



Universidad de Valladolid

Facultad de ciencias

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Estadística

**Análisis estadístico del flujo de
pacientes del Servicio de
Extracciones en el Hospital
Universitario Río Hortega**

Autor:

D. Christian Berruezo Fernández

Tutores:

D. Agustín Mayo Íscar

D. Diego Vecillas Martín

A mi familia y en especial a mi padre, allí donde estés, siempre serás mi ángel de la guarda.

Agradecimientos

Mis primeras palabras no pueden ser sino de agradecimiento y compromiso.

A D. Diego Vecillas Martín, mi tutor del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) por haber confiado en mí en todo momento para la realización de proyectos conjuntos, además, por su inestimable ayuda, confianza y enseñanza, sin las cuales hubiera sido imposible la realización de este trabajo. Ante todas las dificultades que se han presentado en todo este tiempo, siempre ha estado dispuesto a dedicarme su tiempo y su conocimiento. Su importante aporte y participación ha facilitado las cosas para que este trabajo llegue a un feliz término. Este trabajo es parte tuya. Me faltarían días en mi vida para mostrarle todo mi agradecimiento.

Quisiera agradecer también a varias personas la ayuda que me han prestado en la realización de este Trabajo de Fin de Grado. Entre ellas, y en primer lugar, a mis profesores, por todo lo que me han enseñado y lo que me han transmitido durante estos años.

Gracias a todo el personal que he conocido en el HURH, sobre todo, al personal del Servicio de Extracciones. Gratamente agradecidos con Nuria Tirador, Carmen Peñalosa y María Antonia Fernández.

En este momento están en mi recuerdo las personas que me han animado y apoyado durante todo este tiempo. A ellos muchas gracias.

Espero estar a la altura de la carga que se me encomienda, y deseo tengamos la suficiente habilidad y capacidad para continuar con el mismo desarrollo que se ha mantenido hasta ahora.

Resumen

Hoy en día, el sector sanitario es uno de los más grandes y con mayor potencial del mundo, en el que innovación es cada vez mayor. En los próximos años se incrementará notablemente la automatización de diversos procesos que requerirán de la estadística para su óptimo desarrollo.

El presente Trabajo de Fin de Grado tiene como finalidad entender los conceptos de la simulación de eventos discretos con el fin de poder determinar los tiempos que se deben considerar para programar un gemelo digital mediante este tipo de simulación que represente la realidad del Servicio de Extracciones del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

A mayores, se realizará una revisión sistemática de la literatura para conocer las distribuciones estadísticas que son consideradas en la simulación de los servicios médicos por medio de los eventos discretos y, finalmente, llevar a cabo un análisis de datos del Servicio de Extracciones que permitirá comparar las distribuciones obtenidas con las distribuciones recopiladas de la revisión sistemática con la finalidad de perfeccionar el gemelo digital de este servicio hospitalario.

El desarrollo de los test estadísticos así como los gráficos se han realizado con el software ExpertFit y R.

Palabras clave

Simulación de eventos discretos, FlexSim, DES, Optimización, Sector sanitario, Proceso hospitalario, Flujo de pacientes, ExpertFit, R

Abstract

Nowadays, the healthcare sector is one of the largest and most promising in the world, where innovation is constantly increasing. In the next few years, the automation of various processes will require statisticians for their optimal development.

The purpose of this bachelor's thesis is to understand the concepts of discrete event simulation (DES) in order to determine the times that should be considered to build a digital twin in a hospital.

In addition, a systematic review of the literature will be developed to collect the statistical distributions that are considered in the DES and, finally, a statistical analysis of the Blood Collection Service of the Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid) will be carried out that will be compared with the distributions obtained in the systematic review. This will allow us to improve the digital twin of this hospital service.

ExpertFit and R software were used to develop the statistical tests and graphs.

Palabras clave

Discrete event simulation, FlexSim, DES, Health care, Patient flow, Blood Collection Service, ExpertFit, R

Índice

1. Introducción	17
1.1. Contexto	17
1.2. Motivación personal	19
1.3. Objetivos	19
1.4. Estructura de la memoria	19
2. Eventos discretos	21
2.1. Introducción a la simulación de eventos discretos	21
2.2. Modelo estadístico	23
3. Revisión sistemática de la literatura	25
3.1. Metodología	25
3.1.1. Localización de los conceptos clave	26
3.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	27
3.2.1. Criterios de inclusión	27
3.2.2. Estrategia de búsqueda	28
3.3. Resultados	32
3.4. Área de aplicación	34
3.5. Ámbitos de aplicación y resultados de la experiencia	35
3.6. Distribuciones estadísticas	36
3.6.1. Llegadas de pacientes	37
3.6.2. Tiempos de servicio	39
3.7. Limitaciones del análisis	40

4. Servicio de extracciones	41
4.1. Modelo conceptual	43
5. Recolección de datos	45
5.1. Datos recopilados	45
5.2. Anonimización de datos	46
5.3. Depuración de datos	47
6. Análisis de datos	49
6.1. La importancia de las distribuciones en la simulación	49
6.2. ExpertFit	50
6.3. Obtención de las distribuciones y análisis visual de la bondad de ajuste	50
6.3.1. Llegadas	50
6.3.2. Tiempo de atención en recepción	57
6.3.3. Muestras	61
6.3.4. Extracciones/Boxes	67
6.4. Análisis de las distribuciones	70
6.4.1. Llegadas	71
6.4.2. Tiempo de atención en recepción	72
6.4.3. Muestras	76
6.4.4. Extracciones	80
7. Distribuciones teóricas y reales	83
7.1. Llegadas	83
7.1.1. Tiempo de atención en recepción	84
7.1.2. Muestras	86
7.1.3. Extracciones	87
7.2. Distribuciones conocidas o empíricas	88
8. Conclusiones	89
8.1. Algunas reflexiones consideradas importantes	89
8.2. Trabajo futuro	90

Referencias	90
Apéndices	97
Apéndice A. Referencias de la Revisión Sistemática de la Literatura	99

Lista de Figuras

1.1.	Evolución del número de pacientes en lista de espera	18
1.2.	Evolución de la demora	18
3.1.	Evolución del número de metaanálisis publicados en PubMed	29
3.2.	Evolución del número revisiones sistemáticas de la literatura publicadas en PubMed	29
3.3.	Diagrama de flujo PRISMA de la información a través de las diferentes fases de una revisión sistemática de la literatura	31
3.4.	Top 10 países con mayores publicaciones	33
3.5.	Publicaciones acumuladas por tipo de artículo (N = 492)	33
3.6.	Distribución de los servicios médicos en los estudios analizados	35
3.7.	Resultados obtenidos con la simulación	36
4.1.	Evolución del número de citaciones en el servicio de extracciones comprendidas en el periodo entre febrero de 2019 y febrero de 2020	42
4.2.	Flujograma del paciente en el servicio de extracciones con esperas	44
6.1.	Media móvil de las llegadas	52
6.2.	Comparación de los tiempos de llegadas con la función de distribución Johnson SU	53
6.3.	Gráfico de diferencias de la función de distribución	54
6.4.	Gráfico P-P tiempo de llegada	55
6.5.	Gráfico Q-Q tiempo de llegada	55
6.6.	Gráfico de comparación de Box-Plot llegadas	56
6.7.	Comparación de los tiempos de atención en recepción con la función de distribución Johnson SU	59
6.8.	Comparación de los tiempos de atención en recepción con varias distribuciones .	59

6.9.	Gráfico P-P tiempo de atención en recepción	60
6.10.	Gráfico Q-Q tiempo de atención en recepción	60
6.11.	Gráfico de comparación de Box-Plot recepción	61
6.12.	Comparación de los tiempos de atención en muestras con varias distribuciones . .	63
6.13.	Gráfico de diferencias de la función de distribución muestras	64
6.14.	Gráfico P-P tiempo de atención en muestras	65
6.15.	Gráfico Q-Q tiempo de atención en muestras	65
6.16.	Gráfico de comparación de Box-Plot muestras	66
6.17.	Gráfico de densidad - histograma extracciones	68
6.18.	Gráfico P-P atención en extracciones	69
6.19.	Gráfico Q-Q tiempo de atención en extracciones	69
6.20.	Gráfico de comparación de Box-Plot extracciones	70
7.1.	Comparación de las distribuciones de los tiempos de llegadas	84
7.2.	Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en recepción	85
7.3.	Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en recepción	85
7.4.	Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en muestras	86
7.5.	Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en muestras	86
7.6.	Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en boxes	87
7.7.	Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en boxes	87

Lista de Tablas

3.1. Estrategia de búsqueda en las bases de datos	27
3.2. Distribución de las publicaciones por tipos	34
6.1. Evaluación de los modelos candidatos de los tiempos de llegadas de los pacientes	51
6.2. Características de los datos de llegadas	52
6.3. Evaluación de los modelos candidatos de los tiempos de atención en recepción . .	57
6.4. Características de los datos de atención en recepción	58
6.5. Evaluación de los modelos candidatos de los tiempos de atención en muestras . .	62
6.6. Características de los datos de atención en muestras	63
6.7. Evaluación de los modelos candidatos de los tiempos de atención en los boxes . .	67
6.8. Características de los datos de atención en extracciones	68
6.9. Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de llegada	71
6.10. Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de llegada	71
6.11. Test de Anderson-Darling para el tiempo de llegada	72
6.12. Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en recepción (distribución Weibull)	73
6.13. Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en recepción (distribución Erlang)	73
6.14. Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en recepción (distribución log-logística)	73
6.15. Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en recepción (distribución Weibull)	74
6.16. Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en recepción (distribución Erlang)	74
6.17. Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en recepción (distribución log-logística)	75

6.18. Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en recepción (distribución Weibull)	75
6.19. Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en recepción (distribución Erlang)	76
6.20. Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en recepción (distribución log-logística)	76
6.21. Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en muestras (distribución Pearson)	77
6.22. Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en muestras (distribución log-normal)	77
6.23. Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en muestras (distribución Pearson)	78
6.24. Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en muestras (distribución log-normal)	78
6.25. Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en muestras (distribución Pearson)	79
6.26. Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en muestras (distribución log-normal)	79
6.27. Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en boxes (distribución Pearson)	80
6.28. Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en boxes	80
6.29. Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en boxes	81

Capítulo 1

Introducción

1.1. Contexto

El sector sanitario es uno de los más grandes y con mayor crecimiento del mundo [1]. Llevar a cabo una política de gestión del flujo de pacientes no es sencillo, más aún, cuando un hospital se enfrenta a la variabilidad de los recursos disponibles en cada momento así como a mantener un equilibrio entre la demanda y la capacidad.

En la *Figura 1.1* se visualiza la evolución del número de pacientes en lista de espera estructural en el Sistema Nacional de Salud (SNS) a nivel nacional desde el año 2006 así como el tiempo medio de espera en la *Figura 1.2*. Los datos se han obtenido en [2]. Se observa un elevado incremento de las listas de espera desde el año 2010 y del tiempo medio de espera en los dos últimos años.

La primera parte de este trabajo de investigación consiste en la realización de una revisión sistemática de la literatura (RSL) sobre las distribuciones de los flujos de pacientes utilizadas en la simulación de eventos discretos aplicados en el sector sanitario.

Los datos se obtuvieron de las bases de datos PubMed, Scopus y WOS ya que la mayoría de los artículos relevantes en nuestro área de investigación se encuentran disponibles en ellas. Para poder realizar esta revisión de la literatura se han seguido una serie de pasos que son importantes para conseguir que la revisión sea eficiente y esté completa.

Se realizará, además, el análisis estadístico de las distribuciones obtenidas relativas a los tiempos recopilados del Servicio de Extracciones del Hospital Universitario Río Hortega. [3]

El objetivo de realizar un análisis estadístico en cualquier servicio hospitalario nos servirá para perfeccionar los gemelos digitales construidos. La programación de estos modelos, que son una representación de la actualidad del servicio, nos habilita a obtener predicciones futuras.

Las distribuciones de los procesos hospitalarios tienen una gran relevancia en la vida real, como la mejora de costes, mejora de tiempos de espera, etc.

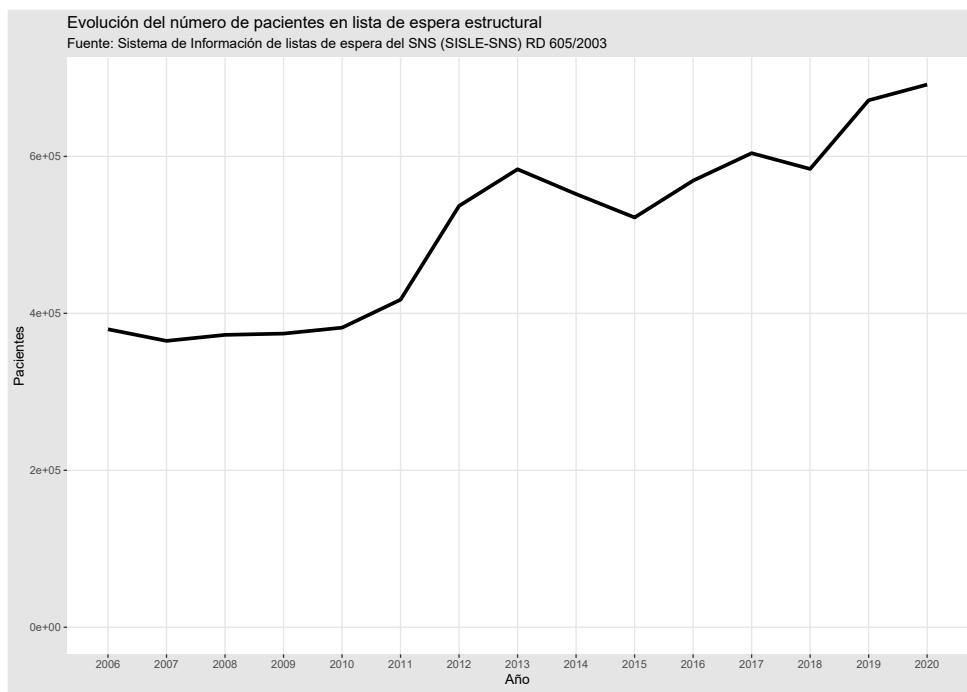


Figura 1.1: Evolución del número de pacientes en lista de espera

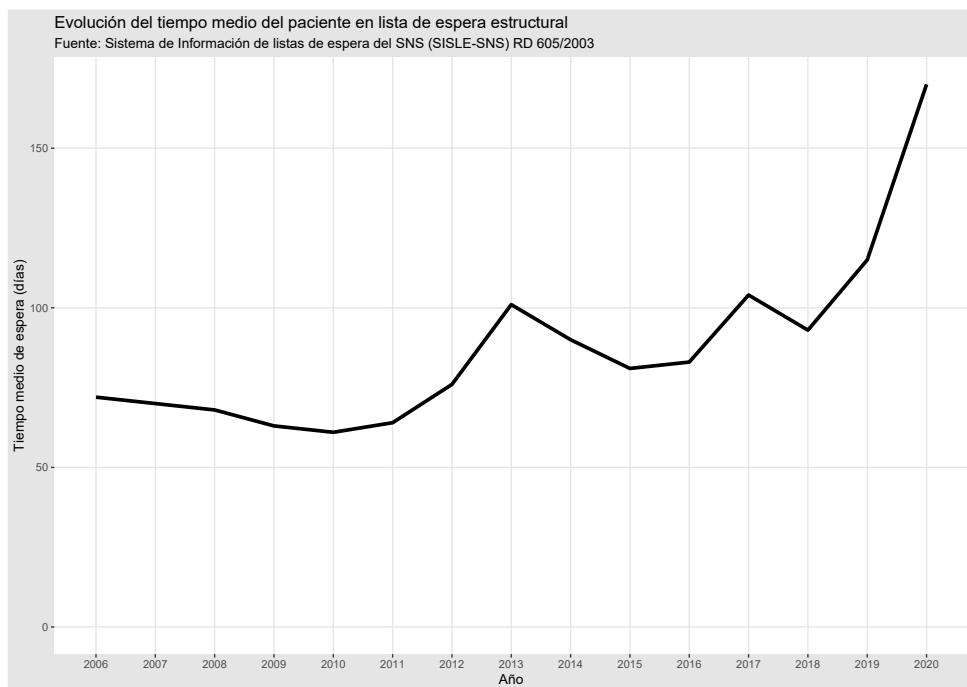


Figura 1.2: Evolución de la demora

1.2. Motivación personal

Antes de empezar a estudiar el doble Grado en Ingeniería Informática y Estadística ya tenía un cierto interés por el sector sanitario. A medida que fui avanzando de cursos e investigando por mi cuenta fue cuando me di cuenta del potencial que tienen la informática y la estadística en el sector sanitario. A diario se almacenan cantidades ingentes de datos para su futuro uso, sin embargo, muchas veces se quedan almacenados pero no tratados. Uno de los objetivos del Big Data es transformar los datos para convertirlos en información útil que nos ayude a mejorar el sistema sanitario en beneficio de todos.

Al mismo tiempo que cursaba mis estudios, también realizaba voluntariado en Cruz Roja Española en el área de las Emergencias y la Logística, donde he tocado muchos puestos diferentes y he podido conocer como funcionaba en el resto de España, como en Madrid, Valladolid, Soria y Pamplona.

Realicé las prácticas de empresa curriculares y extracurriculares en el Hospital Universitario Río Hortega con mi tutor D. Diego Vecillas Martín, quién me introdujo en el ámbito sanitario explicándome su funcionamiento, objetivos a tratar y las posibilidades de trabajar juntos obteniendo resultados que nos permiten una mejor distribución de los recursos en la sanidad pública.

1.3. Objetivos

A continuación, se exponen los objetivos de este Trabajo de Fin de Grado:

1. Conocer que aparece en la literatura sobre las distribuciones estadísticas utilizadas en la simulación de eventos discretos al sector sanitario.
2. Introducir los eventos discretos sus conceptos básicos para determinar los tiempos que se deben analizar.
3. Análisis estadístico del proceso hospitalario del servicio de extracciones del Hospital Universitario Río Hortega con datos reales.
4. Evaluar las distribuciones obtenidas mediante tests gráficos y teóricos.
5. Comparar las distribuciones teóricas y reales.

1.4. Estructura de la memoria

Esta memoria sigue la estructura especificada en la guía docente para la asignatura TFG del Grado de Estadística de la Universidad de Valladolid [4].

Siguiendo al presente capítulo de introducción, donde se expone el contexto, la motivación y los objetivos de este trabajo, se encuentran los siguientes capítulos:

- **Capítulo 3. Revisión sistemática de la literatura:** en este capítulo se recopilan las distribuciones estadísticas consideradas en los documentos publicados sobre los eventos discretos en el sector sanitario en las bases de datos PubMed, Scopus y WOS.
- **Capítulo 4. Servicio de extracciones:** en este capítulo se describe con cierto detalle el servicio de extracciones con la finalidad de entender los tiempos que se deben analizar.
- **Capítulo 5. Recolección de datos:** en este capítulo se describen los datos recopilados en este servicio.
- **Capítulo 6. Análisis de datos:** en este capítulo se exponen las distribuciones reales obtenidas mediante la realización de diversos test gráficos y teóricos.
- **Capítulo 7. Distribuciones teóricas y reales:** en este capítulo se comparan las distribuciones reales obtenidas con las distribuciones teóricas vistas en el Capítulo 3.
- **Capítulo 8. Conclusiones:** en este capítulo se exponen las conclusiones obtenidas con la realización de este proyecto así como posibles formas de mejora o trabajo futuro.

Por último, se puede encontrar la bibliografía y los apéndices de este proyecto.

Capítulo 2

Eventos discretos

En este capítulo se introducen los conceptos de los eventos discretos. El objetivo es valorar la aplicabilidad al Servicio de Extracciones del Hospital Universitario Río Hortega.

2.1. Introducción a la simulación de eventos discretos

Los métodos matemáticos y estadísticos, como la teoría de colas, ecuaciones diferenciales y, programación lineal, han sido ampliamente utilizadas. Sin embargo, la complejidad y la aleatoriedad asociada al sector sanitario, hacen que estos métodos sean arduos de implementar debido a la complejidad de la modelización del servicio. La simulación de eventos discretos, en ciertas ocasiones no es posible debido a que el proceso no existe o su alta complejidad hace inviable llevarlo a cabo en la realidad [5].

La simulación de eventos discretos **discretos** consiste en una técnica de simulación que sirve para analizar un proceso de un servicio para contestar preguntas o resolver problemas. Este tipo de simulación es **dinámica**, se tiene en cuenta la progresión del sistema con el tiempo frente a los sistemas estáticos que son una “foto fija”. Se usa para modelar sistemas que cambian de estado en unos instantes concretos como resultado de la ocurrencia de eventos específicos. En este contexto, los eventos provocan un cambio en el estado del sistema en un momento específico (por ejemplo, la llegada de un paciente al triage).

Se usa para modelar sistemas que cambian de estado en unos instantes concretos como resultado de unos eventos específicos. Es una herramienta que nos permite modelar de forma **estocástica** la aleatoriedad del servicio. No es necesario modelar el mínimo detalle de todo lo que queremos representar en el modelo (p. ej., si estamos modelando una intervención quirúrgica, podríamos entretenernos en representar todos los movimientos del cirujano teniendo en cuenta que nos interesa el tiempo que tarda en operar. Nos deberíamos fijar en demasiados detalles como el tipo de intervención que se está realizando, la gravedad del paciente, las complicaciones del paciente durante la intervención, la destreza del cirujano; también podríamos hacer unas ecuaciones que modelaran como va cortando el cirujano al paciente, si se equivoca o no se

equivoca o, podríamos hacer una distribución de probabilidad que representara el histórico de lo que más tardan las intervenciones y ya con eso tendríamos esa parte resuelta del modelo sin excesiva complejidad).

Para respetar la aleatoriedad del modelo, se deben realizar múltiples ejecuciones sobre la misma simulación, de este modo, podremos estar seguros de que eventos que no sucedan en uno, sucedan en otro.

El modelo puede ser explicado de la siguiente forma, $X_1, X_2, X_3, \dots, X_m$ es cada salida aleatoria del modelo de una única ejecución del modelo de simulación. Llevando a cabo un cierto número determinado de ejecuciones n , el parámetro de interés será la media de las observaciones de dichas ejecuciones. Como cada X_i siendo $i = 1, \dots, m$, no es independiente del resto y se encuentran igualmente distribuidas, nos dará como resultado una muestra de diferentes variables aleatorias. Las medias de las simulaciones sí son independientes e igualmente distribuidas por lo que se puede determinar la media y la desviación típica entre simulaciones.

Otra característica de los eventos discretos es que permiten **interacciones entre los elementos**, podemos modelar de forma natural como interaccionan los actores que participan en el sistema ya sea a través de una competencia por recursos por ejemplo o simplemente que las acciones de un elemento afectan a otro.

La simulación de eventos discretos ha sido ampliamente utilizada para la planificación y simulación de servicios hospitalarios (servicio de urgencias, citaciones, etc) como se verá en el *Capítulo 3*.

En el sector sanitario, este tipo de simulación se puede centrar en mejorar gestionar la capacidad de camas, horarios de los trabajadores, admisión de pacientes y programación de citas, utilización de recursos auxiliares (farmacia, laboratorios, etc) así como rastrear a los pacientes e incorporar todo tipo de características como su historial médico o el riesgo basal. También nos permite modelar los flujos de pacientes y tiempos de espera con lo cual podemos hacer previsiones a corto, medio o largo plazo.

Los pacientes interactúan con el modelo y pueden experimentar eventos en cualquier momento discreto. A mayores, la simulación de eventos discretos proporciona la flexibilidad de incorporar recursos o capacidades explícitamente y tener en cuenta las interdependencias entre pacientes debido a los recursos o capacidades limitadas.

La simulación de eventos discretos nos sirve, por tanto, como una herramienta basada en la evidencia que, con la información obtenida a través de la simulación, permite al personal responsable del hospital evaluar la eficiencia de los servicios médicos existentes y reconfigurar los protocolos de atención a pacientes para mejorar la eficiencia del sistema sin alterar al sistema actual.

2.2. Modelo estadístico

Los modelos estadísticos clásicos se basan en las observaciones independientes e igualmente distribuidas. Sin embargo, en un modelo de simulación, el tiempo de espera de cada observación (paciente) no es independiente ni igualmente distribuido.

Por ejemplo, el primer paciente que acude al Servicio de Extracciones tiene un tiempo de espera nulo para ser atendido en recepción, el segundo paciente, en nuestro caso, también tendrá un tiempo de espera nulo debido a que tenemos dos recepcionistas. El tercer paciente muy probablemente deba esperar un tiempo mayor que cero, el cuarto esperará un tiempo distinto al de los tres primeros y así para el resto de pacientes que acuden.

Cuando un modelo de simulación tiene entradas aleatorias, las salidas también lo serán por lo que no se pueden realizar suposiciones con una única simulación. Sean $X_1, X_2, X_3, \dots, X_m$ un proceso aleatorio que representa la salida del modelo de simulación (por ejemplo, la primera columna de la matriz). Llevando a cabo n ejecuciones con m salidas cada una, el resultado final deberá ser una media de las salidas de las distintas ejecuciones.

$$\begin{bmatrix} X_{1,1} & X_{1,2} & X_{1,3} & X_{1,4} & \dots & X_{1,k+1} & \dots & X_{1,m} \\ X_{2,1} & X_{2,2} & X_{2,3} & X_{2,4} & \dots & X_{2,k+1} & \dots & X_{2,m} \\ \vdots & \vdots \\ X_{n,1} & X_{n,2} & X_{n,3} & X_{n,4} & \dots & X_{n,k+1} & \dots & X_{n,m} \end{bmatrix}$$

La media y la varianza de las salidas se obtienen con las siguientes ecuaciones:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n \bar{X}_i}{n}$$

$$S^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (\bar{X}_i - \bar{X})^2}{n - 1}$$

El intervalo de confianza a nivel $(1 - \alpha)100\%$ para el parámetro de interés se computa con la siguiente fórmula:

$$\bar{X} \pm t_{\frac{1-\alpha}{2, n-1}} \frac{S}{\sqrt{n}}$$

Finalmente, el intervalo de confianza clásico $t_{1-\alpha/2, n-1}$ se define como el cuantil $1 - \alpha/2$ de la variable de la distribución T de Student.

Capítulo 3

Revisión sistemática de la literatura

“Una revisión sistemática es una manera de evaluar e interpretar toda la investigación disponible, que sea relevante respecto de una interrogante de investigación particular, en un área temática o fenómeno de interés” [6]. Tradicionalmente las revisiones sistemáticas han sido ampliamente utilizadas en el campo de la medicina (*Cochrane reviews*) [7] pero no quedan únicamente restringidas a este campo, de hecho, en la Ingeniería Informática también se aplican las revisiones de la literatura (véase, por ejemplo, Kitchenham, 2004 [8]; Kitchenham y Charters, 2007 [9]; Kitchenham et al., 2009, 2011 [10, 11]).

3.1. Metodología

Las revisiones sistemáticas de la literatura nos ayudan a responder a necesidades concretas y es fase imprescindible en cualquier trabajo de investigación ya que nos sirve para centrar la investigación y a sustentarla tanto teórica como conceptualmente explorando publicaciones previas sobre la temática. Con este estudio preliminar podremos explicar claramente cual será la aportación de lo publicado al conocimiento existente en la actualidad.

Realizar este tipo de revisiones no garantiza encontrar toda la literatura relevante en el área de estudio, sin embargo, podemos encontrar ciertas ventajas en realizarla ya que puede mapear soluciones existentes antes de que el investigador intente abordar el área; ayuda a evitar el sesgo en los trabajos; publicar estas revisiones beneficia a toda la comunidad científica evitando que los investigadores dupliquen su esfuerzo en rehacerlas; también permite identificar lagunas de conocimiento y destacar áreas en las que se necesita llevar a cabo una investigación más exhaustiva.

Identificaremos todas las referencias disponibles sobre el tema de estudio teniendo en cuenta las aportaciones más relevantes tanto del pasado como del presente. Al final de este capítulo habremos sido capaces de relacionar un número elevado de estudios de diferentes y de distintos servicios hospitalarios.

La revisión sistemática de la literatura se realizará sobre las principales bases de datos del ámbito sanitario (PubMed, Scopus y WOS) para identificar artículos más precisos al estar especializadas en nuestro tema de estudio. Las bases de datos bibliográficas del CSIC (ICYT, ISOC e IME) conllevan sesgos idiomáticos y culturales debido a que sólo publican estudios científicos publicados en español y realizados en España constituyendo un acervo documental con escasa visibilidad internacional [12].

Si una revisión sistemática se lleva a cabo a fondo, se cumplen las ventajas nombradas anteriormente y por tanto adquiere un valor científico.

3.1.1. Localización de los conceptos clave

Esta sección es fundamental para poder continuar con la revisión sistemática de la literatura, consiste en identificar aquellos conceptos o palabras (simples o compuestas) clave relacionadas con el tema objeto de estudio con el propósito de identificar las lagunas de conocimiento y las necesidades de realizar una investigación en un área concreta.

Un modo de proceder a identificar esas palabras clave puede ser localizar algún artículo similar al estudio que vamos a llevar a cabo y fijarnos en las palabras clave que se han utilizado, de este modo podremos ampliar mediante esas palabras, la búsqueda de artículos o publicaciones relacionadas.

Es recomendable utilizar sinónimos de las palabras clave ya que los artículos no consideran unas palabras específicas base o incluso se pueden traducir a otros idiomas como el inglés para ampliar el número de resultados. Asimismo, es importante considerar que existen muchas palabras que aluden al mismo concepto y son de la misma familia. Así, por ejemplo, entorno a la hospitalización podemos encontrarnos documentos en los que aparece el término *hospitalización*, *hospital*, *hospitalario*, etc. Para evitar perder artículos que están usando otra palabra de la misma familia, podemos truncarla considerando la raíz de la palabra y añadiendo un asterisco al final de la misma. En el ejemplo anterior sería: *hospital**.

Con el fin de localizar un mayor número de publicaciones, se utilizan operadores booleanos combinando las palabras clave de modo que conseguimos delimitar nuestra búsqueda.

Por defecto un espacio es tratado como AND, por ejemplo, si buscamos “listas de espera”, en inglés se traduciría como “*waiting lists*”, y la búsqueda se interpretaría como “*waiting AND lists*”. Para que se interprete como una frase, debemos de tener en cuenta que no todas las bases de datos siguen la misma convención. Así por ejemplo en PubMed y WOS, deberíamos entrecomillar las palabras: “*waiting lists*”.

Sin embargo, en Scopus si entrecomillamos las palabras, hace una búsqueda más amplia en la que se ignoran los símbolos y busca tanto en singular como en plural, así si buscamos “*heart attack*” lo que obtendremos todas las publicaciones que contengan *heart attack*, *heart attacks*, *heart-attack*, etc. Por el contrario, si usamos las llaves estaremos limitando la búsqueda a únicamente esas palabras obteniendo resultados diferentes para “{*heart attack*}” que para

“{heart-attack}”.

En el caso de WOS, si sepáramos dos palabras por un guión *discrete-event* mostrará las publicaciones que contengan *discrete-event* o *discrete event*.

Los paréntesis nos sirven para anidar conceptos que deben ser tratados como una unidad en la búsqueda, cuando usamos el operador OR con varios términos, pondremos un paréntesis al inicio y otro al final, mientras que entre los diferentes conceptos los enlazaremos con AND.

3.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

En esta Sección se muestran los criterios de búsqueda de los artículos analizados.

BBDD	Fecha de búsqueda	Consultas	Publicaciones
PubMed	17 de marzo de 2021	“discrete-event simulation”[tiab] AND (“health care”[tiab] OR “hospital*”[tiab])	210
Scopus	17 de marzo de 2021	TITLE-ABS-KEY ((“discrete-event simulation”) AND (hospital* OR (“health care”))) AND PUBYEAR > 2009 AND PUBYEAR < 2021 AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, “English”))	997
WOS	17 de marzo de 2021	(discrete-event simulation) AND (hospital* OR “health care”)	1.084

Tabla 3.1: Estrategia de búsqueda en las bases de datos

3.2.1. Criterios de inclusión

Para garantizar la calidad de los artículos o publicaciones y focalizar más la búsqueda de nuestro tema de estudio, debemos delimitar los criterios de búsqueda mediante el uso de filtros consiguiendo de este modo limitar los resultados.

Se han incluido solo aquellos artículos que tengan ***Abstract*** o resumen y se encuentren escritos en el idioma **inglés** publicados entre el mes de enero del año 2010 hasta el mes de diciembre del año 2020 con el objetivo de considerar años completos, de este modo la **línea temporal** es de **10 años**. Asimismo al realizar la búsqueda nos encontramos con varios tipos de estudios, así pues según su tipología se clasificaron como:

- ***Review o revisión:*** Obtener información a partir de un análisis de artículos ya publicados en revistas, libros...

- **Theoretical-conceptual o teórico-conceptual:** Planteamiento teórico de ventajas, aplicabilidad... Refleja de forma teórica el comportamiento una serie de soluciones del problema mostrando las ventajas obtenidas.
- **Action research o investigación aplicada:** Planteamiento de un problema y resolución. Muy similar al teórico-conceptual pero esta vez se resuelve el problema.
- **Case study o caso de estudio:** Descripción de un caso completo.
- **Survey o encuesta:** Resumen de resultados de cuestionarios, llamadas, entrevistas...
- **Ethnographic research o estudio etnográfico:** Observación de los participantes en su entorno real. Consiste en observar para obtener valor recopilando información de los participantes en la realidad. No se hace nada con la información, simplemente se ordena.

Recopilamos todas las publicaciones relacionadas con nuestra temática de estudio de la simulación de eventos discretos obteniendo los siguientes datos de cada una de ellas:

- Título del artículo.
- Nombre de los autores.
- Institución / universidad / empresas de los autores.
- Países de los autores.
- Año de publicación.
- Nombre de la revista.
- DOI.
- Palabras clave (*keywords*).
- Tipo de artículo (descritos anteriormente),
- País de la experiencia.
- Personas afectadas (*hospital volume*).
- Artículos revisados.
- Nombre del archivo.

Además de esos campos, aquellas publicaciones consideradas **caso de estudio o case study** cuentan a mayores con el software utilizado, el proceso hospitalario en el que se ha aplicado y los resultados de la experiencia.

Se ha realizado una búsqueda idéntica en todas las bases de datos consideradas. En la *Sección 3.2* se detallan las consultas realizadas en las fuentes de información consideradas para la obtención de los artículos.

3.2.2. Estrategia de búsqueda

Como ya dijimos en el *Capítulo 1*, el sector sanitario es uno de los de mayor crecimiento mundial. En la actualidad existe un gran interés por la mejora de este sector, las publicaciones de los metaanálisis sanitarios siguen un crecimiento exponencial como podemos ver en la *Figura 3.1*, obtenida buscando en PubMed los artículos indexados (*publication type*) como metaanálisis. Se ha pasado de un único artículo publicado en el año 1992 a 15 734 en el año 2019. Es de suponer

que el resto de bases de datos hayan tenido el mismo crecimiento. En el año 2020 se aprecia un atípico descenso hasta las 11 152 publicaciones muy posiblemente debido a la pandemia de COVID-19.

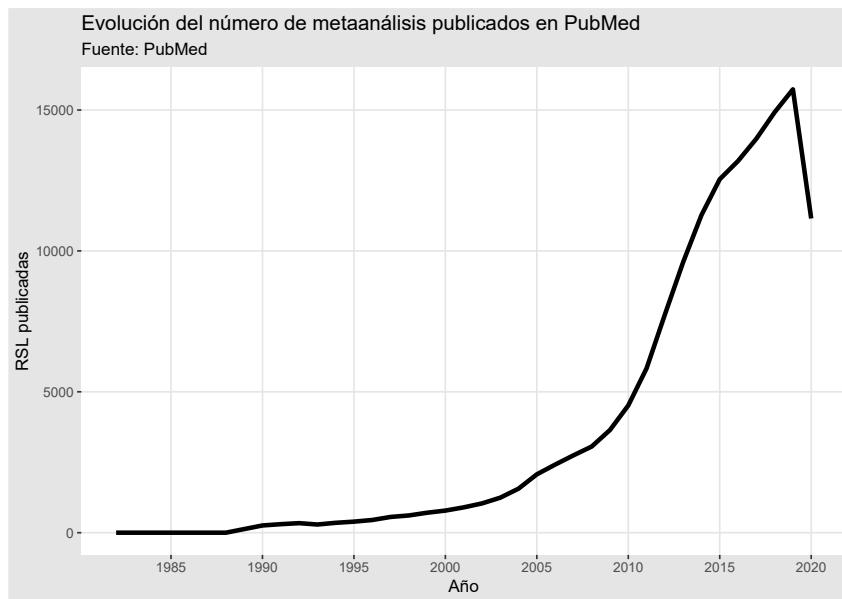


Figura 3.1: Evolución del número de metaanálisis publicados en PubMed



Figura 3.2: Evolución del número revisiones sistemáticas de la literatura publicadas en PubMed

El volumen creciente de publicaciones científicas, la dispersión de las mismas, la calidad, las dificultades de acceso, la disponibilidad, barreras idiomáticas, la necesidad de estar actualizado y la falta de tiempo entre otras causas, justifican la necesidad de publicar documentos que resuman toda la información disponible de un mismo tema. Estos artículos son las llamadas revisiones sistemáticas de la literatura y tratan de cubrir esa necesidad para facilitar el acceso a través de

un estudio a gran cantidad de información sintetizada al investigador. Es necesario que estas revisiones sean de calidad y sigan una serie de especificaciones para que la presentación de los resultados se expresen de forma clara y concisa para que lleguen a ser útiles, ya que estos artículos servirán para la toma de decisiones.

El desarrollo de la revisión sistemática se ha realizado mediante la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) [13] (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) fruto de la evolución y ampliación de QUOROM (*QUality Of Reporting Of Meta-analysis*) [14], no limitándose únicamente a los meta-análisis sanitarios, sino que también es útil para cualquier otro tipo de estudio. PRISMA cuenta con 27 ítems [15] y un diagrama de flujo [16]. Esta declaración recibió un gran apoyo por parte de revistas biomédicas de alto impacto e instituciones de prestigio como (Cochrane). En 2013 la Revista Española de Salud Pública también adoptó PRISMA en sus normas de publicación [17].

PRISMA 2020 Diagrama de flujo

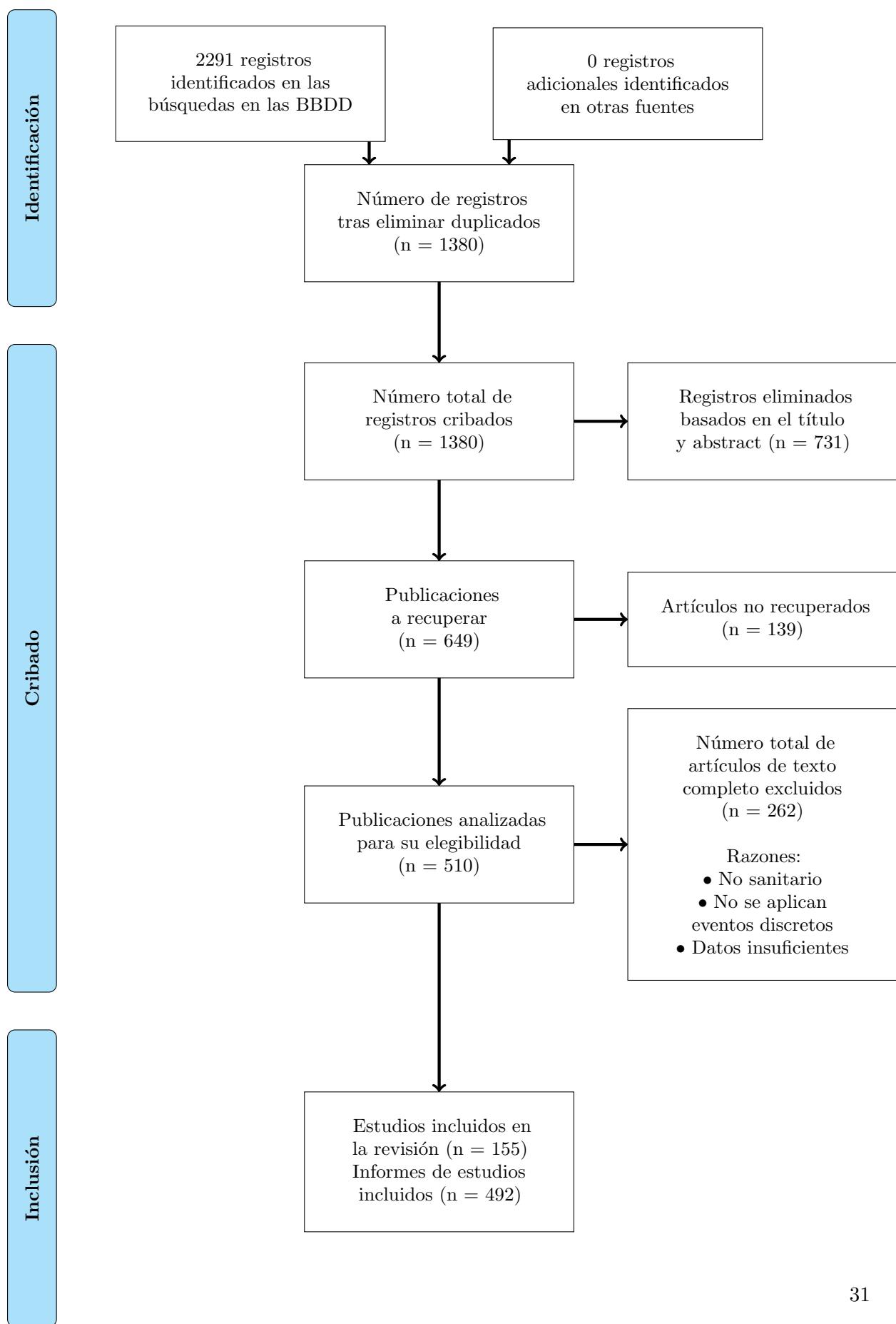


Figura 3.3: Diagrama de flujo PRISMA de la información a través de las diferentes fases de una revisión sistemática de la literatura

3.3. Resultados

En este capítulo se muestran las distribuciones estadísticas aplicadas por los artículos analizados en la simulación de eventos discretos.

La gran mayoría de los casos de estudio se centraron en un servicio hospitalario mientras que en otros se pretendía realizar un modelo genérico para el hospital. Las opiniones de los diversos investigadores varían sobre la viabilidad de la reutilización de modelos ya implementados [18], pero es difícil imaginar que mil centros de atención primaria necesiten mil modelos de simulación diferentes. Se ha mencionado atención primaria pero es válido cualquier servicio médico.

La *Figura 3.3* se muestra el diagrama de flujo PRISMA con los registros identificados y las razones de su exclusión. Se identificaron 2291 registros de los cuales 210 pertenecían a PubMed, 997 a Scopus y 1084 a WOS. Después de eliminar 911 duplicados, se revisaron 1380 de los cuales se eliminaron 731 en base al título y *abstract*. De los 649 artículos que cumplían los criterios para estudiarlos más a fondo, 139 fueron eliminados tras no estar disponibles. Los 510 restantes fueron descargados y leídos, 18 fueron excluidos por no tratarse de un artículo sanitario, no se aplicaban los eventos discretos o los datos eran insuficientes. Finalmente nos hemos quedado con 492 artículos que cumplen los criterios de inclusión de los cuales 230 eran casos de estudio y 155 mostraban las estadísticas utilizadas. En el *Apéndice A* podemos encontrar las referencias a estos artículos.

Entre los 492 artículos analizados, 216 (42 %) se llevaron a cabo en Europa, 206 (40 %) en América del Norte, 6 (1 %) en América del Sur, 63 (12 %) en Asia, 22 (4 %) en Oceanía y 6 (1 %) en África. Es posible que la suma no coincida con los artículos totales. Esto se debe a que varias publicaciones fueron realizadas por varios autores en distintos países y se han contabilizado todos los países partícipes en las publicaciones. En la *Figura 3.4* se muestran los 10 países con mayor número de publicaciones. En concordancia con el artículo [19], se aprecia una gran variedad de países aunque la mayoría de las publicaciones procedían de Estados Unidos y de Reino Unido.

En la *Figura 3.5* se puede apreciar que en general, el número de publicaciones han ido aumentando en el tiempo de forma más o menos similar para los tipo caso de estudio, investigación aplicada, teórico-conceptual. Las revisiones sistemáticas también aumentan pero de forma más paulatina ya que estas abarcan un gran numero de artículos mientras que los libros y las encuestas (*survey*) parecen estancarse.

En la *Tabla 3.2* se pueden apreciar las estadísticas por tipo de publicaciones.

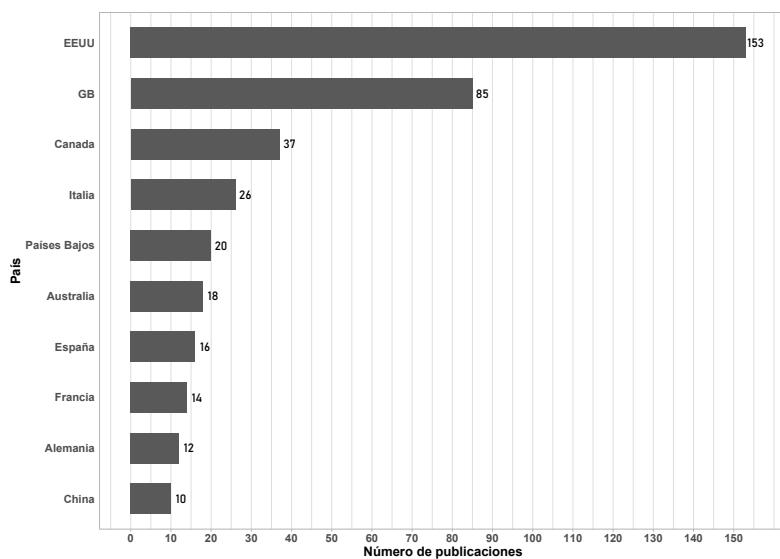


Figura 3.4: Top 10 países con mayores publicaciones

Publicaciones acumuladas de la literatura sanitaria en la que se emplean eventos discretos por tipo de artículo

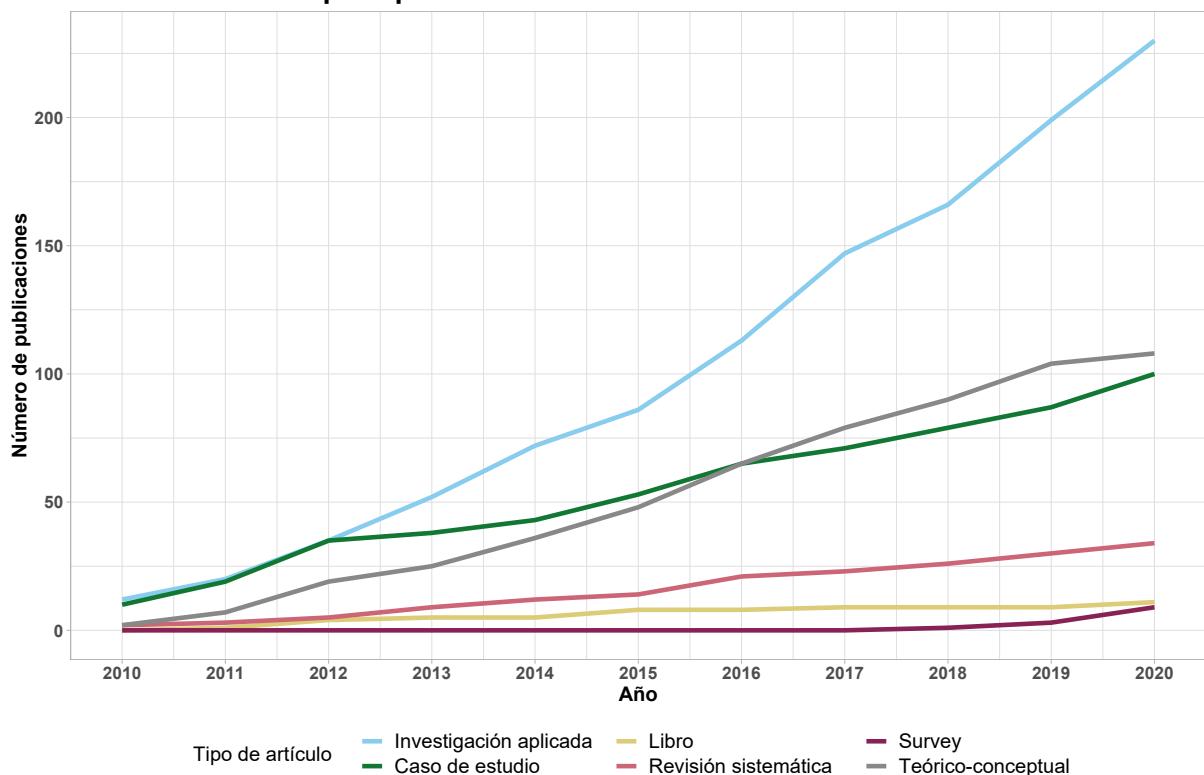


Figura 3.5: Publicaciones acumuladas por tipo de artículo (N = 492)

Tipo de publicación	Número de artículos (%)
Investigación aplicada	100 (29.5)
Caso de estudio	229 (16.4)
Libro	11 (7.1)
Revisión sistemática	33 (5.0)
Teórico-conceptual	110 (3.9)
Survey	9 (3.5)

Tabla 3.2: Distribución de las publicaciones por tipos

3.4. Área de aplicación

La simulación de eventos discretos se puede aplicar en cualquier servicio médico que se pretenda optimizar en base a uno o varios propósitos que han sido previamente identificados. La simulación no se limita únicamente al campo de los pacientes, sino que puede implementarse tanto en el área de industrial del hospital como por el Servicio de Lavandería.

Todas las áreas son igual de relevantes, la simulación de eventos discretos ha sido ampliamente utilizada en el sector industrial para conseguir una mayor eficiencia en los procesos y una reducción de costes, así como una mayor comprensión de las políticas llevadas a cabo en la empresa y sus resultados.

En la *Figura 3.6* se aprecia como el Servicio de Urgencias y Emergencias es el que recopila un mayor número de publicaciones, con un total de 67 (29 %) seguido de hospital (optimización de varios servicios) que contiene 21 publicaciones (9 %) así como oncología en el tercer puesto con 18 artículos (8 %). Solamente un artículo optimizaba un servicio hospitalario que no tiene un trato directo con los pacientes.

Es necesario destacar que la literatura publicada está limitada (se hablará en la *Sección 3.7*) y no podemos hacernos a la idea de la realidad ya que es posible encontrarnos con hospitales que lleven a cabo una optimización de sus servicios mediante la metodología de simulación de eventos discretos y no se publique. Si bien, el Servicio de Urgencias/Emergencias parece ser el más popular en la simulación y de gran relevancia en el día a día por lo que es necesaria la optimización de los recursos disponibles para poder hacer frente a la demanda la cual es completamente variable y en cierto punto impredecible.

El Servicio de las Urgencias y Emergencias destaca por su relativa autonomía y tienen procesos fácilmente observables que, generalmente cubren periodos de tiempo relativamente cortos, siendo estos de unas pocas horas. Se trata de una de las áreas más dinámicas y complejas de un hospital. También puede ser cierto que las mejoras en este tipo de servicios sean más fáciles de demostrar y de vincular a acciones específicas llevadas a cabo, lo cual puede no ser cierto en otro tipo de servicios médicos.

Los modelos en este área de hospitalaria dejan claro que superan al resto de servicios y en la vida real está muy ligada a la Unidad de Cuidados Intensivos, que aunque no aparezca con

una gran relevancia a la vista de la *Figura 3.6*, en realidad una optimización en el servicio de urgencias/emergencias en ciertos casos puede provocar una optimización indirecta del servicio de UCI (una atención temprana en urgencias puede llevar a un menor número de pacientes que precisen un ingreso en la UCI).

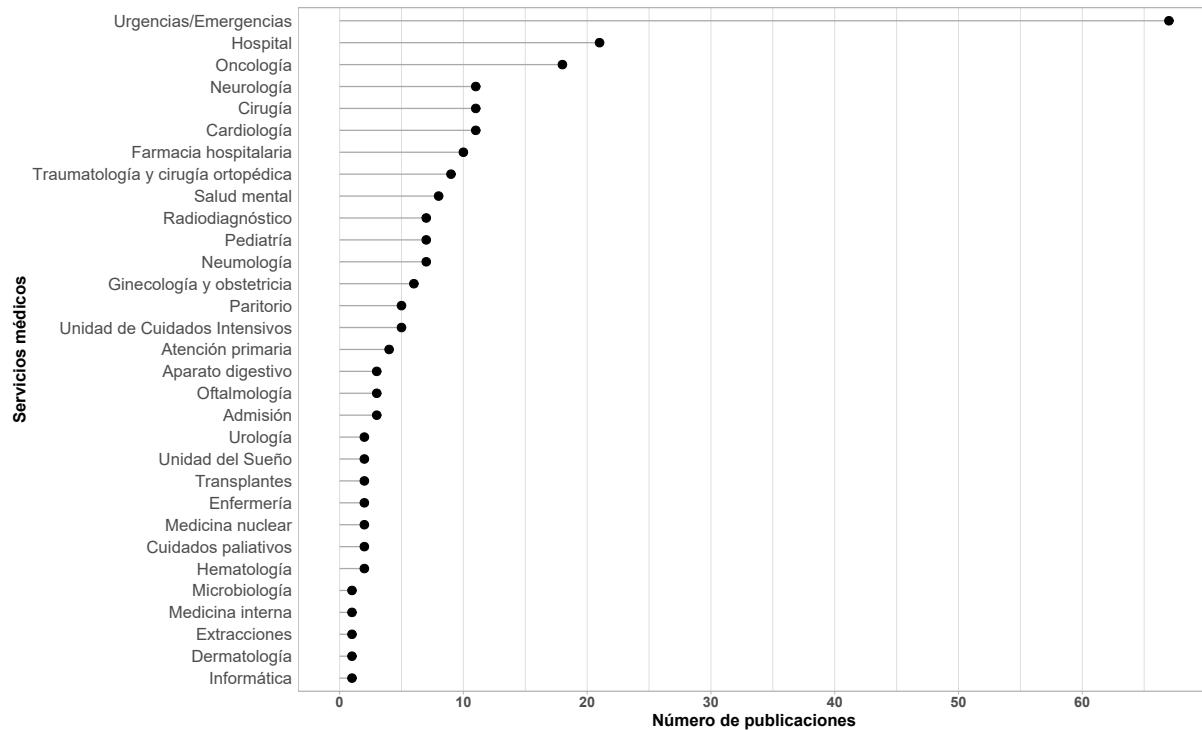


Figura 3.6: Distribución de los servicios médicos en los estudios analizados

3.5. Ámbitos de aplicación y resultados de la experiencia

El principal resultado obtenido de los modelos desarrollados en los casos de estudio ha sido una reducción del tiempo de espera del paciente con 70 (30 %) de las publicaciones seguido por una reducción de costos con 67 (29 %), aumento de la capacidad del servicio 45 (20 %), 30 (13 %) reducían la duración de la estancia en el hospital así como otras 29 (12 %) mejoraban la productividad del servicio hospitalario.

Es normal que la suma de los valores absolutos de la *Figura 3.7* sean mayores que el número de casos de estudio y los porcentajes mencionados en el párrafo anterior sean mayores que el cien por cien ya que en varias publicaciones se conseguían múltiples mejoras y se han contabilizado de forma individual siendo el número de mejoras superior a los 230 casos de estudio.

Destaca que en únicamente 6 publicaciones (3 %) se mencione que se consigue una mejoría de la satisfacción del paciente y solamente en una publicación se haga referencia a la mejora de la satisfacción del personal. Es evidente que si un paciente ve reducido su tiempo de espera, así como su tiempo de estancia en el hospital o la reducción de la infección, se produzca un aumento

directo de su satisfacción por lo que presumiblemente no sea un campo que se haya evaluado mediante encuestas a pacientes o estudios observacionales. También cuando se ve incrementada la capacidad del servicio, se mejora la productividad, se reducen los errores médicos y se mejore el trabajo en equipo entre otros resultados, produzca una retroalimentación positiva sobre el personal hospitalario incrementando su satisfacción.

La reducción de costos además puede abrir nuevas líneas de investigación hospitalaria, mejora en las instalaciones, aumento del servicio médico, etc.

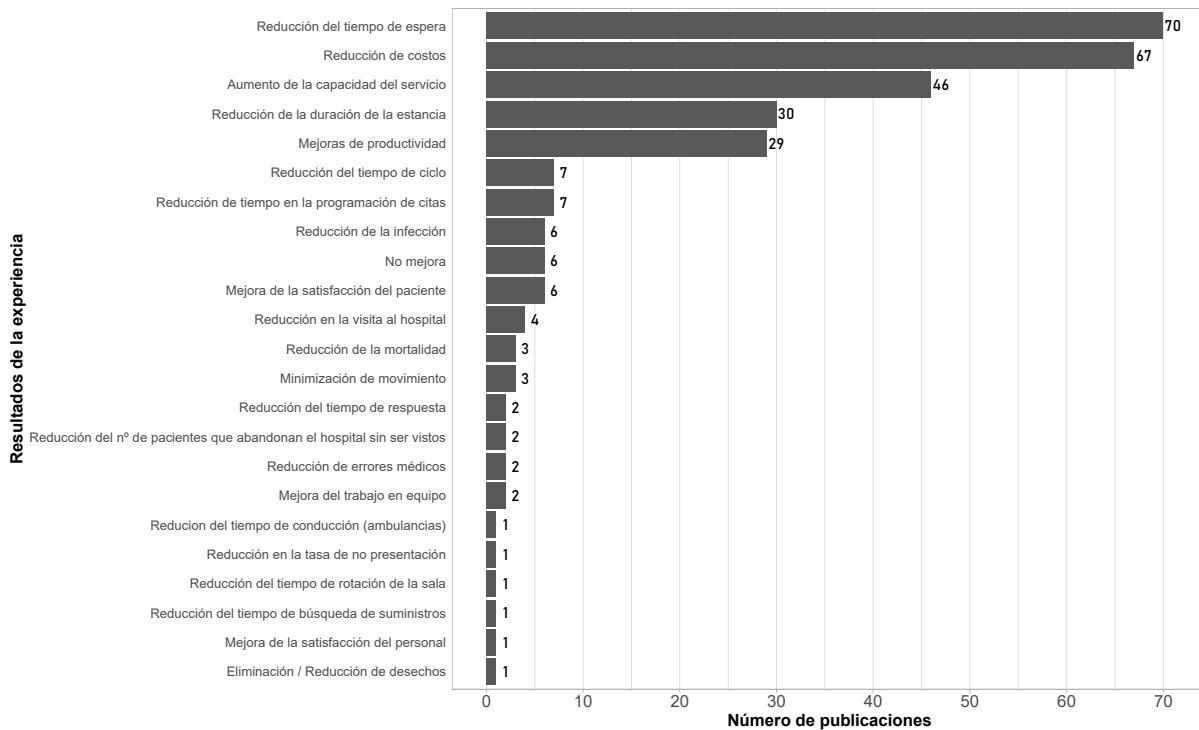


Figura 3.7: Resultados obtenidos con la simulación

3.6. Distribuciones estadísticas

No se presentan las estadísticas relacionadas con el tiempo de estancia de los pacientes en el Servicio de Extracciones, en su lugar, las estadísticas de este servicio se subdividen en los procesos por los que pasa el paciente. El tiempo de estancia de un paciente tiene sentido mostrarlo en modelos de otro tipo de servicios como urgencias, hospitalización, cirugía, etc.

Se mostrarán a continuación las distribuciones estadísticas que se han encontrado en la revisión sistemática y que han sido aplicadas en los modelos de simulación en el sector sanitario.

3.6.1. Llegadas de pacientes

Las llegadas de los pacientes suelen ser bastante diversas en función del tipo de servicio al que acudan. Los pacientes que acuden a urgencias, se presentan sin cita y en cualquier momento. El Servicio de Urgencias es muy estocástico. Sin embargo, en el resto de servicios que atienden bajo una cita previa, los pacientes suelen acudir a su hora o algo antes, adelantándose en el tiempo, lo que puede provocar unos tiempos de espera mayores de los planificados.

Distribución normal

En algunos artículos como [20–27] utilizan la distribución normal para modelizar las llegadas de los pacientes al hospital. Estos artículos, tratan en su mayoría, de pacientes citados.

Los pacientes tienden a adelantarse o retrasarse una cantidad de tiempo determinada entre la llegada de cada paciente entre $(\mu - 2\sigma, \mu + 2\sigma)$, donde μ representa la media del tiempo del procedimiento y σ la desviación típica. Esto nos permite simular la realidad debido a que se permite que los pacientes lleguen antes de la hora de su cita pero, también que lleguen tarde.

Para incorporar la aleatoriedad en las llegadas, se añade una desviación a la hora de llegada. Generalmente esta desviación tenderá a ser negativa debido a que los pacientes suelen adelantarse a la hora de su cita.

En estos artículos mencionados, se asume que la llegada de los pacientes es determinista y, todos los pacientes llegan a la hora de su cita. Esta suposición la hacen por dos razones. En primer lugar, porque es consistente con la realidad, muy pocos pacientes no acuden a su cita y la mayoría se presentan a la hora o antes. En segundo lugar, supone una implementación mucho más sencilla en la simulación y la interpretación de los resultados.

En nuestro proyecto se realiza una simulación del Servicio de Extracciones del HURH, por lo que al ser pacientes que en su gran mayoría acuden con cita, esta distribución será tenida en cuenta para su posterior evaluación.

Distribución Johnson

La familia de la distribución Johnson está formada por cuatro distribuciones: normal, log-normal, Johnson acotada (SB) y Johnson no acotada (SU). La “B” y la “U” hacen referencia a *Bounded* (acotada) y *Unbounded* (no acotada) respectivamente. Podemos encontrar más información en [28].

En el artículo [21] se hace uso de esta distribución; además obtiene prácticamente un histograma similar al nuestro de la *Figura 6.2*. En el artículo [29]. Se trata de una distribución ampliamente utilizada en los modelos de simulación como se puede ver en [30, 31].

Distribución de Poisson

Generalmente la distribución de Poisson suele ser utilizada para modelar la llegada de pacientes en un intervalo de tiempo [32–34]. En intervalos distintos las apariciones son independientes. Sobre esto se hace una mayor revisión en [35, 36].

La distribución se tendrá en cuenta para su posterior análisis en el *Capítulo 6* ya que las distribuciones de Poisson son utilizadas para calcular la probabilidad de que un suceso es independiente de los sucesos anteriores o siguientes.

Es utilizada en la mayoría de las publicaciones analizadas. Este tipo de distribución puede ser utilizada para modelar la llegada de los pacientes; esto es debido a que la llegada de un paciente normalmente no está condicionada con la del resto de pacientes que hayan llegado antes o después que él [37].

Las llegadas de pacientes en el Servicio de Urgencias generalmente suelen seguir este tipo de distribución. Podemos encontrar distribuciones de Poisson dinámicas, es decir, tener distintas distribuciones de Poisson a lo largo del día que varíen en función de las horas. No es lo mismo el Servicio de Urgencias a las 12:00 que a las 22:00.

Veamos un ejemplo de esta distribución aplicada al ámbito sanitario:

Sea $\lambda_k(t)$ la llegada de un paciente de gravedad k en el instante de tiempo t y sea $A_{k,r}$ el instante de llegada del paciente r -ésimo con gravedad k (donde $r = 1, 2, \dots, n$ y $k = 1, 2, \dots, m$).

Si $A_{k,r}(t) = t$, e $I_{k,r}(t)$ denota el tiempo de llegada entre el paciente r -ésimo y el paciente $r+1$ con gravedad k . Entonces, el tiempo de llegada del siguiente paciente con la misma gravedad es $A_{k,r+1} = A_{k,r} + I_{k,r}(t)$ donde $A_{k,1} \sim \exp(\lambda_k(0))$ y $I_{k,r}(t) \sim \exp(\lambda_k(t))$.

Cuando las llegadas siguen una distribución de Poisson, siendo λ = tasa de llegadas, es decir, el número medio de pacientes que acuden a la hora; la probabilidad de que x pacientes acudan en un intervalo de tiempo dado será:

$$P(x) = \frac{\lambda^x e^{-\lambda}}{x!}$$

Y se cumple que el tiempo entre llegadas de pacientes sigue una distribución exponencial, debido a que los tiempos medios entre llegadas son $1/\lambda$.

Distribución exponencial

Esta distribución modela, en la mayoría de las veces, el tiempo entre llegadas. Se mide el tiempo entre llegadas consecutivas de pacientes. Los tiempos entre llegadas siguen una distribución exponencial cuando las llegadas siguen una distribución de Poisson.

Es la distribución por excelencia en los modelos de simulación de eventos discretos en el sector sanitario, aparece en un gran número de las publicaciones analizadas. Usar esta distribución

implica que la probabilidad de ocurrencia de los eventos es la misma todos los días mientras no cambien las características de los pacientes [38].

Este tipo de distribución también es típica, por ejemplo, en pacientes que han sido operados una vez y deben ser operados una segunda. En esos casos, la mayoría de esos pacientes suelen tener tiempos de espera relativamente cortos y raramente largos, por lo que seguirían una distribución exponencial [39].

Otro tipo de distribuciones

La distribución de Erlang, así como la log-normal, Log-Laplace, Weibull, Johnson, Beta, Pearson V, también son comunes en las llegadas de los pacientes. Dependen notablemente del servicio en el que se apliquen y del intervalo de tiempo considerado.

3.6.2. Tiempos de servicio

En nuestro Servicio de Extracciones únicamente disponemos de los procesos de recepción, recogida de muestras y extracciones en cuanto a los tiempos de servicio. Es común encontrar varios tipos de distribuciones en función del proceso llevado a cabo.

En el caso de **recepción**, en el HURH se está implementando un modelo de cita digital en el Servicio de Extracciones, de modo que cuando los pacientes acudan a recepción con este nuevo tipo de cita, el personal se limitará a introducir el número que identifica a esa cita digital y ya no deberán registrar en el sistema las pruebas que se deben hacer. Con esto se consigue una drástica reducción del tiempo de atención en recepción debido a que hasta ahora, las citas venían en otro formato que obligaba a registrar en el ordenador los tipos de prueba que se debía de realizar cada paciente. Lo que se espera con las nuevas citas digitales es que el tiempo de atención se vea reducido a segundos y, cuando la mayoría de servicios médicos tengan implementado este nuevo tipo de cita, siendo pocos aún los que no funcionen con la cita digital, podríamos obtener una distribución exponencial.

Cabe destacar que es complicado encontrar artículos que analicen los tiempos de admisión/recepción. Los tiempos que analizan son las llegadas y no especifican si los "tiempos de proceso" (*service times*) que son considerados tienen en cuenta los de recepción o únicamente la atención sanitaria de los pacientes. El proceso de recepción normalmente no suele ser relevante debido a que este proceso puede ser postpuesto si la situación del paciente lo requiere o, puede ser realizado por el personal en lo que el paciente está siendo atendido.

Postponer el proceso de admisión es posible en el Servicio de Urgencias, sin embargo, en un servicio por el que el paciente debe acudir a recepción a que le registren el tipo de prueba que debe realizarse, el paciente no podrá ser atendido por el personal sanitario hasta que el personal administrativo no haya finalizado su labor. Sin embargo, como decimos, no suelen ser tiempos que requieran un mayor tiempo que la espera a ser atendido por lo que no producen un retraso

en el proceso de atención.

Se debe tener en cuenta que aunque en los posteriores capítulos se expongan varias distribuciones, en la realidad, los tiempos de servicio varían notablemente en función del servicio médico y del personal, así como de factores propios del paciente como la edad, tipología, gravedad que presenta, etc. Por lo que nuestros datos no tienen por qué seguir estrictamente las distribuciones expuestas en todos los hospitales.

3.7. Limitaciones del análisis

La revisión que se ha llevado a cabo presenta ciertas limitaciones. A pesar de que se ha llevado a cabo una exhaustiva búsqueda sistemática, es posible que algunos estudios no fueran incluidos porque no han sido publicados (por ejemplo que hayan obtenido resultados negativos) o no estaban indexados en las bases de datos de nuestra búsqueda (la llamada literatura gris).

La Universidad Carlos III de Madrid define la literatura gris como:

Conjunto de documentos, de muy diversa tipología, que no son editados o que se publican pero distribuyen a través de canales poco convencionales (tesis doctorales, actas de congresos, informes de investigación, memorias, proyectos, patentes, normas, traducciones científicas, etc.), por lo que suelen plantear problemas especiales para conocerlos y localizarlos. [40]

Esto nos puede llevar a un sesgo de publicación ya que únicamente se han considerado aquellas publicaciones accesibles y disponibles a texto completo. También es importante destacar que se ha evaluado la calidad de las publicaciones, lo cual puede no reflejar la calidad del procedimiento empleado en ellas. En algunos casos podemos encontrarnos con que las restricciones de publicación de las revistas o editoriales limiten al autor o autores a describir completamente su trabajo pudiendo llevar a interpretaciones erróneas de los modelos descritos.

Capítulo 4

Servicio de extracciones

Este capítulo no hubiera sido posible sin la colaboración de María Antonia y Nuria Tirador, ambas trabajadoras de este servicio y que nos han explicado detalladamente el funcionamiento del mismo.

El servicio de extracciones del HURH se encuentra en el nivel 2 y opera de lunes a viernes excepto festivos, con un horario 8:00 a 15:00 dependiendo del box y atiende una media anual de 30 000 pacientes.

La mayoría de los pacientes tienen una visión sesgada de lo que consiste el proceso de extracciones, solo saben que les van a extraer sangre o a recoger una muestra pero es aquí donde empieza el proceso y que terminará cuando el médico reciba los análisis del paciente. Este proceso puede variar desde unos minutos a varias semanas o incluso meses, dependiendo de la urgencia y del tipo de prueba efectuada al paciente.

El servicio cuenta con las siguientes secciones:

- Kiosko: el paciente introduce su historia clínica en el kiosko y recibe un ticket con un identificador de la cita.
- Recepción A - B: el paciente entrega el volante al personal, se escanea y se registra el procedimiento a realizar al paciente, en ese momento el paciente queda en espera a que se le llame desde box o muestras (dependiendo de la prueba). El paciente debe esperar en la sala de espera hasta que sea mostrado en las pantallas su identificador de la cita.
- Kiosko 2: refuerzo de recepción.
- Muestras: el paciente entrega las muestras (orina, heces, semen, etc).
- BOX 1: box de extracción de sangre de refuerzo.
- BOX 2: box de extracción de sangre que opera de 8:00 a 15:00.
- BOX 3: box de extracción de sangre que opera de 8:00 a 11:30.
- BOX 4: box de extracción de sangre que opera de 8:00 a 14:00.
- BOX 5: box de extracción de sangre que opera de 8:00 a 10:30.
- BOX 6: box de extracción de sangre de menores de edad de 8:00 a 10:15.

Generalmente los pacientes suelen ser citados para acudir a primera hora de la mañana. Esto se debe a que los pacientes deben acudir en ayunas y algunos de ellos se realizan pruebas que se demoran varias horas pudiéndose generar una saturación en la sala de espera.

Una vez que se han completado las pruebas del paciente, es trabajo de los profesionales de laboratorio llevar a cabo los análisis, fundamentales para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de las enfermedades. Este proceso es muy extenso y complejo en función del tipo de prueba que se ha de llevar a cabo. No es de nuestro interés en nuestro estudio.

En las épocas en las que coinciden grandes festivos como Semana Santa o Navidad se aprecia un gran descenso en este servicio. El motivo es que este servicio únicamente trabaja los días laborables. Sin embargo, a la vuelta de las festividades se produce un gran incremento coincidiendo normalmente con el lunes o martes siguiente. En verano también se aprecia un gran descenso del servicio de las extracciones. Este descenso comienza en junio y se acentúa notablemente en agosto. Se debe a que los pacientes normalmente durante estos meses abandonan su lugar de residencia habitual y los médicos se encuentran de vacaciones por lo que las consultas se reducen y eso conlleva directamente una reducción del número de citaciones del servicio de extracciones. A la vuelta del verano se aprecia un gran incremento de las extracciones sobre todo en el mes de septiembre, en el cual se aprecia un incremento de más de 2000 pacientes con respecto al mes de agosto como se puede ver en el gráfico derecho de la *Figura 4.1*, el cual es el mismo gráfico que el de su izquierda pero ampliado para que se vean las fluctuaciones de los pacientes.

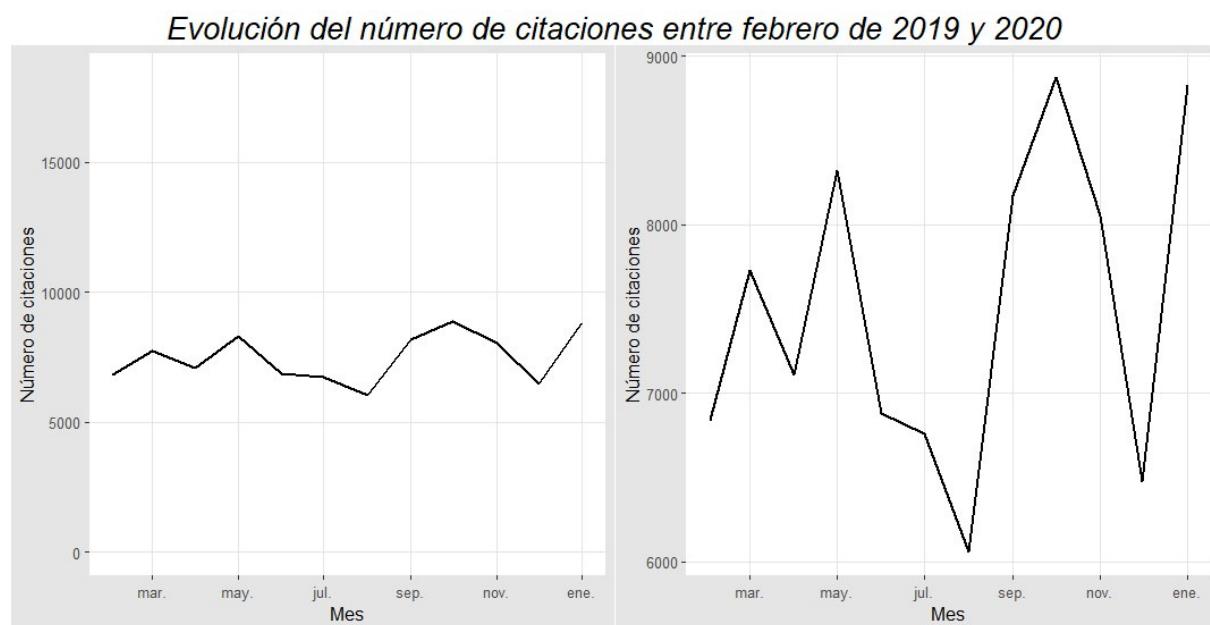


Figura 4.1: Evolución del número de citaciones en el servicio de extracciones comprendidas en el periodo entre febrero de 2019 y febrero de 2020

4.1. Modelo conceptual

Los modelos conceptuales son diagramas de flujo que mapean, en nuestro caso, los flujos de pacientes y describen los eventos del proceso. Nos ayudan a esquematizar el servicio.

Para poder construir, verificar y validar el fluograma, agradecemos la colaboración del servicio de extracciones del HURH permitiéndonos acudir a realizar un estudio de tiempos y movimientos necesario para la realización del modelo conceptual.

Para poder construir el diagrama de flujo primero fue necesario contar con la información y conocimiento suficiente del proceso de extracciones, de este modo podremos pasar a modelarlo. Nuria Tirador y demás personal de extracciones han colaborado en explicarnos el proceso de forma detallada.

Un paciente que acude al servicio de extracciones puede realizarse múltiples análisis en una misma cita y de diferente tipología. Cuando un paciente llega a la sala de extracciones, debe introducir en un kiosko o terminal localizado en la entrada de la sala su historia clínica. Este kiosko es el responsable de registrar que el paciente ha acudido a la cita, se registra la hora de llegada y pasa a darle un ticket con su número de cita. En este momento el paciente pasa a la sala de espera hasta que es llamado por alguna de las pantallas a acudir a recepción.

Es importante destacar que un paciente que llega se adelanta o retrasa bastante a la hora de su cita, el kiosco lo penalizará. Con esto se pretende que los pacientes no acudan en una hora que no les corresponda pero esto puede acarrear una gran desventaja produciéndose una saturación de la sala de espera si múltiples pacientes que han llegado fuera de su hora se juntan con los pacientes que se encuentran ya esperando a su turno en su hora correcta.

Cuando a un paciente se le notifica a través de las pantallas para acudir a recepción, en este momento se registra el instante en el que ha sido llamado. El personal de recepción le recoge el volante de las pruebas que debe realizarse y las registran en el sistema. Cuando se acaban de introducir las pruebas que debe realizarse el cliente, se guarda en el sistema y el paciente debe esperar en la sala de espera a que sea llamado por una de las pantallas para realizarse el análisis. Este instante de tiempo también queda registrado (en el momento en el que el paciente abandona recepción, el tiempo de espera del paciente empieza a contar).

La figura 4.2 muestra una representación esquemática del modelo conceptual de los diferentes tipos de pacientes que acuden a este servicio. Los datos se recopilan desde la llegada del paciente hasta que finaliza la atención.

Las salas de espera representadas en color azul hacen referencia a una espera con una duración de una hora debido a que este tipo de cita es la del test de glucosa o las curvas de glucosa, pueden realizarse dos, tres o cuatro mediciones a los 60 min, 120 min 180 min respectivamente en función del tipo de prueba. El paciente debe de permanecer en reposos y sin fumar en las 3 horas (como máximo) que dura la prueba por lo que deberá permanecer en la sala de espera del servicio de extracciones.

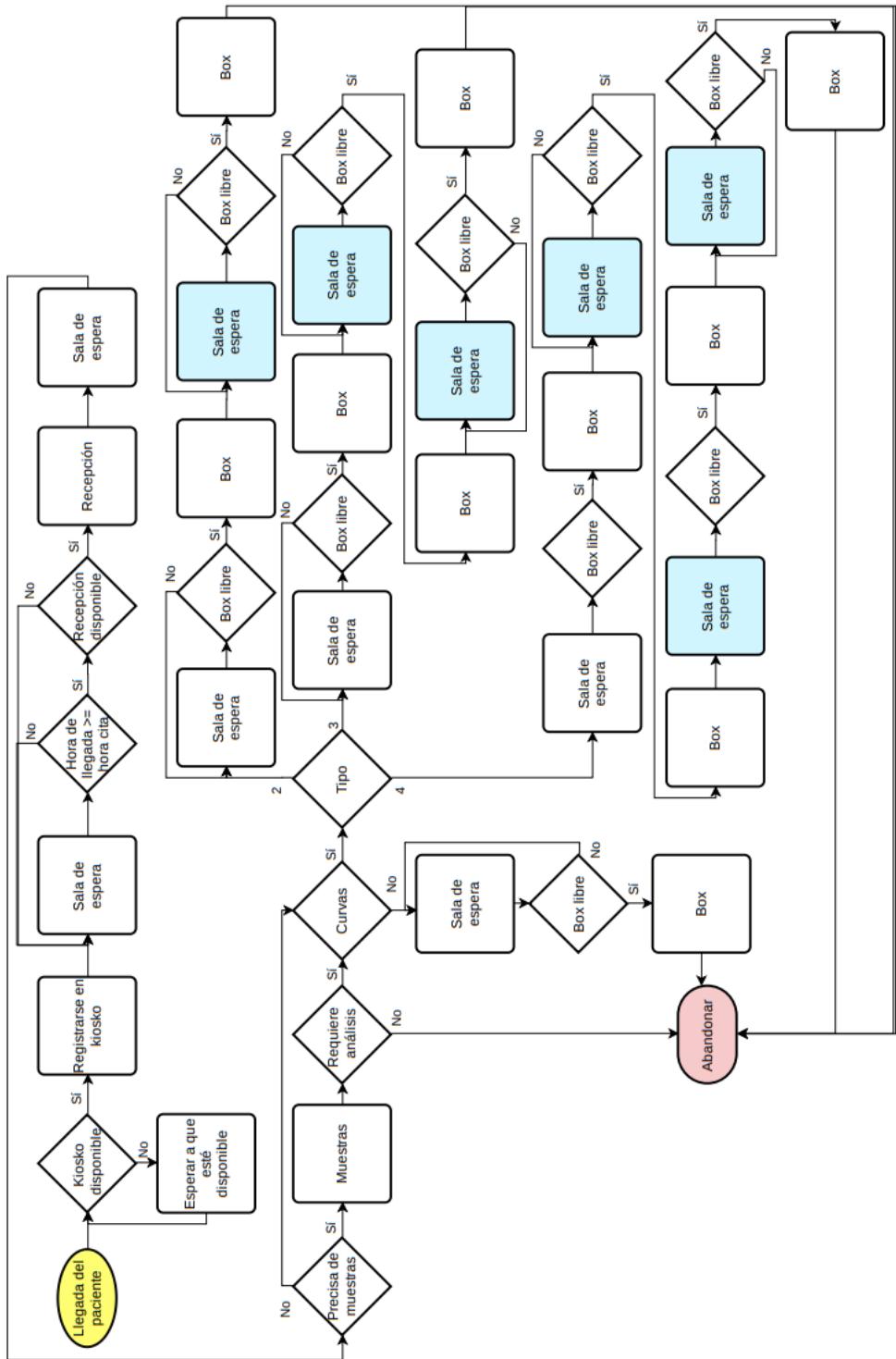


Figura 4.2: Flujograma del paciente en el servicio de extracciones con esperas

Capítulo 5

Recolección de datos

5.1. Datos recopilados

Contamos con los datos reales recogidos de los pacientes a los que se les realizó una extracción de sangre entre el 1 de febrero de 2019 hasta el 1 de febrero de 2020.

En ese periodo de tiempo se han realizado un total de 29 891 extracciones, con una actividad diaria aproximada de 121 pacientes. Este servicio da cobertura al área de Salud de Valladolid Oeste que cuenta con una población de referencia de más de 250 000 usuarios [41]. El servicio de extracciones realiza las peticiones analíticas tanto de Atención Especializada como de Primaria, ya que cualquier especialidad médica es susceptible de ser solicitante de pruebas diagnósticas.

Contamos con 900 820 instancias y 10 atributos:

- Turno: identificador de la cita.
- Historia clínica: identificador de la historia clínica del paciente.
- Día de la cita.
- Hora de la cita.
- Origen: puesto de origen del paciente.
- Destino: puesto de destino del paciente.
- Hora de presencia en origen: hora en la que el paciente llega al servicio de extracciones.
- Hora de llamada en destino: hora en el que el paciente es llamado para realizarse toma de la muestra.
- Hora de atención en destino: hora en la que se realiza la toma de la muestra al paciente.
- Tipo de cita (normal o exprés): prioridad de la cita.

Se ha llevado a cabo una profunda limpieza de datos. Es una de las primeras fases del preprocesado de los datos de entrada y se pretende eliminar las redundancias, inconsistencias, ruido, identificar *outliers* o valores extremos, valores desconocidos, etc.

Varias instancias de los datos con los que contamos presentan valores desconocidos para algunos atributos. Los atributos que presentan instancias desconocidas son los relativos al destino,

las horas de presencia en origen, de llamada en destino y de atención en destino.

Se pueden llevar a cabo varias aproximaciones para dar un valor a estos datos desconocidos entre las que destacan:

- Uso de constante global: si existen muchos valores ausentes y estos no se encuentran distribuidos de manera uniforme, se puede utilizar un valor *unknown* para predecir la clase.
- Uso de la media, mediana y moda del atributo: esto es mejor realizarlo por clases.
- Uso del valor más probable: J48 y prácticamente todos los métodos de árboles de decisión incorporan un procedimiento para tratar la presencia de valores desconocidos creando un árbol con probabilidades. Esto asume una suposición que no siempre se cumple (el hecho de que un valor de un atributo sea desconocido es independiente de la clase). En muchas aplicaciones esto no es cierto y hay valores que son ausentes porque alguien no ha querido proporcionar el valor para una determinada clase.

Este tipo de aproximaciones modifican el conjunto de datos por lo que debemos de ser precavidos. Lo mejor es eliminar las instancias para las que hay valores ausentes, el resto de opciones siempre serán malas.

Eliminar el ruido (es una modificación de la señal original, no deseada y que la corrompe) de los datos depende de como vayamos a utilizar después el clasificador.

En cuanto al ruido de los atributos, puede ser mejor dejarlo. Si el clasificador va a ser utilizado en un entorno en el que hay ruido, es mejor no eliminarlo. Si por el contrario el clasificador se va a utilizar en un entorno en el que se puede eliminar el ruido, entonces es mejor eliminarlo.

El ruido en la clase puede ser sistemático (aparece por la propia naturaleza del medidor), el cual es mejor dejarlo o, puede ser asistemático (por una mala manipulación de los datos), el cual es mejor eliminarlo.

Los outliers o valores extremos de pacientes que pueden perjudicar el análisis. Por ejemplo, pacientes que hayan tardado más de 20 minutos en Muestras no es lo habitual y puede corresponderse a un error humano por no confirmar la atención del paciente en su debido momento. Una forma sencilla de darnos cuenta de que son outliers es usar únicamente datos que se queden con el 95 % de la población omitiendo el 2.5 % superior e inferior. Una vez que se haya procedido a la depuración de los datos, se deben procesar más detalladamente antes de llevarlos a cabo en la simulación. Es importante destacar que la recopilación de datos, depuración, procesado de la base de datos es lo que abarca la mayor parte del tiempo.

5.2. Anonimización de datos

El tratamiento y la explotación de grandes volúmenes de información pueden ofrecer múltiples beneficios a la sociedad siempre que se respeten los derechos de las personas, su privacidad y la protección de sus datos personales [42].

La Real Academia Española (RAE) define la privacidad como el ámbito de la vida privada que se tiene derecho a proteger de cualquier intromisión.

Cuando hablamos de privacidad dentro del ámbito informático nos referimos al derecho de un usuario a que sus datos, a pesar de poder estar en posesión de segundas personas, estén protegidos y no sean visibles sin su consentimiento [43]. Por ello, la privacidad dentro de la informática tiene como objetivo establecer qué datos pueden o no compartirse una vez obtenidos. La información es un recurso fundamental que puede garantizar el avance de la sociedad de la información sin dejar de lado el respeto a la protección de datos.

Los datos con los que contamos contienen información real de pacientes que han acudido a realizarse una extracción de sangre al Hospital Universitario Río Hortega. Para poder cumplir con la protección de datos, es preciso garantizar la irreversibilidad de la anonimización.

La anonimización de los datos elimina las posibles formas de identificación de las personas. Nunca es absoluta pero el esfuerzo de reidentificación de los sujetos sería lo suficientemente elevado haciendo que el posible beneficio de la obtención de los datos personales pueda llegar a ser despreciable o bien dicho esfuerzo no pueda ser asumible por la persona o entidad con acceso a la información anonimizada. En términos de relación esfuerzo-beneficio no podría ser abordado debido al elevado coste de reidentificación.

Se ha reducido al máximo el número de variables que permitían la identificación de las personas (tanto los microdatos o identificadores directos de las personas como los identificadores indirectos o quasi-identificadores) y que no eran relevantes para este proyecto optimizando el coste computacional de las operaciones con datos anonimizados.

El hecho de haber reducido la información existente a los mínimos necesarios implica de forma directa una reducción del riesgo de reidentificación y el riesgo inherente: filtración de información, vulneración del deber de secreto, pérdida de información, brechas de seguridad, robos de claves, etc.

5.3. Depuración de datos

Se han revisado todas las estadísticas relativas al Servicio de Extracciones del HURH. Las estadísticas relativas a tiempos de espera se han eliminado pues no suponen un valor para la simulación. La razón de esto es que modelar las esperas no es lo adecuado cuando se pretende reducirlas. Las esperas se producen bien por una saturación del servicio o por una preparación de medios técnicos y personales que requieren tiempo.

Las estadísticas relativas a las atenciones en recepción son las que presentan mayores dificultades, en un año es relativamente común que el sistema informático falle al menos una vez, lo que provoca que los datos recopilados de ese día difieran de la realidad (por ejemplo, no se disponía de conexión y se les ha validado posteriormente). Se encuentran tiempos de atención de pacientes inferiores a 2 segundos, algo ilógico, pues el tiempo de procesamiento y registro de la

cita lleva al menos 5 segundos.

También se encuentran pacientes con tiempos de atención superiores a los 5 minutos, llegando algunos incluso a las 358 horas. Se han eliminado todas las atenciones superiores a 210 segundos (3 minutos y medio), este tiempo ha sido acordado con dicho servicio y es bastante superior al tiempo de atención real.

Los pacientes que acuden con la cita electrónica requieren tiempos de procesamiento mucho menores, inferiores a los 15 segundos. Dado que teníamos pacientes cuyos tiempos de procesamiento eran de 1 segundo, también imposible y muy posiblemente debido a un error humano en el que se le ha confirmado antes de realmente atenderle, se han eliminado aquellos pacientes con tiempos de atención inferiores a 5 segundos.

Capítulo 6

Análisis de datos

6.1. La importancia de las distribuciones en la simulación

Es común encontrarse errores frecuentes, como reemplazar las distribuciones estadísticas por las medias percibidas en su análisis. Esta práctica suele ser habitual y causada por una falta de comprensión de la estadística o, por falta de datos (solo se dispone de la media). Esta práctica es errónea y se debe evitar en la medida de lo posible.

Pongamos el siguiente ejemplo hospitalario:

Considere un sistema de cola de un solo servidor (por ejemplo, un registro en recepción) al que llegan los pacientes para recibir los resultados de los análisis que les han realizado. Suponga que el tiempo medio entre llegadas de los pacientes es de 1 minuto y que el tiempo medio en la consulta médica es de 0,99 minutos. Suponga además que los tiempos entre llegadas y los tiempos de servicio tienen cada uno una distribución exponencial. Entonces se puede demostrar que la demora promedio a largo plazo en la cola es de aproximadamente 0,98 minutos. Por otro lado, suponga que reemplazamos la aleatoriedad por un valor constante. Si asumimos que cada tiempo entre llegadas es exactamente de 1 minuto y cada tiempo en recepción es exactamente de 0,99 minutos, entonces cada paciente acaba antes de que llegue el siguiente y ninguno espera en la cola. La variabilidad de las distribuciones estadísticas, más que solo sus medias, tienen un efecto significativo en el nivel de congestión de gran parte de los sistemas de colas,

Hasta ahora hemos visto la importancia de utilizar una distribución estadística para representar la aleatoriedad en el proceso. Sin embargo, la distribución a utilizar también es crítica. Cabe destacar que en la gran mayoría de los modelos de simulación analizados se utilizan distribuciones estadísticas normales, aunque en la realidad esta distribución es raramente la apropiada para modelar una fuente de aleatoriedad en un proceso hospitalario. Si no se realiza esta fase previa de determinación de las distribuciones estadísticas subyacentes tenderemos a realizar una simulación errónea e irreal.

6.2. ExpertFit

Se ha utilizado el software estadístico ExpertFit [44] para la obtención de las distribuciones. ExpertFit nos facilita la labor, independientemente del conocimiento en estadística las distribuciones obtenidas suelen ser las más apropiadas. El programa es rápido e intuitivo y dispone de un modo avanzado para los expertos en estadística. Identifica la “mejor” distribución de entre las candidatas creando un ranking con las distribuciones obtenidas y, determina si es lo suficientemente apropiada para utilizarla en el modelo de simulación. En el caso en el los datos no se ajusten a ninguna distribución podemos definir una distribución empírica.

Es posible, además, generar distribuciones estadísticas cuando no haya datos, de modo que sean usados para que coincidan con el comportamiento del sistema.

6.3. Obtención de las distribuciones y análisis visual de la bondad de ajuste

En esta sección se van a mostrar las distribuciones estadísticas obtenidas de los tiempos analizados. En la siguiente sección se realizarán diferentes tests para confirmar que el análisis visual de las distribuciones se ajustan a los datos.

No se obtienen las distribuciones de los tiempos de espera, modelar las esperas no es adecuado, no siempre van a ser las mismas ya que se rigen, entre otros motivos, por el número de recursos disponibles en cada momento.

6.3.1. Llegadas

El conjunto de datos consta de 24 877 observaciones, que nos proporciona el momento de llegada del paciente al servicio de extracciones. Se han eliminado los pacientes que no han acudido a su cita.

A continuación, se muestran los modelos candidatos que ajustan los tiempos de llegadas.

ExpertFit encajó y clasificó 18 modelos candidatos, en la *Figura 6.1* se muestran los tres modelos con mejor ajuste y sus parámetros estimados, junto con sus puntuaciones relativas. Las puntuaciones mostradas se calculan utilizando un esquema de evaluación patentado por ExpertFit, incluido el análisis de 35 000 conjuntos de datos generados por computadora. Una puntuación de 100 en el ranking indica el mejor modelo posible y 0 indica el peor. Estas puntuaciones no brindan una evaluación general de la calidad del ajuste, en la *Sección 6.4*.

Relative Evaluation of Candidate Models

Model	Relative Score	Parameters	
1 - Johnson SU	100.00	Location	-195.88381
		Scale	707.48970
		Shape #1	0.46642
		Shape #2	0.82748
2 - Laplace	91.18	Location	-623.00000
		Scale	1,305.69980
3 - Log-Laplace(E)	85.29	Location	-148,353.99554
		Scale	147,730.99554
		Shape	112.26957

18 models are defined with scores between 0.00 and 100.00

Tabla 6.1: Evaluación de los modelos candidatos de los tiempos de llegadas de los pacientes

En la *Tabla 6.1* vemos que la distribución Johnson no acotada (con un rango que comienza en cero) es el mejor modelo para los datos del tiempo de llegada de pacientes. A priori parece ser la más adecuada, seguida por la distribución de Laplace. Aunque la distribución de Johnson puede ser desconocida, ya ha sido utilizada en la práctica en las llegadas de los pacientes [31, 45, 46] y es fácil de usar en la mayoría de los paquetes de simulación.

Antes de realizar el análisis visual, podemos intuir como va a ser la distribución con los resultados de la *Tabla 6.2*

Tenemos una media negativa, lo que quiere decir que los pacientes tienden a adelantarse con respecto a la hora de su cita. Además, el sesgo (*skewness*) también es negativo lo que indica que la distribución formada por nuestros datos tiene una cola extendida hacia los valores negativos; de hecho esto se confirma al ver los valores de los percentiles. La *kurtosis* tiene un valor positivo grande por lo que es un indicador de que el apuntamiento de la distribución será bastante elevado.

Podemos revisar además si las llegadas se encuentran distribuidas en el tiempo de una forma más o menos uniforme o si por el contrario existen períodos de tiempo en los que la tendencia de los pacientes es más común a adelantarse a su cita o a atrasarse.

A la vista de la *Figura 6.1* se puede apreciar como las llegadas de los pacientes se encuentran de una forma completamente aleatorizada, distribuida en el tiempo de forma uniforme. No se aprecian períodos fuera de lo usual.

A continuación, vamos a realizar algunas confirmaciones adicionales para determinar que la mejor distribución ajustada es la más adecuada para nuestros datos. Para ello, en la *Figura 6.2* se

Data Characteristic	Value
Source file	<edited>
Observation type	Real valued
Number of observations	24,877
Minimum observation	-22,028.00000
Maximum observation	20,080.00000
Mean	-998.13358
95.0% c.i. half-length	29.28789
Median	-623.00000
Variance	5.55438 e 6
Coefficient of variation	-2.36118
Skewness	-1.68954
Kurtosis	19.91311
1st percentile	-9,366.68000
5th percentile	-4,691.40000
10th percentile	-3,038.13333
90th percentile	563.40000
95th percentile	1,106.10000
99th percentile	4,051.48000

Tabla 6.2: Características de los datos de llegadas

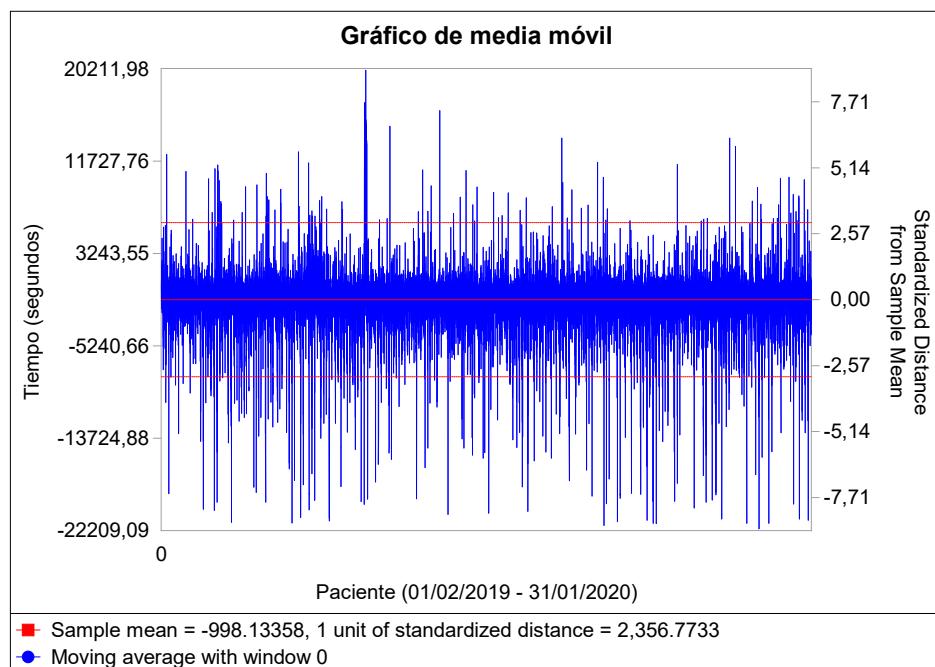


Figura 6.1: Media móvil de las llegadas

representa el gráfico de comparación histograma - densidad. Cuanto más cercana esté la función de densidad al histograma, será una mejor representación de nuestros datos.

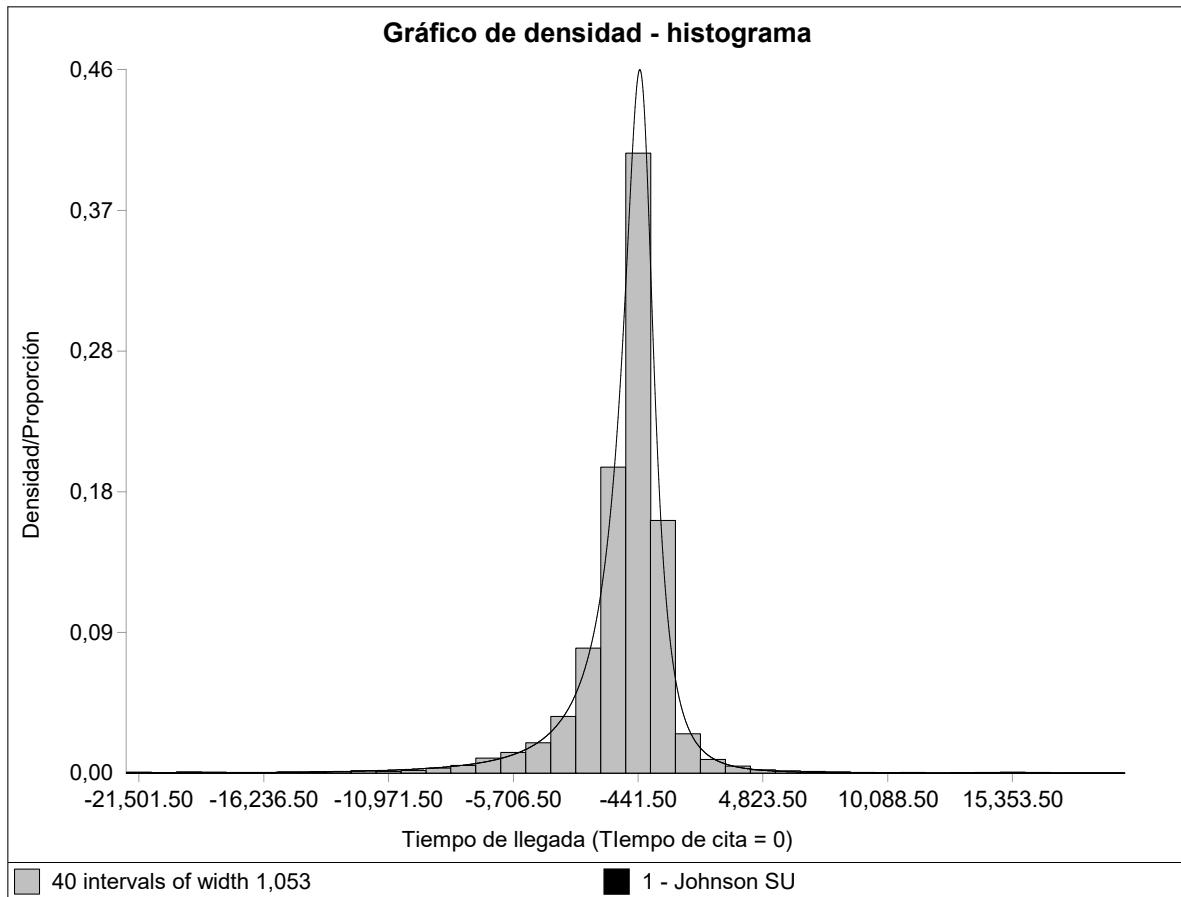


Figura 6.2: Comparación de los tiempos de llegadas con la función de distribución Johnson SU

Como se aprecia en el gráfico, se cumplen las suposiciones realizadas en base a la *Tabla 6.2*. La función de densidad ajusta muy bien al histograma representado por lo que visualmente se puede confirmar el buen ajuste de esta distribución a los datos.

A continuación, representamos un gráfico de diferencias de la función de distribución para la Johnson SU en la *Figura 6.3*. El gráfico muestra las diferencias entre la función de distribución Johnson SU y la muestra de la función de distribución formada por los datos que tenemos. (La función de distribución de la muestra, que es una estimación de la verdadera función de distribución subyacente de los datos, se define en un valor particular de X como la proporción de observaciones en la muestra que es menor o igual que X).

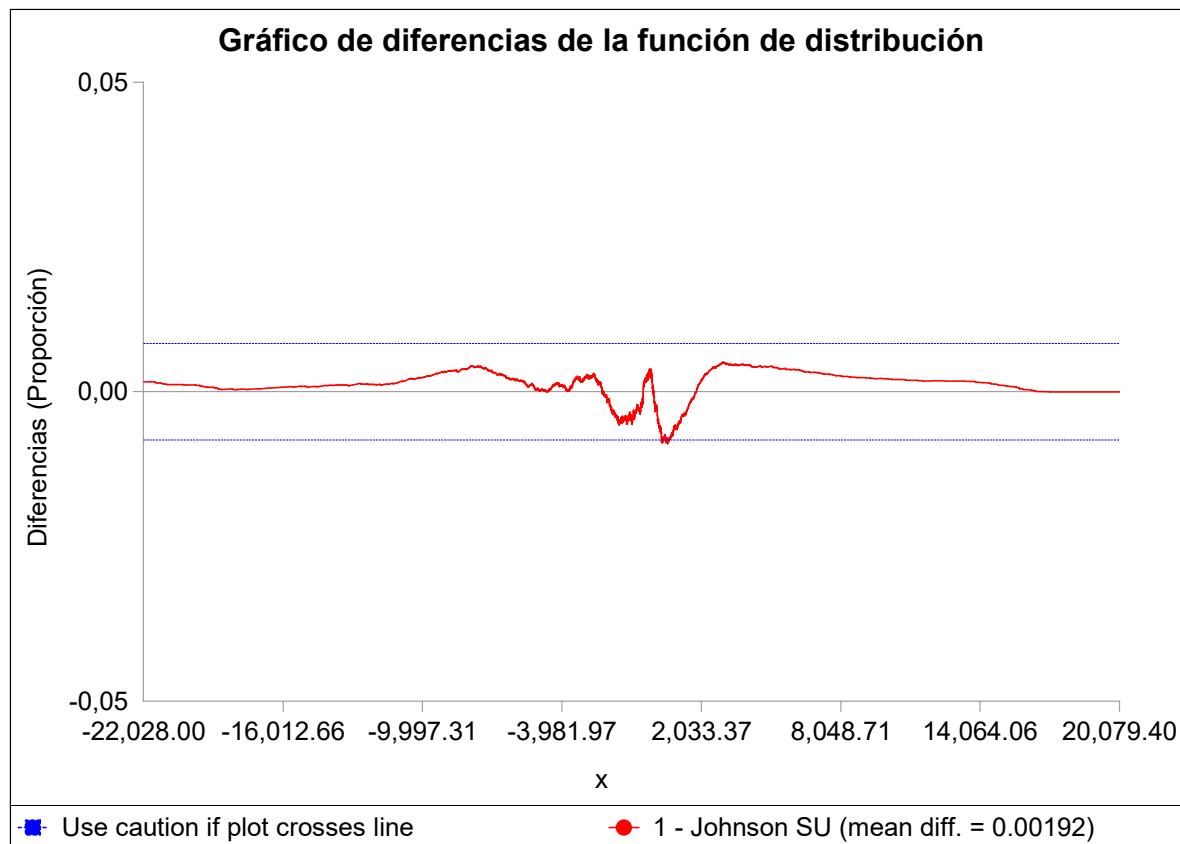


Figura 6.3: Gráfico de diferencias de la función de distribución

Se aprecia que las diferencias del gráfico son muy próximas a 0, lo que es una indicación de que la distribución Johnson SU es un buen modelo para nuestros datos.

Por último, suele ser necesario, para posteriores análisis, comprobar la normalidad de alguna de las variables numéricas de las que se dispone. Un diagrama de cajas o un histograma son gráficos sencillos que permiten comprobar, de un modo puramente visual, la simetría y el "apuntamiento" de la distribución de una variable y, por lo tanto, valorar su desviación de la normalidad.

Existen otros métodos gráficos específicos para este propósito, como son los gráficos P-P o Q-Q. El primero de ellos también es conocido como gráfico Probabilidad-Probabilidad o gráfico Porcentaje-Porcentaje; el segundo como gráfico Cuantil-Cuantil (la "Q" viene de cuantil). Si la variable seleccionada coincide con la distribución de prueba, los puntos se concentran en torno a una línea recta. Los gráficos Q-Q se obtienen de modo análogo, esta vez representando los cuantiles de distribución de la variable respecto a los cuantiles de la familia de distribuciones.

En la *Figura 6.4* se visualiza el gráfico P-P.

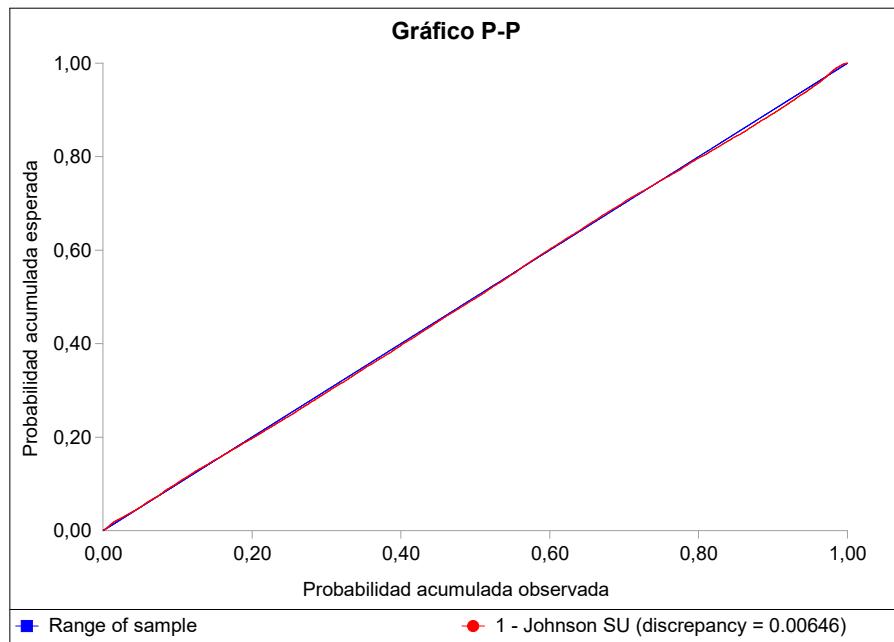


Figura 6.4: Gráfico P-P tiempo de llegada

A la vista de la *Figura 6.4*, se aprecia un muy buen ajuste de la distribución debido a que la gráfica es lineal.

En la *Figura 6.5* se muestra el gráfico QQ.

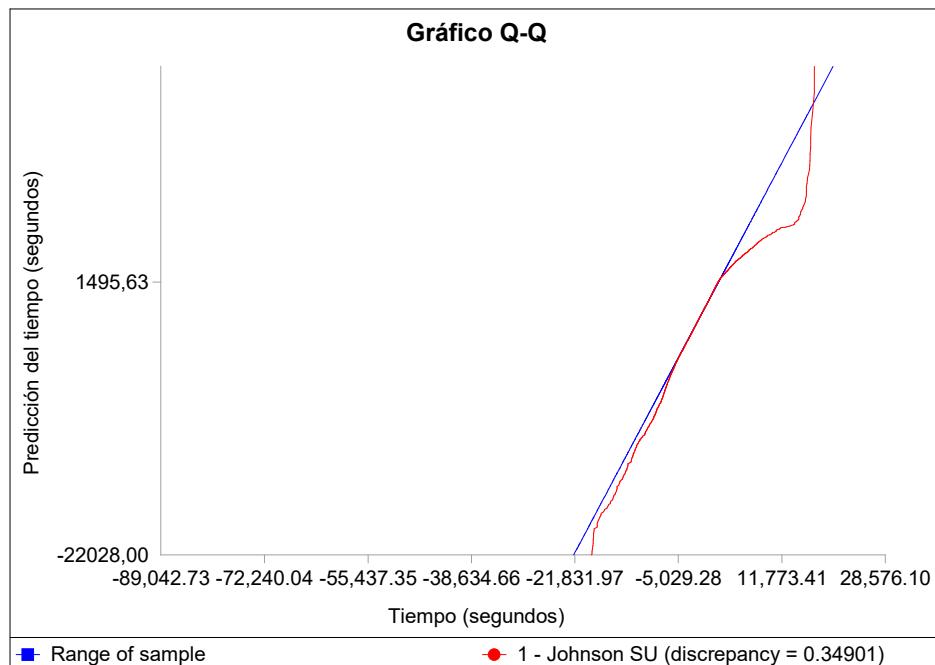


Figura 6.5: Gráfico Q-Q tiempo de llegada

La recta del gráfico Q-Q de la *Figura 6.5* se aproxima muy bien a la recta por lo que nuestra

distribución se aproxima bastante bien. Sin embargo, si que se aprecia como a la derecha se produce una curva. Estas desviaciones respecto de la línea recta en los extremos del gráfico pueden indicar asimetría (*skewness*) o *kurtosis* (colas pesadas).

Se puede realizar también otra comparación visual, esta vez vamos a ver el gráfico de comparación de Box-Plot.

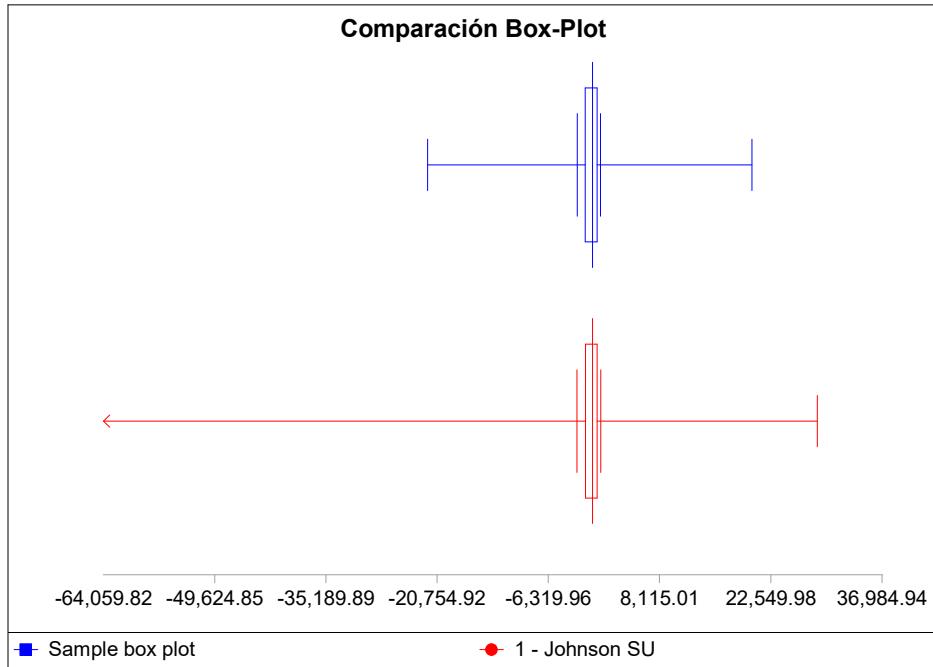


Figura 6.6: Gráfico de comparación de Box-Plot llegadas

Se aprecia como los datos se ajustan muy bien a la distribución Johnson SU, sin embargo, la diferencia radica únicamente en las colas. La distribución Johnson SU tiene una flecha hacia la izquierda, lo que indica que sus valores se prolongan mas allá en el tiempo.

Gráficamente, podríamos validar que los datos se ajustan a una distribución Johnson SU, exceptuando la cola izquierda, donde en la realidad carecería de sentido que un paciente se adelantara horas a su cita.

6.3.2. Tiempo de atención en recepción

Este conjunto de datos constaba del mismo número de observaciones que el de las llegadas puesto que todos los pacientes pasan por recepción para registrar el tipo de prueba que requieren. Sin embargo, se eliminaron varios datos como se pudo ver en la *Sección 5.3*.

El análisis de estos tiempos no requiere de los mismos gráficos que para el análisis de los tiempos de llegadas.

En la *Tabla 6.3* vemos los modelos que mejor se ajustan a nuestros datos según ExpertFit.

Relative Evaluation of Candidate Models

Model	Relative Score	Parameters	
1 - Weibull	94.05	Location	0.00000
		Scale	129.23728
		Shape	2.98380
2 - Weibull(E)	94.05	Location	2.04128
		Scale	126.99325
		Shape	2.91787
3 - Beta	90.48	Lower endpoint	2.04026 e -4
		Upper endpoint	284.20185
		Shape #1	3.87980
		Shape #2	5.69765

22 models are defined with scores between 0.00 and 94.05

Tabla 6.3: Evaluación de los modelos candidatos de los tiempos de atención en recepción

La distribución Weibull empata con la Weibull(E) (distribución Weibull con un parámetro de localización o *Location*). El parámetro de localización o umbral determina el origen de tiempos; si es 0, es un modelo Weibull biparamétrico. El parámetro de forma (*Shape*) nos indica si es monótona creciente (valor > 1) o monótona decreciente (valor < 1). EL inverso del parámetro de escala (*Scale*) define la razón de fallo del modelo exponencial; cuando el modelo Weibull se particulariza a este caso su parámetro es 1 debido a que la distribución Weibull es una generalización de la exponencial.

Data Characteristic	Value
Source file	<subset>
Observation type	Real valued
Number of observations	20,815
Minimum observation	5.00000
Maximum observation	210.00000
Mean	115.57050
95.0% c.i. half-length	0.57039
Median	112.00000
Variance	1,762.67139
Coefficient of variation	0.36328
Skewness	0.11741
Kurtosis	-0.38379
1st percentile	17.51400
5th percentile	51.90652
10th percentile	64.69796
90th percentile	174.95952
95th percentile	189.91857
99th percentile	205.39689

Tabla 6.4: Características de los datos de atención en recepción

A la vista de los resultados de la *Tabla 6.4* se intuye que la distribución que siguen los datos va a tender a ser achataada con respecto a una distribución normal debido a que el apuntamiento (*kurtosis*) es negativo. El sesgo (*skewness*) es muy próximo a cero (una distribución normal tiene *skewness* = 0) por lo que las colas tenderán a estar distribuidas aproximadamente de forma equilibrada.

A continuación, se va a realizar el análisis gráfico de las distribuciones elegidas. Como en este caso en particular tanto la Weibull como la Weibull con el parámetro de localización han resultado empatadas, se van a visualizar ambos resultados que previsiblemente serán similares.

Los resultados de la *Figura 6.7* no presentan malos resultados, aproxima de forma relativamente satisfactoria pero la cola izquierda no queda bien ajustada. Se aprecia que ambas distribuciones Weibull son similares por lo que de ahora en adelante solo se considerará la Weibull.

En el caso de los tiempos de llegada de los pacientes teníamos una única distribución que se aproximaba muy bien (Johnson SU) por lo que no se comparó con otras ya que al realizar los test visuales no eran de relevancia para que aparecieran en este documento. Sin embargo, ahora presentan una cierta relevancia en el caso de los tiempos de atención a los pacientes. Hay otras distribuciones que, a priori, visualmente ajustan mejor los datos disponibles. Estas son la distribución de Erlang con un parámetro de localización y la distribución log-logística.

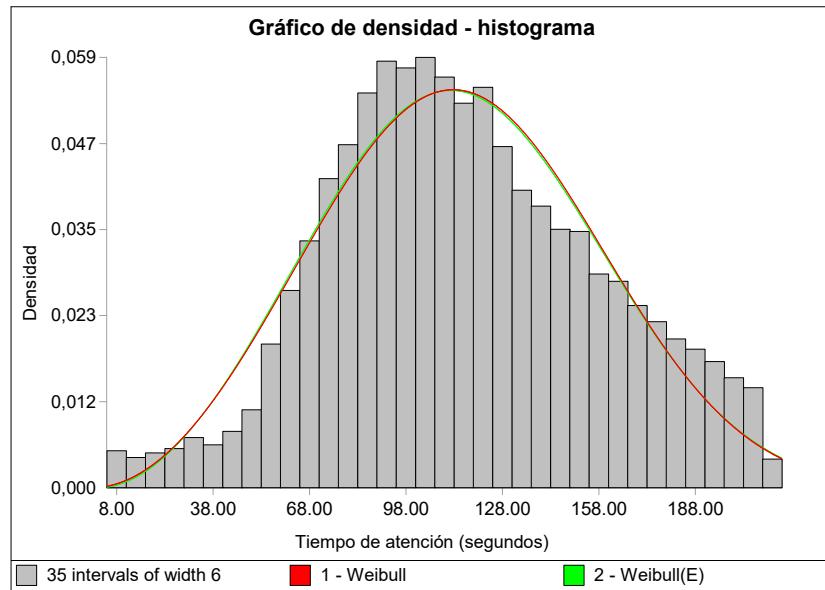


Figura 6.7: Comparación de los tiempos de atención en recepción con la función de distribución Johnson SU

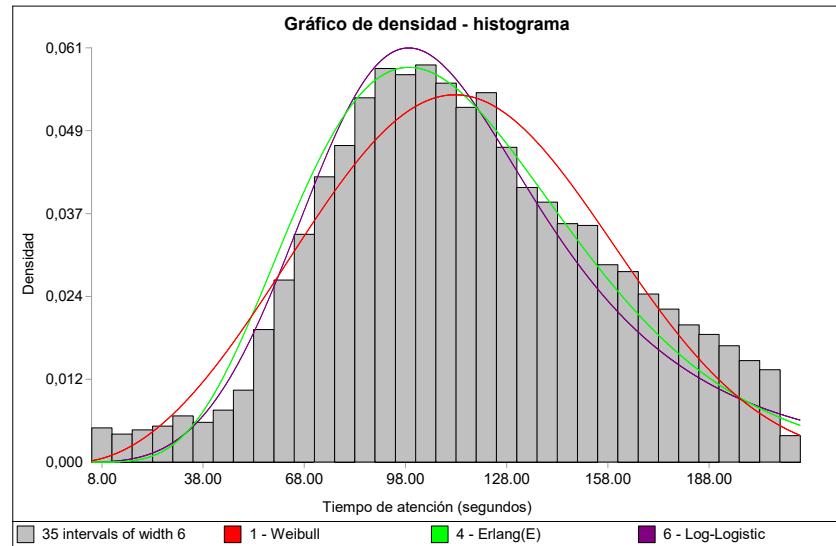


Figura 6.8: Comparación de los tiempos de atención en recepción con varias distribuciones

Se aprecia como estas distribuciones visualmente ajustan mejor la parte central de los datos, si bien en las colas se quedan cortas y descartan observaciones. La Weibull por el contrario hace un mejor ajuste en las colas pero un peor ajuste central.

Tanto en el gráfico P-P de la *Figura 6.9* como en el gráfico Q-Q en la *Figura 6.10* podemos ver como las distribuciones se ajustan muy bien a la diagonal.

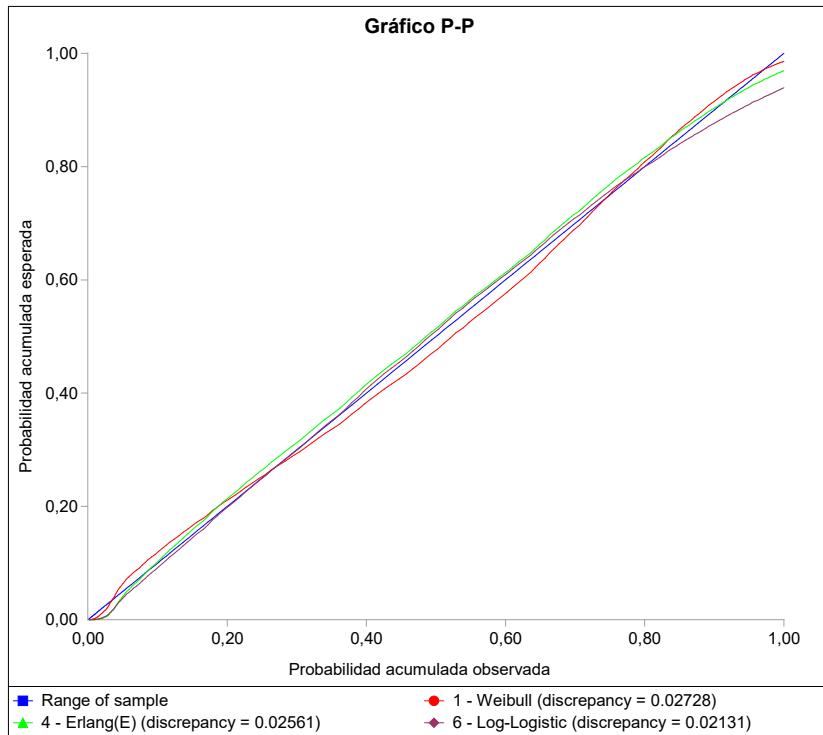


Figura 6.9: Gráfico P-P tiempo de atención en recepción

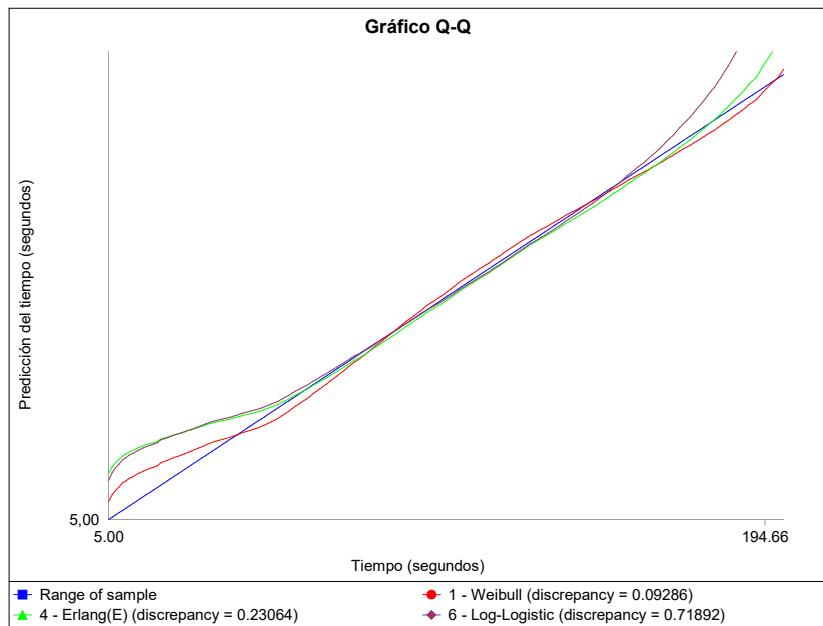


Figura 6.10: Gráfico Q-Q tiempo de atención en recepción

En este caso se aprecia como en el gráfico Q-Q en la *Figura 6.10* la distribución Weibull se approxima un poco más a la diagonal en las colas. Aun así, las desviaciones son mínimas y los modelos representan muy bien los datos. Cuanto más se aproximan a la diagonal, menor es la

discrepancia (número entre 0 y 1 que indica la linealidad del gráfico P-P y Q-Q, es preferible un valor bajo).

Por último, vamos a realizar una comparación de los Box-Plot de las distribuciones.

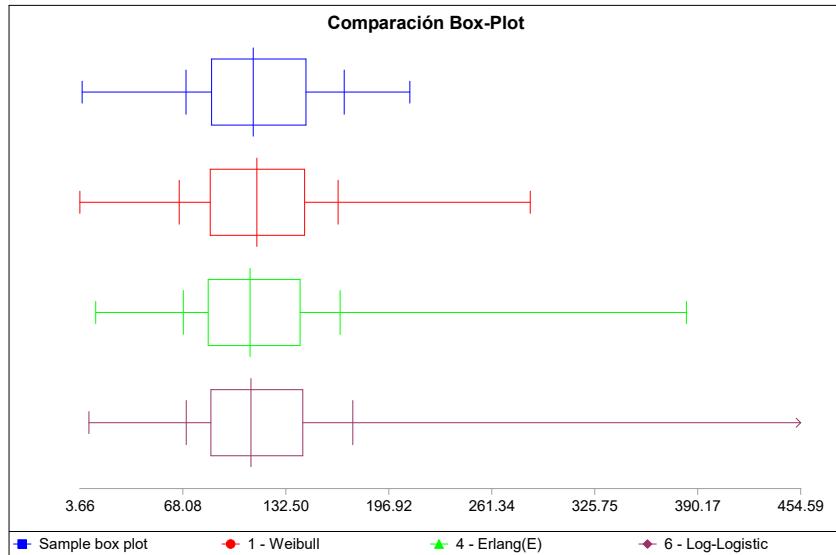


Figura 6.11: Gráfico de comparación de Box-Plot recepción

En la *Figura 6.11* se confirma el buen ajuste de los datos a las distribuciones, donde la diferencia radica principalmente en las colas.

Podemos determinar que la distribución log-logística no es la mejor ya que los tiempos de atención no se demoran tanto en el tiempo. La distribución Erlang tampoco sería apropiada por esta misma razón por lo que, a priori, en este caso la distribución Weibull es la que mejor ajusta al conjunto de datos.

6.3.3. Muestras

El conjunto de datos consta de 8106 observaciones, que nos proporciona el tiempo de la atención en la ventanilla de recogida de muestras. El proceso de Muestras es sencillo, únicamente se limita a recoger la muestra con la que el paciente acude, no se le realiza al paciente ningún tipo de prueba, la muestra una vez recogida se remite al laboratorio.

En este caso y, al igual que en recepción, contamos con datos que no se ajustan a la realidad debido a errores informáticos o humanos. Se ha establecido el mínimo tiempo de atención en 14 segundos y el máximo en 1511, lo que equivale entorno a 25 minutos. Habitualmente, el proceso de muestras es un proceso sencillo que no requiere de muchos minutos ya que únicamente deben acudir con las muestras, sin embargo, si bien es cierto que, en función de la prueba a realizarse, hay pacientes que requieren de una explicación más detallada.

En la *Tabla 6.5* se muestran las 3 mejores distribuciones de las 25 que ExpertFit evaluó.

Relative Evaluation of Candidate Models			
Model	Relative Score	Parameters	
1 - Pearson Type VI(E)	97.92	Location	13.88540
		Scale	74.68580
		Shape #1	3.40653
		Shape #2	3.30451
2 - Lognormal(E)	96.88	Location	13.51714
		Scale	77.92889
		Shape	0.82565
3 - Pearson Type VI	91.67	Location	0.00000
		Scale	9.88668
		Shape #1	22.81395
		Shape #2	2.79130

25 models are defined with scores between 0.00 and 97.92

Absolute Evaluation of Model 1 - Pearson Type VI(E)
Evaluation: Good
Suggestion: Additional evaluations using Comparisons Tab might be informative.
See Help for more information.

Tabla 6.5: Evaluación de los modelos candidatos de los tiempos de atención en muestras

Vemos como la distribución de Pearson de tipo VI y la log-normal son las que mejor ajustan los datos. Ambas distribuciones han sido ajustadas con un parámetro de localización. Además, ExpertFit calificó el ajuste como “Good”, indicando que la distribución de Pearson de tipo VI es lo suficientemente buena para aplicarla al modelo de simulación siendo la que mejor ajusta a los datos.

A la vista de los resultados *Tabla 6.6*, se aprecia como el sesgo (*skewness*) es positivo lo que indica que la distribución formada por nuestros datos tiene una cola extendida hacia los valores positivos; de hecho esto se confirma al ver los valores de los percentiles. La kurtosis o el apuntamiento también es elevado lo que indica que la distribución será apuntada.

Las distribuciones obtenidas por ExpertFit modelan de forma muy precisa al conjunto de datos. Para evitar analizar todas, aunque sean bastante buenas, se optó por utilizar únicamente las dos primeras distribuciones de la *Tabla 6.5*.

En la *Figura 6.12* se visualizan las distribuciones de Pearson y log-normal. Se considera representar ambas por su similitud en los datos. Ajustan de forma similar al histograma de los tiempos de atención por lo que de momento no podemos concluir más que el ajuste es perfecto por parte de ambas.

A continuación, se representa un gráfico de diferencias en la *Figura 6.13*. El gráfico muestra las diferencias entre la función de distribución Pearson de tipo VI, log-normal y la formada por los datos disponibles.

Data Characteristic	Value
Source file	<subset>
Observation type	Real valued
Number of observations	8,081
Minimum observation	14.00000
Maximum observation	1,511.00000
Mean	123.39587
95.0% c.i. half-length	2.40381
Median	90.00000
Variance	12,151.73795
Coefficient of variation	0.89334
Skewness	3.57576
Kurtosis	21.52532
1st percentile	25.17778
5th percentile	33.04651
10th percentile	40.47692
90th percentile	234.87500
95th percentile	318.12500
99th percentile	562.20000

Tabla 6.6: Características de los datos de atención en muestras

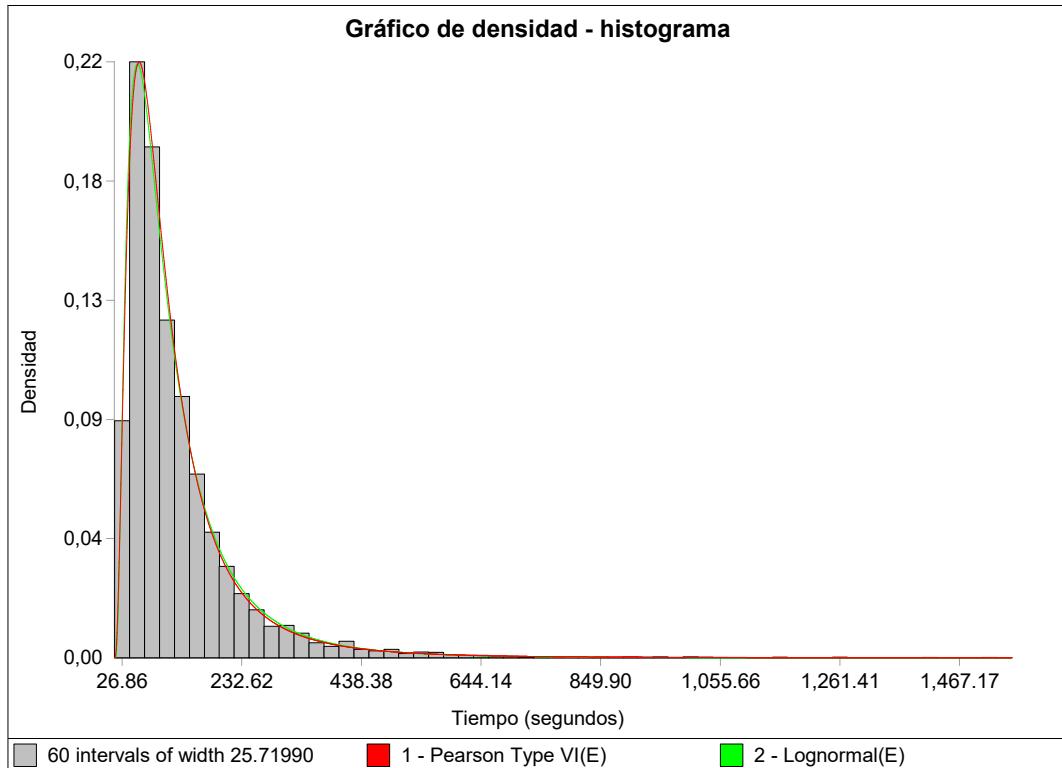


Figura 6.12: Comparación de los tiempos de atención en muestras con varias distribuciones

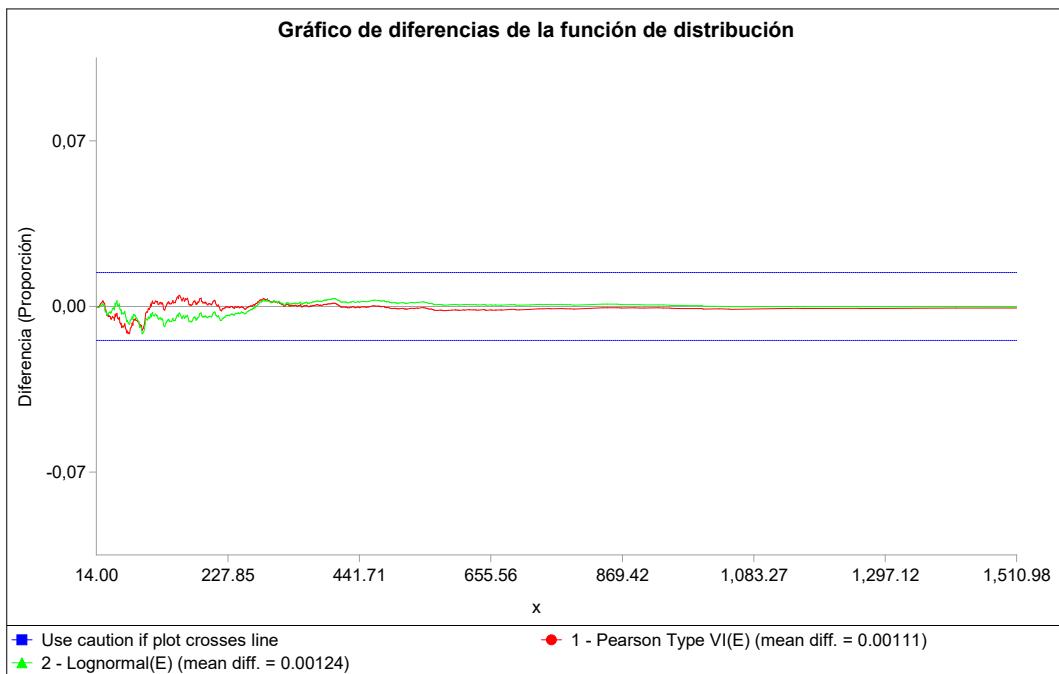


Figura 6.13: Gráfico de diferencias de la función de distribución muestras

Se aprecia que las diferencias de del gráfico son muy próximas a 0, lo que es una indicación de que ambas distribuciones consideradas son un buen ajuste de nuestros datos.

En el gráfico P-P de la *Figura 6.14* no se aprecia ningún patrón que llame la atención. Sin embargo, en el gráfico Q-Q en la *Figura 6.15* podemos ver como la distribución que mejor se ajusta es la log-normal; la distribución de Pearson tiene un sesgo positivo, por eso la forma que toma en el gráfico Q-Q. Es llamativo porque ExpertFit escogía a la distribución de Pearson como la mejor.

Por último, se realiza una comparación de los Box-Plot de las distribuciones.

En la *Figura 6.16* como los datos se ajustan muy bien a las distribuciones. Como es habitual, la diferencia está en las colas. Según los resultados de la figura, la distribución que mejor ajusta es la log-normal, no tiene la cola tan extendida en el tiempo como la de Pearson y eso hace que se ajuste mejor a nuestros datos ya que los tiempos de atención nunca van a ser tan grandes.

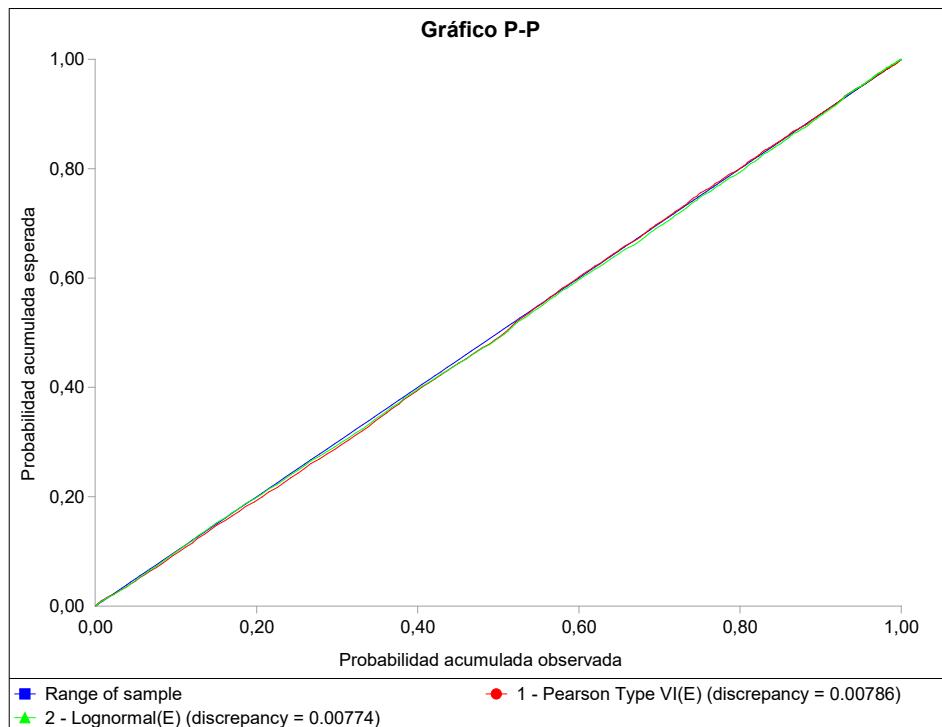


Figura 6.14: Gráfico P-P tiempo de atención en muestras

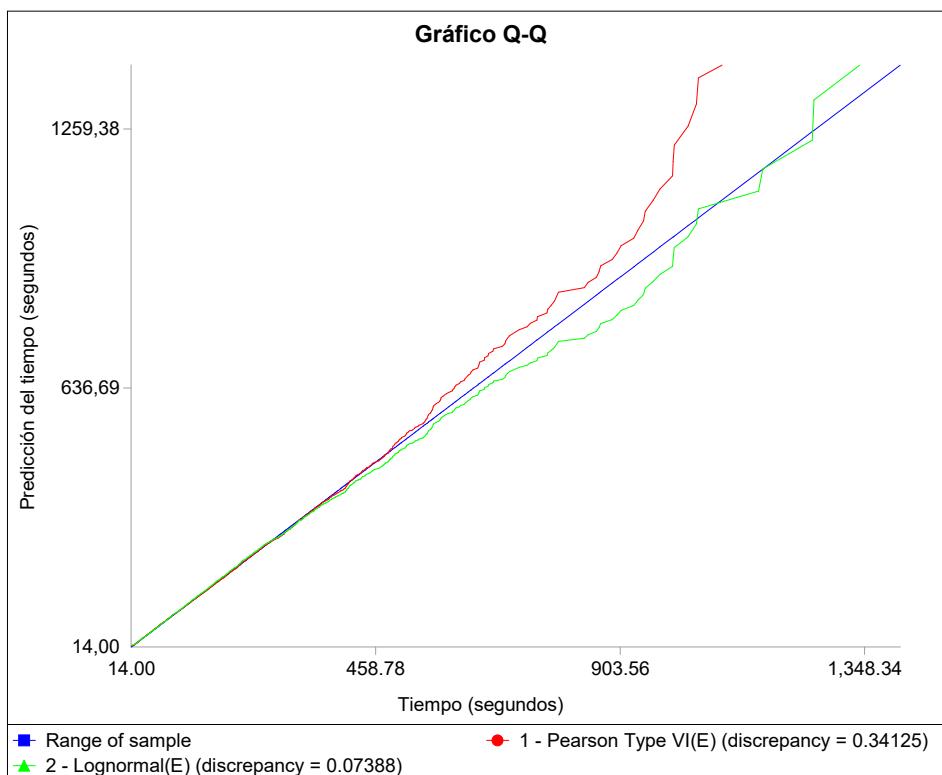


Figura 6.15: Gráfico Q-Q tiempo de atención en muestras

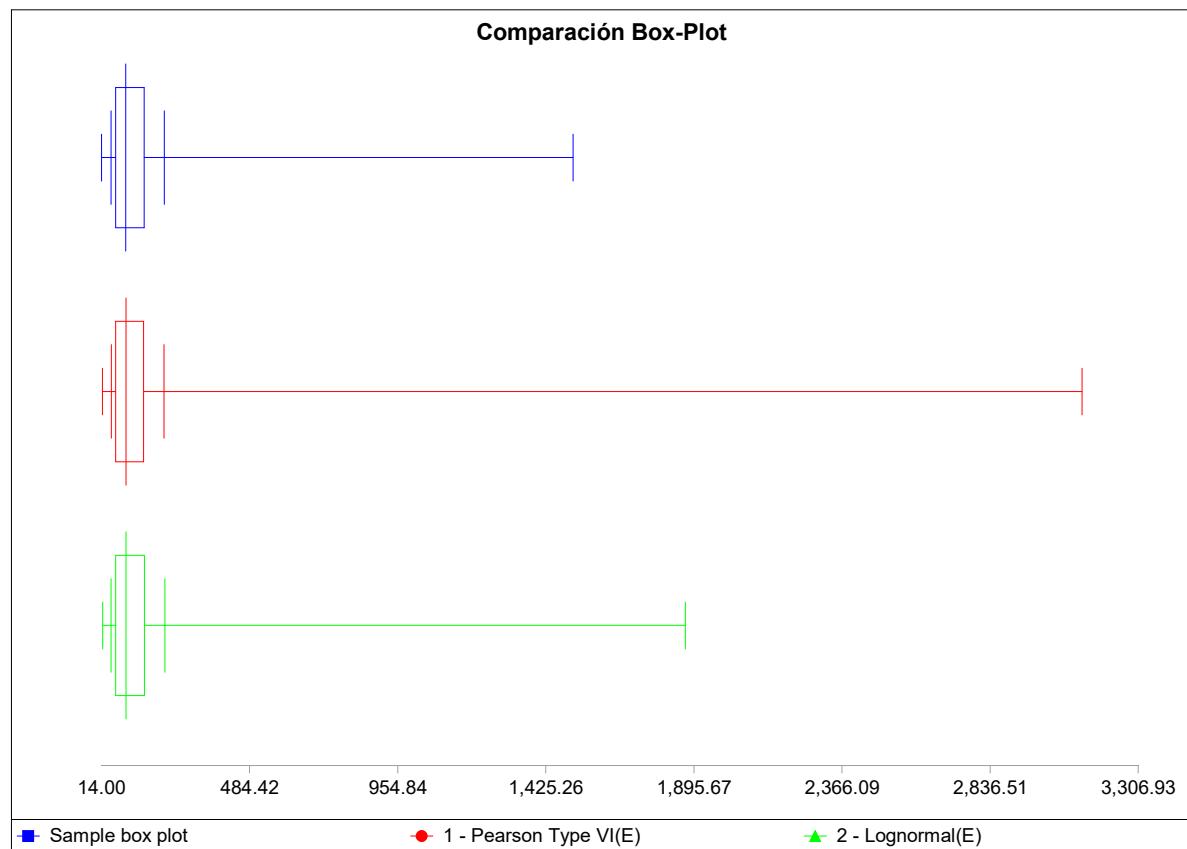


Figura 6.16: Gráfico de comparación de Box-Plot muestras

6.3.4. Extracciones/Boxes

El conjunto de datos del proceso de extracciones consta de 17 389 observaciones, nos proporciona el tiempo de atención llevado a cabo en cada extracción efectuada. El número de extracciones es más elevado que el de las citas correspondientes debido a que un paciente puede realizarse hasta 5 extracciones en un mismo turno como ya se ha discutido anteriormente en este documento.

Eliminamos todos los datos ilógicos e irreales de la base de datos, aquellos pacientes que han sido atendidos en menos de 20 segundos no representan una realidad, ya de por sí la preparación lleva su tiempo. Así como pacientes que supuestamente han estado realizándose la extracción más de 30 minutos.

A continuación, se muestran los modelos candidatos que ajustan los tiempos de atención en boxes.

Relative Evaluation of Candidate Models

Model	Relative Score	Parameters	
1 - Log-Logistic	97.73	Location	0.00000
		Scale	237.26534
		Shape	2.87293
2 - Log-Logistic(E)	97.73	Location	7.63894
		Scale	229.02520
		Shape	2.75913
3 - Log-Laplace	90.91	Location	0.00000
		Scale	233.00000
		Shape	2.07860

23 models are defined with scores between 0.00 and 97.73

Tabla 6.7: Evaluación de los modelos candidatos de los tiempos de atención en los boxes

En la *Tabla 6.7* vemos que la distribución log-logística es el mejor modelo para los datos del tiempo de atención en los boxes de extracciones de sangre de entre los 23 analizados. La distribución log-logística en la práctica se produce de forma generalizada y es fácil de utilizar en la mayoría de programas de simulación.

En la *Figura 6.17* se muestra el gráfico de densidad - histograma de la distribución ajustada.

A la vista de los resultados, se concluye que la distribución log-logística es un buen modelo para los datos observados.

En la *Figura 6.18* se muestra el gráfico P-P que bien se ha ido efectuando en los anteriores análisis.

Data Characteristic	Value
Source file	<subset>
Observation type	Real valued
Number of observations	17,150
Minimum observation	20.00000
Maximum observation	1,989.00000
Mean	292.41650
95.0% c.i. half-length	3.25230
Median	233.00000
Variance	47,215.82261
Coefficient of variation	0.74309
Skewness	2.75884
Kurtosis	11.44921
1st percentile	37.19154
5th percentile	89.24722
10th percentile	117.38409
90th percentile	534.72857
95th percentile	696.63750
99th percentile	1,157.53000

Tabla 6.8: Características de los datos de atención en extracciones

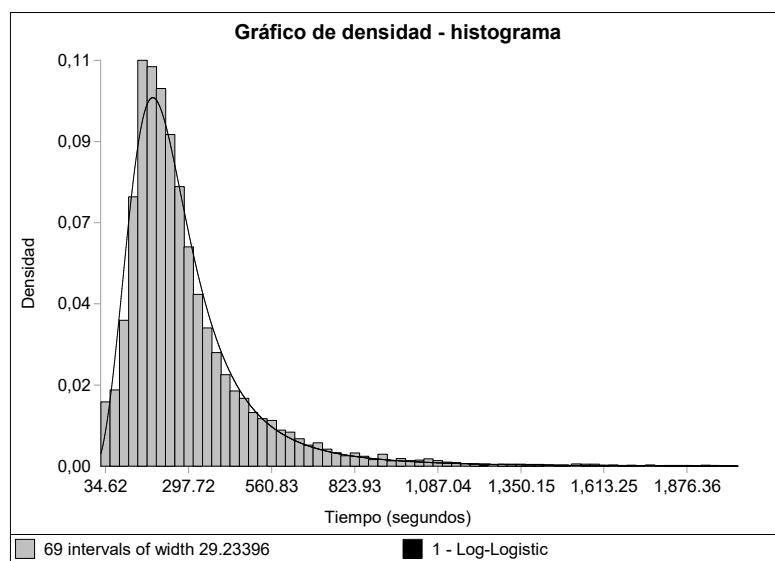


Figura 6.17: Gráfico de densidad - histograma extracciones

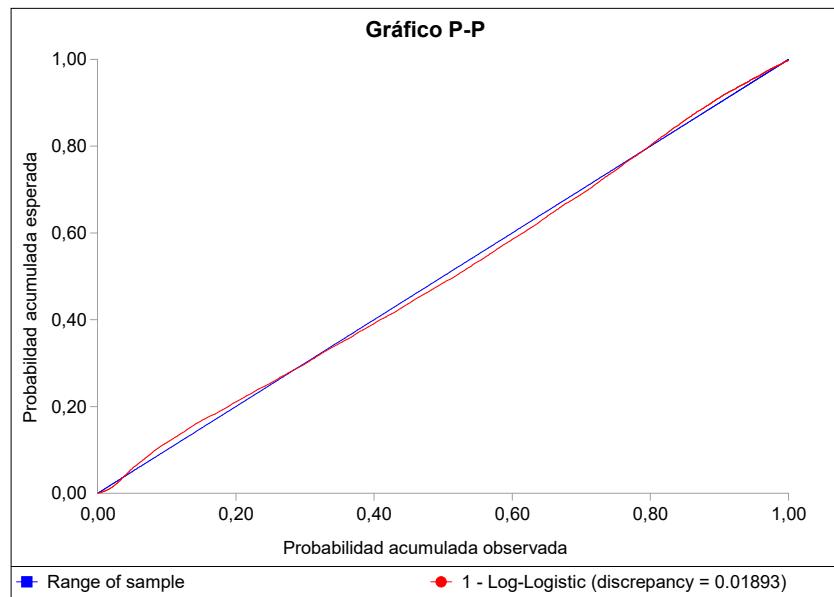


Figura 6.18: Gráfico P-P atención en extracciones

A la vista de la gráfica de la *Figura 6.18* se cumple la distribución normal de los residuos.

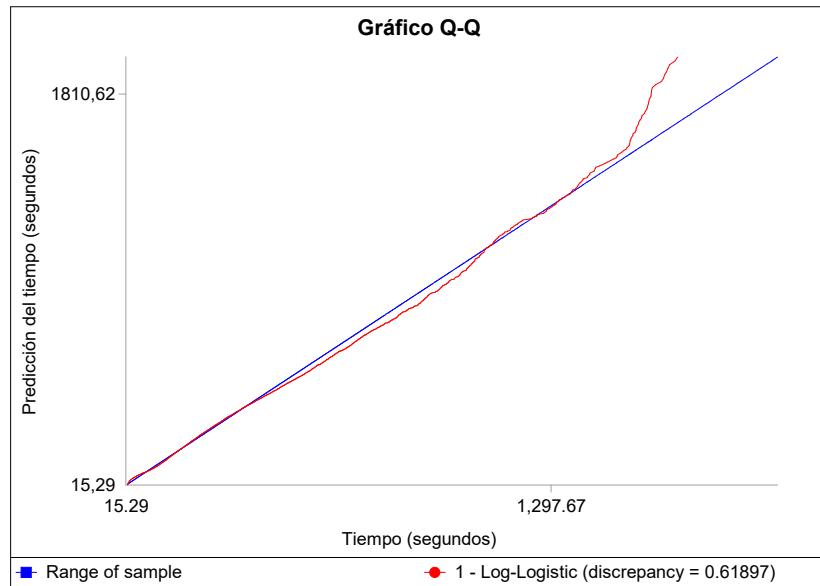


Figura 6.19: Gráfico Q-Q tiempo de atención en extracciones

En el gráfico Q-Q la distribución ajusta muy bien a los datos predichos, sin embargo, difiere al final de la distribución. Esto indica que tiene un sesgo positivo.

Por último, se realiza una comparación de los Box-Plot de las distribuciones.

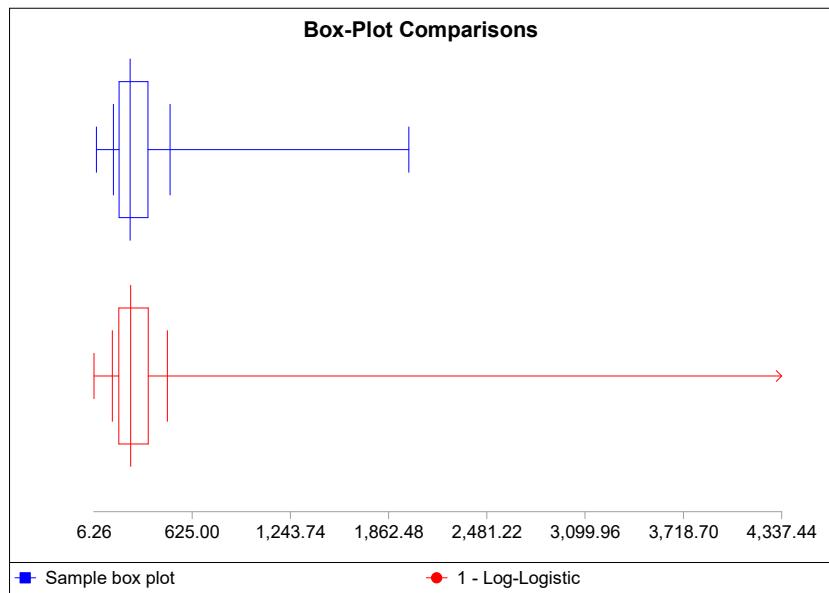


Figura 6.20: Gráfico de comparación de Box-Plot extracciones

En la *Figura 6.20* como los datos se ajustan muy bien a la distribución log-logística. Esta distribución es mucho más extendida en el tiempo, los datos reales no se alargan demasiado, sin embargo, en términos generales, concluimos que esta distribución es un buen ajuste.

6.4. Análisis de las distribuciones

En esta sección se van a validar las distribuciones escogidas mediante la realización de diferentes tests de bondad de ajuste:

- Chi-Cuadrado
- Kolmogorov-Smirnov
- Anderson-Darling

Estos test que se efectúan a continuación son no paramétricos, es decir, no establecen suposiciones restrictivas de las variables que admiten, ni en los valores y/o conocimiento de los parámetros, ni en la distribución de probabilidad. No parten de la base de que los datos analizados adoptan una distribución normal.

Se debe tener cuidado con la interpretación de los resultados de los test. La muestra de datos es muy elevada por lo que desviaciones muy pequeñas de la distribución de referencia puede conllevar rechazar la hipótesis nula.

6.4.1. Llegadas

Test Chi-Cuadrado

En la *Tabla 6.9* se muestran los resultados de este test:

Equal-Probable Chi-Square Test with Model 1 - Johnson SU								
Number of intervals	40	Expected (model) count	621.925	Test statistic	104.10062			
Warning:	The test may not be statistically valid because a method other than maximum likelihood was used to estimate parameters.							
Degrees of Freedom	Observed Level of Significance	Critical Values for Level of Significance (alpha)						
39	0.000	0.25	0.15	0.10	0.05	0.01		
	Reject?	Yes						

Tabla 6.9: Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de llegada

Como se puede apreciar, la prueba Chi-Cuadrado da como resultado que se rechaza la hipótesis H_0 , debido a que $T > t(\alpha)$ para los distintos valores de α y principalmente para $\alpha = 0.05$ y $\alpha = 0.1$.

Test de Kolmogorov-Smirnov

Kolmogorov-Smirnov Test with Model 1 - Johnson SU								
Sample size	24,877	Normal test statistic	0.00844	Modified test statistic	1.33190			
Note:	No critical values exist for this special case. The following critical values are for the case where all parameters are known, and are conservative.							
Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)							
24,877	0.150	0.100	0.050	0.025	0.010			
24,877	1.137	1.223	1.357	1.479	1.627			
Reject?	Yes		No					

Tabla 6.10: Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de llegada

Comprobamos el nivel de significación, se puede apreciar que para el test realizado, la primera hipótesis a nivel 0.10 se rechaza para $t(\alpha) = 1.223$, que en este caso es menor que $T = 1.3319$, por lo que se rechaza la hipótesis nula. Para los demás valores de α se acepta.

Test de Anderson-Darling

Anderson-Darling Test with Model 1 - Johnson SU						
Sample size	24,877					
Test statistic	4.23116					
Note:	<p>No critical values exist for this special case. The following critical values are for the case where all parameters are known, and are conservative.</p>					
Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)					
24,877	0.250	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005
Reject?	Yes					
Reject?	No					

Tabla 6.11: Test de Anderson-Darling para el tiempo de llegada

A la vista de los resultados de la *Tabla 6.11* se acepta la hipótesis nula.

Analizando los resultados obtenidos de los tres test realizados, debemos ser cautos con ellos pues contamos con un gran número de registros en los que ligeras variaciones de los datos pueden llevar a valores erróneos de los test por lo que se opta a la justificación visual. Gráficamente, en base a los resultados de la *Sección 6.3.1* en la que se hizo el análisis visual de los datos de las llegadas, validamos que la distribución ajusta a los datos de la muestra.

6.4.2. Tiempo de atención en recepción

En esta *Sección* se va a efectuar el test Chi-Cuadrado para las tres distribuciones consideradas en la *Sección 6.4.2* en la que se hizo el análisis visual de los datos de los tiempos de atención en recepción.

Test Chi-Cuadrado

Equal-Probable Chi-Square Test with Model 1 - Weibull						
Number of intervals	60	Expected (model) count	346.91667	Test statistic		
Degrees of Freedom	Observed Level of Significance	Critical Values for Level of Significance (alpha)				
59	0.000	65.919	70.246	73.279	77.931	87.166
	Reject?	Yes				

Tabla 6.12: Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en recepción (distribución Weibull)

Equal-Probable Chi-Square Test with Model 4 - Erlang(E)						
Number of intervals	60	Expected (model) count	346.91667	Test statistic		
Degrees of Freedom	Observed Level of Significance	Critical Values for Level of Significance (alpha)				
59	0.000	65.919	70.246	73.279	77.931	87.166
	Reject?	Yes				

Tabla 6.13: Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en recepción (distribución Erlang)

Equal-Probable Chi-Square Test with Model 6 - Log-Logistic						
Number of intervals	60	Expected (model) count	346.91667	Test statistic		
Degrees of Freedom	Observed Level of Significance	Critical Values for Level of Significance (alpha)				
59	0.000	65.919	70.246	73.279	77.931	87.166
	Reject?	Yes				

Tabla 6.14: Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en recepción (distribución log-logística)

En base a los resultados obtenidos de la prueba Chi-Cuadrado, se rechaza la hipótesis H_0 , debido a que $T > t(\alpha)$ para todos los valores de α , por lo que a priori, nuestros datos no siguen ninguna de las tres distribuciones consideradas.

Test de Kolmogorov-Smirnov

De forma similar al test Chi-Cuadrado, en este caso también se consideran las tres distribuciones que mejor ajustan a los datos de la muestra.

Kolmogorov-Smirnov Test with Model 1 - Weibull								
Sample size	20,815							
Normal test statistic	0.02500							
Modified test statistic	3.60650							
Note: The following critical values are exact.								
Critical Values for Level of Significance (alpha)								
Sample Size	0.100	0.050	0.025	0.010				
50	0.790	0.856	0.922	0.988				
infinity	0.803	0.874	0.939	1.007				
Reject?	Yes							

Tabla 6.15: Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en recepción (distribución Weibull)

Kolmogorov-Smirnov Test with Model 4 - Erlang(E)										
Sample size	20,815									
Normal test statistic	0.03047									
Modified test statistic	4.39640									
Note: No critical values exist for this special case. The following critical values are for the case where all parameters are known, and are conservative.										
Critical Values for Level of Significance (alpha)										
Sample Size	0.150	0.100	0.050	0.025	0.010					
20,815	1.137	1.223	1.357	1.479	1.627					
Reject?	Yes									

Tabla 6.16: Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en recepción (distribución Erlang)

Kolmogorov-Smirnov Test with Model 6 - Log-Logistic

Sample size 20,815
Normal test statistic 0.06069
Modified test statistic 8.75634

Note: The following critical values are exact.

Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)			
	0.100	0.050	0.025	0.010
50	0.708	0.770	0.817	0.873
infinity	0.715	0.780	0.827	0.886
Reject?	Yes			

Tabla 6.17: Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en recepción (distribución log-logística)

Las conclusiones son similares, en todos los casos se rechaza la hipótesis nula en favor de la alternativa.

Test de Anderson-Darling

Anderson-Darling Test with Model 1 - Weibull

Sample size 20,815
Test statistic 37.74774

Note: The following critical values are exact.

Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)				
	0.250	0.100	0.050	0.025	0.010
20,815	0.473	0.636	0.756	0.876	1.037
Reject?	Yes				

Tabla 6.18: Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en recepción (distribución Weibull)

Anderson-Darling Test with Model 4 - Erlang(E)						
Sample size	20,815					
Test statistic	78.59696					
Note:	No critical values exist for this special case. The following critical values are for the case where all parameters are known, and are conservative.					
Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)					
20,815	0.250	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005
Reject?	Yes					

Tabla 6.19: Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en recepción (distribución Erlang)

Anderson-Darling Test with Model 6 - Log-Logistic						
Sample size	20,815					
Test statistic	105.40504					
Note:	The following critical values are exact.					
Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)					
20,815	0.250	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005
Reject?	Yes					

Tabla 6.20: Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en recepción (distribución log-logística)

Analizando los resultados obtenidos de las tres pruebas realizadas para determinar si los datos de la muestra se ajustan o no a las distribuciones especificadas, los resultados de los test se deben tomar con cautela, sin embargo, en base a la *Sección 6.4.2*, podríamos concluir que efectivamente la distribución se comporta como los datos de la muestra.

6.4.3. Muestras

En esta sección se consideran los dos test efectuados en la *Sección 6.4.3* en la que se hizo el análisis visual de los datos de los tiempos de atención en muestras.

Test Chi-Cuadrado

Equal-Probable Chi-Square Test with Model 1 - Pearson Type VI(E)						
Number of intervals	60	Observed Level of Significance	0.25	0.15	0.10	0.05
Expected (model) count	134.68333					
Test statistic	196.61663					
Warning: The test may not be statistically valid because a method other than maximum likelihood was used to estimate parameters.						
Degrees of Freedom	Observed Level of Significance	Critical Values for Level of Significance (alpha)	0.25	0.15	0.10	0.05
59	0.000	65.919	70.246	73.279	77.931	87.166
	Reject?	Yes				

Tabla 6.21: Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en muestras (distribución Pearson)

Equal-Probable Chi-Square Test with Model 2 - Lognormal(E)						
Number of intervals	60	Observed Level of Significance	0.25	0.15	0.10	0.05
Expected (model) count	134.68333					
Test statistic	146.64757					
Warning: The test may not be statistically valid because a method other than maximum likelihood was used to estimate parameters.						
Degrees of Freedom	Observed Level of Significance	Critical Values for Level of Significance (alpha)	0.25	0.15	0.10	0.05
59	0.000	65.919	70.246	73.279	77.931	87.166
	Reject?	Yes				

Tabla 6.22: Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en muestras (distribución log-normal)

Test de Kolmogorov-Smirnov

Kolmogorov-Smirnov Test with Model 1 - Pearson Type VI(E)										
Sample size	8,081									
Normal test statistic	0.01106									
Modified test statistic	0.99455									
Note: No critical values exist for this special case. The following critical values are for the case where all parameters are known, and are conservative.										
Critical Values for Level of Significance (alpha)										
Sample Size	0.150	0.100	0.050	0.025	0.010					
8,081	1.136	1.222	1.356	1.478	1.626					
Reject?	No									

Tabla 6.23: Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en muestras (distribución Pearson)

Kolmogorov-Smirnov Test with Model 2 - Lognormal(E)										
Sample size	8,081									
Normal test statistic	0.01101									
Modified test statistic	0.99015									
Note: No critical values exist for this special case. The following critical values are for the case where all parameters are known, and are conservative.										
Critical Values for Level of Significance (alpha)										
Sample Size	0.150	0.100	0.050	0.025	0.010					
8,081	1.136	1.222	1.356	1.478	1.626					
Reject?	No									

Tabla 6.24: Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en muestras (distribución log-normal)

En este otro test, se puede apreciar que los datos de la muestra se ajustan a las distribuciones especificadas ya que no se rechaza la hipótesis nula H_0 , ahora resta analizar la otra prueba disponible en el paquete estadístico.

Test de Anderson-Darling

Anderson-Darling Test with Model 1 - Pearson Type VI(E)						
Sample size	8,081					
Test statistic	0.73876					
Note:	No critical values exist for this special case. The following critical values are for the case where all parameters are known, and are conservative.					
Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)					
	0.250	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005
8,081	1.248	1.933	2.492	3.070	3.857	4.500
Reject?	No					

Tabla 6.25: Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en muestras (distribución Pearson)

Anderson-Darling Test with Model 2 - Lognormal(E)						
Sample size	8,081					
Test statistic	0.77523					
Note:	No critical values exist for this special case. The following critical values are for the case where all parameters are known, and are conservative.					
Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)					
	0.250	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005
8,081	1.248	1.933	2.492	3.070	3.857	4.500
Reject?	No					

Tabla 6.26: Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en muestras (distribución log-normal)

En el caso de esta prueba, como se puede apreciar en la *Tabla 6.25* y en la *Tabla 6.26*, y en términos generales con la *Sección 6.4.3*, no hay razones para pensar en base a los test efectuados anteriormente que las distribuciones consideradas no sean un buen ajuste para los datos del modelo.

6.4.4. Extracciones

Test Chi-Cuadrado

Podemos ver los resultados de este test en la *Tabla 6.27*:

Equal-Probable Chi-Square Test with Model 1 - Log-Logistic						
Degrees of Freedom	Observed Level of Significance	Critical Values for Level of Significance (alpha)				
		0.25	0.15	0.10	0.05	0.01
68	0.000	75.461	80.078	83.308	88.250	98.028
Reject?		Yes				

Tabla 6.27: Test de Chi-Cuadrado para el tiempo de atención en boxes (distribución Pearson)

Se rechaza la hipótesis nula H_0 en favor de H_1 , lo que teóricamente indica que no hay asociación entre la distribución considerada y los datos de la muestra.

Test de Kolmogorov-Smirnov

Kolmogorov-Smirnov Test with Model 1 - Log-Logistic					
Sample size	17,150	Normal test statistic	0.02092	Modified test statistic	2.73914
Note:	The following critical values are exact.				
Sample Size	0.100	0.050	0.025	0.010	
50	0.708	0.770	0.817	0.873	
infinity	0.715	0.780	0.827	0.886	
Reject?	Yes				

Tabla 6.28: Test de Kolmogorov-Smirnov para el tiempo de atención en boxes

En este caso, a la vista de los resultados de la *Tabla 6.28* se rechaza H_0 en favor de H_1 , por lo que se rechaza que los datos procedan de la hipotética población con distribución log-logística.

Test de Anderson-Darling

Anderson-Darling Test with Model 1 - Log-Logistic						
Sample size	17,150					
Test statistic	14.86481					
Note:	The following critical values are exact.					
Sample Size	Critical Values for Level of Significance (alpha)					
	0.250	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005
17,150	0.426	0.563	0.660	0.769	0.906	1.010
Reject?	Yes					

Tabla 6.29: Test de Anderson-Darling para el tiempo de atención en boxes

A la vista de los resultados de la *Tabla 6.29*, se obtienen las mismas conclusiones que en el test de Chi-Cuadrado y de Kolmogorov-Smirnov, se rechaza la hipótesis nula.

Capítulo 7

Distribuciones teóricas y reales

En este capítulo se compara de forma gráfica las distribuciones reales obtenidas con las teóricas esperadas de las que se ha hablado en la *Sección 3.6* del *Capítulo 3*.

7.1. Llegadas

Los tiempos de llegadas de los pacientes presentan atrasos y adelantos y con los que se va a contar en el análisis estadístico, sin embargo, esto nos abre un nueva vía que se considerará en trabajo futuro. Son muchos los pacientes que se adelantan con respecto a su cita, ese tiempo de espera adicional no se debería de tener en cuenta en el modelo ya que es un tiempo “voluntario”, el paciente no será atendido hasta la hora de su cita. Excluiremos también los retrasos del modelo y nos aseguraremos de analizar únicamente el impacto de las horas en las que están citadas los pacientes. De este modo y estableciendo las llegadas como un parámetro fijo (el tiempo de la cita es el de llegada), apreciaremos si la distribución de las citaciones es la más adecuada para nuestro servicio.

En la *Figura 7.1* se compara la distribución “real” (obtenida) con las distribuciones teóricas que más se ajustan a los datos y que ya han sido mencionadas.

En nuestro caso tenemos en el centro del histograma un gran pico, lo que muestra que los pacientes se acumulan en su gran mayoría entorno al tiempo 0 (hora de la cita), sin embargo, se aprecia que la cola de la izquierda aparentemente contiene más pacientes que la de la derecha, lo que sugiere que los pacientes tienden a adelantarse más de lo que se retrasan. En este caso la distribución normal no tendría mucho sentido pues pondera de igual forma las dos colas. La de Laplace, sin embargo, ajusta de forma perfecta la cola izquierda, así como el pico de pacientes, pero no la cola derecha (se retrasan menos pacientes de los que teóricamente se suponen).

De cara a la simulación, la distribución normal podría ser utilizada en el caso en el que no se dispusiese de los datos reales y solo se considerara la media y la desviación típica, no sería una representación exacta de la realidad pero aportaría de igual forma valor a la simulación, lo que

la hace perfectamente válida. Preferiblemente se utilizará la distribución Johnson SU o la de Laplace.

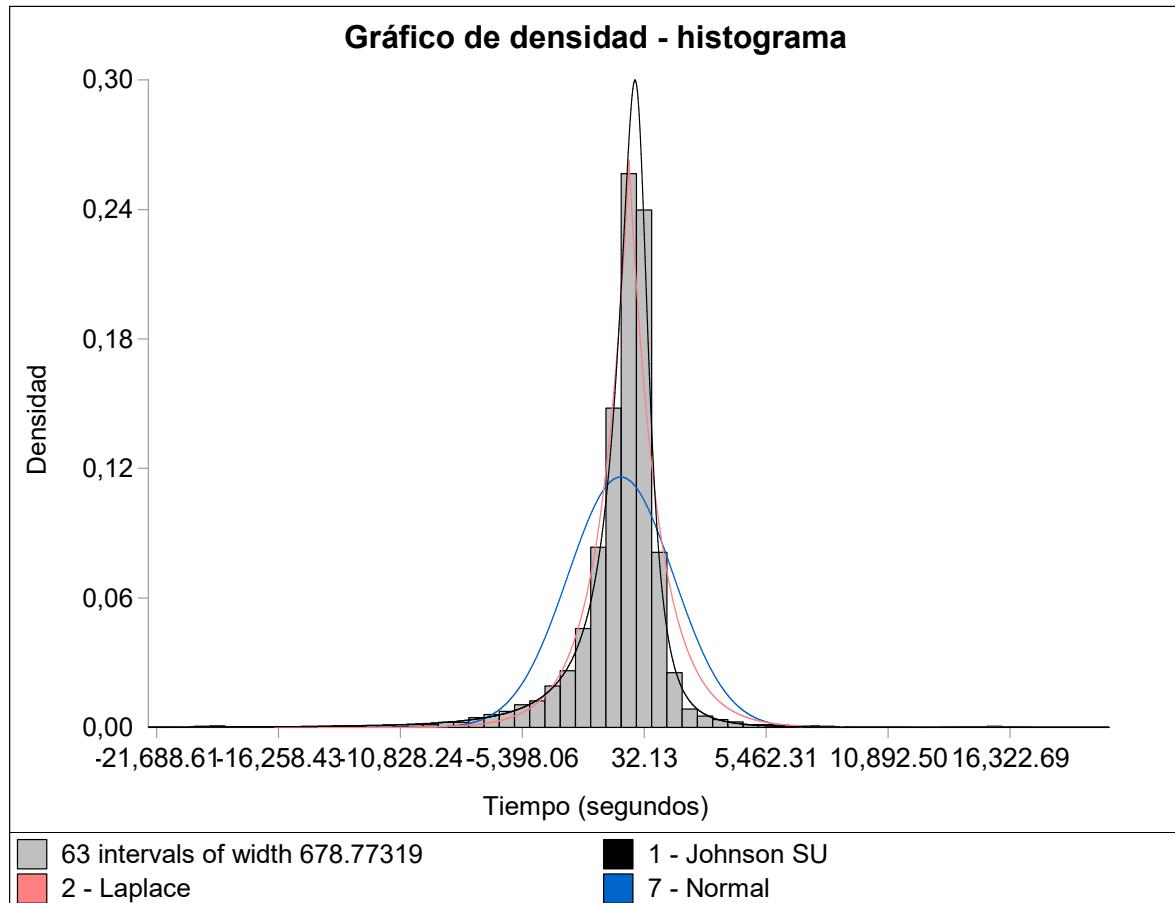


Figura 7.1: Comparación de las distribuciones de los tiempos de llegadas

7.1.1. Tiempo de atención en recepción

A pesar de no encontrar numerosos artículos que analicen los tiempos de admisión, consideramos relevante realizarlo ya que en nuestro servicio es una fase indispensable para poder ser atendido por el personal sanitario.

Con el fin de hacer más sencilla la visualización de las distribuciones consideradas, se desglosa el análisis visual en las *Figuras 7.2 y 7.3*.

Todas las distribuciones ajustan de una forma relativamente buena los datos de este proceso. Ninguna de ellas ajusta las colas de una forma perfecta. Vemos como actualmente la cola izquierda contiene muy pocos pacientes. Esto es acorde con la actualidad del proceso, apenas una minoría de paciente acuden con el nuevo tipo de cita digital y, vienen del único servicio que lo tenía implementado antes de febrero de 2020. En el presente año 2021, ya se está incorporando este nuevo tipo de cita por lo que es posible que a medida que los servicios médicos la vayan utilizando, el número de pacientes de la cola izquierda empiece a aumentar hasta que se convierta en una

distribución exponencial.

De cara a elegir la mejor, o mejores distribuciones consideradas. En este caso podríamos valorar la elección de la distribución log-logística y la de Erlang, sin perder de vista la de Weibull.

La distribución triangular quedaría descartada en nuestros datos, no se ajusta bien, así como la de Pearson de Tipo V.

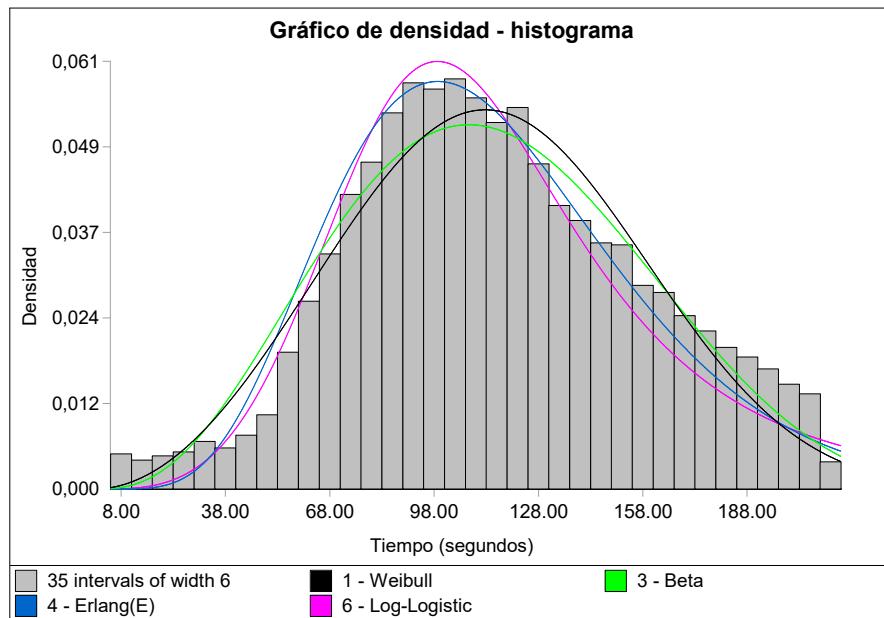


Figura 7.2: Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en recepción

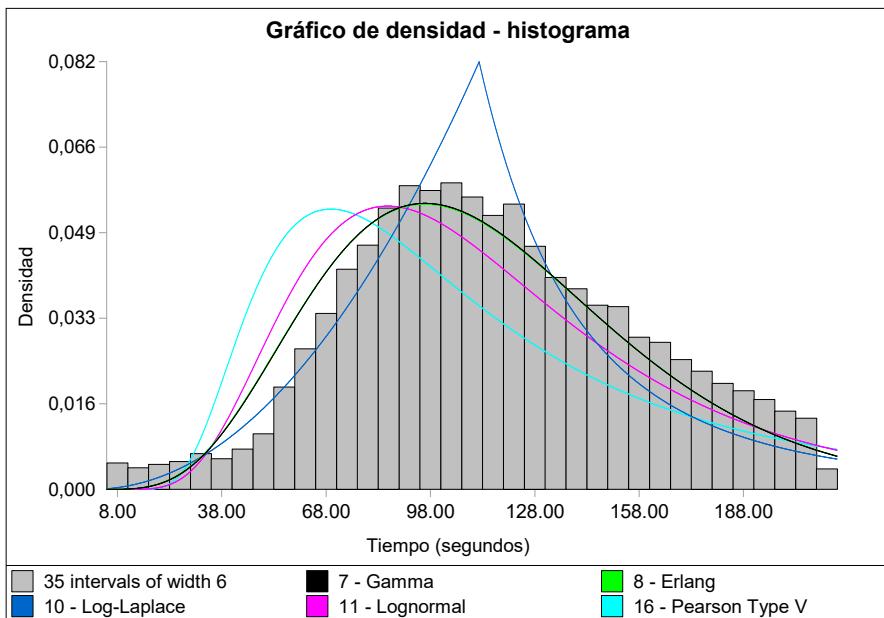


Figura 7.3: Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en recepción

7.1.2. Muestras

En este proceso encontramos múltiples distribuciones que se ajustan a nuestros datos. Todas ellas son muy parecidas entre sí, si bien, las de la *Figura 7.4* ajustan mejor el pico que las de la *Figura 7.5*.

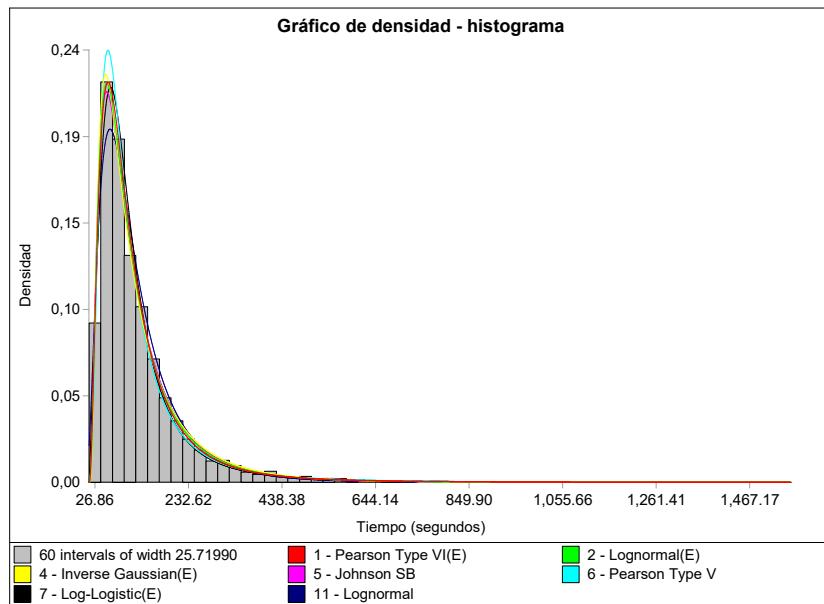


Figura 7.4: Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en muestras

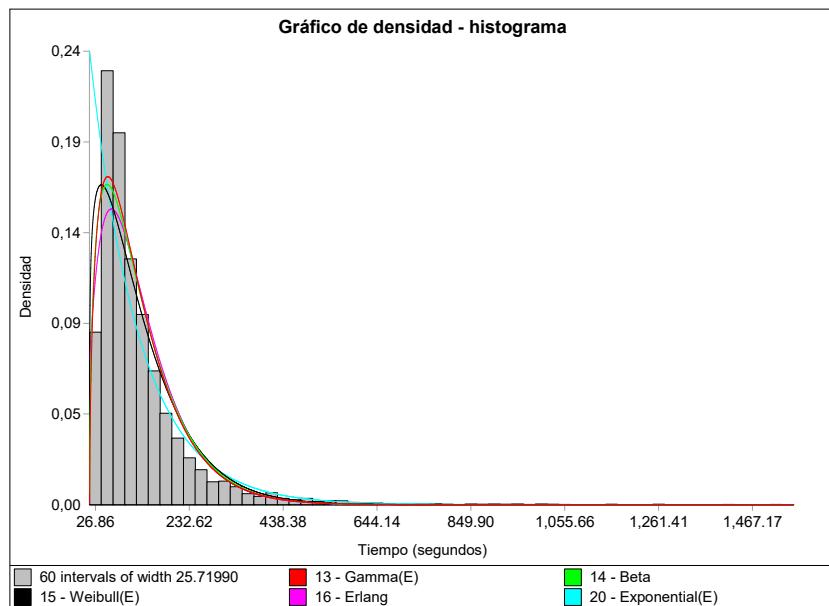


Figura 7.5: Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en muestras

7.1.3. Extracciones

Este es quizás, el proceso crítico del Servicio de Extracciones por el que pasan la mayoría de los pacientes, donde se dispone de 6 boxes, aunque normalmente solo funcionan 5, siendo uno de ellos el box pediátrico.

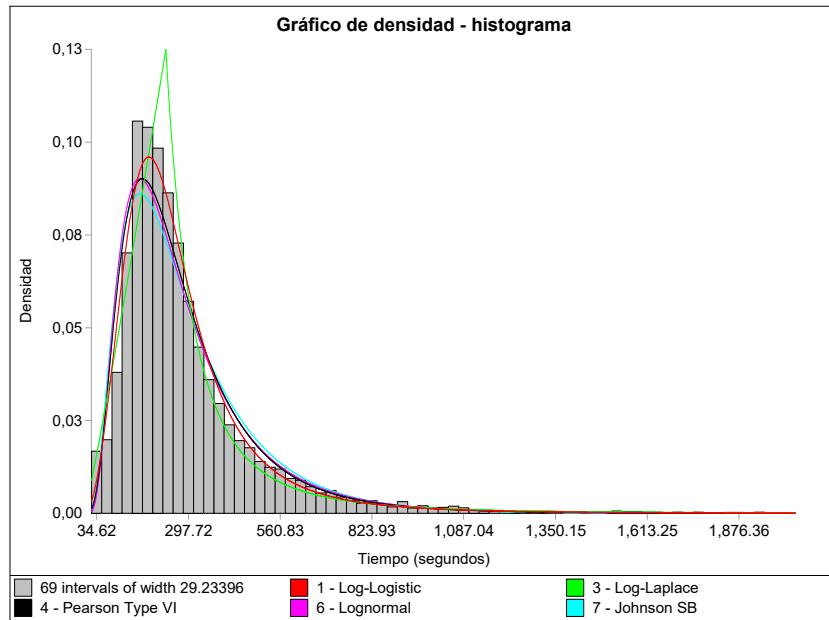


Figura 7.6: Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en boxes

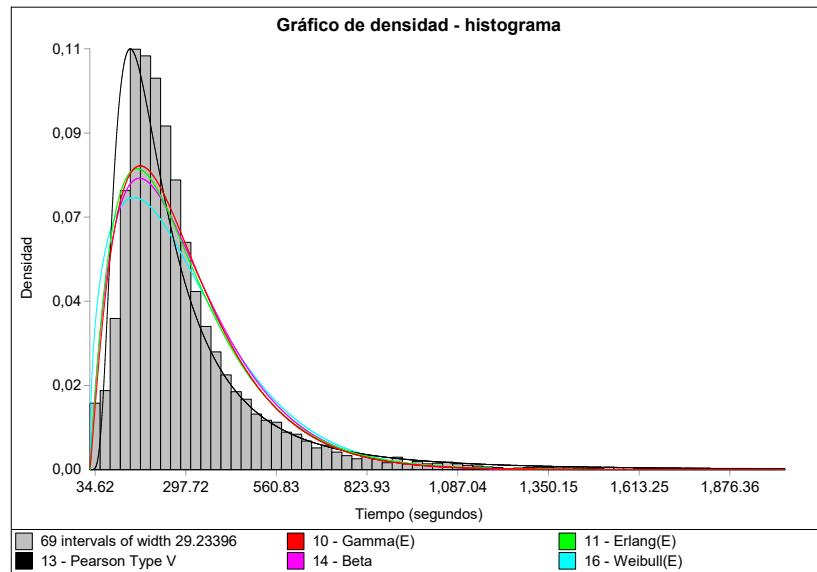


Figura 7.7: Comparación de las distribuciones de los tiempos de atención en boxes

Tanto la distribución de Pearson Tipo V como la log-logística ajustan muy bien el histograma. La log-laplace sobredimensiona el pico de la distribución.

7.2. Distribuciones conocidas o empíricas

Utilizar una distribución conocida tiene sus ventajas y sus desventajas, así como utilizar una distribución muy específica que ajuste de forma perfecta a los datos de la simulación con los que contamos.

La simulación adquiere valor cuando se comienza a experimentar con ella. Diseñar un modelo de simulación con distribuciones conocidas tiene como finalidad poder ser reutilizado. Sin embargo, esto presenta la gran desventaja de no representar propiamente la realidad en el caso de que las distribuciones no se parezcan a la realidad.

Si un servicio médico simulado difiere de la realidad, las decisiones que se tomen en base a los datos obtenidos mediante la experimentación de la simulación, pueden lidiar en incorrecciones e influenciar de forma negativa tanto a los pacientes como al personal sanitario. Otro caso es que no solucione en su totalidad los problemas pero sí se obtiene una mitigación de los mismos, en este caso sería el mejor de los peores casos.

Es relativamente común sustituir las distribuciones por una media y una desviación típica y no contar con la totalidad de los datos por lo que es imposible obtener las distribuciones que ajustan a los datos reales, en estos casos se suelen usar distribuciones teóricas muy típicas y ya discutidas por diversos autores en la simulación. Estas distribuciones suelen ser la normal, Poisson, exponencial, log-normal y triangular entre las ya vistas.

Capítulo 8

Conclusiones

El proyecto desarrollado en este documento permite concluir que se han cumplido los objetivos planteados en este Trabajo de Fin de Grado.

Teniendo en cuenta todo lo aprendido durante los meses que se ha llevado a cabo este proyecto quedo gratamente sorprendido por la amabilidad y profesionalidad de los trabajadores del HURH.

8.1. Algunas reflexiones consideradas importantes

- La revisión sistemática nos ha permitido concluir que la mayoría de las publicaciones se centran en el servicio de urgencias. Un servicio crítico y muy estocástico en cuanto a los tiempos y la demanda que necesita estar optimizado para lograr una atención temprana.
- Las revisiones de la literatura existente del objeto de estudio, en general, en un idioma distinto al español suponen un esfuerzo elevado. Sin embargo, es lo apropiado para poder contar con la literatura internacional evitando caer en sesgos idiomáticos.
- Hemos comprendido los conceptos de los eventos discretos. La utilización de un gemelo digital en el sector sanitario reduce notablemente el esfuerzo de desarrollo de nuevos protocolos actualizados a la demanda del presente. El posterior análisis de los datos obtenidos con la simulación ayudan a comprender las demoras en el tiempo y las demandas de los pacientes. Tanto los pacientes como el personal sanitario se ven beneficiados en la aplicación de estas técnicas de simulación.
- Como inconvenientes encontramos la confidencialidad de los modelos implementados en las publicaciones.
- Abordar el análisis de datos previo, así como aprender el funcionamiento de un servicio médico es esencial para realizar un proyecto de la forma más correcta posible.
- Se han evaluado las distribuciones obtenidas en el Servicio de Extracciones y las recopiladas en la revisión sistemática. La distribución Weibull, log-normal, Poisson y exponencial fueron

las mas comunes, lo que es consistente con las observaciones que se hacen en el artículo [47].

8.2. Trabajo futuro

- Este estudio ha abierto una nueva línea de investigación en el Hospital Universitario Río Hortega que será llevada a cabo por la Unidad de Logística y Procesos la cual se dedicará a la planificación, estudio, simulación y optimización de nuevos servicios en este hospital mediante la creación de gemelo digitales con FlexSim con una fase previa de análisis de datos.
- **El Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid será pionero** aplicando técnicas de simulación y optimización como las expuestas en este documento para el resto de servicios médicos.
- Se abre como nueva línea de investigación evaluar los datos de las llegadas de los pacientes sin el adelanto. De este modo y estableciendo las llegadas como un parámetro fijo (el tiempo de la cita es el de llegada), apreciaremos si la distribución de las citaciones es la más adecuada para nuestro servicio.

Referencias

- [1] PolicyAdvice. The state of healthcare industry – statistics for 2021. URL <https://policyadvice.net/insurance/insights/healthcare-statistics>.
- [2] Ministerio de Sanidad. Secretaría General de Salud Digital. Información e Innovación del SNS S.G.Información Sanitaria. Sistema de información de listas de espera del sns (sisle-sns) rd 605/2003. URL <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/listaEspera.htm>.
- [3] Hospital universitario río hortega. URL <https://www.saludcastillayleon.es/HRHortega/es>.
- [4] Ricardo Josa Fombellida. Trabajo de fin de grado: Guía del alumno. URL https://alojamientos.uva.es/guia_docente/uploads/2020/549/47117/1/Documento.pdf.
- [5] E. Pérez, B. Uyan, R. E. Rohde, H. Wehbe-Janek, A. K. Hochhalter, and S. H. Fenton. Assessing catheter-associated urinary tract infection prevention interventions in intensive care units: a discrete event simulation study. *IISE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 7(1):43–52, 2017.
- [6] Mikhail Benet Rodríguez, Zafra Sandra Liliana, and Sandra Patricia Quintero Ortega. La revisión sistemática de la literatura científica y la necesidad de visualizar los resultados de las investigaciones. *Revista Logos, Ciencia & Tecnología*, 2015. ISSN 2145-549X. URL <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=517751487013>.
- [7] Cochrane. URL <https://www.cochrane.org>.
- [8] B. A. Kitchenham. Procedures for performing systematic reviews. *Keele University, UK*, 33 (2004):1–26, 2004. ISSN 1353-7776. URL http://www.elizabete.com.br/rs/Tutorial_IHC_2012_files/Conceitos_RevisaoSistematica_kitchenham_2004.pdf.
- [9] B. A. Kitchenham and S. Charters. Guidelines for performing systematic literature reviews in software engineering (version 2.3). 2007. URL <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.117.471>.
- [10] B. A. Kitchenham, O. Pearl Bereton, D. Budgen, M. Turner, J. Bailey, and S. Linkman. Systematic literature reviews in software engineering—a systematic literature review. *Information and software technology*, 51(1):7–15, 2009. doi: 10.1016/j.infsof.2008.09.009.

- [11] B. A. Kitchenham and Pearl Bereton. A systematic review of systematic review process research in software engineering. *Information and software technology*, 55(12):2049–2075, 2013. doi: 10.1016/j.infsof.2013.07.010.
- [12] Bases de datos csic: Icyt, isoc, ime. herramienta de difusión de la ciencia española. URL <http://digital.csic.es/handle/10261/5870>.
- [13] MJ. Page, JE. McKenzie, PM. Bossuyt, I. Boutron, TC. Hoffmann, CD. Mulrow, and et al. The prisma 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, 2021. doi: 10.1136/bmj.n160.
- [14] D. Moher, D. J. Cook, S. Eastwood, I. Olkin, D. Rennie, and D. F. Stroup. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the quorum statement. *Oncology Research and Treatment*, 354(9193):1986–1900, 2000. doi: 10.1016/s0140-6736(99)04149-5.
- [15] Prisma 2020 checklist, . URL http://prisma-statement.org/documents/PRISMA_2020_checklist.pdf.
- [16] Prisma 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only, . URL http://prisma-statement.org/documents/PRISMA_2020_flow_diagram_new_SRs_v1.docx.
- [17] Revista Española de Salud Pública. Normas de publicación. URL https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp_revista_cdrom/misc/normas.pdf.
- [18] M. M. Günal and M. Pidd. Discrete event simulation for performance modelling in health care: a review of the literature. *Journal of Simulation*, 4(1):42–51, 2010. doi: 10.1057/jos.2009.25.
- [19] M. Gul and A. F. Guneri. A comprehensive review of emergency department simulation applications for normal and disaster conditions. *Computers & Industrial Engineering*, 83: 327–344, 2015. doi: 10.1016/j.cie.2015.02.018.
- [20] B. Berg, B. Denton, H. Nelson, H. Balasubramanian, A. Rahman, A. Bailey, and K. Lindor. A discrete event simulation model to evaluate operational performance of a colonoscopy suite. *Medical Decision Making*, 30(3): 380–387, 2010. ISSN 0272989X. doi: 10.1177/0272989X09345890. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77952961965&doi=10.1177%2f0272989X09345890&partnerID=40&md5=ace03a3f7d70abe154e006a6f8332e25>.
- [21] T. Rohleder, T. Huschka, J. Egginton, D. O’Neil, and N. Woychick. Modeling care teams at mayo clinic. pages 2304–2314. doi: 10.1109/WSC.2010.5678928. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79951607040&doi=10.1109%2fWSC.2010.5678928&partnerID=40&md5=75d7c7be7f30600785ff9f7ccae57b6f>.

- [22] D. A. Steward, R. A. Hofler, C. Thaldorf, and D. E. Milov. A method for understanding some consequences of bringing patient-generated data into health care delivery. *Medical Decision Making*, 30(4):E1–E13, 2010. ISSN 0272989X. doi: 10.1177/0272989X10371829. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77954924590&doi=10.1177%2f0272989X10371829&partnerID=40&md5=264d060e68cdb0f25100780743ef8a7b>.
- [23] J. Viana, S. C. Brailsford, V. Harindra, and P. R. Harper. Combining discrete-event simulation and system dynamics in a healthcare setting and a composite model for chlamydia infection. *European Journal of Operational Research*, 237(1):196–206, 2014. ISSN 03772217. doi: 10.1016/j.ejor.2014.02.052. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84898802861&doi=10.1016%2fj.ejor.2014.02.052&partnerID=40&md5=e1517e5023b9a097698a2cc3e6c8a30e>.
- [24] X. Zhong, M. Williams, J. Li, S. A. Kraft, and J. S. Sleeth. Primary care redesign and a simulation study at a pediatric clinic. volume 2014-January, pages 546–551. IEEE Computer Society. doi: 10.1109/CoASE.2014.6899379. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84939615026&doi=10.1109%2fCoASE.2014.6899379&partnerID=40&md5=45b641e643196289d8da8905fc53e4da>.
- [25] N. Bahou, C. Fenwick, G. Anderson, R. van der Meer, and T. Vassalos. Modeling the critical care pathway for cardiothoracic surgery. *Health Care Manag Sci*, 21(2):192–203, 2018. ISSN 1386-9620 (Print) and 1386-9620. doi: 10.1007/s10729-017-9401-y.
- [26] I. T. Peres, S. Hamacher, F. L. Cyrino Oliveira, S. D. J. Barbosa, and F. Viegas. Simulation of appointment scheduling policies and a study in a bariatric clinic. *Obes Surg*, 29(9):2824–2830, 2019. ISSN 0960-8923. doi: 10.1007/s11695-019-03898-1.
- [27] F. Badilla-Murillo, B. Vargas-Vargas, O. Víquez-Acuña, and J. García-Sanz-Calcedo. Analysis of the installed productive capacity in a medical angiography room through discrete event simulation. *Processes*, 8(6), 2020. ISSN 22279717. doi: 10.3390/PR8060660. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087481630&doi=10.3390%2fPR8060660&partnerID=40&md5=5bfff94cef81187d0ef106da58a9bebb8>.
- [28] SAS Rick Wicklin. The johnson su distribution. URL <https://blogs.sas.com/content/iml/2020/01/27/johnson-su-distribution.html>.
- [29] J. F. Bard, Z. Shu, D. J. Morrice, D. E. Wang, R. Poursani, and L. Leykum. Improving patient flow at a family health clinic. *Health Care Management Science*, 19(2):170–191, 2016. ISSN 13869620. doi: 10.1007/s10729-014-9294-y. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84906430490&doi=10.1007%2fs10729-014-9294-y&partnerID=40&md5=ebb2ec5b12ab4489a9c3f70cfbd07d4b>.
- [30] T. R. Rohleder, P. Lewkonia, D. P. Bischak, P. Duffy, and R. Hendijani. Using simulation modeling to improve patient flow at an outpatient orthopedic clinic. *Health care management science*, 14(2):135–145, 2011.

- [31] Christos Alexopoulos, David Goldsman, John Fontanesi, David Kopald, and James R Wilson. Modeling patient arrivals in community clinics. *Omega*, 36(1):33–43, 2008.
- [32] J. J. Abellán, C. Armero, D. Conesa, J. Pérez-Panadés, M. A. Martínez-Beneito, O. Zurriaga, G. B. María, J, and H. Herme. Predicting the behaviour of the renal transplant waiting list in the pais valencia (spain) using simulation modeling. In *Proceedings of the 2004 Winter Simulation Conference, 2004.*, volume 2, pages 1969–1974. IEEE, 2004.
- [33] S. G. Henderson and A. J. Mason. Estimating ambulance requirements in auckland, new zealand. In *Proceedings of the 31st conference on Winter simulation: Simulation—a bridge to the future-Volume 2*, pages 1670–1674, 1999.
- [34] N. Litvak, M. Van Rijnsbergen, R. J. Boucherie, and M. van Houdenhoven. Managing the overflow of intensive care patients. *European journal of operational research*, 185(3):998–1010, 2008.
- [35] B. L Nelson. *Stochastic modeling: analysis & simulation*. Courier Corporation, 2010.
- [36] D. P. Heyman and M. J. Sobel. Handbooks in operations research and management science, vol. 2. *Stochastic models*, 1990.
- [37] D. Chalk and M. Pitt. Fractured neck of femur patients and rehabilitation and the acute hospital. *British Journal of Health Care Management*, 21(3):146–151, 2015. ISSN 13580574. doi: 10.12968/bjhc.2015.21.3.146. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84925339847&doi=10.12968%2fbjhc.2015.21.3.146&partnerID=40&md5=3ba8e399d37b278c8c2b10be6ba60ee0>.
- [38] A. L. Vataire, S. Aballéa, F. Antonanzas, L. H. Roijen, R. W. Lam, P. McCrone, U. Persson, and M. Toumi. Core discrete event simulation model for the evaluation of health care technologies in major depressive disorder. *Value Health*, 17(2):183–95, 2014. ISSN 1098-3015. doi: 10.1016/j.jval.2013.11.012.
- [39] D. Antonelli, G. Bruno, and T. Taurino. Analysis of patient flows in elective surgery and modelling and optimisation of the hospitalisation process. *International Journal of Services and Operations Management*, 31(4):513–529, 2018. ISSN 17442370. doi: 10.1504/IJSOM.2018.096171. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85057023313&doi=10.1504%2fIJSOM.2018.096171&partnerID=40&md5=222b0cde2f32644c489986bfbc34db92>.
- [40] Universidad Carlos III de Madrid. Literatura gris. URL <https://rcm-upr.libguides.com/c.php?g=834296&p=6001829#>.
- [41] El Norte de Castilla. El río hortega, un hospital con sello de alta calidad. URL <https://elnortedecastilla.es/valladolid/hortega-hospital-sello-20190306123633-nt.html>.

- [42] Agencia Española de Protección de Datos. Orientaciones y garantías en los procedimientos de anonimización de datos personales. URL <https://www.aepd.es/sites/default/files/2019-12/guia-orientaciones-procedimientos-anonimizacion.pdf>.
- [43] Grupo Ático34. Guía sobre la privacidad digital. URL <https://protecciondatos-lopd.com/empresas/privacidad-digital/>.
- [44] URL <https://www.flexsim.com/expertfit/>.
- [45] T. R. Rohleder, P. Lewkonia, D. P. Bischak, P. Duffy, and R. Hendijani. Using simulation modeling to improve patient flow at an outpatient orthopedic clinic. *Health Care Management Science*, 14(2):135–145, 2011. ISSN 13869620. doi: 10.1007/s10729-010-9145-4. URL <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79955611746&doi=10.1007%2fs10729-010-9145-4&partnerID=40&md5=5eab069d91e25f2dd8c4b154c5e7e1ae>.
- [46] Kamran Eftakhari, John Fontanesi, Gregory Feld, Daniel Bouland, Ajit B Raisinghani, and Kirk Knowlton. Stochastic modeling of patient arrival offset times in scheduled visits. *Amer. J. Oper. Res.*, 2(2):1–10, 2012. doi: 10.5923/j.ajor.20120202.01.
- [47] T. Cayirli and E. Veral. Outpatient scheduling in health care: a review of literature. *Production and operations management*, 12(4):519–549, 2003.

Apéndices

Apéndice A

Referencias de la Revisión Sistemática de la Literatura

Dado el gran número de referencias, se han trasladado a este capítulo las correspondientes a la revisión sistemática para no hacer tan extenso el capítulo de referencias principal.

En las referencias [46-269] encontraremos los casos de estudio analizados.

El resto de artículos analizados en la revisión sistemática y que también forman parte de los resultados, se pueden encontrar en las referencias [270-535].

Referencias

- [48] M. Abdelghany and A. B. Eltawil. Linking approaches for multi-methods simulation in healthcare systems planning and management. *International Journal of Industrial and Systems Engineering*, 26(2):275–290, 2017.
- [49] A. A. Abdul Pari, J. Simon, J. Wolstenholme, J. R. Geddes, and G. M. Goodwin. Economic evaluations in bipolar disorder and a systematic review and critical appraisal. *Bipolar Disord*, 16(6):557–82, 2014.
- [50] T. K. Abe, B. M. Beamon, R. L. Storch, and J. Agus. Operations research applications in hospital operations and part i. *IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 6(1):42–54, 2016.
- [51] T. K. Abe, B. M. Beamon, R. L. Storch, and J. Agus. Operations research applications in hospital operations and part iii. *IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 6(3):175–191, 2016.
- [52] L. Aboueljinane, E. Sahin, Z. Jemai, and J. Marty. A simulation study to improve the performance of an emergency medical service and application to the french val-de-marne department. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 47:46–59, 2014.
- [53] H. H. A. Afzali, J. Karnon, and J. Gray. A critical review of model-based economic studies of depression and modelling techniques, model structure and data sources. *PharmacoEconomics*, 30(6):461–482, 2012.
- [54] H. H. A. Afzali, J. Karnon, and J. Gray. A proposed model for economic evaluations of major depressive disorder. *European Journal of Health Economics*, 13(4):501–510, 2012.
- [55] P. M. Aguiar, T. M. Lima, and S. Storpirtis. Systematic review of the economic evaluations of novel therapeutic agents in multiple myeloma and what is the reporting quality? *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 41(2):189–197, 2016.
- [56] V. Ahalt, N. T. Argon, S. Ziya, J. Strickler, and A. Mehrotra. Comparison of emergency department crowding scores and a discrete-event simulation approach. *Health Care Manag Sci*, 21(1):144–155, 2018.

- [57] N. Ahmad, N. A. Ghani, A. A. Kamil, and R. Mat Tahar. Modeling emergency department using a hybrid simulation approach. volume 229 LNEE, pages 701–711. Springer Verlag, 2013.
- [58] Z. Ahmed, T. Elmekkawy, and S. Bates. Developing an efficient scheduling template of a chemotherapy treatment unit and a case study. *Australas Med J*, 4(10):575–88, 2011.
- [59] K. B. Ahsan, M. R. Alam, D. G. Morel, and M. A. Karim. Emergency department resource optimisation for improved performance and a review. *Journal of Industrial Engineering International*, 15:253–266, 2019.
- [60] A. Ajdari, L. N. Boyle, N. Kannan, J. Wang, F. P. Rivara, and M. S. Vavilala. Simulation of the emergency department care process for pediatric traumatic brain injury. *Journal for Healthcare Quality*, 40(2):110–118, 2018.
- [61] O. Al-Araidah, A. Boran, and A. Wahsheh. Reducing delay in healthcare delivery at outpatients clinics using discrete event simulation. *International Journal of Simulation Modelling*, 11(4):185–195, 2012.
- [62] K. Al Badi. Discrete event simulation and pharmacy process re-engineering. *Int J Health Care Qual Assur*, 32(2):398–411, 2019.
- [63] A. Ala and F. Chen. Alternative mathematical formulation and hybrid meta-heuristics for patient scheduling problem in health care clinics. *Neural Computing and Applications*, 32(13):8993–9008, 2020.
- [64] F. Albuquerque De Almeida, M. J. Al, R. Koymans, J. Riistama, S. Pauws, and J. L. Severens. Impact of hospitalisation on health-related quality of life in patients with chronic heart failure. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1), 2020.
- [65] E. Alfonso, X. Xie, V. Augusto, and O. Garraud. Modelling and simulation of blood collection systems and improvement of human resources allocation for better cost-effectiveness and reduction of candidate donor abandonment. *Vox Sanguinis*, 104(3):225–233, 2013.
- [66] M. H. Alhaag, T. Aziz, and I. M. Alharkan. A queuing model for health care pharmacy using software arena. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [67] A. A. Alhaider, N. Lau, P. B. Davenport, and M. K. Morris. Distributed situation awareness and a health-system approach to assessing and designing patient flow management. *Ergonomics*, 63(6):682–709, 2020.
- [68] F. Alkhaldi and A. Alouani. Systemic design approach to a real-time healthcare monitoring system and reducing unplanned hospital readmissions. *Sensors (Switzerland)*, 18(8), 2018.
- [69] F. A. Alkhaldi and A. T. Alouani. Systemic design approach to reducing rates of unplanned hospital readmissions. volume 2017-December, pages 43–49. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.

- [70] F. Allen, S. Montgomery, M. Maruszczak, J. Kusel, and N. Adlard. Convergence yet continued complexity and a systematic review and critique of health economic models of relapsing-remitting multiple sclerosis in the united kingdom. *Value in Health*, 18(6):925–938, 2015.
- [71] M. Allen, A. Bhanji, J. Willemse, S. Dudfield, S. Logan, and T. Monks. A simulation modelling toolkit for organising outpatient dialysis services during the covid- 19 pandemic. *PLoS ONE*, 15(8 August), 2020.
- [72] T. T. Allen. *Introduction to discrete event simulation and agent-based modeling and Voting systems, health care, military, and manufacturing*. Introduction to Discrete Event Simulation and Agent-based Modeling and Voting Systems, Health Care, Military, and Manufacturing. Springer London, 2011.
- [73] M. M. Alvarado, T. G. Cotton, L. Ntiamo, E. Pérez, and W. R. Carpentier. Modeling and simulation of oncology clinic operations in discrete event system specification. *Simulation*, 94(2):105–121, 2018.
- [74] G. H. Anderson, P. J. Jenkins, D. A. McDonald, R. Van Der Meer, A. Morton, M. Nugent, and L. A. Rymaszewski. Cost comparison of orthopaedic fracture pathways using discrete event simulation in a glasgow hospital. *BMJ Open*, 7(9):e014509, 2017.
- [75] D. Antonelli, G. Bruno, and T. Taurino. Analysis of patient flows in elective surgery and modelling and optimisation of the hospitalisation process. *International Journal of Services and Operations Management*, 31(4):513–529, 2018.
- [76] M. Arafeh, M. A. Barghash, E. Sallam, and A. AlSamouri. Six sigma applied to reduce patients' waiting time in a cancer pharmacy. *International Journal of Six Sigma and Competitive Advantage*, 8(2):105–124, 2014.
- [77] A. Arisha and W. Rashwan. Modeling of healthcare systems and past, current and future trends. volume 0, pages 1523–1534. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [78] D. A. Asamoah, R. Sharda, H. N. Rude, and D. Doran. Rfid-based information visibility for hospital operations and exploring its positive effects using discrete event simulation. *Health Care Manag Sci*, 21(3):305–316, 2018.
- [79] A. B. Asl and M. G. Khan. Studying the effect of online medical applications on patients healing time and doctors utilization using discrete event simulation. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [80] M. M. Asrar, D. P. Lad, S. Prinja, and D. Bansal. A systematic review of economic evaluations of treatment regimens in multiple myeloma. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, pages 1–11, 2020.
- [81] T. M. Assi, K. Rookkapan, J. Rajgopal, V. Sornsrivichai, S. T. Brown, J. S. Welling, B. A. Norman, D. L. Connor, S. I. Chen, R. B. Slayton, Y. Laosiritaworn, A. R. Wateska, S. R.

- Wisniewski, and B. Y. Lee. How influenza vaccination policy may affect vaccine logistics. *Vaccine*, 30(30):4517–4523, 2012.
- [82] V. Augusto, O. Rejeb, X. Xie, S. Aloui, L. Perrier, P. Biron, and T. Durand. Performance evaluation of health information systems using aris modeling and discrete-event simulation. volume 2016-February, pages 1503–1514. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [83] F. Badilla-Murillo, B. Vargas-Vargas, O. Víquez-Acuña, and J. García-Sanz-Calcedo. Analysis of the installed productive capacity in a medical angiography room through discrete event simulation. *Processes*, 8(6), 2020.
- [84] S. Bae, J. Karnon, G. Crane, T. Bessen, J. Desai, P. Crowe, and S. Neuhaus. Cost-effectiveness analysis of imaging surveillance in stage ii and iii extremity soft tissue sarcoma and an australian perspective. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 18(1), 2020.
- [85] N. Bahou, C. Fenwick, G. Anderson, R. van der Meer, and T. Vassalos. Modeling the critical care pathway for cardiothoracic surgery. *Health Care Manag Sci*, 21(2):192–203, 2018.
- [86] A. E. Bair, W. T. Song, Y. C. Chen, and B. A. Morris. The impact of inpatient boarding on ed efficiency and a discrete-event simulation study. *Journal of Medical Systems*, 34(5):919–929, 2010.
- [87] A. Bal, C. Ceylan, and C. Taçoğlu. Using value stream mapping and discrete event simulation to improve efficiency of emergency departments. *International Journal of Healthcare Management*, 10(3):196–206, 2017.
- [88] C. Banditori, P. Cappanera, and F. Visintin. Investigating the relationship between resources balancing and robustness in master surgical scheduling. volume 61, pages 149–162. Springer New York LLC.
- [89] J. F. Bard, Z. Shu, D. J. Morrice, D. E. Wang, R. Poursani, and L. Leykum. Improving patient flow at a family health clinic. *Health Care Management Science*, 19(2):170–191, 2016.
- [90] R. Bareš, J. Griffiths, V. Knight, J. Williams, K. Baboolal, and A. Nelson. Simulating bed capacity and evaluating the impact of healthcare service transfers. pages 358–362.
- [91] C. Baril, V. Gascon, and S. Cartier. Design and analysis of an outpatient orthopaedic clinic performance with discrete event simulation and design of experiments. *Computers and Industrial Engineering*, 78:285–298, 2014.
- [92] C. Baril, V. Gascon, J. Miller, and C. Bounhol. The importance of considering resource's tasks when modeling healthcare services with discrete-event simulation and an approach using work sampling method oa. *Journal of Simulation*, 11(2):103–114, 2017.

- [93] C. Baril, V. Gascon, J. Miller, and N. Côté. Use of a discrete-event simulation in a kaizen event and a case study in healthcare. *European Journal of Operational Research*, 249(1):327–339, 2016.
- [94] C. Baril, V. Gascon, and D. Vadeboncoeur. Discrete-event simulation and design of experiments to study ambulatory patient waiting time in an emergency department. *Journal of the Operational Research Society*, 70(12):2019–2038, 2019.
- [95] M. Barton, S. McClean, J. Gillespie, L. Garg, D. Wilson, and K. Fullerton. Is it beneficial to increase the provision of thrombolysis?- a discrete-event simulation model. *QJM*, 105(7):665–673, 2012.
- [96] P. Barton, J. P. Sheppard, C. M. Penalosa-Ramos, S. Jowett, G. A. Ford, D. Lasserson, J. Mant, R. M. Mellor, T. Quinn, P. M. Rothwell, D. Sandler, D. Sims, and R. J. McManus. When has service provision for transient ischaemic attack improved enough? a discrete event simulation economic modelling study. *BMJ Open*, 7(11):e018189, 2017.
- [97] D. M. Bean, P. Taylor, and R. J. B. Dobson. A patient flow simulator for healthcare management education. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*, 5(1):46–48, 2019.
- [98] M. Beckmann, E. Paterson, and A. Smith. Redesigning induction of labour processes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 58(3):315–320, 2018.
- [99] L. Bedoya-Valencia and E. Kirac. Evaluating alternative resource allocation in an emergency department using discrete event simulation. *Simulation*, 92(12):1041–1051, 2016.
- [100] D. Ben-Tovim, J. Filar, P. Hakendorf, S. Qin, C. Thompson, and D. Ward. Hospital event simulation model and arrivals to discharge—design, development and application. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 68:80–94, 2016.
- [101] B. Berg, B. Denton, H. Nelson, H. Balasubramanian, A. Rahman, A. Bailey, and K. Lindor. A discrete event simulation model to evaluate operational performance of a colonoscopy suite. *Medical Decision Making*, 30(3):380–387, 2010.
- [102] T. Bessen, D. M. K. Keefe, and J. Karnon. Does one size fit all? cost utility analyses of alternative mammographic follow-up schedules, by risk of recurrence. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 31(5):281–288, 2016.
- [103] A. M. Best, C. A. Dixon, W. D. Kelton, C. J. Lindsell, and M. J. Ward. Using discrete event computer simulation to improve patient flow in a ghananian acute care hospital. *Am J Emerg Med*, 32(8):917–22, 2014.
- [104] T. Bolt, S. Bayer, M. Kapsali, and S. Brailsford. An analytical framework for group simulation model building. *Health Systems*, 2020.
- [105] M. T. Booker, R. J. O’Connell, B. Desai, and V. A. Duddalwar. Quality improvement with discrete event simulation and a primer for radiologists. *J Am Coll Radiol*, 13(4):417–23, 2016.

- [106] S. Borg, H. Nahi, M. Hansson, D. Lee, J. Elvidge, and U. Persson. Cost effectiveness of pomalidomide in patients with relapsed and refractory multiple myeloma in sweden. *Acta Oncologica*, 55(5):554–560, 2016.
- [107] R. J. Boucherie, E. W. Hans, and T. Hartmann. Health care logistics and space and accounting for the physical build environment.
- [108] D. Bouzon Nagem Assad and T. Spiegel. Improving emergency department resource planning and a multiple case study. *Health Syst (Basingstoke)*, 9(1):2–30, 2020.
- [109] J. Bowers, M. Ghattas, and G. Mould. Exploring alternative routes to realising the benefits of simulation in healthcare. *Journal of the Operational Research Society*, 63(10):1457–1466, 2012.
- [110] J. Bowers, G. Mould, and C. Marshall. Location of services and the impact on healthcare quality and insights from a simulation of a musculoskeletal physiotherapy service. *Journal of the Operational Research Society*, 66(7):1212–1221, 2015.
- [111] B. D. Bradley, S. R. C. Howie, T. C. Y. Chan, and Y. L. Cheng. Estimating oxygen needs for childhood pneumonia in developing country health systems and a new model for expecting the unexpected. *PLoS ONE*, 9(2), 2014.
- [112] Sally C. Brailsford, Tillal Eldabi, Martin Kunc, Navonil Mustafee, and Andres E. Osorio. Hybrid simulation modelling in operational research and a state-of-the-art review. *European Journal of Operational Research*, 278(3):721–737, 2019.
- [113] E. Oliveira BRP, J. A. de Vasconcelos, J. F. F. Almeida, and L. R. Pinto. A simulation-optimisation approach for hospital beds allocation. *Int J Med Inform*, 141:104174, 2020.
- [114] C. S. Brust and R. Clark. System simulation as decision data in heathcare it. volume 2015-January, pages 1317–1328. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [115] A. S. Burns, A. Santos, C. L. Cheng, E. Chan, N. Fallah, D. Atkins, M. F. Dvorak, C. Ho, H. Ahn, J. Paquet, B. K. Kwon, and V. K. Noonan. Understanding length of stay after spinal cord injury and insights and limitations from the access to care and timing project. *J Neurotrauma*, 34(20):2910–2916, 2017.
- [116] N. C. Büyükkaramikli, S. de Groot, R. Riemsma, D. Fayter, N. Armstrong, P. Portegijs, S. Duffy, J. Kleijnen, and M. J. Al. Ribociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hr-positive, her2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer and an evidence review group perspective of a nice single technology appraisal. *PharmacoEconomics*, 37(2):141–153, 2019.
- [117] H. Cai and J. Jia. Using discrete event simulation (des) to support performance-driven healthcare design. *Health Environments Research and Design Journal*, 12(3):89–106, 2019.

- [118] J. R. Campbell, J. C. Johnston, V. J. Cook, M. Sadatsafavi, R. K. Elwood, and F. Marra. Cost-effectiveness of latent tuberculosis infection screening before immigration to low-incidence countries. *Emerging Infectious Diseases*, 25(4):661–671, 2019.
- [119] J. R. Campbell, J. C. Johnston, L. A. Ronald, M. Sadatsafavi, R. F. Balshaw, V. J. Cook, A. Levin, and F. Marra. Screening for latent tuberculosis infection in migrants with ckd and a cost-effectiveness analysis. *Am J Kidney Dis*, 73(1):39–50, 2019.
- [120] Jonathon R. Campbell, James C. Johnston, Mohsen Sadatsafavi, Victoria J. Cook, R. Kevin Elwood, and Fawzia Marra. Cost-effectiveness of post-landing latent tuberculosis infection control strategies in new migrants to canada. *Plos One*, 12(10), 2017.
- [121] L. A. Campbell, J. T. Blake, G. Kephart, E. Grunfeld, and D. MacIntosh. Understanding the effects of competition for constrained colonoscopy services with the introduction of population-level colorectal cancer screening. *Med Decis Making*, 37(2):253–263, 2017.
- [122] H. Cao and S. Huang. Principles of scarce medical resource allocation in natural disaster relief and a simulation approach. *Medical Decision Making*, 32(3):470–476, 2012.
- [123] C. Caprara, F. Visintin, and F. Puggelli. Crowding in paediatric emergency department, a review of the literature and a simulation-based case study. volume 210, pages 293–295. Springer New York LLC.
- [124] C. Caprara, F. Visintin, and F. Puggelli. Crowding in paediatric emergency department, a review of the literature and a simulation-based case study. volume 210, pages 293–295. Springer New York LLC.
- [125] R. Carmen, M. Defraeye, and I. Van Nieuwenhuyse. A decision support system for capacity planning in emergency departments. *International Journal of Simulation Modelling*, 14(2):299–312, 2015.
- [126] J. J. Caro. Discretely integrated condition event (dice) simulation for pharmacoeconomics. *PharmacoEconomics*, 34(7):665–672, 2016.
- [127] J. J. Caro, A. H. Briggs, U. Siebert, and K. M. Kuntz. Modeling good research practices-overview and a report of the ispor-smdm modeling good research practices task force-1. *Medical Decision Making*, 32(5):667–677, 2012.
- [128] J. J. Caro, J. Möller, and D. Getsios. Discrete event simulation and the preferred technique for health economic evaluations? *Value Health*, 13(8):1056–60, 2010.
- [129] G. Celano, A. Costa, S. Fichera, and G. Tringali. Linking six sigma to simulation and a new roadmap to improve the quality of patient care. *Int J Health Care Qual Assur*, 25(4):254–73, 2012.
- [130] M. A. Centeno and K. A. Diaz. Simulating health care systems and a tutorial. volume 2016-February, pages 1835–1849. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.

- [131] K. Chahal and T. Eldabi. Hybrid simulation and modes of governance in uk healthcare. *Transforming Government and People, Process and Policy*, 5(2):143–154, 2011.
- [132] K. Chahal, T. Eldabi, and T. Young. A conceptual framework for hybrid system dynamics and discrete event simulation for healthcare. *Journal of Enterprise Information Management*, 26(1):50–74, 2013.
- [133] D. Chalk and M. Pitt. Fractured neck of femur patients and rehabilitation and the acute hospital. *British Journal of Health Care Management*, 21(3):146–151, 2015.
- [134] P. Chemweno, V. Thijs, L. Pintelon, and A. Van Horenbeek. Discrete event simulation case study and diagnostic path for stroke patients in a stroke unit. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 48:45–57, 2014.
- [135] J. Chen, D. Chun, M. D. Oliveira, and A. Fernandes. An analysis on the research orientations in healthcare simulation modeling. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [136] W. Chen, H. Guo, and K. L. Tsui. A new medical staff allocation via simulation optimisation for an emergency department in hong kong. *International Journal of Production Research*, 58(19):6004–6023, 2020.
- [137] J. Chhatwal, T. He, and M. A. Lopez-Olivo. Systematic review of modelling approaches for the cost effectiveness of hepatitis c treatment with direct-acting antivirals. *PharmacoEconomics*, 34(6):551–567, 2016.
- [138] L. Chia and W. D. Lin. Simulation study of patient arrivals and doctors scheduling in a children’s emergency department. volume 2016-December, pages 321–325. IEEE Computer Society.
- [139] M. Cho, M. Song, S. Yoo, and H. A. Reijers. An evidence-based decision support framework for clinician medical scheduling. *IEEE Access*, 7:15239–15249, 2019.
- [140] A. Chraibi, A. A. El Cadi, S. Kharraja, and A. Artiba. Using discrete event simulation to evaluate operating theater layout. *IFAC-PapersOnLine*, 49(12):95–98, 2016.
- [141] K. S. K. Chung, A. Komashie, and N. Yorke-Smith. Envisioning compexity in healthcare systems using discrete event simulation and social network analysis. pages 1094–1095. Association for Computing Machinery.
- [142] G. P. Cimellaro, M. Malavisi, and S. Mahin. Using discrete event simulation models to evaluate resilience of an emergency department. *Journal of Earthquake Engineering*, 21(2):203–226, 2017.
- [143] G. P. Cimellaro and M. Piqué. Seismic performance of health care facilities using discrete event simulation models. In *Geotechnical, Geological and Earthquake Engineering*, volume 33, pages 203–215. Kluwer Academic Publishers, 2015.

- [144] G. P. Cimellaro and M. Piqué. Resilience of a hospital emergency department under seismic event. *Advances in Structural Engineering*, 19(5):825–836, 2016.
- [145] D. Cocchi, E. Ciagli, A. Ancora, P. Tortoli, C. Carpini, D. Cirone, E. Rossi, F. Frosini, and S. Vezzosi. Improving patient waiting time of centralized front office service in a regional hub hospital using the discrete event simulation model. *Technol Health Care*, 28(5):487–494, 2019.
- [146] D. Cocchi, F. Frosini, E. Ciagli, P. Tortoli, C. Carpini, D. Cirone, and A. Belardinelli. Discrete event simulation model for the analysis of centralized front office service in a regional hub hospital. volume 68, pages 559–562. Springer Verlag.
- [147] M. Comas, A. Arrospide, J. Mar, M. Sala, E. Vilaprinyó, C. Hernández, F. Cots, J. Martínez, and X. Castells. Budget impact analysis of switching to digital mammography in a population-based breast cancer screening program and a discrete event simulation model. *PLoS ONE*, 9(5), 2014.
- [148] M. Comas, J. Mendivil, M. Andreu, C. Hernández, and X. Castells. Long-term prediction of the demand of colonoscopies generated by a population-based colorectal cancer screening program. *PLoS ONE*, 11(10), 2016.
- [149] M. Comas, R. Román, J. M. Quintana, and X. Castells. Unmet needs and waiting list prioritization for knee arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(3):789–797, 2010.
- [150] U. Corazza, R. Filippini, and R. Setola. Discrete event simulation of a proton therapy facility and a case study. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 102(3):305–316, 2011.
- [151] J. Criddle and J. Holt. Use of simulation software in optimizing pacu operations and promoting evidence-based practice guidelines. *J Perianesth Nurs*, 33(4):420–425, 2018.
- [152] C. Crossan, J. Lord, R. Ryan, L. Nherera, and T. Marshall. Cost effectiveness of case-finding strategies for primary prevention of cardiovascular disease and a modelling study. *British Journal of General Practice*, 67(654):e67–e77, 2017.
- [153] E. A. Cudney, R. A. Baru, I. Guardiola, T. Materla, W. Cahill, R. Phillips, B. Mutter, D. Warner, and C. Masek. A decision support simulation model for bed management in healthcare. *Int J Health Care Qual Assur*, 32(2):499–515, 2019.
- [154] E. D'Andrea, N. K. Choudhry, B. Raby, G. L. Weinhouse, and M. Najafzadeh. A bronchial-airway gene-expression classifier to improve the diagnosis of lung cancer and clinical outcomes and cost-effectiveness analysis. *International Journal of Cancer*, 146(3):781–790, 2020.

- [155] A. Das. Impact of the covid-19 pandemic on the workflow of an ambulatory endoscopy center and an assessment by discrete event simulation. *Gastrointestinal Endoscopy*, 92(4):914–924, 2020.
- [156] T. E. Day, A. R. Al-Roubaie, and E. J. Goldlust. Decreased length of stay after addition of healthcare provider in emergency department triage and a comparison between computer-simulated and real-world interventions. *Emergency Medicine Journal*, 30(2):134–138, 2013.
- [157] T. E. Day, N. Ravi, H. Xian, and A. Brugh. Sensitivity of diabetic retinopathy associated vision loss to screening interval in an agent-based/discrete event simulation model. *Computers in Biology and Medicine*, 47(1):7–12, 2014.
- [158] S. J. de Jong and W. W. A. Beelaerts van Blokland. Measuring lean implementation for maintenance service companies. *International Journal of Lean Six Sigma*, 7(1):35–61, 2016.
- [159] R. De Rouck, M. Debacker, I. Hubloue, S. Koghee, F. Van Utterbeeck, and E. Dhondt. Simedis 2.0 and on the road toward a comprehensive mass casualty incident medical management simulator. volume 2018-December, pages 2713–2724. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [160] M. Debacker, F. Van Utterbeeck, C. Ullrich, E. Dhondt, and I. Hubloue. Simedis and a discrete-event simulation model for testing responses to mass casualty incidents. *J Med Syst*, 40(12):273, 2016.
- [161] M. DeFauw, V. N. Nair, and Y. Yang. Cost-effectiveness analysis in health policy decision making and direct methods for progressive multi-state processes. *IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 2(2):112–130, 2012.
- [162] K. Degeling, M. D. Franken, A. M. May, M. G. H. van Oijen, M. Koopman, C. J. A. Punt, M. J. Ijzerman, and H. Koffijberg. Matching the model with the evidence and comparing discrete event simulation and state-transition modeling for time-to-event predictions in a cost-effectiveness analysis of treatment in metastatic colorectal cancer patients. *Cancer Epidemiology*, 57:60–67, 2018.
- [163] Mohammad Dehghanmohammabadi and Thomas K. Keyser. Intelligent simulation and integration of simio and matlab to deploy decision support systems to simulation environment. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 71:45–60, 2017.
- [164] E. Demir, M. M. Gunal, and D. Southern. Demand and capacity modelling for acute services using discrete event simulation. *Health Systems*, 6(1):33–40, 2017.
- [165] E. Demir, D. Southern, A. Verner, and W. Amoaku. A simulation tool for better management of retinal services. *BMC Health Serv Res*, 18(1):759, 2018.
- [166] Eren Demir and David Southern. Enabling better management of patients and discrete event simulation combined with the star approach. *Journal of the Operational Research Society*, 68(5):577–590, 2017.

- [167] E. A. Demircan-Yıldız and N. Fescioglu-Unver. A mobile asset sharing policy for hospitals with real time locating systems. *Technol Health Care*, 24(1):121–33, 2016.
- [168] S. Deo, S. Singh, N. Jha, N. Arinaminpathy, and P. Dewan. Predicting the impact of patient and private provider behavior on diagnostic delay for pulmonary tuberculosis patients in india and a simulation modeling study. *PLoS Medicine*, 17(5), 2020.
- [169] C. M. DeRienzo, R. J. Shaw, P. Meanor, E. Lada, J. Ferranti, and D. Tanaka. A discrete event simulation tool to support and predict hospital and clinic staffing. *Health Informatics J*, 23(2):124–133, 2017.
- [170] P. Devapriya, C. T. Strömblad, M. D. Bailey, S. Frazier, J. Bulger, S. T. Kemberling, and K. E. Wood. Stratbam and a discrete-event simulation model to support strategic hospital bed capacity decisions. *J Med Syst*, 39(10):130, 2015.
- [171] A. Diamant, J. Milner, and F. Quereshy. Dynamic patient scheduling for multi-appointment health care programs. *Production and Operations Management*, 27(1):58–79, 2018.
- [172] J. M. Dieleman, P. S. Myles, L. Bulfone, S. Younie, B. van Zaane, D. McGiffin, M. Moodie, and L. Gao. Cost-effectiveness of routine transoesophageal echocardiography during cardiac surgery and a discrete-event simulation study. *Br J Anaesth*, 124(2):136–145, 2020.
- [173] T. Dilla, J. Möller, P. O'Donohoe, M. Álvarez, J. A. Sacristán, M. Happich, and A. Tockhorn. Long-acting olanzapine versus long-acting risperidone for schizophrenia in spain - a cost-effectiveness comparison. *BMC Psychiatry*, 14:298, 2014.
- [174] A. Djanatliev and R. German. Prospective healthcare decision-making by combined system dynamics, discrete-event and agent-based simulation. pages 270–281.
- [175] Q. Doan, W. Hall, S. Shechter, N. Kissoon, S. Sheps, J. Singer, H. Wong, and D. Johnson. Forecasting the effect of physician assistants in a pediatric ed. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 27(8):35–41, 2014.
- [176] C. Dosi, M. Iori, A. Kramer, and M. Vignoli. Facing implementation barriers to healthcare simulation studies. volume 316, pages 117–129. Springer.
- [177] F. Dougherty, K. C. Hoffman, H. Huntington, J. Jun, D. Klein, K. Lee, B. Schoener, and M. Walters. Modeling the u.s. healthcare system as an enterprise and multi-scale hybrid data analytic methods. pages 461–466.
- [178] D. R. Eitel, S. E. Rudkin, M. A. Malvehy, J. P. Killeen, and J. M. Pines. Improving service quality by understanding emergency department flow and a white paper and position statement prepared for the american academy of emergency medicine. *Journal of Emergency Medicine*, 38(1):70–79, 2010.
- [179] S. El Kafhali and K. Salah. Performance modelling and analysis of internet of things enabled healthcare monitoring systems. *IET Networks*, 8(1):48–58, 2019.

- [180] M. Elbattah and O. Molloy. Coupling simulation with machine learning and a hybrid approach for elderly discharge planning [applied to hip fracture care in ireland]. pages 47–56. Association for Computing Machinery, Inc.
- [181] A. Erekat, G. Servis, S. C. Madathil, and M. T. Khasawneh. Efficient operating room planning using an ensemble learning approach to predict surgery cancellations. *IISE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 10(1):18–32, 2020.
- [182] W. Erhardt, K. Bergenheim, I. Duprat-Lomon, and P. McEwan. Cost effectiveness of saxagliptin and metformin versus sulfonylurea and metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus in germany and a cardiff diabetes model analysis. *Clin Drug Investig*, 32(3):189–202, 2012.
- [183] M. M. Ershadi, M. J. Ershadi, and S. T. A. Niaki. An integrated hfmea-des model for performance improvement of general hospitals and a case study. *International Journal of Quality and Reliability Management*, 38(1):1–24, 2020.
- [184] P. Escudero-Marin and M. Pidd. Using abms to simulate emergency departments. pages 1239–1250.
- [185] M. P. Fabian, G. Adamkiewicz, N. K. Stout, M. Sandel, and J. I. Levy. A simulation model of building intervention impacts on indoor environmental quality, pediatric asthma, and costs. *J Allergy Clin Immunol*, 133(1):77–84, 2014.
- [186] M. P. Fabian, N. K. Stout, G. Adamkiewicz, A. Geggel, C. Ren, M. Sandel, and J. I. Levy. The effects of indoor environmental exposures on pediatric asthma and a discrete event simulation model. *Environ Health*, 11:66, 2012.
- [187] M. Fakhimi, A. Anagnostou, L. Stergioulas, and S. J. E. Taylor. A hybrid agent-based and discrete event simulation approach for sustainable strategic planning and simulation analytics. volume 2015-January, pages 1573–1584. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [188] M. P. Fanti and W. Ukovich. Discrete event systems models and methods for different problems in healthcare management. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [189] J. Fard, K. O. Roper, and J. Hess. Simulation of home-hospital impacts on crowding – fm implications. *Facilities*, 34(13-14):748–765, 2016.
- [190] P. Favier, A. Poulos, J. A. Vásquez, P. Aguirre, and J. C. De La Llera. Seismic risk assessment of an emergency department of a chilean hospital using a patient-oriented performance model. *Earthquake Spectra*, 35(2):489–512, 2019.
- [191] Wen-Hsin Feng, Zhouyang Lou, Nan Kong, and Hong Wan. A multiobjective stochastic genetic algorithm for the pareto-optimal prioritization scheme design of real-time healthcare resource allocation. *Operations Research for Health Care*, 15:32–42, 2017.

- [192] N. M. Ferraro, C. B. Reamer, T. A. Reynolds, L. J. Howell, J. S. Moldenhauer, and T. E. Day. Capacity planning for maternal-fetal medicine using discrete event simulation. *Am J Perinatol*, 32(8):761–70, 2015.
- [193] A. S. Fialho, M. D. Oliveira, and A. B. Sá. Using discrete event simulation to compare the performance of family health unit and primary health care centre organizational models in portugal. *BMC Health Serv Res*, 11:274, 2011.
- [194] M. Findlay and H. Grant. An application of discrete-event simulation to an outpatient healthcare clinic with batch arrivals. pages 1166–1177.
- [195] D. Forner, G. Hoit, C. W. Noel, A. Eskander, J. R. de Almeida, M. H. Rigby, and D. Naimark. Decision modeling for economic evaluation in otolaryngology-head and neck surgery and review of techniques. *Otolaryngol Head Neck Surg*, page 194599820957288, 2020.
- [196] D. L. Fournier and G. S. Zaric. Simulating neonatal intensive care capacity in british columbia. *Socio-Economic Planning Sciences*, 47(2):131–141, 2013.
- [197] V. Fragoulakis, E. Kastritis, T. Psaltopoulou, and N. Maniadakis. Economic evaluation of therapies for patients suffering from relapsed-refractory multiple myeloma in greece. *Cancer Management and Research*, 5(1):37–48, 2013.
- [198] R. B. Fricks and K. S. Trivedi. Analysis methods for performance & availability in critical care medicine. volume 2016-April. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [199] R. B. Fricks, H. Tseng, M. Veihl, K. S. Trivedi, and R. C. Barr. Robust prediction of treatment times in concurrent patient care. *Conference proceedings and ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference*, 2018:5370–5373, 2018.
- [200] R. W. B. Fricks, H. H. Tseng, M. Pajic, and K. S. Trivedi. Transient performance & availability modeling in high volume outpatient clinics. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [201] C. M. Froehle and D. L. White. Interruption and forgetting in knowledge-intensive service environments. *Production and Operations Management*, 23(4):704–722, 2014.
- [202] Xinyu Fu, Alva Presbitero, Sergey V. Kovalchuk, and Valeria V. Krzhizhanovskaya. Coupling game theory and discrete-event simulation for model-based ambulance dispatching. volume 136, pages 398–407. Elsevier B.V.
- [203] N. Furian, D. Neubacher, M. O’Sullivan, C. Walker, and C. Pizzera. Gedmod – towards a generic toolkit for emergency department modeling. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 87:239–273, 2018.
- [204] N. Furian, M. O’Sullivan, C. Walker, and S. Vössner. Evaluating the impact of optimization algorithms for patient transits dispatching using discrete event simulation. *Operations Research for Health Care*, 19:134–155, 2018.

- [205] D. Furushima, H. Yamada, M. Kido, and Y. Ohno. The impact of one-dose package of medicines on patient waiting time in dispensing pharmacy and application of a discrete event simulation model. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 41(3):409–418, 2018.
- [206] S. Gangadharan and B. Belpanno. A simulated level loading of supply and demand for beds in a tertiary care children’s hospital reduces overall bed requirements. *Qual Manag Health Care*, 24(4):207–11, 2015.
- [207] A. Gao, N. D. Osgood, W. An, and R. F. Dyck. A tripartite hybrid model architecture for investigating health and cost impacts and intervention tradeoffs for diabetic end-stage renal disease. volume 2015-January, pages 1676–1687. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [208] Laura Garcia-Jurado, Itziar Oyagueez, Miguel Angel Casado, Cristina Tural, Juan Gonzalez-Garcia, Enrique Ortega, and Juan Antonio Pineda. Evaluation of the costs of transient elastography (fibroscan (r)) in the diagnosis of liver fibrosis in hiv patients with hepatitis c virus. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiologia Clinica*, 30(6):294–299, 2012.
- [209] D. Garcia-Vicuña, L. Esparza, and F. Mallor. Safely learning intensive care unit management by using a management flight simulator. *Operations Research for Health Care*, 27, 2020.
- [210] F. W. Gardiner, H. Johns, L. Bishop, and L. Churilov. Royal flying doctor service coronavirus disease 2019 activity and surge modeling in australia. *Air Medical Journal*, 39(5):404–409, 2020.
- [211] M. Geitona, E. Stamuli, S. Giannakodimos, V. K. Kimiskidis, V. Kountouris, M. Charokopou, and P. Christou. Lacosamide as a first-line treatment option in focal epilepsy and a cost-utility analysis for the greek healthcare system. *Journal of Medical Economics*, 22(4):359–364, 2019.
- [212] D. Getsios, S. Blume, K. J. Ishak, G. MacLaine, and L. Hernández. An economic evaluation of early assessment for alzheimer’s disease in the united kingdom. *Alzheimers Dement*, 8(1):22–30, 2012.
- [213] D. Getsios, S. Blume, K. J. Ishak, and G. D. H. MacLaine. Cost effectiveness of donepezil in the treatment of mild to moderate alzheimer’s disease and a uk evaluation using discrete-event simulation. *PharmacoEconomics*, 28(5):411–427, 2010.
- [214] D. Getsios, J. P. Marton, N. Revankar, A. J. Ward, R. J. Willke, D. Rublee, K. J. Ishak, and J. G. Xenakis. Smoking cessation treatment and outcomes patterns simulation and a new framework for evaluating the potential health and economic impact of smoking cessation interventions. *PharmacoEconomics*, 31(9):767–780, 2013.
- [215] A. Geva and J. Gray. A quantitative analysis of optimal treatment capacity for perinatal asphyxia. *Medical Decision Making*, 32(2):266–272, 2012.

- [216] M. J. Glover, E. Jones, K. L. Masconi, M. J. Sweeting, and S. G. Thompson. Discrete event simulation for decision modeling in health care and lessons from abdominal aortic aneurysm screening. *Med Decis Making*, 38(4):439–451, 2018.
- [217] A. Goehler, B. P. Geisler, J. M. Manne, B. Jahn, A. Conrads-Frank, P. Schnell-Inderst, G. S. Gazelle, and U. Siebert. Decision-analytic models to simulate health outcomes and costs in heart failure and a systematic review. *Pharmacoeconomics*, 29(9):753–69, 2011.
- [218] A. Gogi, A. A. Tako, and S. Robinson. An experimental investigation into the role of simulation models in generating insights. *European Journal of Operational Research*, 249(3):931–944, 2016.
- [219] A. Goienetxea Uriarte, E. Ruiz Zúñiga, M. Urenda Moris, and A. H. C. Ng. How can decision makers be supported in the improvement of an emergency department? a simulation, optimization and data mining approach. *Operations Research for Health Care*, 15:102–122, 2017.
- [220] L. Gold, E. Balal, T. Horak, R. L. Cheu, T. Mehmetoglu, and O. Gurbuz. Health screening strategies for international air travelers during an epidemic or pandemic. *Journal of Air Transport Management*, 75:27–38, 2019.
- [221] A. Gosavi, E. A. Cudney, S. L. Murray, and C. M. Masek. Analysis of clinic layouts and patient-centered procedural innovations using discrete-event simulation. *EMJ - Engineering Management Journal*, 28(3):134–144, 2016.
- [222] Henk Groen, Esther G. Neelis, Marten J. Poley, Joanne F. Olieman, Rene Scheenstra, Paul F. M. Krabbe, Gerard Dijkstra, and Edmond H. H. M. Rings. Intestinal rehabilitation for children with intestinal failure is cost-effective and a simulation study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 105(2):417–425, 2017.
- [223] R. E. Guerrero-Ludueña, M. Comas, M. Espallargues, M. Coll, M. Pons, S. Sabatés, A. Allepuz, and X. Castells. Predicting the burden of revision knee arthroplasty and simulation of a 20-year horizon. *Value Health*, 19(5):680–7, 2016.
- [224] M. Gul, A. Fuat Guneri, and M. M. Gunal. Emergency department network under disaster conditions and the case of possible major istanbul earthquake. *Journal of the Operational Research Society*, 71(5):733–747, 2020.
- [225] M. Gul and A. F. Guneri. A discrete event simulation model of an emergency department network for earthquake conditions. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [226] S. Gul, B. T. Denton, J. W. Fowler, and T. Huschka. Bi-criteria scheduling of surgical services for an outpatient procedure center. *Production and Operations Management*, 20(3):406–417, 2011.
- [227] M. M. Gunal. A guide for building hospital simulation models. *Health Systems*, 1(1):17–25, 2012.

- [228] H. Guo, S. Gao, K. L. Tsui, and T. Niu. Simulation optimization for medical staff configuration at emergency department in hong kong. *IEEE Transactions on Automation Science and Engineering*, 14(4):1655–1665, 2017.
- [229] S. Guo, D. Getsios, L. Hernandez, K. Cho, E. Lawler, A. Altincatal, S. Lanes, and M. Blankenburg. Florbetaben pet in the early diagnosis of alzheimer’s disease and a discrete event simulation to explore its potential value and key data gaps. *International Journal of Alzheimer’s Disease*, 2012.
- [230] S. Guo, D. Getsios, N. Revankar, P. Xu, G. Thompson, J. Bobula, L. Lacey, and M. Gaudig. Evaluating disease-modifying agents and a simulation framework for alzheimer’s disease. *PharmacoEconomics*, 32(11):1129–1139, 2014.
- [231] S. Guo, L. Hernandez, R. Wasiak, and M. Gaudig. Modelling the clinical and economic implications of galantamine in the treatment of mild-to-moderate alzheimer’s disease in germany. *Journal of Medical Economics*, 13(4):641–654, 2010.
- [232] E. D. Gönül-Sezer and Z. Ocak. Comparison of system dynamics and discrete event simulation approaches. volume 442, pages 69–81. Springer Verlag, 2016.
- [233] M. M. Günal and M. Pidd. Discrete event simulation for performance modelling in health care and a review of the literature. *Journal of Simulation*, 4(1):42–51, 2010.
- [234] M. G. Haddad, P. P. Zouein, J. Salem, and R. Otayek. Case study of lean in hospital admissions to inspire culture change. *EMJ - Engineering Management Journal*, 28(4):209–223, 2016.
- [235] S. Hahn-Goldberg, E. Chow, E. Appel, F. T. Ko, P. Tan, M. B. Gavin, T. Ng, H. B. Abrams, L. K. Casaubon, and M. W. Carter. Discrete event simulation of patient admissions to a neurovascular unit. *J Healthc Eng*, 5(3):347–59, 2014.
- [236] L. A. Haidari, D. L. Connor, A. R. Wateska, S. T. Brown, L. E. Mueller, B. A. Norman, M. M. Schmitz, P. Paul, J. Rajgopal, J. S. Welling, J. Leonard, S. I. Chen, and B. Y. Lee. Augmenting transport versus increasing cold storage to improve vaccine supply chains. *PLoS ONE*, 8(5), 2013.
- [237] H. Hajjarsaraei, B. Shirazi, and J. Rezaeian. Scenario-based analysis of fast track strategy optimization on emergency department using integrated safety simulation. *Safety Science*, 107:9–21, 2018.
- [238] E. Hajrizi and D. Berisha. Application of discrete events simulation for the department of emergency at peja regional hospital case study kosovo. volume 52, pages 376–381. Elsevier B.V.
- [239] S. Hamana, V. Augusto, and X. Xie. Modelling interactions between health institutions in the context of patient care pathway. volume 463, pages 448–455. Springer New York LLC, 2015.

- [240] E. Hamrock, K. Paige, J. Parks, J. Scheulen, and S. Levin. Discrete event simulation for healthcare organizations and a tool for decision making. *Journal of Healthcare Management*, 58(2):110–124, 2013.
- [241] A. Harper and N. Mustafee. Proactive service recovery in emergency departments and a hybrid modelling approach using forecasting and real-time simulation. pages 201–204. Association for Computing Machinery, Inc.
- [242] A. Harper, N. Mustafee, and M. Feeney. A hybrid approach using forecasting and discrete-event simulation for endoscopy services. pages 1583–1594. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [243] P. R. Harper, N. H. Powell, and J. E. Williams. Modelling the size and skill-mix of hospital nursing teams. *Journal of the Operational Research Society*, 61(5):768–779, 2010.
- [244] S. Hartz, D. Getsios, S. Tao, S. Blume, and G. Maclaine. Evaluating the cost effectiveness of donepezil in the treatment of alzheimer’s disease in germany using discrete event simulation. *BMC Neurology*, 12, 2012.
- [245] I. Hasan, E. Bahalkeh, and Y. Yih. Evaluating intensive care unit admission and discharge policies using a discrete event simulation model. *Simulation*, 96(6):501–518, 2020.
- [246] J. A. Heim, H. Huang, Z. B. Zabinsky, J. Dickerson, M. Wellner, M. Astion, D. Cruz, J. Vincent, and R. Jack. Design and implementation of a combined influenza immunization and tuberculosis screening campaign with simulation modelling. *J Eval Clin Pract*, 21(4):727–34, 2015.
- [247] M. Henriksson, R. Jindal, C. Sternhufvud, K. Bergenheim, E. Sörstadius, and M. Willis. A systematic review of cost-effectiveness models in type 1 diabetes mellitus. *PharmacoEconomics*, 34(6):569–585, 2016.
- [248] M. Hensen, B. Heeg, M. Lthgren, and B. Van Hout. Cost effectiveness of long-acting risperidone in sweden. *Applied Health Economics and Health Policy*, 8(5):327–341, 2010.
- [249] R. Hernández, J. M. Burr, L. Vale, A. Azuara-Blanco, J. A. Cook, K. Banister, A. Tuulonen, M. Ryan, A. Botello-Pinzon, Y. Takwoingi, M. Vazquez-Montes, A. Elders, R. Asaoka, J. Van Der Schoot, C. Fraser, A. King, H. Lemij, R. Sanders, S. Vernon, A. Kotecha, P. Glasziou, D. Garway-Heath, D. Crabb, R. Perera, J. Deeks, and group for the Surveillance of Ocular Hypertension Study. Monitoring ocular hypertension, how much and how often? a cost-effectiveness perspective. *British Journal of Ophthalmology*, 100(9):1263–1268, 2016.
- [250] P. Hershey, B. Umberger, and R. Chang. Adaptable mission analysis and decision system. pages 164–169. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [251] H. Higashi and J. J. Barendregt. Cost-effectiveness of total hip and knee replacements for the australian population with osteoarthritis and discrete-event simulation model. *PLoS One*, 6(9):e25403, 2011.

- [252] L. B. Holm, F. A. Dahl, and M. Barra. Towards a multimethodology in health care—synergies between soft systems methodology and discrete event simulation. *Health Systems*, 2(1):11–23, 2013.
- [253] L. B. Holm, H. Lurås, and F. A. Dahl. Improving hospital bed utilisation through simulation and optimisation and with application to a 40 % increase in patient volume in a norwegian general hospital. *Int J Med Inform*, 82(2):80–9, 2013.
- [254] T. Hoyer, R. Bekkers, H. Gooszen, L. Massuger, M. Rovers, and J. P. Grutters. Cost-effectiveness of early-initiated treatment for advanced-stage epithelial ovarian cancer patients and a modeling study. *Int J Gynecol Cancer*, 24(1):75–84, 2014.
- [255] S. Hu and J. A. Heim. Developing domain-specific simulation objects for modeling clinical laboratory operations. volume 2015-January, pages 1341–1352. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [256] X. Hu, S. Barnes, and B. Golden. Applying queueing theory to the study of emergency department operations and a survey and a discussion of comparable simulation studies. *International Transactions in Operational Research*, 25(1):7–49, 2018.
- [257] S. Huang, J. Maingard, H. K. Kok, C. D. Barras, V. Thijs, R. V. Chandra, D. M. Brooks, and H. Asadi. Optimizing resources for endovascular clot retrieval for acute ischemic stroke, a discrete event simulation. *Front Neurol*, 10:653, 2019.
- [258] P. J. H. Hulshof, P. T. Vanberkel, R. J. Boucherie, E. W. Hans, M. van Houdenhoven, and J. K. C. W. van Ommeren. Analytical models to determine room requirements in outpatient clinics. *OR Spectrum*, 34(2):391–405, 2012.
- [259] N. A. Hussein, T. F. Abdelmaguid, B. S. Tawfik, and N. G. S. Ahmed. Mitigating overcrowding in emergency departments using six sigma and simulation and a case study in egypt. *Operations Research for Health Care*, 15:1–12, 2017.
- [260] N. Huynh, R. Snyder, J. M. Vidal, O. Sharif, B. Cai, B. Parsons, and K. Bennett. Assessment of the nurse medication administration workflow process. *Journal of Healthcare Engineering*, 2016, 2016.
- [261] H. Hvitfeldt-Forsberg, P. Mazzocato, D. Glaser, C. Keller, and M. Unbeck. Staffs’ and managers’ perceptions of how and when discrete event simulation modelling can be used as a decision support in quality improvement and a focus group discussion study at two hospital settings in sweden. *BMJ Open*, 7(5):e013869, 2017.
- [262] R. Iannone, A. Lambiase, S. Miranda, S. Riemma, and D. Sarno. Cost savings in hospital materials management and look-back versus look-ahead inventory policies. *International Journal of Services and Operations Management*, 22(1):60–85, 2015.

- [263] A. Igarashi, R. Goto, K. Suwa, R. Yoshikawa, A. J. Ward, and J. Moller. Cost-effectiveness analysis of smoking cessation interventions in japan using a discrete-event simulation. *Applied Health Economics and Health Policy*, 14(1):77–87, 2016.
- [264] G. Improta, G. Guizzi, C. Ricciardi, V. Giordano, A. M. Ponsiglione, G. Converso, and M. Triassi. Agile six sigma in healthcare and case study at santobono pediatric hospital. *Int J Environ Res Public Health*, 17(3), 2020.
- [265] K. Ismail, M. Thorwarth, and A. Arisha. Integrated decision support systems for improving emergency department performance in irish hospitals. *International Journal of Operational Research*, 19(1):40–59, 2014.
- [266] S. H. Jacobson, S. N. Hall, and J. R. Swisher. Discrete-event simulation of health care systems. In *International Series in Operations Research and Management Science*, volume 206, pages 273–309. Springer New York LLC, 2013.
- [267] B. Jahn, K. P. Pfeiffer, E. Theurl, J. E. Tarride, and R. Goeree. Capacity constraints and cost-effectiveness and a discrete event simulation for drug-eluting stents. *Med Decis Making*, 30(1):16–28, 2010.
- [268] B. Jahn, E. Theurl, U. Siebert, and K. P. Pfeiffer. Tutorial in medical decision modeling incorporating waiting lines and queues using discrete event simulation. *Value Health*, 13(4):501–6, 2010.
- [269] M. N. Jat and R. A. Rafique. Mass-casualty distribution for emergency healthcare and a simulation analysis. *International Journal of Disaster Risk Science*, 11(3):364–377, 2020.
- [270] Y. Jiang and W. Ni. Expected lifetime numbers, risks, and burden of osteoporotic fractures for 50-year old chinese women and a discrete event simulation incorporating frax. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 34(6):714–722, 2016.
- [271] F. Jiao, E. Y. F. Wan, C. S. C. Fung, A. K. C. Chan, S. M. McGhee, R. L. P. Kwok, and C. L. K. Lam. Cost-effectiveness of a primary care multidisciplinary risk assessment and management program for patients with diabetes mellitus (ramp-dm) over lifetime. *Endocrine*, 63(2):259–269, 2019.
- [272] H. Jin, P. Tappenden, J. H. MacCabe, S. Robinson, and S. Byford. Evaluation of the cost-effectiveness of services for schizophrenia in the uk across the entire care pathway in a single whole-disease model. *JAMA Netw Open*, 3(5):e205888, 2020.
- [273] P. E. Joustra, J. de Wit, V. M. D. Struben, B. J. H. Overbeek, P. Fockens, and S. G. Elkhuijzen. Reducing access times for an endoscopy department by an iterative combination of computer simulation and linear programming. *Health Care Management Science*, 13(1):17–26, 2010.

- [274] F. Ju, H. K. Lee, R. U. Osarogiagbon, X. Yu, N. Faris, and J. Li. Computer modeling of lung cancer diagnosis-to-treatment process. *Translational Lung Cancer Research*, 4(4):404–414, 2015.
- [275] K. Kaku, M. Haneda, H. Sakamaki, A. Yasui, T. Murata, A. Ustyugova, R. Chin, T. Hirase, T. Shibahara, N. Hayashi, A. Kansal, S. Kaspers, and T. Okamura. Cost-effectiveness analysis of empagliflozin in japan based on results from the asian subpopulation in the empa-reg outcome trial. *Clin Ther*, 41(10):2021–2040.e11, 2019.
- [276] A. Kammoun, T. Loukil, and W. Hachicha. The use of discrete event simulation in hospital supply chain management. pages 143–148. IEEE Computer Society.
- [277] A. Kansal, O. S. Reifsneider, I. Proskorovsky, Y. Zheng, E. Pfarr, J. T. George, P. Kandaswamy, and A. Ruffolo. Cost-effectiveness analysis of empagliflozin treatment in people with type 2 diabetes and established cardiovascular disease in the empa-reg outcome trial. *Diabet Med*, 36(11):1494–1502, 2019.
- [278] A. Karakra, F. Fontanili, E. Lamine, J. Lamothe, and A. Taweele. Pervasive computing integrated discrete event simulation for a hospital digital twin. volume 2018-November. IEEE Computer Society.
- [279] J. Karnon, J. Stahl, A. Brennan, J. J. Caro, J. Mar, and J. Möller. Modeling using discrete event simulation and a report of the ispor-smdm modeling good research practices task force–4. *Value Health*, 15(6):821–7, 2012.
- [280] T. L. Kauf, R. A. Farkouh, S. R. Earnshaw, M. E. Watson, P. Maroudas, and M. G. Chambers. Economic efficiency of genetic screening to inform the use of abacavir sulfate in the treatment of hiv. *PharmacoEconomics*, 28(11):1025–1039, 2010.
- [281] P. Kazemian, M. Y. Sir, M. P. Van Oyen, J. K. Lovely, D. W. Larson, and K. S. Pasupathy. Coordinating clinic and surgery appointments to meet access service levels for elective surgery. *Journal of Biomedical Informatics*, 66:105–115, 2017.
- [282] L. Keshtkar, W. Rashwan, W. Abo-Hamad, and A. Arisha. A hybrid system dynamics, discrete event simulation and data envelopment analysis to investigate boarding patients in acute hospitals. *Operations Research for Health Care*, 26, 2020.
- [283] K. R. Keyloun, E. Lofgren, and S. Hebert. Modeling operational quality metrics and costs of long-acting antibiotics for acute bacterial skin and skin structure infection treatment in the emergency department. *J Med Econ*, 22(7):652–661, 2019.
- [284] S. Khanna, D. Sier, J. Boyle, and K. Zeitz. Discharge timeliness and its impact on hospital crowding and emergency department flow performance. *Emerg Med Australas*, 28(2):164–70, 2016.

- [285] B. Kim, Y. Elstein, B. Shiner, R. Konrad, A. S. Pomerantz, and B. V. Watts. Use of discrete event simulation to improve a mental health clinic. *Gen Hosp Psychiatry*, 35(6):668–70, 2013.
- [286] I. Kisliakovskii, M. Balakhontceva, S. Kovalchuk, N. Zvartau, and A. Konradi. Towards a simulation-based framework for decision support in healthcare quality assessment. volume 119, pages 207–214. Elsevier B.V.
- [287] C. Kittipittayakorn and K. C. Ying. Using the integration of discrete event and agent-based simulation to enhance outpatient service quality in an orthopedic department. *J Healthc Eng*, 2016, 2016.
- [288] M. G. Klein and G. Reinhardt. Emergency department patient flow simulations using spreadsheets. *Simulation in Healthcare*, 7(1):40–47, 2012.
- [289] V. A. Knight, J. E. Williams, and I. Reynolds. Modelling patient choice in healthcare systems and development and application of a discrete event simulation with agent-based decision making. *Journal of Simulation*, 6(2):92–102, 2012.
- [290] N. Koizumi, R. Ganesan, M. Gentili, C. H. Chen, N. Waters, D. Dasgupta, D. Nicholas, A. Patel, D. Srinivasan, and K. Melancon. Redesigning organ allocation boundaries for liver transplantation in the united states. volume 61, pages 15–27. Springer New York LLC.
- [291] A. Kolker. *Healthcare management engineering and What does this fancy term really mean? and The use of operations management methodology for quantitative decision-making in healthcare settings*. Healthcare Management Engineering and What Does This Fancy Term Really Mean? and The Use of Operations Management Methodology for Quantitative Decision-Making in Healthcare Settings. Springer New York, 2012.
- [292] T. Kongnakorn, M. Mwamburi, S. Merchant, K. Akhras, J. J. Caro, and D. Nathwani. Economic evaluation of doripenem for the treatment of nosocomial pneumonia in the us and discrete event simulation. *Curr Med Res Opin*, 26(1):17–24, 2010.
- [293] T. Kongnakorn, J. A. Sterchele, C. G. Salvador, D. Getsios, and M. Mwamburi. Economic implications of using bendamustine, alemtuzumab, or chlorambucil as a first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia in the us and a cost-effectiveness analysis. *Clinicoecon Outcomes Res*, 6:141–9, 2014.
- [294] K. Kongpakkattana and N. Chaiyakunapruk. Application of discrete-event simulation in health technology assessment and a cost-effectiveness analysis of alzheimer’s disease treatment using real-world evidence in thailand. *Value in Health*, 23(6):710–718, 2020.
- [295] R. Konrad, S. Ficarra, C. Danko, R. Wallace, and C. Archambeault. A decision-support approach for provider scheduling in a patient-centered medical home. *Journal of Healthcare Management*, 62(1):46–59, 2017.

- [296] R. Konrad, C. Tang, B. Shiner, and B. V. Watts. Workforce design in primary care-mental health integration and a case study at one veterans affairs medical center. *Health Systems*, 6(2):148–160, 2017.
- [297] K. Kotiadis, A. A. Tako, and C. Vasilakis. A participative and facilitative conceptual modelling framework for discrete event simulation studies in healthcare. *Journal of the Operational Research Society*, 65(2):197–213, 2014.
- [298] S. V. Kovalchuk, A. A. Funkner, O. G. Metsker, and A. N. Yakovlev. Simulation of patient flow in multiple healthcare units using process and data mining techniques for model identification. *Journal of Biomedical Informatics*, 82:128–142, 2018.
- [299] M. Koyuncu, O. M. Araz, W. Zeger, and P. Damien. A simulation model for optimizing staffing in the emergency department. volume 210, pages 201–208. Springer New York LLC.
- [300] D. Kozlowski and D. Worthington. Use of queue modelling in the analysis of elective patient treatment governed by a maximum waiting time policy. *European Journal of Operational Research*, 244(1):331–338, 2015.
- [301] E. M. La, K. H. Lich, R. Wells, A. R. Ellis, M. S. Swartz, R. Zhu, and J. P. Morrissey. Increasing access to state psychiatric hospital beds and exploring supply-side solutions. *Psychiatr Serv*, 67(5):523–8, 2016.
- [302] C. Laan, M. van de Vrugt, J. Olsman, and R. J. Boucherie. Static and dynamic appointment scheduling to improve patient access time. *Health Syst (Basingstoke)*, 7(2):148–159, 2018.
- [303] L. F. Laker, E. Torabi, D. J. France, C. M. Froehle, E. J. Goldlust, N. R. Hoot, P. Kasai, M. S. Lyons, L. H. Barg-Walkow, M. J. Ward, and R. L. Wears. Understanding emergency care delivery through computer simulation modeling. *Acad Emerg Med*, 25(2):116–127, 2018.
- [304] T. M. Lal, T. Roh, and T. Huschka. Simulation based optimization and applications in healthcare. volume 2016-February, pages 1261–1271. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [305] Guillaume Lame, Oualid Jouini, and Julie Stal-Le Cardinal. Combining soft systems methodology, ethnographic observation, and discrete-event simulation and a case study in cancer care. *Journal of the Operational Research Society*, 71(10):1545–1562, 2020.
- [306] J. Lamprecht, R. Kolisch, and D. Pförringer. The impact of medical documentation assistants on process performance measures in a surgical emergency department. *Eur J Med Res*, 24(1):31, 2019.
- [307] G. Lamé, O. Jouini, J. S. L. Cardinal, M. Carvalho, C. Tournigand, and P. Wolkenstein. Patient-hospital communication and a platform to improve outpatient chemotherapy. volume 0, pages 2099–2110. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.

- [308] P. Landa, M. La Regina, E. Tànfani, F. Orlandini, M. Campanini, A. Fontanella, D. Manfellotto, and A. Testi. Modelling hospital medical wards to address patient complexity and a case-based simulation-optimization approach. volume 316, pages 25–39. Springer.
- [309] P. Landa, M. Sonnessa, M. Resta, E. Tànfani, and A. Testi. A hybrid simulation approach to analyse patient boarding in emergency departments. volume 210, pages 133–144. Springer New York LLC.
- [310] P. Landa, M. Sonnessa, E. Tànfani, and A. Testi. Managing emergent patient flow to inpatient wards and a discrete event simulation approach. volume 402, pages 333–350. Springer Verlag, 2015.
- [311] P. Landa, M. Sonnessa, E. Tànfani, and A. Testi. Multiobjective bed management considering emergency and elective patient flows. *International Transactions in Operational Research*, 25(1):91–110, 2018.
- [312] I. Larrañaga, P. Stafylas, A. Fullaondo, G. M. Apuzzo, and J. Mar. Economic evaluation of an integrated health and social care program for heart failure through 2 different modeling techniques. *Health Serv Res Manag Epidemiol*, 5:2333392818795795, 2018.
- [313] E. Larsen, C. Haubitz, C. Wernz, and R. Ratwani. Improving electronic health record downtime contingency plans with discrete-event simulation. volume 2016-March, pages 3179–3188. IEEE Computer Society.
- [314] Alexander Lassnig, Theresa Rienmueller, Diether Kramer, Werner Leodolter, Christian Baumgartner, and Joerg Schroettner. A novel hybrid modeling approach for the evaluation of integrated care and economic outcome in heart failure treatment. *Bmc Medical Informatics and Decision Making*, 19(1), 2019.
- [315] Alexander Lassnig and Joerg Schroettner. Comparison of telemedical and conventional treatment of heart failure patients considering different approaches to in-hospital stay. *Biomedical Engineering-Biomedizinische Technik*, 58, 2013.
- [316] J. I. Lather and J. I. Messner. Framework for a hybrid simulation approach for an integrated decision support system in healthcare facilities. volume 2018-December, pages 1406–1417. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [317] Q. A. Le. Patient-level modeling approach using discrete-event simulation and a cost-effectiveness study of current treatment guidelines for women with postmenopausal osteoporosis. *J Manag Care Spec Pharm*, 25(10):1089–1095, 2019.
- [318] Q. A. Le, J. W. Hay, R. Becker, and Y. Wang. Cost-effectiveness analysis of sequential treatment of abaloparatide followed by alendronate versus teriparatide followed by alendronate in postmenopausal women with osteoporosis in the united states. *Ann Pharmacother*, 53(2):134–143, 2019.

- [319] R. Lebcir, E. Demir, R. Ahmad, C. Vasilakis, and D. Southern. A discrete event simulation model to evaluate the use of community services in the treatment of patients with parkinson's disease in the united kingdom. *BMC Health Serv Res*, 17(1):50, 2017.
- [320] S. Levin and M. Garifullin. Simulating wait time in healthcare and accounting for transition process variability using survival analyses. volume 2016-February, pages 1252–1260. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [321] B. L. Limone, W. L. Baker, J. Kluger, and C. I. Coleman. Novel anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation and a systematic review of cost-effectiveness models. *PLoS ONE*, 8(4), 2013.
- [322] W. D. Lin and L. Chia. Combined forecasting of patient arrivals and doctor rostering simulation modelling for hospital emergency department. volume 2017-December, pages 2391–2395. IEEE Computer Society.
- [323] J. Liu, X. Wang, and M. Cheng E. Simulation modeling and analysis on asset planning for emergency medical system (ems). pages 1353–1357.
- [324] S. Liu, Y. Li, K. P. Triantis, H. Xue, and Y. Wang. The diffusion of discrete event simulation approaches in health care management in the past four decades and a comprehensive review. *MDM Policy Pract*, 5(1):2381468320915242, 2020.
- [325] S. Lucidi, M. Maurici, L. Paulon, F. Rinaldi, and M. Roma. A derivative-free approach for a simulation-based optimization problem in healthcare. *Optimization Letters*, 10(2):219–235, 2016.
- [326] S. Lucidi, M. Maurici, L. Paulon, F. Rinaldi, and M. Roma. A simulation-based multiobjective optimization approach for health care service management. *IEEE Transactions on Automation Science and Engineering*, 13(4):1480–1491, 2016.
- [327] L. Luo, H. Liu, H. Liao, S. Tang, Y. Shi, and H. Guo. Discrete event simulation models for ct examination queuing in west china hospital. *Comput Math Methods Med*, 2016:2731675, 2016.
- [328] C. Mahulea, L. Mahulea, J. M. Garcia-Soriano, and J. M. Colom. Petri nets with resources for modeling primary healthcare systems. pages 639–644. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [329] N. Mandahawi, S. Al-Shihabi, A. A. Abdallah, and Y. M. Alfarah. Reducing waiting time at an emergency department using design for six sigma and discrete event simulation. *International Journal of Six Sigma and Competitive Advantage*, 6(1-2):91–104, 2010.
- [330] N. Mandahawi, M. Shurab, S. Al-Shihabi, A. A. Abdallah, and Y. M. Alfarah. Utilizing six sigma to improve the processing time and a simulation study at an emergency department. *Journal of Industrial and Production Engineering*, 34(7):495–503, 2017.

- [331] G. Manoj, J. Samson Immanuel, P. S. Divya, and A. P. Haran. Modelling of system configuration and reconfiguration for ims. volume 350 CCIS, pages 285–292. 2012.
- [332] J. Mar, A. Arrospide, J. M. Begiristain, I. Larrañaga, E. Elosegui, and J. Oliva-Moreno. The impact of acquired brain damage in terms of epidemiology, economics and loss in quality of life. *BMC Neurology*, 11, 2011.
- [333] J. F. Marchesi, S. Hamacher, and J. L. Fleck. A stochastic programming approach to the physician staffing and scheduling problem. *Computers and Industrial Engineering*, 142, 2020.
- [334] Y. N. Marmor, B. J. Kemp, T. R. Huschka, R. L. Ruter, D. M. McConnell, and T. R. Rohleder. Improving patient access in nuclear medicine and a case study of pet scanner scheduling. *Quality Management in Health Care*, 22(4):293–305, 2013.
- [335] K. Marsh, J. Möller, H. Basarir, P. Orfanos, and P. Detzel. The economic impact of lower protein infant formula for the children of overweight and obese mothers. *Nutrients*, 8(1), 2016.
- [336] D. A. Marshall, L. Burgos-Liz, I. Jzerman MJ, W. Crown, W. V. Padula, P. K. Wong, K. S. Pasupathy, M. K. Higashi, and N. D. Osgood. Selecting a dynamic simulation modeling method for health care delivery research-part 2 and report of the ispor dynamic simulation modeling emerging good practices task force. *Value Health*, 18(2):147–60, 2015.
- [337] D. A. Marshall, L. Burgos-Liz, I. Jzerman MJ, N. D. Osgood, W. V. Padula, M. K. Higashi, P. K. Wong, K. S. Pasupathy, and W. Crown. Applying dynamic simulation modeling methods in health care delivery research-the simulate checklist and report of the ispor simulation modeling emerging good practices task force. *Value Health*, 18(1):5–16, 2015.
- [338] D. A. Marshall, L. R. Grazziotin, D. A. Regier, S. Wordsworth, J. Buchanan, K. Phillips, and M. Ijzerman. Addressing challenges of economic evaluation in precision medicine using dynamic simulation modeling. *Value in Health*, 23(5):566–573, 2020.
- [339] D. McKetta, T. E. Day, V. Jones, A. Perri, and S. C. Nicolson. Managing disruptions to patient flow capacity and rapid-cycle improvement in a pediatric cardiac procedure complex. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 42(7):321–4, 2016.
- [340] P. McMeekin, D. Flynn, M. Allen, D. Coughlan, G. A. Ford, H. Lumley, J. S. Balami, M. A. James, K. Stein, D. Burgess, and P. White. Estimating the effectiveness and cost-effectiveness of establishing additional endovascular thrombectomy stroke centres in england and a discrete event simulation. *BMC Health Serv Res*, 19(1):821, 2019.
- [341] Y. Meng, S. Ward, K. Cooper, S. Harnan, and L. Wyld. Cost-effectiveness of mri and pet imaging for the evaluation of axillary lymph node metastases in early stage breast cancer. *European Journal of Surgical Oncology*, 37(1):40–46, 2011.
- [342] M. Mes and M. Bruens. A generalized simulation model of an integrated emergency post.

- [343] B. Mielczarek. Combining simulation techniques to understand demographic dynamics and forecast hospital demands. volume 2019-December, pages 1114–1125. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [344] B. Mielczarek and J. Zabawa. Modeling healthcare demand using a hybrid simulation approach. volume 0, pages 1535–1546. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [345] B. Mielczarek and J. Zabawa. Simulation model for studying impact of demographic, temporal, and geographic factors on hospital demand. pages 4498–4500. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [346] S. Mohiuddin, R. Gardiner, M. Crofts, P. Muir, J. Steer, J. Turner, H. Wheeler, W. Hollingsworth, and P. J. Horner. Modelling patient flows and resource use within a sexual health clinic through discrete event simulation to inform service redesign. *BMJ Open*, 10(7), 2020.
- [347] Daniel Moldaver, Manjusha Hurry, William K. Evans, Parneet K. Cheema, Randeep Sangha, Ronald Burkes, Barbara Melosky, Diana Tran, Darryl Boehm, Jaya Venkatesh, Susan Walisser, Erik Orava, and Daniel Grima. Development, validation and results from the impact of treatment evolution in non-small cell lung cancer (iten) model. *Lung Cancer*, 139:185–194, 2020.
- [348] T. Monks, M. Pitt, K. Stein, and M. James. Maximizing the population benefit from thrombolysis in acute ischemic stroke and a modeling study of in-hospital delays. *Stroke*, 43(10):2706–11, 2012.
- [349] J. A. B. Montevechi and J. D. Friend. Using a soft systems methodology framework to guide the conceptual modeling process in discrete event simulation.
- [350] S. M. Montgomery, J. Kusel, R. Nicholas, and N. Adlard. Costs and effectiveness of fingolimod versus alemtuzumab in the treatment of highly active relapsing-remitting multiple sclerosis in the uk and re-treatment, discount, and disutility. *Journal of Medical Economics*, 20(9):962–973, 2017.
- [351] K. Moons, G. Waeyenbergh, P. Timmermans, D. De Ridder, and L. Pintelon. Evaluating replenishment systems for disposable supplies at the operating theater and a simulation case study. volume 316, pages 147–162. Springer.
- [352] N. Moretto, T. A. Comans, A. T. Chang, S. P. O’Leary, S. Osborne, H. E. Carter, D. Smith, T. Cavanagh, D. Blond, and M. Raymer. Implementation of simulation modelling to improve service planning in specialist orthopaedic and neurosurgical outpatient services. *Implement Sci*, 14(1):78, 2019.
- [353] D. Morgareidge, H. Cai, and J. Jia. Performance-driven design with the support of digital tools and applying discrete event simulation and space syntax on the design of the emergency department. *Frontiers of Architectural Research*, 3(3):250–264, 2014.

- [354] A. Mousavi, A. Komashie, and S. Tavakoli. Simulation-based real-time performance monitoring (simmon) and a platform for manufacturing and healthcare systems. pages 600–611.
- [355] L. E. Mueller, L. A. Haidari, A. R. Wateska, R. J. Phillips, M. M. Schmitz, D. L. Connor, B. A. Norman, S. T. Brown, J. S. Welling, and B. Y. Lee. The impact of implementing a demand forecasting system into a low-income country’s supply chain. *Vaccine*, 34(32):3663–3669, 2016.
- [356] U. K. Mukherjee and K. K. Sinha. Robot-assisted surgical care delivery at a hospital and policies for maximizing clinical outcome benefits and minimizing costs. *Journal of Operations Management*, 66(1-2):227–256, 2020.
- [357] N. Mustafee, K. Katsaliaki, and S. J. E. Taylor. Profiling literature in healthcare simulation. *Simulation*, 86(8-9):543–558, 2010.
- [358] N. Mustafee, S. Taylor, K. Katsaliaki, Y. Dwivedi, and M. Williams. Motivations and barriers in using distributed supply chain simulation. *International Transactions in Operational Research*, 19(5):733–751, 2012.
- [359] M. Najafzadeh, J. A. Garces, and A. Maciel. Economic evaluation of implementing a novel pharmacogenomic test (idgenetix®) to guide treatment of patients with depression and/or anxiety. *PharmacoEconomics*, 35(12):1297–1310, 2017.
- [360] S. Nambiar, M. E. Mayorga, M. C. O’Leary, K. H. Lich, and S. B. Wheeler. A simulation model to assess the impact of insurance expansion on colorectal cancer screening at the population level. volume 2018-December, pages 2701–2712. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [361] Hermine L. Nguena Nguefack, Henri Gwet, Sophie Desmonde, Odile Ouwe Missi Oukem-Boyer, Celine Nkenfou, Mathurin Tejokem, Patrice Tchendjou, Irene Domkam, Valeriane Leroy, and Ahmadou Alioum. Estimating mother-to-child hiv transmission rates in cameroon in 2011 and a computer simulation approach. *Bmc Infectious Diseases*, 16, 2016.
- [362] L. K. N. Nguyen, I. Megiddo, and S. Howick. Simulation models for transmission of health care-associated infection and a systematic review. *Am J Infect Control*, 48(7):810–821, 2020.
- [363] W. Ni and Y. Jiang. Evaluation on the cost-effective threshold of osteoporosis treatment on elderly women in china using discrete event simulation model. *Osteoporosis International*, 28(2):529–538, 2017.
- [364] H. Niessner, M. S. Rauner, and W. J. Gutjahr. A dynamic simulation–optimization approach for managing mass casualty incidents. *Operations Research for Health Care*, 17:82–100, 2018.

- [365] Amin Nikakhtar and Simon M. Hsiang. Incorporating the dynamics of epidemics in simulation models of healthcare systems. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 43:67–78, 2014.
- [366] N. M. Nkwanyana and A. S. Voce. Are there decision support tools that might strengthen the health system for perinatal care in south african district hospitals? a review of the literature. *BMC Health Serv Res*, 19(1):731, 2019.
- [367] K. M. Noon, S. M. Montgomery, N. E. Adlard, and M. A. Kroes. When does economic model type become a decisive factor in health technology appraisals? learning from the expanding treatment options for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Journal of Medical Economics*, 21(10):983–992, 2018.
- [368] S. Noorain, K. Kotiadis, and M. P. Scaparra. Application of discrete-event simulation for planning and operations issues in mental healthcare. volume 2019-December, pages 1184–1195. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [369] N. Nuñez-Perez, M. Ortíz-Barrios, S. McClean, K. Salas-Navarro, G. Jimenez-Delgado, and A. Castillo-Zea. Discrete-event simulation to reduce waiting time in accident and emergency departments and a case study in a district general clinic. volume 10586 LNCS, pages 352–363. Springer Verlag, 2017.
- [370] B. S. S. Onggo, N. C. Proudlove, S. A. D'Ambrogio, A. Calabrese, S. Bisogno, and N. Levialdi Ghiron. A bpmn extension to support discrete-event simulation for healthcare applications and an explicit representation of queues, attributes and data-driven decision points. *Journal of the Operational Research Society*, 69(5):788–802, 2018.
- [371] M. Ordu, E. Demir, and C. Tofallis. A decision support system for demand and capacity modelling of an accident and emergency department. *Health Syst (Basingstoke)*, 9(1):31–56, 2020.
- [372] M. Ordu, E. Demir, C. Tofallis, and M. M. Gunal. A novel healthcare resource allocation decision support tool and a forecasting-simulation-optimization approach. *Journal of the Operational Research Society*, 2020.
- [373] E. S. Orman, M. E. Mayorga, S. B. Wheeler, R. M. Townsley, H. H. Toro-Diaz, P. H. Hayashi, and A. Iv Sidney Barritt. Declining liver graft quality threatens the future of liver transplantation in the united states. *Liver Transplantation*, 21(8):1040–1050, 2015.
- [374] M. A. Ortiz and P. López-Meza. Using computer simulation to improve patient flow at an outpatient internal medicine department. volume 10069 LNCS, pages 294–299. Springer Verlag, 2016.
- [375] M. A. Ortiz, S. McClean, C. D. Nugent, and A. Castillo. Reducing appointment lead-time in an outpatient department of gynecology and obstetrics through discrete-event simulation and a case study. volume 10069 LNCS, pages 274–285. Springer Verlag, 2016.

- [376] M. Ortiz-Barrios and J. J. Alfaro-Saiz. An integrated approach for designing in-time and economically sustainable emergency care networks and a case study in the public sector. *PLoS One*, 15(6):e0234984, 2020.
- [377] M. Ortiz-Barrios, G. Jiménez-Delgado, S. McClean, and G. Polifroni-Avendaño. Using computer simulation for reducing the appointment lead-time in a public pediatric outpatient department. volume 11582 LNCS, pages 75–86. Springer Verlag, 2019.
- [378] M. Ortiz-Barrios, P. Lopez-Meza, S. McClean, and G. Polifroni-Avendaño. Discrete-event simulation for performance evaluation and improvement of gynecology outpatient departments and a case study in the public sector. volume 11582 LNCS, pages 101–112. Springer Verlag, 2019.
- [379] M. Ortiz-Barrios, P. Pancardo, G. Jiménez-Delgado, and J. De Ávila Villalobos. Applying multi-phase des approach for modelling the patient journey through accident and emergency departments. volume 11582 LNCS, pages 87–100. Springer Verlag, 2019.
- [380] M. Ortíz-Barrios, G. Jimenez-Delgado, and J. De Avila-Villalobos. A computer simulation approach to reduce appointment lead-time in outpatient perinatology departments and a case study in a maternal-child hospital. volume 10594 LNCS, pages 32–39. Springer Verlag, 2017.
- [381] Y. A. Ozcan, E. Tanfani, and A. Testi. A simulation-based modeling framework to deal with clinical pathways. pages 1190–1201.
- [382] M. Painchaud, V. Bélanger, and A. Ruiz. Discrete-event simulation of an intrahospital transportation service. volume 210, pages 233–244. Springer New York LLC.
- [383] C. Pan, D. Zhang, A. W. M. Kon, C. S. L. Wai, and W. B. Ang. Patient flow improvement for an ophthalmic specialist outpatient clinic with aid of discrete event simulation and design of experiment. *Health Care Management Science*, 18(2):137–155, 2015.
- [384] F. Pan, O. Reifsnyder, Y. Zheng, I. Proskorovsky, T. Li, J. He, and S. V. Sorensen. Modeling clinical outcomes in prostate cancer and application and validation of the discrete event simulation approach. *Value in Health*, 21(4):416–422, 2018.
- [385] A. Patel, V. Berdunov, Z. Quayyum, D. King, M. Knapp, and R. Wittenberg. Estimated societal costs of stroke in the uk based on a discrete event simulation. *Age and Ageing*, 49(2):270–276, 2020.
- [386] J. A. Paul and A. Jotshi. Efficient operating room redesign through process improvement and optimal management of scheduled and emergent surgeries. *International Journal of Mathematics in Operational Research*, 5(3):317–344, 2013.
- [387] J. S. Peck, J. C. Benneyan, D. J. Nightingale, and S. A. Gaehde. Characterizing the value of predictive analytics in facilitating hospital patient flow. *IIE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 4(3):135–143, 2014.

- [388] F. Pegoraro, E. Alves Portela Santos, and E. de Freitas Rocha Loures. A support framework for decision making in emergency department management. *Computers and Industrial Engineering*, 146, 2020.
- [389] S. R. Pendharkar, D. P. Bischak, and P. Rogers. Evaluating healthcare systems with insufficient capacity to meet demand.
- [390] S. R. Pendharkar, D. P. Bischak, P. Rogers, W. Flemons, and T. W. Noseworthy. Using patient flow simulation to improve access at a multidisciplinary sleep centre. *Journal of Sleep Research*, 24(3):320–327, 2015.
- [391] M. L. Penn, T. Monks, A. A. Kazmierska, and M. R. A. R. Alkoheji. Towards generic modelling of hospital wards and reuse and redevelopment of simple models. *Journal of Simulation*, 14(2):107–118, 2020.
- [392] P. R. Pennathur, D. Cao, Z. Sui, L. Lin, A. M. Bisantz, R. J. Fairbanks, T. K. Guarnera, J. L. Brown, S. J. Perry, and R. L. Wears. Development of a simulation environment to study emergency department information technology. *Simulation in Healthcare*, 5(2):103–111, 2010.
- [393] B. Pennington, A. Filby, L. Owen, and M. Taylor. Smoking cessation and a comparison of two model structures. *PharmacoEconomics*, 36(9):1101–1112, 2018.
- [394] E. F. Pepler, J. Davidson, D. McGregor, K. Poore, S. Brown, and J. Pridie. Using simulation modelling to test the impact of future demand for end-of-life care. *Healthcare Management Forum*, 31(4):147–152, 2018.
- [395] I. T. Peres, S. Hamacher, F. L. Cyrino Oliveira, S. D. J. Barbosa, and F. Viegas. Simulation of appointment scheduling policies and a study in a bariatric clinic. *Obes Surg*, 29(9):2824–2830, 2019.
- [396] M. Persson, H. Hvittfeldt-Forsberg, M. Unbeck, O. G. Sköldenberg, A. Stark, P. Kelly-Pettersson, and P. Mazzocato. Operational strategies to manage non-elective orthopaedic surgical flows and a simulation modelling study. *BMJ Open*, 7(4):e013303, 2017.
- [397] R. Phan, V. Augusto, D. Martin, and M. Sarazin. Clinical pathway analysis using process mining and discrete-event simulation and an application to incisional hernia. volume 2019-December, pages 1172–1183. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [398] G. L. Plosker. Quetiapine and a pharmacoeconomic review of its use in bipolar disorder. *PharmacoEconomics*, 30(7):611–631, 2012.
- [399] K. Pongjetanapong, M. O’Sullivan, C. Walker, and N. Furian. Implementing complex task allocation in a cytology lab via hccm using flexsim hc. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 86:139–154, 2018.

- [400] S. T. Ponis, A. Delis, S. P. Gayialis, P. Kasimatis, and J. Tan. Applying discrete event simulation (des) in healthcare and the case for outpatient facility capacity planning. *International Journal of Healthcare Information Systems and Informatics*, 8(3):58–79, 2013.
- [401] A. Portnoy, S. Ozawa, S. Grewal, B. A. Norman, J. Rajgopal, K. M. Gorham, L. A. Haidari, S. T. Brown, and B. Y. Lee. Costs of vaccine programs across 94 low- and middle-income countries. *Vaccine*, 33(S1):A99–A108, 2015.
- [402] M. Poursoltan, M. Masmoudi, and P. Albert. Application of risk management for discrete event simulation projects in healthcare systems. *EMJ - Engineering Management Journal*, 2020.
- [403] L. Pradelli, M. Eandi, M. Povero, K. Mayer, M. Muscaritoli, A. R. Heller, and E. Fries-Schaffner. Cost-effectiveness of omega-3 fatty acid supplements in parenteral nutrition therapy in hospitals and a discrete event simulation model. *Clin Nutr*, 33(5):785–92, 2014.
- [404] L. Pradelli, S. Klek, K. Mayer, A. J. Omar Alsaleh, M. D. Rosenthal, A. R. Heller, and M. Muscaritoli. Cost-effectiveness of parenteral nutrition containing ω -3 fatty acids in hospitalized adult patients from 5 european countries and the us. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020.
- [405] M. Prettyjohns, R. Sandelin, S. Lister, and J. R. Norrefalk. A cost-utility study of the use of pregabalin added to usual care in refractory neuropathic pain patients in a swedish setting. *J Med Econ*, 15(6):1097–109, 2012.
- [406] N. C. Proudlove, S. Bisogno, B. S. S. Onggo, A. Calabrese, and N. Levialdi Ghiron. Towards fully-facilitated discrete event simulation modelling and addressing the model coding stage. *European Journal of Operational Research*, 263(2):583–595, 2017.
- [407] N. A. Pujowidianto, L. H. Lee, G. Pedrielli, C. H. Chen, and H. Li. Constrained optimizaton for hospital bed allocation via discrete event simulation with nested partitions. volume 0, pages 1916–1925. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [408] E. Pérez, L. Ntiamo, C. Bailey, and P. McCormack. Modeling and simulation of nuclear medicine patient service management in devs. *Simulation*, 86(8-9):481–501, 2010.
- [409] E. Pérez, B. Uyan, R. E. Rohde, H. Wehbe-Janek, A. K. Hochhalter, and S. H. Fenton. Assessing catheter-associated urinary tract infection prevention interventions in intensive care units and a discrete event simulation study. *IISE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 7(1):43–52, 2017.
- [410] Y. Qiao, L. Ran, and J. Li. Optimization of teleconsultation using discrete-event simulation from a data-driven perspective. *Telemed J E Health*, 26(1):114–125, 2020.
- [411] Y. Qiu, J. Song, and Z. Liu. A simulation based ga for multi-objective optimization in patient flow distribution. volume 2014-January, pages 1–6. IEEE Computer Society.

- [412] Y. Qiu, J. Song, and Z. Liu. A simulation optimisation on the hierarchical health care delivery system patient flow based on multi-fidelity models. *International Journal of Production Research*, 54(21):6478–6493, 2016.
- [413] S. M. Qureshi, N. Purdy, A. Mohani, and W. P. Neumann. Predicting the effect of nurse-patient ratio on nurse workload and care quality using discrete event simulation. *J Nurs Manag*, 27(5):971–980, 2019.
- [414] V. A. Raghavan, V. Venkatadri, V. Kesavakumaran, S. Wang, M. Khasawneh, and K. Srihari. Reengineering the cardiac catheterization lab processes and a lean approach. *Journal of Healthcare Engineering*, 1(1):45–65, 2010.
- [415] J. Raphael, J. Helou, K. I. Pritchard, and D. M. Naimark. Palbociclib in hormone receptor positive advanced breast cancer and a cost-utility analysis. *European Journal of Cancer*, 85:146–154, 2017.
- [416] H. D. Reese, V. Anandhan, E. Perez, and C. Novoa. Improving patient waiting time at a pure walk-in clinic. pages 2764–2773. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [417] K. Reese, J. Avansino, M. Brumm, L. Martin, and T. E. Day. Determining future capacity for an ambulatory surgical center with discrete event simulation. *International Journal of Healthcare Management*, 2020.
- [418] O. S. Reifsnyder, A. R. Kansal, J. Franke, J. Lee, J. T. George, M. Brueckmann, S. Kaspers, S. B. Brand, A. Ustyugova, S. Linden, M. Stargardter, and N. Hau. Cost-effectiveness of empagliflozin in the uk in an empa-reg outcome subgroup with type 2 diabetes and heart failure. *ESC Heart Fail*, 7(6):3910–8, 2020.
- [419] Y. Ren, M. Phan, P. Luong, J. Wu, D. Shell, C. D. Barras, H. K. Kok, M. Burney, B. Tahayori, H. M. Seah, J. Maingard, K. Zhou, A. Lamanna, A. Jhamb, V. Thijs, D. M. Brooks, and H. Asadi. Geographic service delivery for endovascular clot retrieval and using discrete event simulation to optimize resources. *World Neurosurg*, 141:e400–e413, 2020.
- [420] J. A. Restrepo-Morales, E. A. G. Betancur, and J. G. V. López. Customer service multichannel model in a health care service provider and a discrete simulation case study. *Innovar*, 29(72):89–102, 2019.
- [421] N. Revankar, A. J. Ward, C. G. Pelligrina, T. Kongnakorn, W. Fan, and K. T. Lapensee. Modeling economic implications of alternative treatment strategies for acute bacterial skin and skin structure infections. *Journal of Medical Economics*, 17(10):730–740, 2014.
- [422] F. Riedewald, E. Byrne, and K. Cronin. Comparison of deterministic and stochastic simulation for capacity extension of high-purity water delivery systems. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 65(4):404–424, 2011.
- [423] S. D. Roberts. Tutorial on the simulation of healthcare systems. pages 1403–1414.

- [424] S. Robinson, Z. J. Radnor, N. Burgess, and C. Worthington. Simlean and utilising simulation in the implementation of lean in healthcare. *European Journal of Operational Research*, 219(1):188–197, 2012.
- [425] T. Rohleder, T. Huschka, J. Egginton, D. O’Neil, and N. Woychick. Modeling care teams at mayo clinic. pages 2304–2314.
- [426] T. R. Rohleder, P. Lewkonia, D. P. Bisckak, P. Duffy, and R. Hendijani. Using simulation modeling to improve patient flow at an outpatient orthopedic clinic. *Health Care Management Science*, 14(2):135–145, 2011.
- [427] K. Rotaru, L. Churilov, and A. Flitman. *Philosophical positioning of discrete-event simulation and system dynamics as management science tools for process systems and A critical realist perspective*, volume 9781118349021, pages 76–104. Wiley Blackwell, 2014.
- [428] Javad Rouzafzoon and Petri Helo. Developing service supply chains by using agent based simulation. *Industrial Management & Data Systems*, 116(2):255–270, 2016.
- [429] S. Roy, S. Prasanna Venkatesan, and M. Goh. Healthcare services and a systematic review of patient-centric logistics issues using simulation. *Journal of the Operational Research Society*, 2020.
- [430] C. F. Rusnock, E. W. Maxheimer, K. F. Oyama, and V. V. Valencia. Simulation-based evaluation of the effects of patient load on mental workload of healthcare staff. *Simulation in Healthcare*, 12(4):260–267, 2017.
- [431] M. H. Rutberg, S. Wenczel, J. Devaney, E. J. Goldlust, and T. E. Day. Incorporating discrete event simulation into quality improvement efforts in health care systems. *Am J Med Qual*, 30(1):31–5, 2015.
- [432] M. Sadatsafavi, S. Ghanbarian, A. Adibi, K. Johnson, J. M. FitzGerald, W. Flanagan, S. Bryan, D. Sin, and Network for the Canadian Respiratory Research. Development and validation of the evaluation platform in copd (epic) and a population-based outcomes model of copd for canada. *Medical Decision Making*, 39(2):152–167, 2019.
- [433] S. Salleh, P. Thokala, A. Brennan, R. Hughes, and S. Dixon. Discrete event simulation-based resource modelling in health technology assessment. *PharmacoEconomics*, 35(10):989–1006, 2017.
- [434] N. Salmanzadeh-Meydani, S. M. T. Fatemi-Ghom, and A. Sabbaghnia. Improving the mean waiting time of patients by by simulation in a health service provision clinic. pages 260–266. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [435] A. Salmon, S. Rachuba, S. Briscoe, and M. Pitt. A structured literature review of simulation modelling applied to emergency departments and current patterns and emerging trends. *Operations Research for Health Care*, 19:1–13, 2018.

- [436] A. Santosa, M. Sagathi, and M. R. Situmorang. Simulation of first level health care facilities to reduce patient flow time. volume 662. Institute of Physics Publishing.
- [437] M. Schlueter, E. Finn, S. Díaz, T. Dilla, J. Inciarte-Mundo, and W. Fakhouri. Cost-effectiveness analysis of baricitinib versus adalimumab for the treatment of moderate-to-severe rheumatoid arthritis in spain. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 11:395–403, 2019.
- [438] R. Schmidt, S. Geisler, and C. Spreckelsen. Decision support for hospital bed management using adaptable individual length of stay estimations and shared resources. *BMC Med Inform Decis Mak*, 13:3, 2013.
- [439] J. Schroettner and A. Lassnig. Simulation model for cost estimation of integrated care concepts of heart failure patients. *Health Economics Review*, 3(1):1–11, 2013.
- [440] H. J. Schütz and R. Kolisch. Approximate dynamic programming for capacity allocation in the service industry. *European Journal of Operational Research*, 218(1):239–250, 2012.
- [441] B. Shahverdi, M. Tariverdi, and E. Miller-Hooks. Assessing hospital system resilience to disaster events involving physical damage and demand surge. *Socio-Economic Planning Sciences*, 70, 2020.
- [442] M. Shakoor, M. Al-Nasra, W. Abu Jadayil, N. Jaber, and S. Abu Jadayil. Evaluation of provided services at mri department in a public hospital using discrete event simulation technique and a case study. *Cogent Engineering*, 4(1), 2017.
- [443] M. Shakoor, M. Al-Nasra, W. Abu Jadayil, N. Jaber, and M. Qureshi. A simulation model for performance evaluation of resources in a radiology department. *International Journal of Healthcare Management*, pages 1–8, 2017.
- [444] Mwafak Shakoor, Mohamed Rafik Qureshi, Wisam Abu Jadayil, Nasser Jaber, and Moayyad Al-Nasra. Application of discrete event simulation for performance evaluation in private healthcare and the case of a radiology department. *International Journal of Healthcare Management*, 2020.
- [445] S. Y. Shin, Y. Brun, H. Balasubramanian, P. L. Henneman, and L. J. Osterweil. Resource scheduling through resource-aware simulation of emergency departments. pages 64–70.
- [446] S. Y. Shin, Y. Brun, L. J. Osterweil, H. Balasubramanian, and P. L. Henneman. Resource specification for prototyping human-intensive systems. volume 9033, pages 332–346. Springer Verlag, 2015.
- [447] N. Shukla, J. E. Keast, and D. Ceglarek. Role activity diagram-based discrete event simulation model for healthcare service delivery processes. *International Journal of Systems Science and Operations and Logistics*, 4(1):68–83, 2017.

- [448] S. Siddiqui, E. Morse, and S. Levin. Evaluating nurse staffing levels in perianesthesia care units using discrete event simulation. *IISE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 7(4):215–223, 2017.
- [449] K. N. Simpson, P. P. Pei, J. Möller, R. W. Baran, B. Dietz, W. Woodward, K. Migliaccio-Walle, and J. J. Caro. Lopinavir/ritonavir versus darunavir plus ritonavir for hiv infection and a cost-effectiveness analysis for the united states. *PharmacoEconomics*, 31(5):427–444, 2013.
- [450] Y. W. Simwita and B. I. Helgheim. Improving surgeon utilization in an orthopedic department using simulation modeling. *J Healthc Leadersh*, 8:41–50, 2016.
- [451] Y. W. Simwita and B. I. Helgheim. Simulation analysis of resource flexibility on healthcare processes. *J Multidiscip Healthc*, 9:519–528, 2016.
- [452] B. Sobolev, V. Sanchez, and L. Kuramoto. *Health care evaluation using computer simulation and Concepts, methods, and applications*. Health Care Evaluation Using Computer Simulation and Concepts, Methods, and Applications. Springer US, 2012.
- [453] S. V. Sorensen, S. Peng, B. U. Monz, C. Bradley-Kennedy, and A. R. Kansal. A comparative analysis of models used to evaluate the cost-effectiveness of dabigatran versus warfarin for the prevention of stroke in atrial fibrillation. *PharmacoEconomics*, 31(7):589–604, 2013.
- [454] M. Soto-Gordoa, A. Arrospide, F. Moreno-Izco, P. Martínez-Lage, I. Castilla, and J. Mar. Projecting burden of dementia in spain, 2010-2050 and impact of modifying risk factors. *J Alzheimers Dis*, 48(3):721–30, 2015.
- [455] P. B. Southard, C. Chandra, and S. Kumar. Rfid in healthcare and a six sigma dmaic and simulation case study. *Int J Health Care Qual Assur*, 25(4):291–321, 2012.
- [456] L. Standfield, T. Comans, and P. Scuffham. Markov modeling and discrete event simulation in health care and a systematic comparison. *Int J Technol Assess Health Care*, 30(2):165–72, 2014.
- [457] L. Standfield, T. Comans, and P. A. Scuffham. Simulation of health care and related costs in people with dementia in australia. *Aust Health Rev*, 43(5):531–539, 2019.
- [458] L. B. Standfield, T. A. Comans, and P. A. Scuffham. An empirical comparison of markov cohort modeling and discrete event simulation in a capacity-constrained health care setting. *Eur J Health Econ*, 18(1):33–47, 2017.
- [459] D. A. Steward, R. A. Hofler, C. Thaldorf, and D. E. Milov. A method for understanding some consequences of bringing patient-generated data into health care delivery. *Medical Decision Making*, 30(4):E1–E13, 2010.
- [460] N. Suhami, V. Vahdat, and J. Griffin. Building a flexible simulation model for modeling multiple outpatient orthopedic clinics. volume 2018-December, pages 2612–2623. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.

- [461] E. Sulis, I. A. Amantea, and G. Fornero. Risk-aware business process modeling and a comparison of discrete event and agent-based approaches. volume 2019-December, pages 3152–3159. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [462] Emilio Sulis, Pietro Terna, Antonio Di Leva, Guido Boella, and Adriana Boccuzzi. Agent-oriented decision support system for business processes management with genetic algorithm optimization and an application in healthcare. *Journal of Medical Systems*, 44(9), 2020.
- [463] M. J. Sweeting, K. L. Masconi, E. Jones, P. Ulug, M. J. Glover, J. A. Michaels, M. J. Bown, J. T. Powell, and S. G. Thompson. Analysis of clinical benefit, harms, and cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *The Lancet*, 392(10146):487–495, 2018.
- [464] J. Taheri, Z. Gellad, D. Burchfield, and K. Cooper. Simulation as a guide for systems redesign in gastrointestinal endoscopy and appointment template redesign. pages 2204–2214.
- [465] A. A. Tako and K. Kotiadis. Participative simulation (partisim) and a facilitated simulation approach for stakeholder engagement. volume 2018-December, pages 192–206. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [466] A. A. Tako and K. Kotiadis. Partisim and a multi-methodology framework to support facilitated simulation modelling in healthcare. *European Journal of Operational Research*, 244(2):555–564, 2015.
- [467] O. Tamburis. Bridging the gap between process mining and des modeling in the healthcare domain. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [468] O. Tamburis and C. Esposito. Process mining as support to simulation modeling and a hospital-based case study. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 104, 2020.
- [469] A. Tarhini, A. Benedict, D. McDermott, S. Rao, A. Ambavane, K. Gupte-Singh, J. Sabater, C. Ritchings, V. Aponte-Ribero, M. M. Regan, and M. Atkins. Sequential treatment approaches in the management of braf wild-type advanced melanoma and a cost-effectiveness analysis. *Immunotherapy*, 10(14):1241–1252, 2018.
- [470] S. J. E. Taylor, P. Abbott, T. Young, and R. Grocott-Mason. Student modeling & simulation projects in healthcare and experiences with hillington hospital. volume 2015-January, pages 3650–3661. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [471] S. J. E. Taylor, S. J. Turner, S. Strassburger, and N. Mustafee. Bridging the gap and a standards-based approach to or/ms distributed simulation. *ACM Transactions on Modeling and Computer Simulation*, 22(4), 2012.
- [472] J. J. Tejada, J. S. Ivy, R. E. King, J. R. Wilson, M. J. Ballan, M. G. Kay, K. M. Diehl, and B. C. Yankaskas. Combined des/sd model of breast cancer screening for older women, ii and screening-and-treatment simulation. *IIE Transactions (Institute of Industrial Engineers)*, 46(7):707–727, 2014.

- [473] N. X. Thanh, J. A. Ezekowitz, D. T. Tran, and P. Kaul. Cost effectiveness of eplerenone for the treatment of systolic heart failure with mild symptoms in alberta, canada. *Am J Cardiovasc Drugs*, 16(5):365–76, 2016.
- [474] H. Toro-Díaz, M. E. Mayorga, A. S. Barritt, E. S. Orman, and S. B. Wheeler. Predicting liver transplant capacity using discrete event simulation. *Medical Decision Making*, 35(6):784–796, 2015.
- [475] A. Tran-Duy, A. Boonen, W. Kievit, P. L. C. M. van Riel, M. A. F. J. van de Laar, and J. L. Severens. Modelling outcomes of complex treatment strategies following a clinical guideline for treatment decisions in patients with rheumatoid arthritis. *PharmacoEconomics*, 32(10):1015–1028, 2014.
- [476] A. Tran-Duy, A. Boonen, M. A. F. J. Van De Laar, A. C. Franke, and J. L. Severens. A discrete event modelling framework for simulation of long-term outcomes of sequential treatment strategies for ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(12):2111–2118, 2011.
- [477] M. Treur, E. Baca, J. Bobes, F. Cañas, L. Salvador, B. Gonzalez, and B. Heeg. The cost-effectiveness of paliperidone extended release in spain. *Journal of Medical Economics*, 15(SUPPL. 1):26–34, 2012.
- [478] S. Tully, Z. Feng, K. Grindrod, T. McFarlane, K. K. W. Chan, and W. W. L. Wong. Impact of increasing wait times on overall mortality of chimeric antigen receptor t-cell therapy in large b-cell lymphoma and a discrete event simulation model. *JCO Clin Cancer Inform*, 3:1–9, 2019.
- [479] M. Tuson, T. England, D. Behrens, R. Bowen, D. Edwards, J. Frankish, and J. Kay. Modelling for the proposed roll-out of the ‘111’ service in wales and a case study. *Health Care Management Science*, 21(2):159–176, 2018.
- [480] A. G. Uriarte, E. R. Zúñiga, M. U. Moris, and A. H. C. Ng. System design and improvement of an emergency department using simulation-based multi-objective optimization. volume 616. Institute of Physics Publishing.
- [481] W. J. Valentine, K. Van Brunt, K. S. Boye, and R. F. Pollock. Treating type 1 diabetes mellitus with a rapid-acting analog insulin regimen vs. regular human insulin in germany and a long-term cost-effectiveness evaluation. *Applied Health Economics and Health Policy*, 16(3):357–366, 2018.
- [482] M. Van Buuren, G. J. Kommer, R. Van Der Mei, and S. Bhulai. A simulation model for emergency medical services call centers. volume 2016-February, pages 844–855. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [483] M. van Buuren, G. J. Kommer, R. van der Mei, and S. Bhulai. Ems call center models with and without function differentiation and a comparison. *Operations Research for Health Care*, 12:16–28, 2017.

- [484] A. Van Gestel, C. A. Webers, J. L. Severens, H. J. Beckers, N. M. Jansonius, F. Hendrikse, and J. S. Schouten. The long-term outcomes of four alternative treatment strategies for primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmologica*, 90(1):20–31, 2012.
- [485] C. D. M. van Karnebeek, T. Mohammadi, N. Tsao, G. Sinclair, S. Sirrs, S. Stockler, and C. Marra. Health economic evaluation of plasma oxysterol screening in the diagnosis of niemann-pick type c disease among intellectually disabled using discrete event simulation. *Molecular Genetics and Metabolism*, 114(2):226–232, 2015.
- [486] J. van Rosmalen, M. Toy, and J. F. O’Mahony. A mathematical approach for evaluating markov models in continuous time without discrete-event simulation. *Med Decis Making*, 33(6):767–79, 2013.
- [487] S. Vanderby and M. W. Carter. An evaluation of the applicability of system dynamics to patient flow modelling. *Journal of the Operational Research Society*, 61(11):1572–1581, 2010.
- [488] H. M. Vasiliadis, A. Dezetter, E. Latimer, M. Drapeau, and A. Lesage. Assessing the costs and benefits of insuring psychological services as part of medicare for depression in canada. *Psychiatr Serv*, 68(9):899–906, 2017.
- [489] A. L. Vataire, S. Aballéa, F. Antonanzas, L. H. Roijen, R. W. Lam, P. McCrone, U. Persson, and M. Toumi. Core discrete event simulation model for the evaluation of health care technologies in major depressive disorder. *Value Health*, 17(2):183–95, 2014.
- [490] V. Venugopal, L. Daniel Otero, C. E. Otero, and G. Centeno. A simulation model for evaluating resource policies in a major emergency department.
- [491] C. R. Verjan, V. Augusto, X. Xie, and V. Buthion. Economic comparison between hospital at home and traditional hospitalization using a simulation-based approach. *Journal of Enterprise Information Management*, 26(1):135–153, 2013.
- [492] J. Viana. Reflections on two approaches to hybrid simulation in healthcare. volume 2015-January, pages 1585–1596. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [493] J. Viana, S. C. Brailsford, V. Harindra, and P. R. Harper. Combining discrete-event simulation and system dynamics in a healthcare setting and a composite model for chlamydia infection. *European Journal of Operational Research*, 237(1):196–206, 2014.
- [494] I. T. Vieira, R. C. H. Cheng, P. R. Harper, and V. de Senna. Small world network models of the dynamics of hiv infection. *Annals of Operations Research*, 178(1):173–200, 2010.
- [495] I. T. Vieira, V. de Senna, and H. B. B. Pereira. A small world model for the spread of hiv infection. *Pesquisa Operacional*, 31(2):373–389, 2011.
- [496] A. Virtue, J. Kelly, and T. Chaussalet. Using simplified discrete-event simulation models for health care applications. pages 1154–1165.

- [497] B. Von Schéele, J. Mauskopf, T. H. Brodkorb, C. Ainsworth, C. G. Berardo, and A. Patel. Relationship between modeling technique and reported outcomes and case studies in models for the treatment of schizophrenia. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 14(2):235–257, 2014.
- [498] X. Wan, Y. Zhang, J. Ma, C. Tan, X. Zeng, and L. Peng. Ribociclib in hormone-receptor-positive advanced breast cancer and establishing a value-based cost in china. *Breast*, 43:1–6, 2019.
- [499] H. I. Wang, E. Roman, S. Crouch, E. Aas, C. Burton, R. Patmore, and A. Smith. A generic model for follicular lymphoma and predicting cost, life expectancy, and quality-adjusted-life-year using uk population-based observational data. *Value in Health*, 21(10):1176–1185, 2018.
- [500] H. I. Wang, A. Smith, E. Aas, E. Roman, S. Crouch, C. Burton, and R. Patmore. Treatment cost and life expectancy of diffuse large b-cell lymphoma (dlbcl) and a discrete event simulation model on a uk population-based observational cohort. *European Journal of Health Economics*, 18(2):255–267, 2017.
- [501] C. Y. Wei, R. G. W. Quek, G. Villa, S. R. Gandra, C. A. Forbes, S. Ryder, N. Armstrong, S. Deshpande, S. Duffy, J. Kleijnen, and P. Lindgren. A systematic review of cardiovascular outcomes-based cost-effectiveness analyses of lipid-lowering therapies. *PharmacoEconomics*, 35(3):297–318, 2017.
- [502] S. J. Weng, B. S. Tsai, L. M. Wang, C. Y. Chang, and D. Gotcher. Using simulation and data envelopment analysis in optimal healthcare efficiency allocations. pages 1295–1305.
- [503] Denise L. White, Craig M. Froehle, and Kenneth J. Klassen. The effect of integrated scheduling and capacity policies on clinical efficiency. *Production and Operations Management*, 20(3):442–455, 2011.
- [504] R. C. Wielage, J. A. Myers, R. W. Klein, and M. Happich. Cost-effectiveness analyses of osteoarthritis oral therapies and a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy*, 11(6):593–618, 2013.
- [505] E. Williams, T. Szakmany, I. Spernaes, B. Muthuswamy, and P. Holborn. Discrete-event simulation modeling of critical care flow and new hospital, old challenges. *Crit Care Explor*, 2(9):e0174, 2020.
- [506] E. J. Williams and O. M. Ülgen. *Simulation applications in the automotive industry*, volume 9783642287770, pages 45–58. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013.
- [507] K. A. Williams, C. G. Chambers, M. Dada, P. J. Christo, D. Hough, R. Aron, and J. A. Ulatowski. Applying jit principles to resident education to reduce patient delays and a pilot study in an academic medical center pain clinic. *Pain Medicine (United States)*, 16(2):312–318, 2015.

- [508] K. A. Williams, C. G. Chambers, M. Dada, D. Hough, R. Aron, and J. A. Ulatowski. Using process analysis to assess the impact of medical education on the delivery of pain services and a natural experiment. *Anesthesiology*, 116(4):931–939, 2012.
- [509] A. M. Wilson, K. A. Reynolds, M. P. Verhougstraete, and R. A. Canales. Validation of a stochastic discrete event model predicting virus concentration on nurse hands. *Risk Analysis*, 39(8):1812–1824, 2019.
- [510] R. M. Wood, C. J. McWilliams, M. J. Thomas, C. P. Bourdeaux, and C. Vasilakis. Covid-19 scenario modelling for the mitigation of capacity-dependent deaths in intensive care. *Health Care Manag Sci*, 23(3):315–324, 2020.
- [511] G. H. Wu, J. Gao, C. Y. Ji, L. Pradelli, Q. L. Xi, and Q. L. Zhuang. Cost and effectiveness of omega-3 fatty acid supplementation in chinese icu patients receiving parenteral nutrition. *Clinicoecon Outcomes Res*, 7:369–75, 2015.
- [512] J. G. Xenakis, E. T. Kinter, K. J. Ishak, A. J. Ward, J. P. Marton, R. J. Willke, S. Davies, and J. J. Caro. A discrete-event simulation of smoking-cessation strategies based on varenicline pivotal trial data. *PharmacoEconomics*, 29(6):497–510, 2011.
- [513] W. Xiong, A. Bair, C. Sandrock, S. Wang, J. Siddiqui, and N. Hupert. Implementing telemedicine in medical emergency response and concept of operation for a regional telemedicine hub. *Journal of Medical Systems*, 36(3):1651–1660, 2012.
- [514] K. K. Yang, S. S. W. Lam, J. M. W. Low, and M. E. H. Ong. Managing emergency department crowding through improved triaging and resource allocation. *Operations Research for Health Care*, 10:13–22, 2016.
- [515] Z. Yi, M. E. Mayorga, E. S. Orman, S. B. Wheeler, P. H. Hayashi, and A. S. Barritt. Trends in characteristics of patients listed for liver transplantation will lead to higher rates of waitlist removal due to clinical deterioration. *Transplantation*, 101(10):2368–2374, 2017.
- [516] K. Yip, L. Leung, and D. Yeung. Levelling bed occupancy and reconfiguring surgery schedules via simulation. *Int J Health Care Qual Assur*, 31(7):864–876, 2018.
- [517] M. Yokouchi, S. Aoki, H. Sang, R. Zhao, and S. Takakuwa. Operations analysis and appointment scheduling for an outpatient chemotherapy department.
- [518] J. H. Youn, M. D. Stevenson, P. Thokala, K. Payne, and M. Goddard. Modeling the economic impact of interventions for older populations with multimorbidity and a method of linking multiple single-disease models. *Med Decis Making*, 39(7):842–856, 2019.
- [519] T. Young, S. Soorapanth, J. Wilkerson, L. Millburg, T. Roberts, and D. Morgareidge. The costs and value of modelling-based design in healthcare delivery and five case studies from the us. *Health Systems*, 9(3):253–262, 2020.

- [520] J. Zabawa and B. Mielczarek. Overcoming challenges in hybrid simulation design and experiment. volume 853, pages 207–217. Springer Verlag, 2019.
- [521] O. O. Zanelo, H. A. Cabra, G. Meléndez, P. Anaya, and F. Rupprecht. Economic evaluation of bariatric surgery in mexico using discrete event simulation. *Value in Health Regional Issues*, 1(2):172–179, 2012.
- [522] B. P. Zeigler. Discrete event system specification framework for self-improving healthcare service systems. *IEEE Systems Journal*, 12(1):196–207, 2018.
- [523] F. Zeinali, M. Mahootchi, and M. M. Sepehri. Resource planning in the emergency departments and a simulation-based metamodeling approach. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 53:123–138, 2015.
- [524] M. Zeinalnezhad, A. G. Chofreh, F. A. Goni, J. J. Klemeš, and E. Sari. Simulation and improvement of patients’ workflow in heart clinics during covid-19 pandemic using timed coloured petri nets. *Int J Environ Res Public Health*, 17(22), 2020.
- [525] C. Zhang, H. Hanchi, and S. Meijer. Evaluating the effect of centralized administration on health care performances using discrete-event simulation. volume 2017-January, pages 1–6. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [526] T. Zhang, E. Marcon, and M. Di Mascolo. A decision support tool for deploying chemotherapy at home activity.
- [527] X. Zhang. Application of discrete event simulation in health care and a systematic review. *BMC Health Serv Res*, 18(1):687, 2018.
- [528] X. Zhang, S. K. Lhachimi, and W. H. Rogowski. Reporting quality of discrete event simulations in healthcare—results from a generic reporting checklist. *Value in Health*, 23(4):506–514, 2020.
- [529] Y. Zhang and M. L. Puterman. Developing an adaptive policy for long-term care capacity planning. *Health Care Management Science*, 16(3):271–279, 2013.
- [530] X. Zhong, M. Williams, J. Li, S. A. Kraft, and J. S. Sleeth. Primary care redesign and a simulation study at a pediatric clinic. volume 2014-January, pages 546–551. IEEE Computer Society.
- [531] Z. Zhou, Y. Wang, and L. Li. Process mining based modeling and analysis of workflows in clinical care - a case study in a chicago outpatient clinic. pages 590–595. IEEE Computer Society.
- [532] Z. Zhu. Impact of different discharge patterns on bed occupancy rate and bed waiting time and a simulation approach. *J Med Eng Technol*, 35(6-7):338–43, 2011.
- [533] Z. Zhu, B. H. Hen, and K. L. Teow. Estimating icu bed capacity using discrete event simulation. *Int J Health Care Qual Assur*, 25(2):134–44, 2012.

- [534] L. P. Zhuhadar and E. Thrasher. Data analytics and its advantages for addressing the complexity of healthcare and a simulated zika case study example. *Applied Sciences (Switzerland)*, 9(11), 2019.
- [535] J. Zulkepli and T. Eldabi. Developing integrated patient pathways using hybrid simulation. volume 1782. American Institute of Physics Inc.
- [536] J. Zulkepli and T. Eldabi. Towards a framework for conceptual model hybridization in healthcare. volume 2016-February, pages 1597–1608. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- [537] J. Zulkepli, T. Eldabi, and N. Mustafee. Hybrid simulation for modelling large systems and an example of integrated care model.