



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
ESCUELA DE INGENIERÍA

**ENFOQUE DE MÚLTIPLES ETAPAS PARA
LA CALENDARIZACIÓN DE SESIONES DE
QUIMIOTERAPIA CON CONSIDERACIÓN
DE CAPACIDAD EFECTIVA**

SEBASTIÁN SUFAN NEIRA

Tesis para optar al grado de
Magíster en Ciencias de la Ingeniería

Profesor Supervisor:
ALEJANDRO CATALDO
ÁLVARO LORCA

Santiago de Chile, Julio 2020

© 2020, SEBASTIÁN SUFAN NEIRA



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
ESCUELA DE INGENIERÍA

ENFOQUE DE MÚLTIPLES ETAPAS PARA LA CALENDARIZACIÓN DE SESIONES DE QUIMIOTERAPIA CON CONSIDERACIÓN DE CAPACIDAD EFECTIVA

SEBASTIÁN SUFAN NEIRA

Miembros del Comité:

ALEJANDRO CATALDO

ÁLVARO LORCA

GUSTAVO ANGULO

MAX ANDRESEN

DAVID WATTS

Tesis para optar al grado de
Magíster en Ciencias de la Ingeniería

Santiago de Chile, Julio 2020

A mi madre y hermana

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi madre y hermana, María Isabel y Belén, por el constante apoyo a lo largo del proceso de investigación.

Segundo, quiero agradecer a mis profesores supervisores, Alejandro Cataldo y Álvaro Lorca. Sin su apoyo, tanto en la parte personal como técnica, este trabajo no hubiera sido posible. Además, agradecer por darme la oportunidad de haber sido ayudante coordinador del curso Modelos Estocásticos, lo que fue una de las experiencias más enriquecedoras de mi paso por la universidad.

Por último, agradecer a la universidad por la oportunidad de pasar por un programa como este, que me ha entregado importantes cimientos en mi formación como ingeniero.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
1. INTRODUCCIÓN	1
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	5
2.1. Literatura de calendarización de pacientes	5
2.2. Literatura de calendarización inter-días de sesiones de quimioterapia	6
2.3. Literatura de calendarización intra-día de sesiones de quimioterapia	7
2.4. Literatura de solución conjunta	8
3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	9
3.1. Operación en Centro de Quimioterapia	10
3.2. Complejidad del problema	11
3.3. Calendarización inter-días de sesiones de quimioterapia	12
3.4. Calendarización intra-día de sesiones de quimioterapia	14
3.5. Medidas de desempeño para el problema conjunto	15
3.6. Capacidad efectiva	16
4. MODELACIÓN DEL PROBLEMA	19
4.1. Procesamiento de datos	19
4.2. Calendarización inter-días de pacientes	20
4.3. Calendarización intra-día de pacientes	22
	23

4.3.1. Programación intra-día que minimiza el makespan	24
4.3.2. Programación intra-día que minimiza la hora de comienzo de los tratamientos	25
4.4. Actualización de capacidad efectiva	27
4.5. Elección de capacidad efectiva	28
5. CASO DE ESTUDIO	29
6. RESULTADOS	34
6.1. Efecto en programación intra-día	35
6.2. Efecto en agendamiento inter-días e intra-día	36
7. CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	41

ÍNDICE DE FIGURAS

1.1	Protocolo de ejemplo	2
3.1	Flujo de pacientes	10
3.2	Ejemplo calendarización de un paciente nuevo	14
3.3	Ejemplo programación diaria	17
4.1	Modelación propuesta	19
5.1	Práctica actual CECA	31
6.1	Programación diaria método	36
6.2	Programación diaria heurística	36

ÍNDICE DE TABLAS

5.1	Caracterización de pacientes	29
5.2	Caracterización de protocolos	30
6.1	Resultados método y práctica actual	37

RESUMEN

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Entre los tratamientos más empleados está la quimioterapia, que consiste en una administración por vía intravenosa de fármacos citotóxicos para eliminar las células tumorales. Realizar la calendarización de sesiones de quimioterapia es un problema complejo dados los múltiples objetivos que se deben satisfacer, tales como: reducir los tiempos de espera de los pacientes, equilibrar la carga del personal de salud, minimizar el uso de horas extra, entre otros. Así, el problema que se describe y resuelve en este documento consiste en fijar días para las sesiones de infusión indicadas en el protocolo médico (agendamiento inter-días), y en realizar una programación diaria para determinar las horas de atención de cada paciente (agendamiento intra-día), considerando incertidumbre en la llegada de pacientes y sus requerimientos.

Para enfrentar este problema, se propone un enfoque de múltiples etapas basado en el problema inter-días e intra-día. De este modo, el agendamiento inter-días se realiza de forma de que todas las infusiones puedan llevarse a cabo, tomando en consideración la capacidad efectiva del centro de quimioterapia. El agendamiento intra-día se determina por medio de un par de modelos de optimización, de manera de obtener primero un agendamiento factible y posteriormente minimizar el instante de término del último tratamiento del día. Estas dos etapas –intra-día e inter-días– se retroalimentan entre sí, de manera de que la capacidad efectiva considerada en el agendamiento intra-día (input para el agendamiento inter-días) puede ser programada, respetando los recursos disponibles y las reglas de operación.

Palabras Claves: Quimioterapia, Agendamiento, Optimización, Capacidad.

ABSTRACT

Cancer is one of the main causes of death worldwide. Among the most widely used treatments is chemotherapy, which consists of intravenous administration of cytotoxic drugs to kill tumor cells. Performing the scheduling of chemotherapy sessions is a complex problem given the multiple objectives that must be satisfied, such as: reducing patient waiting times, balancing the burden on health personnel, minimizing the use of overtime, among others. Thus, the problem described and solved in this document consists in setting days for the infusion sessions indicated in the medical protocol (inter-days scheduling), and in carrying out a daily schedule to determine the hours of attention of each patient (intra-day scheduling), considering uncertainty in the arrival of patients and their requirements.

To face this problem, a multi-stage approach is proposed based on the inter-days and intra-day problem. In particular, the inter-days scheduling is carried out so that all infusions can be performed, taking into account the effective capacity of the chemotherapy center. The intra-day scheduling is determined using a couple of models of optimization, so as to obtain a feasible scheduling first and then minimize the end time of the last treatment of the day. These two stages –intra-day and inter-days– feed each other, so that the effective capacity considered in the intra-day scheduling (input for the inter-days scheduling) can be programmed, respecting the available resources and operation rules.

Keywords: Chemotherapy, Scheduling, Optimization, Capacity.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Solo en el año 2018 se produjeron 18.1 millones de nuevos casos y 9.5 millones de muertes relacionadas con diferentes tipos de cáncer a nivel mundial (IARC, 2019). Sin embargo, se estima que estos números se incrementarán en los próximos años, lo que se puede ver influenciado, entre otros factores, por el incremento en las tasas de supervivencia de los pacientes. Como prueba de esto, en Estados Unidos, desde el 2006 al 2015, la tasa de mortalidad ha decrecido en un 1.8% por año en hombres y un 1.4% por año en mujeres (NCI, 2018), y se espera que la demanda de la población por estos servicios aumente en un 40% desde el año 2012 al año 2025 en este país (Yang et al., 2014).

En la actualidad existen diversos tipos de tratamientos para tratar el cáncer, como lo son: cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, inmunoterapia y otras técnicas en desarrollo. Estos tratamientos se pueden realizar de manera exclusiva o como una combinación de ellos (Heshmat, Nakata, & Eltawil, 2018). En particular, en este trabajo se pone foco en el tratamiento de cáncer mediante quimioterapia, ya que es uno de los tratamientos más comúnmente utilizados en Chile.

Así, la quimioterapia consiste en una serie de sesiones, en periodos de semanas o meses, con una separación de días entre sesiones no necesariamente constante. En cada una de estas sesiones se administra un medicamento por vía intravenosa para eliminar las células tumorales. Todo lo anterior está predeterminado para cada paciente de manera específica por su oncólogo tratante, quien indica al paciente un protocolo que contiene el medicamento a administrar en cada sesión, la dosis, la duración de la sesión, la periodicidad del ciclo y la cantidad de ciclos que deberá realizarse. Además, el oncólogo recomienda una fecha máxima de comienzo del tratamiento, fecha que se debe cumplir pensando en la salud y supervivencia del paciente. A modo de ejemplo, en la Figura 1.1 se describe un protocolo para cáncer de pulmón. Como se puede apreciar, este protocolo consiste en la administración de dos medicamentos en 4 sesiones separadas por 21 días. Es

importante dejar claro en este punto que la efectividad del tratamiento está directamente relacionada con el estricto cumplimiento del protocolo, ya que, de no cumplirse, las tasas de mortalidad aumentan (Biagi et al., 2011).

Drug	Dose	BC Cancer Administration Guideline
(Drugs can be given in any sequence)		
CiSPlatin	80 mg/m ² day 1	IV in NS 500 mL with potassium chloride 20 mEq, magnesium sulphate 1 g, Mannitol 30 g over 1 hour*
Vinorelbine	30 mg/m ² days 1, 8, 15	IV in NS 50 mL over 6 min
*Prehydrate with NS 1000 mL over 1 hour		
<ul style="list-style-type: none"> • Repeat every 21 days x 4 cycles 		

Figura 1.1. Ejemplo de un protocolo para combatir el cáncer al pulmón.

De este modo, los centros oncológicos tienen como desafío agendar las sesiones de tratamiento de un gran volumen de pacientes usando recursos limitados. Los principales recursos utilizados para realizar una sesión de quimioterapia son: las enfermeras y los sillones. Las enfermeras pueden atender múltiples pacientes a la vez, pero para garantizar la calidad y efectividad de la atención, hay un número máximo de pacientes que puede estar atendiendo/controlando simultáneamente una enfermera. Además, se debe considerar que una regla de funcionamiento establecida es que una enfermera no puede comenzar ni finalizar más de un tratamiento simultáneamente, esto porque los pacientes pueden sufrir efectos adversos en el comienzo o al término de su infusión (Alvarado & Ntaimo, 2018).

El proceso de agendar el tratamiento de quimioterapia de los pacientes que asisten al centro hospitalario es un problema complejo, esto porque se deben cumplir múltiples objetivos (Ramos, Cataldo, & Ferrer, 2018). Dentro de estos objetivos se tiene: minimizar el número de días desde la primera consulta con el oncólogo hasta el comienzo de la primera sesión de infusión; reducir los tiempos de espera de los pacientes; equilibrar la carga entre las enfermeras; minimizar el uso de horas extra; y maximizar la ocupación

de los sillones. Los agentes que toman decisiones, vale decir aquellos que realizan el proceso de agendamiento de pacientes, deben tener en consideración al momento de realizar el agendamiento: (1) los objetivos antes mencionados, (2) las consideraciones de uso y disponibilidad de los recursos necesarios para proveer el tratamiento, (3) las decisiones de agendamiento ya tomadas para el futuro, y (4) la incertidumbre en las llegadas y requerimientos de los pacientes, para determinar los días en que se realizarán las infusiones indicadas en el protocolo médico (agendamiento inter-días), y determinar para cada día las horas de atención de cada paciente (agendamiento intra-día). En la mayoría de los centros de quimioterapia –públicos o privados en Santiago de Chile– esta calendarización de sesiones de quimioterapia es realizada por un administrativo (muchas veces esta labor la realiza la enfermera jefe del centro). Para llevar a cabo esta calendarización, este administrativo generalmente cuenta solo con su propia estimación sobre máximo número de pacientes que se pueden agendar cada día, y la información de la disponibilidad de enfermeras y de sillones (Benzaid, Lahrichi, & Rousseau, 2019). A pesar de lo importante que es que esta calendarización considere las decisiones intra e inter-días de manera conjunta, en nuestro mejor entendimiento no existe un trabajo que considere la relación que existe entre las decisiones inter-días y las decisiones intra-día al momento de la confección de este calendario de sesiones. Creemos que una de las razones de esto es que construir un calendario que considere todos los factores antes descritos es sumamente complejo, por lo que la literatura se ha centrado en cada problema de manera independiente (Zacharias & Yunes, 2019).

En consecuencia, en este trabajo se propone un enfoque de múltiples etapas para resolver el problema de calendarización de sesiones de tratamiento de quimioterapia, con decisiones intra e inter-días y bajo condiciones de incertidumbre en la llegada de pacientes y en sus requerimientos médicos. Este problema lo llamaremos *Problema de Calendarización de Sesiones de Quimioterapia (PCSQ)*. Sobre el enfoque que se propone, primero se realiza el procesamiento de los datos que serán utilizados durante todo el enfoque, definiendo con ellos los parámetros iniciales. En segundo lugar, se determina el

día que se realizará cada infusión de cada paciente, tomando en consideración la capacidad diaria nominal del centro de quimioterapia. Este problema lo llamaremos *Problema de Calendarización Inter-días de Sesiones de Quimioterapia (InterDP)*. Después, a través de un modelo de programación entera de dos etapas, se realizará la programación diaria de tratamientos a enfermeras y sillones buscando minimizar la hora de término del trabajo diario. Este problema lo llamaremos *Problema de Calendarización Intra-día de Sesiones de Quimioterapia (IntraDP)*. Luego, se calcula nuevamente la calendarización de pacientes y programación diaria para diferentes valores de la capacidad diaria nominal, logrando determinar la capacidad efectiva de operación del centro de cáncer. Finalmente, se elige el agendamiento que entregue mejores resultados para las medidas de desempeño deseadas por la administración. Todo lo anterior es evaluado con datos reales de un centro de quimioterapia chileno.

En consecuencia, las contribuciones de este trabajo son las siguientes:

- (i) Se plantea y resuelve un problema conjunto de calendarización de sesiones y programación diaria utilizando un enfoque que permite la retroalimentación entre ambos problemas, lo que no se ha realizado en otros estudios.
- (ii) El método para resolver la calendarización de los tratamientos toma en consideración la capacidad efectiva del centro de cáncer en estudio, lo que no ha sido tratado en la literatura sobre calendarización de tratamientos médicos con consideraciones de múltiples citas.

En lo que sigue, la tesis está organizada de la siguiente forma: en la Sección 2 se hace una revisión bibliográfica de la literatura relacionada con agendamiento para sesiones de quimioterapia. En la Sección 3 se describe el problema de forma general y en la Sección 4 se muestra el enfoque propuesto para enfrentar el problema descrito. Los datos utilizados como caso de estudio son mostrados en la Sección 5, los que luego son utilizados en la Sección 6 para mostrar los resultados obtenidos. Finalmente, en la Sección 7 se entrega conclusiones y algunos desafíos futuros para este problema.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En el último tiempo se han desarrollado diversos estudios sobre el agendamiento de sesiones de quimioterapia (Lamé, Jouini, & Stal-Le Cardinal, 2016). Como se ha mencionado anteriormente, este tipo de agendamiento se puede dividir en dos problemas relacionados: Problema de Calendarización Inter-días de Sesiones de Quimioterapia (InterDP) y Problema de Calendarización Intra-día de Sesiones de Quimioterapia (IntraDP). El InterDP es el problema de seleccionar el día en el que se llevará a cabo cada una de las sesiones de infusión de medicamentos dispuestas en el protocolo médico de cada paciente. Por su parte, el IntraDP corresponde a la determinación de la hora en que comenzará cada sesión de cada paciente, la enfermera que lo hará efectivo y el sillón en el que se realizará.

En la Sección 2.1 se entrega una revisión de artículos que enfrentan el problema de calendarización de pacientes utilizando Investigación de Operaciones. Luego, en la Sección 2.2 se hace una revisión de la literatura de calendarización inter-días de sesiones de quimioterapia y la Sección 2.3 muestra diferentes artículos que se enfocan en la calendarización intra-día de sesiones de quimioterapia. Finalmente, la Sección 2.4 entrega una revisión de artículos que enfrentan estos dos problemas.

2.1. Literatura de calendarización de pacientes

Los primeros estudios que combinaron la Investigación de Operaciones y el agendamiento de pacientes estaban enfocados en la asignación de enfermeras. Así, en Mullinax y Lawley (2002) se utiliza un modelo de programación matemática para equilibrar la carga de trabajo en diferentes turnos de las enfermeras. Para lo anterior, se determinó la carga de trabajo que representa cada paciente para una enfermera, y luego se resolvió el modelo utilizando una heurística debido a la falta de poder computacional para resolverlo de forma exacta. En Schaus, Van Hentenryck, y Régim (2009) se utilizó programación de restricciones para resolver grandes instancias del problema de asignación de enfermeras a

pacientes. Por otro lado, en Blöchliger (2004) se realiza un tutorial para modelar el problema de agendamiento para diferentes situaciones, mostrando restricciones y la relación con los recursos.

Algunos estudios han incluido incertidumbre en el modelamiento del problema de agendamiento de pacientes. En Montemanni (2007) se considera un modelo de programación entera mixto para determinar la secuencia de trabajos en un proceso de un solo servidor, en donde la incertidumbre se presenta en el tiempo de atención. En Denton, Miller, Balasubramanian, y Huschka (2010) se resuelve la asignación de cirugías a salas de operación a través de un modelo de optimización estocástica, en donde la incertidumbre proviene de la duración de las cirugías. Por otra parte, en Keller y Bayraksan (2009) se utiliza un modelo estocástico de dos etapas que determina el agendamiento de trabajos tomando en cuenta incertidumbre en el tiempo de atención, asistencia a la sesión y utilización de los recursos. En el caso de Zacharias y Yunes (2019) también se incorpora la incertidumbre en la hora de llegada de los pacientes a sus sesiones. Se destaca que en todos los casos anteriores solo se consideró el agendamiento de una única sesión por paciente.

2.2. Literatura de calendarización inter-días de sesiones de quimioterapia

Uno de los enfoques utilizado para resolver el problema de calendarización de pacientes es la utilización de programación matemática. En Liang, Turkcan, Ceyhan, y Stuart (2015) se utiliza un modelo con dos funciones objetivo, una que balancea la utilización diaria de los sillones, y otra que se encarga de balancear la cantidad de consultas oncológicas por día. En este estudio se consideran posibles retrasos en la llegada de los pacientes, junto con incertidumbre en el tiempo de atención. Turkcan, Zeng, y Lawley (2012) también utilizan una función objetivo que consta de dos partes: una que minimiza las horas extras de las enfermeras, y otra que minimiza el retraso de los tratamientos. Para este caso se considera que la llegada de los pacientes es aleatoria, pero su tiempo de atención es fijo.

Otra forma de enfrentar el problema de calendarización inter-días de sesiones es a través de un enfoque de Procesos de Decisión Markoviano (MDP), en su modelación y resolución. En Gocgun y Puterman (2015) se utiliza este enfoque para resolver la calendarización de sesiones de quimioterapia, en donde los estados son definidos por la cantidad de pacientes por día y la cantidad de pacientes a la espera de ser calendarizados. Otro estudio que utiliza esta herramienta es el de Sauré, Patrick, Tyldesley, y Puterman (2012), pero con la diferencia que se utiliza para los tratamientos de radioterapia.

Otra forma de enfrentar esta calendarización es a través de plantillas, que se definen como un calendario con módulos de duración fija, en donde las sesiones pueden ser agendadas. Esta forma de resolución se ha utilizado para simplificar el problema en diversos estudios. En Condotta y Shakhlevich (2014) se dice que el objetivo de este enfoque es crear un plan robusto para poder hacer efectivo los tratamientos de nuevos pacientes que llegan con demanda fluctuante. Hesaraki, Dellaert, y de Kok (2019) genera plantillas sujeto a restricciones de las enfermeras, junto con la consideración de comenzar los tratamientos lo antes posible. Finalmente, en Hahn-Goldberg, Carter, et al. (2014) se utiliza generación de plantillas dinámicas, de forma de que cada vez que llega una solicitud de un paciente, se genera una nueva plantilla.

2.3. Literatura de calendarización intra-día de sesiones de quimioterapia

Este problema es normalmente enfrentado a través de un modelo de programación matemática, el que está compuesto por una o más funciones objetivo, diferentes restricciones y la naturaleza de las variables de decisión. Comúnmente, estos modelos varían dependiendo de la función objetivo. Cabe destacar que esta programación es realizada después de conocer la calendarización de pacientes. Una de las opciones que se presenta es minimizar el tiempo de término de todos los tratamientos, como se puede ver en Turkcan et al. (2012); Hahn-Goldberg, Beck, et al. (2014) y Heshmat et al. (2018). La diferencia que tienen entre sí los estudios anteriores, está dada por el tipo de modelación

utilizada, ya que Turkcan et al. (2012) utiliza un modelo de programación entera que resuelve para cada paciente, Heshmat et al. (2018) también utiliza programación entera, pero resolviendo para grupos de pacientes simultáneamente, y Hahn-Goldberg, Beck, et al. (2014) modela el problema con programación de restricciones. Por su parte, en Ramos et al. (2018) se minimiza la cantidad de horas extras que se incurren en cada sillón, mientras que en Liang y Turkcan (2016) se tienen múltiples objetivos, uno es minimizar el tiempo de espera de los pacientes, y el otro es minimizar las horas extras que trabajan las enfermeras. Además, cabe destacar que en los trabajos de Hahn-Goldberg, Beck, et al. (2014) y Ramos et al. (2018) se incluye la preparación del medicamento dentro de las decisiones a tomar en la modelación.

2.4. Literatura de solución conjunta

La revisión del estado del arte nos muestra que también existen algunos artículos que enfrentan la calendarización de pacientes y la programación diaria de tratamientos de forma conjunta. En general en estos artículos se utiliza simulación para representar el flujo de pacientes que entra a un centro de quimioterapia. Así, en Ahmed, ElMekkawy, y Bates (2011) y Yokouchi, Aoki, Sang, Zhao, y Takakuwa (2012) se utiliza simulación para determinar las mejores políticas de agendamiento cambiando las tasas de llegada de los pacientes, con el objetivo de minimizar el tiempo de espera de los pacientes y aumentar la utilización de los recursos. En ambos casos se minimiza el tiempo de espera de los pacientes y se maximiza la cantidad de pacientes atendidos por día, pero no se toma en consideración la utilización de horas extra. A diferencia del presente estudios, en estos no se considera una retroalimentación entre ambos problemas.

Sin embargo, y vista la revisión del estado del arte, en nuestra mejor comprensión creemos que no hay trabajos que enfrenten el problema de calendarización de pacientes inter-días e intra-día, tomando en consideración la capacidad efectiva del centro de quimioterapia, enfrentando este problema mediante un enfoque de múltiples etapas.

3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La quimioterapia es un tratamiento que consta de varias sesiones que usan medicamentos para tratar diferentes tipos de cáncer. Los principales objetivos de este tratamiento son: detener o aminorar el crecimiento de un tumor, controlar o prevenir el esparcimiento de células cancerígenas y aliviar los síntomas del cáncer. El protocolo definido para el tratamiento depende de la etapa de desarrollo en la que se encuentra la enfermedad, la expectativa de supervivencia, riesgo de reaparición, y de las condiciones médicas del paciente. La etapa en la que se encuentra el cáncer en un paciente es determinada principalmente por el tamaño del tumor principal, y si es que se ha diseminado a otras áreas del cuerpo (Turkcan et al., 2012).

Como se ha mencionado, un protocolo de quimioterapia está compuesto por una serie de sesiones de infusión, en las que se administra una combinación de medicamentos al paciente. Estas infusiones tienen una duración previamente definida, la que varía dependiendo del tipo de cáncer y el avance de la enfermedad en el paciente. Un protocolo cuenta con una cantidad determinada de sesiones, las que están separadas por una cantidad de días predeterminada (que no necesariamente son constantes entre sesiones sucesivas). Esta cantidad de días de separación entre sesiones debe ser cumplida durante la realización del tratamiento, ya que la efectividad del protocolo puede verse significativamente afectada, y con ello el riesgo de muerte del paciente puede aumentar (Sevinc, Sanli, & Goker, 2013).

Así, en este trabajo proponemos un enfoque de solución para el problema de calendarización de pacientes y programación diaria de estos, con consideraciones de cantidad y uso de enfermeras y sillones, llegada incierta de pacientes y de sus requerimientos. La calendarización y programación son problemas complejos debido a la alta variabilidad del largo de los tratamientos y la alta necesidad de atención por parte de las enfermeras (Liang et al., 2015). Cabe destacar que no se consideró la preparación del medicamento

como parte del problema, y que por lo tanto, se asume que el laboratorio siempre puede responder adecuadamente a los requerimientos que se le soliciten.

A continuación, se describe cómo es el funcionamiento genérico de un centro de quimioterapia, para luego mostrar cómo es el proceso de agendamiento de sesiones de los pacientes. Específicamente, en la Sección 3.1 se describe el flujo de actividades que sigue un paciente en un Centro de Quimioterapia. Luego, la Sección 3.2 describe los factores que hacen que el problema sea complejo. Después, en las Secciones 3.3 y 3.4, se define la calendarización de pacientes y la programación diaria de forma más específica, respectivamente. En la Sección 3.5 se muestran diferentes medidas de desempeño para el problema conjunto. Finalmente, se define el concepto de capacidad efectiva en la Sección 3.6.

3.1. Operación en Centro de Quimioterapia

El flujo de actividades que sigue un paciente en un Centro de Quimioterapia se ilustra en el diagrama de la Figura 3.1. Como se puede apreciar, existen dos procesos diferentes, uno de consulta oncológica y otro de sesiones de infusión.

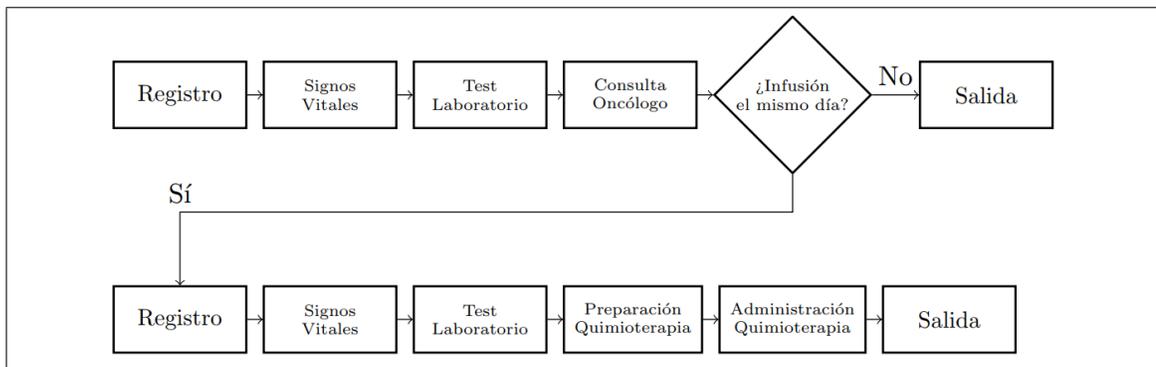


Figura 3.1. Flujo de actividades de un paciente en un Centro de Quimioterapia (Turkcan et al., 2012).

En el primero de estos procesos, el paciente se presenta por primera vez en el centro oncológico, en donde será diagnosticado por el oncólogo. Para lo anterior, primero el

paciente es registrado y sus signos vitales son evaluados. Luego, se realiza una extracción de sangre para ser evaluada en el laboratorio. Finalmente, el paciente es atendido por el oncólogo, el que diagnostica y define el protocolo con el que se tratará el cáncer. Cabe destacar que en este instante se realiza la calendarización de las sesiones de infusión para un paciente.

En el segundo de estos procesos, los medicamentos son administrados por vía intravenosa al paciente, en sucesivas sesiones de tratamiento determinadas por el oncólogo tratante a través del protocolo indicado al paciente. En este caso también se realiza una evaluación de los signos vitales del paciente. Previo a la infusión, es necesario que el medicamento sea preparado por el laboratorio, proceso que puede ser realizado con anticipación o en el mismo día. Una vez que la droga está lista, el paciente es llevado a un sillón y la infusión se lleva a cabo por una enfermera previamente asignada. Este proceso toma un tiempo que depende, como se dijo anteriormente, del diagnóstico y etapa de la enfermedad.

3.2. Complejidad del problema

El problema conjunto de calendarización de pacientes y programación diaria es altamente complejo debido principalmente a:

- la dimensionalidad del problema está asociada a la cantidad de días, módulos, número de pacientes, sillones y enfermeras. Si pensamos en un problema realista de 5 días, 40 módulos por día (10 horas de funcionamiento divididas en módulos de 15 minutos), 100 pacientes a agendar, 4 enfermeras y 12 sillones, tenemos un problema de $5 \times 40 \times 100 \times 4 \times 12 = 960.000$ variables de decisión del tipo qué día asigno el tratamiento de cada paciente, en qué módulo debe comenzar, qué enfermera lo atenderá en qué sillón. Claramente un problema de programación entera de esta dimensión, sin aún considerar el problema de la estocasticidad, ya resulta dimensionalmente complejo de tratar;

- la estocasticidad, que al ser incorporado al modelamiento a través de la cantidad de pacientes que arriba cada día solicitando tratamiento –y el tipo de protocolo de cada uno–, genera una cantidad infinita de escenarios futuros después de cada instante o momento de decisión (una vez tomada una decisión de agendamiento), y;
- la dinámica del proceso de toma de decisiones, ya para agendar las sesiones de los pacientes se requiere el estado del sistema (por ejemplo, la cantidad de pacientes a los que no se les han agendado sus sesiones y la cantidad de módulos disponibles en el calendario) y entender/dimensionar cómo estas decisiones afectarán a las decisiones futuras y a las medidas de desempeño globales en el horizonte completo de evaluación.

Todo lo anterior obliga a los tomadores de decisión a encontrar formas de reducir la dificultad del problema conjunto, haciendo tratable el problema.

3.3. Calendarización inter-días de sesiones de quimioterapia

Una vez que el paciente es diagnosticado por el oncólogo, y con ello su protocolo de tratamiento es definido, se debe asignar cada una de las sesiones de infusión a días laborales.

Se sabe que los pacientes que llegan al Centro de Quimioterapia padecen alguno de los C tipos de cáncer que pueden ser tratados en ese centro. Así, estos pacientes llegan a este centro a una tasa conocida de λ_c llegadas por día (cada llegada es un paciente y la totalidad de requerimientos asociados a su protocolo). Para cada tipo de cáncer existe un grupo de protocolos de tratamiento, que denominaremos P_c , en que cada uno de ellos está caracterizado por una cantidad d_{P_c} sesiones (días en que debe realizarse quimioterapia), por una separación $L_{\bar{d}_{P_c}}$ predefinida entre cada sesión, y una duración de $h_{\bar{d}_{P_c}}$ módulos para cada una de estas sesiones.

Se espera que cada paciente que es tratado en el Centro de Quimioterapia tenga cada una de sus sesiones de infusión agendadas. Para lograr esto, cada sesión debe ser calendarizada en algunos de los t días pertenecientes al horizonte de T días en que la agenda del centro está habilitada. Se debe considerar que cada uno de estos días posee una capacidad limitada para realizar infusiones, que esta capacidad está determinada por los recursos disponibles en el centro, y que esta capacidad es medida en módulos horarios (en general un módulo es una fracción de una hora). Para tener una estimación de esta capacidad, es necesario conocer la cantidad de sillones K , cantidad de enfermeras disponibles N , y la cantidad de módulos disponibles por sillón al día S .

Para ilustrar la dinámica en la calendarización de pacientes, observemos el caso presentado en la Figura 3.2. En esta figura se muestra la operación de 5 semanas para un Centro de Quimioterapia. Como se aprecia, se consideran 10 módulos disponibles por día, y se entiende que después de estos 10 módulos existe la posibilidad de contar con módulos adicionales, pero su uso se considera como un costo extra para el centro. Consideremos entonces que un nuevo paciente hace su arribo al centro, solicitando tratamiento a través de un protocolo que consiste en dos conjuntos de infusiones que deben estar separadas por 21 días, y cada conjunto de infusiones está compuesto por 4 sesiones seguidas de 3 módulos cada una. Los módulos en color negro son los que están previamente asignados (antes de la llegada del nuevo paciente) y los módulos en color rojo son los que serán asignados a este nuevo paciente. Como se puede notar, la calendarización escogida incurre en la utilización de 5 módulos de horas extra.

Por otra parte, cada diagnóstico tiene un día sugerido para comenzar el tratamiento, ya que es de vital importancia atacar la enfermedad lo antes posible ciñéndose a la recomendación del oncólogo. Si es que esta recomendación sobre el tiempo máximo de comienzo del tratamiento no se puede cumplir, y en consecuencia no sea posible agendar la primera sesión del paciente en el periodo definido, este paciente es derivado a algún centro que tenga la capacidad para cumplir todos los requerimientos definidos por el oncólogo en el protocolo. Esta derivación representa un costo para el Centro de Quimioterapias, ya sea

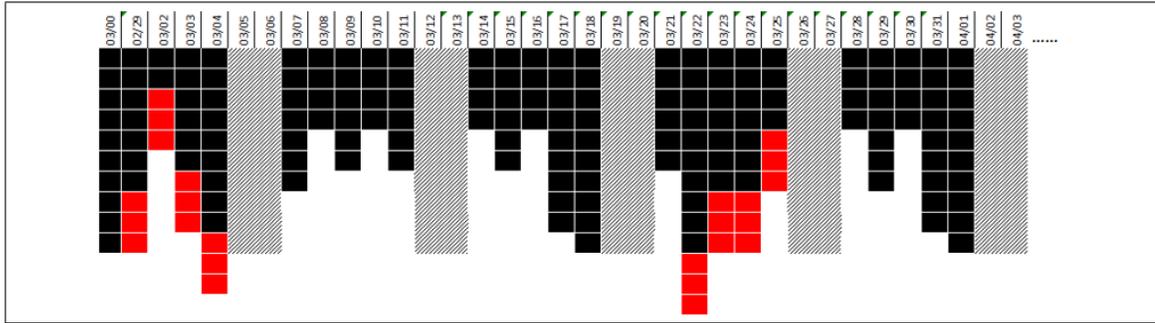


Figura 3.2. Calendarización de un paciente nuevo en un Centro de Quimioterapia. Cada fila representa un módulo para atender pacientes y cada columna es un día de la semana. Se destaca que en este caso en particular no se atienden pacientes durante el fin de semana.

en pérdida de un paciente (lo que sucede en algunos casos) o el costo de la derivación del paciente a otro centro. En el caso del ejemplo de la Figura 3.2, si el día sugerido por el oncólogo para comenzar el tratamiento es el lunes de la primera semana, con la posibilidad de aplazar el comienzo en máximo una semana, el agendamiento inter-días definido para ese paciente es satisfactorio.

3.4. Calendarización intra-día de sesiones de quimioterapia

Una vez que se ha definido la calendarización inter-días, y con ello se conoce la lista de los pacientes que deben ser atendidos cada día (incluyendo el detalle de sus protocolos), se realiza la programación intra-día. Para esto se sabe que el Centro de Quimioterapia cuenta con K sillones y N enfermeras cada día, y que todas las sesiones tienen una duración que es múltiplo de H minutos (o una fracción siempre constante de una hora). Cada uno de estos bloques de H minutos corresponde a un módulo horario.

Así, la decisión que se debe tomar en la calendarización intra-día consiste en determinar el módulo, sillón y enfermera asignados para realizar la sesión de infusión a cada uno de los pacientes asignados para ese día. Cabe destacar que dado que se conoce la cantidad de módulos que requiere la infusión de un paciente, basta con determinar el módulo en que comenzará el tratamiento para definir todos los módulos en que ese paciente estará

haciendo uso del sillón (evidentemente, también queda definido en qué módulo se dará término a esa sesión del tratamiento). Esto último es importante pues así se entiende y define el uso, ocupación y liberación de las enfermeras y los sillones. Por ejemplo, si se ha definido que el tratamiento de un paciente será asistido por la Enfermera 1 en el Sillón 1 comenzando en el Módulo 1, y esta sesión dura exactamente 6 módulos, queda determinado que la Enfermera 1 estará comenzando el tratamiento de este paciente en el Módulo 1 y terminándolo en el Módulo 6, y que el Sillón 1 estará reservado para este paciente desde el Módulo 1 al Módulo 6.

Hacer eficientemente esta programación es de vital importancia, ya que con esta programación se determina el nivel de carga que tiene cada enfermera, la ocupación efectiva del centro oncológico y la cantidad de horas extra a utilizar. Sobre el nivel de carga de las enfermeras, es regla en los centros oncológicos (al menos en Chile) que durante el módulo de comienzo y el módulo de término de una sesión de quimioterapia de un paciente, una enfermera esté asistiendo exclusivamente a ese paciente. En consecuencia, esto impide que en alguno de estos dos módulos (comienzo o término) esa misma enfermera pueda asistir en el comienzo o término del tratamiento a otro paciente. Así, una mala programación puede llevar a cargas desequilibradas entre las enfermeras, generación de horas perdidas, capacidad ociosa y utilización de horas extra de manera innecesaria. Todo lo anterior afecta la calidad de la atención y la salud de los pacientes.

3.5. Medidas de desempeño para el problema conjunto

Para evaluar el desempeño de la calendarización y programación de tratamientos se definen medidas de desempeño que permitan determinar de forma objetiva el rendimiento de un centro oncológico. Las medidas que comúnmente se utilizan se definen a continuación.

- *Makespan*: módulo en el cual se termina de realizar el último tratamiento programado para el día. Normalmente el día se divide en módulos de 15 minutos, por lo que una jornada laboral de 8:30 a 18:30 estaría compuesta por 40 módulos.

- *Horas extra*: cantidad de horas fuera del horario laboral en que se realizan infusiones. Claramente las horas extra son una pérdida económica para la clínica, ya que es necesario pagar estas horas extra a las enfermeras que estén encargadas de los tratamientos retrasados.
- *Ocupación*: porcentaje de las horas laborales en la que los recursos están siendo utilizados. Específicamente, corresponde a la cantidad de horas efectivas divididas por la cantidad de horas disponibles para realizar infusiones durante un día. Esto no considera horas extra.
- *Derivación de pacientes*: número de pacientes que deben ser derivados a otros centros de quimioterapia debido a que no fue posible agendar su tratamiento bajo las condiciones descritas en el protocolo del paciente. Esta medida permita también determinar el porcentaje de las solicitudes que efectivamente se llevan a cabo en el Centro de Quimioterapia en estudio.

3.6. Capacidad efectiva

La capacidad diaria del Centro de Quimioterapia está determinada por los recursos que se tienen a disposición, que como se ha mencionado para este caso son enfermeras y sillones.

Para entender cómo funciona en términos de eficiencia en la asignación y utilización de recursos, debemos describir dos conceptos de capacidad: (1) capacidad nominal y (2) capacidad efectiva. La capacidad nominal en este caso se refiere al nivel máximo de atención o tratamientos que por diseño puede llegar a tener el Centro de Quimioterapia en función de los recursos con que cuenta. En este caso, la capacidad nominal semanal del Centro de Quimioterapia es $T \times S \times H$, mientras que la capacidad nominal diaria es $S \times H$, donde T corresponde a la cantidad de días en la semana, S a la cantidad de sillones y H a la cantidad de módulos cada día. Por su parte, en este caso la capacidad efectiva es la mayor cantidad de atenciones que puede realizar el centro considerando las reglas operativas definidas para el sistema y la capacidad nominal de este.

Así, el principal problema que se presenta al resolver el problema inter-días e intra-día de manera separada, es que en general el problema inter-días utiliza la capacidad nominal o una aproximación de la capacidad efectiva poco realista. Esto produce problemas al intentar calendarizar las sesiones intra-día, haciendo que esta calendarización no sea factible de implementar o altamente costosa al obligar al centro a incurrir en horas extra.

Para ilustrar cómo la operación dentro de una clínica restringe la utilización del 100% de la capacidad, se muestra una programación intra-día en la Figura 3.3. Como se aprecia, se muestra un día de operación de un Centro de Quimioterapia con 4 sillones y 2 enfermeras, que opera de 8:30AM a 18:30PM en horario regular. Se destaca que en el caso que la programación de un paciente obligue a terminar su tratamiento después de las 18:30PM, el centro debe recurrir a la utilización de horas extra. En este ejemplo se tratan 8 pacientes, los que se representan con los bloques de cada fila, especificando dentro de cada bloque cuál enfermera estará a cargo de cada paciente (en el comienzo y término del tratamiento).

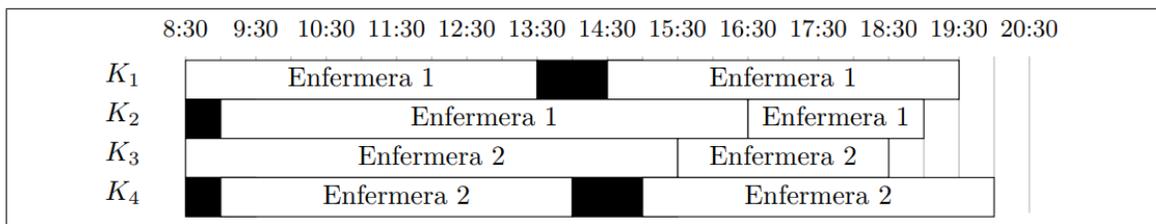


Figura 3.3. Programación diaria de un día laboral. Ejemplo de una programación diaria en un Centro de Quimioterapia. Cada fila representa un sillón y cada columna un módulo 30 minutos.

Notamos que la capacidad nominal durante las horas laborales es de 40 horas de tratamiento, al igual que la suma de las horas de tratamiento entre los 8 pacientes. Como se ve en la Figura 3.3, existen dos causas por las que se pierden horas de sillón. Primero, debido a que las enfermeras no pueden comenzar más de un tratamiento a la vez, por lo que se producen las pérdidas que se pueden ver en las primeras horas de operación del Sillón 2 y del Sillón 4. Segundo, debido a que al no tener una hora definida para que lleguen los pacientes, se producen tiempos muertos entre tratamientos, los que se pueden ver entre los tratamientos de los pacientes en el Sillón 1 y Sillón 4.

Como resultado de suponer que la capacidad nominal del centro es igual a su capacidad efectiva, se utilizaron en este ejemplo 3 horas extra. Si es que esto se replica a lo largo del tiempo, se pueden producir grandes pérdidas económicas por el pago de estas horas extra, esto sin considerar el costo económico en el efecto sobre la calidad de atención de los pacientes, la carga de las enfermeras y el trabajo del laboratorio. Por lo anterior, para lograr una mejor gestión de los recursos se debe entender cómo se relacionan en este problema la capacidad nominal y la capacidad efectiva del centro. Esta relación de pérdida de capacidad nominal la denominaremos α , en la modelación del problema.

4. MODELACIÓN DEL PROBLEMA

El enfoque que proponemos para resolver la calendarización de pacientes y la programación diaria consta de cinco etapas descritas en la Figura 4.1. Este enfoque permite disminuir la complejidad del problema –por medio de la división de este en sub-problemas– y garantizar que la tensión entre la capacidad nominal y efectiva es tomada en cuenta al momento de realizar el agendamiento.

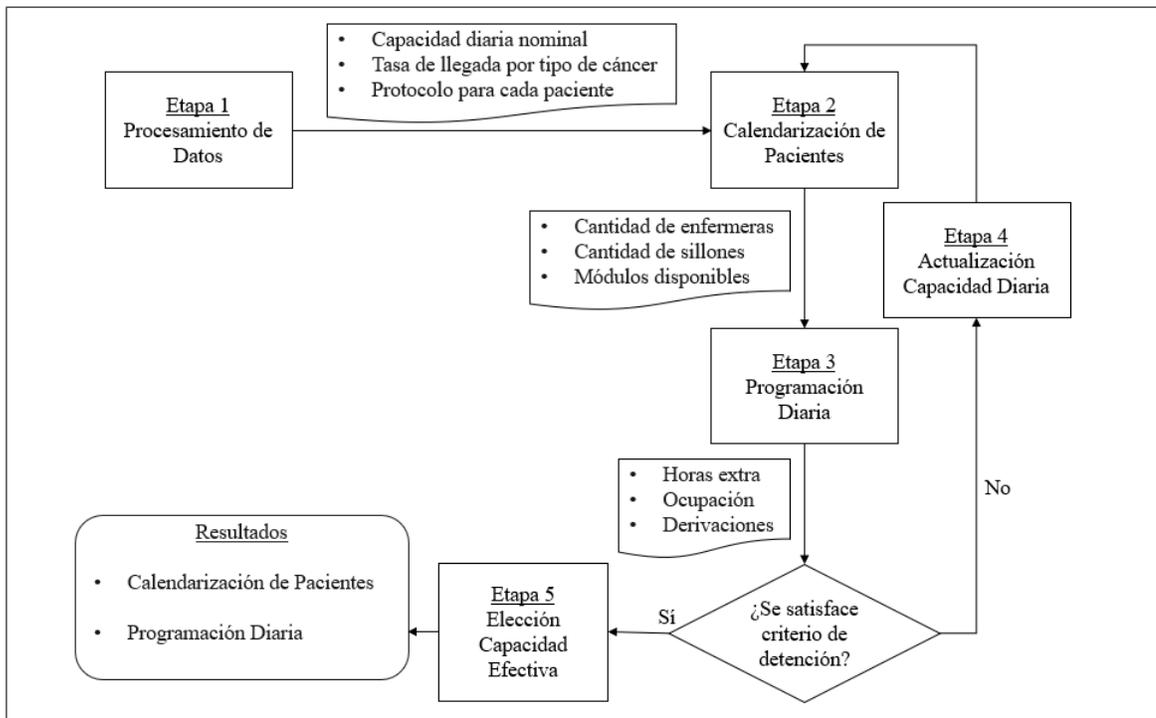


Figura 4.1. Diagrama de la modelación propuesta.

A continuación, se presenta el detalle de cada una de las etapas que conforman este enfoque de solución.

4.1. Procesamiento de datos

En esta primera etapa se realiza el procesamiento y transformación de los datos que definen el problema. Para esto, se utiliza información del centro de modo de determinar

la oferta y la demanda. La oferta del centro está definida por la capacidad diaria nominal, que depende de la cantidad de módulos habilitados cada día y la cantidad de sillones. Cabe mencionar y destacar en este punto que esta valoración nominal de la capacidad diaria del centro de tratamiento de quimioterapia es una cota superior a la capacidad diaria efectiva, ya que no considera la disponibilidad y reglas de operación de las enfermeras, lo que reducirá, algunas veces de manera significativa, la capacidad de atención del centro.

Por otra parte, la demanda es definida por la tasa de llegada de solicitudes nuevas por tipo de paciente. Para determinar la tasa de llegada de pacientes al Centro de Quimioterapia, se asume que la llegada de los pacientes al centro puede ser modelado como un Proceso de Poisson, tal como se ha realizado en los trabajos de Cote (1999), Gorunescu, McClean, y Millard (2002) y Harrison, Shafer, y Mackay (2005).

4.2. Calendarización inter-días de pacientes

En esta segunda etapa de nuestro enfoque se realiza la calendarización inter-días, es decir, se define el día en que se realizará cada una de las sesiones del tratamiento para cada paciente. Para ello se necesita que esté definido el horizonte de tiempo de la calendarización, que corresponde a la cantidad de días futuros que están disponibles para agendar. En esta etapa utilizamos como base metodológica los resultados presentados por Sauré et al. (2012), y desarrollamos el siguiente proceso para realizar la calendarización inter-días.

- (1) Se registran las llegadas de pacientes nuevos. Asumamos que I es una lista que contiene todos los pacientes que han solicitado comenzar su tratamiento de quimioterapia y no han sido agendados aún. Tal como se ha mencionado anteriormente, para cada uno de estos pacientes se conoce el protocolo que debe seguir su tratamiento (lo que incluye número de sesiones, duración de cada una, distanciamiento entre sesiones y tiempo máximo sugerido para el comienzo del tratamiento).

- (2) Se ordenan los pacientes según orden de llegada y prioridad médica. Para esto, al momento de realizar la calendarización inter-días, los pacientes son divididos en dos listas, una que contiene los pacientes con prioridad (lista *IP*), y otra con los pacientes sin prioridad (lista *IN*). Adicionalmente, cada una de estas listas es ordenada por orden de llegada.
- (3) Se asignan las sesiones requeridas en el protocolo del primer paciente en la lista *IP*, evaluando si es posible comenzar su tratamiento el día recomendado por el oncólogo, y agendar todas sus sesiones futuras según el protocolo. De ser así, este paciente es considerado como agendado y se avanza al siguiente paciente en la lista *IP*. En el caso contrario –que no sea posible asignar todas las sesiones del tratamiento del paciente, comenzando desde el día recomendado– se evalúa la posibilidad de posponer los tratamientos en un día hasta encontrar una combinación factible.
- (4) El proceso anterior se repite día a día, esperando encontrar una asignación válida antes de alcanzar el tiempo máximo de comienzo del tratamiento recomendado por el oncólogo. En caso de que no se logre agendar los requerimientos del paciente en ninguno de los días antes de su fecha máxima, se considera que el paciente no puede ser atendido en el centro. En consecuencia, estos pacientes se consideran una pérdida, ya que es necesario derivarlos a otros centros. Lo anterior se repite para la lista de pacientes *IN*.
- (5) Mientras aún haya pacientes sin asignar en la lista, se regresa al punto (3) del proceso.

Así, este procedimiento garantiza que cada paciente en la lista *I* tendrá agendadas todas las sesiones que requiere su tratamiento o será derivado a otro centro de tratamiento de quimioterapia (público o privado), ya que este centro no es capaz de cumplir con el protocolo médico indicado al paciente por el oncólogo.

Una vez terminado de ejecutar este procedimiento, el agendamiento inter-días se transforma en los requerimientos que deberán ser satisfechos cada día por el centro.

4.3. Calendarización intra-día de pacientes

Como se ha mencionado, el resultado de la etapa anterior del enfoque entrega la cantidad de pacientes que deben ser atendidos cada día del horizonte inmediato de agendamiento (en general, una semana). Por ejemplo, si para un día determinado la calendarización inter-días ha agendado 4 pacientes cuya sesión de quimioterapia requiere de 18, 13, 20 y 40 módulos, la carga nominal de trabajo será de 91 módulos para ese día. Asumiendo que la capacidad diaria nominal para ese día es de 99 módulos (33 módulos, 3 sillones y 1 enfermera), entonces es posible que se pueda programar el uso de recursos para realizar estos tratamientos (enfermeras y sillones), pero no se puede garantizar con certeza. El que no exista certeza de que es posible programar los requerimientos de un día se debe a que las reglas de uso de los recursos y la necesidad de que los módulos requeridos por cada paciente sean asignados todos al mismo sillón y de manera continua, podría impedir que se encuentre una programación factible en la calendarización intra-día.

Así, para esta tercera etapa se formulan dos modelos de optimización para determinar qué enfermera, sillón y módulos se utilizarán para cada tratamiento en cada día de operación del Centro de Quimioterapia. Estos modelos son resueltos para cada día de forma independiente. El primero de esos modelos busca dar respuesta a la programación intra-día de manera de minimizar el tiempo en que se terminan de atender a todos los pacientes (*makespan*). Una vez resuelto este primer modelo, se resuelve el segundo modelo de optimización, con el que se busca que los tratamientos del día comiencen lo más temprano posible, utilizando como input el *makespan* determinado con el primer modelo.

Los elementos comunes a ambos modelos y la notación utilizada en su formulación son listados a continuación.

Conjuntos

I Conjunto de pacientes

Índices

i Paciente $i \in I$

j Enfermera $j = 1, \dots, N$

k Sillón $k = 1, \dots, K$

s, u Módulo $s, u = 1, \dots, S$

Parámetros

A^{max} Máxima cantidad de pacientes que pueden ser asignados a una enfermera de forma simultánea

A_i Nivel de necesidad que exige a una enfermera el paciente $i \in I$ ($A_i = \{1, 2, 3, \dots\}$)

K Número de sillones

N Número de enfermeras

R_i Cantidad de módulos requeridos para el tratamiento del paciente $i \in I$

S Número de módulos disponibles diariamente por sillón

Variables

C^{max} Módulo en que se completan todos los tratamientos agendado para el día

M_j Módulo en que se completan todos los tratamientos asignados a la enfermera j

Y_{ijks} Variable binaria que toma valor 1 si es que el tratamiento del paciente i es asignado a la enfermera j en el sillón k comenzando en el módulo s , y que toma valor 0 en cualquier otro caso

Cabe destacar que el parámetro S corresponde a la cantidad de módulos disponibles por sillón diariamente, considerando las horas laborales normales y extra. Por ejemplo, si es que el Centro de Quimioterapia atiende de forma normal entre las 8:30 AM y las 18:30 PM, la cantidad de horas laborales normales será de 10, y si atiende utilizando horas extra entre las 18:30 PM y las 20:30 PM, la cantidad de horas laborales extra será de 2. Por lo tanto, si es que consideramos módulos de 15 minutos, el valor de S sería $(60/15) \cdot 12 = 48$. Con lo anterior definido, podemos formular los dos modelos matemáticos.

4.3.1. Programación intra-día que minimiza el makespan

El modelo de optimización de programación entera que se utiliza en la primera parte está basado en el modelo propuesto por (Turkcan et al., 2012), con la diferencia de que en este trabajo se resuelve para cada día de forma independiente. Con este se determina la programación diaria de los pacientes considerando la disponibilidad de enfermeras, sillones y módulos. Para esto se considera la lista de pacientes que deben ser atendidos en cada día, lo que, como se ha dicho, se obtiene de la calendarización inter-días. Así, el modelo construido es el siguiente:

$$\min C^{max} \quad (4.1)$$

$$s.a. \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^{S-R_i+1} Y_{ijks} = 1 \quad \forall i \in I. \quad (4.2)$$

$$\sum_{i \in I} \sum_{j=1}^N \sum_{u=\max\{s-R_i+1, 1\}}^{\min\{S-R_i+1, s\}} Y_{ijk u} \leq 1 \quad \forall k = 1, \dots, K; s = 1, \dots, S. \quad (4.3)$$

$$\sum_{i \in I} \sum_{k=1}^K \sum_{u=\max\{s-R_i+1, 1\}}^{\min\{S-R_i+1, s\}} A_i Y_{ijk u} \leq A^{max} \quad \forall j = 1, \dots, N; s = 1, \dots, S. \quad (4.4)$$

$$\sum_{i \in I} \sum_{k=1}^K Y_{ijks} \leq 1 \quad \forall j = 1, \dots, N; s = 1, \dots, S. \quad (4.5)$$

$$\sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^{S-R_i+1} Y_{ijks} (s + R_i - 1) \leq M_j \quad \forall i \in I; j = 1, \dots, N. \quad (4.6)$$

$$M_j \leq C^{max} \quad \forall j = 1, \dots, N. \quad (4.7)$$

$$Y_{ijks} \in \{0, 1\} \quad \forall i \in I, j = 1, \dots, N; k = 1, \dots, K; s = 1, \dots, S. \quad (4.8)$$

La función objetivo (4.1) de este modelo busca minimizar el tiempo (módulo) en el que se terminan de realizar todos los tratamientos programados para el día. La restricción

(4.2) asegura que cada paciente es asignado a una enfermera, sillón y módulo de inicio. La restricción (4.3) permite realizar a lo más un tratamiento por sillón en cada módulo, y garantiza que todos los módulos requeridos por un paciente para su sesión de tratamiento son asignados a la misma silla y de manera continua. La restricción (4.4) asegura que no se sobrepase el número máximo de atenciones simultáneas que una enfermera puede manejar. La restricción (4.5) garantiza que cada enfermera pueda comenzar a lo más un tratamiento por ventana de tiempo. La restricción (4.6) se utiliza para determinar el módulo horario en el que cada enfermera termina su trabajo diario. Con la restricción (4.7) se determina el tiempo en que terminan todos los tratamientos programados para el día. Finalmente, la restricción (4.8) corresponde a la naturaleza de las variables. Es importante indicar que este modelo puede ser aplicado para cualquier día de la semana teniendo la lista de los pacientes que serán atendidos en ese día en particular.

Así, el modelo descrito determinará si es posible, o no lo es, programar dentro del día la sesión de todos los pacientes asignados a ese día. En caso de que la respuesta sea no, el modelo arrojará como respuesta que es infactible, y se recalculará sacando al paciente de menor prioridad del conjunto I , derivando este a otro centro. En caso de que sí sea factible, la solución obtenida garantiza que la programación del día termina lo antes posible, pero no que comienza lo antes posible. Para garantizar esto, y así contar con tiempo al final del día para resolver contingencias y/o contar con holgura, se formula y resuelve un nuevo modelo de optimización que busca comenzar los tratamientos lo antes posible respetando el módulo en que debe terminar la programación del día.

4.3.2. Programación intra-día que minimiza la hora de comienzo de los tratamientos

Este segundo modelo de optimización busca mejorar la calidad de la solución actual, buscando minimizar la hora de comienzo de los tratamientos. Con esto se evita contar con holguras al comienzo de la jornada, y así, disponer de estas holguras hacia el final del día, pudiendo ser utilizadas para responder a eventuales contingencias.

Para formular este segundo modelo utilizamos como input el tiempo en que se completan todos los tratamientos entregado por el primer modelo. Es decir, se utiliza C^{max} (valor óptimo de la función objetivo del modelo anterior) como la cantidad máxima de módulos que se pueden utilizar para terminar todos los tratamientos. En consecuencia, la formulación es la siguiente:

$$\min \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^{C^{max}} Y_{ijks} \cdot s \quad (4.9)$$

$$s.a. \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^K \sum_{s=1}^{C^{max}-R_i+1} Y_{ijks} = 1 \quad \forall i \in I \quad (4.10)$$

$$\sum_{i \in I} \sum_{j=1}^N \sum_{u=\max\{s-R_i+1, 1\}}^{\min\{C^{max}-R_i+1, s\}} Y_{ijk u} \leq 1 \quad k = 1 \dots K, s = 1 \dots C^{max} \quad (4.11)$$

$$\sum_{i \in I} \sum_{k=1}^K \sum_{u=\max\{s-R_i+1, 1\}}^{\min\{C^{max}-R_i+1, s\}} A_i Y_{ijk u} \leq A^{max} \quad j = 1 \dots N, s = 1 \dots C^{max} \quad (4.12)$$

$$\sum_{i \in I} \sum_{k=1}^K Y_{ijks} \leq 1 \quad j = 1 \dots N, s = 1 \dots C^{max} \quad (4.13)$$

$$Y_{ijks} \in \{0, 1\} \quad \forall i \in I, j = 1 \dots N, k = 1 \dots K, s = 1 \dots C^{max} \quad (4.14)$$

La función objetivo (4.9), en donde se está ponderando el módulo en que comienza la sesión del paciente por el valor numérico, se minimiza la suma de los módulos en que comienzan los tratamientos de cada paciente, sabiendo que estos terminarán a más tardar en la ventana de tiempo determinada por el modelo de la primera parte. Las restricciones (4.10) a (4.14) son equivalentes a las descritas en el modelo anterior, con la diferencia de que el número de ventanas de tiempo disponibles es igual al valor C^{max} obtenido al optimizar programación inter-día que minimizar el *makespan*.

Así, la solución de este segundo modelo indica el módulo en que el tratamiento de cada paciente debe comenzar, garantizando que la atención de todos los pacientes termina a lo más en el módulo C^{max} . Con lo anterior, se puede determinar cuántas horas extra serán necesarias por día, la hora en que terminarán todos los tratamientos y la ocupación de los sillones.

4.4. Actualización de capacidad efectiva

Dado que el problema de agendamiento de pacientes de quimioterapias se ha dividido en dos subproblemas, se debe buscar la manera de garantizar que estos subproblemas tengan algún tipo de retroalimentación entre sí. No hacerlo, lleva a que la calidad de la solución dependa fuertemente de la solución que provee el problema de calendarización inter-días, y la estimación que tenga el administrador de la agenda sobre la capacidad efectiva del Centro de Quimioterapias.

Esta retroalimentación se realiza simulando el desempeño del sistema para diferentes valores de la capacidad efectiva diaria del centro. Específicamente, la capacidad efectiva se determina como un porcentaje de la capacidad nominal, para así comparar el resultado de las medidas de desempeño para diferentes valores de esta capacidad. Una vez modificado este valor, se vuelve a determinar la calendarización inter-días de pacientes y posteriormente la programación intra-día. Este proceso se realiza hasta que se satisfaga algún criterio de detención. La retroalimentación, o este enfoque de evaluación de distintos valores de la capacidad efectiva diaria, garantiza que ambos subproblemas se relacionan al momento de entregar la solución al problema de agendamiento de pacientes de quimioterapia.

En resumen, esta etapa permite determinar qué capacidad efectiva es la adecuada para alcanzar la mejor gestión de los requerimientos de los pacientes. Con esta información es posible realizar asignaciones de tratamientos que reflejen la forma en que se manejan los

recursos en el Centro de Quimioterapia, y de esta manera reducir la utilización de horas extra y la derivación de pacientes.

4.5. Elección de capacidad efectiva

En esta quinta y última etapa se determina la capacidad efectiva que genera el mejor resultado para las medidas de desempeño previamente definidas. Para esto se deben comparar los resultados obtenidos para cada valor de esta capacidad. La elección de la capacidad efectiva depende netamente del agente tomador de decisiones del Centro de Quimioterapia.

La aplicación de este enfoque permite determinar cuál es la capacidad efectiva diaria, en función de la capacidad nominal, que debe considerar el Centro de Quimioterapias, y entrega herramientas para asignar días a las sesiones de cada paciente, y ordenar el tratamiento cada día en función del uso de los recursos del sistema.

5. CASO DE ESTUDIO

Para estudiar el desempeño del enfoque de solución propuesto, se utilizó como caso de estudio la Unidad de Quimioterapia para Adultos del Hospital Clínico de la Red de Salud UC CHRISTUS (CECA), ubicada en Santiago de Chile.

Este centro cuenta con 2 oncólogos, 4 enfermeras, y 15 sillones para realizar infusiones. Recopilamos datos entre agosto del 2016 a octubre del 2017, permitiéndonos caracterizar la demanda de tratamientos para diferentes tipos de pacientes. Con la información de los nuevos pacientes se determinó la tasa de llegada de solicitudes nuevas al día por tipo de cáncer, asumiendo que este fenómeno se comporta como un Proceso de Poisson. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 5.1.

Tabla 5.1. Caracterización de la demanda de pacientes para el CECA entre Agosto del 2016 y Octubre del 2017

Tipo de Cáncer	Número de Pacientes	Porcentaje del Total	Número de Nuevos Pacientes	Tasa de Llegada [Solicitudes/día]
Ano	3	0,17%	2	0,01
Cabeza/Cuello	24	1,34%	16	0,05
Colon	245	13,66%	153	0,54
Esófago	122	6,8%	75	0,27
Gástrico	176	9,82%	107	0,39
Recto	90	5,02%	74	0,20
Pulmón	322	17,96%	178	0,72
Mama	126	7,03%	58	0,28
Ovario/Útero	54	3,01%	48	0,12
Colorrectal	459	25,60%	297	1,02
Melanoma	67	3,74%	33	0,15
Testículo	29	1,62%	19	0,06
Sarcomas	21	1,17%	11	0,05
Otros tipos de cáncer	55	3,07%	28	0,12
Total	1793	100%	1099	3,98

También se tuvo acceso el detalle de los diferentes protocolos para tratar diferentes tipos de cáncer, esto a través de conversaciones con la enfermera coordinadora. El detalle de los protocolos para cada tipo de cáncer es entregado en la Tabla 5.2. En esta tabla se

entrega la cantidad de sesiones de infusión que son necesarias junto con la cantidad de días que deben separar cada una de estas sesiones, para cada protocolo. A modo de ejemplo, para tratar a un paciente con cáncer al pulmón se utiliza el Protocolo 7, que consiste en 4 sesiones de 14 módulos de 15 minutos cada uno, separadas entre sí por 21 días.

Tabla 5.2. Caracterización de protocolos para tratamientos de quimioterapia según tipo de cáncer en el CECA

Tipo de Cáncer	Descripción Tratamiento	Requisito de Capacidad	Días entre Tratamientos
Ano	Protocolo 1	24×16	14
Cabeza/Cuello	Protocolo 2	12×8	21
Colon	Protocolo 3	24×16	14
Esófago	Protocolo 4	6×25	21
Gástrico	Protocolo 5	24×16	14
Recto	Protocolo 6	15×20	21
Pulmón	Protocolo 7	4×14	21
Mama	Protocolo 8	5×15	21
Ovario/Útero	Protocolo 9	9×(5×15)	5 días cada 21 días
Colorrectal	Protocolo 10	24×16	14
Melanoma	Protocolo 11	5×8	21
Testículo	Protocolo 12	4×16	21
Sarcomas	Protocolo 13	9×18	14

En la Figura 5.1 vemos un esquema donde se muestra el proceso de agendamiento (inter-días e intra-día) realizado por la enfermera coordinadora en el CECA. Este proceso parte el último día hábil de la semana w , donde la enfermera recibe una lista con las solicitudes de nuevos pacientes que deben comenzar su protocolo en la semana $w + 1$, junto con el detalle de la calendarización de pacientes previamente asignados. Esta lista es ordenada por la enfermera según orden de llegada de la solicitud, y una vez ordenados los pacientes, se realiza la calendarización inter-días. Una vez que se han asignado todos los pacientes a la semana $w + 1$, se efectúa la programación de cada día de esta semana.

Específicamente, el proceso de calendarización inter-días de pacientes funciona de la siguiente forma:

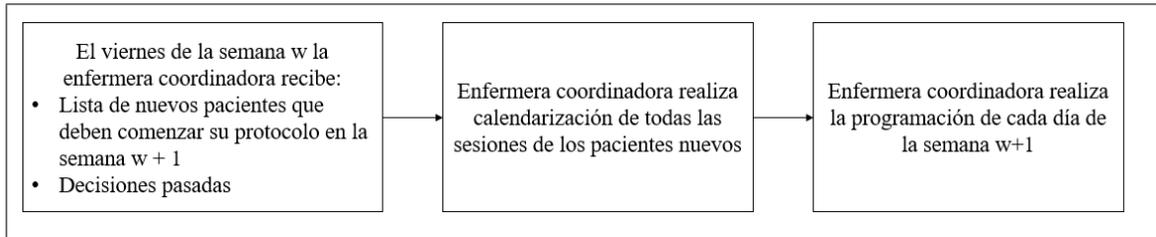


Figura 5.1. Práctica actual. Calendarización de pacientes y programación diaria realizada por la enfermera coordinadora el viernes de la semana w .

Paso 0: La enfermera recibe una lista de pacientes a agendar, y normalmente los ordena por orden de llegada y considerando la condición médica del paciente. Con esto, obtiene una lista ordenada I de pacientes.

Paso 1: Se toma el primer paciente de la lista I y se ve si se puede asignar su primera sesión al primer día hábil de la siguiente semana. Llamaremos $t = 1$ a este primer día hábil y $w + 1$ a la semana siguiente. En este punto, la enfermera debe verificar el cumplimiento de dos condiciones para realizar el agendamiento del paciente: (1) si existe capacidad para ese primer día y (2) que las demás sesiones del protocolo (cuyo día de agendamiento queda determinado por la fecha de la primera sesión) puedan ser agendadas en los días correspondiente.

Paso 2: Si el Paso 1 concluyó con el agendamiento del paciente, se elimina a ese paciente de la lista y se va al Paso 4.

Paso 3: Si el Paso 1 concluyó sin el agendamiento del paciente, se verifica si con esto el paciente alcanzó la fecha máxima recomendada por el oncólogo para comenzar su tratamiento.

- Si la respuesta es SÍ, se elimina a ese paciente de la lista y se avanza al Paso 4.
- Si la respuesta es NO, se avanza al siguiente día hábil haciendo $t = t + 1$ para la semana $w + 1$, y se regresa al Paso 1 manteniendo a este paciente como el primero de la lista I .

Paso 4: Si aún quedan pacientes en la lista, regresar al Paso 1. Si no quedan pacientes en la lista, terminó la programación inter-días de los pacientes de la semana.

Es importante destacar que durante este proceso la enfermera coordinadora no considera la llegada de futuros pacientes. Esto hace que realice una asignación que no considera la demanda futura, llenando el calendario sin evaluar o identificar las implicancias que las asignaciones realizadas tendrán en la capacidad futura del sistema para atender a nuevos pacientes, sobre todo a los pacientes urgentes. El proceso anterior se lleva a cabo todos los viernes para hacer el calendario de la semana siguiente. Cabe destacar que el centro funciona de forma continua de 8:30AM a 18:30PM, de lunes a viernes. Además, es posible atender hasta las 20:30PM por medio de horas extra.

La programación intra-día se realiza de forma que la primera parte del proceso se realiza el viernes de cada semana (asignación por bloques) y la segunda parte del proceso se realiza a medida que los pacientes van llegando al centro. Específicamente es de la siguiente forma:

Paso 1: Asignación por bloques: el viernes de cada semana, la enfermera coordinadora hace una asignación de grupos de pacientes a horas de llegada. Específicamente, se define una parte del total de pacientes agendados para cada día con hora de llegada a las 8:30AM y la otra parte se asigna con hora de llegada a las 13:30PM. Esta asignación es en base a una carga equivalente entre “mañana” y “tarde”, y es construida bajo la experiencia de la enfermera coordinadora.

Paso 2: Asignación por orden de llegada:

- (a) A medida que los pacientes van llegando, se van disponiendo en una lista de espera.
- (b) Cada paciente es asignado lo más temprano posible a un sillón, cumpliendo con las restricciones del problema.
- (c) En caso de que el tratamiento de un paciente exceda las 20:30PM (según estimación de la enfermera coordinadora), este paciente es reagendado para otro día.
- (d) Se repite este proceso hasta terminar de programar a todos los pacientes.

Es importante indicar que a los pacientes de cada bloque se les pide llegar lo más temprano posible, de forma de evitar tiempos ociosos de los recursos del sistema.

6. RESULTADOS

La calendarización inter-días de pacientes, que corresponde a la segunda etapa del enfoque propuesto en 4.2, fue realizada en Python 3.5 para el método propuesto y para la práctica actual de la clínica. La programación intra-día, que corresponde a la tercera etapa del enfoque, también fue programada en Python 3.5 pero utilizando Gurobi 8.0.0 para resolver los modelos de optimización propuestos en 4.3.1 y 4.3.2. Se utilizó un PC de 2.2 GHz Intel Core i5-5200U con 4GB de RAM para correr las diferentes rutinas (optimizaciones, algoritmos y simulaciones). El tiempo que toma resolver el problema de calendarización inter-días es casi instantáneo, y para la programación intra-día, el tiempo de resolución depende de la cantidad de pacientes asignados, pero para ninguno de las instancias que desarrollamos superó los 5 minutos por día.

En esta sección se compara el enfoque propuesto en este documento con la práctica actual en el Centro de Cáncer (CECA). Para esto, utilizando los datos de la Tabla 5.1 y Tabla 5.2, se diseñó una simulación que genera llegadas de pacientes por tipo de cáncer siguiendo un Proceso de Poisson, considerando una tasa ajustada estadísticamente a la realidad del CECA. En la comparación del desempeño actual del CECA frente a nuestro enfoque se utilizó la misma lista de pacientes. Así, la simulación considera 1.000 días de operación, partiendo con el CECA vacío, es decir, sin agendamientos futuros. Los pacientes son ordenados por orden de llegada, y después son calendarizados utilizando el método descrito en el Sección 4.2. Una vez asignadas las sesiones de los pacientes a días –o en su defecto derivado el paciente a otro centro–, se compara la forma en la que actualmente el CECA realiza la programación diaria frente al enfoque intra-día propuesto por nosotros.

Los datos utilizados para comparar los dos métodos fueron desde el día 200, debido a que cercano a este punto el centro comenzó a operar a capacidad, hasta el día 260 (3 meses de operación), para comparar el desempeño en un tiempo considerable. Finalmente, se calculó el *makespan* promedio, horas extra totales, ocupación promedio y pacientes

derivados de cada día para ambos métodos utilizando diferentes valores para la capacidad efectiva α .

A continuación, en la Subsección 6.1 se detallan los resultados para un ejemplo concreto de día laboral del centro para comparar el desempeño entre el método propuesto y la práctica actual. En la Subsección 6.2 se entregan los resultados considerando la operación completa del CECA.

6.1. Efecto en programación intra-día

Para comparar el desempeño de la programación intra-día actual del CECA versus la programación con nuestro enfoque, primero se entregan los resultados para un ejemplo de la programación intra-día para un día en particular de operación. En este, se atienden 31 pacientes que necesitan utilizar un sillón por un tiempo determinado, que depende del diagnóstico de cada uno. En la Figura 6.1, se muestra la programación diaria para la misma lista de pacientes, pero utilizando una heurística que representa la práctica actual en el CECA. En contraparte, la Figura 6.2 vemos el resultado de la programación diaria utilizando el enfoque propuesto. Así, notamos que nuestro enfoque logra programar todos los tratamientos sin incurrir en la utilización de horas extra (ya que los tratamientos que terminan más tarde finalizan a las 18:30 PM), en contraste con el enfoque actual el CECA, que debe incurrir en 3 horas extras (que se pueden ver en gris) para completar el tratamiento de los 31 pacientes agendados para ese día.

En consecuencia, se puede ver en este ejemplo cómo el enfoque propuesto entrega un uso más eficiente de los recursos disponibles, lo que se puede reflejar en una mejora en la atención de los pacientes. Además, una menor utilización de horas extra provoca un ahorro monetario para el centro, que si es proyectado en el tiempo puede significar montos importantes.

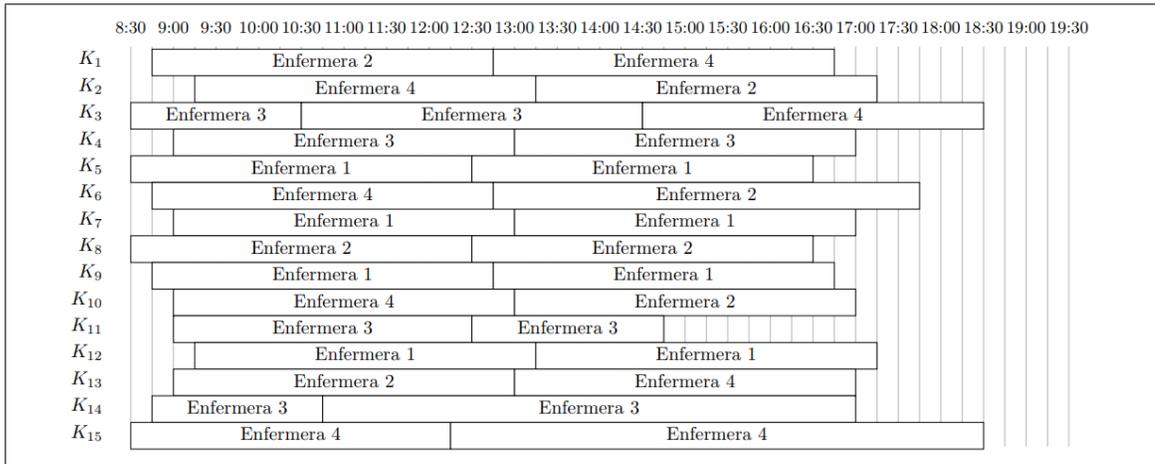


Figura 6.1. Resultado de programación diaria para un día cualquiera en el CECA. El horario laboral es hasta las 18:30, después de ese horario los módulos utilizados se consideran horas extra.

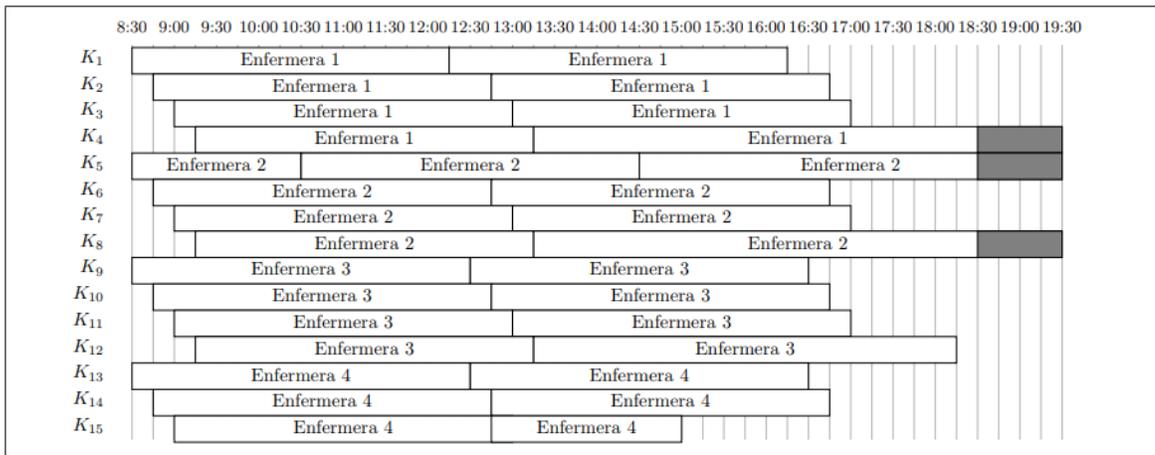


Figura 6.2. Resultado de programación diaria para un día cualquiera en el CECA. El horario laboral es hasta las 18:30, después de ese horario los módulos utilizados se consideran horas extras. Las horas extra se representan con color gris.

6.2. Efecto en agendamiento inter-días e intra-día

En la Tabla 6.1 se muestran los resultados agregados que se obtuvieron para los 60 días simulados (3 meses de operación). Los valores de la capacidad diaria efectiva utilizados

Tabla 6.1. Resultados de 100 replicas de la simulación para el método propuesto y la práctica actual en el CECA

α	Makespan Promedio [módulo]		Horas Extra Totales [horas]		Ocupación Promedio [%]		Pacientes Derivados [pacientes]	
	CECA	Enfoque	CECA	Enfoque	CECA	Enfoque	CECA	Enfoque
0,7	37,98 ± 0,16	33,46 ± 0,08	12,64 ± 0,85	0 ± 0	68,99 ± 0,03	69,13 ± 0,03	0 ± 0	0 ± 0
0,75	38,78 ± 0,17	33,93 ± 0,03	17,19 ± 1,21	0,00 ± 0,00	73,91 ± 0,04	74,11 ± 0,03	0 ± 0	0 ± 0
0,8	39,97 ± 0,15	34,99 ± 0,04	24,35 ± 1,43	0,06 ± 0,05	78,69 ± 0,23	79,14 ± 0,03	0,05 ± 0,06	0 ± 0
0,85	44,54 ± 0,12	41,44 ± 0,19	92,28 ± 2,44	37,04 ± 2,83	82,76 ± 0,05	83,69 ± 0,04	5,03 ± 0,57	0 ± 0
0,9	47,33 ± 0,06	46,20 ± 0,16	246,17 ± 3,83	233,37 ± 5,06	85,13 ± 0,07	86,48 ± 0,06	20,15 ± 1,37	0 ± 0
0,95	47,82 ± 0,02	47,47 ± 0,08	383,81 ± 6,13	471,95 ± 4,99	86,70 ± 0,10	88,83 ± 0,06	58,63 ± 2,29	1,07 ± 0,41

fueron desde 95% al 70% del total. Cabe destacar que para la actualización del valor de la capacidad diaria efectiva (α) se utilizaron intervalos de 5%.

Los recursos diarios fueron definidos en base a lo que dispone el centro actualmente, 15 sillones y 4 enfermeras. Estas enfermeras pueden comenzar solo un tratamiento a la vez, y pueden atender hasta 4 pacientes al mismo tiempo. Notamos que el enfoque obtiene mejores resultados para el *makespan*, la ocupación promedio y los pacientes derivados en todos los casos. El valor de las horas extra del enfoque para capacidad diaria de 95% es mayor debido a que los pacientes que son derivados en el CECA son atendidos utilizando horas extra en el caso del enfoque. De los resultados para el *makespan* promedio y horas extra totales, se puede ver que utilizando el enfoque propuesto, para capacidades diarias menores a un 85%, las horas extra no son necesarias, mientras que, para los resultados del CECA, en todos los casos se necesitó utilizar horas extra para completar todos los tratamientos asignados cada día. También, se puede ver que en la ocupación promedio los resultados para el enfoque son mejores, diferencia que va creciendo a medida que la capacidad efectiva aumenta. Finalmente, para los pacientes derivados, es decir, los pacientes que no pudieron ser atendidos debido a que su tratamiento supera la hora límite, en el caso del enfoque solo es necesario derivar 1,07 pacientes a una capacidad el 95%.

De los resultados se puede observar un salto importante en las horas extra totales, pero no así en el valor del *makespan* promedio cuando α pasa de 85% a 90%. Esta diferencia entre el aumento de las dos medidas de desempeño mencionadas se produce debido a que más pacientes terminan su tratamiento después del horario regular, pero sin afectar considerablemente el *makespan*. Al analizar los pacientes promedio al día asignados

para estos dos valores de α , notamos que para 85% la cantidad de pacientes promedio es aproximadamente 31, mientras que para 90% es cercano a 33. Si consideramos que en promedio se realizan dos infusiones por sillón (K igual a 15), en el caso de α igual a 90% tanto el CECA como el enfoque tendrán que realizar 3 infusiones en un día en al menos 3 sillones, lo que podría explicar esta diferencia entre ambas medidas de desempeño.

De la Tabla 6.1 se pueden apreciar los resultados de las medidas de desempeño para diferentes valores de la capacidad efectiva. Es claro que al aumentar α se obtendrán valores más altos para la ocupación promedio del CECA, pero esto se verá mermado por el aumento en la utilización de horas extra y *makespan*. Por lo anterior, es necesario que un agente tomador de decisiones de la clínica evalúe cuál de estas métricas es más importantes durante la operación del centro.

Es importante destacar que las diferencias entre los indicadores expuestos representan cambios significativos en la calidad y efectividad de la operación de un Centro de Quimioterapia. Un *makespan* que supera el horario regular tiene repercusiones monetarias importantes debido al costo de las horas extra y otros efectos no cuantificables, como una peor atención a los pacientes y sobrecarga del personal médico.

7. CONCLUSIONES

En esta investigación se ha desarrollado una metodología para resolver el problema de la calendarización de pacientes de quimioterapia (inter-días) y la programación diaria de sus tratamientos (intra-día), que permite la retroalimentación entre estos dos problemas. Esta metodología toma en consideración la capacidad efectiva del centro que se esté analizando, lo que permite que el agente tomador de decisiones pueda evaluar cuál capacidad genera una calendarización y programación que entrega un uso más eficiente de los recursos. Esto marca una diferencia con los estudios ya existentes sobre este tipo de problemas.

Para realizar los resultados de esta investigación se utilizaron datos reales obtenidos directamente de las enfermeras que trabajan en un centro de quimioterapia chileno. Los resultados mostraron que la metodología entrega mejores resultados que la heurística que representa las prácticas actuales. Además, se demostró que el valor para las diferentes medidas de desempeño cambia drásticamente con la capacidad diaria nominal que se le asigna a la clínica. Lo anterior, muestra que es de vital importancia tomar en consideración la capacidad efectiva del centro para mejorar la utilización de los recursos, la atención al paciente y disminuir la utilización de horas extra.

La decisión de cómo utilizar los recursos en un centro de quimioterapia es un problema altamente complejo, que se acentúa todavía más al no contar con métodos que permitan tener una visión agregada del problema. Es claro que no todos los centros pueden contar con herramientas como la propuesta en esta investigación, pero es posible que a través de cambios en la forma de tomar las decisiones se pueda mejorar la operación de estos. Primero, tener en consideración que la capacidad nominal es diferente a la efectiva al momento de calendarizar a los pacientes, evitando una sobre carga del sistema. Segundo, no utilizar asignaciones de pacientes en turnos de mañana y tarde, ya que esto aumenta considerablemente el tiempo de espera de estos. Por último, es importante que se tenga

prioridad para los pacientes que están cercanos a su fecha máxima recomendada por el oncólogo, para así evitar retrasar tratamientos por una mala calendarización.

Trabajos futuros podrían incorporar la elaboración de medicamentos o agregar la resolución de la programación diaria de forma semanal. El problema con lo anterior es que la dimensionalidad del problema crecería considerablemente, por lo que se tendría que evaluar la utilización de métodos de resolución alternativos. Además, se podría considerar la incorporación de incertidumbre proveniente de la asistencia de los pacientes a las infusiones, retrasos en las llegadas o en la elaboración de los medicamentos. Por último, considerar la posible colaboración entre diferentes centros de quimioterapia, ya que de esta manera se podrían compartir recursos, y así mejorar la calidad de atención de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed, Z., ElMekkawy, T., & Bates, S. (2011). Developing an efficient scheduling template of a chemotherapy treatment unit: A case study. *The Australasian medical journal*, 4(10), 575.
- Alvarado, M., & Ntaimo, L. (2018). Chemotherapy appointment scheduling under uncertainty using mean-risk stochastic integer programming. *Health care management science*, 21(1), 87 - 104.
- Benzaid, M., Lahrichi, N., & Rousseau, L. (2019). Chemotherapy appointment scheduling and daily outpatient–nurse assignment. *Health care management science*, 1–17.
- Biagi, J., Raphael, M., Mackillop, W., Kong, K., W., W.D., Booth, & C.M. (2011). Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 305(22), 2335–2342.
- Blöchliger, I. (2004). Modeling staff scheduling problems. *European Journal of Operational Research*, 158(3), 533–542.
- Condotta, A., & Shakhlevich, N. (2014). Scheduling patient appointments via multilevel template: A case study in chemotherapy. *Operations Research for Health Care*, 3(3), 129–44.
- Cote, M. (1999). Patient flow and resource utilization in an outpatient clinic. *Socio-Economic Planning Sciences*, 33(3), 231–245.
- Denton, B., Miller, A., Balasubramanian, H., & Huschka, T. (2010). Optimal allocation of surgery blocks to operating rooms under uncertainty. *Operations research*, 58(4), 802–816.
- Gocgun, Y., & Puterman, M. (2015). Dynamic scheduling with due dates and time windows: an application to chemotherapy patient appointment booking. *Health care management science*, 17(1), 60–76.
- Gorunescu, F., McClean, S., & Millard, P. (2002). A queueing model for bed-occupancy

- management and planning of hospitals. *Journal of the Operational Research Society*, 53(1), 19–24.
- Hahn-Goldberg, S., Beck, J., Carter, M., Trudeau, M., Sousa, P., & Beattie, K. (2014). Solving the chemotherapy outpatient scheduling problem with constraint programming. *Journal of Applied Operational Research*, 6(3), 135–144.
- Hahn-Goldberg, S., Carter, M., Beck, J., Trudeau, M., Sousa, P., & Beattie, K. (2014). Dynamic optimization of chemotherapy outpatient scheduling with uncertainty. *Health care management science*, 17(4), 379–392.
- Harrison, G., Shafer, A., & Mackay, M. (2005). Modelling variability in hospital bed occupancy. *Health Care Management Science*, 8(4), 325–334.
- Hesaraki, A., Dellaert, N., & de Kok, T. (2019). Generating outpatient chemotherapy appointment templates with balanced flowtime and makespan. *European Journal of Operational Research*, 275(1), 304–318.
- Heshmat, M., Nakata, K., & Eltawil, A. (2018). Solving the patient appointment scheduling problem in outpatient chemotherapy clinics using clustering and mathematical programming. *Computers & Industrial Engineering*, 124, 347–358.
- IARC. (2019). <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers>.
- Keller, B., & Bayraksan, G. (2009). Scheduling jobs sharing multiple resources under uncertainty: A stochastic programming approach. *Iie Transactions*, 42(1), 16–20.
- Lamé, G., Jouini, O., & Stal-Le Cardinal, J. (2016). Outpatient chemotherapy planning: A literature review with insights from a case study. *IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 6(3), 127–139.
- Liang, B., & Turkcan, A. (2016). Acuity-based nurse assignment and patient scheduling in oncology clinics. *Health care management science*, 19(3), 207–226.
- Liang, B., Turkcan, A., Ceyhan, M., & Stuart, K. (2015). Improvement of chemotherapy patient flow and scheduling in an outpatient oncology clinic. *International Journal of Production Research*, 53(24), 7177–7191.
- Montemanni, R. (2007). A mixed integer programming formulation for the total flow time

- single machine robust scheduling problem with interval data. *Journal of Mathematical Modelling and Algorithms*, 6(2), 287–296.
- Mullinax, C., & Lawley, M. (2002). Assigning patients to nurses in neonatal intensive care. *Journal of the operational research society*, 53(1), 25–35.
- NCI. (2018). <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>.
- Ramos, C., Cataldo, A., & Ferrer, J. (2018). Appointment and patient scheduling in chemotherapy: a case study in Chilean hospitals. *Annals of Operations Research*, 1–29.
- Sauré, A., Patrick, J., Tyldesley, S., & Puterman, M. (2012). Dynamic multi-appointment patient scheduling for radiation therapy. *European Journal of Operational Research*, 223(2), 573–584.
- Schaus, P., Van Hentenryck, P., & Régin, J. (2009). Scalable load balancing in nurse to patient assignment problems. *In International Conference on AI and OR Techniques in Constraint Programming for Combinatorial Optimization Problems*, 248–262.
- Sevinc, S., Sanli, U., & Goker, E. (2013). Algorithms for scheduling of chemotherapy plans. *Computers in biology and medicine*, 43(12), 2103–2109.
- Turkcan, A., Zeng, B., & Lawley, M. (2012). Chemotherapy operations planning and scheduling. *IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 2(1), 31–49.
- Yang, W., Williams, J., Hogan, P., Bruinooge, S., Rodriguez, G., Kosty, M., . . . Goldstein, M. (2014). Projected supply of and demand for oncologists and radiation oncologists through 2025: an aging, better-insured population will result in shortage. *Journal of oncology practice*, 10(1), 39–45.
- Yokouchi, M., Aoki, S., Sang, H., Zhao, R., & Takakuwa, S. (2012). Operations analysis and appointment scheduling for an outpatient chemotherapy department. *In Proceedings of the winter simulation conference*, 81.
- Zacharias, C., & Yunes, T. (2019). Multimodularity in the stochastic appointment scheduling problem with discrete arrival epochs. *Management Science*.