



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
ESCUELA DE INGENIERÍA

PROGRAMACIÓN DIARIA DE PACIENTES DE QUIMIOTERAPIA: UN ENFOQUE CON GENERACIÓN DE COLUMNAS

GABRIEL LYON BOSSAY

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

Profesor Supervisor:
ALEJANDRO CATALDO
GUSTAVO ANGULO

Santiago de Chile, Septiembre 2021

© MMXXI, GABRIEL LYON BOSSAY



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE
ESCUELA DE INGENIERÍA

PROGRAMACIÓN DIARIA DE PACIENTES DE QUIMIOTERAPIA: UN ENFOQUE CON GENERACIÓN DE COLUMNAS

GABRIEL LYON BOSSAY

Miembros del Comité:

ALEJANDRO CATALDO

GUSTAVO ANGULO

ÁLVARO LORCA

PABLO A. REY

ANTOINE SAURE

CÉSAR SÁEZ

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

Santiago de Chile, Septiembre 2021

© MMXXI, GABRIEL LYON BOSSAY

Gratefully to my parents and siblings

ACKNOWLEDGEMENTS

This research was partially supported by the Chilean National Agency for Research and Development (ANID-Fondecyt) [Grant Iniciación en Investigación 2019-11190633], by the Vice-Rectorate of Research at the Pontificia Universidad Católica de Chile [Grants Inicio 003-2018, Investigación Interdisciplinaria 2018-II180004 and Investigación Interdisciplinaria 2020-II20001] and Industry Liaison Office, Engineering School of the Pontificia Universidad Católica de Chile [Grant 14ENI226862]. The authors would like to thank the Adult Chemotherapy Unit of the Red de Salud UC CHRISTUS (CECA) and to Dr. César Sánchez for generously supplying the necessary data to carry out the practical application discussed in this thesis.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ACKNOWLEDGEMENTS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ABSTRACT	xi
RESUMEN	xii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Introducción	1
1.2. Revisión de la Literatura	4
1.3. Objetivos e Hipótesis	9
1.4. Supuestos	12
1.5. Metodología	12
1.6. Principales Resultados y Conclusiones	14
1.7. Futuros Trabajos	15
2. Artículo	17
2.1. Descripción del Problema	17
2.2. Enfoque de Solución	19
2.2.1. Patrones	20
2.2.2. Generación de Columnas	22
2.2.3. El Problema Maestro	23
2.2.4. El Problema de <i>Pricing</i>	27
2.2.5. Conjunto de Patrones Iniciales	31
2.2.6. Algoritmo de generación de columnas	32
2.3. Caso de estudio	33
2.3.1. Características del centro de cáncer	33

2.3.2. Caracterización de pacientes: calendarización	34
2.3.3. Programación intra-días del centro de cáncer	35
2.3.4. Métricas utilizadas	37
2.4. Resultados	39
2.4.1. Ejemplo ilustrativo	39
2.4.2. Comparación de Indicadores	42
2.5. Conclusiones	49
REFERENCES	52
ANEXO	56
A. Detalle de la calendarización de pacientes	57

ÍNDICE DE FIGURAS

1.1	Representación gráfica de un tratamiento de quimioterapia.	3
2.1	Ejemplos de patrones.	21
2.2	Comparación de patrones específicos a pacientes y patrón a tratamiento. . . .	22
2.3	Ejemplo de heurística de creación de patrones para 3 tratamientos diferentes.	32
2.4	Planificación de atenciones por el modelo propuesto de los pacientes para el día lunes de la semana particular.	42
2.5	Planificación de atenciones por el Algoritmo 2 de los pacientes del día lunes de la semana particular.	43

ÍNDICE DE TABLAS

2.1	Conjuntos del modelo maestro.	24
2.2	Parámetros del modelo maestro.	25
2.3	Variable del modelo maestro.	25
2.4	Variabes del problema de <i>pricing</i> indexadas por cada día del horizonte de programación.	28
2.5	Características de los principales protocolos utilizados en el CECA.	34
2.6	Recursos y características del CECA.	35
2.7	Módulos requeridos para atender y preparar el medicamento de todos los pacientes por tipo de protocolo de la semana particular. (*) Valor entre paréntesis corresponde al número de pacientes de cada protocolo.	40
2.8	Comparación de resultados para la semana particular.	41
2.9	Intervalos de confianza a un 95% para el <i>Makespan</i> y factibilidad con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.	45
2.10	Intervalo de confianza al 95% para el valor objetivo con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.	46
2.11	Intervalo de confianza al 95% para la ocupación normal y los módulos libres con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.	47
2.12	Intervalo de confianza a un 95% para el número de módulos de farmacia con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.	47
2.13	Intervalo de confianza al 95% para la ocupación de sillas extra y <i>overtime</i> semanal con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.	48

2.14	Intervalos de confianza a un 95% para la atención promedio de pacientes y ocupación total con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos. .	49
------	--	----

ABSTRACT

Chemotherapy scheduling at cancer treatment centres is a complex problem due to high and growing demand, diversity of treatment protocols, limitations on resources and the need to coordinate treatment session times with laboratory preparation of medication. Over a given planning horizon, treatment centres assign patients first to specific days (interday scheduling) and then to specific times within each day (intraday scheduling), the latter process including the definition of medication preparation time. This thesis addresses the intraday scheduling problem using an integer optimization model that attempts to schedule all patients assigned to the horizon simultaneously. The formulation is based on patterns whose linear relaxation is solved using the column generation method. The proposed approach allows for medication preparation on the day of treatment or a previous day subject to time slot availability. A case study is conducted using actual data from a Chilean cancer centre to compare the schedules generated by simulations of the proposed approach and the centre's manual method. The results show that in every case the proposed approach performs better on makespan, treatment chair occupancy in overtime, number of overtime hours and finding solutions at high demand levels. More efficient intraday scheduling policies such as those proposed would allow a treatment centre to reduce operating costs, increase treatment capacity and cut waiting times for starting treatments with new patients.

Keywords: Chemotherapy; Intraday scheduling; Patterns; Column Generation; Optimization.

RESUMEN

La programación diaria de pacientes de quimioterapia es un problema complejo y difícil de resolver debido a la alta y creciente demanda por tratamientos, la diversidad de protocolos existentes, la escasez de recursos disponibles y la coordinación con farmacia para la elaboración de los fármacos antes de cada sesión de infusión. El centro de cáncer programa los pacientes que se debe atender durante un horizonte de programación definido (calendarización) y posteriormente realiza la programación diaria del horario de atención y elaboración del fármaco de cada paciente en el horizonte de programación. En este trabajo abordamos el problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia a través un modelo de optimización entero que busca programar los horarios de atención de todos los pacientes calendarizados en el horizonte de programación de manera simultánea. Proponemos una formulación basada en patrones cuya relajación lineal es resuelta a través del método de generación de columnas. Nuestra propuesta contempla la asignación del horario de preparación del fármaco para los pacientes junto a la posibilidad de preparar el medicamento el día anterior, sujeto a disponibilidad de cada día. Utilizamos datos reales de un centro de cáncer chileno para comparar, en distintas simulaciones, las políticas de programación actual del centro de cáncer con el modelo propuesto. Los resultados muestran que en todos los casos el modelo propuesto obtiene mejores resultados para las métricas de *makespan*, ocupación de sillas con horario extra y *overtime* semanal, junto a una mejor capacidad para resolver problemas con mayor demanda. Mejores políticas de programación diaria pueden permitir al centro de cáncer disminuir los costos operativos, aumentar capacidad de atención o disminuir el tiempo de espera para iniciar el tratamiento de nuevos pacientes. Este trabajo tiene como principal contribución y novedad la resolución del problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia a través de un modelo único y de manera simultánea para todo el horizonte de programación.

Palabras Claves: Quimioterapia; Programación intra días; Patrones; Generación de Columnas; Optimización.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud el cáncer es en la actualidad la segunda causa más frecuente de muerte a nivel mundial (WHO, 2020). Solo en el año 2020, se detectaron 19,2 millones de nuevos casos y se produjeron 9,9 millones de muertes a nivel mundial (IARC, 2020). En Estados Unidos se espera que entre el año 2012 y el año 2025 la demanda por tratamientos de cáncer aumente en un 40%, mientras que la capacidad de tratamiento lo haga solo un 25% (Yang et al., 2014). Este aumento en la demanda por tratamientos, particularmente por quimioterapia, ha ocasionado un aumento significativo de la carga de trabajo en los centros oncológicos, lo que ha llevado a mayores demoras en el procesamiento de exámenes en laboratorios, la preparación de fármacos en farmacias y en la atención de pacientes (Turkcan, Zeng, & Lawley, 2012).

La aplicación de herramientas de investigación operativa en sistemas de salud se ha demostrado muy importante para aumentar la eficiencia y aumentar la capacidad de atención a pacientes con recursos disponibles de los centros de cáncer (Lamé, Jouini, & Cardinal, 2016; Xie & Lawley, 2015). En particular, para los centros oncológicos, el uso de estas herramientas puede ayudar a atender más pacientes diariamente, disminuir los tiempos de espera para comenzar los tratamientos y disminuir los costos del centro de cáncer (Ahmadi-Javid, Jalali, & Klassen, 2017; Lamé et al., 2016; Rais & Viana, 2011). En los últimos años se ha puesto especial atención en áreas de la gestión de la salud que involucran recursos escasos, que tienen alta y creciente demanda y un gran impacto en la salud de los pacientes como lo son los centros oncológicos (Ramos, Cataldo, & Ferrer, 2020). Estos centros enfrentan el desafío de planificar y agendar tratamientos para la mayor cantidad posible de pacientes sujeto a recursos limitados (Alvarado & Ntaimo, 2018), buscando que los pacientes inicien su tratamiento antes de la fecha límite dispuesta médicamente por sus oncólogos (Cataldo, Sufan, Álvaro Lorca, Andresen, & Sánchez, 2020).

Entre los diferentes tipos de tratamientos para combatir el cáncer, la quimioterapia es uno de los procedimientos más comunes junto con la radioterapia y las cirugías (Turkcan et al., 2012; Hesaraki, Dellaert, & de Kok, 2019). Específicamente, la quimioterapia es un tratamiento sistémico utilizado para eliminar células tumorales y que se debe balancear con los efectos secundarios de la droga administrada, que incrementa la toxicidad interna de las células normales (Heshmat & Eltawil, 2018). Este procedimiento se realiza en centros oncológicos especializados y el fármaco se administra a través de una vía oral, intratecal, por inyección muscular o intravenosa (Cataldo et al., 2020). La inyección intravenosa es un método particularmente frecuente y consiste en una infusión intravenosa del fármaco durante un determinado número de sesiones.

La administración de quimioterapia vía infusión intravenosa requiere de personal de infusión (en adelante “enfermeras” por simplicidad) y sillas de atención (Alvarado & Ntaimo, 2018). Típicamente, las enfermeras tienen la capacidad de monitorear a más de un paciente a la vez, excepto en el comienzo y el término de cada sesión de infusión, tiempo durante el cual están a cargo de un solo paciente. Así, en un centro de cáncer con 10 sillas de atención y 3 enfermeras disponibles no se puede iniciar o terminar el tratamiento de más de 3 pacientes a la vez.

Cuando un paciente ingresa por primera vez a un centro de cáncer, es derivado a un oncólogo quien, de acuerdo a su diagnóstico, define el tratamiento que recibirá el paciente y monitorea su evolución en el tiempo. El tratamiento indicado por el oncólogo corresponde a un protocolo de sesiones cuyas fechas se deben respetar rigurosamente con el fin de obtener los mejores resultados médicos posibles (Turkcan et al., 2012; Sevinc, Sanli, & Goker, 2013).

Específicamente, un protocolo es el calendario de atenciones de quimioterapia que debe recibir un paciente. Esto es, un cierto número de sesiones de infusión de un fármaco determinado, divididas en ciclos. El paciente cuenta con un tiempo máximo para iniciar su tratamiento -tiempo que es definido médicamente por el oncólogo tratante-, de lo contrario la efectividad del tratamiento se ve afectada (Cataldo et al., 2020). Los tiempos entre

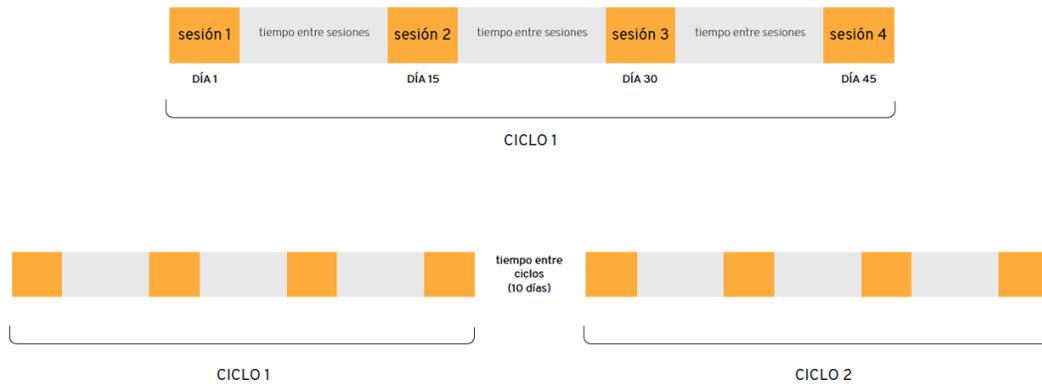


Figura 1.1. Representación gráfica de un tratamiento de quimioterapia.

sesiones están predeterminados y pueden diferir del tiempo entre ciclos en cada protocolo. Para ilustrar esto, en la Figura 1.1 se muestra un protocolo de 8 sesiones divididas en 2 ciclos. Cada sesión está separada por 14 días mientras que entre cada ciclo hay 10 días. También es importante mencionar que la duración de las sesiones de infusión pueden ir desde 15 minutos hasta 8 horas dependiendo del protocolo prescrito (Hahn-Goldberg et al., 2014b; Turkcan et al., 2012).

Desde la perspectiva de un centro de cáncer, la planificación de las sesiones y horas de tratamiento para los pacientes de quimioterapia resulta ser un problema extremadamente complejo y desafiante (Benzaid, Lahrichi, & Rousseau, 2020; Ramos et al., 2020; Cataldo et al., 2020). Usualmente se ha dividido la planificación de pacientes de quimioterapia en dos subproblemas debido a la complejidad de solucionar la planificación en un único modelo. El primero, el problema de calendarización, consiste en determinar los días en que se debe atender a cada paciente (es decir, la fecha de sus sesiones). El resultado de este problema es utilizado como un *input* para el segundo problema, el problema de programación diaria. Este último consiste en determinar, para cada día, el horario exacto de atención de cada paciente previamente calendarizado en ese día. La propuesta de este trabajo se centra exclusivamente en el problema de programación diaria.

El fármaco a ser administrado a cada paciente debe estar preparado antes de que comience la respectiva sesión de tratamiento. Cada centro de cáncer cuenta con una farmacia o laboratorio encargado de la preparación de medicamentos. La preparación del medicamento para un paciente puede ser realizada el mismo día de la sesión o, en el caso de algunos centros oncológicos, el día anterior en la tarde. Esto implica, cuando los medicamentos no pueden ser preparados el día anterior, que la primera atención estará atrasada con respecto al horario de apertura del centro oncológico en el tiempo mínimo requerido para elaborar el medicamento del primer paciente. Importante destacar que la libertad para preparar los medicamentos el día anterior podría dar lugar a una mejor asignación de recursos, una disminución de los costos y una mejora en el flujo de pacientes en el centro de cáncer.

El problema de programación diaria, debe considerar el protocolo establecido, particularmente la duración de las de las sesiones establecidas por el protocolo de tratamiento y los recursos mencionados anteriormente (número de sillas, capacidad de preparación de medicamento y número de enfermeras) además del largo de la jornada laboral y la disponibilidad de horas extra. Este problema se conoce en la literatura como problema de programación intra-día o *allocation scheduling* (Ramos et al., 2020).

En este trabajo, proponemos un enfoque de solución para el problema de programación intra-días de sesiones de quimioterapia basado en patrones de atención en sillas. El enfoque asume que las sesiones de tratamiento a ser programadas cada día (pacientes) son determinadas a través de un política simple de calendarización de sesiones que es función de un porcentaje de la capacidad nominal definida por el tomador de decisiones del centro de cáncer.

1.2. Revisión de la Literatura

La aplicación de herramientas de investigación operativa a problemas relacionados con el cuidado de la salud, y en particular a la planificación de sesiones de quimioterapia,

ha aumentado considerablemente en los últimos años (Hesaraki et al., 2019; Lamé et al., 2016).

Sauré et al. (2012) estudian el problema de calendarización de múltiples citas de radioterapia a través de un modelo de decisión Markoviano, con el objetivo de identificar políticas de asignación de capacidad de tratamiento a pacientes de manera de minimizar los tiempos de espera para los pacientes de manera rentable. Sin embargo, el enfoque propuesto, como se trata de radioterapia, no considera la planificación de enfermeras ni la asignación de horarios de atención y preparación de medicamento. Sevinc et al. (2013) incorporan la programación diaria de los horarios de atención de pacientes en un modelo de dos etapas. En la primera etapa utilizan un modelo de retroalimentación negativa para calendarizar los pacientes de cada día, y en la segunda etapa, una generalización del modelo de la mochila (*knapsack*) que considera tantas mochilas como sillas para la programación diaria de los pacientes. La resolución del modelo toma tiempos prohibitivos de ejecución por lo que los autores recurren a la implementación de una heurística para obtener una solución rápida. En esta misma línea, Turkcan et al. (2012) implementan dos modelos de programación entera que consideran el nivel de severidad del estado de salud de los pacientes (*acuity*) y restricciones relacionadas a la disponibilidad de enfermeras, con el fin de minimizar objetivos como la desviación de los tratamientos con respecto a lo indicado en los protocolos, reducir el uso de horas extras y los tiempos de inactividad del personal. Debido a la complejidad del problema, los autores no consideran restricciones respecto al número de sillas y solo consideran 4 tipos de protocolos, lo que esconde la complejidad real del problema debido a la diversidad de tratamientos.

La administración de medicamentos ha sido estudiada por Heshmat and Eltawil (2018). Los autores proponen dos modelos de programación entera para determinar la cantidad óptima de medicamento para cada paciente junto a las fechas ideales para iniciar cada tratamiento. Los tiempos entre cada par de sesiones y la cantidad de medicamento son definidos por el primer modelo, mientras que el segundo busca minimizar el uso de horas extras y el tiempo de inactividad del personal. A diferencia de este trabajo, Heshmat and

Eltawil (2018) solo se enfoca en la calendarización de pacientes y no en la determinación del horario de atención de cada uno (programación diaria de pacientes).

Hahn-Goldberg et al. (2014b) abordan el problema de planificación diaria de pacientes e incorporan un límite para el número de pacientes que un enfermera puede monitorear simultáneamente. Los autores desarrollan tres modelos de *constraint programming* (CP) que son resueltos *offline* con el fin de comparar su desempeño con un modelo programación entera. En el mismo año, los autores propusieron un enfoque *online* a través del uso de un *template* dinámico basado en un modelo de CP con restricciones similares a las del modelo *offline* (Hahn-Goldberg et al., 2014a). El algoritmo genera un *template* inicial a partir de una muestra basada en el número máximo de pacientes esperados para un día y, en caso de no encontrar espacio disponible para atender a un paciente, genera un nuevo *template* con los pacientes previamente asignados. Los autores presentan una formulación del problema de programación diaria y aunque consideran la preparación de medicamentos, asumen que todos los tiempos de preparación tienen una duración de 15 minutos lo cual difiere de la realidad de nuestro estudio.

Liang et al. (2015) utilizan simulación para identificar problemas relacionados con el flujo de pacientes y para evaluar el impacto de utilizar una calendarización y programación diaria balanceada en términos de uso de recursos. El objetivo consiste en mostrar que mejores métodos de planificación pueden mejorar el flujo de pacientes. Para esto, los autores desarrollan dos modelos enteros para balancear el uso de sillas y el uso de salas oncológicas, los cuales son utilizados para crear una matriz de probabilidades para la simulación. Liang and Turkcan (2016) proponen dos modelos de programación enteros con múltiples objetivos que consideran el nivel severidad del estado de salud de los pacientes (*acuity*), distintos niveles de habilidad (experiencia) de las enfermeras y dos modalidades de trabajo para las enfermeras: primaria en la que cada paciente es atendido siempre por la misma enfermera y funcional en donde el paciente es atendido por distintas enfermeras en cada sesión. En ambos casos, se resuelve un problema programación diaria, se conoce el

horario citado para cada paciente y no se considera farmacia explícitamente. Los modelos determinan exclusivamente el horario de atención efectivo de los pacientes.

Castaing et al. (2016); Alvarado and Ntaimo (2018); Benzaid et al. (2020); Hooshangi-Tabrizi et al. (2020) incorporan incertidumbre, cancelaciones de último minuto y la utilización de listas de espera para el problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia. Castaing et al. (2016) proponen un modelo de programación estocástica de dos etapas para el problema de programación diaria. Ellos consideran incertidumbre en la duración de las sesiones de tratamiento a través de escenarios, y desarrollan una heurística para resolver el problema en tiempos razonables de ejecución para un número suficientemente grande de escenarios. Los autores asumen que la preparación de medicamentos y el horario de atención de los pacientes se definen en la primera etapa. Alvarado and Ntaimo (2018) desarrollan tres modelos estocásticos utilizando *mean-risk* para el problema de planificación de pacientes y asignación de recursos de quimioterapia. Sus modelos consideran incertidumbre en la duración de los tratamientos, en el nivel de severidad de los pacientes (*acuity*) y en la disponibilidad de personal. Benzaid et al. (2020) estudian el problema de planificación de tratamientos de quimioterapia y la asignación de pacientes a enfermeras. Los autores proponen un modelo de tres etapas que busca mejorar la productividad del sistema por medio del uso de una lista de espera y la consideración de cancelaciones de último minuto. Hooshangi-Tabrizi et al. (2020) proponen un enfoque *online* mediante el uso de dos modelos de programación entera. El primero utiliza una lista de espera para asignar el día, la hora y la silla de atención, y el segundo, busca reordenar las citas agendadas con el fin de utilizar de mejor manera los recursos a medida que hay nueva información disponibles. En todos estos artículos no se considera la preparación de los medicamentos.

La disponibilidad de recursos es extremadamente relevante al momento de hacer la programación intra-días. Así, Huggins and Claudio (2019) realizan una medición de la carga mental de trabajo de las enfermeras y sus respuestas psicológicas a través de un dispositivo físico (NATSA-TLX) con el fin de determinar el número de pacientes que puede

monitorear simultáneamente y el número máximo de pacientes que puede atender diariamente. Los autores proponen un modelo de programación entera con el objetivo de balancear la carga de pacientes y aumentar la utilización de recursos, el cual se base en los resultados obtenidos por el dispositivo NATSA-TLX. Sin embargo, el modelo no considera el horario de preparación de los medicamentos de los pacientes.

Algunos autores utilizan heurísticas o simplificaciones para resolver sus modelos en tiempos razonables de ejecución. Heshmat et al. (2018) utilizan una heurística basada en la agrupación de pacientes (*clustering*) inspirada en la fabricación de teléfonos celulares. Su enfoque solución consiste de dos etapas, en la primera se crean *clusters* de pacientes, y en la segunda, se aginan enfermeras a *clusters* y luego a sillas con el objetivo de minimizar el *makespan*. La calidad de la solución obtenida es altamente dependiente de los *clusters* y, debido a la agrupación de pacientes, la secuencia óptima de atención de los pacientes en cada *cluster* y los horarios de preparación de sus medicamento no son considerados. En la misma línea, Garaix et al. (2020) proponen una heurística GRASP (*greedy randomized adaptive search procedure*) para resolver el problema de planificación de pacientes tomando en consideración el horario de preparación de medicamentos. Los autores asumen que existe suficiente capacidad de farmacia y el número necesario de enfermeras en todo momento, lo cual dista de la propuesta de este trabajo.

Hesaraki et al. (2019) desarrollan un modelo de programación entera diario con el fin de generar un *template* sujeto a restricciones respecto al número de enfermeras. El modelo busca obtener un balance entre comenzar las sesiones de tratamiento lo antes posible (*flowtime*) y terminar el día lo antes posible (*makespan*). Los autores consideran una disminución del personal de infusión debido a descansos en la mañana, la tarde y a la hora de almuerzo. Además, el número de pacientes que una enfermera puede monitorear es limitado. Hesaraki et al. (2020) proponen un nuevo modelo *offline* con el fin de balancear el trabajo para el personal de infusión y disminuir el cambio de enfermeras durante sesiones de tratamiento. Para resolver el modelo de forma expedita, los autores proponen

una heurística de tres etapas. Ambos artículos abordan el problema de programación diaria y no consideran la preparación de medicamentos como una variable del modelo.

Ramos et al. (2020) abordan el problema de calendarización y programación diaria de pacientes de quimioterapia de manera similar a nuestro trabajo. En su propuesta, una vez que los pacientes de un día son conocidos se utilizan diferentes patrones (ordenamientos) de pacientes para definir la programación diaria. Los autores consideran la preparación de medicamentos mediante una variable de decisión pero sin definir un orden secuencial para la elaboración de los fármacos. Nosotros, en cambio, solucionamos el problema de programación diaria de manera agregada para un horizonte de tiempo de múltiples días utilizando patrones asociados a tratamientos en vez de a pacientes y un modelo generador de patrones (modelo de *pricing*) para cada día del horizonte de programación. Este enfoque de modelamiento reduce el número de variables en el modelo, y nos permite considerar la elaboración de los fármacos en el horizonte de programación de manera conjunta, permitiendo asignar de mejor manera los recursos de farmacia. La relajación lineal del modelo propuesto es resuelta a través de un algoritmo de generación de columnas. Este procedimiento permite al modelo mejorar la solución inicial a través de la creación de nuevos patrones.

Para definir el número y tipo de pacientes a programar en cada día utilizamos una simplificación de las políticas de calendarización de pacientes descrita por Sauré et al. (2012) para simular la llegada de pacientes al centro de cáncer. Esta simulación no es el foco principal de este trabajo, sin embargo, genera el *input* para el problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia. En la siguiente sección presentamos los objetivos e hipótesis de esta tesis para este problema.

1.3. Objetivos e Hipótesis

El objetivo principal de este trabajo es encontrar la mejor agenda de atenciones posible para pacientes de quimioterapia, es decir, obtener la mejor solución posible para el

problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia. En esta tesis elaboramos un modelo de optimización para resolver este problema, cuya relajación lineal es resulta a través de la técnica generación de columnas.

Los objetivos específicos se enumeran a continuación: (1) formular un modelo de optimización que busca obtener una mejor asignación de pacientes. Cada solución del problema debe incorporar la asignación de horarios de atención y preparación de medicamentos para cada paciente del horizonte de programación definido; (2) encontrar soluciones para problemas con un mayor nivel de capacidad efectiva¹ que son considerados irresolubles por el centro de cáncer actualmente; (3) evaluar los resultados obtenidos por la formulación propuesta versus la manera actual en que comúnmente un centro de cáncer hace la programación de pacientes de quimioterapia. Para esto, utilizaremos distintas métricas que incluyen el uso de horarios extra para atender pacientes, el número de módulos libres antes del horario extra, la capacidad de atención en el horizonte de programación definido, entre otra métricas definidas en la subsección 2.3.4. Para evaluar el desempeño del modelo propuesto por esta tesis, elaboramos tres hipótesis presentadas a continuación.

En primer lugar, proponemos que una formulación del problema basada en patrones cuya relajación lineal es resuelta a través de generación de columnas obtiene mejores resultados que el método utilizado por el centro de cáncer en estudio. Esta técnica incorpora un modelo de *pricing* que permite mejorar la calidad de la solución obtenida inicialmente a través de la creación de nuevas soluciones. En un trabajo previo (Ramos et al., 2020), realizaron una formulación diaria basada en patrones similar a la propuesta de este estudio. Sin embargo, no incorporan un modelo de *pricing* por lo que la calidad de la solución depende fuertemente de de la calidad del conjunto inicial de patrones. A diferencia del presente trabajo, (Ramos et al., 2020) no consideran la continuidad del horario de preparación de los fármacos, por lo que en la práctica su propuesta aseguran exclusivamente la capacidad de elaboración de los fármacos y no el horario exacto de su preparación.

¹Corresponde a un porcentaje de la capacidad nominal utilizado para crear el calendario de atenciones que se deben programar en el problema de programación diaria.

En segundo lugar, proponemos que utilizar patrones asociados al largo de las sesiones de los protocolos en vez de patrones asociados a los paciente específicos disminuye el número de variables utilizadas y permite obtener una solución al problema en tiempos permitidos (menos de 30 minutos). En este trabajo, definimos un patrón como una secuencia ordenada de posibles atenciones (Sección 2.2.1). Bajo esta definición, en un patrón se puede atender a cualquier paciente que la duración de su sesión de infusión este presente en alguna de las atenciones del patrón. A su vez, esto permite que los patrones se pueden utilizar múltiples veces disminuyendo la simetría entre las variables asociadas a los patrones. Ramos et al. (2020) utiliza patrones asociados a los pacientes específicos por lo que el número de variables y restricciones crece exponencialmente respecto al número de pacientes. La formulación basada en patrones asociados al largo de las sesiones de los protocolos permite obtener soluciones en tiempos permitidos debido a que el número de variables y restricciones crece exponencialmente respecto al conjunto de sesiones diferentes que se deben atender en el horizonte de programación y no al conjunto de pacientes que se debe atender en el mismo horizonte de tiempo.

Finalmente, proponemos que un único modelo de optimización para el problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia permite una mejor distribución de los recursos de farmacia en el horizonte de programación definido. Esta propuesta permite considerar el requerimiento horario de los pacientes y la disponibilidad en farmacia de cada día simultáneamente. Creemos que este modelo puede aumentar la factibilidad de la formulación permitiendo encontrar soluciones para problemas que antes se consideraban irresolubles por el centro de cáncer. A diferencia de este trabajo, Ramos et al. (2020) propusieron un modelo diario para un horizonte de programación que considera la capacidad de farmacia para dos días simultáneamente en cada modelo. Nuestra propuesta considera la capacidad de farmacia de todo el horizonte de programación de manera conjunta, lo que permite tomar decisiones de forma agregada.

1.4. Supuestos

En la elaboración de este trabajo enumeramos algunos supuesto de mayor relevancia para poder realizar los experimentos:

- (i) El personal de atención de pacientes está disponible en el horario establecido.
- (ii) El personal en farmacia está disponible en el horario establecido.
- (iii) Todos los pacientes llegan al centro de cáncer sin tardanzas.
- (iv) No hay cancelaciones de último minuto. Por lo que, tampoco hay reprogración de citas de atención a pacientes.
- (v) Las atención a pacientes siempre toman tiempos determinísticos y previamente conocidos para cada tipo de tratamiento.
- (vi) La elaboración de los fármacos en farmacia toma tiempos determinísticos y previamente conocidos para cada tipo de fármaco.
- (vii) El personal de atención a pacientes está igualmente capacitado.
- (viii) El personal en farmacia está igualmente capacitado.

1.5. Metodología

Para cumplir con el objetivo principal de esta tesis, en primer lugar, se debe implementar un modelo de optimización (modelo maestro) para resolver el problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia en un horizonte de programación. Este modelo debe definir el horario de atención y de preparación de medicamento de los pacientes de quimioterapia del horizonte de programación definido. En segundo lugar, se debe implementar un modelo de *pricing* utilizado por la técnica de generación de columnas. Este modelo permite mejorar la solución de la relajación lineal del modelo maestro a través de la creación de nuevas soluciones representadas por patrones (columnas).

Para evaluar los objetivos específicos se implementarán, en primer lugar, los modelos con los cuales se compararán los resultados: la modelación intra – días propuesta por Ramos et al. (2020) en un trabajo anterior y un algoritmo que simula el comportamiento

actual del centro de cáncer en estudio (Algoritmo 2, Sección 2.3.2). En segundo lugar, se compararán los resultados obtenidos por nuestra propuesta con los del trabajo de Ramos et al. (2020) y el algoritmo que representa el comportamiento actual del centro de cáncer. Para evaluar los distintos modelos se utilizarán distintas métricas como la función objetivo, factibilidad del modelo, utilización de módulos extra, número de módulos libres, número de pacientes atendidos, último módulo utilizado, entre otras. En tercer lugar, se construirán intervalos de confianza al 95% para cada métrica, cada método utilizado y nivel de capacidad efectiva. La construcción del intervalo de confianza se realizará resolviendo un año calendario (50 semanas) con 30 repeticiones independientes por cada nivel de capacidad efectiva y método de resolución utilizado. Para obtener conclusiones estadísticamente representativas se definirán variables a partir de la diferencia en una métrica para dos métodos distintos y se elaborará intervalos de confianza al 95% al igual que para el resto de las métricas. Finalmente, estos resultados serán utilizados para identificar posibles mejoras al sistema a través del análisis del comportamiento del modelo en escenarios con distintos niveles de ocupación del centro de cáncer (capacidad efectiva).

Inicialmente construimos un modelo diario para resolver el problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia, similar al método utilizado por el centro de cáncer y al trabajo realizado por Ramos et al. (2020). En esta formulación inicial, resolvíamos cada día del horizonte de programación en modelos distintos e incorporábamos un parámetro que contenía el horario disponible y el horario utilizado en farmacia para cada día del horizonte de programación. Este modelo se sustituyó por un único modelo que realiza la programación diaria de todos los pacientes del horizonte de programación de manera simultánea. A través de esta consideración, el modelo define de manera conjunto el horario de preparación de medicamento de todos los pacientes del horizonte de programación, permitiendo mejorar la factibilidad del modelo para los niveles de mayor capacidad efectiva.

La formulación inicialmente utilizaba patrones asociados a los pacientes específicos, lo que producía que el conjunto inicial de variables y restricciones creciera exponencialmente respecto al número de pacientes que se debía atender en el horizonte de programación (Ramos et al., 2020). Por esta razón, sustituimos los patrones asociados a pacientes específicos por patrones asociados a la duración de las sesiones de infusión de los protocolos que se deben atender durante el horizonte de programación. Esto permite disminuir el número de variables y restricciones, la simetría entre las variables de decisión asociadas a los patrones y los tiempos de ejecución del modelo.

En este trabajo realizamos la programación diaria de pacientes de quimioterapia para un horizonte de programación definido y en una etapa previa, en la cual este trabajo no se enfoca, se construye el calendario de pacientes que se deben programar (calendarización). En dicha etapa, se realiza una simulación de la llegada de pacientes al centro de cáncer (Sección 2.3.2), en la que cada paciente debe poder programar todas sus sesiones para ser incorporado al calendario de atenciones, de lo contrario el paciente será derivado a otro centro de cáncer. Para la simulación y la evaluación de nuestra propuesta utilizamos las características del centro de cáncer del Hospital Clínico de la Red de Salud UC CHRISTUS (CECA) en Santiago, Chile (Sección 2.3). Estos datos fueron recuperados de la investigación realizada por Cataldo et al. (2020) en el mismo centro.

1.6. Principales Resultados y Conclusiones

Los resultados obtenidos respaldan nuestras hipótesis. A medida que aumenta el nivel de capacidad efectiva se incrementa la dificultad para resolver el problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia para un horizonte de programación definido. Pudimos observar que para los mayores nivel de capacidad efectiva, el modelo propuesto crea nuevos patrones y los utiliza para mejorar la solución inicial. Estos resultados presentan evidencia de la ganancia que se obtiene por utilizar la técnica de generación de columnas para resolver la relajación lineal de nuestra formulación.

Los resultados muestran que los tiempos de ejecución están dentro del rango permitido (menos de 30 minutos). Esto se debe a que la construcción de los patrones en base al largo de las sesiones de infusión de los tratamientos que se debe atender durante el horizonte de programación, permite que distintos pacientes puedan utilizar un mismo patrón. Asimismo, cada patrón puede ser utilizado múltiples veces lo que disminuye el número de variables del problema y la simetría entre estas. Hicimos experimentos con el modelo de Ramos et al. (2020) para el primer nivel de capacidad efectiva y concluimos que para las características de este centro su implementación es inviable debido al tiempo que requiere su propuesta para encontrar una solución al problema.

Finalmente, los resultados muestran que la ocupación de laboratorio tiene una mejor distribución a medida que aumenta el nivel de ocupación del centro de cáncer (aumento de la capacidad efectiva). El día lunes la ocupación del laboratorio es más de un 98% para todos los niveles de capacidad efectiva. A medida que aumenta el número de pacientes diarios que se debe atender, los módulos disponibles del día lunes para prepara medicamento de los paciente del día martes disminuyen. Este efecto se repiten los días martes, miércoles y jueves, mientras el día viernes es el día con menor ocupación de farmacia. Pudimos observar que nuestra propuesta es capaz de distribuir eficientemente los recursos del laboratorio sin afectar significativamente la factibilidad del problema.

1.7. Futuros Trabajos

Este trabajo tiene algunas limitaciones y supuestos que en el futuro se pueden perfeccionar. En primer lugar, nosotros asumimos que no hay cancelaciones de sesiones de tratamiento, por lo que parece natural incorporar esta posibilidad. En segundo lugar, nosotros no consideramos el número de pacientes que pueden monitorear cada enfermera. Futuros trabajos pueden incorporar el nivel de severidad de cada paciente (*acuity level*) y limitar el *acuity* máximo que puede atender cada enfermera. En tercer lugar, se puede incorporar incertidumbre en algunos parámetros relevantes como la duración de las sesiones o la probabilidad de que un paciente no se presente a una sesión de infusión. Finalmente,

nosotros construimos un modelo cuya relajación lineal se resuelve a través de generación de columnas. Un modelo resuelto con *branch-and-price* podría comparar los resultados y tiempos de ejecución con nuestra propuesta. Esta técnica, eventualmente, puede mejorar la calidad de la solución obtenida disminuyendo la diferencia entre el valor de la función objetivo del modelo entero y el valor de la función objetivo de la relajación lineal del modelo.

2. ARTÍCULO

2.1. Descripción del Problema

La planificación de sesiones de quimioterapia se divide, según lo descrito en la sección 1.1, en dos subproblemas: el problema de calendarización y el problema de programación diaria de pacientes. El primer problema consiste en asignar un determinado número de pacientes a cada día respetando las características de sus protocolo de tratamiento, mientras que en el segundo se asigna el horario específico en que cada día comenzará el tratamiento de cada paciente teniendo en cuenta los recursos disponibles y de acuerdo al protocolo de cada paciente en particular. Este trabajo se enfoca exclusivamente en dar respuesta al problema de programación diaria de sesiones de quimioterapia para un horizonte de programación de múltiples días.

Consideramos el problema de programar el instante de inicio de la sesión de quimioterapia para cada uno de los pacientes que debe recibir su tratamiento en el horizonte de programación, el cual es generalmente de una semana. En este sentido, la calendarización de las sesiones de tratamiento de cada paciente, y por lo tanto el número y tipo de pacientes en cada día, se considera como un dato conocido. Del mismo modo, se asume conocido el protocolo, medicamento y tiempo de farmacia requerido por cada paciente para recibir su sesión de tratamiento.

Se considera un único centro de cáncer cuyo horario de atención está subdividido en módulos normales (M_n) y módulos extras (M_e). Los módulos normales corresponden al horario normal de trabajo de las enfermeras en el centro, y los módulos extras corresponden a un horario extraordinario que se utiliza cuando se debe finalizar algún tratamiento que no alcanzó a terminar durante el horario normal de trabajo. Por la utilización de módulos extra, el centro de cáncer debe incurrir en un costo adicional y por esta razón se intenta disminuir el uso de los mismos. En este trabajo se consideran módulos de atención de 15 minutos, por lo que un centro de cáncer que dispone de 9 horas para atender pacientes tendrá 36 módulos disponibles para administrar tratamientos.

El centro de cáncer cuenta con NS sillas, todas iguales, NE enfermeras igualmente capacitadas y una farmacia con capacidad para preparar NC medicamentos simultáneamente en cada módulo. Las enfermeras son capaces de supervisar el tratamiento de varios pacientes simultáneamente, pero pueden comenzar o terminar una sesión de tratamiento a la vez. Así, la cantidad de tratamientos que se inician o terminan en un módulo dado, debe ser siempre menor o igual que el número de enfermeras disponibles en dicho módulo.

Los protocolos definen la espera máxima que el oncólogo indica para el comienzo de las sesiones, la cantidad de sesiones que se deben realizar en cada ciclo de tratamiento, la duración (en módulos) de cada una de las sesiones, los días de separación entre dos sesiones consecutivas, el medicamento a utilizar y la cantidad de módulos que toma su preparación. De esta información, solamente la duración de cada una de las sesiones y el medicamento a utilizar con la cantidad de módulos que toma su preparación son necesarios para enfrentar el problema de programación diaria. Llamaremos CG al conjunto de protocolos de quimioterapia del centro de cáncer, S_g al conjunto de sesiones del protocolo $g \in CG$, L_g^s a la duración en módulos de la sesión de infusión $s \in S_g$ del protocolo $g \in CG$, y QL_g^s al tiempo de preparación del medicamento asociado con la sesión $s \in S_g$ del protocolo $g \in CG$. En este artículo asumimos que todas las sesiones de infusión de un protocolo tienen la misma duración. Por lo tanto para toda sesión $s \in S_g$ la duración de la sesión de infusión será L_g y el tiempo de preparación del medicamento asociado a la sesión será QL_g .

Consideramos un horizonte de programación de T días consecutivos, que en general corresponden a una semana. Se conoce J_t el conjunto de pacientes que se debe atender en el día t del horizonte de programación T y D_j^t el conjunto de días válidos para preparar el medicamento para el paciente $j \in J_t$. Así, por ejemplo, para un paciente j que debe recibir tratamiento un día martes (t'), su medicamento puede ser preparado el lunes o el mismo martes antes de ser atendido ($D_j^{t'} = \{t' - 1, t'\}$).

Una programación válida de las sesiones de cada día debe cumplir con las siguientes restricciones: (1) se deben programar de manera consecutiva, en una misma silla, todos

los módulos asociados con el tratamiento (L_g) de cada paciente en la lista de pacientes de cada día (J_t) del horizonte de programación (T), (2) se debe programar en módulos consecutivos, la preparación del medicamento de cada paciente en la lista diaria de pacientes (J_t) del horizonte de programación (T), garantizando que se usa el número de módulos correspondientes a su preparación (QL_g), (3) todas las sesiones se deben iniciar en módulos normales, pudiendo terminar en módulos extra, (4) el número de pacientes que inician o terminan su tratamiento en cada módulo debe ser menor o igual al número de enfermeras disponibles en ese módulo, (5) el número de medicamentos a ser preparados simultáneamente en cada módulo debe ser menor o igual a la capacidad de la farmacia en cada módulo, (6) cada silla puede ser asignada a tan solo un paciente a la vez, (7) el medicamento que será administrado a cada paciente debe estar preparado antes del comienzo de su sesión de tratamiento.

Con el fin de obtener de una solución al problema de programación diaria de sesiones de quimioterapia se utiliza una formulación basada en patrones de tratamientos, cuya relación lineal se resuelve a través de un algoritmo de generación de columnas. El enfoque de solución propuesto busca minimizar el número de módulos extra utilizados en el horizonte de programación y terminar, en lo posible, antes del último módulo de atención normal, bajo las restricciones descritas anteriormente. En la próxima sección se detalla el enfoque solución y su funcionamiento.

2.2. Enfoque de Solución

Nuestro enfoque, al igual que el propuesto por Ramos et al. (2020), considera que el proceso de calendarización de los pacientes que deben ser atendidos cada día se realiza en una instancia previa y es considerado un *input* en el problema de programación diaria resuelto en este artículo. Con respecto a este proceso, no es parte del aporte realizado por este trabajo, pero es un *input* relevante para validar nuestro enfoque, por lo que es descrito en mayor detalle la Sección 2.3.2 y el Anexo A.

El enfoque propuesto para la programación diaria de sesiones de quimioterapia, es explicado en las próximas subsecciones a través de la definición de patrones (2.2.1), la descripción de la técnica de resolución del problema (2.2.2), la formulación del modelo maestro (2.2.3), la formulación del modelo de *pricing* (2.2.4), la creación del conjunto inicial de patrones (2.2.5) y la descripción del funcionamiento del algoritmo completo (2.2.6).

2.2.1. Patrones

La formulación directa del problema de programación diaria de sesiones de quimioterapia, presenta algunas dificultades en términos de eficiencia y escalabilidad (Ramos et al., 2020; Sevinc et al., 2013). Esto se debe a la gran cantidad de variables y restricciones que se deben considerar para formular el problema. La propuesta de Ramos et al. (2020) y de nuestro trabajo es utilizar un modelo de decisión basado en patrones que, a pesar de aumentar sustancialmente el número de variables, se puede acotar a un conjunto inicial que permite solucionar el problema.

Un patrón es una forma de representar varias decisiones conjuntamente. Por ejemplo, en problemas de *scheduling* en el que se procesan tareas en recursos en paralelo, un patrón corresponde a una asignación válida de tareas a uno de estos recursos (van Den Akker, Hoogeveen, & van de Velde, 1999). De este modo, se puede representar una solución factible a un problema con un conjunto de patrones. Esta premisa es utilizada en este trabajo.

En el caso de nuestra formulación del problema de programación diaria de pacientes, un patrón se define como una secuencia válida de atención de tratamientos para una silla y un día específico en el horizonte de programación. Por lo que, para obtener un solución en un centro de cáncer que cuenta, por ejemplo, con cinco sillas para infusión, se requerirá de cinco patrones válidos para cada día, uno por silla, y que en conjunto cumplan con las restricciones descritas en la sección anterior. En la Figura 2.1 se entrega un ejemplo de posibles patrones. El primero contiene tres tipos de tratamientos (en colores distintos), el

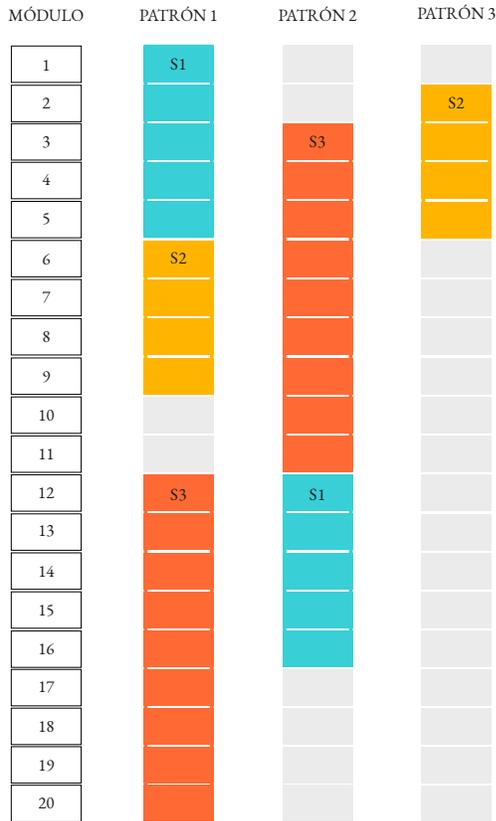


Figura 2.1. Ejemplos de patrones.

segundo dos y el tercero uno; además, el segundo y tercer patrón parten después del primer módulo de atención, por lo que el inicio y término de cada tratamiento está estipulado por el patrón.

En modelos que utilizan patrones basados en sesiones de pacientes individuales, los tiempos de ejecución son exacerbados por el número de variables y la simetría entre las posibles soluciones. Esto ocurre porque para cada protocolo hay múltiples pacientes y por lo tanto hay múltiples patrones con las mismas características. Por esta razón, basamos nuestros patrones en la duración de las sesiones de tratamiento en vez de los pacientes específicos. Para visualizar este problema, consideremos, por ejemplo, que tenemos tres pacientes con el mismo protocolo y por lo tanto con el mismo tratamiento. Con patrones



Figura 2.2. Comparación de patrones específicos a pacientes y patrón a tratamiento.

basados en pacientes, existirán seis formas distintas de asignar y ordenar dos de los tres pacientes en una silla (Patrones 1 al 6 en la Figura 2.2) iniciando su tratamiento en el primer módulo y atendidos en módulos consecutivos. En contraste, bajo nuestro enfoque de patrones basado en sesiones de tratamiento, solo necesitaríamos un patrón (Patrón 7 en la Figura 2.2) para representar todas estas combinaciones. Otro procedimiento es utilizado para asignar pacientes específicos a patrones, como la asignación por orden de llegada.

2.2.2. Generación de Columnas

El método de generación de columnas es una técnica general para resolver problemas de programación lineal con una gran cantidad de variables. En cada iteración, este método considera una cantidad manejable de variables (patrones en nuestro caso), soluciona el problema de programación lineal restringido a estas variables, y concluye si la solución del problema restringido corresponde a una solución del problema completo o encuentra

una o más variables candidatas para mejorar la solución actual (Conforti, Cornuéjols, & Zambelli, 2014).

La técnica de generación de columnas, se basa en la formulación e interacción de un modelo maestro y de *pricing*. En el modelo maestro, se utilizan variables de decisión enteras para representar el uso de una columna. La solución de la relajación lineal del modelo maestro permite obtener un conjunto de costos duales utilizados para construir los costos reducidos de una nueva columna a través del problema de *pricing*. Este último, utiliza los costos reducidos como función objetivo y busca mejorar el valor actual de la función objetivo del modelo maestro a través de la generación de una nueva solución factible con costos reducidos negativos (Xu & Nagi, 2013). Este procedimiento se repite hasta que los nuevos patrones no mejoren la solución actual, en cuyo caso se ha obtenido la solución óptima de la relajación lineal del problema maestro. Como heurística para obtener una solución entera al problema, se procede a resolver el problema maestro con todas las columnas generadas como variables enteras.

En este artículo, formulamos un único un modelo maestro para el horizonte de programación y consideramos un modelo de *pricing* para cada día en este horizonte. Es decir, el modelo de *pricing* permitirá crear patrones de tratamientos (columnas) para cada día en particular.

Para inicializar este método, se requiere de un conjunto inicial de patrones para cada día del horizonte de programación. Estos patrones iniciales deben garantizar que existe una solución para la relajación lineal del modelo maestro.

2.2.3. El Problema Maestro

El problema maestro corresponde a nuestra formulación del problema de programación diaria de paciente de quimioterapia en un horizonte de programación definido, utilizando patrones como variables de decisión. Específicamente, los vectores de las variables X

Tabla 2.1. Conjuntos del modelo maestro.

Conjuntos	Definición
T	Conjunto de días del horizonte de programación.
J_t	Conjunto de pacientes que se debe atender el día $t \in T$.
D_j	Conjunto de días disponible para preparar el medicamento del paciente $j \in J_t$ del día $t \in T$.
CG	Conjunto de protocolos de cáncer.
J_t^g	Conjunto de pacientes del grupo $g \in CG$ que se debe atender el día $t \in T$.
JL_t	Conjunto de pacientes que se les puede preparar medicamento en el día $t \in T$.
JL_t^g	Conjunto de pacientes del grupo $g \in CG$ que se les puede preparar medicamento en el día $t \in T$.
M	Conjunto de módulos en que el día laboral está dividido (15 minutos cada uno).
M_n	Conjunto de módulos normales de atención. $M_n \subseteq M$.
M_e	Conjunto de módulos extra de atención. $M_e \subseteq M \wedge M_n \cup M_e = M$
M_a	Conjunto de módulos para almuerzo. $M_a \subset M_n$.
M_l	Conjunto de módulos disponibles para preparar medicamento en farmacia.
P_t	Conjunto de patrones disponibles para el día $t \in T$.
P_{gm}^t	Conjunto de todos los patrones en los cuales un paciente del grupo $g \in CG$ comienza su tratamiento en el módulo $m \in M$ del día $t \in T$.

e Y determinan los patrones utilizados por el modelo y los módulos de preparación de medicamento para cada paciente del horizonte de programación respectivamente.

En las Tablas 2.1, 2.2 y 2.3 se presentan los conjuntos, parámetros y variables utilizados para construir el modelo respectivamente.

La formulación basada en patrones del problema requiere de un conjunto inicial (P_t) de patrones para cada día del horizonte de programación. El modelo selecciona a través de la variable $x_p^t \in P_t$ los patrones que se utilizarán para programar cada día, por lo que es importante escoger un conjunto surtido de patrones para obtener una solución inicial.

La función objetivo (2.1) definida para este problema minimiza la cantidad de módulos extra utilizados ($\sum_{t \in T} \sum_{p \in P_t} H_p^t \cdot x_p^t$) como objetivo principal y el *makespan* de los módulos normales como objetivo secundario en caso de que un patrón no utilice módulos extra. El segundo objetivo ($\sum_{t \in T} \sum_{p \in P_t} G_p^t \cdot x_p^t \cdot \Omega$) implica que el modelo seleccione soluciones

Tabla 2.2. Parámetros del modelo maestro.

Parámetros	Definición
NE_m^t	Número de enfermeras disponibles en el módulo $m \in M$ el día $t \in T$.
NC_m^t	Número de medicamentos que pueden ser preparados simultáneamente en farmacia en el módulo $m \in M_l$ del día $t \in T$.
NS	Número de sillas disponibles.
LN^t	Número de módulos necesarios para atender a todos los pacientes del día $t \in T$.
L_g	Número de módulos requerido por un paciente del tipo $g \in CG$.
QL_j^t	Número de módulos para preparar el medicamento del paciente $j \in J_t$ perteneciente al día $t \in T$.
A_{pg}^t	Número de pacientes del grupo $g \in CG$ que están presentes en el patrón $p \in P_t$ el día $t \in T$.
Ω	Número pequeño para la función objetivo $((M \cdot \max\{NE_m^t\}) + 1)^{-1}$.
H_p^t	Número de horas extras asociadas al patrón $p \in P_t$ del día $t \in T$.
G_p^t	Número de módulos libres asociadas al patrón $p \in P_t$ del día $t \in T$.
W_{pm}^t	Con valor 1 indica si algún paciente parte o termina un tratamiento en el módulo $m \in M$ en el patrón $p \in P_t$ del día $t \in T$.

Tabla 2.3. Variable del modelo maestro.

Variables	Definición
x_p^t	Variable entera que representa el número de veces que se utiliza el patrón $p \in P_t$ en el día $t \in T$.
y_{jm}^t	Variable binaria que toma valor 1 si el medicamento del paciente $j \in J_t$ es realizado en el módulo $m \in M_l$ en el día $t \in T$, y que toma valor 0 en cualquier otro caso
b_{jm}^t	Variable binaria que toma valor 1 si el medicamento del paciente $j \in J_t$ comienza su preparación en el módulo $m \in M_l$ del día $t \in T$, y que toma valor 0 en cualquier otro caso
e_{jm}^t	Variable binaria que toma valor 1 si el medicamento del paciente $j \in J_t$ termina su preparación en el módulo $m \in M_l$ del día $t \in T$, y que toma valor 0 en cualquier otro caso
q_{gm}^t	Variable entera que representa la cantidad de pacientes del tipo $g \in CG$ que comienzan su tratamiento en el módulo $m \in M$ o antes en el día $t \in T$.

que utilizan patrones que terminan antes del último módulo normal.

$$\min \left(\sum_{t \in T} \sum_{p \in P_t} (H_p^t - G_p^t \cdot \Omega) \cdot x_p^t \right) \quad (2.1)$$

La restricción (2.2), garantiza que sea programada la sesión de todos los pacientes calendarizados en cada día del horizonte de programación.

$$\sum_{p \in P_t} A_{pg}^t \cdot x_p^t = |J_t^g| \quad \forall g \in CG, \forall t \in T \quad (2.2)$$

La restricción (2.3), garantiza que se seleccionan a los más tantos patrones como número de sillas disponibles para cada día del horizonte de programación.

$$\sum_{p \in P_t} x_p^t \leq NS \quad \forall t \in T \quad (2.3)$$

La restricción (2.4), garantiza que en cada módulo no se comenzarán o terminarán más tratamientos que el número de enfermeras disponibles, para cada día del horizonte de programación.

$$\sum_{p \in P_t} W_{pm}^t \cdot x_p^t \leq NE_m^t \quad \forall m \in M, \forall t \in T \quad (2.4)$$

La restricción (2.5), garantiza que se respetará, en cada módulo, la capacidad de elaboración de medicamento de la farmacia, para cada día del horizonte de programación.

$$\sum_{j \in JL_t} y_{jm}^t \leq NC_m^t \quad \forall m \in M, \forall t \in T \quad (2.5)$$

Las restricciones (2.6), (2.7) y (2.8) aseguran la continuidad en los módulos asignados para la preparación del medicamento de cada paciente (y_{jk}^t), para cada día del horizonte de programación.

$$b_{jm}^t = e_{j,(m+QL_j^t-1)}^t \quad \forall m \in M \wedge m \leq (m + QL_j^t - 1), \forall j \in JL_t, \forall t \in T \quad (2.6)$$

$$y_{jk}^t \leq 1 - b_{jm}^t \quad k < m \wedge \forall k \in M, \forall m \in M, \forall j \in JL_t, \forall t \in T \quad (2.7)$$

$$y_{jk}^t \leq 1 - e_{jm}^t \quad k > m \wedge \forall k \in M, \forall m \in M, \forall j \in JL_t, \forall t \in T \quad (2.8)$$

La restricción (2.9), garantiza que el medicamento de cada paciente se prepara en un solo día, para cada día del horizonte de programación.

$$\sum_{r \in D_j} \sum_{m \in M_n} b_{jm}^r = 1 \quad \forall j \in J_t, \forall t \in T \quad (2.9)$$

La restricción (2.10), garantiza que la preparación del medicamento de cada paciente utiliza la cantidad de módulos requeridos, para cada día del horizonte de programación.

$$\sum_{r \in D_j} \sum_{m \in M} y_{j,m}^r = QL_j^t \quad \forall j \in J_t, \forall t \in T \quad (2.10)$$

Las restricciones (2.11) y (2.12), determinan el número de pacientes que parten su tratamiento antes del módulo $m + 1$. A partir de la definición de la variable q_{gm}^t , la restricción (2.13) impide que un paciente inicie su tratamiento antes de que su medicamento haya sido preparado, para cada día del horizonte de programación.

$$\sum_{p \in P_{g,1}^t} x_p^t = q_{g,1}^t \quad \forall g \in CG, \forall t \in T \quad (2.11)$$

$$q_{g,(m-1)}^t + \sum_{p \in P_{gm}^t} x_p^t = q_{gm}^t \quad \forall g \in CG, \forall t \in T, \forall m \in M \wedge m > 1 \quad (2.12)$$

$$q_{gm}^t + \sum_{j \in J_t^g} \sum_{m \leq k} e_{jk}^t \leq |J_t^g| \quad \forall g \in CG, \forall t \in T, \forall m \in M \quad (2.13)$$

Finalmente la restricción (2.14), relaciona las variables que indican si en un módulo se está preparando el medicamento de un paciente (y_{jm}^r) con la variable que indica el módulo en el que comienza la preparación de ese medicamento (b_{jk}^r), para cada día del horizonte de programación. Así la preparación del medicamento se realiza el mismo día que estipula la variable de inicio.

$$y_{jm}^r \leq \sum_{k \in M} b_{jk}^r \quad \forall m \in M, \forall r \in D_j, \forall j \in J_t, \forall t \in T \quad (2.14)$$

2.2.4. El Problema de *Pricing*

El problema de *pricing* tiene por objetivo construir nuevos patrones que mejoren la solución actual del problema maestro relajado. Es decir, que corresponden a columnas con costos reducido negativo. Para calcular estos costos reducidos, se utiliza el valor óptimo de las variables duales asociadas a las restricciones que incorporan las variables de decisión de los patrones en el modelo maestro (x_p^t). Por cada conjunto de restricciones (i) que contenga variables de decisión asociadas a patrones del modelo maestro (x_p^t) definimos un

vector de variables duales Π_t^i . De esta manera, por ejemplo, Π_t^2 corresponde al conjunto de las variables duales asociadas a las restricciones definidas en la Ecuación (2.2) del modelo maestro para el día t en el horizonte de programación. Los valores de estas variables duales son considerados parámetros en la función objetivo del problema de *pricing*.

Tabla 2.4. Variables del problema de *pricing* indexadas por cada día del horizonte de programación.

Variables	
a_g^t	Número de pacientes del grupo $g \in CG$ que pertenecen al patrón a generar para el día $t \in T$.
z_{gm}^t	Toma el valor 1 si y solo si un paciente del grupo $g \in CG$ es atendido en el módulo $m \in M$ en el día $t \in T$.
s_{gm}^t	Toma valor 1 si y solo si un paciente del grupo $g \in CG$ parte su tratamiento en el módulo $m \in M_n$ en el día $t \in T$.
f_{gm}^t	Toma valor 1 si y solo si un paciente del grupo $g \in CG$ termina su tratamiento en el módulo $m \in M$ en el día $t \in T$.
w_m^t	Toma 1 si y solo si en el módulo $m \in M$ inicia o termina el tratamiento de un paciente en el día $t \in T$.
h^t	Número de módulos extras utilizadas por el patrón en el día $t \in T$.
g^t	Número de módulos libres en el nuevo patrón desde el último módulo utilizado hasta el último módulo disponible sin usar horas extras en el día $t \in T$.

Este modelo construye un patrón para cada día del horizonte de programación. Esto se debe a que los patrones y las variables duales del problema maestro están divididas en grupos independientes para cada día. Así, en cada iteración de la generación de columnas se solucionarán $|T|$ problemas de *pricing* independientes asociados a cada día del horizonte de programación. Estos problemas de *pricing* son formulados como modelos de programación entera. A partir de la solución de cada modelo se crea un nuevo patrón que será incorporado al conjunto de patrones disponibles de ese día (P_t). La Tabla 2.4 presenta las variables del problema de *pricing* las que están indexadas por el día (t) del horizonte de programación (T).

La función objetivo (2.15) de este problema de *pricing* busca minimizar los costos reducidos de las restricciones del problema maestro asociadas a la variable de decisión de

patrones (x_p^t). En este caso, los parámetros H_p^t y G_p^t del problema maestro son considerados variables en el problema de *pricing* (h^t y g^t).

$$\mathbf{min} \quad (h^t - \Omega \cdot g^t) - \left[\pi_t^3 + \sum_{g \in CG} a_g^t \cdot \pi_{gt}^2 + \sum_{m \in M} w_m^t \cdot \pi_{mt}^4 + \sum_{g \in CG} s_{g,1}^t \cdot \pi_{gt}^{11} + \sum_{g \in CG} \sum_{m \in M \wedge m > 1} s_{gm}^t \cdot \pi_{gmt}^{12} \right] \quad (2.15)$$

La restricción (2.16), garantiza que no se programa a más de un paciente en cada módulo en el patrón.

$$\sum_{g \in CG} \sum_{j \in J_g^t} z_{gm}^t \leq 1 \quad \forall m \in M \quad (2.16)$$

La restricciones (2.17) y (2.18), garantiza que la cantidad de pacientes de cada protocolo que parten y terminan un tratamiento debe ser igual a la cantidad de pacientes programados para ese protocolo en el patrón.

$$\sum_{m \in M} s_{gm}^t = a_g^t \quad \forall g \in CG \quad (2.17)$$

$$\sum_{m \in M} f_{gm}^t = a_g^t \quad \forall g \in CG \quad (2.18)$$

La restricción (2.19), garantiza que la cantidad total de módulos utilizados por protocolo corresponde a la cantidad total de módulos requeridos por los pacientes de cada protocolo programados en el patrón.

$$\sum_{m \in M} z_{gm}^t = L_g \cdot a_g^t \quad \forall g \in CG \quad (2.19)$$

La restricción (2.20), garantiza que el módulo de inicio y el módulo de término de cada tratamiento coincida con el largo de ese tratamiento. También se asegura que el módulo de inicio del tratamiento debe ser un módulo normal (M_n) y que debe garantizar que comenzando en ese módulo se alcanza a terminar el tratamiento durante el día, en el patrón.

$$s_{gm}^t = f_{g,m+(L_g-1)}^t \quad \forall g \in CG, m \in M_n \wedge m < |M| - L_g \quad (2.20)$$

Las restricciones (2.21), (2.22), (2.23) y (2.24), garantizan que al momento de comenzar un tratamiento en una silla, la silla ha terminado el tratamiento anterior, y está disponible para un nuevo tratamiento. En particular, la restricción (2.23), garantiza que para comenzar un nuevo tratamiento en una silla debe haber terminado otro tratamiento del mismo tipo antes (si existía). Y la restricción (2.24), garantiza que para comenzar un nuevo tratamiento en una silla cualquier otro tratamiento planificado antes debe haber terminado independiente del tipo.

$$z_{g,1}^t \leq s_{g,1}^t \quad \forall g \in CG \quad (2.21)$$

$$z_{gm}^t \leq \sum_{k=1}^m s_{gk}^t - \sum_{k=2}^{m-1} f_{gk}^t \quad \forall g \in CG, m \in M \wedge 1 < m \quad (2.22)$$

$$\sum_{k=1}^m s_{gk}^t - \sum_{k=2}^{m-1} f_{gk}^t \leq 1 \quad \forall g \in CG, m \in M \wedge 1 < m \quad (2.23)$$

$$\sum_{g \in CG} \sum_{k=1}^m s_{gk}^t - \sum_{g \in CG} \sum_{k=2}^{m-1} f_{gk}^t \leq 1 \quad \forall m \in M \wedge 1 < m \quad (2.24)$$

Las restricciones (2.25) y (2.26), determinan el número de pacientes que parten o terminan su tratamiento en cada módulo del patrón.

$$\sum_{g \in CG} s_{gm}^t \leq w_m^t \quad \forall m \in M \quad (2.25)$$

$$\sum_{g \in CG} f_{gm}^t \leq w_m^t \quad \forall m \in M \quad (2.26)$$

La restricción (2.27), determina el número de módulos extras utilizados por el patrón.

$$\sum_{g \in CG} \sum_{m \in M_e} z_{gm}^t = h^t \quad (2.27)$$

La restricción (2.28) y (2.29) permiten calcular la cantidad de módulos libres en horario normal después de la última atención indicada en el patrón.

$$g^t \leq M_n - (w_m^t \cdot m) \quad \forall m \in M \wedge m \leq |M_n| \quad (2.28)$$

$$g^t \leq (1 - w_m^t) \quad \forall m \in M \wedge m > |M_n| \quad (2.29)$$

La restricción (2.30) garantiza que un paciente no puede terminar o partir un tratamiento si no está siendo atendido.

$$w_m^t \leq \sum_{g \in CG} z_{gm}^t \quad \forall m \in M \quad (2.30)$$

La restricción (2.31) garantiza que al menos un paciente es programado en cada patrón construido.

$$1 \leq \sum_{g \in CG} a_g^t \quad (2.31)$$

2.2.5. Conjunto de Patrones Iniciales

El método de generación de columnas requiere de un conjunto inicial de patrones válidos para obtener una solución inicial para el problema maestro y para esto utilizamos una heurística. Esta consiste en la creación de patrones a partir de permutaciones simples, dobles y triples de la duración de los tipos de tratamiento que se debe atender cada día de la semana. Los patrones simples, dobles y triples contienen uno, dos y tres tipos de tratamiento respectivamente, es decir, en cada patrón se puede atender a uno, dos o tres pacientes respectivamente.

Una permutación de tratamientos representa un orden secuencial en que se puede atender distintos tratamientos en un patrón. En nuestra heurística, por cada permutación de tratamiento se crean 4 patrones iniciando desde el módulo 1 hasta el módulo 4. En la Figura 2.3, se muestra un ejemplo para 3 tipos de tratamiento diferente S_1 , S_2 y S_3 . La primera columna muestra los módulos disponibles de atención y las restantes corresponden a los patrones creados por la heurística, donde el orden secuencial de atención se mantiene pero el comienzo de la primera atención cambia para cada patrón. Esta heurística permite crear un grupo de patrones surtido que, en general, permite obtener una solución



Figura 2.3. Ejemplo de heurística de creación de patrones para 3 tratamientos diferentes.

inicial para el problema maestro relajado que es resuelto a través de generación de columnas.

2.2.6. Algoritmo de generación de columnas

El Algoritmo 1, detalla la técnica de generación de columnas aplicada al problema de programación diaria para pacientes previamente calendarizados. El algoritmo requiere de un conjunto de días para el horizonte de programación y un conjunto inicial de patrones válidos para cada día. Como se mencionó en la subsección 2.2.2, en cada iteración el algoritmo soluciona el problema maestro relajado y agrega nuevos patrones o determina que la solución del problemas maestro relajado no se puede mejorar, en cuyo caso se resuelve el problema entero.

Algoritmo 1: Generación de columnas para el problema de programación diaria de pacientes de quimioterapia.

Result: Patrones seleccionados como solución.

0. Inicialización:

- $t \in T$: Conjunto de días en el horizonte de programación.
- P_t : conjunto inicial de patrones válidos para atender a los pacientes de cada día $t \in T$.
- Se crea un problema de *pricing*, (MS_t), para cada día t del horizonte de programación T .
- $\epsilon = 10^{-4}$: Margen de optimalidad.

1. Se relaja el modelo maestro y se soluciona a optimalidad.

2. Se actualiza la función objetivo de cada MS_t , se resuelve cada MS_t y se obtiene un nuevo patrón, p_t , para cada día t del horizonte de programación T .

3. Para cada $t \in T$, si el valor objetivo de MS_t es menor a $-\epsilon$, entonces

$P_t = P_t \cup \{p_t\}$. Si para ningún $t \in T$, el valor objetivo de MS_t es menor a $-\epsilon$ avanzar al paso **4.**, en caso contrario volver al paso **1.**

4. Se soluciona el modelo maestro con variables enteras a optimalidad.

2.3. Caso de estudio

Para comparar el rendimiento de nuestro enfoque sobre la programación diaria de los horarios de atención de pacientes de quimioterapia versus el método utilizado por el centro de cáncer, se realizó una simulación computacional con las características del centro de cáncer del Hospital Clínico de la Red de Salud UC CHRISTUS (CECA) en Santiago, Chile. Específicamente, se simuló el comportamiento del centro mediante 30 réplicas de 365 días de operación para 6 valores distintos de capacidad efectiva (α), que corresponde a un porcentaje de la capacidad nominal y es utilizado en la calendarización para programar pacientes.

2.3.1. Características del centro de cáncer

Para el caso de estudio se utilizan datos desde Agosto del 2016 a Octubre del 2017 del CECA. Este centro cuenta con 4 enfermeras y 15 sillas disponibles, con un horario de atención normal que inicia a las 8:30 am y termina 8:30 pm. Este horario puede ser extendido hasta las 10:30 pm pagando horas extra al personal que trabaje en estos módulos

Tabla 2.5. Características de los principales protocolos utilizados en el CECA.

Id	Ciclos	Sesiones	Módulos	Tasa de Llegada	TBS	TBC	Módulos Lab.
1	1	24	16	0.01	14	1	4
2	1	12	8	0.05	21	1	3
3	1	24	16	0.54	14	1	4
4	1	6	25	0.27	21	1	4
5	1	24	16	0.39	14	1	3
6	1	15	20	0.2	21	1	4
7	1	4	14	0.72	21	1	4
8	1	5	15	0.28	21	1	5
9	9	5	15	0.12	1	21	3
10	1	24	16	1.02	14	1	5
11	1	5	8	0.15	21	1	3
12	1	4	16	0.06	14	1	2
13	1	9	18	0.05	14	1	3
14	1	12	10	0.12	14	1	3

extra. En base a los datos recolectados se construyeron la tasas de llegada de pacientes al centro de cáncer, tomando como base que este es un proceso de Poisson (Cataldo et al., 2020).

La información y detalle de los protocolos utilizados en la simulación del CECA están descritos en la Tabla 2.5. En esta tabla se indica; el número de ciclos y sesiones para atender a cada protocolo; la duración en módulos de los tratamientos utilizado para crear los patrones; la tasa diaria de llegada de pacientes utilizada en el proceso de calendarización; los tiempos entre sesiones (TBS) y entre ciclos (TBC); el número de módulos necesarios para preparar el fármaco de cada protocolo (columna Módulos Lab.). La Tabla 2.6 presenta los recursos disponibles para el CECA que serán utilizados para analizar el caso de estudio.

2.3.2. Caracterización de pacientes: calendarización

La calendarización de pacientes es el problema en el que se definen las fechas que el paciente debe asistir al centro de cáncer a recibir su tratamiento y es considerado un

Tabla 2.6. Recursos y características del CECA.

Parámetros	Valores
M_n	48 módulos de atención normal.
M_e	8 módulos de atención en horario extra.
M_a	4 módulos para el horario de almuerzo, correspondiente al conjunto { 21, 22, 23, 24 }.
M_l	20 módulos para preparación de medicamento.
NS	15 sillas disponibles.
NE	4 enfermeras disponibles.
NC	9 personas preparando medicamento.
α	capacidad efectiva: porcentaje de la capacidad normal para crear llegadas de la sección 2.3.2. Varía para cada simulación.
$M_n \cdot NS$	720 módulos normales disponibles cada día.

input para el problema de programación diaria que atiende este artículo. La capacidad efectiva (α) mencionada en la Tabla 2.6, es utilizada en el proceso de calendarización y es la proporción de la capacidad nominal que, dadas las características del centro de cáncer, puede transformarse en capacidad efectiva (Cataldo et al., 2020). Específicamente, este parámetro restringe el número de pacientes diarios a programar a través de la cantidad de módulos que se estima pueden ser utilizados.

El problema de programación diaria que atiende este artículo recibe un calendario de atenciones programadas como *input* que es construido por el proceso de calendarización de pacientes. Para este último, elaboramos una simulación de la llegada de pacientes al centro de cáncer utilizando las tasas de llegada descritas en la Tabla 2.6. Ante la llegada de un nuevo paciente el sistema intenta agendar (programar) los días de todas las sesiones del paciente respetando los tiempos entre cada una y la capacidad efectiva del centro para cada día. En el caso de no poder agendar (programar) una o más sesiones del paciente este será derivado a otro centro de cáncer. El Anexo A detalla en mayor profundidad el comportamiento de esta simulación ya que no es el objetivo central de nuestro trabajo.

2.3.3. Programación intra-días del centro de cáncer

Actualmente el centro de cáncer realiza la programación diaria de sus pacientes de quimioterapia de manera manual. Todos los viernes en la mañana la enfermera a cargo

realiza la programación diaria de los pacientes la semana siguiente (Cataldo et al., 2020). Dado que conoce los pacientes que debe atender, ella intenta minimizar el número de módulos extra a utilizar de modo que pueda atender a todos los pacientes. En caso de que un paciente no pueda ser atendido, se deben reprogramar todas sus sesiones, por lo que para esta simulación se considerará que el problema es infactible (no tiene solución).

En el Algoritmo 2 se muestra cómo se ha simulado la forma en la que el centro de cáncer programa diariamente todas las atenciones calendarizadas para el horizonte de programación. Específicamente, el algoritmo se inicializa con el conjunto de días de la semana a considerar (T), los pacientes planificados para cada día (J_t) y la cantidad de sillas disponibles (S^t). Así, se resuelve el problema diariamente desde el primer día del horizonte de programación, asignando un horario de atención y de preparación de medicamento para cada paciente del día. Si no es posible construir una programación para un día del horizonte de programación, se considera la instancia como una instancia infactible (sin solución). En otras palabras, si el enfoque utilizado por el centro de cáncer no logra agendar alguna atención o preparación del medicamento de un paciente calendarizado en el horizonte de programación, se considera que no existe solución para la instancia. Es importante destacar que no se permite movilidad diaria de pacientes, ya que esto está a cargo del problema de calendarización y no del problema de programación diaria, que es el que se enfrenta en este trabajo. El Algoritmo 2 recibe como *input* un calendario de paciente que debe programar en una semana, el cual es obtenido del proceso de calendarización descrito en la subsección 2.3.2.

Una vez inicializado el algoritmo de simulación de la práctica actual de la programación diaria del centro de cáncer (Algoritmo 2), se selecciona un paciente a la vez de manera aleatoria y se ve la forma de asignarle los módulos requeridos para la elaboración del fármaco correspondiente. Esto último puede ser realizado el mismo día de la sesión de tratamiento siempre y cuando el fármaco este preparado a tiempo, o en algún día previo siempre que el medicamento aún no haya vencido cuando se deba administrar. Luego, el

algoritmo intenta asignar el paciente a la primera silla¹ en horas normales. De este modo, las sillas se utilizan una a la vez con sucesivas asignaciones de pacientes hasta que todas las sillas hayan sido asignadas completamente (o lo máximo posible) para horas normales. Si la sesión de un paciente no puede ser asignada a un grupo de módulos en horario normal, será asignada a una silla en la cual la sesión terminé lo antes posible utilizando módulos extra. El proceso completo se repite para todos los pacientes y todos los días del horizonte de programación.

2.3.4. Métricas utilizadas

Para comparar el desempeño entre el enfoque actualmente utilizado por el centro de cáncer y el enfoque propuesto en este trabajo, se definen las siguientes métricas.

- *Makespan*: Corresponde al último módulo utilizado en un día. Se utilizará el *makespan* en el horizonte de programación que corresponde al máximo *makespan* diario en este horizonte.
- *Overtime*: Corresponde al número de módulos extra utilizados un día. Se utilizará el *overtime* en el horizonte de programación que corresponde al total de módulos extra utilizados en este horizonte.
- *Occupancy*: Porcentaje del número de módulos utilizados un día respecto al total de módulos disponibles ese día. Se utilizará la ocupación total en el horizonte de programación.
- Ocupación Normal: Corresponde a la ocupación total en base a los módulos normales disponibles para un día. Se utilizará la ocupación normal total en el horizonte de programación.
- Módulos Libres: Corresponde a los módulos normales sin utilizar después de la última atención del día en cada silla. Se determinarán los módulos libres en el horizonte de programación, y se mide como un porcentaje del total de módulos normales disponibles.

¹El algoritmo irá completando la capacidad de atención normal de la primera silla, luego de la segunda, luego de la tercera y así sucesivamente hasta utilizar todas las sillas.

Algoritmo 2: Modelo para emular la programación diaria de pacientes de quimioterapia del centro cáncer (CECA).

Result: Horarios de atención y preparación de medicamento para los pacientes planificados en el horizonte de programación o programación diaria inviable (infactibilidad)

0. Se inicializa los conjuntos para el horizonte de programación:
 - T : conjunto de días numerados de lunes a viernes para el horizonte de programación.
 - J_t : pacientes para el día $t \in T$.
 - S^t : arreglo ordenado de sillas disponibles para el día $t \in T$.
 - D_j^t : arreglo de días disponibles para preparar el medicamento del paciente $j \in J_t$ del día $t \in T$. Ordenados de manera ascendente hasta el día t ($\{t - n, t - n + 1, \dots, t\}$).
 1. Sea $t = 1$ el primer día del horizonte de programación.
 2. Se escoge un paciente $j \in J_t$ de manera aleatoria.
 3. Se asigna el horario de preparación de medicamento para el paciente j escogido:
 - 3.1. Sea r el primer día del arreglo D_j^t .
 - 3.2. Si hay espacio para preparar el medicamento del paciente j en el día r , entonces asignar un horario lo más temprano posible en el día. Continúa al paso 4.
 - 3.3. Si $r \neq t$, sea $r = r + 1$ el siguiente día del arreglo D_j^t . Vuelve al paso 3.2.
 - 3.4. Si ninguna de las opciones anteriores se cumple, el problema es inviable por falta de capacidad para preparar el medicamento. Continúa al paso 7.
 4. Se asigna el horario de tratamiento para el paciente j con $s \in S^t$ como la silla actual:
 - 4.1. Si la silla s tiene suficiente capacidad para que el tratamiento del paciente j comience y termine en módulos normales, entonces asigne un tiempo de tratamiento lo más temprano posible en el día, siempre que el medicamento requerido esté listo a tiempo. Continúa al paso 5.
 - 4.2. Sea $s = s + 1$ la siguiente silla disponible. Si s existe: vuelve al paso 4.1.
 - 4.3. Si no quedan nuevas sillas para que el paciente se atienda en módulos normales, sea s^* la silla con la cual el paciente inicia en módulos normales y finaliza lo antes posible utilizando módulos extras. Si s^* existe: utilizar módulos para el paciente. Continúa al paso 5.
 - 4.4. Si no se encuentra una silla en el paso anterior, el problema es infactible por falta de capacidad de atención. Continúa al paso 7.
 5. Si quedan pacientes por atender en el día t : $J_t = J_t \setminus \{j\}$ y vuelve al paso 2.
 6. Si no quedan pacientes y aún quedan días por atender: $t = t + 1$ y vuelve al paso 2.
 7. Si no quedan pacientes por atender y tampoco días por planificar: se termina el Algoritmo.
-

- Ocupación de Sillas Extra: Corresponde al número de sillas con módulos extra utilizadas en el horizonte de programación.
- Factibilidad: Corresponde al porcentaje de instancias del problema que pudieron ser resueltas para valor de capacidad efectiva y enfoque aplicado.

2.4. Resultados

En esta sección presentamos los resultados obtenidos por esta investigación utilizando los datos presentados en la sección anterior del caso de estudio. En la subsección 2.4.1 presentamos un ejemplo ilustrativo de los resultados para una semana en particular y en la subsección 2.4.2 presentamos los resultados globales para distintos niveles de capacidad efectiva (α) que incluyen intervalos de confianza al 95% para todas las métricas utilizadas.

2.4.1. Ejemplo ilustrativo

En este primer punto mostramos las soluciones obtenidas por el comportamiento actual del CECA (Algoritmo 2) y nuestra propuesta para una semana en particular con un nivel de capacidad efectiva (α) del 85%.

La Tabla 2.7, muestra el número de módulos necesarios para atender a los pacientes de cada tipo de protocolo para cada día de la semana particular. El valor entre paréntesis corresponde al número de pacientes asociados a dichos módulos. La tabla incluye el total de módulos que se debe programar cada día y el porcentaje que representan respecto al número de módulos normales disponibles. Además, incluye en las últimas dos filas el total de módulos de farmacia y el porcentaje que representa respecto al número total de módulos de farmacia disponible cada día. Nótese que el día lunes hay un menor número de módulos que asignar, ya que al no poder preparar medicamento el día anterior, la capacidad máxima a ocupar durante la programación diaria de pacientes es un 80% respecto al resto de la semana, por lo que, si la capacidad del día martes es 612 módulos ($720 \cdot \alpha$), el día lunes será 489 módulos ($612 \cdot 0.8$).

Tabla 2.7. Módulos requeridos para atender y preparar el medicamento de todos los pacientes por tipo de protocolo de la semana particular.

(*) Valor entre paréntesis corresponde al número de pacientes de cada protocolo.

Tipo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	8 (1)
3	128 (8)	128 (8)	96 (6)	160 (10)	80 (5)
4	0	0	0	0	25 (1)
5	80 (5)	80 (5)	80 (5)	112 (7)	16 (1)
6	60 (3)	60 (3)	20 (1)	20 (1)	40 (2)
7	28 (2)	126 (9)	112 (8)	98 (7)	28 (2)
8	15 (1)	0	30 (2)	15 (1)	30 (2)
9	30 (2)	45 (3)	15 (1)	15 (1)	15 (1)
10	160 (10)	160 (10)	208 (13)	176 (11)	272 (17)
11	0	0	8 (1)	8 (1)	32 (4)
12	0	16 (1)	0	0	16 (1)
13	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	10 (1)
Total Atenciones	501 (31)	615 (39)	569 (37)	604 (39)	572 (38)
% Atenciones	69,6%	85,4%	79,0%	83,9%	79,4%
Total Farmacia	128	156	156	159	161
% Farmacia	71,1%	86,7%	86,7%	88,3%	89,4%

La Tabla 2.8 presenta los resultados obtenidos al resolver la semana con ambos modelos. El Algoritmo 2 ocupa 11,1 horas extra durante la semana mientras el modelo propuesto ninguna. Asimismo, el centro utiliza 14 sillas con módulos extras, lo que se refleja en al menos una enfermera trabajando horas extra para los día con ocupación de módulos extra. Los módulos libres son aquellos que quedan sin utilizar después de atender al último paciente de una silla que no corresponden a módulos extra. Por lo que, al tener un mayor número de módulos libres significa que el modelo propuesto además de utilizar menos módulos extra ordena de mejor manera a los pacientes. Esta holgura permite reaccionar ante contingencias como el atraso en la preparación de un medicamento o la atención de un paciente.

Tabla 2.8. Comparación de resultados para la semana particular.

Métricas	Centro Médico	Propuesta
Función objetivo	11,13	-0,71
Función objetivo relajada	-	-0,72
Tiempo total [s]	0,01	1065
<i>Makespan</i> semanal [módulo]	55	48
Ocupación de sillas con módulos extra [# sillas]	14	0
Módulos extra utilizados [# módulos]	46	0
Módulos extra utilizados [%]	8%	0%
Total de módulos utilizados [# módulos]	2,861	2,861
Total de módulos utilizados [%]	71%	71%
Ocupación normal [# módulos]	2,815	2,861
Ocupación normal [%]	78%	79%
Módulos libres [# módulos]	284	545
Módulos libres [%]	8%	15%

Las Figuras 2.4 y 2.5, representan la programación diaria de pacientes para el día lunes de la semana particular por el modelo propuesto y el Algoritmo 2 respectivamente. En ambas figuras, la primera columna representa los módulos de atención divididos en casillas de color celeste para los módulos normales y de color rojo para los módulos extra. Las columnas restantes, una para cada una de las 15 sillas, muestra los módulos utilizados para tratamientos en color amarillo y en blanco para los módulos libres. En ambas figuras, los primeros módulos de cada silla no son utilizados, estos módulos están destinados para la preparación del medicamento dado que, como se mencionó anteriormente, preparaciones para el día lunes no pueden ser realizadas el día anterior.

Como se puede ver, sobre las 15 sillas, los horarios del Algoritmo 2 dejan solo 95 módulos libres mientras que con el enfoque propuesto se obtiene 131, o 36 módulos más, un incremento del 38%. Es más, el Algoritmo 2 tuvo que utilizar 4 módulos extra en una de las sillas. El desempeño superior del enfoque propuesto se debe a que es más eficiente en la programación del horario de preparación de medicamentos, reduciendo el número de módulos libres al comienzo del día antes del comienzo de los tratamientos de 124 a 86, una reducción del 31%. Nótese que ambos métodos tuvieron éxito en realizar la programación

SLOT	CHAIR 1	CHAIR 2	CHAIR 3	CHAIR 4	CHAIR 5	CHAIR 6	CHAIR 7	CHAIR 8	CHAIR 9	CHAIR 10	CHAIR 11	CHAIR 12	CHAIR 13	CHAIR 14	CHAIR 15
1															
2															
3															
4					3147			3150	3158	3159					
5	3139	3142	3145	3146	3147			3150	3158	3159					
6	3139	3142	3145	3146	3147			3150	3158	3159					
7	3139	3142	3145	3146	3147			3150	3158	3159		3160			
8	3139	3142	3145	3146	3147	3148		3150	3158	3159		3160			
9	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160			
10	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161		
11	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161	3168	3164
12	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161	3168	3164
13	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161	3168	3164
14	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161	3168	3164
15	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161	3168	3164
16	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161	3168	3164
17	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161	3168	3164
18	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3158	3159	3169	3160	3161	3168	3164
19	3139	3142	3145	3146	3147	3148	3154	3150	3156	3157	3169	3160	3161	3168	3164
20	3139	3142	3145	3146		3148	3154	3156	3157	3169	3160	3161	3168	3164	
21	3140	3141	3143	3144		3148	3154	3156	3157	3169	3160	3161	3168	3164	
22	3140	3141	3143	3144	3149	3148	3154	3156	3157	3169	3160	3161	3168	3164	
23	3140	3141	3143	3144	3149	3148	3154	3156	3157	3169	3166	3161	3168	3164	
24	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3154	3156	3157	3169	3166	3161	3168	3164	
25	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3154	3156	3157	3165	3166	3161	3168	3164	
26	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3154	3156	3157	3165	3166	3162	3168	3164	
27	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3154	3156	3157	3165	3166	3162	3163	3167	
28	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3154	3156	3157	3165	3166	3162	3163	3167	
29	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3152	3156	3157	3165	3166	3162	3163	3167	
30	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3152	3156	3157	3165	3166	3162	3163	3167	
31	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3152	3156	3157	3165	3166	3162	3163	3167	
32	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3152	3156	3157	3165	3166	3162	3163	3167	
33	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3152	3151	3157	3165	3166	3162	3163	3167	
34	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3152	3151	3155	3165	3166	3162	3163	3167	
35	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3152	3151	3155	3165	3166	3162	3163	3167	
36	3140	3141	3143	3144	3149	3153	3152	3151	3155	3165	3166	3162	3163	3167	
37					3149	3153	3152	3151	3155	3165	3166	3162	3163	3167	
38						3153	3152	3151	3155	3165	3166	3162	3163	3167	
39						3153	3152	3151	3155	3165		3162	3163	3167	
40						3153	3152	3151	3155	3165		3162	3163	3167	
41						3153	3152	3151	3155	3165		3162	3163	3167	
42						3153	3152	3151	3155			3162	3163	3167	
43						3153	3152	3151	3155				3163	3167	
44							3152	3151	3155						
45							3152	3151	3155						
46							3152	3151	3155						
47							3152	3151	3155						
48							3152	3151	3155						
49															
50															
51															
52															
53															
54															
55															
56															

Figura 2.4. Planificación de atenciones por el modelo propuesto de los pacientes para el día lunes de la semana particular.

de todos los pacientes originalmente asignados al día lunes por la programación inter – día así que, en ambos casos, la cantidad de tiempo de farmacia realmente necesario para la preparación de los medicamentos es la misma.

2.4.2. Comparación de Indicadores

La simulación del desempeño del enfoque de solución utilizado por el CECA y por el enfoque propuesto en este trabajo fueron desarrollados en Python 3.7. Para resolver los modelos de optimización descritos en las subsecciones 2.2.3 y 2.2.4 se utilizó Gurobi 9.0.1. Además, las distintas simulaciones se realizaron en el cluster de Ingeniería de la

MÓDULO	SILLA 1	SILLA 2	SILLA 3	SILLA 4	SILLA 5	SILLA 6	SILLA 7	SILLA 8	SILLA 9	SILLA 10	SILLA 11	SILLA 12	SILLA 13	SILLA 14	SILLA 15
1															
2															
3															
4					3147										
5	3139	3141	3143	3145	3147										
6	3139	3141	3143	3145	3147										
7	3139	3141	3143	3145	3147										
8	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151								
9	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155						
10	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155						
11	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155						
12	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155	3157	3159				
13	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155	3157	3159				
14	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	
15	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	
16	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	3167
17	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	3167
18	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	3167
19	3139	3141	3143	3145	3147	3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	3167
20	3139	3141	3143	3145		3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	3167
21	3140	3142	3144	3146		3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	3167
22	3140	3142	3144	3146	3148	3149	3151	3153	3155	3157	3159	3161	3163	3165	3167
23	3140	3142	3144	3146	3148	3149	3151	3153		3157	3159	3161	3163	3165	3167
24	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3153		3157	3159	3161	3163	3165	3167
25	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3153	3156	3157	3159	3161	3163	3165	3167
26	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3153	3156	3157	3160	3161	3163	3165	3167
27	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3153	3156	3158	3160	3161	3163	3165	3167
28	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3153	3156	3158	3160	3161	3163	3165	3167
29	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3161	3163	3165	3167
30	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3167
31	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3167
32	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3168
33	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3168
34	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3168
35	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3168
36	3140	3142	3144	3146	3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3168
37	3169				3148	3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3168
38	3169					3150	3152	3154	3156	3158	3160	3162	3164	3166	3168
39	3169					3150	3152	3154		3158	3160	3162	3164	3166	3168
40	3169						3152	3154		3158	3160	3162	3164	3166	3168
41	3169						3152	3154		3158	3160	3162	3164	3166	3168
42	3169						3152	3154				3162	3164	3166	3168
43	3169						3152	3154				3162	3164	3166	3168
44	3169							3154				3162	3164	3166	3168
45	3169							3154				3162	3164	3166	3168
46	3169							3154				3162	3164	3166	3168
47	3169							3154							3168
48	3169							3154							3168
49	3169														
50	3169														
51	3169														
52	3169														
53															
54															
55															
56															

Figura 2.5. Planificación de atenciones por el Algoritmo 2 de los pacientes del día lunes de la semana particular.

Pontificia Universidad Católica de Chile, debido a la posibilidad de realizar las iteraciones de cada simulación de forma paralela. Adicionalmente, para medir el desempeño en tiempo se utilizó un computador portátil MacBook Air con un procesador 2.2 GHz, Intel Core i7 y 8 GB de memoria RAM.

En esta subsección presentamos los resultados obtenidos con el método actual en que el CECA opera y con la propuesta desarrollada en este estudio. Los resultados presentados a continuación muestran intervalos de confianza al 95% para las distintas métricas definidas en la subsección 2.3.4 y las variables resultantes de la diferencia, para cada métrica, entre el método propuesto y la forma de operar del CECA. La construcción de los intervalos de confianza se realizó mediante una simulación para cada nivel de capacidad

efectiva (α) y cada método evaluado. Cada simulación corresponde a 30 réplicas independientes de 50 semanas de operación. Es decir, por cada nivel de capacidad efectiva se realizó una simulación con los mismos *inputs* para el método CECA y el propuesto por este estudio.

Las Tablas 2.5 y 2.6 presentadas en la subsección 2.3.1 contienen la características de los protocolos utilizados y del centro de cáncer CECA respectivamente. Estos datos son utilizados para crear 30 calendarios independientes de 50 semanas para cada nivel de capacidad efectiva (α), los cuales son utilizados como *input* por el método CECA y el método propuesto. Los calendarios utilizados para evaluar la programación diaria por ambos métodos son idénticos. Es decir, las semanas que debe programar cada método, contienen a los mismo pacientes.

Las tablas presentadas en esta subsección contienen una columna llamada "Diferencia" que representa el intervalo de confianza para la variable resultante entre la diferencia del método propuesto y el método CECA para cada métrica. A través de esta variable podemos concluir que los resultados son estadísticamente significativos si es que el intervalo de confianza no contiene el valor cero y, dependiendo de la métrica, si es positivo o negativo.

La Tabla 2.9 presenta los intervalos de confianza al 95% para el último módulo utilizado en la semana (*makespan* semanal) y la capacidad de cada método de obtener una solución (factibilidad) para los distintos niveles de capacidad efectiva (α). Además, la columna de Diferencia representa el intervalo de confianza para la variable resultante de la diferencia entre nuestro método y el método CECA. A medida que aumenta el nivel α disminuye considerablemente la capacidad del método CECA de encontrar una solución al problema (factibilidad). En particular, para un nivel de $\alpha = 95\%$ el método CECA posee una capacidad inferior al 5% de obtener una solución mientras el método propuesto encuentra soluciones para casi todos los casos (99,4%). Esto quiere decir que, en una situación real utilizando el método CECA para más de un 95% de las semanas con

Tabla 2.9. Intervalos de confianza a un 95% para el *Makespan* y factibilidad con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.

α	<i>Makespan</i> semanal [módulo]			Factibilidad [%]		
	Método CECA	Propuesta	Diferencia	Método CECA	Propuesta	Diferencia
70%	48,00 ± 0,00	48,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	100 ± 0,00	100 ± 0,00	0,00 ± 0,00
75%	48,13 ± 0,03	48,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	100 ± 0,00	100 ± 0,00	0,00 ± 0,00
80%	50,57 ± 0,16	48,06 ± 0,02	-2,14 ± 0,21	99,4 ± 0,40	100 ± 0,00	0,60 ± 0,40
85%	53,25 ± 0,16	48,68 ± 0,06	-4,92 ± 0,17	69,0 ± 4,14	100 ± 0,00	30,67 ± 4,05
90%	54,32 ± 0,20	50,01 ± 0,07	-4,93 ± 0,23	21,5 ± 2,48	100 ± 0,00	78,53 ± 2,48
95%	54,74 ± 0,35	51,63 ± 0,08	-4,34 ± 0,40	4,6 ± 1,23	99,4 ± 0,45	94,80 ± 1,28

una capacidad efectiva (α) de 95%, el centro de cáncer tendría que atender a menos pacientes para encontrar un ordenamiento válido. El *makespan* semanal refleja la causa del problema, para el mayor nivel de capacidad efectiva el método CECA utiliza en promedio como último módulo la posición 54, en cambio la formulación propuesta no supera la posición 51. En base a los intervalos de confianza para la diferencia de ambas métricas, podemos concluir que el enfoque propuesto provee resultados que son significativamente mejores que los correspondientes al método CECA para niveles de capacidad efectiva de 80% o más.

La Tabla 2.10 presenta los intervalos de confianza de la comparación del valor de la función objetivo para los dos métodos y el valor de la función objetivo relajada para el método propuesto. Además, se presenta el intervalo de confianza para la variable resultante entre la diferencia entre el método propuesto y el método CECA para el valor objetivo. Los resultados obtenidos muestran una evidente mejora a través del método propuesto en comparación al método CECA. El intervalo de confianza de la diferencia no contiene al cero y tiene un valor negativo para todos los niveles de capacidad efectiva. En esta métrica los intervalos negativos representan un mejor resultado por parte del método propuesto que el CECA ya que se busca minimizar la función objetivo. Para los mayores niveles de capacidad efectiva (α), nuestro modelo obtiene una solución cercana al mejor resultado teórico posible (función objetivo promedio relajada). Si bien existe un *gap* entre la función objetivo del modelo entero y el modelo relajado, este representa exclusivamente

Tabla 2.10. Intervalo de confianza al 95% para el valor objetivo con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.

α	Función Objetivo Promedio [# módulos]			Función Objetivo Promedio Relajada [# módulos]	
	Método CECA	Propuesta	Diferencia	Método CECA	Propuesta
70%	- 0,78 \pm 0,01	- 1,38 \pm 0,01	-0,59 \pm 0,01	- \pm -	- 1,389 \pm 0.006
75%	- 0,72 \pm 0,01	- 1,17 \pm 0,01	-0,46 \pm 0,01	- \pm -	- 1,180 \pm 0.007
80%	0,74 \pm 0,10	- 0,93 \pm 0,01	-1,71 \pm 0,10	- \pm -	- 0,942 \pm 0.010
85%	5,72 \pm 0,34	- 0,36 \pm 0,04	-6,37 \pm 0,34	- \pm -	- 0,447 \pm 0.034
90%	10,81 \pm 0,81	1,59 \pm 0,12	-10,53 \pm 0,74	- \pm -	1,362 \pm 0.114
95%	17,80 \pm 2,68	6,70 \pm 0,23	-16,48 \pm 2,60	- \pm -	6,282 \pm 0.190

una referencia teórica. La función objetivo del modelo relajado representa el mejor valor teórico, cuya solución no es necesariamente factible en el modelo entero.

Las Tablas 2.11 y 2.12 presentan los intervalos de confianza para el porcentaje de los módulos normales utilizados semanalmente (ocupación normal), el porcentaje de los módulos disponibles después de la última atención sin considerar módulos extra en cada silla semanalmente (módulos libres) y el porcentaje de módulos de farmacia utilizados semanalmente (módulos farmacia). Si bien para los primeros niveles de capacidad efectiva (α) la ocupación normal y los módulos de farmacia son similares para ambos métodos, para el nivel $\alpha = 95\%$ nuestra propuesta obtiene aproximadamente 6 puntos porcentuales más que el método CECA para la ocupación normal y los módulos ocupados en farmacia. Por el contrario, respecto a los módulos libres, nuestra propuesta obtiene más de 2 puntos porcentuales más para cada nivel de capacidad efectiva (α), excepto para el último. En las métricas de ocupación normal y módulos libres, a partir del 80%, se observa que el intervalo de confianza de la diferencia no contiene el cero y es positivo. Para la ocupación normal el aumento representa un menor uso de módulos extra y para los módulos libres el aumento representa un mejor ordenamiento de los pacientes. Con estos resultados podemos concluir, estadísticamente, que el método propuesto obtiene mejores soluciones en estas métricas. Para los módulos de farmacia no podemos obtener conclusiones estadísticamente significativas ya que, para aquellas instancias en que el método CECA obtuvo solución, ambos métodos atienden a los mismo pacientes por lo que no existe una diferencia en los módulos de farmacia a programar.

Tabla 2.11. Intervalo de confianza al 95% para la ocupación normal y los módulos libres con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.

α	Ocupación Normal [%]			Módulos libres [%]		
	Método CECA	Propuesta	Diferencia	Método CECA	Propuesta	Diferencia
70%	65,84 ± 0,14	65,84 ± 0,14	0,00 ± 0,00	27,50 ± 0,18	29,56 ± 0,14	2,06 ± 0,07
75%	70,16 ± 0,15	70,16 ± 0,15	0,00 ± 0,00	21,39 ± 0,23	25,12 ± 0,15	3,84 ± 0,10
80%	74,41 ± 0,17	74,57 ± 0,18	0,14 ± 0,01	15,25 ± 0,29	20,29 ± 0,19	5,52 ± 0,14
85%	77,53 ± 0,19	78,96 ± 0,19	0,67 ± 0,04	10,75 ± 0,28	14,94 ± 0,22	5,93 ± 0,12
90%	78,99 ± 0,26	83,11 ± 0,19	1,14 ± 0,08	8,51 ± 0,30	10,10 ± 0,21	5,01 ± 0,23
95%	80,04 ± 0,41	86,80 ± 0,20	1,81 ± 0,29	6,18 ± 0,58	6,15 ± 0,21	4,58 ± 0,37

Tabla 2.12. Intervalo de confianza a un 95% para el número de módulos de farmacia con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.

α	Módulos Farmacia [%]		
	Método CECA	Propuesta	Diferencia
70%	67,49 ± 0,31	67,49 ± 0,31	0,00 ± 0,00
75%	72,22 ± 0,32	72,22 ± 0,32	0,00 ± 0,00
80%	76,75 ± 0,34	76,77 ± 0,34	0,00 ± 0,00
85%	80,56 ± 0,35	81,50 ± 0,39	0,00 ± 0,00
90%	82,47 ± 0,38	86,02 ± 0,40	0,00 ± 0,00
95%	84,67 ± 0,76	90,43 ± 0,44	0,00 ± 0,00

La Tabla 2.13 presenta los intervalos de confianza para el número de sillas extra utilizadas semanalmente (ocupación de sillas extra) y el número de módulos extra utilizados semanalmente (*overtime* semanal). Además, presenta el intervalo de confianza para la variable resultante entre la diferencia entre el método propuesto y el método CECA para cada métrica. Para el mayor nivel de capacidad efectiva (α), el método CECA utiliza en promedio 19 sillas con módulos extra semanalmente (para las instancia que encuentra solución), mientras nuestra propuesta utiliza en promedio 15 sillas. Para el mismo nivel de capacidad efectiva, el método CECA utiliza en promedio 72 módulos extra semanalmente mientras nuestra propuesta utiliza 27 módulos que equivalen a una disminución del 61%. En ambas métricas, a partir de un nivel de capacidad efectiva del 80%, se observa que el intervalo de confianza de la diferencia no contiene al cero y es negativo. En este caso, el valor negativo representa una disminución de sillas que utilizan horario extra y número de módulos extra utilizados semanalmente. La utilización de módulos extra representa un

Tabla 2.13. Intervalo de confianza al 95% para la ocupación de sillas extra y *overtime* semanal con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.

α	Ocupación de sillas extra [# sillas]			<i>Overtime</i> semanal [# módulos]		
	Método CECA	Propuesta	Diferencia	Método CECA	Propuesta	Diferencia
70%	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
75%	0,09 ± 0,02	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,14 ± 0,03	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
80%	2,47 ± 0,14	0,07 ± 0,02	-2,13 ± 0,13	5,45 ± 0,40	0,08 ± 0,03	-5,08 ± 0,38
85%	8,25 ± 0,36	1,07 ± 0,10	-7,40 ± 0,37	24,79 ± 1,34	1,33 ± 0,14	-24,24 ± 1,35
90%	13,07 ± 0,74	5,70 ± 0,27	-8,26 ± 0,72	44,78 ± 3,22	8,22 ± 0,47	-41,16 ± 2,99
95%	19,56 ± 1,88	15,37 ± 0,39	-12,28 ± 2,28	72,32 ± 10,63	27,96 ± 0,90	-65,05 ± 10,38

costo adicional para el centro de cáncer por la necesidad de extender el horario laboral de algunas enfermeras para cubrir los módulos extra utilizados. De esta manera, una disminución en los módulos extra utilizados semanalmente representa una disminución en el costo de operación para el centro de cáncer o un aumento en la capacidad de atención de pacientes para el mismo.

La Tabla 2.14 presenta el intervalo de confianza para el número de pacientes atendidos en promedio semanalmente y el número de módulos utilizados respecto al total disponible (ocupación total). Además, presenta la variable resultante de la diferencia entre el método propuesto y el método CECA en cada métrica. Para ambos casos y todos los niveles de capacidad efectiva (α), se puede observar que la diferencia es cero. Esto se debe a que los pacientes atendidos y los módulos utilizados para calcular esta diferencia son los mismos en ambos casos. Los resultados muestran que a medida que aumenta la capacidad efectiva (α) el número de pacientes que puede atender el método CECA es menor que la cantidad que se atiende con el enfoque propuesto. Del mismo modo, la ocupación total resulta mayor en el modelo propuesto que en el método CECA. Esto se explica porque el índice de factibilidad del método CECA decrece significativamente a medida que aumenta el nivel de capacidad efectiva (α), mientras el modelo propuesto mantiene niveles mayores al 99% (Tabla 2.9).

Es importante indicar que se intentó comparar nuestro enfoque con el enfoque propuesto por Ramos et al. (2020). Los resultados preliminares mostraron que, para un nivel de

Tabla 2.14. Intervalos de confianza a un 95% para la atención promedio de pacientes y ocupación total con el método CECA, el propuesto y la diferencia de ambos.

α	Atención promedio de pacientes [# pacientes]			Ocupación Total [%]		
	Método CECA	Propuesta	Diferencia	Método CECA	Propuesta	Diferencia
70%	146,68 \pm 0,50	146,68 \pm 0,50	0,00 \pm 0,00	56,43 \pm 0,12	56,43 \pm 0,12	0,00 \pm 0,00
75%	156,54 \pm 0,50	156,54 \pm 0,50	0,00 \pm 0,00	60,14 \pm 0,13	60,14 \pm 0,13	0,00 \pm 0,00
80%	166,49 \pm 0,60	166,51 \pm 0,59	0,00 \pm 0,00	63,91 \pm 0,15	63,92 \pm 0,15	0,00 \pm 0,00
85%	174,97 \pm 0,65	176,60 \pm 0,65	0,00 \pm 0,00	67,04 \pm 0,18	67,71 \pm 0,16	0,00 \pm 0,00
90%	179,99 \pm 0,85	186,50 \pm 0,64	0,00 \pm 0,00	68,78 \pm 0,27	71,43 \pm 0,17	0,00 \pm 0,00
95%	184,90 \pm 1,49	196,11 \pm 0,74	0,00 \pm 0,00	70,32 \pm 0,43	75,07 \pm 0,18	0,00 \pm 0,00

capacidad efectiva (α) del 70%, con ambos métodos se obtiene soluciones equivalentes. Sin embargo, mientras nuestra propuesta obtiene soluciones en menos de 100 segundos (en promedio), el enfoque propuesto por Ramos et al. (2020) demora entre 10 a 100 veces más, dependiendo del número de pacientes de la instancia simulada. El aumento significativo en el tiempo de resolución del enfoque de Ramos et al. (2020) se explican porque el conjunto inicial de patrones crece exponencialmente respecto al número de pacientes que se debe atender. Lo anterior hizo impracticable la realización de simulaciones para obtener conclusiones estadísticamente representativas.

2.5. Conclusiones

En esta tesis desarrollamos un modelo de optimización basado en patrones que aborda el problema de programar sesiones de quimioterapia en un horizonte temporal de una semana y al mismo tiempo asignar el horario para la preparación del medicamento de los pacientes. En el enfoque propuesto, la relajación lineal del problema es resuelta utilizando la técnica de generación de columnas en la que un modelo de *pricing* genera patrones para mejorar la calidad de la solución inicial. La aplicación del modelo de optimización podría reducir los costos operativos de atención de pacientes de quimioterapia en un centro de cáncer mejorando el uso de los recursos, liberando espacios de tiempo para tratar más pacientes o responder a contingencias como retrasos o cambios de última hora.

El enfoque propuesto se probó en un caso de estudio utilizando datos reales de un centro de cáncer chileno. Los resultados del estudio mostraron que para niveles bajos de capacidad efectiva en el centro (es decir, baja ocupación de recursos), los horarios definidos por el modelo propuesto diferían poco de los obtenidos mediante una simulación de los métodos manuales tradicionalmente utilizados por el centro de cáncer. Sin embargo, a medida que aumentó el nivel de capacidad efectiva el modelo propuesto programó un mayor número de pacientes sin requerir tantos módulos adicionales o extras, lo que a su vez significó un menor costo adicional. Además, para una capacidad efectiva del 95% el modelo encontró soluciones en el 99% de los casos mientras que el método manual logró definir horarios para menos del 5% de los casos. Estos resultados significan que ante altos niveles de capacidad efectiva, los horarios manuales en más del 95% de los casos tratarían a menos pacientes, lo que obligaría al centro de cáncer ya sea para reprogramar los tratamientos para una semana posterior o agregar más horas extra.

A partir de una capacidad efectiva del 80%, nuestra propuesta obtiene un desempeño estadísticamente mejor para la métricas de *makespan* semanal, factibilidad, valor de la función objetivo, ocupación normal, módulos libres, ocupación de sillas con módulos extra y *overtime* semanal. Específicamente, para un nivel de de capacidad efectiva del 95% las soluciones obtenidas por el enfoque propuesto en comparación a las obtenidas por el método manual representan una disminución del 5,68% para el *makespan* semanal, una disminución del 61,1% del valor de la función objetivo, un aumento del 7,79% en la ocupación de módulos normales, una disminución del 21,42% en la ocupación de sillas con módulos extra y una disminución del 61% del *overtime*.

Casi la totalidad de trabajos anteriores suponen que existe suficiente capacidad en farmacia o que el medicamento se prepara en los primeros módulos de la sesión de infusión sin considerar las restricciones de capacidad del centro de cáncer para preparar los fármacos. Nuestro enfoque, modela explícitamente el uso de la capacidad de farmacia a través de una variable de decisión para los módulos de preparación del medicamento de

cada paciente, y se considera la posibilidad de preparar el medicamento en algún día anterior al día del tratamiento del paciente. Esto permite asignar los recursos semanales de mejor manera y agendar a más pacientes diariamente. En el enfoque propuesto por Ramos et al. (2020) se diseña un modelo diario con la capacidad de preparar el medicamento el día anterior, sin embargo, no aseguran la continuidad en el horario de preparación del fármaco y su modelo demora entre 10 a 100 veces más que el enfoque propuesto en este trabajo para resolver problemas.

Con respecto a trabajo futuros, parece natural incorporar incertidumbre en algunos parámetros relevantes para la asignación, como lo son las cancelaciones de último minuto y los pacientes que no se presentan a sus sesiones de tratamiento. Asimismo, trabajos futuros pueden incorporar el nivel de dificultad de los pacientes y la capacidad máxima de pacientes que puede monitorear una enfermera simultáneamente. El enfoque podría incluir la colaboración programada entre centros de cáncer de manera de compartir recursos y, por lo tanto, mejorar su utilización y, en última instancia, el acceso a un tratamiento oportuno a pacientes con cáncer. Finalmente, una alternativa natural para mejorar el desempeño del enfoque propuesto es la implementación del método de *Branch and Price* para la actual formulación basada en patrones que, eventualmente, permitiría disminuir la diferencia entre el valor de la función objetivo del modelo entero y su relajación lineal.

REFERENCES

- Ahmadi-Javid, A., Jalali, Z., & Klassen, K. J. (2017). Outpatient appointment systems in healthcare: A review of optimization studies. European Journal of Operational Research, *258*(1), 3-34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2016.06.064>
- Alvarado, M., & Ntairo, L. (2018). Chemotherapy appointment scheduling under uncertainty using mean-risk stochastic integer programming. Health Care Manag Sci, *21*, 87-104. doi: [10.1007/s10729-016-9380-4](https://doi.org/10.1007/s10729-016-9380-4)
- Benzaid, M., Lahrichi, N., & Rousseau, L.-M. (2020). Chemotherapy appointment scheduling and daily outpatient–nurse assignment. Health Care Management Science, *23*(1), 34-50. doi: <https://doi.org/10.1007/s10729-018-9462-6>
- Castaing, J., Cohn, A., Denton, B. T., & Weizer, A. (2016). A stochastic programming approach to reduce patient wait times and overtime in an outpatient infusion center. IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering, *6*(3), 111-125. doi: [10.1080/19488300.2016.1189468](https://doi.org/10.1080/19488300.2016.1189468)
- Cataldo, A., Sufan, S., Álvaro Lorca, Andresen, M., & Sánchez, C. (2020). Multi–stage process for chemotherapy scheduling and effective capacity determination.
- Conforti, M., Cornuéjols, G., & Zambelli, G. (2014). Integer programming. Dont know: Springer.
- Garaix, T., Rostami, S., & Xie, X. (2020). Daily outpatient chemotherapy appointment scheduling with random deferrals. Flexible Services and Manufacturing Journal, *32*(1), 129-153. doi: <https://doi.org/10.1007/s10696-018-9326-x>
- Hahn-Goldberg, S., Carter, M. W., Beck, J. C., Trudeau, M., Sousa, P., & Beattie, K. (2014a). Dynamic optimization of chemotherapy outpatient scheduling with uncertainty.

Health Care Management Science, 17(1), 379-392. doi: <https://doi.org/10.1007/s10729-014-9268-0>

Hahn-Goldberg, S., Carter, M. W., Beck, J. C., Trudeau, M., Sousa, P., & Beattie, K. (2014b). Solving the chemotherapy outpatient scheduling problem with constraint programming. Journal of Applied Operation Research, 6(3), 135-144.

Hesaraki, A. F., Dellaert, N. P., & de Kok, T. (2019). Generating outpatient chemotherapy appointment templates with balanced flowtime and makespan. European Journal of Operational Research, 275(1), 304-318.

Hesaraki, A. F., Dellaert, N. P., & de Kok, T. (2020). Integrating nurse assignment in outpatient chemotherapy appointment scheduling. OR Spectrum, 42(1), 935-963. doi: <https://doi.org/10.1007/s00291-020-00596-8>

Heshmat, M., & Eltawil, A. (2018). A new sequential approach for chemotherapy treatment and facility operations planning. Operations Research for Health Care, 18(1), 33-40.

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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cie.2018.07.033>

Hooshangi-Tabrizi, P., Contreras, I., Bhuiyan, N., & Batist, G. (2020). Improving patient-care services at an oncology clinic using a flexible and adaptive scheduling procedure. Expert Systems with Applications, 150, 113267. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2020.113267>

Huggins, A., & Claudio, D. (2019). A mental workload based patient scheduling model for a cancer clinic. Operations Research for Health Care, 20, 56-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.orhc.2018.10.003>

IARC. (2020). All cancers. Retrieved from <https://gco.iarc.fr/today/data/>

factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf

Lamé, G., Jouini, O., & Cardinal, J. S.-L. (2016). Outpatient chemotherapy planning: A literature review with insights from a case study. IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering, 6(3), 127-139. doi: 10.1080/19488300.2016.1189469

Liang, B., & Turkcan, A. (2016). Acuity-based nurse assignment and patient scheduling in oncology clinics. OR Spectrum, 19(1), 207-226. doi: <https://doi.org/10.1007/s10729-014-9313-z>

Liang, B., Turkcan, A., Ceyhan, M. E., & Stuart, K. (2015). Improvement of chemotherapy patient flow and scheduling in an outpatient oncology clinic. International Journal of Production Research, 53(24), 7177-7190. doi: 10.1080/00207543.2014.988891

Rais, A., & Viana, A. (2011).

International Transactions in Operational, 18, 1-31. doi: doi:10.1111/j.1475-3995.2010.00767.x

Ramos, C., Cataldo, A., & Ferrer, J.-C. (2020). Appointment and patient scheduling in chemotherapy: a case study in chilean hospitals. Annals of Operations Research, 286(1), 411-439. doi: <https://doi.org/10.1007/s10479-018-3085-7>

Sauré, A., Patrick, J., Tyldesley, S., & Puterman, M. L. (2012). Dynamic multi-appointment patient scheduling for radiation therapy. European Journal of Operational Research, 223(2), 573-584. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2012.06.046>

Sevinc, S., Sanli, U. A., & Goker, E. (2013). Algorithms for scheduling of chemotherapy plans. Computers in Biology and Medicine, 43(12), 2103-2109. doi: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2013.10.012>

Turkcan, A., Zeng, B., & Lawley, M. (2012). Chemotherapy operations planning and scheduling. IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering, 2(1), 31-49. doi: 10.1080/19488300.2012.665155

van Den Akker, J. M., Hoogeveen, J. A., & van de Velde, S. L. (1999). Parallel machine scheduling by column generation. Operations research, 47(6), 862–872.

WHO. (2020). Cancer. Retrieved from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Xie, X., & Lawley, M. A. (2015). Operations research in healthcare. International Journal of Production Research, 53(24), 7173-7176. Retrieved from <https://doi.org/10.1080/00207543.2015.1102356> doi: 10.1080/00207543.2015.1102356

Xu, J., & Nagi, R. (2013). Identical parallel machine scheduling to minimise makespan and total weighted completion time: a column generation approach. International Journal of Production Research, 51(23-24), 7091-7104. Retrieved from <https://doi.org/10.1080/00207543.2013.825379> doi: 10.1080/00207543.2013.825379

Yang, W., Williams, J. H., Hogan, P. F., Bruinooge, S. S., Rodriguez, G. I., Kosty, M. P., ... 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, 38-45. doi: 10.1007/s10729-016-9380-4

ANEXO

A. DETALLE DE LA CALENDARIZACIÓN DE PACIENTES

La calendarización de pacientes de quimioterapia consiste en la planificación de los pacientes que se deben atender cada día durante un horizonte de tiempo. Para este proceso, utilizaremos una versión simplificada del modelo propuesto por Sauré et al. (2012), quienes resuelven la planificación de pacientes de radioterapia a través de una formulación de un proceso de decisión markovianos, que considera un horizonte infinito, distintos largos por sesión, tiempo extra y múltiples sesiones por pacientes. A diferencia de los autores, en este artículo utilizamos un sistema sin pacientes prioritarios en que, además, cada nuevo paciente que llega al centro deberá agendar todas sus sesiones. En caso de que esto último no sea posible, el paciente será derivado a otro centro de cáncer.

El calendario de atenciones de pacientes de quimioterapia se construye simulando la llegada de pacientes al centro médico. Para simplificar este proceso, se asume que el arribo de cada nuevo paciente es posterior al diagnóstico realizado por el oncólogo, y por lo tanto, se conoce el protocolo de tratamiento que debe recibir el paciente. Para la simulación se debe definir un horizonte de tiempo, TW , para el cual se creará el calendario de atenciones.

En la simulación, los pacientes llegan al centro médico según una distribución Poisson con una tasa de llegada conocida para cada tipo de cáncer. Ante la llegada un nuevo paciente, la simulación intenta iniciar el tratamiento de este entre 8 a 14 días después de su llegada. Esto se debe a que los tratamientos tienen una fecha máxima de inicio (Cataldo et al., 2020). Para que un paciente sea asignado, el centro médico debe poder atender al paciente en todas sus sesiones respetando los tiempos entre estas. Esto último se muestra en el Algoritmo 3.

El centro de cáncer deberá definir con anterioridad la máxima capacidad efectiva (α) que desea tener durante el horizonte de tiempo TW . Este factor se utiliza para determinar si la sesión de un paciente se puede incluir a la planificación de un día. Por ejemplo, si un centro de cáncer posee 7 sillas de infusión y 36 módulos de atención tendrá 252

Algoritmo 3: Llegada de un nuevo paciente.

Result: Se incluyen al calendario el pacientes en los días asignados.

Llegada de nuevo paciente p en el día $d \in TW$;

L : días laborales (de lunes a viernes); $i = 0$; $assigned = False$;

while $(i < |L| \ || \text{not assigned})$ **do**

 intentar asignar todas las sesiones del paciente p partiendo en el día
 $d + |L| + i$;

if (asignaciones exitosa) **then** $assigned = True$ **else** $i = i + 1$;

end

if (not assigned) **then** paciente es derivado a otro centro médico ;

módulos/día para atender. Sin embargo, este valor teórico se aleja del valor real debido a las restricciones del problema (número de enfermeras disponibles, número de pacientes que pueden iniciar o terminar tratamiento en un módulo, personal de laboratorio, entre otras). Para esto el tomador de decisiones determina el porcentaje de capacidad efectiva para el centro de cáncer. Consideremos $\alpha = 70\%$ como el porcentaje de capacidad efectiva para la simulación del centro de cáncer. Así, se dispondrá de 176 ($252 \cdot 0.7$) módulos para asignar pacientes cada día t del horizonte de tiempo TW . Por lo tanto, si para un día $t' \in TW$ se han asignado 179 módulos teóricamente, no se podrá planificar a más pacientes para ese día. Para establecer los módulos de un día como ocupados, el paciente debe poder asignar los módulos de todas sus sesiones.