del Tiempo de Espera Porcentual (TEP), definido en la Ec. (4.61), para determinar la estrategia más adecuada para la planificación de la operación de la centrífuga.



**Figura 5.4:** Diagrama de flujo del algoritmo genético utilizado

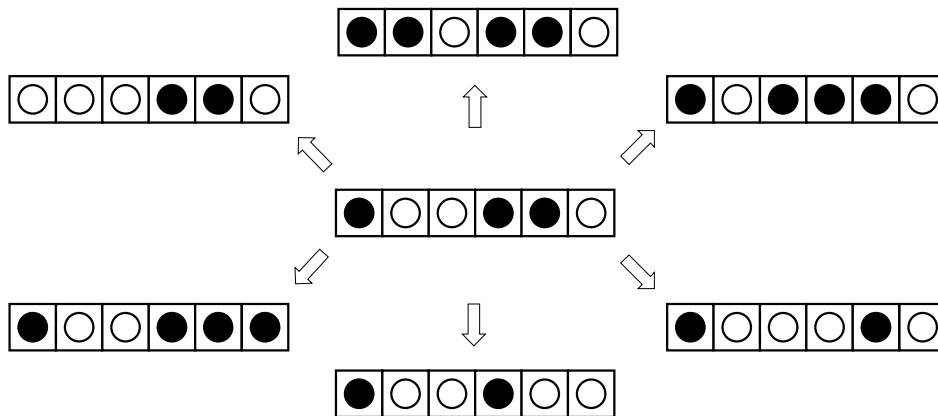
### **5.1.2 Algoritmo de Bloqueo Temporal (ABT)**

La segunda estrategia presentada en este capítulo es una metaheurística propia desarrollada exclusivamente en este trabajo. En el ABT, cada vector binario de  $n$  elementos constituye un punto de búsqueda. La ejecución de este algoritmo se basa en una búsqueda iterativa en la que el algoritmo se desplaza desde un punto inicial hasta un punto cercano, perteneciente a lo que se define como el vecindario del punto inicial. La constitución de este vecindario depende de una serie de parámetros que se definirán a continuación.

### 5.1.2.1 Orden de un vecindario

El ABT presentado parte de un punto inicial cualquiera: cada elemento toma el valor 1, con probabilidad  $p_i$ , o 0, con probabilidad  $(1 - p_i)$ . A partir de este punto inicial, en cada iteración se construye un conjunto de puntos similares al original. Este conjunto de puntos similares se denomina “vecindario”. Los puntos de un vecindario se diferencian del punto original en que algunos pocos elementos son elegidos al azar y modificados (si se elige un 1, es cambiado por un 0, y viceversa).

La cantidad de elementos que cambian de grupo entre el punto original y un punto del vecindario se define como “Orden del Vecindario” ( $OV$ ) y es el primer parámetro que define la ejecución de este algoritmo. En la Figura 5.5 puede verse un ejemplo pequeño en el cual se construye el vecindario de un punto con  $n = 6$  y con  $OV = 1$ . Se representan en fichas blancas los unos y en fichas negras los ceros. Como el vecindario es de orden 1, solo un elemento del vector original es modificado en cada nuevo elemento formado.



**Figura 5.5:** Vecindario con  $OV = 1$  para un punto con  $n = 6$

En cada iteración, el algoritmo elige, entre los puntos del vecindario, al que tiene el mejor valor de función objetivo. Sobre ese nuevo punto se construye un nuevo vecindario en la siguiente iteración.

### 5.1.2.2 Tamaño del vecindario

En la Fig. 5.5 se muestra el vecindario completo de orden 1 para un punto de seis elementos. No obstante, la cantidad de elementos en un vector binario puede ser mucho mayor que 6: en el caso del MTC pueden ser 16 elementos para 16 tandas, pero en el caso del MO pueden ser más de 200 elementos, porque se corresponden con la cantidad de muestras a centrifugar. Esto quiere decir que un vecindario completo puede ser mucho mayor que seis elementos. Además, si el parámetro  $OV$  crece, también puede crecer la cantidad de puntos vecinos. Por ejemplo, en el caso anterior hay seis formas de elegir una muestra entre seis para cambiarla de grupo, pero hay quince formas de elegir dos muestras y veinte formas de elegir tres muestras.

En general, en un vector de  $n$  elementos, la cantidad de maneras de elegir  $OV$  elementos viene dado por la Ec. (5.1):

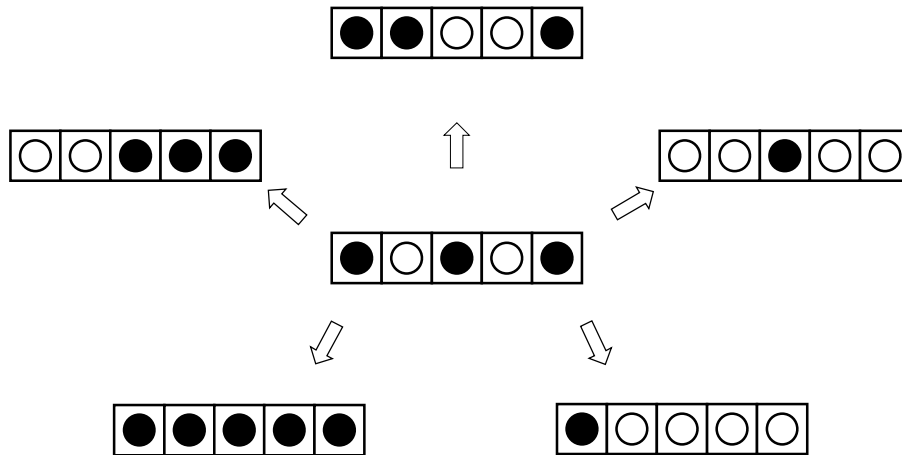
$$\frac{n!}{OV!(n - OV)!} \quad (5.1)$$

Para 200 muestras, es decir, una cantidad de muestras del orden de los casos de estudio del Capítulo 4, esto representa un vecindario orden 1 de 200 puntos, un vecindario orden 2 de 19.900 puntos y un vecindario orden 3 de 1.313.400. Si se considera que esto debe repetirse para cada iteración y que la función objetivo debe ser evaluada en todo el vecindario, la ejecución del algoritmo puede volverse muy lenta.

Por lo tanto, en vez de generarse el vecindario completo y evaluar la función objetivo en cada uno de estos puntos, se generan una cantidad limitada de puntos vecinos aleatorios. Esta cantidad de puntos se denomina "Tamaño del Vecindario" ( $TV$ ) y es el segundo parámetro que define el funcionamiento del ABT.

La Figura 5.6 muestra un punto inicial con  $n = 5$  a partir del cual se construye un vecindario de  $OV = 2$ . Como existen diez formas de elegir un par de elementos entre cinco, este vecindario podría tener un tamaño de diez puntos. No obstante, en este caso se muestran

cinco puntos aleatorios para ilustrar un vecindario con  $TV = 5$ . Se representan en fichas blancas los unos y en fichas negras los ceros.



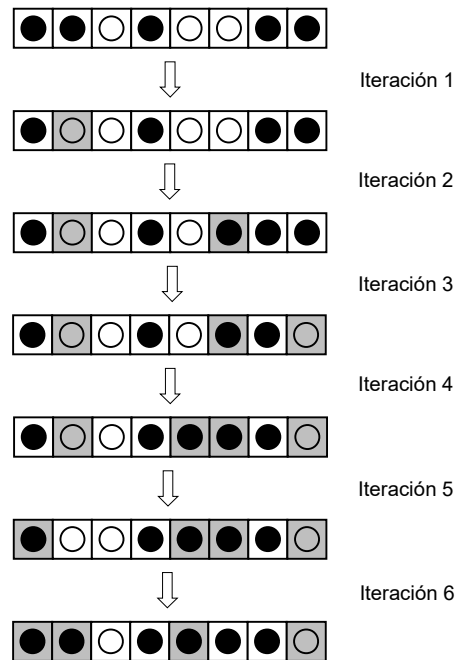
**Figura 5.6:** Vecindario con  $TV = 5$  y  $OV = 2$  para un punto con  $n = 5$

La posibilidad de explorar sólo una parte del vecindario de un punto tiene como ventaja una mayor velocidad en la ejecución del algoritmo. Como contrapartida, existe la posibilidad de que el mejor punto del vecindario no sea explorado.

### 5.1.2.3 Tiempo de bloqueo

Todos los puntos del vecindario son evaluados según la función objetivo. En cada iteración, el algoritmo pasa de un punto al de mejor fitness de su vecindario, incluso cuando esto implique un deterioro en el valor de la función objetivo. No obstante, los elementos que se modificaron en la última iteración no pueden volver a modificarse en las próximas iteraciones. Por ejemplo, si el  $k$ -ésimo elemento cambia de 1 a 0 en la primera iteración, permanecerá “bloqueado” en el valor 0 durante un determinado número de iteraciones, y todos los puntos del vecindario generado en la segunda iteración se obtienen sin que se modifique ese  $k$ -ésimo elemento. Este número determinado de iteraciones en el que se mantiene el bloqueo es llamado “Tiempo de Bloqueo” ( $TB$ ), y es el tercer parámetro que define el funcionamiento del ABT.

La Figura 5.7 muestra un caso sencillo con  $TB = 4$  para ilustrar el sentido del tiempo de bloqueo. Se representan en fichas blancas los unos y en fichas negras los ceros. Un punto con  $n = 8$  genera un vecindario de  $OV = 1$  y  $TV = 1$ . En la primera iteración, el segundo elemento cambia de 0 a 1 y durante cuatro iteraciones permanece bloqueado (en gris), lo cual implica que no tiene permitido volver a cambiar de 1 a 0 durante cuatro iteraciones. Esto mismo sucede con los otros elementos que se modifican: el sexto en la segunda iteración y el octavo en la tercera iteración. Después de la quinta iteración, el segundo elemento es desbloqueado (pierde el color gris) y puede volver a modificarse, como de hecho sucede en la sexta iteración.



**Figura 5.7:** Iteraciones con un  $TB = 4$  para un punto con  $n = 8$  y un vecindario con  $OV = TV = 1$

#### 5.1.2.4 Funcionamiento completo del ABT

La Figura 5.8 explica el funcionamiento del algoritmo en un caso simple con  $n = 5$ ,  $TB = 2$ ,  $OV = 1$  y  $TV = 3$ .

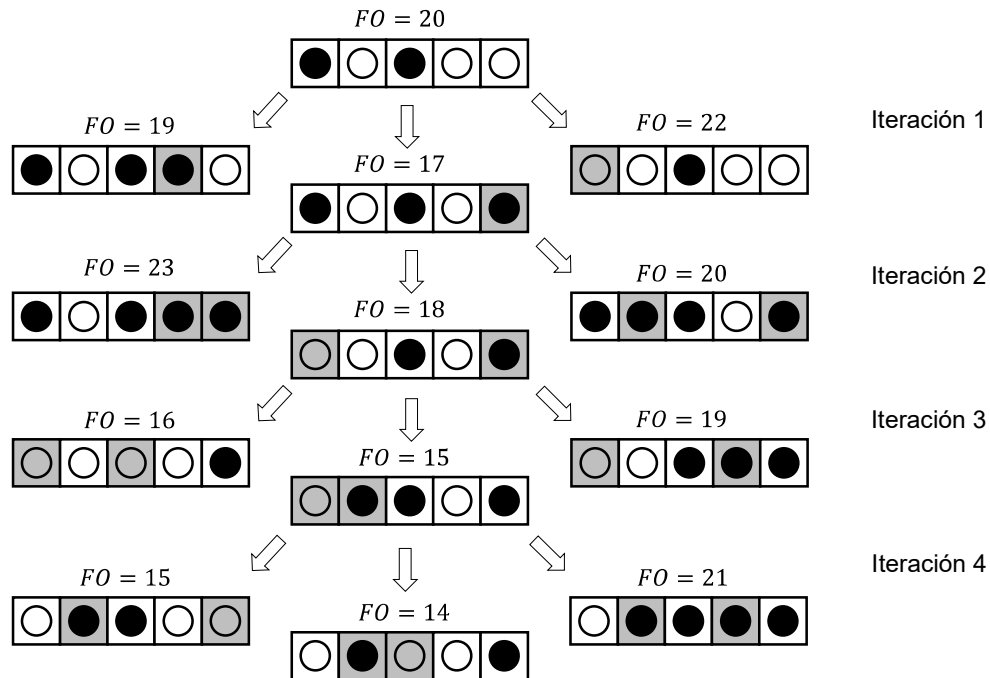
Debido a que el Tamaño del Vecindario es 3, en cada iteración se forma un vecindario de tres puntos. Como el Orden del Vecindario es 1, cada punto difiere del original en una sola

muestra. Por ejemplo, en la iteración 1 los tres puntos del vecindario se obtienen cambiando de grupo los elementos 4, 5 y 1 respectivamente. Luego se evalúa la función objetivo en los tres puntos del vecindario y el algoritmo avanza hacia el punto de menor función objetivo. En este caso es el segundo que se obtiene cambiando el elemento 5 del 1 a 0. El elemento 5 queda entonces “bloqueado” (aparece en gris) y, debido a que el Tiempo de Bloqueo es 2, no podrá modificarse durante dos iteraciones. Después de la iteración 3 se desbloquea (deja de aparecer en gris) y de hecho uno de los puntos explorados en el vecindario de la iteración 4 vuelve a modificar el elemento 5.

Debe notarse que la función objetivo no necesariamente mejora en cada iteración, como puede observarse en la iteración 2 en el que su valor aumenta de 17 a 18. No obstante, el algoritmo siempre reporta y guarda el último mejor punto encontrado. En la práctica, tanto  $n$  como  $TV$  toman valores de órdenes mayores.

Finalmente, es importante definir una condición de terminación para el algoritmo. Esta condición puede ser el tiempo de ejecución, el número de iteraciones o bien una cantidad de iteraciones en las cuales el ABT no encuentre una nueva mejor solución. A fines de propiciar una comparación justa entre las distintas estrategias de resolución, se ejecutará el algoritmo en tiempos de ejecución fijos.





**Figura 5.8:** Representación gráfica del funcionamiento del Algoritmo de Bloqueo Temporal

### **5.1.3 Resolución del Modelo Ordenado con metaheurísticas**

El MO descrito en la Sección 4.2.2 fue resuelto utilizando el AG y el ABT.

Para la ejecución del AG debieron definirse tres parámetros. La probabilidad  $p_i$  de que, en cada individuo de la población inicial, un elemento tenga asignado un 1, fue tomado como 0,05. Esto se debe a que los vectores binarios obtenidos como soluciones del MO en el Capítulo 4 en general tenían un 5% de unos y un 95% de ceros. Si no se hubiera ejecutado previamente el modelo MILP para los casos de estudio, y considerando que las centrifugas de menor capacidad tienen espacio para 16 muestras, un valor sensato de  $p_i$  sería  $\frac{1}{16}$ , porque implicaría que una de cada 16 muestras es asignada a otra centrifuga distinta a la anterior. Debe tenerse en cuenta que este parámetro solo se utiliza en la población inicial, y durante la ejecución del AG la población puede evolucionar a otros individuos con mayor o menor porcentaje de unos.

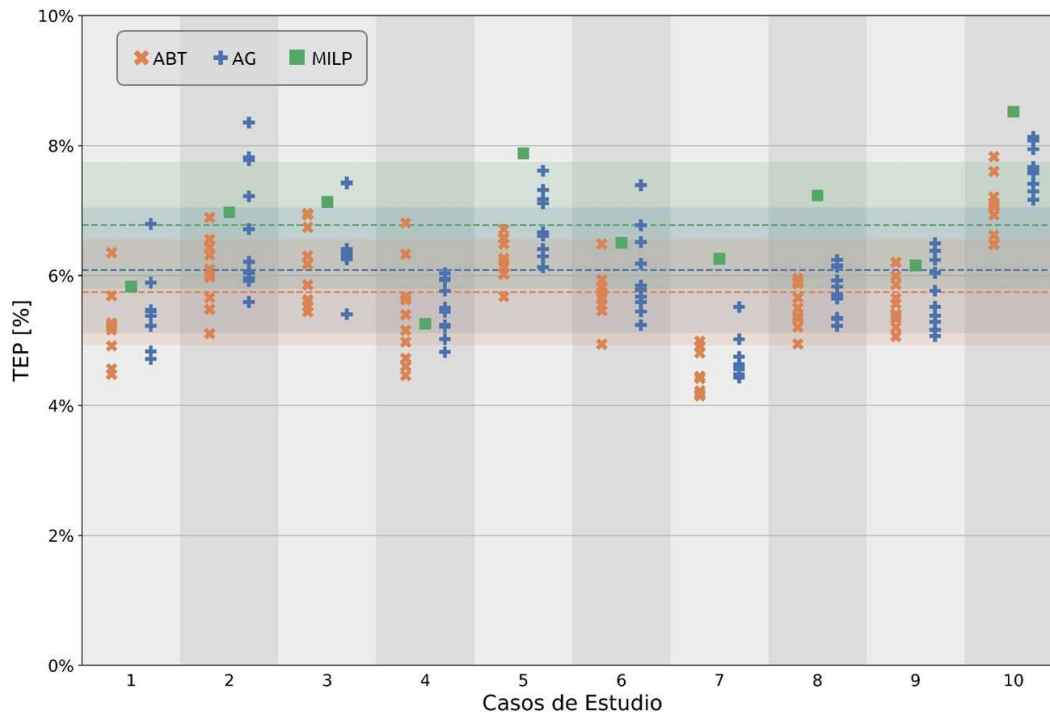
Por otro lado, a partir de ejecuciones preliminares, se fijó el tamaño de la población inicial  $Pob$  en 100 individuos y la fracción de la población mutada en cada generación en  $p_m = 0,2$ .

Para el ABT también se tomó una probabilidad  $p_i$  igual a 0,05. A partir de ejecuciones preliminares se ajustaron los otros tres parámetros en los siguientes valores: tamaño de vecindario  $TV = 100$ , orden de vecindario  $OV = 1$ , tiempo de bloqueo  $TB = 10$ .

#### **5.1.3.1 Resultados para casos de estudio con 100 pacientes**

Tanto el AG como el ABT poseen elementos aleatorios. Esto implica que, a diferencia del algoritmo “*Branch & Bound*” utilizado en el Capítulo 4, distintas ejecuciones del mismo caso de estudio pueden obtener resultados distintos, incluso cuando los tiempos de ejecución y los valores de los parámetros utilizados sean idénticos. Esto puede representar una desventaja de las metaheurísticas frente a los métodos determinísticos utilizados para resolver los modelos MILP. Con el objetivo de estudiar si estos algoritmos generan resultados reproducibles, cada uno fue implementado diez veces para cada uno de los diez casos de estudio generados en la Sección 4.3 del Capítulo 4. Para comparar el desempeño del AG y el ABT con los modelos MILP, cada ejecución realizada fue también de cinco minutos.

La Figura 5.9 presenta los resultados obtenidos por el AG y el ABT. Ambos algoritmos fueron programados y ejecutados en Python (Van Rossum y Drake, 2009). Se incluyen además los resultados obtenidos en el Capítulo 4 utilizando el algoritmo CPLEX para resolver el modelo MILP del MO. Para cada conjunto de datos, la línea de trazo representa la media y el área sombreada representa la desviación estándar.



**Figura 5.9:** Resultados obtenidos por el Modelo Ordenado para casos de estudio con 100 pacientes

En primer lugar, debe tenerse en cuenta que las metaheurísticas en general no son capaces de garantizar la optimalidad de las soluciones obtenidas. En particular, para estos casos de estudio ni el AG ni el ABT fueron reproducibles. Es decir, al repetir las ejecuciones se obtuvieron distintas soluciones, con diferentes valores de TEP, prácticamente siempre. Luego, es esperable que una nueva ejecución pueda generar una mejor solución a las obtenidas. Por lo tanto, es probable que ninguna de las soluciones obtenidas sea efectivamente un óptimo. Esto se evidencia para ambas metaheurísticas en la Fig. 5.9: tanto el AG como el ABT no logran replicar sistemáticamente el valor de TEP en ningún caso de estudio, sino que generan distintos resultados en un rango de cierta amplitud.

En segundo lugar, debe recordarse que, en la Sección 4.4.2, no fue posible garantizar la optimalidad de las soluciones encontradas para el MO resolviendo el modelo MILP a partir del algoritmo “*Branch and Bound*”. Ahora se puede observar que, para todos los casos de estudio, tanto el AG como el ABT encontraron soluciones mejores que la solución encontrada por el modelo MILP en el Capítulo 4. En promedio, el AG y el ABT encuentran una mejor

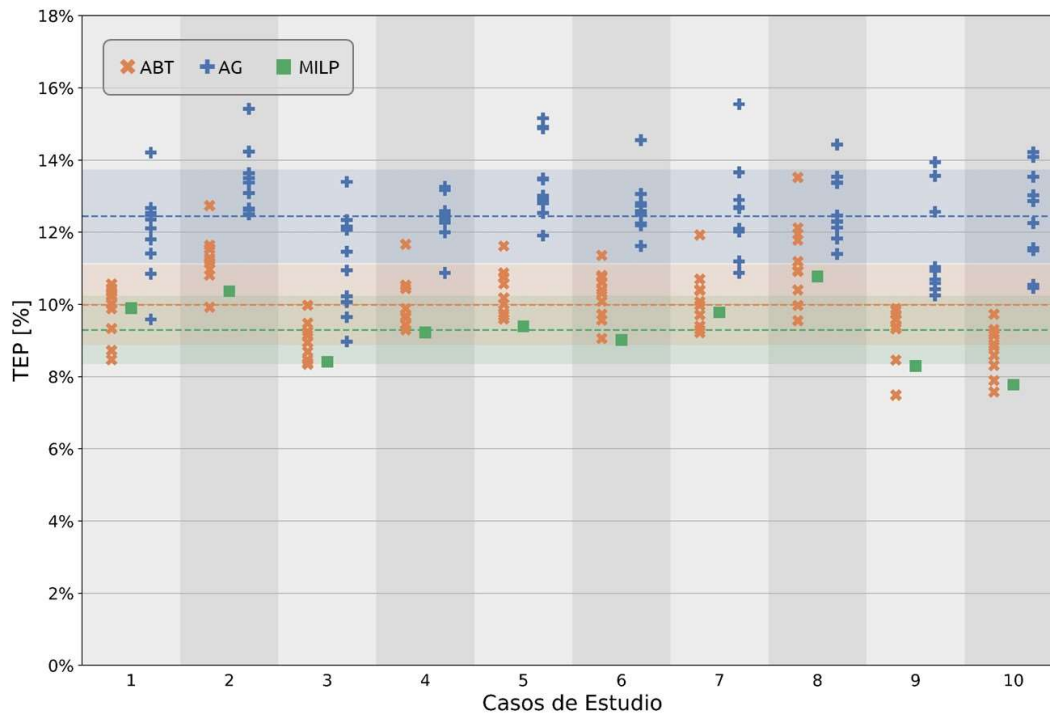
solución que el algoritmo determinístico utilizado para el modelo MILP en el 80% y el 93% de las ejecuciones, respectivamente. Esto prueba que el algoritmo determinístico utilizado efectivamente no fue capaz de encontrar soluciones óptimas.

El rendimiento de ambos algoritmos fue similar: el valor medio obtenido por el TEP para las 100 ejecuciones fue 6,08% para el AG y 5,74% para el ABT, contra el 6,77% obtenido por el modelo MILP. Esto indica una leve ventaja de las estrategias metaheurísticas frente al modelo MILP. Considerando la mejor solución de cada caso de estudio individualmente, el ABT encontró nueve de estas diez soluciones, mientras que el AG solo encontró la mejor solución del Caso 3.

#### ***5.1.3.2 Resultados para casos de estudio con 200 pacientes***

De la misma manera a lo realizado en la Sección 4.3.2, se generaron parámetros para diez casos de estudio con 200 pacientes: 100 ambulatorios y 100 internados.

El MO presentado en el Capítulo 4 fue estudiado para los diez casos de estudio de 200 pacientes. Para cada caso de estudio se aplicaron las tres estrategias de resolución presentadas: el AG y el ABT, ambos del Capítulo 5, y el modelo MILP. Para el AG y el ABT se realizaron diez ejecuciones por cada caso de estudio. Ambos algoritmos fueron programados y ejecutados en Python. Para el modelo MILP los casos fueron implementados en el software de modelado GAMS v24.1.3 utilizando CPLEX 12.5.1 como solver. El tiempo de ejecución fijado para todos los algoritmos fue de 5 minutos. Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 5.10. Para cada conjunto de datos, la línea de trazo representa la media y el área sombreada representa la desviación estándar.



**Figura 5.10:** Resultados obtenidos por el Modelo Ordenado para casos de estudio con 200 pacientes

Debe observarse que, al contrario de lo que sucedió en los casos de estudio con 100 pacientes, el algoritmo CPLEX utilizado para resolver el modelo MILP superó a ambas estrategias metaheurísticas: el modelo MILP obtuvo un TEP medio de 9,29%, el ABT obtuvo un TEP medio de 9,99% y el AG obtuvo un TEP medio de 12,44%. Estos resultados sugieren que, ante un aumento en el espacio de búsqueda, las estrategias metaheurísticas presentaron mayores dificultades para encontrar soluciones satisfactorias. Debe tenerse en cuenta que este aumento en el espacio de búsqueda no es lineal: pasar de 100 pacientes a 200 pacientes implica pasar de aproximadamente 200 a 400 muestras. Pero, como cada solución es un vector binario con un elemento por cada muestra, la cantidad de soluciones posibles aumenta de  $2^{200}$  a  $2^{400}$ .

El AG solo pudo encontrar una mejor solución que el modelo MILP en apenas una ejecución de 100, mientras que el ABT lo logró en solo 17 ejecuciones de 100. No obstante, si se considera la mejor solución de cada caso de estudio individualmente, solo tres fueron

obtenidas por el modelo MILP (Casos 4, 5 y 6), mientras que las otras siete fueron obtenidas por el ABT.

#### **5.1.4 Resolución del Modelo de Tandas Completas con metaheurísticas**

El MTC descrito en la Sección 4.2.3 fue resuelto utilizando el AG y el ABT. Para la ejecución del AG, debieron definirse tres parámetros. La probabilidad  $p_i$  (es decir, la probabilidad de que, en cada individuo de la población inicial, un elemento tenga asignado un 1) fue tomado como 0,75. Esto tiene el siguiente sentido: un 1 en un elemento del AG significa que una tanda es asignada al primer grupo de centrifugas (que cuenta con tres centrifugas), mientras que un 0 implica que una tanda es asignada al segundo grupo de centrifugas (que cuenta con una sola centrifuga). Entonces, en un elemento del AG con 75% de unos y 25% de ceros hay, en promedio, una tanda por centrifuga. Por otro lado, a partir de ejecuciones preliminares, se fijó el tamaño de la población inicial  $Pob$  en 100 individuos y la fracción de la población mutada en cada generación en  $p_m = 0,2$ .

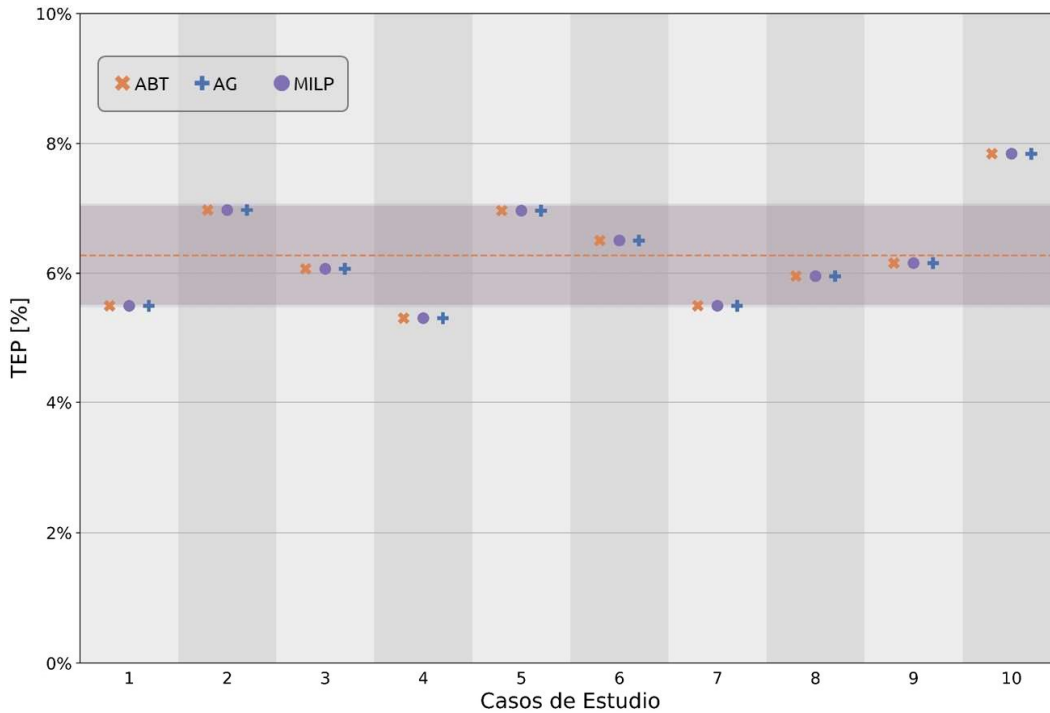
Para el ABT también se tomó una probabilidad  $p_i$  de 0,75 por idénticos motivos. A partir de ejecuciones preliminares se ajustaron los otros tres parámetros en los siguientes valores: tamaño de vecindario  $TV = 100$ , orden de vecindario  $OV = 1$ , tiempo de bloqueo  $TB = 10$ .

##### **5.1.4.1 Resultados para casos de estudio con 100 pacientes**

Tanto el AG como el ABT fueron utilizados para resolver el MTC en los diez casos de estudio de 100 pacientes generados en la Sección 4.3 del Capítulo 4. Ambos algoritmos fueron programados y ejecutados en Python. El tiempo de ejecución fijado para ambos algoritmos fue de 5 minutos.

Al igual que se hizo con el MO, cada algoritmo fue ejecutado diez veces en cada caso de estudio, teniendo en cuenta que ambos algoritmos tienen componentes aleatorios (y, por lo tanto, distintas ejecuciones pueden generar distintos resultados). No obstante, para el MTC ambos algoritmos obtuvieron siempre el mismo resultado: el óptimo de cada caso de estudio, encontrado previamente por el modelo MILP en la Sección 4.4.3. Los resultados se presentan

en la Figura 5.11. Para cada conjunto de datos, la línea de trazo representa la media y el área sombreada representa la desviación estándar.



**Figura 5.11:** Resultados obtenidos por el Modelo de Tandas Completas para casos de estudio con 100 pacientes

Los resultados pueden interpretarse de la siguiente manera: si bien las metaheurísticas no son capaces de garantizar que la solución encontrada es el óptimo de un problema, tanto el AG como el ABT fueron capaces de encontrar la misma solución del MTC en distintos casos de estudio que el algoritmo “Branch & Bound” utilizado para resolver el modelo MILP. Además, el algoritmo “Branch & Bound” sí puede garantizar la optimalidad de estas soluciones encontradas. Entonces, tanto el AG como el ABT fueron capaces de encontrar las soluciones óptimas, si bien no son capaces de garantizar esa optimalidad por ser metaheurísticas.

Más aún, tanto el AG como el ABT fueron reproducibles: en todos los casos de estudio, ambas metaheurísticas fueron capaces de encontrar el mismo resultado en diez ejecuciones consecutivas.

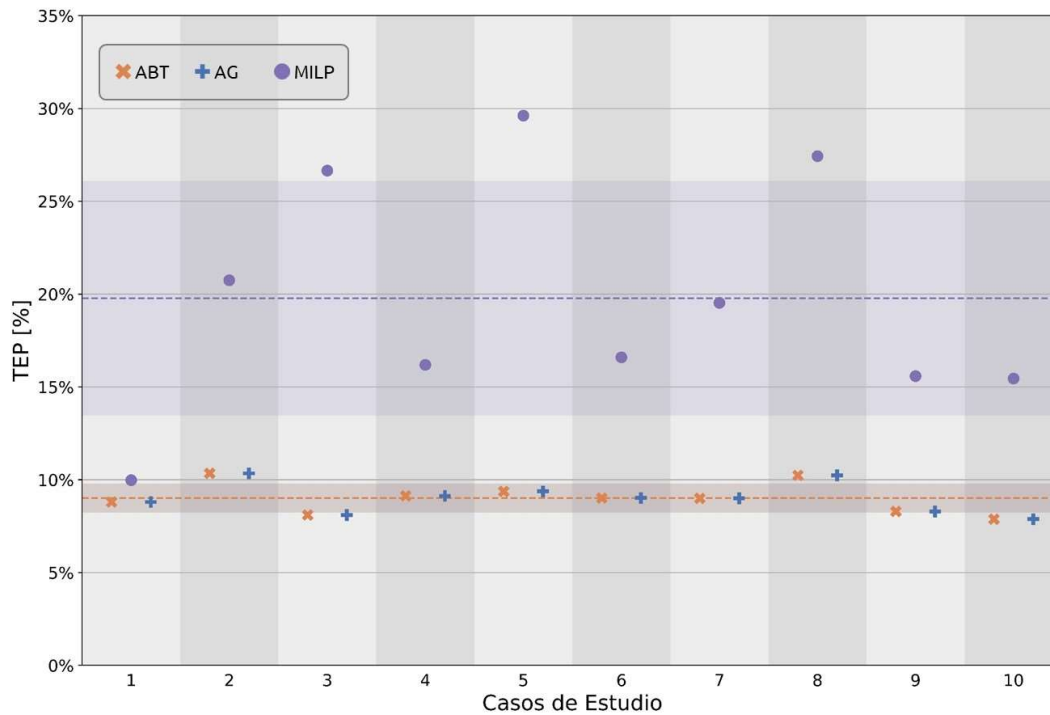
Es posible afirmar entonces que, para casos de estudio de 100 pacientes, las metaheurísticas estudiadas presentaron un rendimiento mucho más eficiente para el MTC que para el MO. Esto se debe, posiblemente al tamaño de ambos problemas. El MO requiere vectores de aproximadamente 200 elementos (uno por cada muestra), lo cual implica que el total de soluciones posibles es del orden de  $2^{200}$ . En cambio, el MTC requiere vectores de aproximadamente 13 elementos (uno por cada tanda necesaria para centrifugar el total de las muestras), y por lo tanto el total de soluciones posibles es del orden de  $2^{13}$ .

#### **5.1.4.2 Resultados para casos de estudio con 200 pacientes**

El MTC fue resuelto para los diez casos de estudio con 200 pacientes que se generaron para la Sección 5.1.3.2. Para eso, se utilizaron las tres estrategias planteadas: el AG, el ABT y el modelo MILP. Al igual que en la sección anterior, el AG y el ABT realizaron diez ejecuciones para cada uno de los diez casos de estudio. Ambos algoritmos fueron programados y ejecutados en Python. Para el modelo MILP, los casos fueron implementados en el software de modelado GAMS v24.1.3 utilizando CPLEX 12.5.1 como solver.

Debe tenerse en cuenta que, como se indicó en la Sección 4.4.6, el algoritmo “*Branch and Bound*” no pudo garantizar la optimalidad de la solución del modelo MILP en tres horas de ejecución. Luego, se compararon los resultados obtenidos tras un tiempo de ejecución de 5 minutos. Los resultados se presentan en la Figura 5.12. Para cada conjunto de datos, la línea de trazo representa la media y el área sombreada representa la desviación estándar.





**Figura 5.12:** Resultados obtenidos por el Modelo de Tandas Completas para casos de estudio con 200 pacientes

Al igual que en la sección anterior, las distintas ejecuciones del AG y del ABT obtuvieron siempre el mismo resultado. Es decir, ambos algoritmos son reproducibles y, además, los resultados obtenidos por el AG y por el ABT son idénticos. Si bien no es posible garantizar la optimalidad de las soluciones encontradas, la reiteración sistemática de la mejor solución encontrada por dos metaheurísticas distintas en diez ejecuciones distintas cada una constituyen un fuerte indicio de que, en cada caso de estudio, la solución encontrada es de hecho un óptimo.

Los presuntos óptimos obtenidos por el AG y el ABT presentan una media del TEP de 9,02%. Debe recordarse que, para los casos de estudio de 100 pacientes, el TEP medio era de 6,28%. Esto implica que, incluso si el MTC fuera optimizado para 200 pacientes, es esperable un aumento en el TEP con el aumento de la cantidad de muestras a procesar. Mientras tanto, el modelo MILP presenta un rendimiento muy poco satisfactorio: el TEP medio obtenido es

de 19,78%, y los valores individuales se encuentran notablemente dispersos, como lo evidencia la amplia desviación estándar.

Es posible concluir entonces que, para el MTC (y a diferencia de lo ocurrido en el MO), las estrategias metaheurísticas constituyen una alternativa conveniente frente al modelo MILP.

## **5.2 Regla heurística para la operación de una centrífuga**

Las soluciones obtenidas con el MO y el MTC presentan valores aceptables de TEP. No obstante, la implementación de estas soluciones presenta una dificultad práctica: incluso cuando sea posible obtener soluciones en un tiempo mínimo, es necesario contar con los datos de entrada para ejecutar un modelo MILP o una metaheurística. Como los datos de entrada incluyen los horarios de ingreso de todas las muestras a la sala de centrifugación, en el momento en el que ingresa la última muestra y se cuenta con el total de los datos de entrada, las primeras muestras ingresadas al laboratorio ya deberían haber sido centrifugadas. Es cierto que se podrían analizar las soluciones obtenidas para obtener conclusiones. Por ejemplo, se podría calcular cuál es el nivel de ocupación medio de las centrifugas en el MO, o se podría estudiar con qué frecuencia el MTC asigna una tanda al segundo grupo. Pero, en principio, no son estrategias fácilmente aplicables en la práctica operativa del laboratorio.

En esta sección se presenta un conjunto de pasos que permite determinar la operación de las centrifugas durante la mañana de trabajo. A diferencia de las estrategias presentadas anteriormente, esta regla puede aplicarse operativamente en el laboratorio porque no necesita conocer con anterioridad los horarios de ingreso del total de las muestras. La utilización de esta regla depende únicamente de un parámetro que debe ser calibrado previamente mediante simulaciones.

### **5.2.1 Definición de la Regla de Corte (RC)**

La RC desarrollada en esta sección presenta una lógica similar a la Política T mencionada en la Sección 1.4.3. y desarrollada por Heyman (1977) para Teoría de Colas. Como las

centrífugas operan por lotes, tiene sentido que un servidor (en este caso, una centrífuga) espere durante  $T$  unidades de tiempo por el arribo de muestras. En el algoritmo presentado en este trabajo, este tiempo se define como “tiempo de corte” ( $t_c$ ), y comienza a computarse no desde que se desocupa una centrífuga sino desde que arriba una muestra. Además, si la cantidad de muestras acumuladas alcanza la capacidad máxima de la próxima centrífuga, esta debe comenzar su servicio antes de tiempo.

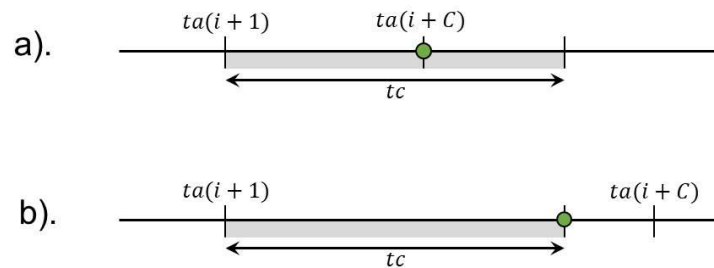
El siguiente algoritmo indica cómo distribuir las muestras en tandas de centrifugación.

1. Se enumeran las  $N_c$  centrífugas según sus capacidades, de menor a mayor y se define un parámetro  $t_c$ , llamado tiempo de corte.
2. Se asigna la primera muestra a la primera centrífuga y se comienza a cronometrar el tiempo que transcurre desde el horario de llegada de la primera muestra  $ta(1)$ .
3. Todas las siguientes muestras son asignadas a la primera centrífuga hasta que ocurra uno de los siguientes dos eventos:
  - a. Se completa la capacidad máxima de la centrífuga. Es decir, la muestra número  $C(1)$  arriba a la sala de centrifugación.
  - b. Se cumple un tiempo  $t_c$  desde la llegada de la primera muestra.

A partir de ese momento, las muestras que arriban al laboratorio pasan a ser ubicadas en la siguiente centrífuga.

4. Desde la segunda hasta la  $N_c$ -ésima centrífuga se sigue el mismo procedimiento: suponiendo que la  $i$ -ésima muestra fue la última asignada a la primera tanda de la centrífuga anterior, se comienza a cronometrar el tiempo desde el horario de llegada de la  $(i+1)$ -ésima muestra  $ta(i + 1)$ . La centrífuga en cuestión comienza a operar cuando llega la muestra que completa su capacidad máxima o cuando transcurre un tiempo  $t_c$  desde la llegada de la  $(i+1)$ -ésima muestra.

La Figura 5.13 ilustra los dos casos. En el a), la centrífuga funciona a máxima capacidad y comienza su tanda en el punto señalado en verde. En el caso b), la centrífuga comienza a operar en el punto marcado en verde cuando se cumple el tiempo de corte  $t_c$ , y no trabaja a capacidad máxima.



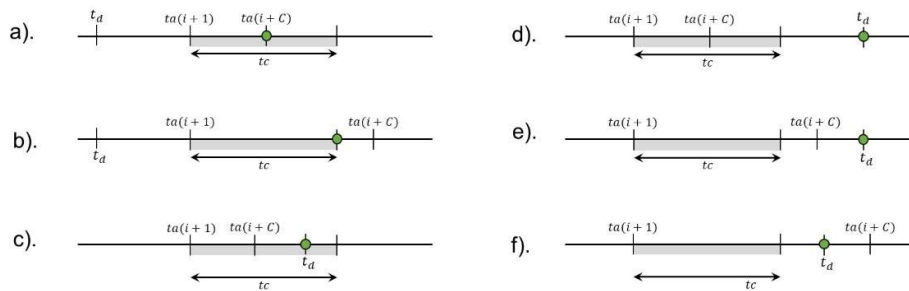
**Figura 5.13:** Casos a). y b). de funcionamientos de la centrífuga según el tiempo de corte y los horarios de llegada

5. Una vez que comienza la primera tanda de la última centrífuga, las muestras vuelven a ser asignadas a la primera centrífuga con el mismo criterio anterior. No obstante, la regla descrita en el punto 3 debe considerar ahora los casos en los que la primera centrífuga todavía está operando la tanda anterior. Suponiendo que la centrífuga se desocupa de su tanda anterior en el instante  $t_d$ , la Figura 5.14 ilustra los seis casos posibles. Para cada caso, se marca con verde el punto en el cual la centrífuga comienza a operar su nueva tanda.

- Los casos a). y b). son idénticos a los descritos en el paso 4 porque la centrífuga se desocupa antes de que lleguen nuevas muestras. En el caso, a), la centrífuga comienza a operar su nueva tanda cuando se completa la capacidad de la centrífuga y en el caso b), la centrífuga comienza a operar su nueva tanda cuando se cumple el tiempo  $t_c$ .
- En los casos c) y d) se completa la capacidad máxima de la centrífuga antes de que la centrífuga se desocupe y antes de que se cumpla el tiempo de corte. Por lo

tanto, la centrifuga comienza a operar a capacidad máxima, pero recién cuando se encuentre desocupada, en el instante  $t_d$ .

- En el caso e) se cumple el tiempo de corte antes de que la cantidad de muestras disponibles alcance la capacidad máxima de la centrifuga. No obstante, la centrifuga no puede operar una nueva tanda porque todavía está ocupada en la tanda anterior. En el tiempo necesario para que se desocupe la centrifuga arriban una cantidad de muestras que completa la capacidad máxima. Por lo tanto, la nueva tanda se opera a máxima capacidad a partir del instante  $t_d$ , al igual que en los casos c) y d).
- En el caso f) también se cumple el tiempo de corte antes de que la capacidad de muestras disponibles alcance la capacidad máxima, y en ese instante la centrifuga no puede comenzar una nueva tanda por estar ocupada en la tanda anterior. A diferencia del caso anterior, el instante en el que se desocupa la centrifuga es anterior al arribo de la muestra que completa la capacidad (es decir,  $t_d < ta(i + C)$ ). Por lo tanto, la centrifuga no opera a capacidad máxima. Es importante aclarar que las muestras a procesarse en este caso no son las que arriban durante el tiempo de corte sino todas las que arriben antes del instante  $t_d$ .

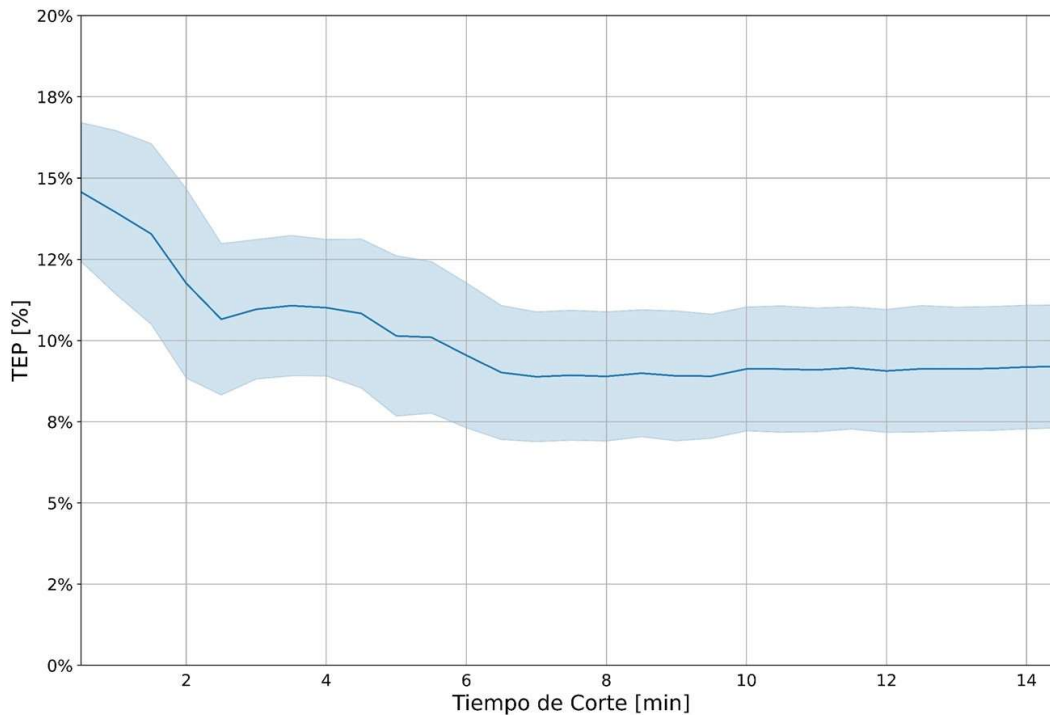


**Figura 5.14:** Casos a), b), c), d), e) y f) de funcionamientos de la centrifuga según el tiempo de corte, los horarios de llegada y el tiempo en el que se desocupa la centrifuga

### **5.2.2 Calibración de la Regla de Corte**

La RC fue evaluada utilizando el TEP definido en la ecuación (4.61), es decir la diferencia porcentual entre el valor del horario medio de salida de las muestras de la centrifuga y la cota mínima de esta función objetivo, como ya fue explicado en la Sección 4.2.4.

El objetivo de la calibración de la RC es encontrar el valor del parámetro óptimo de  $tc$  para minimizar el TEP obtenido. Para esto se realizaron 50.000 simulaciones. En cada simulación, se generó un conjunto de muestras a centrifugar, de manera análoga a los casos de estudio generados en la Sección 4.3. La cantidad de pacientes fue elegida aleatoriamente entre 100 y 200 inclusive para cada simulación, y el valor del parámetro  $tc$  fue elegido aleatoriamente entre 0,5 y 14,5 *min*, con paso de 0,5 *min*. Se consideró este rango porque el máximo valor de  $tc$  utilizado debe ser menor a 15 minutos, ya que este es el tiempo de servicio de las centrifugas (sería inaceptable que una muestra espere por la llegada de otras muestras un tiempo mayor al que le tomaría ser centrifugada). La Figura 5.15 presenta los resultados del TEP obtenido en función del parámetro  $tc$ . Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. La línea llena representa la media y el área sombreada representa la desviación estándar.



**Figura 5.15:** Calibración del parámetro  $t_c$  para la Regla de Corte a partir de 50.000 simulaciones

El valor medio del TEP obtenido es más alto para tiempos de corte de medio minuto. Cuando el valor de  $t_c$  aumenta, el rendimiento de la RC mejora considerablemente y encuentra un mínimo para un tiempo de corte de 7 minutos. Para tiempos de corte superiores, el TEP obtenido vuelve a aumentar levemente. Luego, se decidió ejecutar la RC con un valor de  $t_c = 7 \text{ min}$ .

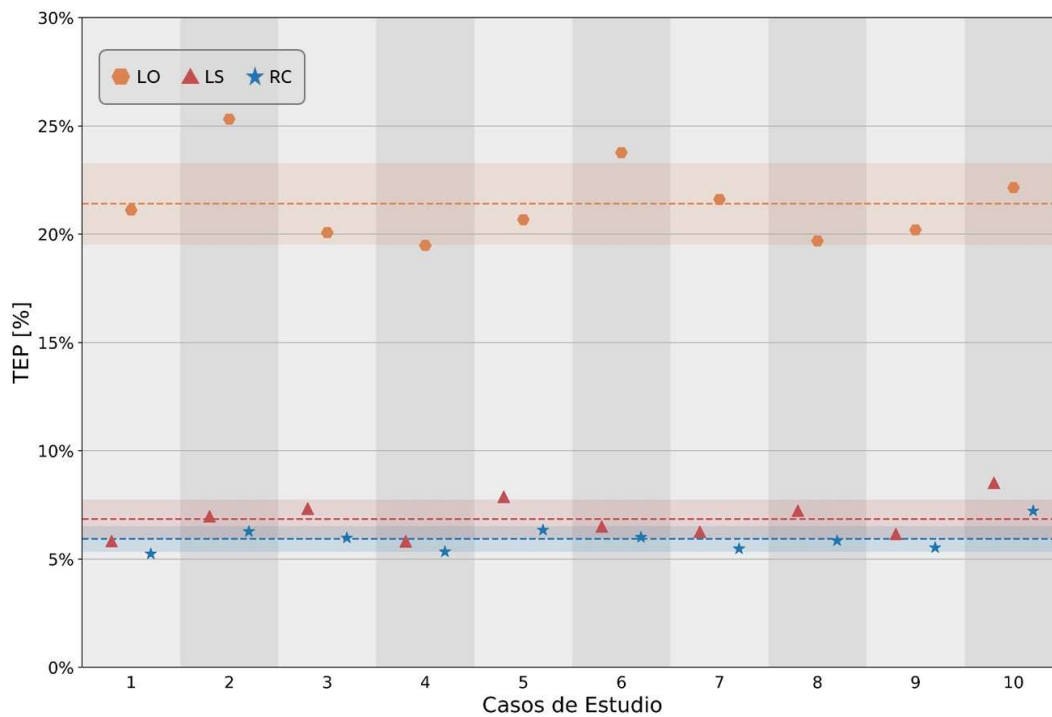
### **5.2.3 Implementación de la Regla de Corte**

La RC es una simulación paramétrica. Esto implica que, al no responder a una filosofía de optimización, no son necesarios largos tiempos de ejecución para encontrar una solución, como sucede en los modelos MILP y las estrategias metaheurísticas. Una vez calibrado el único parámetro de la RC, las soluciones se pueden obtener en un tiempo inmediato.

#### **5.2.3.1 Resultados para casos de estudio con 100 pacientes**

La RC fue implementada para cada uno de los diez casos de estudio de 100 pacientes generados en la Sección 4.3 del Capítulo 4. Las simulaciones fueron programadas y

ejecutadas en Python. El TEP obtenido en cada caso se representa en la Figura 5.16. Se incluye, además, las dos simulaciones de referencia previamente descritas en la Sección 4.3.4: el Laboratorio Original (LO), en el que las muestras son distribuidas en las centrifugas según el tipo de muestra, y el Laboratorio Secuencial (LS), en el que las muestras se procesan por orden de llegada en centrifugas que operan a máxima capacidad. Para cada conjunto de datos, la línea de trazo representa la media y el área sombreada representa la desviación estándar.



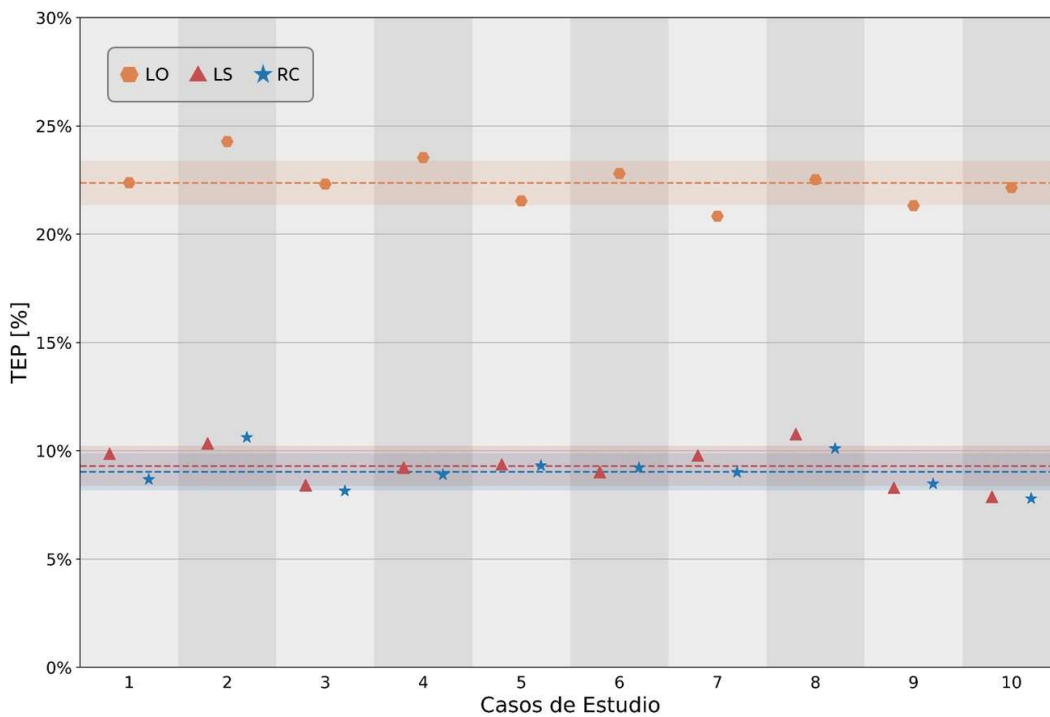
**Figura 5.16:** Resultados de la Regla de Corte para diez casos de estudio con 100 pacientes

Puede observarse que la RC obtuvo mejores resultados generales que el LS. La media del TEP obtenido por la RC es de 5,9%, mientras que la media obtenida por el LS es 6,9%. Además, la RC superó al LS en los diez casos de estudio individualmente. Lógicamente, los resultados obtenidos por la RC también son superiores al LO (TEP de 21,4% en promedio).



### 5.2.3.2 Resultados para casos de estudio con 200 pacientes

La RC fue implementada para cada uno de los diez casos de estudio utilizados en las secciones 5.1.3.2 y 5.1.4.2. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. El TEP obtenido en cada caso se representa en la Figura 5.17. Se incluye, además, las dos simulaciones de referencia previamente descritas en la Sección 4.3.4: el LO y el LS. Para cada conjunto de datos, la línea de trazo representa la media y el área sombreada representa la desviación estándar.



**Figura 5.17:** Resultados de la Regla de Corte para diez casos de estudio con 200 pacientes

En este caso, el rendimiento medio de la RC sigue siendo superior al LS: 9,0% de TEP medio para la RC contra 9,3% para el LS. Sin embargo, la RC solo es mejor que el LS en siete de los diez casos de estudio (en los casos de estudio 2, 6 y 8, el LS supera a la RC).

### 5.3 Comparación de los resultados obtenidos

El problema de la distribución de muestras en centrifugas fue abordado por distintos modelos en veinte casos de estudio: diez casos generados a partir de 100 pacientes y diez casos

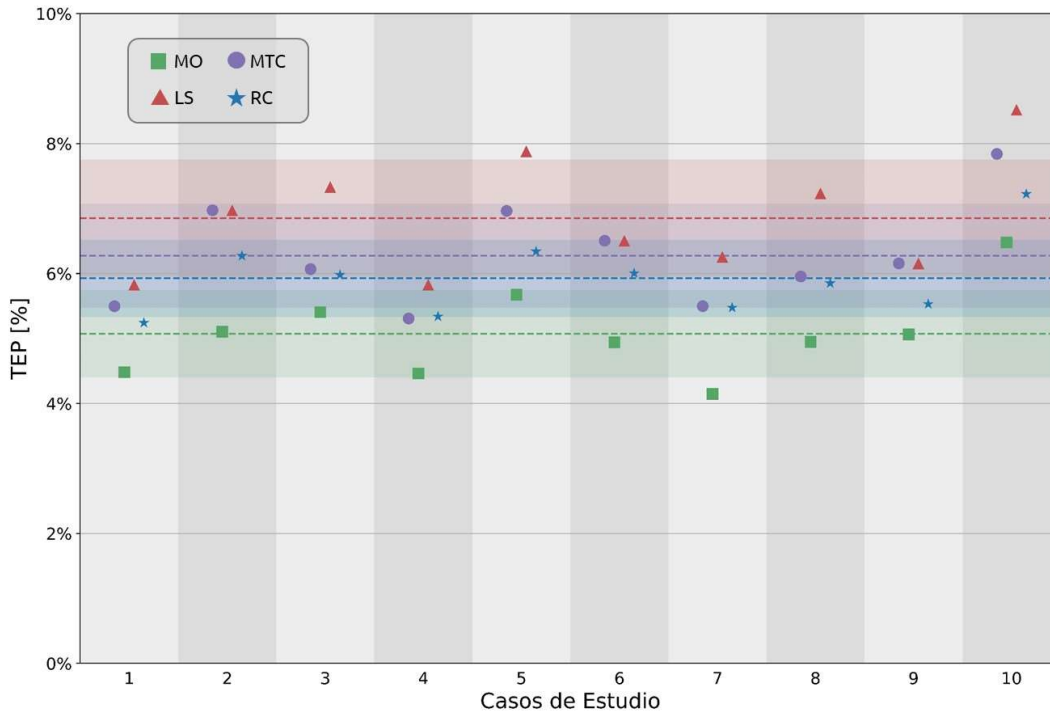
generados a partir de 200 pacientes. La Tabla 5.1 resume los modelos estudiados y las estrategias empleadas en cada caso.

**Tabla 5.1: Modelos y estrategias utilizadas para el problema de las centrifugas**

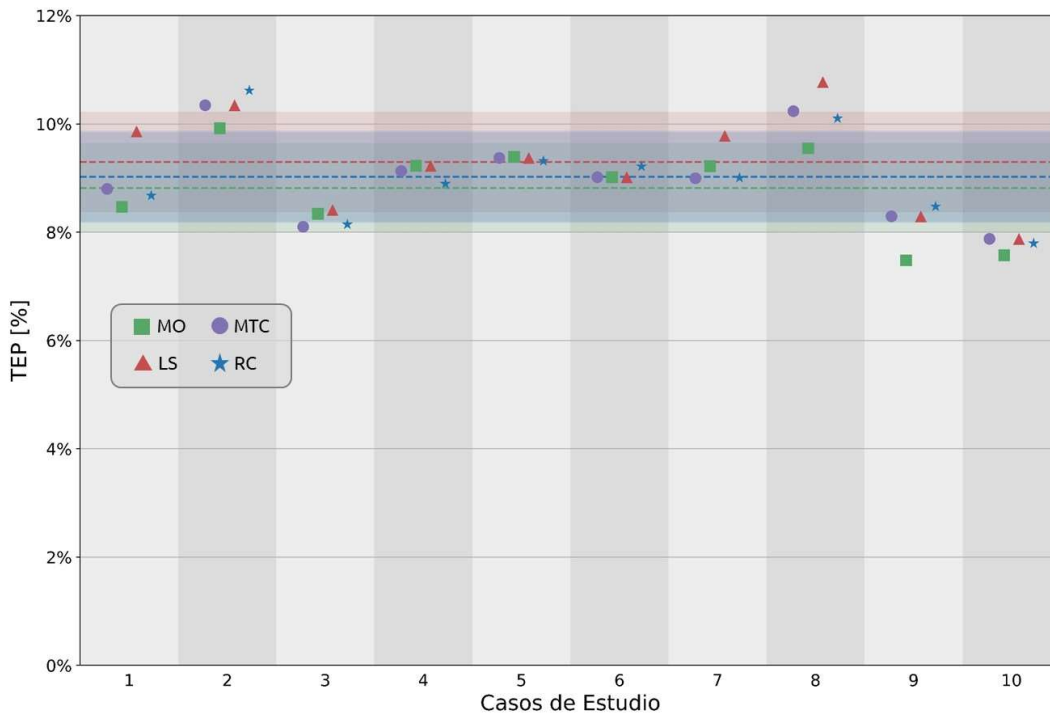
	Programación Lineal Mezcla Entera (MILP)	Algoritmo Genético (AG)	Algoritmo de Bloqueo Temporal (ABT)	Simulación Simple	Simulación Paramétrica
Modelo de Espacios de Tiempo (MET)	✗				
Modelo Ordenado (MO)	✗	✗	✗		
Modelo de Tandas Completas (MTC)	✗	✗	✗		
Laboratorio Ordenado (LO)				✗	
Laboratorio Secuencial (LS)				✗	
Regla de Corte (RC)					✗

El Modelo de Espacios de Tiempo (MET) y el Laboratorio Ordenado (LO) presentaron, en general, el peor desempeño ante los casos de estudio generados.

Los resultados obtenidos para el MO, el MTC, el LS y la RC se presentan en la Figura 5.18 para los casos de estudio de 100 pacientes y en la Figura 5.19 para los casos de estudio de 200 pacientes. En el caso del MO y el MTC, se representa el mejor valor obtenido en cada caso de estudio, independientemente de la estrategia utilizada para obtenerlo. Es decir, los valores graficados pueden haber sido obtenidos con el modelo MILP, con el AG o con el ABT.



**Figura 5.18:** Comparación de los modelos estudiados para diez casos de estudio con 100 pacientes



**Figura 5.19:** Comparación de los modelos estudiados para diez casos de estudio con 200 pacientes

La Tabla 5.2 resume los valores obtenidos de media y desviación estándar del TEP para los distintos modelos.

**Tabla 5.2:** Valores medios y desviación estándar del Tiempo de Espera Porcentual obtenido por los distintos modelos en los casos de estudio

	100 pacientes		200 pacientes	
	$\overline{TEP}$	$\sigma_{TEP}$	$\overline{TEP}$	$\sigma_{TEP}$
Modelo Ordenado (MO)	5.07%	0.67%	8.82%	0.83%
Modelo de Tandas Completas (MTC)	6.28%	0.80%	9.02%	0.82%
Laboratorio Secuencial (LS)	6.85%	0.90%	9.30%	0.93%
Regla de Corte (RC)	5.93%	0.59%	9.02%	0.85%

Para 100 pacientes, puede observarse que el MO presenta el mejor desempeño, con un TEP medio de 5,07%. En segundo lugar, se encuentra la RC, con una media de 5,93%. Los modelos de peor rendimiento fueron el MTC y el LS, con medias de 6,28% y 6,85% respectivamente. Este ordenamiento de los modelos se respeta en muchos casos de estudio individualmente: el MO presenta el mejor valor para los diez casos de estudio, la RC presenta el segundo mejor valor en nueve de los diez casos y el LS presenta el peor valor en los diez casos (si bien en algunos el valor obtenido es idéntico al MTC). En términos de desviación estándar, la RC presenta los valores menos dispersos (0,59%), seguido por el MO (0,67%). Tanto en términos de TEP medio como desviación estándar, los modelos de peor rendimiento (el MTC y el LS) son justamente los modelos que proponen un funcionamiento de las centrifugas a máxima capacidad.

Para los casos de estudio de 200 pacientes, el MO vuelve a presentar el mejor rendimiento (TEP medio de 8,82%). No obstante, con respecto a los casos de estudio de 100 pacientes, este valor es más cercano al segundo mejor TEP medio (9,02%, tanto para la RC como para el MTC). El LS obtuvo el peor rendimiento nuevamente, con un TEP medio de 9,30%. Además, el MO ya no presenta el mejor valor de TEP en los diez casos de estudio sino en cinco. En los Casos 3, 4 y 5, el mejor valor pertenece a la RC, en el Caso 7 el mejor valor es el obtenido por el MTC, y en el caso 6 el mejor valor corresponde tanto al MTC como al LS.

La mejor desviación estándar obtenida es la del MTC (0,82%) seguida por el MO (0,83%) y el RC (0,85%), si bien estos valores son muy similares.

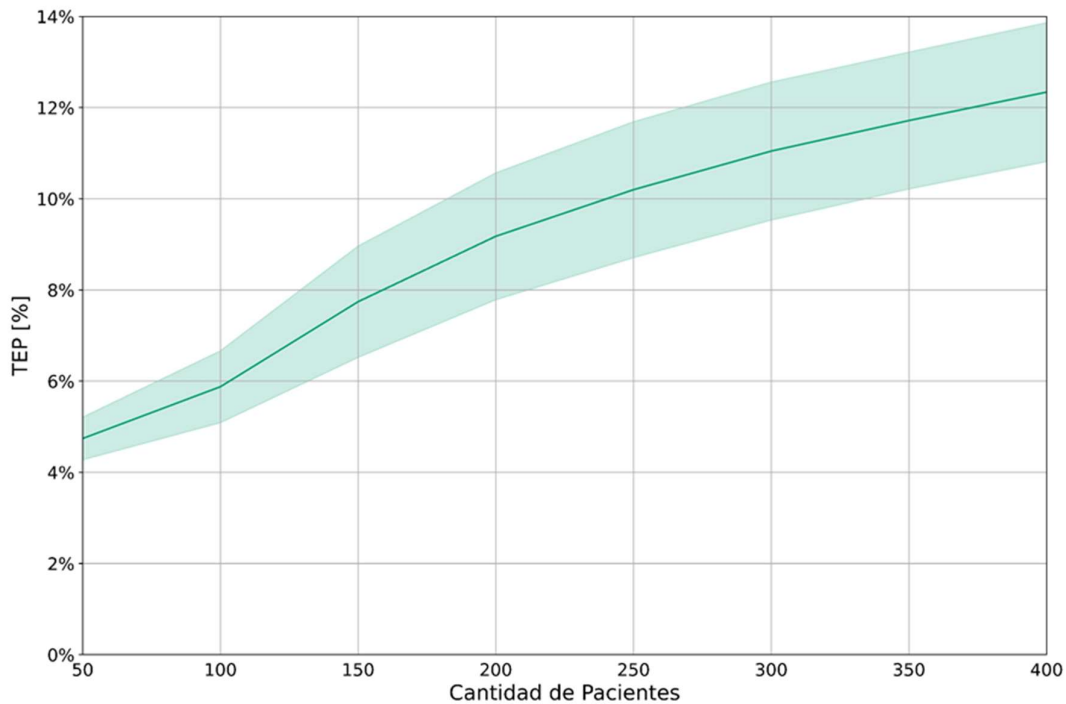
#### **5.4 Análisis de posoptimización**

En esta sección se presentan resultados de la respuesta de la RC ante algunas variaciones de parámetros en el problema de las centrifugas.

##### **5.4.1 Regla de Corte ante la variación en el número de pacientes**

La RC fue implementada para diez casos de estudio con 100 pacientes y para diez casos de estudio con 200 pacientes. En general, el volumen de trabajo de los laboratorios estudiados varía entre estas cantidades de pacientes, pero siempre pueden generarse cambios en la demanda por diferentes motivos. Por ejemplo, como el sistema de atención a pacientes ambulatorios suele funcionar solo en días hábiles, un feriado puede generar un aumento en la cantidad de pacientes ambulatorios al siguiente día hábil.

Se estudió cómo responde la RC ante un cambio en el número de pacientes totales. Para estas simulaciones, se consideró un mínimo de 50 pacientes y un máximo de 400 pacientes, con un paso de 50 pacientes. En todos los casos se consideró una mitad de pacientes internados y una mitad de pacientes ambulatorios. Para cada cantidad de pacientes se realizaron 5.000 simulaciones. El tiempo de corte se mantuvo en 7 minutos porque el objetivo es estudiar la respuesta del sistema ya calibrado. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 5.20.



**Figura 5.20:** Variación del Tiempo de Espera Porcentual para 5.000 simulaciones ante el aumento de pacientes

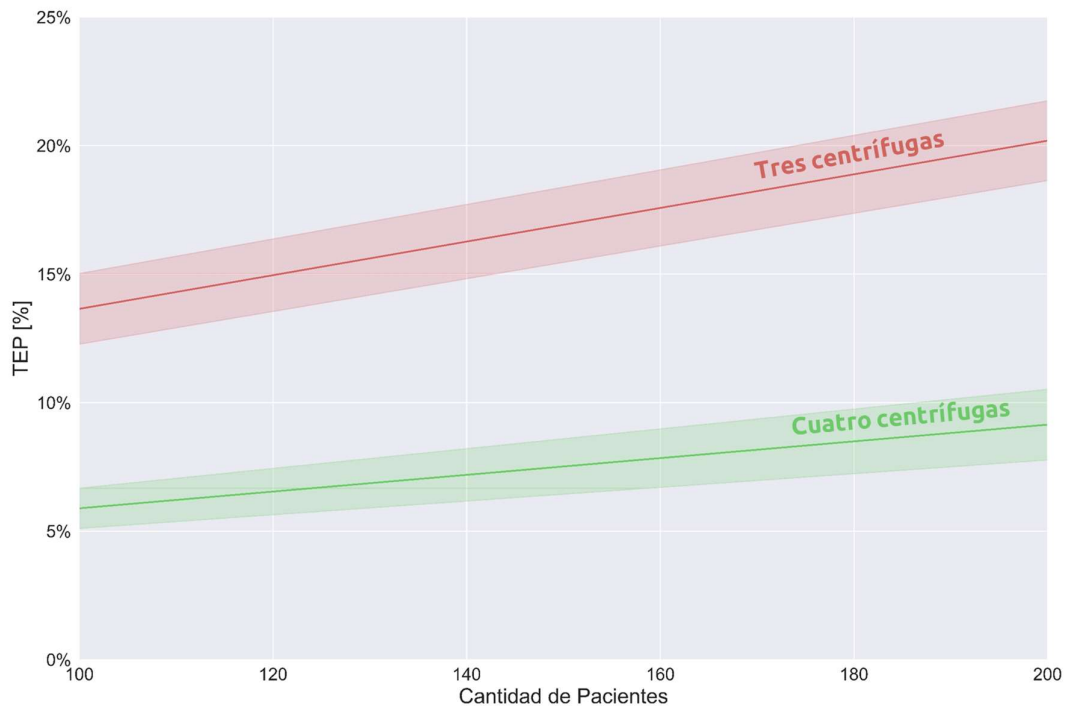
Puede observarse que la media del TEP obtenido crece con el número de pacientes. El TEP medio obtenido sobre 5.000 simulaciones para 100 pacientes fue 5,90%, y para 200 pacientes fue 9,18%. Estos valores son similares a los obtenidos para diez casos de estudio en la Sección 5.2.3 (5,93% y 9,02% respectivamente).

En el rango de pacientes estudiado, el TEP medio crece de 4,7% para 50 pacientes a 12,3% para 400 pacientes. Este aumento en el TEP representa una sensibilidad baja en el sistema: mientras la cantidad de pacientes se octuplica, el TEP no logra triplicarse.

#### **5.4.2 Regla de Corte ante la salida de funcionamiento de una centrífuga**

Para los casos de estudio en los que fue implementada la RC, se consideró un sistema de cuatro centrifugas: tres con capacidad para 16 muestras y una con capacidad para 28. Se estudió entonces cómo responde la RC ante la salida de funcionamiento de una centrífuga. Esto puede suceder, por ejemplo, cuando una centrífuga está en reparación.

Para estas simulaciones se consideró entonces un sistema de tres centrifugas: dos con capacidad para 16 muestras y una con capacidad para 28. Se utilizó nuevamente el volumen de trabajo normal. Es decir, se realizaron simulaciones para 100 y para 200 pacientes, con una mitad de pacientes internados y una mitad de pacientes ambulatorios en cada caso. Para cada cantidad de pacientes se realizaron 5.000 simulaciones. El tiempo de corte se mantuvo en 7 minutos. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 5.21.



**Figura 5.21:** Variación del Tiempo de Espera Porcentual para 5.000 simulaciones ante la salida de una centrifuga

Puede observarse que el TEP obtenido crece considerablemente: para 100 pacientes, la RC obtiene un TEP medio de 13,6%, y para 200 pacientes el TEP medio crece a 20,2%. Esto es lógico considerando que, al haber un servidor menos, las centrifugas se sobrecargan y se genera una cola de muestras que deben esperar más. Es decir, retirar una centrifuga de operación implica que prácticamente se duplique el porcentaje de tiempo que una muestra espera en sala de centrifugación. Si bien estos valores son altos, debe considerarse que las simulaciones del LO obtuvieron, para 100 y 200 pacientes, un TEP medio de 21,4% y 22,3%

respectivamente. Es decir, incluso con tres centrifugas, la RC presenta un mejor funcionamiento que el LO con cuatro centrifugas.

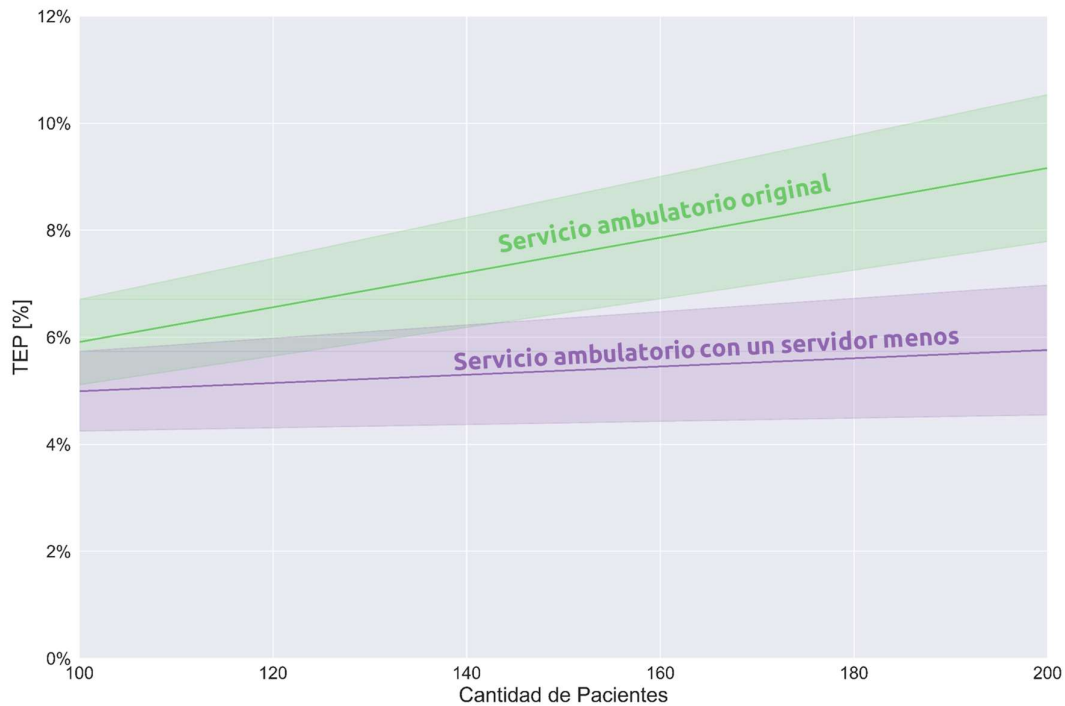
### **5.4.3 Regla de Corte ante la salida de un servidor en extracción de sangre**

Para los casos de estudio en los que fue implementada la RC, los tiempos de ingreso de las muestras de sangre a la etapa de centrifugación fueron generados a partir de una mitad de pacientes ambulatorios y una mitad de pacientes internados. Las muestras de estos pacientes ambulatorios a su vez dependen de la simulación de colas descrita y elegida en el Capítulo 2. Se utilizó una etapa de admisión con cuatro administrativos, una etapa de extracción con cuatro técnicos encargados de tomar las muestras de sangre, y un quinto técnico que se agrega como servidor adicional después de 30 minutos.

Se estudió cómo responde la RC ante la salida de un servidor de la etapa de extracción durante toda la mañana de trabajo. Es decir, se realizaron simulaciones considerando solo tres servidores en extracción, y un cuarto técnico que se agrega al servicio después de 30 minutos. Esto puede suceder si un técnico se encuentra de licencia, o si es requerido en otra tarea del laboratorio. Por ejemplo, puede ser requerido para tomar muestras de sangre a los pacientes internados.

Para estas simulaciones, se consideró nuevamente el volumen de trabajo normal. Es decir, se realizaron simulaciones para 100 y para 200 pacientes, con una mitad de pacientes internados y una mitad de pacientes ambulatorios en cada caso. Para cada cantidad de pacientes se realizaron 5.000 simulaciones. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. El tiempo de corte se mantuvo en 7 minutos. Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 5.22.





**Figura 5.22:** Variación del Tiempo de Espera Porcentual para 5.000 simulaciones ante la salida de un servidor

Con un servidor menos en la extracción de sangre, la RC presenta mejores resultados que para el servicio ambulatorio original: para 100 pacientes, el TEP medio se reduce de 5,9% a 5,0%, y para 200 pacientes se reduce de 9,2% a 5,8%. Esta mejora en el indicador ante un peor servicio puede explicarse de la siguiente manera: con un servidor menos en extracción, las muestras de sangre pacientes ambulatorios llegan más dispersas a la sala de centrifugación. Esto genera una cola de muestras más corta en la sala de centrifugación, y por lo tanto las esperas son proporcionalmente menores. La RC se presenta aquí como una estrategia versátil: si las muestras tardan en llegar, las centrífugas realizan tandas incompletas con las muestras que arriban en siete minutos, reduciendo las esperas que generarían las centrifugaciones a máxima capacidad. En cambio, si las muestras llegan más rápidamente, la RC tomará un comportamiento más cercano a la centrifugación a máxima capacidad.

## **5.5 Conclusiones**

A partir de los resultados presentados, se recomienda no trabajar bajo una política de centrifugas a máxima capacidad. Idealmente, la operación de las centrifugas debería ser dictada por el MO. Sin embargo, este modelo presenta una serie de dificultades.

En primer lugar, la ejecución del MO depende de los datos de entrada, que en este caso son los horarios de ingreso de las muestras a la sala de centrifugación. Como las primeras muestras deben comenzar su centrifugación antes de que ingresen todas las muestras, no es posible obtener soluciones inmediatas.

En segundo lugar, aunque se cuenten con estos datos de entrada, el modelo MILP presenta dificultades para resolver el MO debido al gran tamaño del modelo. La Sección 5.1.3 presentó alternativas metaheurísticas para la resolución del MO, y en muchos casos estas estrategias obtuvieron resultados superadores a las obtenidas por el modelo MILP. Pero, a diferencia de lo ocurrido con el MTC, ni el AG ni el ABT lograron repetir sus mejores resultados para el MO en diferentes ejecuciones. Por otro lado, ambos algoritmos obtuvieron muy buenos resultados para casos de estudio con 100 pacientes, pero este rendimiento no fue el esperado para casos de estudio con 200 pacientes debido al aumento del tamaño del espacio de búsqueda. Debido a esto, la RC logró obtener mejores resultados que el MO para algunos casos de estudio con 200 pacientes.

A diferencia del MO, la implementación de la RC es sencilla: cada centrifuga es ocupada en un tiempo no superior a siete minutos. Superado ese tiempo de corte, la centrifuga comienza a operar esté completa o no, y las nuevas muestras son asignadas a una nueva centrifuga. El funcionamiento de este modelo es más cercano al MO que al MTC, en el sentido de que las centrifugas no operan a capacidad constante. Su rendimiento es relativamente cercano al MO y superior a los modelos de centrifugas a máxima capacidad.

La RC también presentó una respuesta apropiada frente a un aumento en la cantidad de pacientes y ante la salida de un servidor en la atención a pacientes ambulatorios.

Por estos motivos, se recomienda la implementación de la Regla de Corte para la operación de las centrifugas.

## Capítulo 6

### Estrategias para la Resolución del Modelo del laboratorio

En este capítulo se buscan soluciones al modelo del laboratorio de análisis clínicos desarrollado en el Capítulo 3. Para una cantidad de 100 pacientes, el modelo de Programación Lineal Mixta Entera (MILP) desarrollado en el Capítulo 3 generó un número excesivo de variables binarias y ecuaciones. Como consecuencia, el algoritmo “*Branch and Bound*” no pudo encontrar soluciones apropiadas en tiempos razonables. Ante esto, se propuso resolver la operación de centrifugas utilizando la Regla de Corte (RC) definida en el Capítulo 5 para reducir el problema de programación de tareas.

Para el caso de estudio planteado en el Capítulo 3, se pueden identificar tareas que, debido a la cantidad de equipos y a su modo de operación, no están sujetas a optimización, ya que es evidente en dichas tareas cuál es la manera óptima de procesar las muestras. En general estas son tareas en las que las muestras son procesadas individualmente, como son los casos del hemograma, el análisis de gases en sangre, el ionograma plasmático, los análisis de química clínica y el examen de nefelometría. En cambio, para los otros análisis (coagulometría, orina completa, hormonas, proteinograma electroforético e inmunología) no es trivial encontrar cuál es la mejor manera de procesar las muestras. Estas tareas, en las que las muestras pueden ser procesadas en conjunto, son presentadas como tareas optimizables.

Ante esta perspectiva, se plantearon tres estrategias operativas para la ejecución de las tareas optimizables en el laboratorio, a saber:

- a) La primera representa el funcionamiento del laboratorio original: las muestras son procesadas en conjunto una vez que todas las muestras del día están disponibles, o bien cuando se alcanza la capacidad máxima de procesamiento de los equipos en

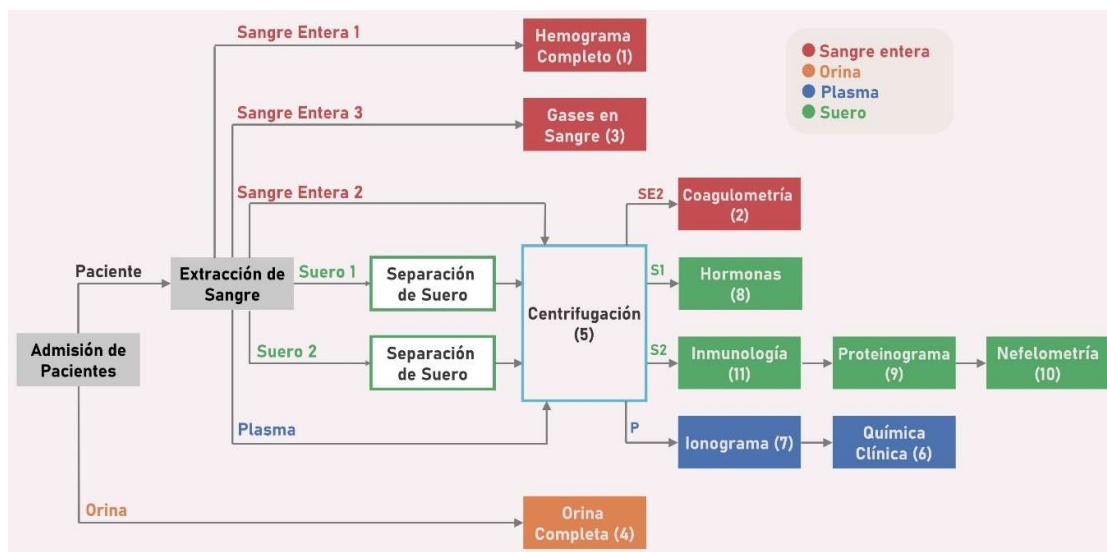
cuestión. En este enfoque, además, la centrifuga no opera según una RC sino según su funcionamiento original.

- b) La segunda estrategia implica utilizar el modelo de MILP desarrollado en el Capítulo 3, pero sin permitir que el modelo resuelva la operación de la centrifugación ni de las tareas no optimizables.
- c) La tercera estrategia propone resolver la operación de cada tarea optimizable a partir de una RC previamente calibrada, similar a la utilizada para resolver la operación de la centrifuga.

Las tres estrategias propuestas fueron puestas a prueba para veinte casos de estudio distintos: diez casos con 100 pacientes y diez casos con 200 pacientes. Para el modelo MILP, los resultados fueron obtenidos para tiempos de ejecución de cinco minutos y de dos horas.

### **6.1 Descripción de tareas de laboratorio para el caso de estudio**

En el Capítulo 3 se presentó una estructura de laboratorio de análisis clínicos para la programación diaria de tareas operativas. El esquema de este laboratorio está basado en el laboratorio del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna (HP), y se presenta nuevamente en la Figura 6.1.



**Figura 6.1:** Estructura del laboratorio desarrollado

Como se muestra en la Fig. 6.1, en el laboratorio existen tareas no analíticas, como la admisión de pacientes y la extracción de sangre, estudiadas en el Capítulo 2, y la centrifugación, estudiadas en los capítulos 4 y 5. Por otro lado, existen tareas analíticas a través de las cuales se obtienen los resultados de los análisis requeridos en la orden médica de los pacientes. La ejecución de cada uno de estos análisis implica la operación de una serie de equipos y técnicas específicos de cada tarea.

Debido a la naturaleza de los análisis y a los equipos disponibles en el laboratorio del HP, algunas de estas tareas pueden operarse de manera óptima con un sistema FIFO (*“First In, First Out”* o *“Primero en Entrar, Primero en Salir”*), en el que el análisis debe comenzar en el instante en el que tanto la muestra como el equipo están disponibles. En general, estas son tareas en las que las muestras son procesadas individualmente, o bien tareas en las que las muestras pueden ser procesadas grupalmente, pero esto no genera ningún ahorro de tiempo. Se denomina a estas “tareas no optimizables”.

Por otra parte, existen tareas del laboratorio en las que el procesamiento grupal de las muestras puede generar un ahorro de tiempo. Esto se debe a que las muestras son procesadas por tandas en equipos con una capacidad máxima, o bien a que debe realizarse a las muestras un tratamiento previo al análisis propiamente dicho. Se denomina a estas “tareas optimizables”.

A continuación, se describen y analizan detalladamente cada tarea.

### **6.1.1 Tareas no optimizables**

#### **6.1.1.1 Hemograma completo**

El hemograma completo se realiza con una muestra de sangre entera en un contador hematológico. Este equipo automático es capaz de procesar 68 muestras por hora, es decir, cada muestra puede ser procesada en un tiempo de servicio  $t_s = 60/68 \text{ min}$ . Como el equipo de uso frecuente se encuentra prendido permanentemente, no es necesario esperar su encendido para procesar una muestra. Si el contador hematológico debe procesar muchas

muestras que arriban seguido a la sección de hematología, las muestras son procesadas con un sistema FIFO (*“First In, First Out”*). Con este sistema, es posible simular el funcionamiento del contador hematológico sin la necesidad de implementar algún concepto de optimización.

#### **6.1.1.2 Gases en sangre**

Un análisis de gases en sangre es un estudio de gasometría que se realiza en una muestra de sangre entera para determinar la concentración de oxígeno y dióxido de carbono disueltos en sangre. Para esto, el laboratorio cuenta con un equipo automático que tiene un tiempo de servicio  $t_s = 2,5 \text{ min}$  para cada muestra. Al igual que el contador hematológico, el analizador está disponible siempre durante la mañana de trabajo, y las muestras pueden ser procesadas con un sistema FIFO. De esta manera, la operación del analizador de gasometría puede ser simulada.

#### **6.1.1.3 Química clínica**

En la sección de química clínica se realizan análisis en muestra de plasma para determinar la concentración de una serie de analitos en sangre (por ejemplo, un análisis de glucemia se realiza en esta sección). Para estos análisis, el laboratorio cuenta con dos analizadores automáticos: el primero es capaz de realizar 600 determinaciones por hora y el segundo es sólo 250 determinaciones por hora. Para calcular el tiempo de procesamiento de una muestra, es necesario saber cuántas determinaciones deben realizarse en la misma. Por ejemplo, considérese el caso en el que la orden médica de un paciente solicita un análisis de glucosa, urea, creatinina y un perfil lipídico. Como el perfil lipídico incluye cuatro analitos (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), el total de determinaciones a realizarse en la muestra del paciente es siete. Esto implica que la muestra puede ser procesada por el primer analizador en un tiempo de servicio  $t_s = 7 \cdot \frac{60}{600} = 0,7 \text{ min}$ , mientras que el tiempo de servicio para la misma muestra en el segundo analizador es  $t_s = 7 \cdot \frac{60}{250} = 1,68 \text{ min}$

Las reglas para la operación de los analizadores de química clínica son las siguientes:

- a) Las muestras forman una única cola según su horario de llegada a la sección de química clínica.
- b) La primera muestra es asignada al primer analizador que es el de menor tiempo de servicio.
- c) A partir de la segunda muestra, todas las muestras son asignadas al primer analizador a menos que:
  - i. En el momento en el que la muestra arriba a la sección, el primer analizador se encuentre ocupado procesando una muestra anterior y el segundo analizador se encuentre libre.
  - ii. En el momento en el que la muestra arriba a la sección, ambos analizadores se encuentren ocupados procesando muestras anteriores y además el segundo analizador se desocupe antes que el primero.

En cualquiera de estos casos i) o ii), la muestra en cuestión es asignada al segundo analizador.

Como el primer analizador es más rápido, estas políticas garantizan que la utilización del primer analizador sea máxima, reduciendo sus tiempos muertos, sin aumentar innecesariamente los tiempos de espera de las muestras. De esta manera, es posible simular la operación de los analizadores químicos sin implementar conceptos de optimización.

#### **6.1.1.4 Ionograma plasmático**

El ionograma plasmático se realiza en muestras de plasma, previo a los análisis de química clínica. El laboratorio cuenta con un equipo cuyo tiempo de servicio es  $t_s = 1 \text{ min}$  para cualquier muestra. Como existe un único equipo y el tiempo de procesamiento es siempre idéntico, las muestras son procesadas con un sistema FIFO. Este sistema permite la simulación de la tarea.



### **6.1.1.5 Nefelometría**

El estudio de nefelometría para determinar la concentración de inmunoglobulina se realiza en una muestra de suero, posterior a los análisis de inmunología y al proteinograma electroforético. Para esto, el laboratorio cuenta con un nefelómetro. El tiempo de servicio es  $t_s = 15 \text{ min}$  para cualquier muestra. Como existe un único equipo y el tiempo de procesamiento es siempre idéntico, las muestras son procesadas con un sistema FIFO. Este sistema permite la simulación de la tarea.

## **6.1.2 Tareas optimizables**

### **6.1.2.1 Coagulograma**

El coagulograma es un estudio que se realiza en muestras de sangre entera previamente centrifugadas para determinar la capacidad que tiene la sangre para coagular. El laboratorio cuenta con un coagulómetro automático que tiene una capacidad para procesar hasta ocho muestras por ciclo. El equipo se encuentra encendido todo el día, y por lo tanto no es necesario contemplar un tiempo previo de preparación del equipo. El tiempo de cada ciclo es 15 minutos. Por lo tanto, el tiempo de servicio es  $t_s = 15 \text{ min}$  sin importar el número de muestras que se estén procesando.

Si todas las muestras estuvieran disponibles para ser analizadas en el mismo instante por el coagulómetro, la manera óptima de procesar la muestra implicaría dividir las en grupos de ocho y trabajar en tandas a máxima capacidad. No obstante, el tiempo en el que las muestras arriban depende no solo del servicio de atención a pacientes ambulatorios y del servicio de recolección de muestras de pacientes internados, sino también del procesamiento de estas muestras en la etapa de centrifugación (donde comparten equipo con las muestras de plasma y las muestras de suero destinadas a otros análisis).

Ante esta perspectiva, la operación del equipo para realizar coagulogramas no puede considerarse trivial, y por lo tanto la tarea se considera optimizable.

### **6.1.2.2 Orina completa**

A diferencia de la mayoría de las tareas del laboratorio, el análisis de orina completa es un análisis manual y cualitativo. Analizar una única muestra puede tardar aproximadamente 20 minutos. No obstante, si muchas muestras de orina son procesadas en conjunto, se pueden analizar alrededor de diez muestras por hora.

El tiempo de servicio para el análisis de orina entonces puede modelarse a partir de la siguiente función lineal:  $ts[min] = 15,56 + 4,44n$ , donde  $n$  representa la cantidad de muestras analizadas en conjunto.

Como el arribo de las muestras de orina a su sección también depende del sistema de atención a pacientes ambulatorios y del sistema de recolección de muestras de pacientes internados, no es evidente cuál es la manera óptima de procesar el conjunto de muestras. Por lo tanto, la tarea de análisis de orina completa se considera optimizable.

### **6.1.2.3 Hormonas**

Los análisis de hormonas se realizan en una muestra de suero, previamente centrifugada. El laboratorio cuenta con un analizador automático de hormonas que es capaz de realizar 86 determinaciones por hora. No obstante, el equipo tiene un tiempo de preparación de 20 minutos antes de cada determinación o conjunto de determinaciones que realiza. Por lo tanto, se suele agrupar un conjunto de muestras antes de ser analizadas para ahorrar tiempo. El tiempo de servicio puede ser modelado de la siguiente manera:  $ts[min] = \max\{20, \frac{60}{86}n\}$ , donde  $n$  es el número de determinaciones que se realizan en cada tanda.

En principio, se podría esperar a que todas las muestras arriben a la sección de análisis de hormonas antes de comenzar a procesarlas. Pero el arribo de las muestras de suero a esta sección depende no solo del sistema de atención a pacientes ambulatorios y del sistema de recolección de muestras de pacientes internados, sino también del procesamiento de estas muestras en la etapa de centrifugación. No es evidente entonces cuántas muestras (o cuánto tiempo) debe esperarse antes de comenzar el procesamiento de cada tanda de

determinaciones. Por lo tanto, la operación de la tarea de análisis de hormonas se considera optimizable.

#### **6.1.2.4 Proteinograma electroforético**

El proteinograma electroforético es un estudio que se realiza sobre una muestra de suero previamente centrifugada. Este análisis se realiza posteriormente a los estudios inmunológicos y anteriormente al análisis de nefelometría. El equipo con el que cuenta el laboratorio tiene una capacidad de cuatro muestras y un tiempo de servicio  $ts = 15 \text{ min}$ , independientemente de la cantidad de muestras que se estén procesando. Al igual que en el caso del coagulómetro, sería conveniente procesar todas las muestras en cuaternas si todas estuvieran disponibles en el mismo instante, pero según el esquema de la Fig. 6.1, las muestras deben pasar por las etapas de admisión y extracción (para pacientes ambulatorios), recolección (para pacientes internados), centrifugación y eventualmente por inmunología si la orden médica del paciente así lo requiere. Debido a esto, el arribo de las muestras a la sección es esporádico y, por lo tanto, la operación de esta tarea no es trivial. Se la considera entonces una tarea optimizable.

#### **6.1.2.5 Inmunología**

Los análisis inmunológicos son estudios de serología que se realizan sobre muestras de suero previamente centrifugadas. El laboratorio cuenta con un analizador automático de inmunología, capaz de realizar 100 determinaciones por hora. No obstante, en este caso las muestras necesitan un tratamiento previo que insume un tiempo de 25 minutos. El tiempo de servicio de la tarea de inmunología puede modelarse a partir de la siguiente función lineal:  $ts[\text{min}] = 25 + 0,6n$ , donde  $n$  representa el número de determinaciones a realizarse en la tanda.

Lógicamente, puede resultar conveniente procesar las muestras en conjunto, pero como el arribo de las muestras a la sección de inmunología depende del servicio de atención a pacientes ambulatorios, del servicio de recolección en pacientes internados y de la

centrifugación de las mismas, no es trivial cuántas muestras (o cuánto tiempo) debe esperarse antes de comenzar el procesamiento de cada tanda de determinaciones. Por lo tanto, la operación de la tarea de inmunología se considera optimizable.

## **6.2 Estrategias operativas para el modelo del laboratorio de análisis clínicos**

En la búsqueda de optimizar la programación de tareas analíticas en un laboratorio clínico, se plantearon tres estrategias operativas distintas. Las tres estrategias fueron comparadas en términos de la Función Objetivo definida en la ecuación (3.17), o sea, la media de los horarios de finalización del servicio a los pacientes ( $\overline{h_f}$ ). Esta comparación se realizó para distintos casos de estudio de 100 y 200 pacientes generados aleatoriamente.

### **6.2.1 Laboratorio Original (LO)**

La primera estrategia operativa pretende reproducir el funcionamiento del LO. Este funcionamiento se detalla a continuación:

- Las operaciones de las tareas no optimizables se simulan según como fueron descritas en la Sección 6.1.1. Es decir, las tareas operan a partir de un sistema FIFO (*"First In, First Out"*) de una manera que se asume evidentemente óptima.
- La operación de la centrifuga se simula como fue descrita en la Sección 4.3.4.1. Es decir, cada una de las cuatro centrifugas está destinada a un tipo específico de muestras (Sangre Entera 2, Plasma, Suero 1 y Suero 2). Además, las centrifugas operan siempre a Máxima Capacidad (MC) excepto quizás cuando se trata de la última tanda de la centrifuga en cuestión.
- La operación de la tarea de coagulograma se simula a MC. Es decir, el coagulómetro comienza a operar una tanda cuando se completa su capacidad de ocho muestras, excepto quizás en la última tanda del coagulómetro.

- La operación de la tarea de proteinograma electroforético se simula a MC. Es decir, el equipo comienza a operar una tanda cuando se completa su capacidad de cuatro muestras, excepto quizás en la última tanda del equipo.

- La operación de las tareas de orina completa, hormonas e inmunología comienza recién cuando arriba la última muestra a la tarea en cuestión. Es decir, todas las muestras son procesadas en una Tanda Única (TU).

Según estas reglas de operación, todas las tareas pueden operar de una única manera ante un conjunto de muestras, sus respectivos horarios de llegada al laboratorio y los análisis especificados en las respectivas órdenes médicas. Esto permite que la operación del laboratorio según esta estrategia pueda ser simulada, y no demande la ejecución de algoritmos de optimización durante largos tiempos.

### **6.2.2 Modelo de Programación Lineal Mixta Entera para Tareas Optimizables**

La segunda estrategia operativa desarrollada en este capítulo presupone la continuación de la estrategia desarrollada en el Capítulo 3: la implementación de un modelo de MILP para la minimización del horario medio de finalización del servicio a los pacientes. Las ecuaciones, las variables, los conjuntos y los parámetros de este modelo pueden encontrarse en la Sección 3.1.2. El modelo MILP desarrollado es un modelo de espacios de tiempo y la descripción general de este modelo también puede encontrarse en la Sección 3.1.2.

En el Capítulo 3, las ecuaciones del modelo fueron planteadas para las once tareas del laboratorio. En este capítulo, la tarea de centrifugación y las tareas no optimizables quedaron fuera del modelo MILP. La operación de centrifugación se rige por la RC de 7 minutos desarrollada y estudiada en el Capítulo 5. La operación de las tareas no optimizables se rige por las reglas descritas en la Sección 6.1.1. Esto permitió que tanto las tareas no optimizables como la centrifugación puedan ser simuladas.

A partir de estas simulaciones, es posible calcular los valores de las variables binarias de asignación de muestras a espacios de tiempo para tareas no optimizables y para la

centrifugación (o sea, el valor de las variables  $y(i, m, j, r, s)$ , que fueran definidas en la Sección 3.1.2). Una vez calculados los valores de estas variables, fueron introducidas en el modelo MILP como parámetros, lo cual permitió reducir considerablemente el tamaño del modelo con respecto al presentado en el Capítulo 3. El modelo MILP es entonces ejecutado para la optimización de la operación de las cinco tareas optimizables en simultáneo.

### **6.2.3 Reglas de Corte para Tareas Optimizables**

Las tareas optimizables descritas en la Sección 6.1.2 son tareas en las que las muestras pueden ser procesadas grupalmente para lograr un eventual ahorro de tiempo. En general, este procesamiento grupal implica que algunas muestras esperen el arribo de otras para ser procesadas en conjunto. Si bien esta espera puede ser provechosa, no es evidente hasta qué momento una muestra debe esperar a otra para ser procesada.

Ante este panorama, la tercera estrategia operativa propone la implementación de una RC para las tareas optimizables, que son las siguientes: coagulograma, orina completa, hormonas, proteinograma electroforético e inmunología. Esta RC es similar a la RC propuesta y descrita en la Sección 5.2. La premisa central de esta regla es que una muestra no debe esperar más de una cantidad de tiempo  $tc$  por otras muestras para su procesamiento en conjunto. Para las tareas de coagulograma y proteinograma electroforético, debe considerarse además que los equipos correspondientes tienen una capacidad máxima de ocho y cuatro muestras, respectivamente, y por lo tanto las muestras de ninguna manera esperan cuando la cantidad de muestras disponibles a procesar pueden completar la capacidad máxima del equipo siempre y cuando esté disponible.

#### ***6.2.3.1 Calibración de Regla de Corte para Coagulograma***

Para la tarea de coagulograma, el cálculo de los horarios de inicio y finalización de cada tanda utilizando una RC puede describirse de la siguiente manera:

1. Hay una cantidad  $n$  de muestras de sangre entera sobre las que debe realizarse un coagulograma. Se enumeran estas muestras según el horario en el que abandonan

la tarea de centrifugación y están disponibles para un coagulograma. Estos horarios  $ta(1), ta(2), \dots, ta(n)$  son los horarios de arribo de las muestras a la sección de coagulometría.

2. El coagulómetro tiene una capacidad para procesar hasta ocho muestras simultáneamente.
3. Se define el parámetro tiempo de corte ( $tc$ ), que es el tiempo máximo, en minutos, que una muestra esperará a otra para ser procesada.
4. La primera muestra arriba a la sección de coagulograma en el instante  $ta(1)$  y es asignada a la primera tanda. Esta tanda cumple su tiempo de corte en el instante  $ta(1) + tc$ . No obstante, la capacidad máxima del coagulómetro es alcanzada cuando arriba la octava muestra, en el instante  $ta(8)$ . Luego, la primera tanda comenzará a ejecutarse en  $ta(1) + tc$  si y solo si todavía no arribaron ocho muestras en ese instante. Sino, comenzará a ejecutarse en  $ta(8)$ . Es decir, el horario en el que comienza a centrifugarse la primera tanda ( $to_1$ ) puede calcularse según la Ec. (6.1):

$$to_1 = \min\{ta(1) + tc; ta(8)\} \quad (6.1)$$

5. Sin importar cuántas muestras esté procesando por tanda, el tiempo de servicio es siempre 15 minutos. Luego, el horario en el que finaliza la primera tanda ( $tf_1$ ) puede calcularse según la Ec. (6.2):

$$tf_1 = to_1 + 15 \quad (6.2)$$

6. Sea  $k_1$  la cantidad de muestras procesadas en la primera tanda, con  $1 \leq k_1 \leq 8$ . La siguiente muestra es la primera muestra asignada a la segunda tanda y está disponible para un coagulograma en el instante  $ta(k_1 + 1)$ . Esto implica que la segunda tanda cumple su tiempo de corte en el instante  $ta(k_1 + 1) + tc$ . La tanda puede comenzar antes si la capacidad máxima del equipo se completa antes, o sea en el instante  $ta(k_1 + 8)$ . No obstante, la segunda tanda no puede desocuparse si el equipo no terminó de procesar la primera tanda, porque es el único coagulómetro en

el laboratorio. Entonces, el horario en el que comienza la segunda tanda no puede ser anterior a  $tf_1$ . Puede calcularse entonces a partir de la Ec. (6.3):

$$to_2 = \max\{tf_1; \min\{ta(k_1 + 1) + tc; ta(k_1 + 8)\}\} \quad (6.3)$$

7. El tiempo final de la segunda tanda puede calcularse según la Ec. (6.4):

$$tf_2 = to_2 + 15 \quad (6.4)$$

8. De manera general, el horario en el que se inicia la  $q$ -ésima tanda puede definirse según la Ec. (6.5):

$$to_q = \max\{tf_{q-1}; \min\{ta(k_{q-1} + 1) + tc; ta(k_{q-1} + 8)\}\} \quad (6.5)$$

Donde  $k_{q-1}$  es la cantidad de muestras en la  $q-1$ -ésima tanda, con  $1 \leq k_{q-1} \leq 8$ .

En el caso en el que las muestras restantes no completen la capacidad del equipo (o sea, en el caso en el que  $k_{q-1} + 8 > n$ ), el cálculo del horario de inicio de la  $q$ -ésima tanda se calcula considerando la muestra más tardía que debe procesarse en la tarea de coagulograma. Es decir:

$$to_q = \max\{\min\{ta(k_{q-1} + 1) + tc; ta(n)\}; tf_{q-1}\} \quad (6.6)$$

9. De manera general, el horario en el que finaliza la  $q$ -ésima tanda puede definirse según la Ec. (6.7):

$$tf_q = to_q + 15 \quad (6.7)$$

Como puede observarse, estos cálculos dependen exclusivamente de la capacidad del coagulómetro (ocho muestras), del tiempo de servicio (15 minutos), de los horarios en los que las muestras están disponibles  $ta(m)$  y del tiempo de corte  $tc$ .

Los horarios en los que las muestras están disponibles dependen de la ejecución de las centrifugas, ya discutidas en los Capítulos 4 y 5. Pero el tiempo de corte de la tarea de coagulograma es todavía un parámetro a determinar. Esto se conoce como la calibración de la RC. El objetivo de esta calibración es determinar el valor operativo óptimo del parámetro



$tc.$ , y para ello se realizó una serie de 1.000.000 simulaciones. Se efectuó un número alto de simulaciones para que los resultados medios sean representativos. En cada ejecución, el número de pacientes del laboratorio tomó un valor aleatorio entre 100 y 200, con un paso de 20 pacientes, y el parámetro  $tc$  tomó un valor aleatorio entre  $0,5 \text{ min}$  y  $25 \text{ min}$ , con un paso de  $0,5 \text{ min}$ . Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python (Van Rossum y Drake, 2009).

En cada simulación, se calculó el horario de ingreso y de salida de cada muestra al coagulómetro, considerando la tanda a la que fue asignada. Es decir, si la  $m$ -ésima muestra es procesada en la  $q$ -ésima tanda, entonces:

$$tom(m) = to_q \quad (6.8)$$

$$tfm(m) = tf_q \quad (6.9)$$

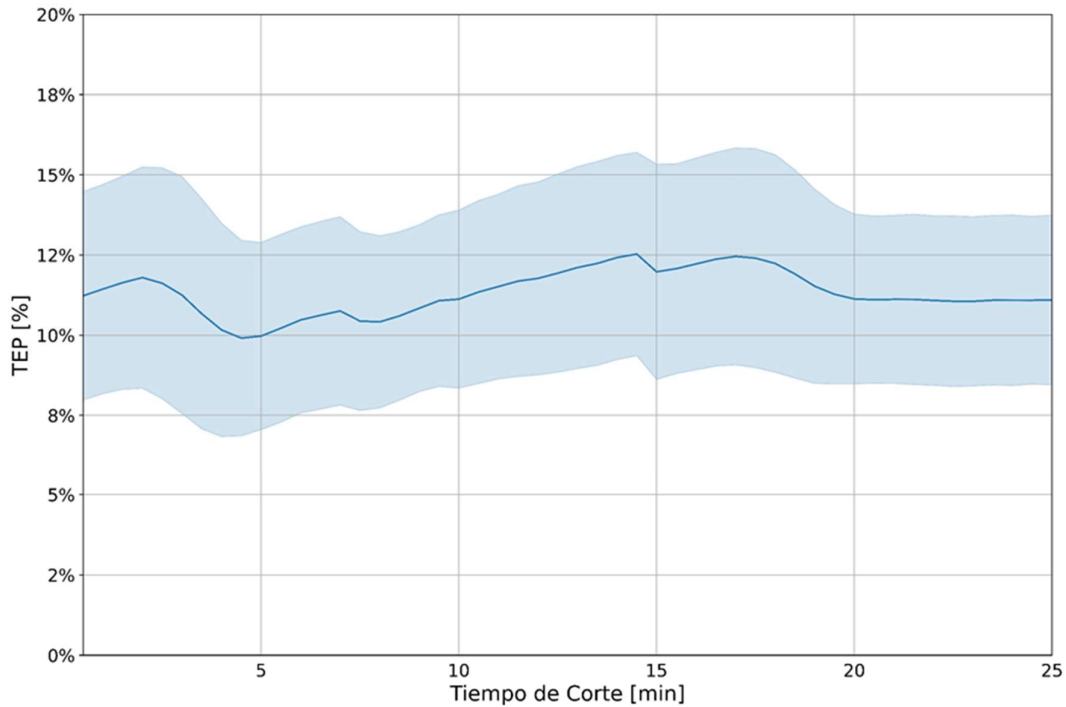
A partir de este horario de ingreso se calculó el tiempo de espera de cada muestra en la tarea de coagulograma, es decir:

$$W(m) = tom(m) - ta(m), \quad \forall m \in \{1, 2, \dots, n\} \quad (6.10)$$

Finalmente, se calculó el porcentaje del horario de salida que representaba el tiempo muerto en la tarea de coagulograma como un Tiempo de Espera Porcentual (TEP), según la Ec. (6.11):

$$TEP = \frac{\sum_m W(m)}{\sum_m tfm(m)} [\%] \quad (6.11)$$

Esta definición es similar a la presentada en la Sección 4.2.4 para la tarea de centrifugación. El objetivo de la calibración es obtener el valor del parámetro  $tc$  que minimice el TEP en la tarea de coagulograma. Los resultados medios obtenidos a partir de las simulaciones para cada valor de  $tc$  se presentan graficados en la Figura 6.2, en donde la desviación estándar se muestra sombreada.



**Figura 6.2:** Resultados de las simulaciones de coagulograma para la calibración de la Regla de Corte

Puede observarse que el TEP presenta un valor mínimo para un tiempo de corte  $t_c = 4,5 \text{ min}$ , que fue utilizado para las simulaciones de la tarea de coagulograma en esta tercera estrategia.

### 6.2.3.2 Calibración de Regla de Corte para Orina completa

El análisis de orina completa es una tarea manual a cargo de un bioquímico del laboratorio, quien suele procesar muestras en conjunto para ahorrar tiempo. El tiempo de servicio fue modelado a partir de la Ec. (6.12), donde  $n$  es la cantidad de muestras procesadas en una tanda.

$$ts[\text{min}] = 15,56 + 4,44n \quad (6.12)$$

Para la tarea de orina completa, el cálculo de los horarios de inicio y finalización de cada tanda utilizando una RC puede describirse de la siguiente manera:

1. Hay una cantidad  $n$  de muestras de orina sobre las que debe realizarse un análisis de orina completa. Se enumeran estas muestras según el horario en el que arriban a la sección de orina:  $ta(1), ta(2), \dots, ta(n)$ .
2. Se define el parámetro  $tc$ , que es el tiempo máximo, en minutos, que una muestra esperará a otra para ser procesada.
3. La primera muestra arriba a la sección de orina en el instante  $ta(1)$  y es asignada a la primera tanda. La primera tanda cumple su tiempo de corte en  $ta(1) + tc$ . Luego, el horario en el que comienza a ser procesada la primera tanda se calcula a partir de la Ec. (6.13):

$$to_1 = ta(1) + tc \quad (6.13)$$

4. En la primera tanda son procesadas  $k_1$  muestras, con  $1 \leq k_1 \leq n$ . Estas son todas las muestras que arribaron a la sección de orina antes del inicio de la primera tanda. O sea,  $k_1$  es el mayor número entero que cumple que  $ta(k_1) \leq to_1 < ta(k_1 + 1)$ . Luego, el horario de finalización de la primera tanda puede calcularse a partir de la Ec. (6.14):

$$tf_1 = to_1 + 15,56 + 4,44k_1 \quad (6.14)$$

5. La muestra  $k_1 + 1$  arriba a la sección de orina en el instante  $ta(k_1 + 1)$  y es asignada a la segunda tanda. Esta tanda cumple su tiempo de corte después de  $tc$  minutos, es decir en el instante  $ta(k_1 + 1) + tc$ . No obstante, para que esta tanda comience a ser procesada, el bioquímico debe estar disponible, y por lo tanto debe haber finalizado la primera tanda. O sea, la segunda tanda no puede empezar en un horario anterior a  $tf_1$ . Puede calcularse entonces a partir de la Ec. (6.15):

$$to_2 = \max\{tf_1; ta(k_1 + 1) + tc\} \quad (6.15)$$

6. En la segunda tanda son procesadas las  $k_2$  muestras que arriban a la sección de orina antes del horario de comienzo de la tanda. O sea,  $k_2$  es el mayor número entero que

cumple que  $ta(k_2) \leq to_2 < ta(k_2 + 1)$ . Luego, el horario de finalización de la segunda tanda puede calcularse a partir de la Ec. (6.16):

$$tf_2 = to_2 + 15,56 + 4,44k_2 \quad (6.16)$$

7. De manera general, el horario de inicio y finalización de la  $q$ -ésima tanda puede calcularse a partir de las Ecs- (6.17) y (6.18):

$$to_q = \max\{tf_{q-1}; ta(k_{q-1} + 1) + tc\} \quad (6.17)$$

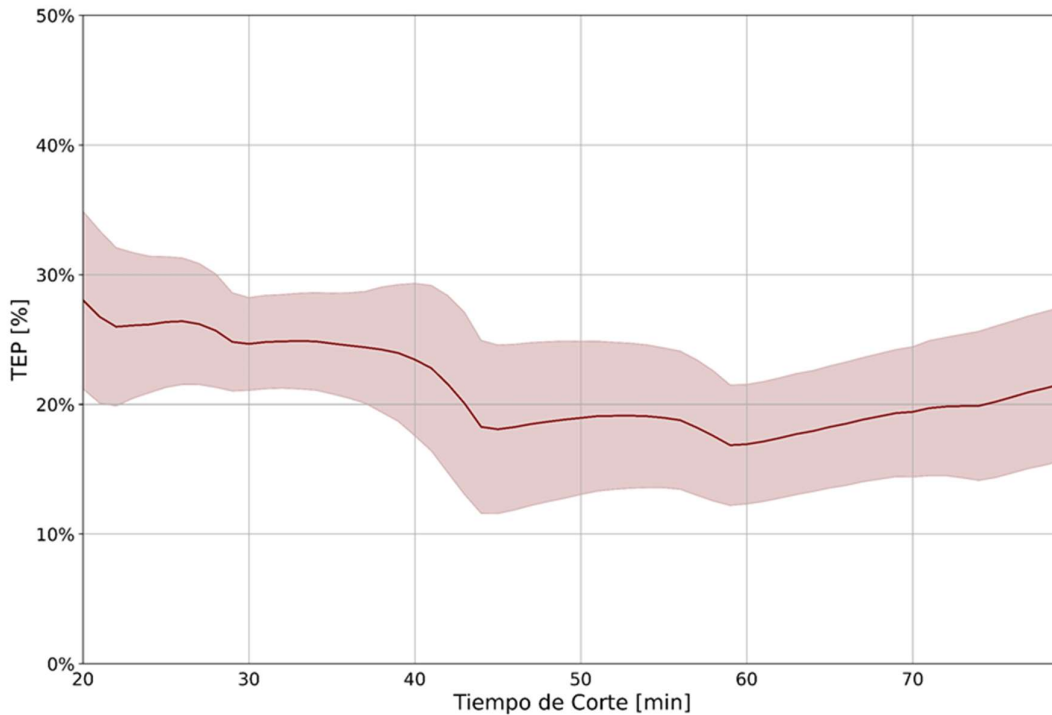
$$tf_q = to_q + 15,56 + 4,44k_q \quad (6.18)$$

Donde  $k_q$  es la cantidad de muestras procesadas en la  $q$ -ésima muestra, o sea,  $k_q$  es el mayor número entero que cumple que  $ta(k_q) \leq to_q < ta(k_q + 1)$ .

Una vez más, estos cálculos dependen exclusivamente de los horarios en los que las muestras están disponibles  $ta(m)$  y del tiempo de corte  $tc$  de la tarea de análisis de orina completa.

Los horarios en los que las muestras están disponibles dependen del sistema de atención a pacientes ambulatorios, que fue discutido en el Capítulo 2, y de la recolección de muestras de pacientes internados. Pero el tiempo de corte de la tarea de orina completa se determina a partir de la calibración de la RC. El objetivo de esta calibración es determinar el valor operativo óptimo del parámetro  $tc$ , y para esto se realizó una serie de 1.500.000 simulaciones. En cada ejecución, el número de pacientes del laboratorio tomó un valor aleatorio entre 100 y 200, con un paso de 20 pacientes, y el parámetro  $tc$  tomó un valor aleatorio entre 20 *min* y 80 *min*, con un paso de 1 *min*. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. Para cada simulación, se calculó el horario de salida de cada muestra considerando la tanda a la que fue asignada, de manera análoga a lo realizado en la calibración de la RC del coagulograma, considerando las Ecs. (6.8) y (6.9). De igual manera, se calculó el tiempo de espera de cada muestra en la sección de orina a partir de la Ec. (6.10) y se calculó el TEP de las muestras con respecto al horario de salida a partir de la Ec. (6.11).

El objetivo de la calibración es obtener el valor del parámetro  $t_c$  que minimice el TEP en la tarea de orina. Los resultados medios obtenidos a partir de las simulaciones para cada valor de  $t_c$  se presentan graficados en la Figura 6.3, donde la desviación estándar se muestra sombreada.



**Figura 6.3:** Resultados de las simulaciones de orina completa para la calibración de la Regla de Corte

Puede observarse que el TEP presenta un valor mínimo para un tiempo de corte  $t_c = 59 \text{ min}$ , y por lo tanto este valor se utilizó para las simulaciones de la tarea de orina en esta tercera estrategia.

### 6.2.3.3 Calibración de Regla de Corte para Hormonas

La tarea de análisis de hormonas se realiza en un analizador automático y este equipo requiere un tiempo de preparación de 20 minutos antes de iniciar el procesamiento de las muestras. Debido a esto, se puede ahorrar tiempo procesando un conjunto de muestras. El tiempo de procesamiento de cada muestra fue modelado a partir de la Ec. (6.19), donde  $\det(m)$  es el número de determinaciones que deben realizarse en la  $m$ -ésima muestra.

$$ts[\min] = \max\{20; 0,6977 \cdot \sum det(m)\} \quad (6.19)$$

Los pasos para el cálculo de los horarios de inicio y finalización de cada tanda de análisis de hormonas con RC son similares a los cálculos para orina completa con RC. La principal diferencia es que el tiempo de servicio no depende de la cantidad de muestras a ser analizadas en cada tanda sino de la cantidad de determinaciones a ser realizadas en cada tanda. Es decir que, si hay una cantidad  $n$  de muestras de suero sobre las que debe realizarse un análisis de hormonas, debe considerarse que estas muestras están disponibles en horarios  $ta(1), ta(2), \dots, ta(n)$ , y que sobre estas muestras deben realizarse  $det(1), det(2), \dots, det(n)$  determinaciones en el analizador de hormonas. Para una RC de  $tc$  minutos, los horarios de inicio y finalización de la primera tanda son calculados a partir de las Ecs. (6.20) y (6.21):

$$to_1 = ta(1) + tc \quad (6.20)$$

$$tf_1 = to_1 + \max\left\{20; 0,6977 \cdot \sum_{m=1}^{k_1} det(m)\right\} \quad (6.21)$$

Donde  $k_1$  es la cantidad de muestras en la primera tanda, es decir, es el número entero más grande que verifica que  $ta(k_1) \leq to_1 < ta(k_1 + 1)$ .

Los horarios de inicio y finalización de la  $q$ -ésima tanda son calculados a partir de las Ecs. (6.22) y (6.23):

$$to_q = \max\{tf_{q-1}; ta(k_{q-1} + 1) + tc\} \quad (6.22)$$

$$tf_q = to_q + \max\left\{20; 0,6977 \cdot \sum_{m=k_{q-1}+1}^{k_q} det(m)\right\} \quad (6.23)$$

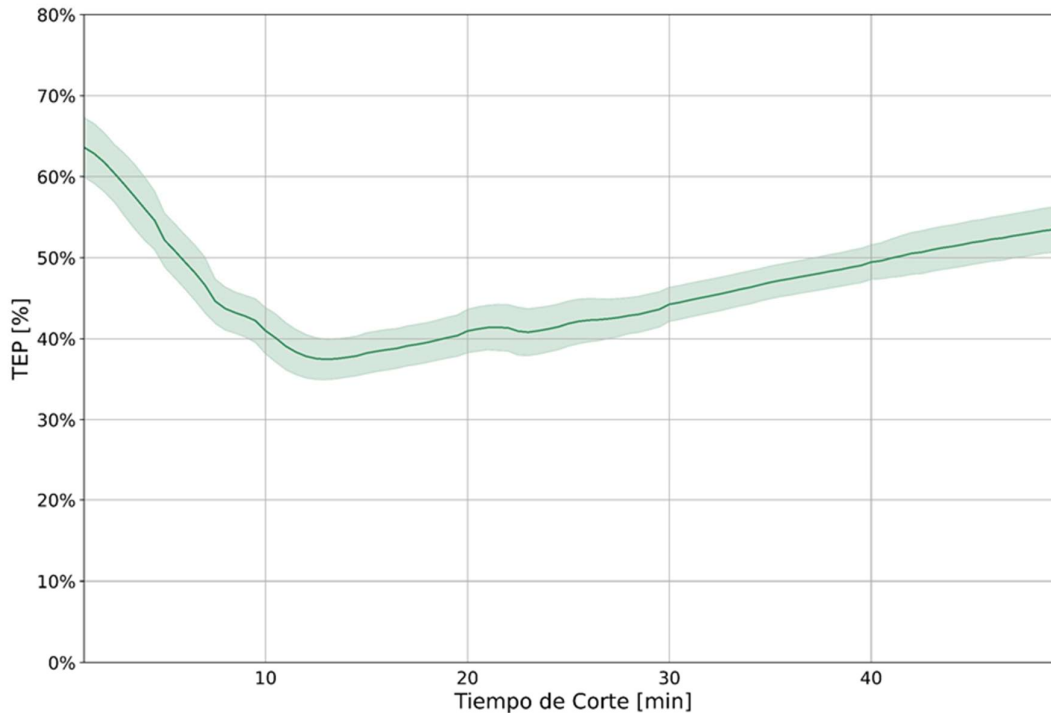
Donde  $k_q$  es la cantidad de muestras procesadas en la  $q$ -ésima muestra, o sea,  $k_q$  es el mayor número entero que cumple que  $ta(k_q) \leq to_q < ta(k_q + 1)$ .

Una vez más, estos cálculos dependen exclusivamente de los horarios en los que las muestras están disponibles  $ta(m)$  y del tiempo de corte  $tc$  de la tarea de análisis de hormonas.

Los horarios en los que las muestras están disponibles dependen de la operación de la tarea de centrifugación, discutida en los Capítulos 4 y 5. Pero el tiempo de corte de hormonas se determina a partir de la calibración de la RC, que se hace con el objetivo de determinar el valor operativo óptimo del parámetro  $tc$ . Para esto, se realizó una serie de 1.000.000 simulaciones, y para cada una de ellas el número de pacientes del laboratorio tomó un valor aleatorio entre 100 y 200, con un paso de 20 pacientes, y el parámetro  $tc$  tomó un valor aleatorio entre 1 *min* y 50 *min*, con un paso de 0,5 *min*. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python.

Para cada simulación, se calculó el horario de salida de cada muestra considerando la tanda a la que fue asignada, de manera análoga a lo realizado en la calibración de la RC del coagulograma, considerando las Ecs. (6.8) y (6.9). De igual manera, se calculó el tiempo de espera de cada muestra en la sección de orina a partir de la Ec. (6.10) y se calculó el TEP de las muestras con respecto al horario de salida a partir de la Ec. (6.11).

El objetivo de la calibración es obtener el valor del parámetro  $tc$  que minimice el TEP en la tarea de hormonas. Los resultados medios obtenidos a partir de las simulaciones para cada valor de  $tc$  se presentan graficados en la Figura 6.4, donde la desviación estándar se muestra sombreada.



**Figura 6.4:** Resultados de las simulaciones de hormonas para la calibración de la Regla de Corte

Puede observarse que el TEP presenta un valor mínimo para un tiempo de corte  $t_c = 13 \text{ min}$ , y por lo tanto este fue el utilizado para las simulaciones de la tarea de hormonas en esta tercera estrategia.

#### **6.2.3.4 Calibración de Regla de Corte para proteinograma electroforético**

El proteinograma electroforético se realiza en un equipo con capacidad para cuatro muestras y un tiempo de servicio  $t_s = 15 \text{ min}$ , independientemente de la cantidad de muestras que se estén procesando.

Los pasos a seguir para el cálculo de los horarios de inicio y finalización de cada tanda con una RC de  $t_c$  minutos son idénticos a los descritos para el coagulograma, pero considerando que la capacidad del equipo es de solo cuatro muestras. Luego, si hay una cantidad  $n$  de muestras sobre las que debe realizarse un proteinograma electroforético ordenadas según su horario de disponibilidad  $ta(1), ta(2), \dots, ta(n)$ , el cálculo de los horarios de inicio y finalización de la primera tanda se realiza a partir de las Ecs. (6.24) y (6.25):



$$to_1 = \min\{ta(1) + tc; ta(4)\} \quad (6.24)$$

$$tf_1 = to_1 + 15 \quad (6.25)$$

De manera general, el cálculo de los horarios de inicio y finalización de la  $q$ -ésima tanda se realizan a partir de las Ecs. (6.26) y (6.27):

$$to_q = \max\{tf_{q-1}; \min\{ta(k_{q-1} + 1) + tc; ta(k_{q-1} + 4)\}\} \quad (6.26)$$

$$tf_q = to_q + 15 \quad (6.27)$$

Donde  $k_{q-1}$  es la cantidad de muestras procesadas en la  $q-1$ -ésima tanda, con  $1 \leq k_{q-1} \leq 4$ .

En caso de que queden menos de cuatro muestras por ser procesadas (o sea, en el caso de que  $k_{q-1} + 4 > n$ ), el cálculo del horario de inicio de la  $q$ -ésima tanda se calcula considerando la muestra más tardía que debe procesarse en la tarea de proteinograma electroforético (o sea, considerando  $ta(n)$  en vez de  $ta(k_{q-1} + 4)$ ).

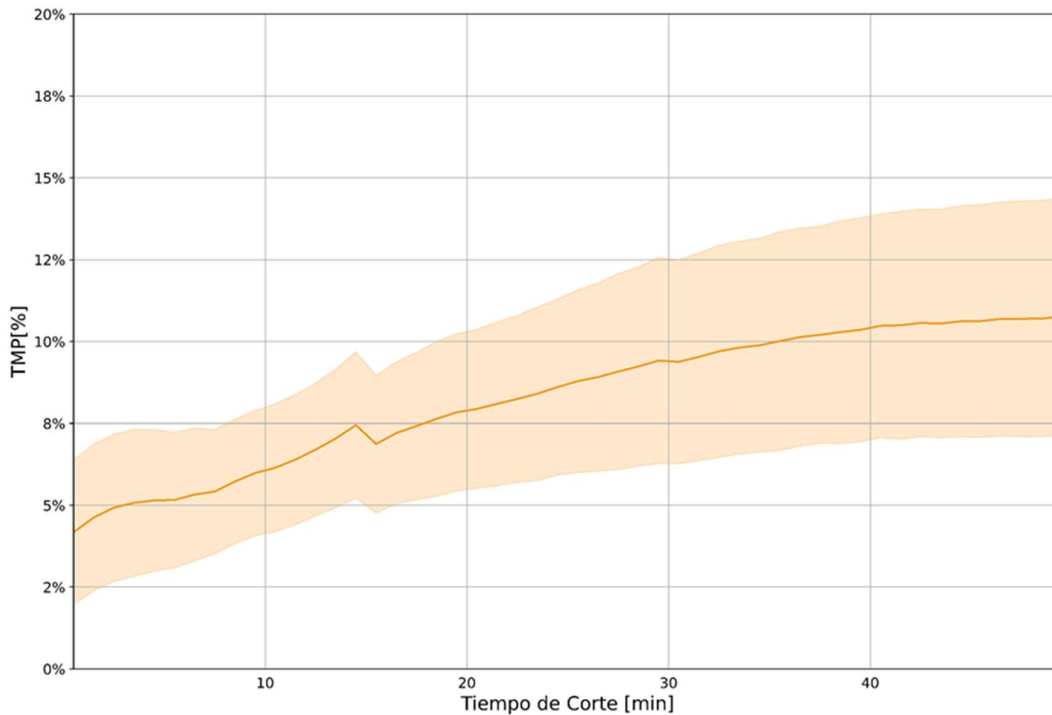
Una vez más, estos cálculos dependen exclusivamente de los horarios en los que las muestras están disponibles  $ta(m)$  y del tiempo de corte  $tc$  de la tarea de análisis de hormonas.

Los horarios en los que las muestras están disponibles dependen de la operación de la tarea de centrifugación, discutida en los Capítulos 4 y 5. Pero el tiempo de corte del proteinograma se determina a partir de la calibración de la RC, cuyo objetivo es determinar el valor operativo óptimo del parámetro  $tc$ . Para esto, se realizó una serie de 1.000.000 simulaciones, cada una con un número aleatorio de pacientes entre 100 y 200, con un paso de 20 pacientes, y un valor aleatorio del parámetro  $tc$  entre 0,5 *min* y 50 *min*, con un paso de 1 *min*. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python.

Para cada simulación, se calculó el horario de salida de cada muestra considerando la tanda a la que fue asignada, de manera análoga a lo realizado en la calibración de la RC del coagulograma, considerando las Ecs. (6.8) y (6.9). De igual manera, se calculó el tiempo de

espera de cada muestra en la sección de orina a partir de la Ec. (6.10) y se calculó el TEP de las muestras con respecto al horario de salida a partir de la Ec. (6.11).

El objetivo de la calibración es obtener el valor del parámetro  $t_c$  que minimice el TEP en la tarea del proteinograma electroforético. Los resultados medios obtenidos a partir de las simulaciones para cada valor de  $t_c$  se presentan graficados en la Figura 6.5, donde la desviación estándar se muestra sombreada.



**Figura 6.5:** Resultados de las simulaciones de proteinograma para la calibración de la Regla de Corte

Puede observarse que el TEP crece prácticamente de manera continua con el parámetro  $t_c$ . O sea, esto implica que es conveniente procesar cada muestra por separado sin esperar a otra, a menos que dos o más muestras arriben al mismo tiempo. Debe tenerse en cuenta que la demanda de proteinogramas es baja (el porcentaje de órdenes médicas que solicitan un proteinograma electroforético es menor al 10%). y que, antes de un proteinograma, las muestras deben pasar previamente por una centrifugación y a veces incluso por un análisis inmunológico. Posiblemente, esto genere que los horarios en los que las muestras están disponibles para un proteinograma estén muy espaciados entre sí, y por lo tanto el tiempo

necesario para completar una tanda de cuatro muestras sea excesivo. Por este motivo se tomará un tiempo de corte  $tc = 0$  para esta estrategia operativa de laboratorio.

### 6.2.3.5 Calibración de Regla de Corte para inmunología

Los análisis inmunológicos se realizan en un equipo automático que requiere un tiempo de preparación de las muestras de 25 minutos. El procesamiento de las muestras en tandas puede permitir un ahorro de tiempo. El tiempo de servicio de la tarea fue modelado según la Ec. (6.28), donde  $det(m)$  representa el número de determinaciones que deben realizarse en la  $m$ -ésima muestra.

$$ts[min] = 25 + 0,6 \cdot \sum det(m) \quad (6.28)$$

Los pasos para el cálculo de los horarios de inicio y finalización de cada tanda de análisis de hormonas con RC son similares a los cálculos para orina completa y hormonas: hay una cantidad  $n$  de muestras de suero sobre las que debe realizarse un análisis inmunológico que están disponibles en horarios  $ta(1), ta(2), \dots, ta(n)$ . Sobre estas muestras deben realizarse  $det(1), det(2), \dots, det(n)$  determinaciones en el analizador inmunológico. Para una RC de  $tc$  minutos, los horarios de inicio y finalización de la primera tanda son calculados a partir de las Ecs. (6.29) y (6.30):

$$to_1 = ta(1) + tc \quad (6.29)$$

$$tf_1 = to_1 + 25 + 0,6 \cdot \sum_{m=1}^{k_1} det(m) \quad (6.30)$$

Donde  $k_1$  es la cantidad de muestras en la primera tanda, es decir, es el mayor número entero que verifica que  $ta(k_1) \leq to_1 < ta(k_1 + 1)$ .

Los horarios de inicio y finalización de la  $q$ -ésima tanda son calculados a partir de las Ecs. (6.31) y (6.32):

$$to_q = \max\{tf_{q-1}; ta(k_{q-1} + 1) + tc\} \quad (6.31)$$

$$tf_q = to_q + 25 + 0,6 \cdot \sum_{m=k_{q-1}+1}^{k_q} det(m) \quad (6.32)$$

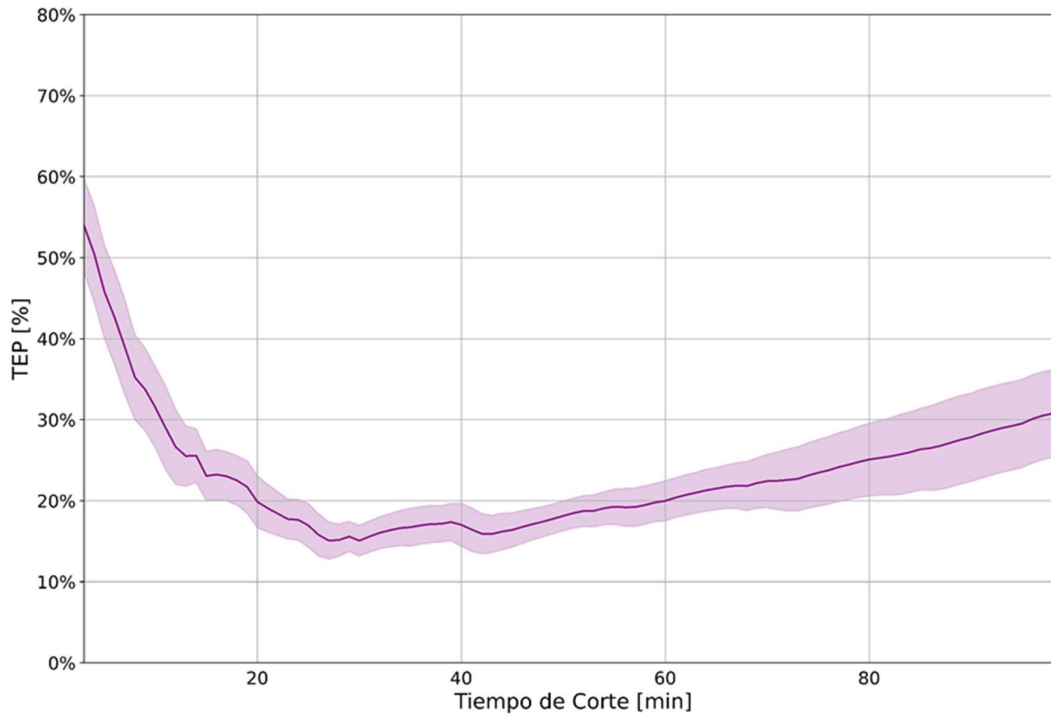
Donde  $k_q$  es la cantidad de muestras procesadas en la  $q$ -ésima muestra, o sea,  $k_q$  es el mayor número entero que cumple que  $ta(k_q) \leq to_q < ta(k_q + 1)$ .

Una vez más, estos cálculos dependen exclusivamente de los horarios en los que las muestras están disponibles  $ta(m)$  y del tiempo de corte  $tc$  de la tarea de inmunología.

Como se dijo anteriormente, los horarios en los que las muestras están disponibles dependen de la operación de la tarea de centrifugación, discutida en los Capítulos 4 y 5. Pero el tiempo de corte de inmunología se determina a partir de la calibración de la RC, cuyo objetivo es determinar el valor operativo óptimo del parámetro  $tc$ . Para esto, se realizó una serie de 1.000.000 simulaciones, cada una con un número aleatorio de pacientes entre 100 y 200, con un paso de 20 pacientes, y un valor aleatorio del parámetro  $tc$  entre 3 *min* y 100 *min*, con un paso de 1 *min*. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python.

Para cada simulación, se calculó el horario de salida de cada muestra considerando la tanda a la que fue asignada, de manera análoga a lo realizado en la calibración de la RC del coagulograma, considerando las Ecs. (6.8) y (6.9). De igual manera, se calculó el tiempo de espera de cada muestra en la sección de orina a partir de la Ec. (6.10) y se calculó el TEP de las muestras con respecto al horario de salida a partir de la Ec. (6.11).

El objetivo de la calibración es obtener el valor del parámetro  $tc$  que minimice el TEP en la tarea de inmunología. Los resultados medios obtenidos a partir de las simulaciones para cada valor de  $tc$  se presentan en la Figura 6.6, donde la desviación estándar se muestra sombreada.



**Figura 6.6:** Resultados de las simulaciones de inmunología para la calibración de la Regla de Corte

Puede observarse que el TEP presenta un valor mínimo para un tiempo de corte  $t_c = 30 \text{ min}$ , y por lo tanto se utiliza este valor para las simulaciones de la tarea de inmunología en esta tercera estrategia.

#### **6.2.4 Resumen de las estrategias operativas presentadas**

La Tabla 6.1 resume de qué manera se resuelve cada tarea en cada una de las tres estrategias operativas presentadas:

- Simulación del LO.
- Optimización a través de un Modelo MILP.
- Implementación de una RC para tareas optimizables.

**Tabla 6.1: Resumen de las tres estrategias operativas desarrolladas**

Tarea	Tipo	1. Laboratorio Original (LO)	2. Modelo de Optimización (MILP)	3. Regla de Corte (RC)
Hemograma	No optimizable	Simulación FIFO	Simulación FIFO	Simulación FIFO
Gases en sangre	No optimizable	Simulación FIFO	Simulación FIFO	Simulación FIFO
Química Clínica	No optimizable	Simulación FIFO	Simulación FIFO	Simulación FIFO
Ionograma	No optimizable	Simulación FIFO	Simulación FIFO	Simulación FIFO
Nefelometría	No optimizable	Simulación FIFO	Simulación FIFO	Simulación FIFO
Centrifugación	Optimizable	Simulación MC	Simulación RC	Simulación RC
Coagulograma	Optimizable	Simulación MC	Modelo MILP	Simulación RC
Orina completa	Optimizable	Simulación TU		Simulación RC
Hormonas	Optimizable	Simulación TU		Simulación RC
Proteinograma	Optimizable	Simulación MC		Simulación RC
Inmunología	Optimizable	Simulación TU		Simulación RC

FIFO = First In, First Out    MC = Máxima Capacidad    RC = Regla de Corte    TU = Tanda Única    MILP = Programación Lineal Mixta Entera

### 6.3 Resultados

Las tres estrategias desarrolladas fueron evaluadas ante veinte casos de estudio distintos: diez casos con 100 pacientes y diez casos con 200 pacientes. En todos los casos, se calculó la Función Objetivo del modelo de MILP desarrollado en el Capítulo 3 o sea la media de los horarios de finalización del servicio a los pacientes ( $\bar{h}_f$ ).

$$Función\ Objetivo = \bar{h}_f = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} t_{fp}(i) \quad (6.33)$$

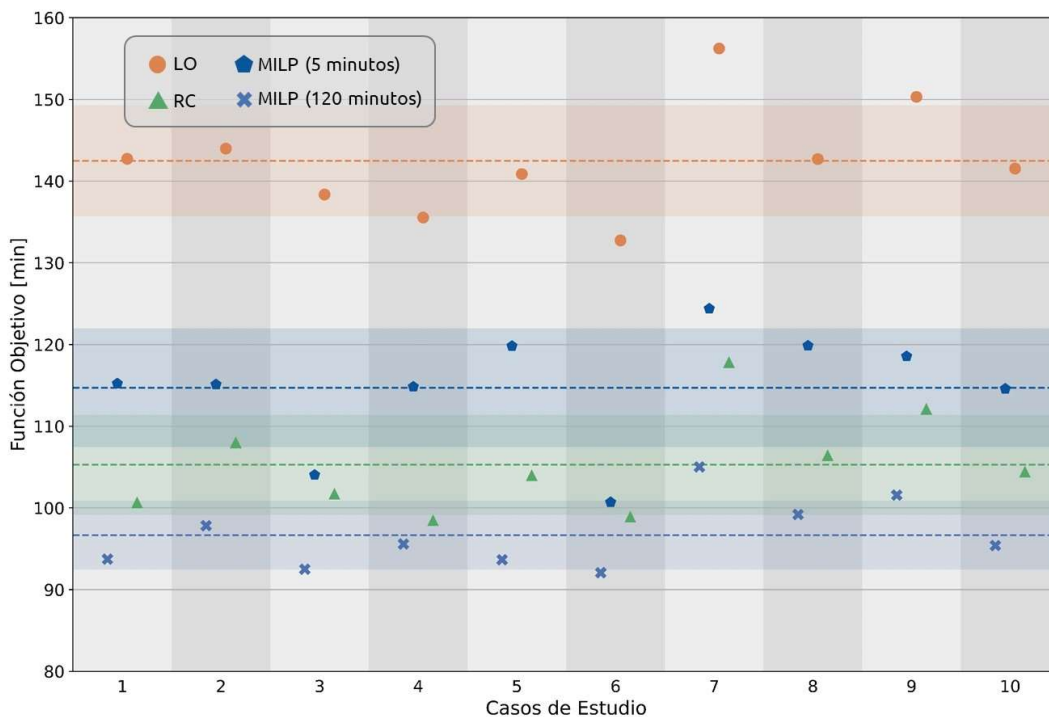
Las estrategias del LO y de RC permiten obtener resultados inmediatos para cada caso de estudio. Esto se debe a que, una vez definidos los algoritmos de funcionamiento de cada tarea y calibrados los parámetros para la RC, la operación del laboratorio se puede simular. En cambio, el modelo MILP es una estrategia de optimización. Esto implica que depende de la ejecución de un algoritmo de búsqueda (en este caso, del algoritmo “Branch and Bound” que utiliza el solver CPLEX). Como el modelo MILP no fue capaz de garantizar la optimalidad de las soluciones encontradas para ningún caso de estudio en un tiempo considerable, los resultados reportados con esta estrategia se corresponden con dos tiempos de ejecución: 5 minutos y 120 minutos (dos horas).

### 6.3.1 Resultados para casos de estudio con 100 pacientes

Los diez casos de estudio generados cada uno con 100 pacientes (50 internados y 50 ambulatorios) de manera aleatoria difieren entre sí en dos puntos:

- a) los horarios de llegada de las muestras al laboratorio, debido a que la atención de pacientes ambulatorios se modeló como un sistema de colas con componentes aleatorios, como se describe en el Capítulo 2.
- b) las órdenes médicas de los pacientes, que también son aleatorias.

Los resultados de la Función Objetivo obtenidos por las tres estrategias operativas para los diez casos de estudio de 100 pacientes se presentan en la Figura 6.7. Para el LO y la RC, las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. Para el Modelo MILP, los casos fueron implementados en el software de modelado GAMS v24.1.3 (Rosenthal, 2013), utilizando CPLEX 12.5.1 como solver. En cada conjunto de datos, la línea de trazo representa la media de los resultados obtenidos y el área sombreada representa la desviación estándar de los resultados obtenidos.



**Figura 6.7:** Resultados de las tres estrategias operativas para casos de estudio de 100 pacientes

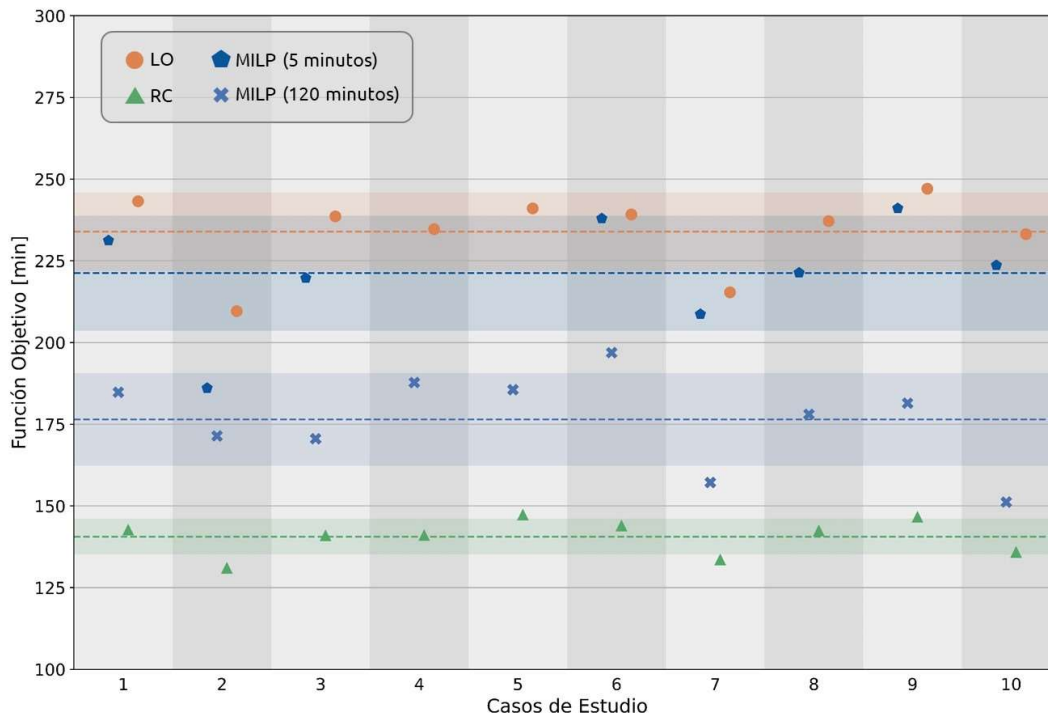
Puede observarse que el LO presenta el peor rendimiento medio, con un valor de la Función Objetivo de 142,5 *min* en promedio. El modelo MILP logra superar en 5 minutos el rendimiento del LO, con un valor medio de la Función Objetivo de 114,7 *min*. La estrategia operativa basada en la RC obtiene un valor medio de la Función Objetivo de 105,3 *min*. Es decir, la implementación de RC para las tareas optimizables permite reducir el horario de entrega media de los resultados en un 26%. Por último, el modelo MILP obtiene, en dos horas de ejecución, un valor medio de Función Objetivo de 96,7 *min*, casi 9 minutos menor a la RC. Pero, además, en ninguno de los diez casos de estudio, el solver CPLEX pudo probar la optimalidad de los mínimos obtenidos. El GAP reportado por GAMS tiene un valor medio del 44% para las ejecuciones en 5 minutos y del 33% para las ejecuciones en dos horas. Esto quiere decir que existen, potencialmente, distribuciones de las muestras en los equipos que generen valores de la Función Objetivo incluso mejores que los presentados en la Fig. 6.7.

### **6.3.2 Resultados para casos de estudio con 200 pacientes**

Se generaron diez casos de estudio con 200 pacientes (100 internados y 100 ambulatorios) de manera aleatoria que difieren entre sí en los mismos aspectos que en los casos de 100 pacientes mencionados anteriormente.

Los resultados de la Función Objetivo obtenidos por las tres estrategias operativas para los diez casos de estudio de 200 pacientes se presentan en la Figura 6.8. Para el LO y la RC; las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. Para el modelo MILP, los casos fueron implementados en el software de modelado GAMS v24.1.3, utilizando CPLEX 12.5.1 como solver. En cada conjunto de datos, la línea de trazo representa la media de los resultados obtenidos y el área sombreada representa la desviación estándar de los resultados obtenidos.





**Figura 6.8:** Resultados de las tres estrategias operativas para casos de estudio de 200 pacientes

La estrategia operativa del LO nuevamente presentó el peor rendimiento medio, con un valor medio de 233,9 *min* para la Función Objetivo. No obstante, debe hacerse una salvedad: para los casos de estudio 4 y 5, el modelo MILP no encontró ninguna solución en un tiempo de ejecución de 5 minutos. Incluso, en algunos casos de estudio, el valor encontrado por el modelo MILP en 5 minutos fue muy cercano al valor obtenido por el LO (casos 6 y 9). Es decir, el modelo MILP sufrió un deterioro de su rendimiento en 5 minutos debido al aumento en el número de pacientes y al consecuente aumento en el tamaño del modelo. Pero, además, el modelo MILP en dos horas también presentó un peor rendimiento: en ninguno de los diez casos de estudio pudo superar al rendimiento de la RC. Por otro lado, las soluciones presentadas por el modelo MILP tampoco son óptimas para 200 pacientes. El GAP reportado por GAMS tiene un valor medio del 60% para las ejecuciones en 5 minutos y del 50% para las ejecuciones en dos horas.

En términos medios, el modelo MILP obtuvo un valor de la Función Objetivo de 176,5 *min* en dos horas, y la RC obtuvo un valor medio de 140,6 *min*: casi 36 minutos menos que el modelo

MILP, y casi un 40% mejor que el LO. Pero, además, la RC obtuvo también una menor desviación estándar que las otras estrategias operativas: 5,4 minutos, contra 14,1 minutos para el modelo MILP y 12,0 para el LO. Esto quiere decir que los resultados de la Función Objetivo para la RC se encuentran en un rango más corto de valores. Es decir, puede entenderse a la RC como una estrategia que genera resultados más constantes, y por lo tanto puede considerarse una estrategia más confiable.

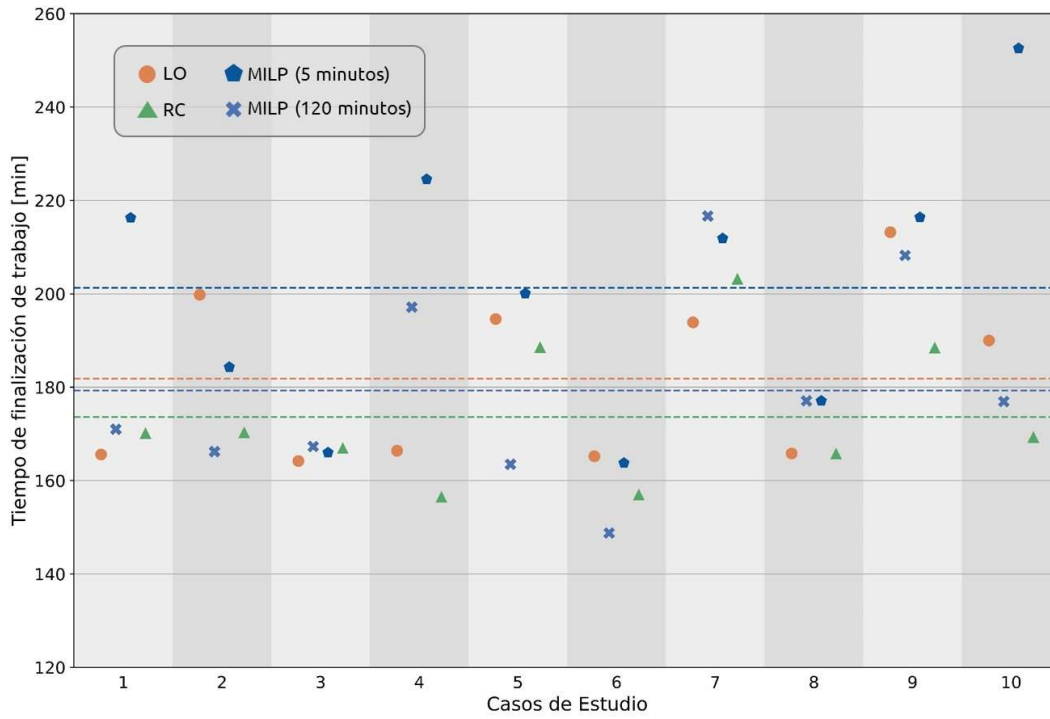
### **6.3.3. Tiempo de Finalización de Trabajo**

Una Función Objetivo habitual en investigación operativa es el Tiempo de Finalización de Trabajo (TFT), tiempo de finalización del proyecto o “*makespan*”. Esta se define como el tiempo total que demanda completar un trabajo. Para el planeamiento operativo del laboratorio, el TFT sería equivalente al horario en el que termina de completarse el último análisis en la última muestra de un paciente en un día de trabajo. El TFT se puede calcular a partir de la Ec. (6.34), donde  $tfp(i)$  es el horario en el que finaliza el último análisis de la última muestra del  $i$ -ésimo paciente.

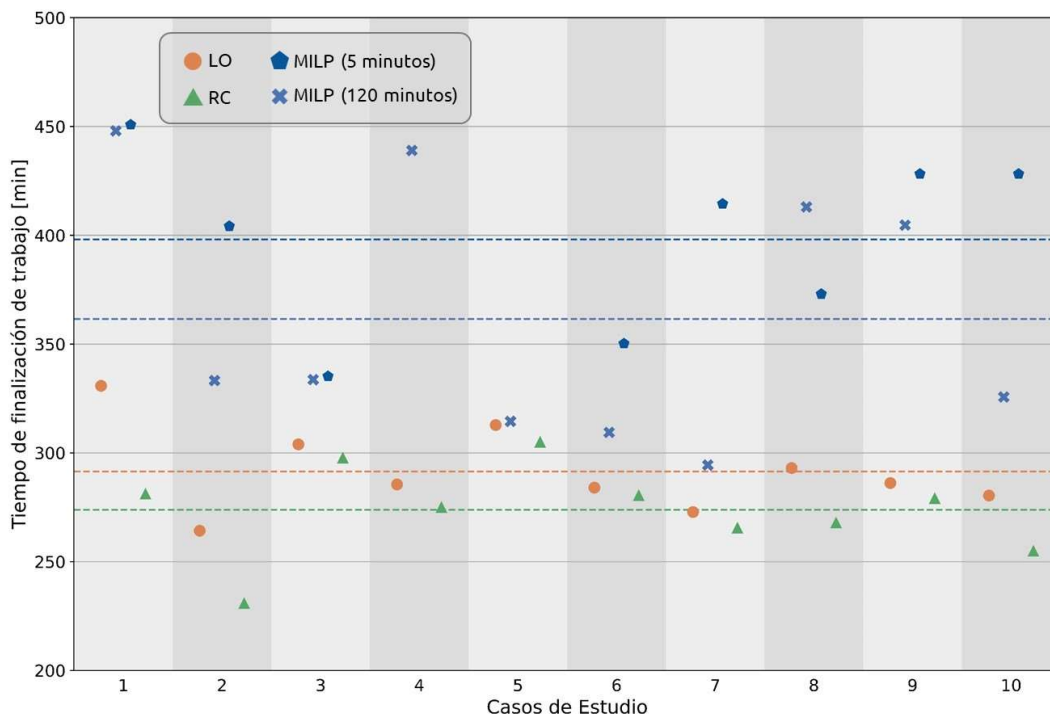
$$TFT \geq \max_i(tfp(i)) \quad (6.34)$$

Si bien el modelo MILP no fue planteado en términos de esta Función Objetivo, es un indicador relevante para comparar las soluciones encontradas por las distintas estrategias operativas estudiadas. Para las soluciones del modelo MILP obtenidas previamente, se calculó el TFT como el mínimo valor que verifica la Ec. (6.34).

En la Figura 6.9 se representa el valor del TFT correspondiente a las soluciones encontradas por las tres estrategias operativas para los diez casos de estudio de 100 pacientes. La Figura 6.10, por su parte, representa estos valores para los casos de estudio de 200 pacientes. Para cada conjunto de datos, el valor medio está graficado en línea de trazo.



**Figura 6.9:** Tiempo de Finalización de Trabajo para casos de estudio de 100 pacientes



**Figura 6.10:** Tiempo de Finalización de Trabajo para casos de estudio de 200 pacientes

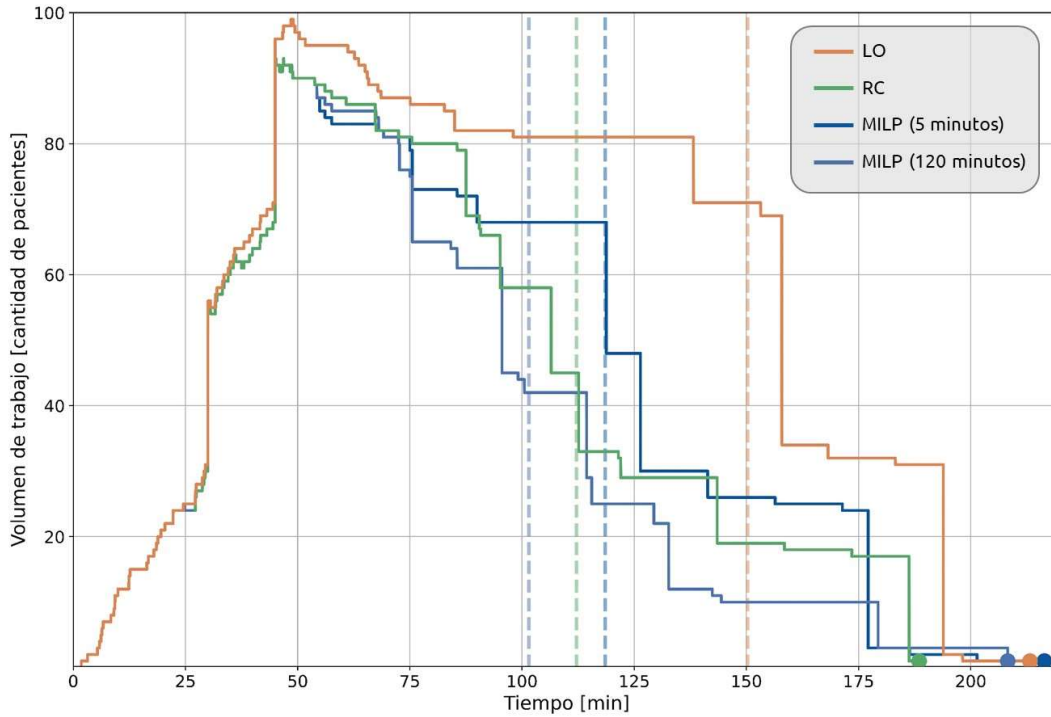
Puede observarse que, en general, el TFT obtenido por el modelo MILP no es particularmente bueno. Para casos de estudio de 100 pacientes, su rendimiento medio en 5 minutos es de 201,3 *min*, lo cual no logra superar al rendimiento medio de 181,9 *min* del LO. En dos horas, el modelo MILP no logra superar el rendimiento medio de la RC, y solo logra superarla individualmente en los casos de estudio 2, 5 y 6. Para los casos de estudio de 200 pacientes, el rendimiento del modelo MILP es inferior al LO incluso en tiempos de ejecución de dos horas (361,5 *min*, contra 291,3 *min* para el LO). Esto puede interpretarse de la siguiente manera: como el modelo MILP tiene una Función Objetivo distinta al TFT, no está pensado para optimizar este indicador. Otra lectura sería que, en el interés de ordenar los análisis de laboratorio para reducir el horario medio de finalización de los pacientes (o sea, la Función Objetivo del modelo), los análisis de una o más muestras son demorados hasta un tiempo muy tardío.

Por su parte, la RC presenta valores de TFT muy satisfactorios. No solo presenta el mejor rendimiento en valores medios (173,7 *min* para 100 pacientes y 273,9 *min* para 200 pacientes) sino además presenta la mejor solución individualmente para todos los casos de estudio de 200 pacientes.

#### **6.3.4. Volumen de trabajo en el laboratorio**

Con el objetivo de representar la distribución del volumen de trabajo en el laboratorio a lo largo del día, se eligieron dos casos de estudio a representar individualmente de manera arbitraria. En cada caso de estudio, se tomaron las cuatro soluciones obtenidas por las estrategias operativas: dos para el modelo MILP, una para el LO y una para la RC. En cada solución se considera, para cada paciente, el horario en el que ingresa su primera muestra al laboratorio y el horario en el que finalizan los análisis en su última muestra. A partir de esto, se calcula el volumen de trabajo como la cantidad de pacientes cuyas muestras se encuentran en el laboratorio en cada instante.

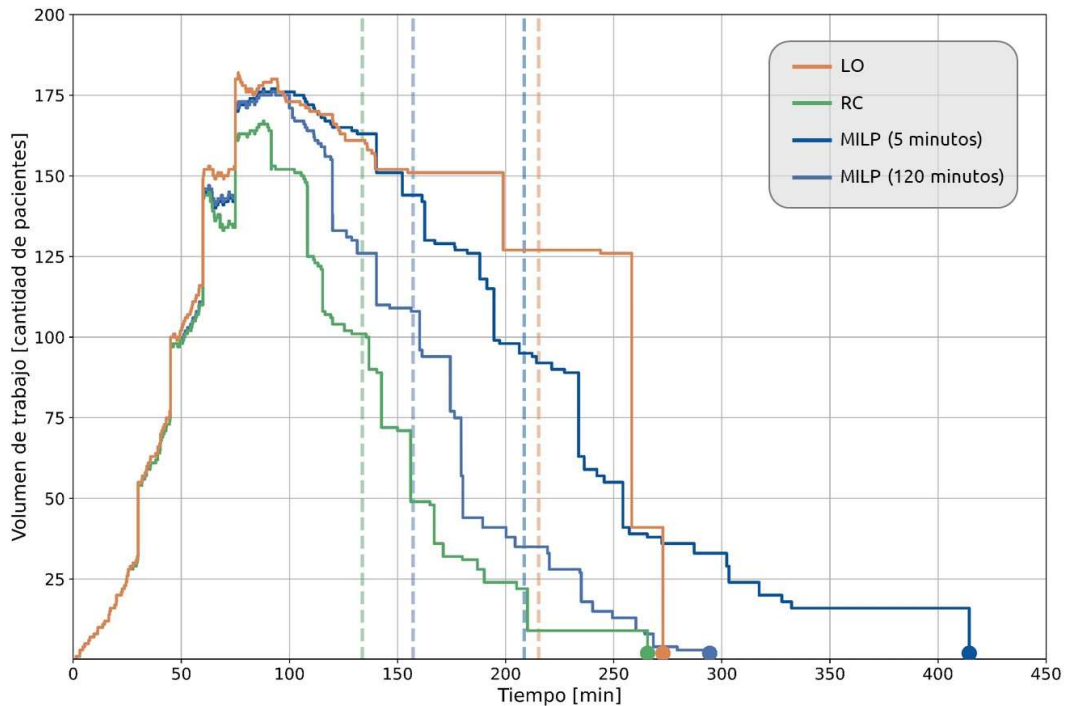
La Figura 6.11 presenta la curva de volumen de trabajo para las soluciones encontradas en el Caso de Estudio 9 de 100 pacientes. Para cada solución, se representa el valor de la Función Objetivo obtenida en línea de trazo, y el TFT en un punto al finalizar la curva de volumen de trabajo.



**Figura 6.11:** Curvas de volumen de trabajo de las soluciones encontradas para el caso 9 con 100 pacientes

Puede observarse que el crecimiento de las cuatro curvas en el arribo de las muestras es casi idéntico. La solución encontrada por la estrategia operativa del LO presenta un pico mayor: en algún momento, el laboratorio está trabajando con muestras de 99 pacientes. Para las otras soluciones el pico de trabajo está en 93 pacientes. A partir de los 50 minutos de trabajo, el volumen de trabajo de las soluciones obtenidas por la RC y por el modelo MILP decrece más rápidamente que el volumen de trabajo del LO. Esto puede interpretarse como una utilización más efectiva de los recursos del laboratorio, que permiten una finalización más rápida de las tareas analíticas. Finalmente, la RC obtiene el TFT más corto y su curva de volumen de trabajo desciende a cero antes que las otras.

La Figura 6.12 presenta la curva de volumen de trabajo para las soluciones encontradas en el Caso de Estudio 7 de 200 pacientes. Para cada solución, se representa el valor de la función objetivo obtenida en línea de trazo, y el TFT en un punto al finalizar la curva de volumen de trabajo.



**Figura 6.12:** Curva de volumen de trabajo de las soluciones encontradas para el caso 7 con 200 pacientes

En este caso, el mayor pico de volumen de trabajo lo presenta nuevamente la solución encontrada por el LO (182 pacientes) y el menor pico lo presenta la solución de la RC (167 pacientes). Los picos de volumen de trabajo para el modelo MILP son muy similares entre sí (177 y 176 pacientes para las soluciones encontradas en 5 minutos y dos horas respectivamente). A diferencia del caso de estudio con 100 pacientes, para 200 pacientes el volumen de trabajo comienza su decrecimiento recién a partir de los 80 o 100 minutos de trabajo. En este caso la curva de volumen de trabajo para la RC decrece más rápidamente que las otras curvas, presentando así una desocupación más rápida de los recursos del laboratorio. Las curvas de las soluciones encontradas por el modelo MILP decrecen más

rápidamente que la curva del LO. Sin embargo, sus TFT son más altos que los obtenidos por la RC (el TFT del modelo MILP en 5 minutos incluso es excesivamente tardío). El TFT obtenido por el LO es muy cercano al de la RC.

## **6.4 Análisis de Sensibilidad**

En esta sección se presentan estudios de la respuesta de la RC como estrategia operativa para el laboratorio de análisis clínicos ante distintas variaciones en las condiciones del laboratorio. En primer lugar, se estudió cómo varía la solución del problema cuando el sistema de atención a pacientes ambulatorios cuenta con un servidor menos para la extracción de muestras de sangre. En segundo lugar, se estudió cómo responde la RC ante una variación de la cantidad de pacientes por fuera de los valores usuales.

### **6.4.1 Regla de Corte ante la salida de un servidor en extracción de sangre**

Se simularon casos de estudio en los que el sistema de atención a pacientes ambulatorios funciona con un servidor menos. Es decir, los horarios de llegada de las muestras de los pacientes ambulatorios se generaron a partir de simulaciones de un sistema con tres técnicos de extracción de sangre para pacientes ambulatorios durante los primeros 30 minutos de trabajo, y el agregado de un cuarto técnico de extracción de sangre después de media hora de trabajo.

Tanto para el sistema de atención a pacientes ambulatorios original como para el sistema con la salida de un servidor se generaron 2.000 casos de estudio para 100 pacientes y 2.000 casos de estudio para 200 pacientes (es decir, en total se simularon 8.000 casos de estudio). Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python.

En cada caso de estudio, se calculó el valor de la Función Objetivo, o sea el horario medio de finalización de los pacientes, y el TFT. Los resultados medios para estas 2.000 simulaciones se presentan en la Tabla 6.2.

**Tabla 6.2:** Valores de la Función Objetivo y del Tiempo de Finalización del Trabajo ante la salida de un servidor de extracción en el sistema de atención a pacientes ambulatorios

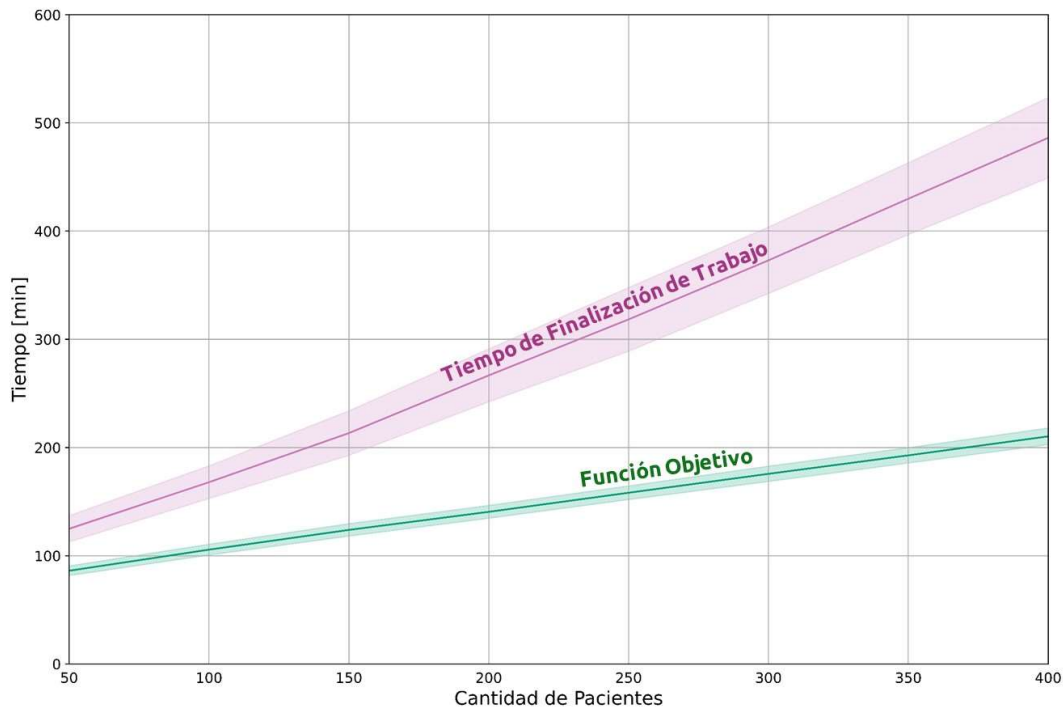
	100 pacientes		200 pacientes	
	Caso Original	Salida de Un Servidor	Caso Original	Salida de Un Servidor
Función Objetivo [min]	105,5	107,7	140,7	143,1
Tiempo de Finalización del Trabajo [min]	168,4	169,4	267,9	268,3

Como puede observarse, la salida de un servidor en el sistema de atención a pacientes ambulatorios no genera aumentos importantes en la Función Objetivo ni en el TFT. Si bien en todos los casos hay un aumento del indicador ante la salida de un servidor, estos aumentos están en el orden del 1% o 2%. Esto puede interpretarse de la siguiente manera: si bien la salida de un servidor puede generar un peor funcionamiento del laboratorio en su etapa preanalítica al aumentar el tiempo de espera de los pacientes ambulatorios para una toma de muestra de sangre, esta salida no tiene un efecto importante en el funcionamiento de la etapa analítica del laboratorio. Debido a que las tareas optimizables funcionan bajo una RC, no es necesario esperar al ingreso del total de las muestras para comenzar la operación de los equipos analizadores. Esto genera un aprovechamiento de los recursos que, en definitiva, permite que no haya un impacto importante en los dos indicadores presentados.

#### **6.4.2 Regla de Corte ante la variación en el número de pacientes**

Se estudió cómo responde la estrategia operativa de RC para el laboratorio de análisis clínicos ante cambios en la cantidad de pacientes por fuera de los valores habituales. Para esto, se realizó una variación en el número de pacientes entre 50 y 400, con un paso de 50 pacientes. Para cada cantidad de pacientes se realizaron 2.000 simulaciones y se calculó la Función Objetivo (el horario de finalización medio de los pacientes) y el TFT. Las simulaciones fueron programadas y ejecutadas en Python. La Figura 6.13 representa la variación de la media de ambos indicadores con el número de pacientes. Para cada conjunto de datos, la desviación estándar se encuentra sombreada.





**Figura 6.13:** Variación de la Función Objetivo y del Tiempo de Finalización de Trabajo ante un cambio en el número de pacientes

Puede observarse que la variación de ambos indicadores con el número de pacientes es prácticamente lineal. Para la Función Objetivo, el aumento del horario de finalización medio del servicio con el número de pacientes es de aproximadamente  $0,366 \text{ min/paciente}$ . Esto implica que, si la cantidad de pacientes aumenta de 200 a 400 (es decir, un aumento del 100%), la Función Objetivo aumenta de  $140,6 \text{ min}$  a  $210,3 \text{ min}$  (o sea, un aumento de solo el 50%). Puede decirse entonces que la RC responde con cierta robustez ante un aumento en la cantidad de pacientes.

En cuanto al TFT, su aumento con el número de pacientes es de aproximadamente  $0,957 \text{ min/paciente}$ . Un aumento de 200 a 400 pacientes, es decir del 100%, genera un aumento del TFT de  $266,7 \text{ min}$  a  $486,2 \text{ min}$ , lo que corresponde a un aumento del 82%. Si bien esta respuesta de la RC no es mala, es considerablemente peor que su respuesta en términos de la Función Objetivo. Esto puede deberse, por un lado, a que la calibración de

ninguna de las tareas optimizables (en este capítulo o en el capítulo pasado, en el caso de la centrifugación) fue realizada para minimizar el TFT.

Por otro lado, el TFT puede verse fuertemente afectado por la mayor presencia de algunos análisis de mayor tiempo de servicio en las órdenes médicas. Por ejemplo, un análisis de nefelometría tiene un tiempo de servicio de 15 minutos, y se realiza en un equipo que procesa las muestras individualmente. La probabilidad de ocurrencia de este análisis en una orden médica es de solo el 5%. Es decir que, para 200 pacientes, se esperan en promedio diez órdenes médicas con pedidos de nefelometría, que requieren por lo menos 150 minutos de análisis. Esto implica que, más allá del funcionamiento de cualquier otra tarea, el TFT siempre tiene una cota inferior de 150 minutos. Para 400 pacientes, esta cota inferior se duplica a 300 minutos. Por este motivo, el TFT es un indicador menos flexible que el horario medio de finalización de los pacientes, y es esperable que la respuesta de la RC sea más sensible a este indicador.

## **6.5. Conclusiones**

A partir de los resultados presentados, se recomienda la programación de tareas analíticas del laboratorio de análisis clínicos bajo la estrategia operativa de RC, presentada y estudiada en el presente Capítulo.

La estrategia de RC demostró en general un mejor desempeño que el funcionamiento del LO, ya sea considerando el horario medio de finalización de los pacientes, el TFT o la variación del volumen de trabajo en el laboratorio. Este mejor desempeño se verificó tanto en casos de estudio de 100 pacientes como en casos de estudio de 200 pacientes, los cuales representan la cantidad habitual de pacientes en los laboratorios estudiados. Por otro lado, la estrategia de RC también demostró una respuesta constante ante la salida de un servidor en la atención a pacientes ambulatorios, y además demostró robustez ante un aumento en el número de pacientes por fuera de los valores usuales.

El modelo MILP, presentado en el Capítulo 3 y utilizado en este capítulo para las tareas optimizables del laboratorio, probó que existen mejores soluciones que las encontradas por la RC, en términos del horario medio de finalización de los pacientes. Sin embargo, los tiempos de ejecución del algoritmo “*Branch & Bound*” para encontrar estas mejores soluciones suelen ser poco prácticos: en casos de estudio con 100 pacientes, el modelo MILP no encontró mejores soluciones que la RC en 5 minutos, mientras que en casos de estudio con 200 pacientes no encontró mejores soluciones en dos horas. Además, los TFT de las soluciones encontradas por el modelo MILP fueron excesivos frente a los TFT de las soluciones de la RC.

Siempre es posible desarrollar, bajo nuevas hipótesis, nuevos modelos MILP para la programación de tareas en un laboratorio. Sin embargo, la implementación de estos modelos suele implicar no solo resolver problemas de optimización en tiempo real sino también procesar los resultados para traducirlos en una serie de acciones que conduzcan a un manejo óptimo de los recursos disponibles. La estrategia operativa de RC promete una implementación más práctica y sencilla: a partir de un análisis estadístico del horario de arribo de las muestras a cada sección del laboratorio, es posible definir un único parámetro por tarea para garantizar un funcionamiento no óptimo, pero sí altamente efectivo del laboratorio. Esta regla puede cumplirse además utilizando apenas un cronómetro.

## Capítulo 7

### Conclusiones Generales

En esta Tesis se presentó un trabajo de investigación sobre el planeamiento operativo de laboratorios clínicos. Con el objetivo de estudiar las posibilidades de mejoras en el funcionamiento diario de las tareas que se realizan en laboratorios clínicos, se desarrollaron modelos matemáticos utilizando enfoques de optimización y herramientas computacionales.

En el Capítulo 1 se discutió la importancia de estudiar la toma de decisiones en la administración de la atención médica bajo un enfoque de investigación operativa. Se realizó un relevamiento de las áreas de los sistemas de salud abordados más frecuentemente en la literatura, y se señaló que existen escasos trabajos sobre laboratorios clínicos. Ante esto, se presentó una serie de herramientas que pueden resultar útiles para el estudio de esta Tesis.

En el Capítulo 2 se describieron los dos laboratorios estudiados: el laboratorio del Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán (HS), de la ciudad de San Miguel de Tucumán, y el laboratorio del Hospital Interzonal Regional de Agudos Dr. José Penna (HP), de la ciudad de Bahía Blanca. A partir de las observaciones realizadas en ambos laboratorios, se propuso el desarrollo de un modelo del laboratorio que conjugue características de ambos laboratorios.

Además, en ese capítulo se estudió el sistema de atención a pacientes ambulatorios. A partir de una serie de mediciones realizadas en el HS, se realizaron simulaciones para determinar la cantidad de servidores más apropiada en la toma de sangre teniendo en cuenta dos indicadores: el tiempo de espera de los pacientes y el tiempo muerto de los servidores. Se concluyó que una buena configuración del sistema de atención a pacientes ambulatorios podría obtenerse con cuatro servidores en la toma de sangre y un quinto servidor incorporándose después de media hora de trabajo. Esta configuración fue simulada

posteriormente para la generación aleatoria de los horarios de llegada de las muestras al laboratorio.

En el Capítulo 3 se desarrolló un modelo de Programación Lineal Mixta Entera (MILP) para la programación de tareas de un laboratorio clínico. El objetivo del modelo es la minimización del horario medio de finalización de los análisis de los pacientes mediante la asignación óptima de muestras bioquímicas a espacios de tiempo de los equipos del laboratorio. El modelo del laboratorio se divide en once tareas, algunas de las cuales poseen múltiples servidores.

Los parámetros de entrada del modelo incluyen datos de los equipos provistos por el laboratorio del HP, los horarios de llegada de las muestras al laboratorio simulados en el Capítulo 2 y la generación de órdenes médicas aleatorias a partir de datos estadísticos provistos por ambos laboratorios. El problema de optimización pudo ser resuelto para un pequeño caso de estudio de cinco pacientes. Sin embargo, para un segundo caso de estudio de 100 pacientes, más cercano al volumen de trabajo de un laboratorio real, no fue posible encontrar la solución óptima, incluso en un tiempo de ejecución de doce horas, debido al tamaño del modelo MILP.

Ante esto, se decidió estudiar por separado una tarea crítica del laboratorio: la centrifugación de las muestras bioquímicas. En el Capítulo 4 se desarrollaron tres modelos MILP para la operación de un sistema de centrífugas. Estos tres modelos permitieron un estudio de las distintas formas de resolver la centrifugación de un conjunto de muestras. El Modelo de Espacios de Tiempo (MET) es un modelo general, mientras que el Modelo Ordenado (MO) y el Modelo de Tandas Completas (MTC) se basaron en una serie de reglas operativas. El MO propone que las centrífugas operen de manera secuencial, es decir, que las tandas de centrifugación se efectúen siempre siguiendo el mismo orden de centrífugas, aunque estas tandas no necesariamente completen la capacidad máxima de cada centrífuga. El MTC, en

cambio, propone que las centrifugas siempre trabajen a su máxima capacidad, pero no necesariamente que operen de manera secuencial.

Los tres modelos fueron comparados con dos simulaciones de referencia: una simulación que pretende recrear el funcionamiento del Laboratorio Original (LO) mediante la utilización de una centrifuga para cada tipo de muestra y una simulación de un Laboratorio Secuencial (LS), que combina las reglas del MO y del MTC (o sea, una operación secuencial y a máxima capacidad) para lograr una operación sistemática de las centrifugas. Para la comparación de estos tres modelos de optimización y estas dos simulaciones se generaron diez casos de estudio de 100 pacientes cada uno y se definió un indicador, el Tiempo de Espera Porcentual (TEP), que representa el porcentaje de tiempo que una muestra debe esperar para ser centrifugada.

En todos los casos de estudio, los tres modelos MILP lograron mejores soluciones que el LO. Los modelos permitieron entonces obtener un resultado esperable: que la centrifugación en el laboratorio puede mejorarse considerablemente si se combinan distintos tipos de muestras en la misma tanda de centrifugación en vez de que cada centrifuga espere exclusivamente a las muestras de su tipo. Se concluyó entonces que la unión de las cuatro centrifugas en una única sala de centrifugación es una política operativa más eficiente que la asignación de una centrifuga a cada tipo de muestra.

Por otro lado, los tres modelos lograron, aunque sea en algún caso de estudio, una mejor solución que el LS. Desde el punto de vista de las soluciones del MO, esto implica que trabajar a máxima capacidad no es necesariamente óptimo si se opera de manera secuencial. A su vez, si se tienen en cuenta las soluciones del MTC, esto demuestra que operar de manera secuencial no es necesariamente óptimo si se trabaja a máxima capacidad. Como la simulación del LS representa una operación intuitiva del sistema de centrifugas, de estos resultados se pudo concluir que la operación óptima de las centrifugas no es trivial, y que tiene sentido el estudio de esta tarea bajo un enfoque de optimización.

De los tres modelos presentados, el MTC logró el mejor rendimiento medio, con un TEP promedio de 6,3%. Es decir, cada muestra en promedio debe esperar para ser centrifugada solo el 6,3% del tiempo que transcurre en el laboratorio hasta su horario de salida de la centrífuga. El MET obtuvo un TEP promedio del 9,3%, pero es esperable que pueda encontrar mejores (o, aunque sea, iguales) soluciones que el MTC considerando que es el modelo más general. No obstante, fue imposible para el algoritmo “*Branch & Bound*” encontrar estas soluciones en un tiempo razonable debido al gran número de ecuaciones y variables generadas por el MET. En cuanto al MO, su TEP promedio fue del 6,8%, y en principio no fue posible determinar si sus soluciones óptimas son mejores que las del MTC porque, al igual que para el MET, el algoritmo “*Branch & Bound*” no pudo encontrar estas soluciones.

El MTC fue el único modelo para el que pudo garantizarse la optimalidad de las soluciones encontradas, y lo logró en un tiempo de ejecución promedio de 34 segundos. Sin embargo, el tiempo creció de manera superlineal cuando este modelo fue probado ante casos de estudio de un mayor número de pacientes. Es decir, un aumento en el número de pacientes genera un aumento proporcionalmente mucho mayor en el tiempo de ejecución del algoritmo CPLEX. Para 200 pacientes, el MTC no pudo encontrar soluciones óptimas, incluso en tiempos de ejecución de tres horas. Considerando que los laboratorios clínicos estudiados tienen un volumen de trabajo de entre 100 y 200 pacientes, se buscaron alternativas que generen soluciones para los modelos desarrollados en tiempos de ejecución más rápidos.

En el Capítulo 5 se estudiaron dos estrategias metaheurísticas para el MO y el MTC, teniendo en cuenta que ambos modelos, para los casos de estudio presentados, tienen soluciones con codificaciones binarias. La primera estrategia desarrollada fue un Algoritmo Genético (AG), y la segunda fue un algoritmo *ad hoc*, de desarrollo propio y exclusivo para este trabajo, llamado Algoritmo de Bloqueo Temporal (ABT). El ABT utiliza tres parámetros para realizar una búsqueda iterativa de soluciones cercanas a la actual en vecindarios que se construyen fijando temporalmente algunos individuos.

Ambas metaheurísticas fueron utilizadas para buscar soluciones del MO y del MTC, en casos de estudio de 100 y de 200 pacientes, y comparadas con los resultados obtenidos por el problema MILP resuelto con el algoritmo “*Branch & Bound*”. Para el MO, las metaheurísticas lograron un mejor rendimiento medio que el modelo MILP en los casos de estudio de 100 pacientes, pero un peor rendimiento medio en los casos de estudio de 200 pacientes. Esto se debe posiblemente a que el espacio de búsqueda crece exponencialmente con la cantidad de muestras para esta codificación binaria del MO. No obstante, las metaheurísticas sí encontraron mejores soluciones que el modelo MILP en la mayoría de los casos de estudio individualmente, permitiendo así un mejor análisis de las soluciones del MO. Además, el ABT superó al AG globalmente y en cada caso de estudio, constituyendo así una alternativa metaheurística a futuro para problemas con codificación binaria.

Para el MTC, en cambio, las metaheurísticas no solo lograron encontrar las mismas soluciones óptimas que el modelo MILP en los casos de estudio de 100 pacientes, sino que además superaron ampliamente a este modelo en todos los casos de estudio de 200 pacientes en los que el modelo MILP no había logrado la optimalidad. Más aún, tanto el AG como el ABT repitieron la misma solución encontrada en diez ejecuciones distintas para todos los casos de estudio. Si bien las metaheurísticas no son capaces de garantizar la optimalidad de sus soluciones, la repetición sistemática de la misma solución encontrada en diferentes ejecuciones por dos métodos distintos es un fuerte indicio de que las soluciones encontradas en efecto son óptimas.

Por otro lado, en el Capítulo 5 se desarrolló la implementación de una regla heurística sencilla para la operación de las centrifugas llamada Regla de Corte (RC). La premisa de esta regla es que una muestra, para comenzar su centrifugación, no debe esperar el arribo de otras muestras durante un tiempo mayor a un tiempo límite, llamado tiempo de corte ( $t_c$ ), y que, en caso de que las muestras en espera alcancen la capacidad máxima de la primera centrifuga disponible, la centrifugación de esta tanda de muestras debe comenzar de inmediato, incluso



aunque no se haya superado el tiempo de corte. La implementación de la RC es, de hecho, una simulación, pero el  $t_c$  es un parámetro que debe ser calibrado previamente. Esta calibración se realizó calculando el valor del  $t_c$  que genere el mínimo TEP promedio ante un gran número de simulaciones, obteniéndose así un tiempo de corte de 7 minutos.

La RC logró un TEP medio de 5,93% en los diez casos de estudio de 100 pacientes y un TEP medio de 9,02% en los diez casos de estudio de 200 pacientes, transformándose así en la segunda mejor alternativa para la operación de las centrifugas, por encima del LO, del MET, del LS y del MTC, pero por debajo del MO. Estos resultados indicaron que no es conveniente trabajar bajo una política de máxima capacidad, y que idealmente las soluciones para la operación de un sistema de centrifugas deberían ser dictadas por el MO.

Sin embargo, la implementación del MO en un laboratorio presenta una serie de dificultades propias de un problema de optimización basado en parámetros aleatorios, como lo son los tiempos de llegada de las muestras a centrifugar. En cambio, la RC promete una implementación mucho más práctica y sencilla. Ante esta perspectiva, se concluyó que es recomendable la operación de centrifugas según una RC de 7 minutos. Por otro lado, se estudió la respuesta de la RC ante un aumento en el número de pacientes por encima de los valores habituales, ante la salida de funcionamiento de una centrifuga y ante la salida de un servidor en la etapa de admisión a pacientes ambulatorios. En general, la RC presentó un comportamiento robusto con cierta flexibilidad ante estos cambios de escenario.

En el Capítulo 6 se retomó el modelo del laboratorio clínico propuesto en el Capítulo 3. Con la centrifugación resuelta, la estructura del laboratorio estudiado quedó dividida en diez tareas. Cinco de estas tareas fueron consideradas no optimizables: el hemograma completo, los análisis de gases en sangre, los análisis de química clínica, el ionograma plasmático y los estudios de nefelometría. Esta consideración responde a que, debido a la cantidad y a las características de los equipos disponibles en el laboratorio estudiado, estos pueden ser operados de manera óptima si las muestras son procesadas individualmente y por orden de

llegada. En cambio, las tareas de coagulograma, análisis de orina completa, análisis de hormonas, protenoigrama electroforético y análisis de inmunología fueron consideradas optimizables ya que, por la naturaleza de estas tareas y/o por las características de los equipos utilizados en ellas, el procesamiento grupal de las muestras bioquímicas puede generar un ahorro de tiempo.

Se plantearon entonces tres estrategias operativas para el laboratorio: primero, la simulación del funcionamiento original del laboratorio, tomado como referencia. Segundo, la resolución de las tareas optimizables mediante el modelo MILP desarrollado en el Capítulo 3. Tercero, la implementación de una RC para las tareas optimizables. Esta última estrategia implicó la calibración de un tiempo de corte en cada una de estas cinco tareas.

Las tres estrategias fueron puestas a prueba ante diez casos de estudio de 100 pacientes y diez casos de estudio de 200 pacientes, evaluando el horario medio de finalización de los pacientes. La RC presentó un mejor rendimiento que el LO en todos los casos de estudio. Además, el modelo MILP solo pudo superar el rendimiento medio de la RC en casos de estudio de 100 pacientes y para tiempos de ejecución de dos horas, mientras que en casos de estudio de 200 pacientes la RC presentó el mejor rendimiento.

Se evaluó también un segundo indicador, el Tiempo de Finalización de Trabajo (TFT) en el laboratorio, y la RC presentó el mejor rendimiento medio en todos los casos de estudio. Por último, se estudió la respuesta del laboratorio operando con una política de RC ante dos escenarios posibles: la salida de un servidor en la atención a pacientes ambulatorios y un aumento en el número de pacientes por fuera de los valores habituales. Los indicadores estudiados (el horario medio de finalización de los pacientes y el TFT) prácticamente no se modificaron en el primer escenario. En el segundo escenario, el laboratorio presentó una respuesta más que aceptable.

Este trabajo de Tesis concluye entonces que, a pesar de que los modelos MILP demostraron la importancia de utilizar conceptos de optimización para el planeamiento operativo en laboratorios clínicos y las estrategias metaheurísticas permitieron encontrar soluciones en tiempos cortos de ejecución, es recomendable la utilización de una Regla de Corte para toda tarea optimizable del laboratorio. Por un lado, su premisa parte de una noción flexible: las muestras serán procesadas en grupos grandes cuando sus arribos sean muy frecuentes, y en grupos más pequeños cuando sus horarios de llegada sean más espaciados. Por otro lado, la sencillez de esta regla se presenta como una ventaja frente a muchas herramientas de optimización, porque basta con un cronómetro para implementar esta regla una vez calibrada.

Es posible pensar en nuevos estudios a futuro que se derivan de este trabajo. Por un lado, sería interesante evaluar la utilización de algunas herramientas desarrolladas en otros problemas de optimización, como la aplicación del Algoritmo de Bloqueo Temporal en problemas con codificación binaria, o la implementación de la Regla de Corte en otras simulaciones de colas donde el servicio a clientes puede ser modelado por lotes. Por otro lado, sobre la base de este trabajo es factible profundizar el estudio de laboratorios clínicos para una estructura de laboratorio distinta. Por ejemplo, pueden considerarse nuevas tareas, de naturaleza manual, lo cual implicaría un estudio detallado de la asignación del personal técnico y bioquímico a las tareas analíticas. El modelo del laboratorio presentado también puede ponerse a prueba ante la presencia imprevista de órdenes médicas de pacientes de guardia, cuyas muestras deben compartir los recursos del laboratorio y cuyos resultados deben ser informados con mayor urgencia.

## Referencias

1. Abdennadher, S., & Schlenker, H. (1999). Nurse scheduling using constraint logic programming. *Proceedings of the National Conference on Artificial Intelligence*, 838–843.
2. Abdullah, L., Adawiyah, C. W. R., & Kamal, C. W. (2018). A decision making method based on interval type-2 fuzzy sets: An approach for ambulance location preference. *Applied Computing and Informatics*, 14(1), 65–72.
3. Adamuthe, A. C. & Bichkar R. (2011). Hybrid genetic algorithmic approaches for personnel timetabling and scheduling problems in healthcare. In *Proceedings - 2011 International Conference on Technology Systems and Management, ICTSM 2011*.
4. Ahmed, M. A., & Alkhamis, T. M. (2009). Simulation optimization for an emergency department healthcare unit in Kuwait. *European Journal of Operational Research*, 198(3), 936–942.
5. Aickelin, U., & Dowsland, K. A. (2004). An indirect genetic algorithm for a nurse-scheduling problem. *Computers and Operations Research*, 31(5), 761–778.
6. Akcali, E., Côté, M. J., & Lin, C. (2006). A network flow approach to optimizing hospital bed capacity decisions. *Health Care Management Science*, 9(4), 391–404.
7. Alam, S., Osama, M., Iqbal, F., & Sawar, I. (2018). Reducing pharmacy patient waiting time. *International Journal of Health Care Quality Assurance*, 31(7), 834-844.
8. Azadeh, A., Hosseinabadi Farahani, M., Torabzadeh, S., & Baghersad, M. (2014). Scheduling prioritized patients in emergency department laboratories. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 117(2), 61–70.
9. Bahadori, M., Mohammadnejhad, S. M., Ravangard, R., & Teymourzadeh, E. (2014). Using queuing theory and simulation model to optimize hospital pharmacy performance. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 16(3).
10. Belciug, S., & Gorunescu, F. (2015). Improving hospital bed occupancy and resource utilization through queuing modeling and evolutionary computation. *Journal of Biomedical Informatics*, 53, 261–269.
11. Bester, M. J., Nieuwoudt, I., & Van Vuuren, J. H. (2007). Finding good nurse duty schedules: A case study. *Journal of Scheduling*, 10(6), 387–405.

12. Bixby, R. E. (2012). A Brief History of Linear and Mixed-Integer Programming Computation. *Documenta Mathematica · Extra, ISMP ISMP*, 107–121.
13. Cetrángolo, O.; Goldschmit, A. (2018-03). Organización y financiamiento de la provisión de salud por parte de la seguridad social en Argentina. (IIEP. Facultad de Ciencias Económicas. Universidad de Buenos Aires.
14. Cochran, J. K., & Roche, K. T. (2009). A multi-class queuing network analysis methodology for improving hospital emergency department performance. *Computers and Operations Research*, 36(5), 1497–1512.
15. Conforti, D., Guerriero, F., Guido, R., & Veltri, M. (2011). An optimal decision-making approach for the management of radiotherapy patients. *OR Spectrum*, 33(1), 123–148.
16. Dai, J. G., & Shi, P. (2017). A two-time-scale approach to time-varying queues in hospital inpatient flow management. *Operations Research*, 65(2), 514–536.
17. De Angelis, V., Felici, G., & Impelluso, P. (2003). Integrating simulation and optimisation in health care centre management. In *European Journal of Operational Research* (Vol. 150, pp. 101–114).
18. Devapriya, P., Strömblad, C. T. B., Bailey, M. D., Frazier, S., Bulger, J., Kemberling, S. T., & Wood, K. E. (2015). StratBAM: A Discrete-Event Simulation Model to Support Strategic Hospital Bed Capacity Decisions. *Journal of Medical Systems*, 39(10).
19. Elalouf, A., Tsadikovich, D., & Hovav, S. (2021). A simulation-based approach for improving the clinical blood sample supply chain. *Health Care Management Science*, 24(1), 216-233.
20. Feldman, J., Liu, N., Topaloglu, H., & Ziya, S. (2014). Appointment scheduling under patient preference and no-show behavior. *Operations Research*, 62(4), 794–811.
21. Feng, D., Mo, Y., Tang, Z., Chen, Q., Zhang, H., Akerkar, R., & Song, X. (2021). Data-driven hospital personnel scheduling optimization through patients prediction. *CCF Transactions on Pervasive Computing and Interaction*, 3(1), 40–56.
22. Goddard, J., & Tavakoli, M. (2008). Efficiency and welfare implications of managed public sector hospital waiting lists. *European Journal of Operational Research*, 184(2), 778–792.
23. Groothuis, S., Goldschmidt, H. M. J., Drupsteen, E. J., de Vries, J. C. M., Hasman, A., & van Merode, G. G. (2002). Turn-around time for chemical and endocrinology analyzers studied using simulation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 40(2), 174–181.

24. Gross, Donald; Shortle, John F.; Thompson James M.; Harris, Carl M. (2008). *Fundamentals of Queueing Theory* (4<sup>th</sup> ed.). Wiley.
25. Gutjahr, W. J., & Rauner, M. S. (2007). An ACO algorithm for a dynamic regional nurse-scheduling problem in Austria. *Computers and Operations Research*, 34(3), 642–666.
26. Heyman, D. P. (1977). T-POLICY FOR THE M/G/1 QUEUE. *Management Science*, 23(7), 775–778.
27. Hodgson, M. J., Laporte, G., & Semet, F. (1998). A covering tour model for planning mobile health care facilities in Suhum district, Ghana. *Journal of Regional Science*, 38(4), 621–638.
28. Huynh, N. T., Huang, Y. C., & Chien, C. F. (2018). A hybrid genetic algorithm with 2D encoding for the scheduling of rehabilitation patients. *Computers and Industrial Engineering*, 125, 221–231.
29. Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2012). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010: Censo del Bicentenario. 1a Ed. (p. Serie B N2. Tomo 1).
30. Jeger, P.M., Valverde, M.A., Bandoni, A. & Heluane, H. (2015). Modelos de Simulación para la Optimización de Entrega de Turnos en Laboratorios de Análisis Clínicos. En *XIII Simposio Argentino de Investigación Operativa (SIO) – JAIIO 44* - pp. 118-127.
31. Kadl, D., Kuvvetli, Y., & Çolak, S. (2016). Performance analysis of a university hospital blood laboratory via discrete event simulation. *Simulation*, 92(5), 473–484.
32. Kelton, D., Sadowski, R., Zupick, N. (2015). *Simulation with Arena*. New York, N.Y: McGraw-Hill Education.
33. Kemper, B., Klaassen, C. A. J., & Mandjes, M. (2014). Optimized appointment scheduling. *European Journal of Operational Research*, 239(1), 243–255.
34. Khan, M. R., & Callahan, B. B. (1993). Planning laboratory staffing with a queueing model. *European Journal of Operational Research*, 67(3), 321–331.
35. Khlif Hachicha, H., & Zeghal Mansour, F. (2018). Two-MILP models for scheduling elective surgeries within a private healthcare facility. *Health Care Management Science*, 21(3), 376-392.
36. Komashie, A., Mousavi, A., Clarkson, P. J., & Young, T. (2015). An Integrated Model of Patient and Staff Satisfaction Using Queueing Theory. *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine*, 3.

37. Kuo, Y. H., Rado, O., Lupia, B., Leung, J. M. Y., & Graham, C. A. (2016). Improving the efficiency of a hospital emergency department: a simulation study with indirectly imputed service-time distributions. *Flexible Services and Manufacturing Journal*, 28(1–2), 120–147.
38. Landa, P., Sonnessa, M., Tànfani, E., & Testi, A. (2018). Multiobjective bed management considering emergency and elective patient flows. *International Transactions in Operational Research*, 25(1), 91–110.
39. Leeffink, A. G., Boucherie, R. J., Hans, E. W., Verdaasdonk, M. A. M., Vliegen, I. M. H., & van Diest, P. J. (2018). Batch scheduling in the histopathology laboratory. *Flexible Services and Manufacturing Journal*, 30(1–2), 171–197.
40. Lote, R., Williams, E. J., & Ülgen, O. M. (2009). Simulation of medical laboratory operations to achieve optimal resource allocation. In *Proceedings - 23rd European Conference on Modelling and Simulation, ECMS 2009* (pp. 249–255). European Council for Modelling and Simulation.
41. Luangmul, K., Pichitlamken, J., & Weerawat, W. (2012). Reduction of turnaround time in a hospital's clinical laboratory by simulation modeling. In *1st International Workshop on Innovative Simulation for Health Care, IWISH 2012, Held at the International Multidisciplinary Modeling and Simulation Multiconference, I3M 2012* (pp. 54–58). Caltek s.r.l.
42. Marinho, A. (2006). A study on organ transplantation waiting lines in Brazil's Unified National Health System. *Cadernos de Saude Publica*, 22(10), 2229–2239.
43. Mitchell, M. (1996). *An Introduction to Genetic Algorithms*. Cambridge, MA: MIT Press.
44. Mittal, H., & Sharma, N. (2020). A Probabilistic Model for the Assessment of Queuing Time of Coronavirus Disease (COVID-19) Patients using Queuing Model. *International Journal of Advanced Research in Engineering and Technology*, 11(8), 22–31.
45. Ogulata, S. N., & Erol, R. (2003). A Hierarchical Multiple Criteria Mathematical Programming Approach for Scheduling General Surgery Operations in Large Hospitals. *Journal of Medical Systems*, 27(3), 259–270.
46. Osman, I. H., & Laporte, G. (1996). Metaheuristics: A bibliography. *Annals of Operations Research*, 63, 513–623.
47. Patrick, J., Puterman, M. L., & Queyranne, M. (2008). Dynamic multipriority patient scheduling for a diagnostic resource. *Operations Research*, 56(6), 1507–1525.
48. Persson, M., & Persson, J. A. (2009). Health economic modeling to support surgery management at a Swedish hospital. *Omega*, 37(4), 853–863.

49. Pham, D. N., & Klinkert, A. (2008). Surgical case scheduling as a generalized job shop scheduling problem. *European Journal of Operational Research*, 185(3), 1011–1025.
50. Podgorelec, V., & Kokol, P. (1997). Genetic algorithm-based system for patient scheduling in highly constrained situations. *Journal of Medical Systems*, 21(6), 417–427.
51. Reid, P. P., Compton, W. D., Grossman, J. H., & Fanjiang, G. (2005). Building a better delivery system: A new engineering/health care partnership. *Building a Better Delivery System: A New Engineering/Health Care Partnership* (pp. 1–262). National Academies Press.
52. Reynolds, M., Vasilakis, C., McLeod, M., Barber, N., Mounsey, A., Newton, S., ... Franklin, B. D. (2011). Using discrete event simulation to design a more efficient hospital pharmacy for outpatients. *Health Care Management Science*, 14(3), 223–236.
53. Riise, A., Mannino, C., & Burke, E. K. (2016). Modelling and solving generalised operational surgery scheduling problems. *Computers and Operations Research*, 66, 1–11.
54. Rosenthal, R.E. (2013). *A User's Guide*, GAMS Development Corp., Washington, DC; USA.
55. Robinson, S. (2005). Discrete-event simulation: From the pioneers to the present, what next? *Journal of the Operational Research Society*, 56(6), 619–629.
56. Schmid, V., & Doerner, K. F. (2010). Ambulance location and relocation problems with time-dependent travel times. *European Journal of Operational Research*, 207(3), 1293–1303.
57. Schmidt, R., Geisler, S., & Spreckelsen, C. (2013). Decision support for hospital bed management using adaptable individual length of stay estimations and shared resources. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 13(1).
58. Shao, Y., Bard, J. F., & Jarrah, A. I. (2012). The therapist routing and scheduling problem. *IIE Transactions (Institute of Industrial Engineers)*, 44(10), 868–893.
59. Shin, S. H., Choi, B. J., Ryew, S. M., Kim, J. W., Kim, D. S., Chung, W. K., ... Koo, J. C. (2010). Development of an Improved Scheduling Algorithm for Lab Test Operations on a Small-Size Bio Robot Platform. *Journal of Laboratory Automation*, 15(1), 15–24.
60. Shmueli, A., Sprung, C. L., & Kaplan, E. H. (2003). Optimizing admissions to an intensive care unit. *Health Care Management Science*, 6(3), 131–136.
61. Svirsko, A. C., Norman, B. A., Rausch, D., & Woodring, J. (2019). Using Mathematical Modeling to Improve the Emergency Department Nurse-Scheduling Process. *Journal of Emergency Nursing*, 45(4), 425–432.



62. Stinnett, A. A., & Paltiel, A. D. (1996). Mathematical programming for the efficient allocation of health care resources. *Journal of Health Economics*, 15(5), 641–653.
63. Talarico, L., Meisel, F., & Sörensen, K. (2015). Ambulance routing for disaster response with patient groups. *Computers and Operations Research*, 56, 120–133.
64. Takagi, H., Kanai, Y., & Misue, K. (2017). Queueing network model for obstetric patient flow in a hospital. *Health Care Management Science*, 20(3), 433–451.
65. Turhan, A. M., & Bilgen, B. (2020). A hybrid fix-and-optimize and simulated annealing approaches for nurse rostering problem. *Computers and Industrial Engineering*, 145.
66. van Merode, G. G., Hasman, A., Derks, J., Goldschmidt, H. M. J., Schoenmaker, B., & Oosten, M. (1995). Decision support for clinical laboratory capacity planning. *International Journal of Bio-Medical Computing*, 38(1), 75–87.
67. van Merode, G. G., Oosten, M., Vrieze, O. J., Derks, J., & Hasman, A. (1998). Optimisation of the structure of the clinical laboratory. *European Journal of Operational Research*, 105(2), 308–316.
68. Van Rossum, G., & Drake, F. L. (2009). *Python 3 Reference Manual*. Scotts Valley, CA: CreateSpace.
69. Warner, D. M., & Prawda, J. (1972). Mathematical Programming Model For Scheduling Nursing Personnel in a Hospital. *Management Science*, 19(4 Part 1), 411–422.
70. Yeh, J. Y., & Lin, W. S. (2007). Using simulation technique and genetic algorithm to improve the quality care of a hospital emergency department. *Expert Systems with Applications*, 32(4), 1073–1083.
71. Zhao, L., Chien, C. F., & Gen, M. (2018). A bi-objective genetic algorithm for intelligent rehabilitation scheduling considering therapy precedence constraints. *Journal of Intelligent Manufacturing*, 29(5), 973–988.
72. Zhang, H., Best, T. J., Chivu, A., & Meltzer, D. O. (2020). Simulation-based optimization to improve hospital patient assignment to physicians and clinical units. *Health Care Management Science*, 23(1), 117–141.

# Nomenclatura

A continuación, se incluye un detalle de la nomenclatura utilizada en cada capítulo.

## **Capítulo 2:**

### *Parámetros de simulación*

$a_i$	Coeficiente polinómico para la aproximación del tiempo de servicio en las etapas de admisión y extracción
$h_c$	Horario de cambio de la cantidad de servidores en la etapa de extracción
$n_p$	Número de pacientes
$s_A$	Cantidad de servidores en admisión
$s_E$	Cantidad de servidores en extracción

### *Variables de simulación*

$ns_A$	Número del servidor asignado a un paciente en admisión
$ns_E$	Número del servidor asignado a un paciente en extracción
$tin_A$	Horario de ingreso de un paciente a admisión
$tin_E$	Horario de ingreso de un paciente a extracción
$tout_A$	Horario de salida de un paciente de admisión
$tout_E$	Horario de salida de un paciente de extracción
$W_e$	Tiempo de espera de un paciente en extracción

### *Indicadores de simulación*

$T_{me}$	Tiempo muerto de los servidores de extracción en conjunto
$\overline{W_e}$	Tiempo medio de espera del conjunto de pacientes en extracción

## **Capítulo 3:**

### *Índices*

$i$	Índice para pacientes
$j, k$	Índices para tareas

$m$	Índice para tipos de muestras
$r$	Índice para servidores
$s$	Índice para espacios de tiempo

*Parámetros del laboratorio*

$C_{max}(j, r)$	Capacidad máxima de procesamiento para un servidor
$C_{min}(j, r)$	Capacidad mínima de procesamiento para un servidor
$M$	Un número positivo muy grande
$Pre(j, k)$	Parámetro binario que indica una precedencia entre dos tareas
$R_{max}(j)$	Cantidad de servidores disponibles para una tarea
$Tipo(j)$	Parámetro que indica si una tarea es del tipo 1 o del tipo 2
$t_{max}(j, r)$	Tiempo máximo de procesamiento de una tanda en un servidor
$t_{min}(j, r)$	Tiempo mínimo de procesamiento de una tanda en un servidor
$tm(j, r)$	Tiempo de servicio por cada determinación para tareas del tipo 2
$tn(j, r)$	Tiempo de pretratamiento para las tareas del tipo 2
$ts(j, r)$	Tiempo de servicio para las tareas del tipo 1

*Parámetros de los pacientes*

$det(i, m, j)$	Parámetro entero que indica la cantidad de determinaciones que deben realizarse en una tarea para una muestra
$N_p$	Cantidad de pacientes
$ta(i, m)$ :	Horario de llegada de una muestra al laboratorio
$u(i, m, j)$	Parámetro binario que indica si una muestra debe pasar por una tarea

*Variables binarias*

$x(j, r, s)$	Variable que indica si un espacio de tiempo en un servidor está ocupado
$y(i, m, j, r, s)$	Variable que indica si una muestra es asignada a un espacio de tiempo

*Variables continuas*

$\bar{h}_f$	Horario medio de finalización del servicio a los pacientes
$t_{fm}(i, m, j)$	Horario de salida de una muestra de una tarea
$t_{fp}(i)$	Horario de finalización de un paciente

$tfs(j, r, s)$	Horario de finalización de un espacio de tiempo en un servidor
$tom(i, m, j)$	Horario de ingreso de una muestra a una tarea
$tos(j, r, s)$	Horario de inicio de un espacio de tiempo en un servidor

*Indicadores*

$FO$	Función objetivo
------	------------------

**Capítulo 4:**

*Índices*

$i, l$	Índices para muestras
$j$	Índice para grupos de centrifugas
$k$	Índice para centrifugas
$s$	Índice para espacios de tiempo
$t, u$	Índice para tandas

*Parámetros del laboratorio*

$C(j)$	Capacidad máxima de procesamiento de las centrifugas de un grupo (MTC)
$C(k)$	Capacidad máxima de procesamiento de una centrifuga (MET)
$C(t)$	capacidad máxima de procesamiento de la centrifuga encargada de procesar la $t$ -ésima tanda (MO)
$M$	Un número positivo muy grande
$N_c$	Números de centrifugas disponibles (MET y MO)
$N_c(j)$	Número de centrifugas dentro de un grupo (MTC)
$N_g$	Número de grupos en los que está dividido el sistema de centrifugas
$ts$	Tiempo de servicio de una centrifuga

*Parámetros de pacientes*

$N_m$	Número de muestras que deben centrifugarse
$N_s$	Número de espacios de tiempo que pueden ser necesarios
$N_t$	Número de tandas que pueden ser necesarias
$ta(i)$	Horario de llegada de las muestras a la sala de centrifugación

### **Variables binarias**

$q(t)$	Variable que indica si una tanda existe (MTC)
$x(i, t)$	Variable que indica si una muestra es asignada a una tanda (MTC)
$x(k, s)$	Variable que indica si un espacio de tiempo está ocupado (MET)
$y(i)$	Variable que indica si una muestra es asignada a una tanda distinta que la muestra anterior (MO)
$y(i, k, s)$	Variable que indica si una muestra es asignada a un espacio de tiempo en una centrífuga (MET)
$y(t, j)$	Variable que indica si una tanda es asignada a un grupo de centrífugas (MTC)
$z(i, t)$	Variable que indica si una muestra es asignada a una tanda (MO)
$z(t, j, k)$	Variable que indica si una tanda es asignada a una centrífuga dentro de un grupo (MTC)

### **Variables enteras**

$nCent(t, j)$	Número de centrífuga, dentro de su grupo, en el que es procesada una tanda (MTC)
$numTanda(i)$	Número de tanda al que es asignada una muestra (MO)
$priM(t)$	Primera muestra de una tanda (MTC)
$tCe(t, j)$	Número de tanda, dentro de su centrífuga, en el que es procesada una tanda (MTC)
$tGr(t, j)$	Número de tanda, dentro de su grupo, en el que es procesada una tanda (MTC)
$ultM(t)$	Última muestra de una tanda (MTC)

### **Variables continuas**

$\bar{h}_s$	Horario medio de salida de las muestras de la centrífuga
$tfm(i)$	Horario de salida de una muestra de una centrífuga
$tft(k, s), tft(t)$	Horario de finalización de centrifugación de una tanda
$tot(k, s), tot(t)$	Horario de inicio de centrifugación de una tanda
$tom(i)$	Horario de ingreso de una muestra a una centrífuga

### **Indicadores**

$C_{FO}$	Cota de la Función Objetivo
----------	-----------------------------

$FO$	Función objetivo
$TEP$	Tiempo de Espera Porcentual

## **Capítulo 5:**

### *Parámetros del laboratorio*

$C$	Capacidad de procesamiento de una centrífuga
$N_c$	Número de centrífugas

### *Parámetros de pacientes*

$ta(i)$	Horario de llegada de las muestras a la sala de centrifugación
---------	--

### *Parámetros de algoritmos*

$OV$	Orden del vecindario
$p_i$	Probabilidad de que un individuo sea representado con un 1
$p_m$	Porcentaje de la población que es mutada en cada generación
$Pob$	Tamaño de la población
$tc$	Tiempo de corte
$t_{lim}$	Tiempo de ejecución del algoritmo
$TB$	Tiempo de bloqueo
$TV$	Tamaño del vecindario

### *Indicadores*

$TEP$	Tiempo de Espera Porcentual
-------	-----------------------------

## **Capítulo 6:**

### *Índices*

$i$	Índice para pacientes
$m$	Índice para muestras
$q$	Índice para tandas

### *Parámetros de simulación*

$det(k)$	Número de determinaciones a realizar en una muestra
----------	---

$n$	Cantidad de muestras que deben ser procesadas en una tarea
$ta(k)$	Horario de llegada de las muestras a una tarea
$tc$	Tiempo de corte
$ts$	Tiempo de servicio

*Variables de simulación*

$\bar{h}_f$	Horario medio de finalización del servicio a los pacientes
$k_q$	Cantidad de muestras en una tanda
$t_{fm}(m)$	Horario de salida de una muestra de una tarea
$t_{fp}(i)$	Horario de finalización de un paciente
$t_{fq}$	Horario en el que finaliza una tanda en una tarea
$t_{om}(i)$	Horario de ingreso de una muestra a una tarea
$t_{oq}$	Horario en el que inicia una tanda en una tarea
$W(m)$	Tiempo de espera de una muestra en una tarea

*Indicadores*

$FO$	Función Objetivo
$TEP$	Tiempo de Espera Porcentual
$TFT$	Tiempo de Finalización de Trabajo