



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**ANÁLISIS DE LOS MODELOS EMPLEADOS EN LA  
ADMINISTRACIÓN DE INVENTARIOS PARA LA PRODUCCIÓN EN  
LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
INGENIERO QUÍMICO**

**PRESENTA**

**RAÚL MUÑOZ ESPINOSA**

**TUTOR: ORTIZ RAMIREZ JOSE ANTONIO**



**Ciudad Universitaria, CDMX, 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:**                   **Profesor: ORTIZ RAMIREZ JOSE ANTONIO**

**VOCAL:**                           **Profesor: MORALES CABRERA JUAN MARIO**

**SECRETARIO:**               **Profesor: RIVERA TOLEDO MARTIN**

**1er. SUPLENTE:**           **Profesor: GOMEZ SANCHEZ MARIA EUGENIA IVETTE**

**2° SUPLENTE:**               **Profesor: ALVAREZ MACIEL CARLOS**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: FACULTAD DE QUÍMICA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**ASESOR DEL TEMA:**

**JOSE ANTONIO ORTIZ RAMIREZ**

**SUSTENTANTE:**

**RAÚL MUÑOZ ESPINOSA**



<b>3.3</b>	<b><i>Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal</i></b> .....	<b>33</b>
<b>3.4</b>	<b><i>Modelo de Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass</i></b> .....	<b>34</b>
Capítulo 4	<b>Análisis de Resultados</b> .....	<b>37</b>
	<b><i>Objetivos</i></b> .....	<b>37</b>
	<b><i>Herramientas para la resolución del modelo</i></b> .....	<b>38</b>
	<b><i>Resultados y conclusiones de los casos de estudio</i></b> .....	<b>39</b>
Capítulo 5	<b>Conclusiones</b> .....	<b>42</b>
	<b>Conclusión del modelo más completo</b> .....	<b>43</b>
Bibliografía	.....	44
Anexo	.....	46
<b>A.1</b>	<b><i>Modelo de Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan</i></b> .....	<b>46</b>
<b>A.2</b>	<b><i>Modelo de Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan</i></b> .....	<b>51</b>
<b>A.3</b>	<b><i>Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal</i></b> .....	<b>56</b>
A.3.1	<i>Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal considerando el cruce de pedidos</i> .....	57
A.3.2	<i>Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal omitiendo el cruce de pedidos</i> .....	58
<b>A.4</b>	<b><i>Modelo de Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass</i></b> .....	<b>58</b>
<b>A.5</b>	<b><i>Herramientas de resolución</i></b> .....	<b>69</b>
Índice de Figuras y Tablas	.....	70
Glosario	.....	71

## Introducción

Actualmente la industria farmacéutica es una de las más importantes a nivel mundial, debido a que los productos que ofrece tienen un gran impacto en la sociedad. Prueba de este impacto se ve reflejado en los medicamentos con los que se pueden ayudar a las personas a combatir enfermedades que antes difícilmente podían ser tratadas y de esta manera mejorar la calidad de vida de la sociedad. Al ser una industria tan grande, con una amplia gama de productos por ofrecer en el mercado y con una gran competencia dentro de sí misma propiciada por las empresas que la forman es indispensable para las mismas ser competitivas ya que de esta manera tienen más posibilidades de tener éxito en este sector. Una forma en que las empresas pueden ser competitivas es mediante la optimización de la cadena de suministros, el resultado que más beneficio le trae a la compañía al recurrir al proceso de optimización es la reducción en los costos asociados a la cadena de suministro. Una cadena de suministros de la industria farmacéutica está formada comúnmente por el desarrollo de productos, abastecimiento de materias primas, producción, almacenamiento, logística, distribución y marketing.

El proceso de optimización está íntimamente relacionado con modelos matemáticos con los que se busca simular el comportamiento de la cadena de suministro acotada por las consideraciones que se hagan al momento de plantear la optimización. Los resultados obtenidos de los modelos de optimización están referenciados a los objetivos prioritarios que se plantean como maximizar o minimizar ciertos aspectos de la cadena de suministro, cabe mencionar que dicho planteamiento está sustentado matemáticamente mediante las llamadas funciones objetivo.

Aunado a lo anterior, en este trabajo de tesis no se profundizará en el análisis y comprensión de los modelos matemáticos presentes en cada uno de los apartados, sólo se limitará a hacer una breve exposición de los mismos. En el Anexo se pueden encontrar todas las funciones objetivo y sus restricciones referidas a cada modelo.

## Objetivo General

Estudiar la cadena de suministro en la industria químico-farmacéutica mediante el análisis de los diferentes métodos de administración de inventarios para examinar los enfoques de cada método.

## Objetivos Específicos

- Seleccionar aquellos métodos que tengan las consideraciones utilizadas de manera explícita
- Estudiar y analizar algunos de los métodos encontrados en la literatura para saber el estado del arte en el que se encuentran los diferentes modelos de la cadena de suministro de la industria químico-farmacéutica
- Concluir con la distinción del método más completo de todos los presentados en este trabajo de tesis

# Capítulo 1

## Modelos y Enfoque de cada uno

En este capítulo se dará un breve resumen de los modelos resaltando los puntos más relevantes para la realización de este trabajo de tesis. Dichos modelos están presentados desde el más reciente (2020) hasta el más antiguo (2015).

### **1.1 *Modelo de Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan***

El modelo tiene como objetivo principal el minimizar simultáneamente el costo total de la red de distribución y el valor de la demanda perdida para lo cual se propone un modelo MILP (Mixed-Integer Linear Programming) buscando diseñar una red de cadena de suministros farmacéutica percedera bajo incertidumbre de la demanda en la cual se considera la ubicación de las instalaciones de producción, el enrutamiento de los vehículos y la gestión de los inventarios, esto puede interpretarse como los descuentos de procura, vida útil de los productos, almacenamiento de productos para el futuro, demanda perdida y tiempo de tolerancia en las entregas, esto se profundizará en el Capítulo 2. La validez del modelo propuesto se ejemplifica mediante una red de distribución de un medicamento llamado Avonex el cual se utiliza para combatir la Esclerosis Múltiple en pacientes en la ciudad de Teherán, Irán, de igual forma en el Capítulo 3 se analizará a detalle el caso de estudio.



## **1.2 *Modelo de Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan***

Este modelo está dirigido hacia la cadena de suministros inversa (RSC, Reverse Supply Chain) el cual tiene como meta el recolectar los medicamentos que estén por caducar para evitar su desecho y ya sea donarlos o comercializarlos a países en vías de desarrollo a un precio más bajo, de esta manera, los clientes directos de las empresas manufactureras como los son hospitales y farmacias reducen el porcentaje de medicamentos inservibles en sus inventarios. Se propone un intercambio de medicamentos con el fin de incentivar a los clientes a participar, se designa a un intermediario que será el encargado de la logística asociada a los medicamentos de los clientes (empresas 3PL) y se utiliza una optimización robusta con el enfoque de Mulvey et al. (1995), planteando que el objetivo del modelo es maximizar las ganancias en la cadena de suministro inversa. Todos los detalles de este modelo estarán contenidos en el Capítulo 2, por su parte en el Capítulo 3 estará incluido un ejemplo numérico para demostrar las capacidades del modelo propuesto.

## **1.3 *Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal***

La idea principal del modelo es lidiar con el Cruce de Pedidos, este concepto hace referencia a cuando los pedidos no llegan en el mismo orden en el que fueron emitidos. Para resolver esta problemática se emplea un modelo multiobjetivo basado en el algoritmo MOCS (Multi-objective cuckoo search), este modelo se analizará en el Capítulo 2. Cabe mencionar que para una mejor apreciación del concepto de cruce de pedidos se presentan dos modelos matemáticos, uno considerando el cruce de pedidos y otro donde se omite esta consideración antes mencionada. A su vez, para probar el funcionamiento se implementa un problema numérico que se presenta en el Capítulo 3.

#### **1.4 *Modelo de Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass***

Se propone un modelo matemático multiobjetivo integral para la cadena de suministros de productos farmacéuticos los cuales tienen como destino hospitales. Los objetivos del modelo son minimizar los costos totales de fabricación incluido el transporte; costos de mantenimiento, deterioro, instalación, reciclaje, recolección y eliminación. El segundo objetivo maximiza el nivel de calidad de la producción. El tercer objetivo minimiza los efectos ambientales de los productos y transportes y se utiliza el enfoque NSGAI (Non-dominated Sorting Genetic Algorithm II) para resolver este modelo, el modelo matemático se expondrá en el Capítulo 2 y en el Capítulo 3 se expondrán los resultados que se obtuvieron con el modelo propuesto.

Los modelos seleccionados para este trabajo de tesis son los que han sido mencionados con anterioridad. A continuación, se presentan otros modelos que no serán analizados, pero aportan a la bibliografía de esta tesis.

#### **1.5 *Modelo de Jim Shi***

Se propone un modelo orientado a la gestión de un sistema de inventarios de producción con revisión continua con una tasa de producción constante y demandas de Poisson compuestas, el costo del sistema se evalúa con el costo de mantenimiento y con la penalización por desabastecimiento. Se cuantifica el riesgo de desabastecimiento en términos de tiempo promedio hasta que éste llega a ocurrir.

El objetivo es obtener la tasa de producción óptima que minimice el costo del sistema con descuento esperado sujeto a un nivel dado de riesgo por desabastecimiento, también cuantificar el riesgo de desabastecimiento y optimizar el costo sujeto a un determinado nivel de riesgo de desabastecimiento.

Para cualquier nivel de inventario inicial, primero se deriva una ecuación integro diferencial para el costo de descuento esperado hasta que ocurre el desabastecimiento. Al resolver la ecuación mediante la transformada de Laplace, se obtiene una expresión de forma cerrada para el costo de descuento esperado para cualquier nivel de inventario inicial. En el caso especial de una penalización por desabastecimiento proporcional, si la demanda se distribuye exponencialmente, se simplifica la función de costo esperado con descuento.

La expresión del costo obtenida de forma cerrada permite derivar explícitamente el riesgo de desabastecimiento medido por el tiempo promedio hasta que ocurre el desabastecimiento. Finalmente se trata el problema de optimización de costos sujeto a un determinado riesgo de desabastecimiento y se propone un algoritmo para la solución óptima. Además, se demuestra que es más costoso reducir el riesgo de desabastecimiento, en especial cuando el nivel de riesgo es relativamente bajo. Cabe mencionar que el algoritmo de optimización puede ser aprovechado para facilitar la validación de procesos.

#### **1.6 *Modelo de Shiv Kumar, Abhay Kumar Singh, Manoj Kumar Patel***

Este modelo estudia el comportamiento de los inventarios sobresaltando dos variables importantes, el efecto del precio de venta y la demanda en función del tiempo utilizando una distribución Weibull. El nivel óptimo de inventario, la duración óptima de un ciclo y las expresiones para la función de ganancias se obtienen utilizando ecuaciones diferenciales.

Como resultado del modelo, se obtiene la variación de la ganancia con respecto al tiempo y al precio de venta. El modelo es útil para los commodities de artículos de temporada como alimentos, vegetales, materiales de moda y productos electrónicos donde la demanda disminuye durante el final de la temporada.

### **1.7 *Modelo de Gökçe Candan, Harun Reşit Yazgan***

Este modelo está enfocado a tratar problemas relacionados a la gestión de inventarios en la cadena de suministro farmacéutica. Se consideran simultáneamente la vida útil de los productos y los tiempos de traslado, para lo que se recurre a la programación lineal de enteros mixtos MILP. El objetivo es maximizar las ganancias netas totales.

Para el desarrollo del modelo se considera una cadena de suministro clásica y para la parte práctica se propone experimentar con una cadena de suministro de inventario administrado por el proveedor y la cadena de suministro clásica antes mencionada, con un horizonte de planificación de 24 y 30 meses y 10 y 15 productos respectivamente.

El modelo es comparado con otro modelo de la literatura y el resultado es que el modelo propuesto es superior. Finalmente se llega a la conclusión de que el modelo desarrollado maximiza las ganancias netas totales al tiempo que determina el plan óptimo de producción considerando las limitaciones de la vida útil y la transición de los productos en la industria farmacéutica y se cree que el modelo propuesto se aproxima mucho más a la realidad a diferencia de otros modelos de la literatura.

### **1.8 *Modelo de Ravendra Singh, Maitraye Sen, Marianthi Ierapetritou, Rohit Ramachandran***

El modelo representa una optimización en tiempo real basado en el horizonte móvil (MH-RTO) con un sistema de control predictivo híbrido, esto se enfoca a un proceso continuo de fabricación de tabletas, el modelo permite determinar el óptimo operativo de la tasa de producción de tabletas, a su vez se consideran diferentes variables como el costo de capital y el costo operativo, las fluctuaciones del mercado, el inventario de productos, la estrategia de aseguramiento de calidad del producto, las restricciones regulatorias y los rechazos de productos.

Se integra una estrategia de optimización robusta y un sistema de control eficiente para lograr el máximo beneficio posible. El MH-RTO integrado con una estrategia de control híbrida

asegura el máximo beneficio posible independientemente de la demanda del mercado. La ventaja básica del MH-RTO es que tiene en cuenta la demanda futura por lo que puede generar mayores ganancias en comparación con un enfoque estándar de optimización en tiempo real.

## Capítulo 2

### Métodos de Resolución

#### 2.1 *Modelo de Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan*

Las características del modelo es que es MILP con dos objetivos enfocados a diseñar una cadena perecedera de suministros farmacéuticos de múltiples periodos con tres escalones, se incluyen las plantas de producción, los centros de distribución y los puntos de entrega (hospitales o farmacias). A su vez, en la gestión de inventarios se implementa el método FIFO (first-in-first-out), este método es conocido como el método de *primeras entradas primeras salidas* y hace referencia a que los insumos con mayor tiempo en un almacén son los primeros que saldrán de éste. Debido a ello su aplicación principal es a productos perecederos, por lo que el modelo tiene como función principal minimizar el costo total de la red y también la posible escasez de producto.

En el planteamiento del modelo se hacen las siguientes consideraciones:

- ◆ La ubicación de las plantas de producción y los puntos de entrega son fijas e invariables
- ◆ La cadena de suministro a diseñar está formada por tres escalones, es decir, está conformada por plantas de producción, centros de distribución y puntos de entrega
- ◆ La cadena de suministro se considera de varios períodos y productos
- ◆ Los centros de distribución se determinan mediante el modelo en cuestión
- ◆ Se conoce la capacidad y número de los vehículos de entrega, pero el modelo seleccionará la cantidad óptima y la trayectoria a recorrer
- ◆ Los vehículos de entrega son heterogéneos (por su capacidad)
- ◆ Se conoce exactamente el tiempo necesario para desplazar los vehículos

- ◆ El problema de enrutamiento se considera de varios depósitos (farmacias u hospitales)
- ◆ Las rutas de los vehículos se definen entre los centros de distribución considerando la demanda de éstos
- ◆ Las capacidades de los vehículos y los centros de distribución son limitadas
- ◆ Se considera la posibilidad de enfrentar desabasto y almacenamiento en futuros periodos
- ◆ Se considera un descuento al comprar directamente en los centros de fabricación
- ◆ El modelo considera que se presenten situaciones favorables o desfavorables simultáneamente
- ◆ Se considera el costo del consumo de combustible y se emplea como un criterio básico “un suministro verde” o sea buscando la mínima contribución a la contaminación ambiental
- ◆ Se supone que el monto de la demanda es estocástico y sigue una función de distribución normal

### *Modelo matemático*

El modelo matemático y todas sus consideraciones se pueden consultar a detalle en el Anexo A.1

La primera función objetivo minimiza los costos totales que incluyen el costo del consumo de combustible por vehículo, costo de transporte de productos desde los centros de producción a los centros de distribución, costo de compra del vehículo, costo de mantenimiento de los productos en los almacenes de los clientes, compra de productos, costo de los fabricantes, costo de pedido, costo de establecimiento del centro de distribución, costo de encontrar la escasez y el costo de penalización de la violación de la ventana de tiempo. La segunda función objetivo minimiza la cantidad de escasez.

Las restricciones del Anexo A.1 (3) y (4) establecen una capacidad limitada en los centros de producción y de distribución. La restricción (5) determina que el total de productos transportados por cada vehículo no exceda su capacidad. En la restricción (6) se dictamina

que en cada periodo de tiempo el producto total transportado desde los centros de producción a los centros de distribución no debería ser menor que los productos entregados a los clientes. La condición para la entrega del producto a los clientes por flotas de vehículos es que el vehículo esté asignado al centro de distribución y cada vehículo está asignado a un centro de distribución como mucho, lo cual está reflejado en las restricciones (7) y (8) respectivamente. En la restricción (9) se asocia a que cada vehículo puede visitar a cada cliente en cada periodo de tiempo como máximo una vez, pero es posible que cada cliente sea visitado por más de un vehículo en cada periodo de tiempo. Si un vehículo entra en la ubicación de un cliente, éste deberá dejarlo según la restricción (10).

Las limitaciones de la eliminación del subrecorrido y el cálculo del tiempo de llegada de los vehículos a cada uno de los clientes se representan respectivamente en las restricciones (11) y (12) respectivamente. Las ventanas de tiempo suave y dura para visitar a los clientes y sobrepasar el límite de la ventana de tiempo suave están plasmados en la restricción (13) y (14) respectivamente. Con respecto a la entrega de producto a los clientes, la visita a los clientes en vehículos y la compra de los vehículos son condiciones previas de las cuales hablan las restricciones (15) y (16) respectivamente. Los saldos de inventario para el primer periodo y los siguientes se muestran en las restricciones (17) y (18). Las relaciones para el nivel de inventario y la cantidad de la escasez de cada cliente se presentan en la restricción (19).

Las restricciones (20) y (21) aseguran que el flujo de producto sigue el método FIFO y que los productos se consumen antes de su fecha de vencimiento, es decir, muestra la relación entre el nivel de inventario y la demanda del cliente considerando la vida útil del producto. Por otro lado, el monto de la compra y el descuento que se le aplica a ésta se declaran en las restricciones (22) y (23). La restricción (24) garantiza que cada producto podría comprarse al proveedor a un precio determinado.

Las restricciones (25) y (26) indican que la compra de productos en los centros de producción y su transporte a las zonas de clientes están relacionados con el establecimiento de los centros de distribución. Además, la restricción (27) asegura que los vehículos se asignan a los centros de distribución establecidos, por lo que, si no se establece un centro de distribución, no se le podrían asignar vehículos.



### *Proceso de linealización*

Debido a que, en la primera función objetivo, el término  $\varphi_{vdct} \times \theta_{vdt}$  hace que el modelo tenga un comportamiento no lineal, para evitar esto es necesario sustituir este término con una nueva variable binaria llamada  $\gamma_{vdct}$ . Por lo tanto, la primera función objetivo queda de la siguiente manera y se representa en la ecuación (28). Luego, cuatro nuevas restricciones (29), (30), (31) y (32) son utilizadas para aplicar las relaciones de sentido común entre la nueva variable binaria y el término no lineal.

### *Enfoque de la solución*

Para lograr resolver el modelo anteriormente planteado es necesario una serie de pasos nombrados a continuación:

- i. Determinación de metas
- ii. Modelo de programación de metas
- iii. Programación restringida al azar
- iv. Modelo equivalente determinista
- v. Modelo equivalente de objetivo único

De esta manera se puede resolver el modelo de optimización planteado. En el Anexo A.1 se pueden consultar las ecuaciones referentes a este modelo.

## **2.2 *Modelo de Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan***

El modelo considera una red de suministro inversa que comprende tanto empresas farmacéuticas como productoras, hospitales y farmacias tales como clientes y por último a las empresas 3PL (3rd Part Logistics), estas empresas son conocidas como logística de terceros o logística tercerizada, hacen referencia a aquellos servicios que una empresa contrata a un proveedor para que lleve a cabo su logística, así como las tareas de almacenaje, preparación de pedidos o transporte de mercancía, las cuales están consideradas en el modelo

como las encargadas de la logística de transporte y entrega de medicamentos. En este modelo se plantean 3 clasificaciones de medicamentos nombradas a continuación:

- Categoría A: medicamentos que caducan después de 2 ó más años, con posibilidad de reventa a un precio más bajo que el original
- Categoría B: medicamentos que caducan después de 1 a 2 años, pueden ser donados a países en vías de desarrollo
- Categoría C: medicamentos que caducan en menos o igual a 1 año, al borde de ser desechados en basureros especiales

Se opta por una Optimización Robusta bajo incertidumbre sobre la cantidad de recolección en cada zona de cada cliente. Debido a la caducidad de los medicamentos el proveedor establece algunos incentivos para la devolución de aquellos que hayan caducado con el propósito de reprocesarlos. Dependerá de la categoría en la que caigan los medicamentos y la negociación correspondiente. En el Anexo A.2 se muestra la nomenclatura utilizada, así como también las funciones y restricciones utilizadas en este modelo.

### *Modelo Matemático*

Los clientes difícilmente pueden calcular el precio real de los medicamentos que van a recopilarse, por lo que se depende de la demanda del mercado y de la aplicación de un modelo de estimación de la demanda. La función objetivo (1) de beneficio de los clientes en el primer paso implica los ingresos de venta, los medicamentos y la capacidad para cada categoría A, B y C. Este modelo toma un enfoque de optimización robusta (RO) propuesto por Mulvey. Como se consideró que el modelo se ha formulado para el  $k$ -ésimo ( $k^{th}$ ) cliente, entonces el modelo NLP (Non-Linear Programming, programación no lineal) de las ganancias del cliente basado en el enfoque de Mulvey es el siguiente (2). En esta nueva función objetivo el beneficio del cliente se compone de tres términos, el primero indica el valor esperado de la ganancia para el  $k$ -ésimo ( $k^{th}$ ) cliente, el segundo término aclara la varianza de la ganancia del cliente ponderada por el parámetro de programación de la meta  $\nu$  que demuestra las variables de error basadas en el escenario  $s$  para cada medicamento de tipo  $i$ , determinando la eficiencia de la función objetivo de beneficio de los clientes en el escenario  $s$ . Por lo tanto,

el tercer término de la función objetivo proporciona una norma de penalización para las inviabilidades, que se pondera mediante el parámetro  $\lambda$ . Los coeficientes de  $\lambda$  y  $\nu$  son parámetros definidos por el usuario que indican en el modelo la importancia de los términos de inviabilidad y varianza respectivamente.

Debido a que el modelo (2-8) presenta un comportamiento NLP es necesario transformarlo a un LP, por lo que se introducen variables de transformación  $Q_s^+$  y  $Q_s^-$  en la función objetivo en lugar del término cuadrático. Dado que una de las variables  $Q_s^+$  y  $Q_s^-$  posee un valor positivo, el término cuadrático transmitido mide la desviación esperada de la función objetivo (beneficio del cliente) del valor esperado, es decir, la varianza. Entonces, el valor de la varianza en el modelo (9) es transferida a (16) y se indica mediante el término de  $(\sum P^s(Q_s^+ + Q_s^-), s \in \Omega)$  en la función objetivo.

Al resolver este modelo se obtiene el precio de las categorías A y B, de las cuales han sido determinadas por el k-ésimo ( $k^{th}$ ) cliente con el fin de maximizar su beneficio en los escenarios  $s \in \Omega$ . De esta forma las empresas 3PL pueden realizar las siguientes acciones: (I) aceptar el precio sugerido por los clientes mediante la resolución del modelo (9) a (16). (II) Negociar con los clientes con la esperanza de lograr reducir el precio sugerido por los mismos.

Si los clientes se comprometen a reducir el precio sugerido, la fábrica ofrecerá un nuevo pedido al precio actual de las categorías A y B para compensar la falta de artículos devueltos a las empresas 3PL. Si los clientes aceptan disminuir el precio sugerido por ellos, la fábrica reemplazará los artículos devueltos. De esta forma la función beneficio del k-ésimo ( $k^{th}$ ) cliente puede formularse como (17) y las ganancias de la fábrica están determinadas por (18).

## 2.3 *Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal*

### 2.3.1 *Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal considerando el cruce de pedidos*

El modelo plantea optimizar simultáneamente los costos asociados a una cadena de suministro y el nivel de servicio de esta, considerando un solo minorista y varios proveedores, a todo este planteamiento se suma el factor de interés, el cruce de pedidos.

#### *Suposiciones*

- ◆ Un solo artículo
- ◆ En una cadena de suministro, un solo movimiento minorista y múltiples proveedores
- ◆ La demanda es determinista y el plazo de entrega es estocástico
- ◆ El plazo de entrega sigue una distribución exponencial
- ◆ La demanda durante el plazo de entrega sigue la distribución normal
- ◆ Los pedidos se realizan después de un intervalo de tiempo fijo en cada ciclo
- ◆ Las demandas son intercambiables
- ◆ La duración del desabastecimiento en un ciclo es insignificante. Por tanto, la duración del ciclo se considera como  $Q/D$  ( $Q$ = Quantity, cantidad ,  $D$ = Demanda anual)

#### *Modelo matemático*

En el Anexo A.3.1 se encuentran las funciones y restricciones de las cuales se hablará a continuación.

Es la minimización del costo total relevante (1). La segunda función es minimizar el desabastecimiento de unidades por año (2). La tercera función objetivo se utiliza para minimizar la frecuencia de desabastecimiento anual (3). La restricción (4) garantiza que el tamaño del lote no sea negativo y no supere la demanda anual y la restricción (5) asegura que el factor de stock de seguridad sea positivo y menor que la demanda anual. Las variables de decisión del modelo son la cantidad de pedido óptima ( $Q$ ) y el factor de stock de seguridad ( $k$ ).

### *Parámetros*

$D$	Demanda Anual
$A$	Costo anual de las ordenes
$h$	Costo de mantenimiento
$\beta$	Fracción de pedidos pendientes combinados con pedidos por entregar y ventas perdidas

### 2.3.2 *Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal omitiendo el cruce de pedidos*

#### *Suposiciones*

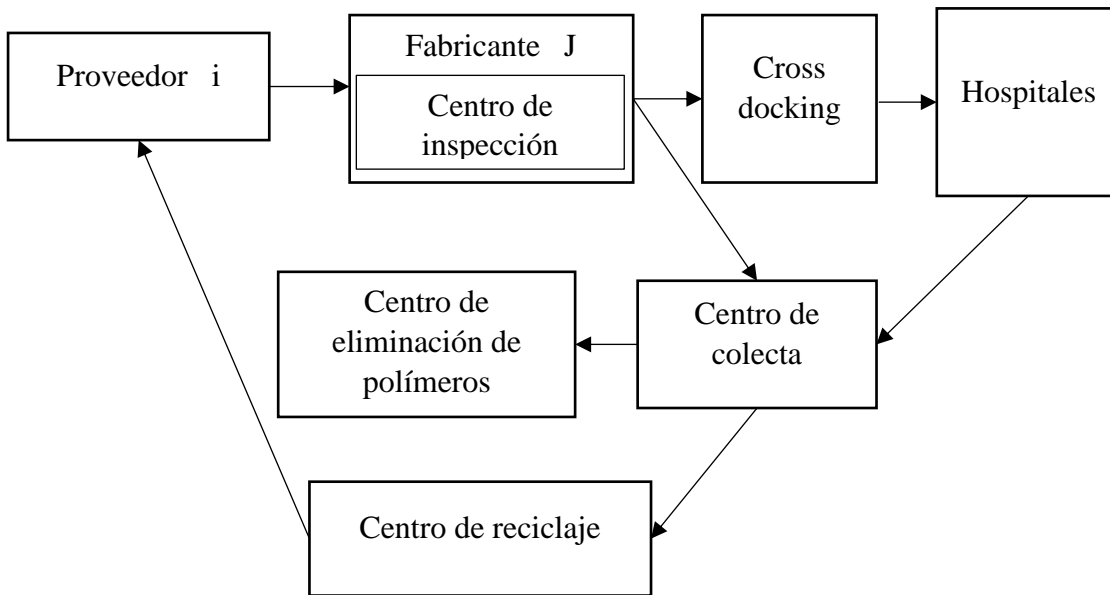
Todas las suposiciones son las mismas que en la sección 2.3.1 a excepción de la suposición donde se menciona que las demandas son intercambiables. La eliminación de esta suposición se debe a que ahora se asume que las demandas en diferentes periodos no son intercambiables, esto lleva a hacer otra suposición, la cual es que los pedidos llegan en la misma secuencia en la que se colocaron.

#### *Modelo matemático*

De igual manera, las expresiones matemáticas son mostradas en el Anexo A.3.2. Representa la minimización del costo total relevante (6). Minimiza el desabastecimiento de unidades anuales (7). Minimizar la frecuencia de desabastecimiento anual (8). La restricción (9) asegura que el tamaño del lote no será negativo y no más grande que la demanda anual. Por último, la restricción (10) garantiza que el factor de existencias de seguridad sea positivo y menor que la demanda anual.

**2.4 Modelo de Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass**

Es un modelo matemático multiobjetivo de ciclo cerrado de producción y escalón múltiple, a su vez, se propone una cadena de suministro verde. Este modelo incluye proveedores, fabricantes, cross docking, hospitales, centro de colecta, centro de reciclaje y centro de eliminación de polímeros. La Figura 2.1 representa la cadena de suministros de este modelo.



*Figura 2.1. Estructura de la red de cadena de suministros propuesta*

El funcionamiento de la cadena de suministro es el siguiente: los proveedores utilizan material de reciclaje para producir materias primas, después, la materia prima es transportada al fabricante en función de la demanda de este. El fabricante utiliza la materia prima para producir medicamentos los cuales deben tener altos estándares de calidad, por lo cual en este modelo los criterios de aceptación son cero ( $c = 0$ ) debido a la sensibilidad de la producción. En el caso en el que no existan productos defectuosos como efectos farmacéuticos o embalajes para cada lote de producción, este se aceptará y se transportará al centro de cross docking, pero en el caso opuesto en el que sea rechazado por incumplimiento de calidad, el lote se transportará al centro de colecta para su procesamiento. Dependiendo de la demanda de los hospitales, los lotes serán transportados desde el centro de cross docking hacia los

hospitales para su posterior almacenamiento. Este modelo considera que los productos farmacéuticos se transportan a los hospitales lo antes posible, además, los hospitales penalizarán a los fabricantes por el retardo en las entregas debido al deterioro de los productos farmacéuticos y para reducir los efectos ambientales, los desechos farmacéuticos de los hospitales se separan del resto de la basura. Estos desechos son transportados al centro de recolección donde se clasifican dichos desechos para su reutilización. Los elementos que hayan sido seleccionados para su reciclaje son transportados al centro de reciclaje y los que no puedan ser reciclados son llevados al centro de eliminación de polímeros. A su vez, los desechos seleccionados para reciclaje son procesados y se transportan a los proveedores para la producción de materia prima.

El modelo contempla tres funciones objetivo, la primera es minimizar costos de producción, la segunda busca maximizar el nivel de calidad de la producción y en la tercera minimizar los efectos ambientales. Al enfocarse en esta última función objetivo surge uno de los principales problemas que es la cuantificación de las emisiones de dióxido de carbono ( $CO_2$ ), por lo que se considera que la cantidad total de este compuesto químico está determinado por la distancia recorrida por el vehículo de transporte, el consumo de combustible por kilómetro recorrido (esto depende de la carga del vehículo) y las emisiones de dióxido de carbono emitidas durante el transporte de material.

#### *Suposiciones*

- ◆ Todos los costos son conocidos.
- ◆ La demanda del proveedor es la misma que la de los centros de cross docking, fabricación, reciclaje y recolección.
- ◆ Las materias primas obtenidas a partir de materiales reciclados tienen un precio menor al normal.
- ◆ Las emisiones de dióxido de carbono para las actividades de separación, eliminación e inspección son insignificantes.
- ◆ Las ubicaciones de las instalaciones son conocidas.

- ◆ Los hospitales tienen una demanda en función del tiempo específico. Además, entre hospitales no se lleva a cabo la transferencia de medicamentos.
- ◆ Se consideran las reglas de seguridad para todos los transportes.
- ◆ Cuando se enfrenta a una escasez de medicamentos, los hospitales acuden a comprar dichos medicamentos con otros fabricantes.
- ◆ No se consideran los costos de pedidos pendientes.

### *Modelo matemático*

Como se ha mencionado con anterioridad, el modelo matemático consta de tres funciones objetivo, minimizar los costos de producción, maximizar la calidad en la producción y minimizar los efectos ambientales de los productos y transportes.

En el Anexo A.4 se encuentran las tablas de índices, parámetros y variables, así como también las funciones objetivo y restricciones del modelo matemático. A continuación, se presenta la explicación del modelo matemático.

La primera función objetivo (1) se representa el minimizar los costos totales de fabricación. La segunda función objetivo (2) maximiza el nivel de calidad de la producción. La tercera función objetivo (3) busca minimizar los efectos ambientales de la cadena de suministro. Las restricciones (4), (5) y (6) garantizan que el efecto ambiental de las materias primas y la fabricación farmacéutica no excederá el valor determinado del efecto ambiental. Las restricciones (7) y (8) aseguran que la producción de materia prima de los proveedores no exceda sus capacidades. Las restricciones (9) y (10) plantean que el transporte total de materias primas de los proveedores a los fabricantes no exceda la demanda de fabricantes en cada período. La restricción (11) asegura que las emisiones de dióxido de carbono por vehículo no excederán la cantidad máxima permitida. La restricción (12) habla de la limitación de capacidad para las materias primas totales. La restricción (13) asegura que la producción de fabricantes no se excederá la capacidad de producción de la planta en cada período. La restricción (14) determina que la cantidad de material reciclado que se transporta a los proveedores cumpla con la capacidad máxima de los proveedores en cada período. La restricción (15) plantea la limitación de capacidad para las materias primas que se



almacenaron en el almacén de los proveedores. La restricción (16) restringe la capacidad de almacenamiento para el centro de acoplamiento cruzado en cada periodo. La restricción (17) determina que los residuos farmacéuticos totales (medicamentos usados, caducados o defectuosos) transportados de los hospitales a centros de recolección no excederán la capacidad de procesamiento de los centros de recolección. Las restricciones (18) y (19) son las limitaciones de capacidad para los centros de reciclaje. La restricción (20) determina el límite de transportación de productos y materias primas por cualquier vehículo, el cual está relacionado con la capacidad de carga del vehículo en cuestión. La restricción (21) determina que una planta en cada período funcionará con un tipo de tecnología. Las restricciones (22), (23) y (24) establecen que se ha considerado que la planta se puede configurar para producir con cierto tipo de tecnología. Las restricciones (25) y (26) muestran que la no negatividad y las condiciones binarias para las variables. La restricción (27) asegura que al menos un tipo de centro abrirá en cada período.

## Capítulo 3

### Casos de Estudio de los Modelos Seleccionados

#### **3.1 *Modelo de Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan***

Se busca probar la efectividad del modelo mediante un estudio de caso real tomando como punto de partida el combate a la esclerosis múltiple en una provincia de Teherán en Irán. Según la Sociedad Iraní de Esclerosis Múltiple en 2018 dicha enfermedad la padecían casi 84,000 pacientes en todo Irán, de los cuales unos 19,000 vivían en Teherán.

Hay diferentes fármacos dirigidos a contrarrestar los efectos de la esclerosis múltiple ya que según los expertos no tiene como tal una cura por lo que pasa a ser una enfermedad de por vida. Uno de los fármacos más conocidos y eficaces contra esta enfermedad es uno llamado Avonex (nombre genérico: interferón beta-1<sup>a</sup>), está hecho de proteínas humanas que ayudan al paciente a combatir la enfermedad y disminuir la frecuencia de los síntomas de recaída. Se puede consumir en tres formas mediante una pluma, una jeringa precargada y la última por medio de una mezcla de polvos inyectables. En Irán se usa la jeringa precargada debido a que es más económica y fácil de usar.

Se opta por el fármaco Avonex en su presentación de jeringa precargada, el cual va a ser ingresado en la nueva cadena de suministro propuesta por el modelo de optimización. La capacidad de la jeringa precargada de Avonex que se considera para el modelo es de 30 mcg/0.5 mL. Se consideran tres plantas de producción encargadas del suministro del fármaco, once puntos de entregas los cuales fueron establecidos por el gobierno iraní con la finalidad de apoyar a los pacientes que padecen esta enfermedad y finalmente existen tres posibles centros de distribución en Teherán.

## Resultados experimentales

El modelo propuesto actúa en cuatro periodos de tiempo. En la Figura 3.1.1 se muestran las ubicaciones geográficas de los centros de salud y los posibles centros de distribución. A continuación, se muestran resultados y valores adicionales de algunos parámetros, de acuerdo con Zandkarimkhani et al. (2020).

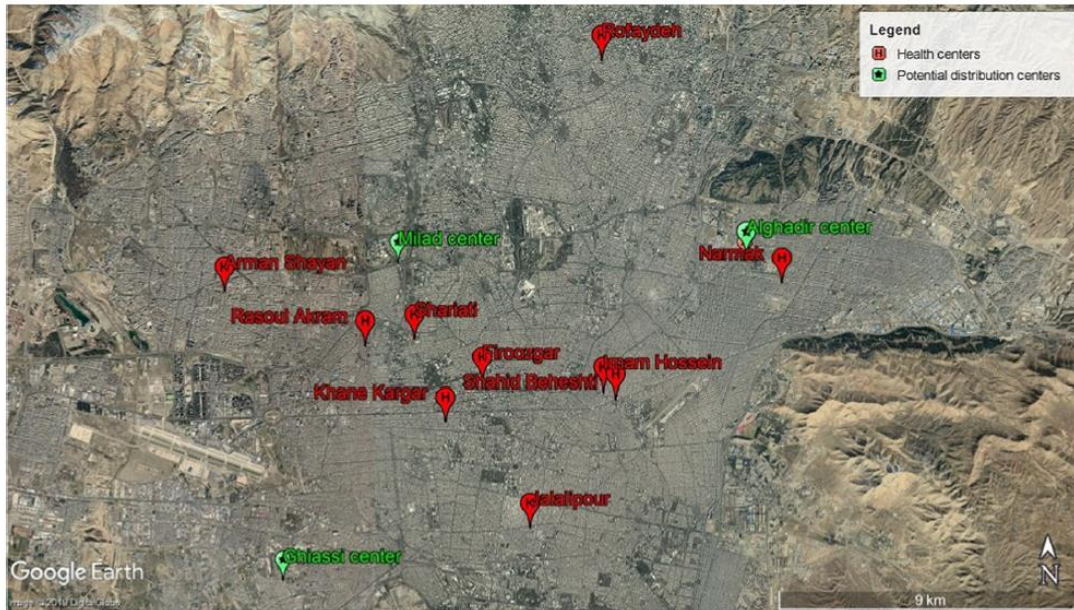


Figura 3.1.1 Ubicación geográfica de los centros de salud y posibles centros de distribución

Tabla 3.1.1 La cantidad de demanda de cada centro de salud

$DMND_{i=1,c,t}$	$t=1$	$t=2$	$t=3$	$t=4$
$c = 1$ (Milad center)	0	0	0	0
$c = 2$ (Arman Shayan)	<i>Normal</i> (251, 7)	<i>Normal</i> (229, 5)	<i>Normal</i> (215, 6)	<i>Normal</i> (215, 6)
$c = 3$ (Rasoul Akram)	<i>Normal</i> (198, 8)	<i>Normal</i> (189, 5)	<i>Normal</i> (220, 9)	<i>Normal</i> (201, 11)
$c = 4$ (Shariati)	<i>Normal</i> (211, 13)	<i>Normal</i> (226, 14)	<i>Normal</i> (224, 9)	<i>Normal</i> (179, 10)
$c = 5$ (Firoozgar)	<i>Normal</i> (181, 5)	<i>Normal</i> (209, 12)	<i>Normal</i> (208, 6)	<i>Normal</i> (188, 9)
$c = 6$ (Khane Kargar)	<i>Normal</i> (213, 16)	<i>Normal</i> (235, 13)	<i>Normal</i> (235, 11)	<i>Normal</i> (223, 14)
$c = 7$ (Imam Hossein)	<i>Normal</i> (289, 10)	<i>Normal</i> (300, 18)	<i>Normal</i> (308, 15)	<i>Normal</i> (296, 13)
$c = 8$ (Shahid Beheshti)	<i>Normal</i> (178, 6)	<i>Normal</i> (186, 8)	<i>Normal</i> (200, 10)	<i>Normal</i> (203, 11)
$c = 9$ (Jalalipour)	<i>Normal</i> (227, 12)	<i>Normal</i> (234, 9)	<i>Normal</i> (224, 11)	<i>Normal</i> (231, 13)
$c = 10$ (Narmak)	<i>Normal</i> (326, 18)	<i>Normal</i> (339, 17)	<i>Normal</i> (316, 14)	<i>Normal</i> (312, 15)
$c = 11$ (Foundation of specific diseases)	<i>Normal</i> (295, 10)	<i>Normal</i> (274, 12)	<i>Normal</i> (244, 9)	<i>Normal</i> (272, 19)
$c = 12$ (Rofaydeh)	<i>Normal</i> (331, 22)	<i>Normal</i> (351, 25)	<i>Normal</i> (359, 23)	<i>Normal</i> (348, 19)

\*  $c = 1$  is considered as distribution centers

Tabla 3.1.2 Capacidad de proveedores, centros de distribución y vehículos

	$t=1$	$t=2$	$t=3$	$t=4$
$CAP_{i=1,mt}^{MNF}$				
$m=1$	$\geq 3000$			
$m=2$	$\geq 3000$			
$m=3$	$\geq 3000$			
$CAP_{idt}^{DST}$				
$d=1$ (Alghadir center)	2900			
$d=2$ (Milad center)	3400			
$d=3$ (Ghiassi center)	3100			
$CAP_v^{VHC}$				
$v=1$	800			
$v=2$	1300			
$v=3$	1200			
$v=4$	1200			

Tabla 3.1.3 Costo de transporte entre proveedores y centros de distribución

$TRNS_{i=1,mdt}$	$t=1, 2, 3, 4$		
	$d=1$	$d=2$	$d=3$
$m=1$	840	780	760
$m=2$	1490	1480	1440
$m=3$	430	440	455

Tabla 3.1.4 Datos adicionales

Parámetros	Unidad	Valor	Detalles	
$DSTN^{CS}$	km	Estos parámetros son determinados mediante Google maps	-	
$TM^{CS}_{\hat{c}c}$	min			
$DSTN_{dc}$	km			
$TM_{vdc}$	min			
$FX_d^{DST}$	Toman <sup>a</sup>	$d=1$	450,000,000	-
		$d=2$	465,000,000	-
		$d=3$	480,000,000	-
		$d=4$	480,000,000	-
$FX_v^{VHC}$	Toman	$v=1$	44,500,000	-
		$v=2$	56,000,000	-
		$v=3$	58,000,000	-
		$v=4$	58,000,000	-
$ORDR_{mt}$	Toman	$m=1$	2,800,000	El costo de ordenar a los centros de manufactura para todos los periodos es el mismo
		$m=2$	2,650,000	
		$m=3$	2,100,000	
$\xi_v$	L/km	$v=1$	0.085	-
		$v=2$	0.118	
		$v=3$	0.096	
		$v=4$	0.096	
$HLD_{it}$	Toman	1200	El costo de mantener los inventarios y el costo de escasez es el mismo para todos los periodos de tiempo	
$SHRTG_{it}$	Toman	$100 \times HLD_{it}$		

<sup>a</sup> 1 Toman es igual a 0.00024 USD

Tabla 3.1.5 Estructura de costos de la red

Tipo de costo	Valor
Costo del establecimiento	465,000,000
Costo de compra de vehículos	158,500,000
Costo de transportación de proveedores a los centros de	4,430,000
Costo de consumo de combustible	232,000
Costo de mantener los inventarios	0
Costo de escasez	8,725,000
Costo de compra de productos	1,325,098,200
Costo de pedido	8,400,000
Costo de penalización por ventana de tiempo	0

Tabla 3.1.6 Cantidad de suministro de fármaco a cada centro de salud por cada vehículo en cada periodo de tiempo

$\mu_{i=1,v,dct}$			$t=1$	$t=2$	$t=3$	$t=4$
$v=1$	$d=2$	$c=9$	0	236	0	238
$v=1$	$d=2$	$c=10$	319	0	319	0
$v=1$	$d=2$	$c=11$	0	278	0	281
$v=1$	$d=2$	$c=12$	335	0	368	0
$v=2$	$d=2$	$c=7$	291	301	305	294
$v=2$	$d=2$	$c=8$	178	191	198	211
$v=2$	$d=2$	$c=9$	229	0	227	0
$v=2$	$d=2$	$c=10$	0	339	0	310
$v=2$	$d=2$	$c=11$	293	0	247	0
$v=2$	$d=2$	$c=12$	0	360	0	346
$v=3$	$d=2$	$c=2$	248	226	209	205
$v=3$	$d=2$	$c=3$	197	193	219	199
$v=3$	$d=2$	$c=4$	212	226	223	183
$v=3$	$d=2$	$c=5$	179	211	205	189
$v=3$	$d=2$	$c=6$	216	238	245	227

*Tabla 3.1.7 Cantidad de suministro de fármaco a cada centro de salud por cada vehículo en cada periodo de tiempo*

Vehículo	Periodo de tiempo	Ruta óptima
$v = 1$	$t = 1, 3$	Milad → Rofaydeh → Narmak → Milad
$v = 2$	$t = 1, 3$	Milad → Imam Hossein → Shahid Beheshti → Jalalipour → Foundation of specific diseases → Milad
$v = 3$	$t = 1, 3$	Milad → Arman Shayan → Rasoul Akram → Khane Kargar → Firoozgar → Shariati → Milad
$v = 1$	$t = 2, 4$	Milad → Jalalipour → Foundation of specific diseases → Milad
$v = 2$	$t = 2, 4$	Milad → Imam Hossein → Shahid Beheshti → Narmak → Rofaydeh → Milad
$v = 3$	$t = 2, 4$	Milad → Arman Shayan → Rasoul Akram → Khane Kargar → Firoozgar → Shariati → Milad

### 3.2 Modelo de Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan

Para probar la funcionalidad del modelo los autores elaboraron 2 ejemplos numéricos, pero en este trabajo de tesis sólo se analizará el primer ejemplo debido a que ambos ejemplos son muy similares y el motivo de ejemplificar con dos casos está fundamentado en que se quiere demostrar matemáticamente la sensibilidad de convergencia del modelo propuesto.

Como se ha mencionado con anterioridad, en este modelo se considera que las farmacias y hospitales mantienen los medicamentos por caducar en sus inventarios para luego dar aviso al productor de que pueden ser recolectados. La compañía productora crea un acuerdo con las empresas 3PL para recolectar los medicamentos caducados.

Luego, las empresas 3PL entregan los medicamentos a los sitios de desperdicios autorizados por el gobierno. Gradualmente, el productor intenta administrar los medicamentos debido a las sanciones e impuestos por desechar fármacos de manera segura.

El ejemplo numérico considera lo siguiente:

- Un fabricante
- Una empresa 3PL ( $j=1$ )
- Dos clientes ( $k=1,2$ )
- Dos medicamentos no deseados ( $i=1,2$ )
- Cuatro escenarios ( $s=1,2,3,4$ )

Tabla 3.2.1 Probabilidad de cada escenario

$P_i$	$s=1$	$s=2$	$s=3$	$s=4$
$i=1$	0.3	0.25	0.25	0.2
$i=2$	0.35	0.3	0.18	0.17
$i=3$	0.37	0.26	0.19	0.18



Tabla 3.2.2 Cantidad exacta de medicamentos regresados

Artículo	Precio de ordenar	$Q_i$	$Q_m$		$Q_d$		$Q_s$	
			$j=1$	$j=2$	$j=1$	$j=2$	$j=1$	$j=2$
Primer ejemplo								
$i=1$	85	1330	56	43	117	68	27	35
$i=2$	78	1084	100	39	93	99	15	46

Tabla 3.2.3 Escenarios de los medicamentos regresados

Clientes/cantidad	$Q_m$								$Q_d$							
	$j=1$				$j=2$				$j=1$				$j=2$			
Escenarios	s=1	s=2	s=3	s=4	s=1	s=2	s=3	s=4	s=1	s=2	s=3	s=4	s=1	s=2	s=3	s=4
Primer ejemplo																
$i=1$	56	28	33	39	43	25	27	30	117	58	70	81	68	40	44	47
$i=2$	100	50	60	70	96	54	60	62	93	46	55	65	99	59	64	69

Clientes/cantidad	$Q_m$															
	$j=1$				$j=2$				$j=3$				$j=4$			
Escenarios	s=1	s=2	s=3	s=4	s=1	s=2	s=3	s=4	s=1	s=2	s=3	s=4	s=1	s=2	s=3	s=4

Tabla 3.2.4 Solución robusta de los precios de medicamentos regresados

Precio	Primer ejemplo		Segundo ejemplo	
	$dm_i^*$	$dd_i^*$	$dm_i^*$	$dd_i^*$
$i=1$	25	40	25	44
$i=2$	23	46	23	40
$i=3$	–	–	60	15

### 3.3 Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal

El ejemplo numérico considera un problema de inventario con las siguientes características:

- $D = 350$
- $A = \$40$
- $h = \$10$

A su vez, se considera una escasez del 70% de pedidos atrasados y ventas perdidas. También se asume que el tiempo de entrega exponencial tiene una media de 2.5. Este problema numérico proviene de Srivastav et al. (2015).

Los resultados obtenidos se muestran a continuación, cabe mencionar que se realizó el ejercicio de dos maneras, la primera es considerando el cruce de pedidos y la segunda es ignorando el cruce de pedidos.

*Tabla 3.3.1 Comparación del modelo de inventario de mezcla multiobjetivo considerando el cruce de pedidos (OC) y sin el cruce de pedidos (WOC)*

Valores promedio de los parámetros de rendimiento	Optimización multiobjetivo del modelo de inventario de mezclas (escenario cruce de pedidos)	Optimización multiobjetivo del modelo de inventario de mezclas (escenario sin cruce de pedidos)	Cambio porcentual en los parámetros de rendimiento en el escenario de cruce de pedidos sobre el escenario sin el cruce de pedidos
Costo (\$)	4184.05	12,667.60	-66.97
Tasa de relleno	0.82	0.54	51.85
Nivel de servicio de pedido	0.82	0.75	9.33
Cantidad ordenada, Q	135.45	300.23	-54.88
Factor de stock de seguridad, k	1.47	1.21	21.48%

### **3.4 Modelo de Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass**

Debido a que se ejecutó un gran número de casos de estudio con diferentes variables, aquí solo se presentan algunos resultados de todas esas simulaciones, especificando las variables que llevaron a esos resultados.

La solución del modelo es representada por dos matrices. La primera matriz muestra la distribución de la producción (medicamentos) de proveedores a fabricantes. Se considera materia prima y materia prima reciclada. La Tabla 3.4.1 muestra el flujo de producción para prueba de problemas que incluye 2 proveedores, 4 fabricantes y 3 materias primas y 3 materias prima reciclada.

*Tabla 3.4.1 Representación de la solución para 2 proveedores, 4 fabricantes y 3 materias primas y 3 materias prima reciclada*

Productores	Proveedor 1				Proveedor 2			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Materia prima								
1	1000	0	0	4500	250	0	0	600
2	0	1500	0	0	0	0	0	700
3	2000	0	1400	0	300	550	0	0
Material de reciclaje								
1	0	0	0	1000	700	0	0	0
2	0	0	0	0	500	0	0	500
3	<b>1000</b>	<b>0</b>	<b>1300</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>650</b>	<b>500</b>

La segunda matriz muestra el material devuelto del centro de reciclaje a los proveedores. Esta matriz incluye tres filas, estas filas muestran el flujo de las producciones devueltas. Además, la Tabla 3.4.2 presenta 8 columnas, las cuales muestran el flujo de la producción devuelta desde los centros de reciclaje hacia los proveedores.

Tabla 3.4.2 Representación de la solución para 4 proveedores, 2 centros de reciclaje y 3 productos de reciclaje

Centros de reciclaje	Proveedor 1		Proveedor 2		Proveedor 3		Proveedor 4	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Productos reciclados								
1	0	<b>1100</b>	0	<b>100</b>	<b>700</b>	0	<b>400</b>	400
2	400	<b>600</b>	0	<b>900</b>	<b>500</b>	200	<b>950</b>	0
3	0	<b>1000</b>	300	<b>400</b>	<b>800</b>	0	<b>0</b>	850

Tabla 3.4.3 Soluciones primarias

Prueba	Proveedores	Frabricantes	Hospitales	Centros de colecta	Centros de reciclaje	Centros de eliminación	Tipos de materia prima	Tipos de fármacos	Periodos de tiempo
1	2	2	3	2	2	1	2	1	1
2	3	3	5	2	2	2	5	2	2
3	5	4	10	4	3	2	7	3	4
4	8	5	15	5	4	3	10	5	5
5	10	8	25	5	5	3	15	7	6

## Capítulo 4

### Análisis de Resultados

En este capítulo se analizarán los modelos mencionados con anterioridad. Se proponen 3 categorías en las cuales serán comparados dichos modelos, la primera categoría es *Objetivos*, la segunda es *Herramientas para la resolución del modelo* y la última categoría es *Resultados y conclusiones de los casos de estudio*.

#### *Objetivos*

*Tabla 4.1    Objetivos y consideraciones de los modelos seleccionados*

Modelo	Objetivo del modelo
Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan	Minimizar el costo total de la red de distribución y el valor de la demanda perdida
Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan	Maximizar las ganancias en la cadena de suministro inversa
Achin Srivastav, Sunil Agrawal	Minimizar el costo total, minimizar el desabastecimiento de unidades por año y minimizar la frecuencia de desabastecimiento anual
Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass	Minimizar los costos totales de manufactura, maximizar la producción de calidad y minimizar el impacto ambiental de los productos y transportes

Los objetivos son uno de los puntos más importantes de cada modelo, debido a que son las metas hacia donde se quiere llegar y están fundamentados matemáticamente. Es por esto que son considerados de gran importancia en este análisis.

El común denominador en casi todos los modelos está relacionado con la cuestión monetaria, en todos la prioridad se la dan ya sea al costo de la cadena de suministros o a los costos operativos. Esto es sumamente importante porque el aspecto financiero de cada proyecto muchas veces es el que determina si el proyecto se va a realizar o no.

Como se puede apreciar, sólo dos artículos se enfocan en los temas relacionados al desabasto, donde si bien no se puede eliminar completamente, sí que se puede minimizar y es lo que proponen los modelos de Zandkarimkhani et al. (2020) y Srivastav et al. (2018). A su vez, únicamente el modelo de Moslemi et al. (2017) busca mejorar la calidad de sus productos enunciando así maximizar la calidad de la producción y sorpresivamente sólo este mismo modelo procura minimizar el impacto ambiental de sus productos.

### ***Herramientas para la resolución del modelo***

*Tabla 4.2 Herramientas para la resolución de los modelos seleccionados*

Modelo	Herramientas
Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan	CPLEX solver
Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan	RO (Robust Optimization)
Achin Srivastav, Sunil Agrawal	MOCS (Multi-objective cuckoo search)
Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass	NSGAI (Non-dominated Sorting Genetic Algorithm II)

Con respecto a las herramientas mencionadas en la Tabla 4.2 en el Anexo A.5 se encuentra una breve descripción de cada una de ellas.

***Resultados y conclusiones de los casos de estudio***

*Tabla 4.3 Resultados y conclusiones*

Modelo	Resultados del modelo	Conclusiones del modelo
Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Costo total de la cadena de suministro: 1,970,385,200 tomans</li> <li>Demanda perdida: 349</li> </ul> <p><b>Resultados óptimos</b></p>	Se concluye que no es posible la aplicación de este modelo a gran escala debido a que se volvería un sistema bastante complejo que difícilmente el software GAMS podría modelar
Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan	<ul style="list-style-type: none"> <li>La categoría C es despreciable al momento de maximizar las ganancias de la cadena</li> <li>Los resultados para el primer ejemplo son: <math>dm_1=25</math>, <math>dm_2=23</math>, <math>dd_1=40</math> y <math>dd_2=46</math></li> </ul>	Los clientes (Farmacias) ofrecen el precio de venta en función de su ganancia máxima, sin embargo, si los clientes reducen el porcentaje de participación en la reposición de existencias, se venderán todos los componentes de la cadena y luego la empresa 3PL recolecta el medicamento categorizado y lo transporta a la zona de fabricantes.



<p>Achin Srivastav, Sunil Agrawal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción en el costo de inventario promedio de 66.97% considerando el cruce de pedidos</li> <li>• Incremento en la tasa de cumplimiento promedio de 51.85% considerando el cruce de pedidos</li> <li>• Aumento del 9.33% en el nivel de servicio de pedidos considerando el cruce de pedidos</li> <li>• Reducción en la cantidad de pedido promedio en 54.88%</li> </ul>	<p>El sistema de inventario propuesto definitivamente ha agregado sostenibilidad económica y ambiental en comparación con los sistemas de inventario existentes al hacer una disminución significativa en la cantidad de pedidos, lo que significa que habrá menores costos totales e inventarios para mantener, lo que significa que habrá menos peligros ambientales.</p>
<p>Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los únicos resultados son presentados en las tablas y el autor se enfoca más en el análisis del modelo propuesto que en los resultados obtenidos</li> </ul>	<p>Este modelo aporta aspectos innovadores en temas como la estructura de la cadena de suministro, disminución en los costos totales, aumento en el nivel de calidad de la producción y conceptos ecológicos relacionados al cuidado del medio ambiente.</p>

Una opción para comparar los resultados es obtener la solución de todas las funciones objetivo, pero desafortunadamente sólo el modelo de Zandkarimkhani et al. (2020) presenta dicha información, esto dificulta el análisis ya que como se aprecia en los resultados de Moslemi et al. (2017) se hicieron múltiples simulaciones con diferentes variables y sólo presenta resultados de dos de ellas.

En el caso del modelo Taleizadeh et al. (2019) se puede apreciar que la categoría de medicamentos tipo C es irrelevante al momento de resolver el modelo dejando solo a la categoría A y B de las cuales la categoría que más es regresada por los clientes es la categoría B. Recordemos que la categoría A comprende los medicamentos que caducan después de 2 o más años, con posibilidad de reventa a un precio más bajo que el original, mientras que la categoría B abarca aquellos medicamentos que caducan después de 1 a 2 años, pueden ser donados a países en vías de desarrollo y por último la categoría C son medicamentos que caducan en menos o igual a 1 año, al borde de ser desechados en basureros especiales.

Los resultados del modelo Srivastav et al. (2018) son totalmente favorables, ya que se reducen costos de inventario, se incrementa la tasa de cumplimiento y se aumenta el nivel de servicio, cuando se considera el cruce de pedidos.

En cuanto a conclusiones de cada modelo todos tienen en común que llegan a cumplir con sus diferentes objetivos, es decir, que todos los modelos analizados funcionan correctamente y presentan resultados favorables con respecto a sus objetivos principales.

Cabe mencionar que algunos autores especifican que sus modelos tienen ciertas restricciones como lo es en el caso de Zandkarimkhani et al. (2020), donde se dice que el modelo tiene limitaciones por lo que no puede utilizarse en un escala más grande ya que se volvería un problema muy complejo de resolver.

## Capítulo 5

### Conclusiones

Se revisaron un total de 100 artículos de los cuales se hizo una preselección de 8 artículos relevantes de revistas arbitradas y finalmente fueron seleccionados 4 para su análisis en este trabajo tomando en cuenta que contenían todas las consideraciones en forma clara para su análisis.

Se estudiaron y analizaron los 4 artículos seleccionados que presentan los modelos:

- Modelo de Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan
- Modelo de Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan
- Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal
- Modelo Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass

Como se mencionó en el capítulo anterior el estudio y análisis de cada uno arrojó los siguientes aspectos:

- Modelo de Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan

Busca minimizar el desabasto, presenta los resultados de las funciones objetivo y el modelo propuesto tiene dificultades para utilizarse en una escala mucho mayor a la vista en el caso de estudio.

- Modelo de Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan

La categoría de medicamentos tipo C es irrelevante al momento de resolver el modelo dejando solo a la categoría A y B de las cuales la categoría que más es regresada por los clientes es la categoría B.

- Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal

Investiga minimizar el desabasto y los resultados demuestran que se reducen costos de inventario, se incrementa la tasa de cumplimiento y se aumenta el nivel de servicio, cuando se considera el cruce de pedidos.

- Modelo Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass

Busca mejorar la calidad de sus productos y minimizar el impacto ambiental de estos. Los resultados que presenta están referidos a ciertas condiciones de las variables ya que se analizaron múltiples ejemplos con diferentes valores de estas variables.

### Conclusión del modelo más completo

Basándose en toda la información que se ha presentado en este trabajo de tesis, el modelo más completo y aplicable a la realidad es el de Moslemi et al. (2017), debido a que se consideran 3 aspectos fundamentales los cuales son: costos, calidad e impacto al medio ambiente. El hecho de que en este modelo se considere la calidad de producto es buen referente ya que esto impacta directamente en la cultura organizacional de las compañías. Por otro lado, es vital el aspecto financiero en cualquier empresa debido a que generalmente su objetivo principal es el de generar utilidades. Y, por último, el impacto al medioambiente, es bien sabido que si no se reduce la emisión de contaminantes, el planeta Tierra sufrirá un daño irreversible que podría poner en peligro a todas las especies que lo habitan.

Estas son las razones por las cuales se considera al modelo de Moslemi et al. (2017) como el más completo.

## Bibliografía

AIMMS. (20 de abril de 2022). CPLEX.

<https://documentation.aimms.com/platform/solvers/cplex.html>

Candan, G., Yazgan, H., R. (2016). A novel approach for inventory problem in the pharmaceutical supply chain. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* 24:4.

Deb, K., Pratap, A., Agarwal, S. and Meyarivan, T. (2002) A fast and elitist multiobjective genetic algorithm: *Evolutionary Computation*. 182-197.

NSGA-II. *Evolutionary Computation*, IEEE Transactions on, 6, 2 2002), 182-197.

García, J., Peña, A. (16 de octubre de 2017). Robust Optimization: Concepts and Applications. IntechOpen. <https://www.intechopen.com/chapters/60097>

Kumar, S., Singh, A., K., Patel, M., K. (2016). Optimization of Weibull deteriorating items inventory model under the effect of price and time dependent demand with partial backlogging. *Sadhana* 977–984.

Moslemi, S., Zavvar Sabegh, M., H., Mirzazadeh, A., Ozturkoglu, Y., Maass, E. (2017). A multi-objective model for multi-production and multi-echelon closed-loop pharmaceutical supply chain considering quality concepts: NSGAII approach. *Int J Syst Assur Eng Manag* 8 (Suppl. 2):S1717–S1733.

Mulvey, J. M., Vanderbei, R. J., & Zenios, S. A. (1995). Robust optimization of large scale system. *Operations Research*, 43(2), 264–281.

Shi, J. (2016). Optimal continuous production-inventory systems subject to stockout risk. *Ann Oper Res* DOI 10.1007/s10479-016-2339-5.

Silver, E. A., Pyke, D. F., & Peterson, R. (1998). *Inventory Management and Production Planning and Scheduling*. New York: John Wiley and Sons, pp 255, 721.

- Singh, R., Sen M., Ierapetritou, M., Ramachandra R. (2015). Integrated Moving Horizon-Based Dynamic Real-Time Optimization and Hybrid MPC-PID Control of a Direct Compaction Continuous Tablet Manufacturing Process. *J Pharm Innov* 10:233–253.
- Srivastav, A., & Agrawal, S. (2015). On single item timeweighted mixture inventory models with independent stochastic lead times. *International Journal of Services and Operations Management*, 22(1), 101–121
- Srivastav, A., Agrawal, S. (2018). Multi-objective optimization of mixture inventory system experiencing order crossover. *Ann Oper Res* 290:943–960.
- Taleizadeh, A., Haji-Sami, E., Noori-daryan, M. (2019). A robust optimization model for coordinating pharmaceutical reverse supply chains under return strategies. *Annals of Operations Research* 291:875–896.
- XS Yang (24 de octubre de 2022). Multiobjective Cuckoo Search (MOCS) (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/74752-multiobjective-cuckoo-search-mocs>), MATLAB Central File Exchange.
- Zandkarimkhani, S., Mina, H., Biuki, M. & Govindan, K. (2020). A chance constrained fuzzy goal programming approach for perishable pharmaceutical supply chain network design. *Annals of Operations Research* 295:425–452.

## Anexo

### A.1 *Modelo de Shiva Zandkarimkhani, Hassan Mina, Mehdi Biuki, Kannan Govindan*

#### Índices

$i$	Producto	$1 \leq i \leq I$
$m$	Centro de producción	$1 \leq m \leq M$
$d$	Centro de distribución	$1 \leq d \leq D$
$c, \hat{c}$	Clientes	$1 \leq c \leq C$
$v$	Tipo de vehículo	$1 \leq v \leq V$
$k$	Nivel de precio	$1 \leq k \leq K$
$t$	Periodo de tiempo	$1 \leq t \leq T$

#### Parámetros

$CAP_{imt}^{MNF}$	Capacidad de rendimiento del centro de fabricación $m$ para el producto $i$ en el periodo de tiempo $t$
$CAP_{idt}^{DST}$	Capacidad de rendimiento del centro de distribución $d$ para el producto $i$ en el periodo de tiempo $t$
$CAP_v^{VHC}$	Capacidad del vehículo $v$
$DSTN_{\hat{c}c}^{CS}$	Distancia entre el cliente $c$ y el cliente $\hat{c}$
$TM_{v\hat{c}c}^{CS}$	Tiempo de traslado entre el cliente $c$ y el cliente $\hat{c}$ mediante el vehículo $v$

$FX_d^{VHC}$	Costo fijo de apertura del centro de distribución $d$
$FX_v^{VHC}$	Costo fijo de compra del vehículo $v$
$TRNS_{imdt}$	Costo de transporte unitario del producto $i$ desde el centro de fabricación $m$ hasta el centro de distribución $d$ en un periodo de tiempo $t$
$DMND_{ict}$	Demanda del cliente $c$ por el producto $i$ en el periodo de tiempo $t$
$HLD_{it}$	Costo unitario de retención del producto $i$ en el periodo de tiempo $t$
$SHRTG_{it}$	Costo unitario de escasez del producto $i$ en el periodo de tiempo $t$
$\xi_v$	Cantidad de combustible consumido por el tipo de vehículo $v$ por unidad de distancia
$PUR_{ikmt}$	Costo de compra unitario del producto $i$ del centro de fabricación $m$ al nivel de precio $k$ en el período de tiempo $t$
$ORDR_{mt}$	Costo de realizar pedidos al centro de fabricación $m$ en el período de tiempo $t$
$\psi_{ikm}$	Límite superior para la cantidad de producto que compre del centro de fabricación $m$ a precio de nivel $k$
$\tau_i$	Vida útil del producto $i$
$LB_c$	Límite inferior de la ventana de tiempo para el cliente $c$
$UB_c$	Límite superior suave de la ventana de tiempo para el cliente $c$ (sin penalización)
$UB'_c$	Límite superior estricto de la ventana de tiempo para el cliente $c$ (con penalización)
$PNLT$	Costo de penalización unitario por llegada tardía fuera de la ventana de tiempo
$\varpi$	Costo de consumo de combustible
$BM$	Un número muy grande



## Variables

$\varphi_d^{DST} \begin{cases} 1 \\ 0 \end{cases}$	Binario	Si el centro de distribución $d$ está abierto De lo contrario
$\varphi_v^{VHC} \begin{cases} 1 \\ 0 \end{cases}$	Binario	Si se compra el tipo de vehículo $v$ De lo contrario
$\varphi_{v\hat{c}ct} \begin{cases} 1 \\ 0 \end{cases}$	Binario	Si el tipo de vehículo $v$ pasa del cliente $c$ al cliente $\hat{c}$ en el periodo de tiempo $t$ De lo contrario
$\theta_{vdt} \begin{cases} 1 \\ 0 \end{cases}$	Binario	Si el tipo de vehículo $v$ se asigna al centro de distribución $d$ en el periodo de tiempo $t$ De lo contrario
$\alpha_{ikmdt} \begin{cases} 1 \\ 0 \end{cases}$	Binario	* De lo contrario

\*Si el centro de distribución  $d$  adquiere el producto  $i$  del centro de fabricación  $m$  al precio de nivel  $k$  en el periodo de tiempo  $t$

$\eta_{vct}$	Positivo	Hora de llegada del vehículo $v$ al cliente $c$ en el periodo de tiempo $t$
$\delta_{ict}^{PST}$	Positivo	La cantidad de producto $i$ almacenado por el cliente $c$ en el periodo de tiempo $t$
$\delta_{ict}^{NGT}$	Positivo	La cantidad de escasez de producto $i$ para el cliente $c$ en el periodo de tiempo $t$
$\delta_{ict}$	Libre	Nivel de inventario
$\mu_{ivdct}$	Positivo	La cantidad de producto $i$ transportado desde el centro de fabricación $d$ hasta el cliente $c$ por el tipo de vehículo $v$ en el periodo de tiempo $t$
$\omega_{ikmdt}$	Positivo	La cantidad de producto $i$ comprado desde el centro de fabricación $m$ por centro de distribución $d$ al nivel de precio $k$ en el periodo de tiempo $t$

$q_{vct}$ 

Positivo

La cantidad de tiempo en ventanas de tiempo de penalización por vehículo  $v$  en cliente visitante  $c$  en el periodo de tiempo  $t$ *Funciones objetivo*

$$\begin{aligned}
Min Z_1 = & \varpi \times \left( \sum_{v, \widehat{c}, t} \xi_v \times \varphi_{v\widehat{c}t} \times DSTN_{\widehat{c}c}^{CS} + \sum_{v, d, c, t} \xi_v \times (\varphi_{v1ct} + \varphi_{vc1t}) \times \theta_{vdt} \times DSTN_{dc} \right) \\
& + \sum_{i, k, m, d, t} \omega_{ikmtd} \times TRNS_{imdt} + \sum_v \varphi_v^{VHC} \times FX_v^{VHC} + \sum_{i, c, t} HLD_{it} \times \delta_{ict}^{PST} \\
& + \sum_{i, k, m, d, t} PUR_{ikmt} \times \omega_{ikmtd} + \sum_{i, k, m, d, t} ORDR_{mt} \times \alpha_{ikmtd} + \sum_d FX_d^{DST} \times \varphi_d^{DST} \\
& + \sum_{i, c, t} SHRTG_{it} \times \delta_{ict}^{NGT} + \sum_{v, c, t} PNLt \times q_{vct}
\end{aligned} \tag{1}$$

$$Min Z_2 = \sum_{i, c, t} \delta_{ict}^{NGT} \tag{2}$$

*Sujeto a*

$$\sum_{k, d} \omega_{ikmtd} \leq CAP_{imt}^{MN} \quad \forall i, m, t \tag{3}$$

$$\sum_{k, m} \omega_{ikmtd} \leq CAP_{idt}^{DST} \times \varphi_d^{DST} \quad \forall i, d, t \tag{4}$$

$$\sum_{i, c} \mu_{ivdct} \leq CAP_v^{VHC} \times \varphi_v^{VHC} \quad \forall v, d, t \tag{5}$$

$$\sum_{k, m} \omega_{ikmtd} \geq \sum_{v, c} \mu_{ivdct} \quad \forall i, d, t \tag{6}$$

$$\sum_{i, d, c} \mu_{ivdct} \leq BM \times \sum_d \theta_{vdt} \quad \forall v, t \tag{7}$$

$$\sum_d \theta_{vdt} \leq 1 \quad \forall v, t \tag{8}$$

$$\sum_{\widehat{c}} \varphi_{v\widehat{c}t} \leq 1 \quad \forall v, c, t \tag{9}$$

$$\sum_{\widehat{c}} \varphi_{v\widehat{c}t} = \sum_{\widehat{c}} \varphi_{v\widehat{c}t} \quad \forall v, c, t \tag{10}$$

$$\eta_{vct} + BM \times (1 - \varphi_{v\widehat{c}t}) \geq \eta_{v\widehat{c}t} + TM_{v\widehat{c}c}^{CS} \quad \forall v, \widehat{c}, c > 1, t \tag{11}$$

$$\eta_{v1t} + BM \times (1 - \varphi_{vc1t}) \geq \eta_{vct} + TM_{vdc} \times \theta_{vdt} \quad \forall v, d, c > 1, t \quad (12)$$

$$LB_c \leq \eta_{vct} \leq UB'_c \quad \forall v, c, t \quad (13)$$

$$\eta_{vct} - UB_c \leq q_{vct} \quad \forall v, c, t \quad (14)$$

$$\sum_{i,d} \mu_{ivdct} \leq BM \times \sum_{\widehat{c}} \varphi_{v\widehat{c}ct} \quad \forall v, c, t \quad (15)$$

$$\sum_{i,d,c} \mu_{ivdct} \leq BM \times \varphi_v^{VHC} \quad \forall v, t \quad (16)$$

$$\delta_{ict} = \sum_{v,d} \mu_{ivdct} - DMND_{ict} \quad \forall i, c, t = 1 \quad (17)$$

$$\delta_{ict} = \delta_{ic(t-1)}^{PST} + \sum_{v,d} \mu_{ivdct} - DMND_{ict} \quad \forall i, c, t > 1 \quad (18)$$

$$\delta_{ict} = \delta_{ict}^{PST} - \delta_{ict}^{NGT} \quad \forall i, c, t \quad (19)$$

$$\delta_{ict} \leq \sum_{\widehat{t}=t}^{t+\tau_i} DMND_{ic\widehat{t}} \quad \forall i, c, t \leq T - \tau_i \quad (20)$$

$$\delta_{ict} \leq \sum_{\widehat{t}=t+1}^T DMND_{ic\widehat{t}} \quad \forall i, c, t > T - \tau_i \quad (21)$$

$$\omega_{ikmdt} + BM \times (1 - \alpha_{ikmdt}) \geq \psi_{ikm} \quad \forall i, k, m, d, t \quad (22)$$

$$\omega_{ikmdt} \leq \psi_{i(k+1)m} + BM \times (1 - \alpha_{ikmdt}) \quad \forall i, k, m, d, t \quad (23)$$

$$\sum_{k,d} \alpha_{ikmdt} \leq 1 \quad \forall i, m, t \quad (24)$$

$$\mu_{ivdct} \leq BM \times \varphi_d^{DST} \quad \forall i, v, d, c, t \quad (25)$$

$$\omega_{ikmdt} \leq BM \times \varphi_d^{DST} \quad \forall i, k, m, d, t \quad (26)$$

$$\sum_v \theta_{vdt} \leq BM \times \varphi_d^{DST} \quad \forall d, t \quad (27)$$

$$\begin{aligned}
Min Z_1 = & \varpi \times \left( \sum_{v, \widehat{c}, c, t} \xi_v \times \varphi_{v\widehat{c}ct} \times DSTN_{\widehat{c}c}^{CS} + \sum_{v, d, c, t} \xi_v \times (\gamma_{vd1ct} + \gamma_{vdc1t}) \times DSTN_{dc} \right) \\
& + \sum_{i, k, m, d, t} \omega_{ikmtdt} \times TRNS_{imdt} + \sum_v \varphi_v^{VHC} \times FX_v^{VHC} + \sum_{i, c, t} HLD_{it} \times \delta_{ict}^{PST} \\
& + \sum_{i, k, m, d, t} PUR_{ikmtdt} \times \omega_{ikmtdt} + \sum_{i, k, m, d, t} ORDR_{mtdt} \times \alpha_{ikmtdt} + \sum_d FX_d^{DST} \\
& \times \varphi_d^{DST} + \sum_{i, c, t} SHRTG_{it} \times \delta_{ict}^{NGT} + \sum_{v, c, t} PNL T \times q_{vct}
\end{aligned} \tag{28}$$

$$\gamma_{v\widehat{c}ct} \leq \varphi_{v\widehat{c}ct} + BM \times (1 - \theta_{vdt}) \quad \forall v, d, \widehat{c}, c, t \tag{29}$$

$$\gamma_{v\widehat{c}ct} \leq \theta_{vdt} + BM \times (1 - \varphi_{v\widehat{c}ct}) \quad \forall v, d, \widehat{c}, c, t \tag{30}$$

$$\gamma_{v\widehat{c}ct} \geq 1 + BM \times (\theta_{vdt} + \varphi_{v\widehat{c}ct} - 2) \quad \forall v, d, \widehat{c}, c, t \tag{31}$$

$$\gamma_{v\widehat{c}ct} \leq BM \times (\theta_{vdt} + \varphi_{v\widehat{c}ct}) \quad \forall v, d, \widehat{c}, c, t. \tag{32}$$

## A.2 *Modelo de Ata Allah Taleizadeh, Elham Haji-Sami, Mahsa Noori-daryan*

### *Conjunto de índices*

- $i$     Indicador de medicamentos;  $i \in I$
- $k$     Indicador de usuarios finales / clientes;  $k \in k$
- $j$     Indicador de firmas 3PL;  $j \in J$

### *Parámetros del productor*

- $p_i$     El precio de un medicamento de tipo  $i$  en un mercado secundario; (\$)
- $TX_i$     El impuesto asignado al productor cuando un medicamento tipo  $i$  es donado; (\$)
- $CD_i$     Las tarifas de vertido de un medicamento de tipo  $i$  transferido hacia un centro de desecho certificado; (\$)
- $M_i$     El costo de transporte de un medicamento tipo  $i$  hacia un mercado secundario; (\$)

- $\alpha$  La fracción de medicamentos en la categoría A
- $\beta$  La fracción de medicamentos en la categoría B
- $\gamma$  La fracción de medicamentos en la categoría C
- $\phi_i$  La penalización impuesta por el gobierno por un medicamento tipo  $i$  no recolectado; (\$)

*Parámetros del cliente*

- $dm_i^{max}$  El nivel máximo de medicamento tipo  $i$  devuelto en la categoría A; (\$)
- $da_i^{max}$  El nivel máximo de medicamento tipo  $i$  devuelto en la categoría B; (\$)
- $dm_i^{min}$  El nivel mínimo de medicamento tipo  $i$  devuelto en la categoría A; (\$)
- $da_i^{min}$  El nivel mínimo de medicamento tipo  $i$  devuelto en la categoría B; (\$)

*Parámetros de las empresas 3PL*

- $S_{ij}$  Pago de los costos de recopilación y clasificación por parte de la empresa 3PL  $j$  para el medicamento tipo  $i$ ; (\$)
- $TS_{ij}$  Costo unitario del transporte del medicamento tipo  $i$  desde la empresa 3PL  $j$  hasta los vertederos seguros; (\$)
- $TC_{ij}$  Costo unitario del transporte del medicamento tipo  $i$  desde la empresa 3PL  $j$  hasta el productor; (\$)

*Parámetros robustos*

- $Q_{ik}$  El inventario de medicamentos tipo  $i$  en la zona de los clientes  $k$
- $pp_{ik}$  El precio de un medicamento de tipo  $i$  en la zona del cliente  $k$  en la demanda del mercado; (\$)
- $\theta$  La menor cantidad de ventas obtenidas
- $p^s$  La probabilidad de que se presente el escenario  $s$

$\nu$  Importancia definida por el usuario para el parámetro de inviabilidad utilizando un modelo robusto

$\lambda$  Importancia definida por el usuario para el parámetro de varianza mediante un modelo robusto

$Q_s^+, Q_s^-$  Variables de transformación utilizadas para convertir un modelo no lineal en un modelo lineal

*Variables de decisión*

$dm_i$  EL incentivo sugerido por el productor a los usuarios finales por un medicamento tipo  $i$  devuelto en la categoría A; (\$)

$dd_i$  EL incentivo sugerido por el productor a los usuarios finales por un medicamento tipo  $i$  devuelto en la categoría B; (\$)

$Qm_{ikj}$  La cantidad de medicamentos recolectados del tipo  $i$  de la categoría A por empresas 3PL  $j$  en usuarios finales  $k$

$Qd_{ikj}$  La cantidad de medicamentos recolectados del tipo  $i$  de la categoría B por empresas 3PL  $j$  en usuarios finales  $k$

$Qs_{ikj}$  La cantidad de medicamentos recolectados del tipo  $i$  de la categoría C por empresas 3PL  $j$  en usuarios finales  $k$

$QE_{M_{ik}}$  La cantidad de medicamentos no recogidos del tipo  $i$  de la categoría A en los usuarios finales  $k$

$QE_{D_{ik}}$  La cantidad de medicamentos no recogidos del tipo  $i$  de la categoría B en los usuarios finales  $k$

$QE_{S_{ik}}$  La cantidad de medicamentos no recogidos del tipo  $i$  de la categoría C en los usuarios finales  $k$

$Q_{ik}$  La cantidad total de medicamento del tipo  $i$  recolectado en el primer turno de la RSC en la zona del cliente  $k$

$TP_i$  El precio del medicamento del tipo  $i$  en el primer turno de la RSC

$Pm_i$  El precio del medicamento del tipo  $i$  devuelto u ordenado nuevamente de la categoría A en el segundo turno de la RSC

$Pd_i$  El precio del medicamento del tipo  $i$  devuelto u ordenado nuevamente de la categoría B en el segundo turno de la RSC

$Ps_i$  El precio del medicamento del tipo  $i$  devuelto u ordenado nuevamente de la categoría C en el segundo turno de la RSC

### Funciones Objetivo y restricciones

$$\begin{aligned}
\max \quad & Z_{C_k} = \sum_{i \in I} pp_{ik} \left( Q_{ik} - \sum_{j \in J} (Qm_{ikj} + Qd_{ikj} + Qs_{ikj}) \right) + \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} d_{m_i} Qm_{ij} + \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} dd_{m_i} Qd_{ij} \\
\text{Subject to:} \quad & \sum_{j \in J} Qm_{ikj} \leq \sum_{j \in J} Qm_{ikj} + QE_{M_k} \quad \forall i \in I, \quad \forall k \in K \\
& \sum_{j \in J} Qd_{ikj} \leq \sum_{j \in J} Qd_{ikj} + QE_{D_k} \quad \forall i \in I, \quad \forall k \in K \\
& \sum_{j \in J} Qs_{ikj} \leq \sum_{j \in J} Qs_{ikj} + QE_{S_k} \quad \forall i \in I, \quad \forall k \in K \\
& dm_i^{\min} \leq dm_i \leq dm_i^{\max}, \quad \forall i \in I \\
& dd_i^{\min} \leq dd_i \leq dd_i^{\max}, \quad \forall i \in I \\
& dm_i, dd_i, Qm_{ikj}, Qd_{ikj}, Qs_{ikj}, QE_{M_k}, QE_{D_k}, QE_{S_k} \geq 0, \quad \forall j \in J
\end{aligned} \tag{1}$$

$$\begin{aligned}
\max \quad & \alpha \sum_{s \in S} \sum_i \sum_j P^s \cdot Qm_{ikj}^s \cdot dm_i + \beta \sum_{s \in S} \sum_i \sum_j P^s \cdot Qd_{ikj}^s \cdot dd_i - \nu \sum_{s \in S} \sum_i P^s \cdot \delta_k^s \\
& - \lambda \sum_{s \in S} P^s \left[ \alpha \sum_i \sum_j Qm_{ikj}^s \cdot dm_i + \beta \sum_i \sum_j Qd_{ikj}^s \cdot dd_i \right. \\
& \left. - \sum_{s' \in S} P^{s'} \sum_i \sum_j \left( \alpha \cdot Qm_{ikj}^{s'} \cdot dm_i + \beta \cdot Qd_{ikj}^{s'} \cdot dd_{ikj} \right) \right]^2
\end{aligned} \tag{2}$$

$$s.t : \quad \alpha \sum_j Qm_{ikj} \cdot dm_i + \beta \sum_j Qd_{ikj} \cdot dd_i + \delta_k^s = \theta \cdot pp_{ik} (Qm_{ikj}^s + Qd_{ikj}^s) \quad \forall i, s \tag{3}$$

$$dm_i - \delta_k^s = dm_i^{\min} \quad \forall i, s \tag{4}$$

$$dm_i + \delta_k^s = dm_i^{\max} \quad \forall i, s \tag{5}$$

$$dd_i - \delta_k^s = dd_i^{\min} \quad \forall i, s \tag{6}$$

$$dd_i + \delta_k^s = dd_i^{\max} \quad \forall i, s \quad (7)$$

$$dm_i, dd_i, \delta_k^s \geq 0, \quad \forall i, s \quad (8)$$

$$\begin{aligned} \max \quad & \alpha \sum_{s \in S} \sum_i \sum_j P_i^s \cdot Qm_{ikj}^s \cdot dm_i + \beta \sum_{s \in S} \sum_i \sum_j P_i^s \cdot Qd_{ikj}^s \cdot dd_i \\ & - \nu \sum_{s \in S} \sum_i P_i^s \cdot \delta_k^s - \lambda \sum_{s \in S} \sum_i P_i^s [Q_{is}^+ + Q_{is}^-] \end{aligned} \quad (9)$$

$$s.t : \alpha \sum_j Qm_{ikj}^s \cdot dm_i + \beta \sum_j Qd_{ikj}^s \cdot dd_i + \delta_k^s = \sum_j \theta \cdot pp_{ik}^s (Qm_{ikj}^s + Qd_{ikj}^s), \quad \forall i, s \quad (10)$$

$$\begin{aligned} & P_{ik}^s \sum_j (\alpha \cdot Qm_{ikj}^s \cdot dm_i + \beta \cdot Qd_{ikj}^s \cdot dd_i) \\ & - \sum_{s' \in S} P_{ik}^{s'} \left[ \sum_j P_{ik}^{s'} (\alpha \cdot Qm_{ikj}^{s'} \cdot dm_i + \beta \cdot Qd_{ikj}^{s'} \cdot dd_i) \right] = Q_{is}^+ + Q_{is}^-, \quad \forall i, s \end{aligned} \quad (11)$$

$$dm_i - \delta_k^s = dm_i^{\min} \quad \forall i, s \quad (12)$$

$$dm_i + \delta_k^s = dm_i^{\max} \quad \forall i, s \quad (13)$$

$$dd_i - \delta_k^s = dd_i^{\min} \quad \forall i, s \quad (14)$$

$$dd_i + \delta_k^s = dd_i^{\max} \quad \forall i, s \quad (15)$$

$$dm_i, dd_i, \delta_k^s, Q_{is}^+, Q_{is}^- \geq 0, \quad \forall i, s \quad (16)$$

$$\begin{aligned} \max Z_{C_k} = & \sum_{i \in I} pp_{ik} \left( Q_{ik} - \sum_{j \in J} (Qm_{ikj} + Qd_{ikj} + Qs_{ikj}) \right) + \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} d_{m_i}^* Qm_{ij} + \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} dd_{m_i}^* Qd_{ij} \\ & - \sum_{i \in I} TP_i Q_{ik} - \sum_{i \in I} Pm_i Qm_{ij} - \sum_{i \in I} Pd_i Qd_{ij} \end{aligned} \quad (17)$$

$$\begin{aligned} \max Z_{RSC} = & \sum_{i \in I} TP_i \cdot Q_{ik} \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} p_i \cdot Qm_{ikj} + \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} TX_i \cdot Qd_{ikj} - \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} CD_i \cdot Qs_{ikj} \\ & - \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} M_i \cdot (Qm_{ikj} + Qd_{ikj}) - \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} dm_i^* \cdot Qm_{ikj} - \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} dd_i^* \cdot Qd_{ikj} \\ & - \sum_{i \in I} \sum_{k \in K} \phi_i^* (QE_{D_{ik}} + QE_{S_{ik}}) - \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} S_{ij} \cdot (Qm_{ikj} + Qs_{ikj} + Qd_{ikj}) \\ & - \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} TS_{ij} \cdot Qs_{ikj} - \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} \sum_{k \in K} TC_{ij} \cdot (Qm_{ikj} + Qd_{ikj}) \end{aligned} \quad (18)$$



### A.3 *Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal*

#### *Notación*

$ET RC(Q, k)_{OC}$	Costo total esperado en el modelo multiobjetivo de inventario con cruce de pedidos
$ET RC(Q, k)_{WOC}$	Costo relevante esperado en el modelo multiobjetivo de inventario sin cruce de pedidos
$A$	Costo fijo de instalación por pedido
$D$	Demanda anual
$h$	Costo de mantenimiento por unidad por unidad de tiempo, $h = I^*v$
$B$	Fracción de pedidos pendientes en combinación de pedidos por entregar y ventas perdidas
$Q$	Cantidad ordenada
$Q^*$	Cantidad óptima de orden
$ES(Q, k)_{OC}$	Número esperado de unidades agotadas en el modelo multiobjetivo de inventario con cruce de pedidos
$ES(Q, k)_{WOC}$	Número esperado de unidades agotadas en el modelo multiobjetivo de inventario sin cruce de pedidos
$EN(Q, k)_{OC}$	Frecuencia esperada de escasez en el modelo multiobjetivo de inventario con cruce de pedidos
$EN(Q, k)_{WOC}$	Frecuencia esperada de escasez en el modelo multiobjetivo de inventario sin cruce de pedidos
$\mu_x$	Media de la demanda del tiempo de entrega
$\sigma_x$	Desviación estándar de la demanda del tiempo de entrega
$k$	Factor de stock de seguridad

$k^*$	Factor de stock de seguridad óptimo
$CV_Q$	Coefficiente de variación de la cantidad de pedido
$CV_k$	Coefficiente de variación del factor de existencias de seguridad
$G_u(k)$	$\int_k^\infty (u_0 - k) f_u(u_0) du_0$ , una función especial de unidad Normal (significa 0, desviación estándar 1) y es usada para encontrar la escasez esperada por ciclo de reabastecimiento
$f_u(u_0)$	Función de densidad de probabilidad de una variable de unidad Normal, u (significa 0, desviación estándar 1)
$P(u > k)$	$\int_k^\infty f_u(u_0) du_0$ , riesgo de escasez (probabilidad de cola)
$s$	Punto de reorden
$a, b$	Coefficientes de regresión

### A.3.1 Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal considerando el cruce de pedidos

#### Funciones objetivo

$$\begin{aligned} &\text{Minimize} \\ &ETRC(Q, k)_{OC} = \frac{AD}{Q} \\ &\quad + h \left[ \frac{Q}{2} + kD \left( a + b \frac{Q}{D} \right) + (1 - \beta) D \left( a + b \frac{Q}{D} \right) G_u(k) \right] \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} &\text{Minimize} \\ &ES(Q, k)_{OC} = \frac{D^2}{Q} \left( a + b \frac{Q}{D} \right) G_u(k) \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} &\text{Minimize} \\ &EN(Q, k)_{OC} = \frac{D}{Q} P(u > k) \end{aligned} \quad (3)$$

$$\text{Sujeto a:} \\ 0 \leq Q \leq D \quad (4)$$

$$0 \leq k \leq \frac{D}{aD + bQ} \quad (5)$$

### A.3.2 Modelo de Achin Srivastav, Sunil Agrawal omitiendo el cruce de pedidos

#### Funciones objetivo

Minimize

$$ETRC(Q, k)_{WOC} = \frac{AD}{Q} + h \left[ \frac{Q}{2} + k\sigma_x + (1 - \beta) \sigma_x G_u(k) \right] \quad (6)$$

Minimize

$$ES(Q, k)_{WOC} = \frac{D}{Q} \sigma_x G_u(k) \quad (7)$$

Minimize

$$EN(Q, k)_{WOC} = \frac{D}{Q} P(u > k) \quad (8)$$

Sujeto a:

$$0 \leq Q \leq D \quad (9)$$

$$0 \leq k \leq \frac{D}{\sigma_x} \quad (10)$$

### A.4 Modelo de Shiva Moslemi, Mohammad Hossein Zavvar Sabegh, Abolfazl Mirzazadeh, Yucel Ozturkoglu, Eric Maass

#### Índices

$i$	Índice de proveedores	$i = 1, 2, \dots, I$
$j$	Índice de fabricante	$j = 1, 2, \dots, J$
$h$	Índice de hospitales	$h = 1, 2, \dots, H$
$c$	Índice de centros de recolección	$c = 1, 2, \dots, C$
$r$	Índice de centros de reciclaje	$r = 1, 2, \dots, R$
$d$	Índice de centros de eliminación	$d = 1, 2, \dots, D$
$m$	Índice de materia prima	$m = 1, 2, \dots, M$
$n$	Índice de materia prima proveniente de materiales reciclados	$n = 1, 2, \dots, N$
$l$	Índice de los tipos de productos (fármacos)	$l = 1, 2, \dots, L$

$s$	Índice de las diferentes tecnologías utilizadas en la fabricación	$s = 1, 2, \dots, S$
$t$	Índice de periodo de tiempo	$t = 1, 2, \dots, T$
$v$	Índice de los tipos de vehículos	$v = 1, 2, \dots, V$
$re$	Índice de elementos reciclables de los productos	$re = 1, 2, \dots, RE$
$ure$	Índice de elementos no reciclables de los productos	$ure =$
	$1, 2, \dots, URE$	
$g$	Índice de material reciclado	$g = 1, 2, \dots, G$

*Parámetros*

$F_{js}$ :	Costo fijo de apertura de planta de manufactura $j$ usando tecnología $s$
$F_w$ :	Costo fijo de apertura de un centro de cross docking
$F_c$ :	Costo fijo de apertura de un centro de recolección $c$
$F_r$ :	Costo fijo de apertura de un centro de reciclaje $r$
$F_d$ :	Costo fijo de apertura de un centro de eliminación $d$
$F_i$ :	Costo fijo de apertura de un almacén de materia prima para el proveedor $i$
$F_j$ :	Costo fijo de apertura de un almacén de materia prima para el fabricante
$CH_{mi}$ :	Costo de mantenimiento de la materia prima $m$ en el almacén del proveedor $i$
$CH_{wl}$ :	Costo de mantenimiento de los fármacos $l$ en el centro de cross docking
$CH_{mj}$ :	Costo de mantenimiento de la materia prima en un almacén de materia prima del fabricante
$CH_{ig}$ :	Costo de mantenimiento de la materia reciclada $g$ en el almacén $i$
$CH_{lh}$ :	Costo de mantenimiento de la unidad de fármacos en el hospital $h$
$CRE_{rer}$ :	Costo de reciclaje del material reciclable en un centro de reciclaje $r$
$CM_{im}$ :	Costo de producción de materia prima $m$ por el proveedor $i$

$CM_{in}$ : Costo de producción de materia prima  $n$  por el proveedor  $i$   
 $CP_{jsl}$ : Costo de producción del fármaco  $l$  con el fabricante  $j$  con la tecnología  $s$   
 $CS_{js}$ : Costo de instalación en la fábrica  $j$  con la tecnología  $s$   
 $CJ_l$ : Costo de la producción deteriorada (fármaco)  $l$  en la fábrica  
 $CW_l$ : Costo de la producción deteriorada (fármaco)  $l$  en el centro de cross docking  
 $CC_l$ : Costo de depreciación del producto (fármaco)  $l$  en las farmacias de los hospitales  
 $CE_{hc}$ : Costo de que el producto arribe antes de tiempo (fármaco)  $l$  para el hospital  $h$   
 $CL_{hl}$ : Costo de que el producto llegue después de tiempo (fármaco)  $l$  para el hospital  $h$   
 $ES_{hl}$ : El tiempo más temprano aceptable para la entrega del producto (fármaco)  $l$  al hospital  $h$   
 $D_{c,r}$ : La distancia entre el nodo  $r$ ,  $c$  (km)  
 $D_{c,d}$ : La distancia entre el nodo  $c$ ,  $d$  (km)  
 $D_{j,c}$ : La distancia entre el nodo  $c$ ,  $j$  (km)  
 $t_{v,i,j}$ : El tiempo de recorrido entre el nodo  $i$ ,  $j$  por el vehículo tipo  $v$   
 $t_{v,j,w}$ : El tiempo de recorrido entre el nodo  $j$ ,  $w$  por el vehículo tipo  $v$   
 $t_{v,w,h}$ : El tiempo de recorrido entre el nodo  $h$ ,  $w$  por el vehículo tipo  $v$   
 $t_{v,h,c}$ : El tiempo de recorrido entre el nodo  $c$ ,  $h$  por el vehículo tipo  $v$   
 $t_{v,c,r}$ : El tiempo de recorrido entre el nodo  $c$ ,  $r$  por el vehículo tipo  $v$   
 $t_{v,c,d}$ : El tiempo de recorrido entre el nodo  $c$ ,  $d$  por el vehículo tipo  $v$   
 $t_{v,j,c}$ : El tiempo de recorrido entre el nodo  $j$ ,  $c$  por el vehículo tipo  $v$   
 $CT_v$ : El costo unitario del tiempo de recorrido por el vehículo tipo  $v$   
 $cap_v$ : Capacidad del vehículo tipo  $v$

$cap_{im}$ : Capacidad del proveedor  $i$  para la materia prima  $m$   
 $cap_{in}$ : Capacidad del proveedor  $i$  para la materia prima  $n$   
 $cap_{ig}$ : Capacidad del proveedor  $i$  para recibir material reciclado  $g$   
 $cap_i$ : Capacidad del almacén del proveedor  $i$   
 $cap_{jst}$ : Capacidad de producción (fármaco)  $l$  del centro de fabricación  $j$  utilizando la tecnología  $s$   
 $cap_j$ : Capacidad del centro de fabricación  $j$   
 $cap_{wl}$ : Capacidad del centro de cross docking para almacenar fármacos  $l$   
 $cap_c$ : Capacidad del centro de colecta  $c$  para recibir producción defectuosa (fármacos)  
 $cap_{r.re}$ : Capacidad del centro de reciclaje  $r$  para recibir elementos reciclables  $re$   
 $LS_{hl}$ : El tiempo de retraso aceptable para la entrega de producto (fármaco)  $l$  en el hospital  $h$   
 $CD_{urc.d}$ : Costo de eliminación de material no reciclable  $ure$  por el centro de eliminación  $d$   
 $C\pi_{hl}$ : Costo de la producción  $l$  para el incremento de la demanda en el hospital  $h$   
 $C\pi_{jl}$ : Costo de desabasto del fármaco  $l$  en la fábrica  $j$   
 $C\pi_{im}$ : Costo de desabasto de materia prima  $m$  en el proveedor  $i$   
 $C\pi_{in}$ : Costo de desabasto de materia prima  $n$  en el proveedor  $i$   
 $CB_m$ : Costo de compra de materia prima  $m$   
 $CB_n$ : Costo de compra de materia prima  $n$   
 $CB_l$ : Costo de compra de producción  $l$   
 $A_o$ : Costo fijo del pedido de materia prima  
 $A_o'$ : Costo fijo del pedido de fármacos  
 $N_{jt}$ : Número de pedido del proveedor  $j$  en el periodo  $t$

$N'_{ht}$ : Número de pedido del hospital h en el periodo t  
 $CPR_{lc}$ : Costo unitario de la producción (fármaco) l en el centro de recolección c  
 $CF_j$ : Costo fijo de una falla interna en el fabricante j  
 $C_{jl}$ : Costo unitario fijo (fármaco) l en el fabricante j  
 $Q_{jstl}$ : Cantidad de producción (fármaco) l en el fabricante j  
 $A_j$ : Costo fijo de la prevención en el fabricante j  
 $CI_j$ : Costo fijo de la inspección en el fabricante j  
 $D_{i,j}$ : La distancia entre el nodo i, j (km)  
 $D_{j,w}$ : La distancia entre el nodo j, w (km)  
 $D_{w,h}$ : La distancia entre el centro de cross docking y el nodo h (km)  
 $D_{h,c}$ : La distancia entre el nodo c, h (km)  
 $cap_{d.cure}$ : Capacidad de eliminación del centro de eliminación d en el caso en el que reciba un elemento no reciclable ure para su eliminación  
 $EE_i$ : Efecto ambiental de la materia prima por el proveedor i  
 $EE_j$ : Efecto ambiental de la apertura de un centro de fabricación j  
 $EE_{jstl}$ : Efecto ambiental de la producción l por el fabricante j  
 $FG_v$ : Emisión de  $CO_2$  por el vehículo v por cada g/km  
 $FC_v$ : Consumo de combustible por el vehículo v por cada litro/km  
 $FP_v$ : Costo de combustible por el vehículo v  
 $FG_v^{max}$ : Valor máximo de emisión de  $CO_2$  por el vehículo v  
 $RD_{im}$ : Tasa de defectos del material m proveniente del proveedor i  
 $RD_{in}$ : Tasa de defectos del material n proveniente del proveedor i

$RD_{jst}$ : Porcentaje de defectos de la producción (fármaco) l con el fabricante j y tecnología s

$RD_{hl}$ : Tasa de deterioro del fármaco l en el hospital h

$RDE_l$ : Tasa de deterioro del fármaco l en el centro de cross docking

$RDEE_{hl}$ : Tasa de deterioro del fármaco l para una entrega temprana en el hospital h

$EE_i^{max}$  Valor máximo del efecto ambiental provocado por el proveedor i

$EE_{jst}^{max}$  Valor máximo del efecto ambiental para el fármaco l en el centro de fabricación j con la tecnología s

$EE_j$ : Valor máximo del efecto ambiental de apertura de un centro de fabricación j

$RD_c$ : Valor inicial para el centro de recolección c

$dd_{jtm}$ : Demanda del centro de fabricación j de materia prima m en el periodo t

$dd_{jtn}$ : Demanda del centro de fabricación j de materia prima n en el periodo t

#### *Variables*

$Y_{jst}$ : 1 si el fabricante j por la tecnología t se abre de lo contrario 0

$n_{ijt}^v$ : El número del vehículo v que viaja desde el proveedor i hacia el centro de fabricación j en el periodo t

$n_{jwt}^v$ : El número del vehículo v que viaja desde el centro de fabricación j hacia el centro de cross docking en el periodo t

$n_{jct}^v$ : El número del vehículo v que viaja desde el centro de fabricación j hacia el centro de recolección c en el periodo t

$n_{wht}^v$ : El número del vehículo v que viaja desde el centro de cross docking hacia el hospital h en el periodo t

$n_{hct}^v$ : El número del vehículo v que viaja desde el hospital h hacia el centro de recolección c en el periodo t



$n_{crt}^v$ : El número del vehículo  $v$  que viaja desde el centro de recolección  $c$  hacia el centro de reciclaje  $r$  en el periodo  $t$

$n_{cdt}^v$ : El número del vehículo  $v$  que viaja desde el centro de recolección  $c$  hacia el centro de reciclaje  $r$  en el periodo  $t$

$n_{rit}^v$ : El número del vehículo  $v$  que viaja desde el centro de recolección  $c$  hacia el centro de eliminación  $d$  en el periodo  $t$

$Q_{itm}$ : Cantidad de materia prima  $m$  del proveedor  $i$  en el periodo de tiempo  $t$

$Q_{itn}$ : Cantidad de materia prima  $n$  del proveedor  $i$  en el periodo de tiempo  $t$

$Q_{ijtm}$ : Cantidad de distribución de materia prima  $m$  suministrada por el proveedor  $i$  a el fabricante  $j$  en el periodo  $t$

$Q_{ijtn}$ : Cantidad de distribución de materia prima  $n$  suministrada por el proveedor  $i$  a el fabricante  $j$  en el periodo  $t$

$Q\pi_{itm}$ : El desabasto de materia prima  $m$  del proveedor en el periodo de tiempo  $t$

$Q\pi_{itn}$ : El desabasto de materia prima  $n$  del proveedor en el periodo de tiempo  $t$

$Q\pi_{jlt}$ : El desabasto del fármaco  $l$  en el centro de fabricación  $j$  en el periodo de tiempo  $t$

$Q\pi_{htl}^{(1)}$ : El desabasto del fármaco  $l$  en el hospital  $h$  en el periodo de tiempo  $t$

$Q\pi_{htl}^{(2)}$ : El desabasto del fármaco  $l$  en el hospital  $h$  en el último día de entrega en el periodo  $t$

$WA_{hct}$ : La cantidad de desperdicio de fármacos desde el hospital  $h$  hacia el centro de recolección en el periodo  $t$

$Q_{jstl}$ : La cantidad de producción (fármaco)  $l$  en el centro de fabricación  $j$  con la tecnología  $g$  en el periodo  $t$

$dd_{htl}$ : Demanda del hospital por la producción (fármaco)  $l$  en el periodo  $t$

$dd_{itg}$ : Demanda del proveedor  $i$  por el material reciclado  $g$  en el periodo  $t$

$I_{itm}$ : Inventario de materia prima  $m$  en el almacén del proveedor  $i$  en el periodo  $t$

$I_{itg}$ : Inventario de materia reciclada g en el almacén del proveedor i en el tiempo t  
 $I_{itm}$ : Inventario de materia prima m en el almacén del proveedor i en el tiempo t  
 $g_{jst}$ : 1 si la manufactura j con la tecnología s está abierta en el periodo t de lo contrario 0  
 $I_{wlt}$ : Inventario del fármaco l en el centro de cross docking en el periodo t  
 $I_{jtm}$ : Inventario de la materia prima m en el centro de fabricación j en el periodo t  
 $I_{jtn}$ : Inventario de la materia prima n en el centro de fabricación j en el periodo t  
 $y_{it}$ : 1 si el almacén del proveedor i está abierto en el periodo t de lo contrario 0  
 $y_{jt}$ : 1 si el almacén del fabricante j está abierto en el periodo t de lo contrario 0  
 $y_{ct}$ : 1 si el centro de colecta c está abierto en el periodo t de lo contrario 0  
 $y_{rt}$ : 1 si el centro de reciclaje r está abierto en el periodo t de lo contrario 0  
 $y_{dt}$ : 1 si el centro de eliminación d está abierto en el periodo t de lo contrario 0  
 $I_{htl}$ : Inventario del fármaco l en el hospital h en el periodo t  
 $Q_{htl}^E$ : Distribución del fármaco l en el hospital h en el periodo t  
 $Q_{crtre}$ : Cantidad de elemento no reciclable distribuido desde el centro de colecta c al centro de eliminación d en el periodo t  
 $Q_{ritg}$ : Cantidad del elemento reciclable g distribuido desde el centro de reciclaje r al proveedor i en el periodo t  
 $P_{jst}$ : Probabilidad acumulada de aceptación para productos producidos en la planta j por la tecnología s

## Funciones objetivo

$$\begin{aligned}
Min Z_1 = & \sum_i \sum_r \sum_m CM_{im} \times Q_{im} + \sum_i \sum_r \sum_n CM_{in} \times Q_{in} + \sum_i \sum_t \sum_m \sum_n CHM_i(I_{im} + I_{in}) \\
& + \sum_i \sum_j \sum_t \sum_v n_{ijt}^v [(CT_v \times t_{v,j}) + (D_{i,j} \times FC_v \times FP_v)] + \sum_j \sum_w \sum_t \sum_v n_{jw}^v [(CT_v \times t_{v,j,w}) + (D_{j,w} \times FC_v \times FP_v)] \\
& + \sum_w \sum_h \sum_t \sum_v n_{wht}^v [(CT_v \times t_{v,w,h}) + (D_{w,h} \times FC_v \times FP_v)] + \sum_h \sum_c \sum_t \sum_v n_{hct}^v [(CT_v \times t_{v,h,c}) + (D_{h,c} \times FC_v \times FP_v)] \\
& + \sum_c \sum_r \sum_t \sum_v n_{crt}^v [(CT_v \times t_{v,c,r}) + (D_{c,r} \times FC_v \times FP_v)] + \sum_c \sum_d \sum_t \sum_v n_{cdt}^v [(CT_v \times t_{v,c,d}) + (D_{c,d} \times FC_v \times FP_v)] \\
& + \sum_r \sum_i \sum_t \sum_v n_{rit}^v [(CT_v \times t_{v,r,i}) + (D_{r,i} \times FC_v \times FP_v)] + \sum_j \sum_c \sum_t \sum_v n_{jct}^v [(CT_v \times t_{v,j,c}) + (D_{j,c} \times FC_v \times FP_v)] \\
& + \sum_c \sum_r \sum_t \sum_{re} CRE_{re} \times Q_{cr,tre} + \sum_j \sum_s \sum_t F_{js} \times y_{jst} + \sum_j \sum_s \sum_t CS_{js} \times g_{ist} \\
& + \sum_j \sum_s \sum_t \sum_l CP_{jstl} \times Q_{jstl} + \sum_j \sum_t \sum_m \sum_n CHM_j(I_{jm} + I_{jn}) + F_w \\
& + \sum_c \sum_t F_c y_{ct} + \sum_r \sum_t F_r y_{rt} + \sum_d \sum_t F_d y_{dt} + \sum_j \sum_s \sum_t \sum_l CH_{wl} \times P_{jst} \times Q_{jstl} \\
& + \sum_j \sum_s \sum_t \sum_l CW_l \times RDE_l \times P_{jst} \times Q_{jstl} + \sum_h \sum_t \sum_l CC_l \times RDE_{hl} \times dd_{htl} \\
& + \sum_r \sum_t \sum_g CH_{ig} \times I_{ifg} + \sum_j \sum_t \sum_m CB_m \times dd_{jim} + \sum_j \sum_t \sum_n CB_n \times dd_{jtn} \\
& + \sum_j \sum_t A_o N_{jt} + \sum_h \sum_t A'_o N'_{ht} + \sum_c \sum_d \sum_t \sum_{ure} CD_{ure,d} \times Q_{cd,t,ure} + \sum_h \sum_t \sum_l CB_l \times dd_{htl} \\
& + \sum_h \sum_c \sum_j \sum_s \sum_t \sum_l CPR_{lc} \times [WA_{hct} + (1 - P_{jst} \times Q_{jstl}) \times RD_c] + \sum_j \sum_t A_j + \sum_j \sum_t CI_j \\
& + \sum_h \sum_t \sum_l CE_{hl} \times QE_{htl} + \sum_h \sum_t \sum_l CC_l \times RDEE_h \times QE_{htl} + \sum_h \sum_t \sum_l CL_{hl} \times Q\pi_{htl}^{(2)} \\
& + \sum_h \sum_t \sum_l C\pi_{htl} \times Q\pi_{htl}^{(1)} + \sum_j \sum_t CF_j + \sum_j \sum_s \sum_t \sum_l C_{jl} \times (1 - P_{jst}) \times Q_{jstl} \\
& + \sum_r \sum_t \sum_m C\pi_{im} \times Q\pi_{im} + \sum_i \sum_r \sum_n C\pi_{in} \times Q\pi_{in} \\
& + \sum_i \sum_t F_i \times Y_{it} + \sum_j \sum_t F_j \times Y_{jt} + \sum_j \sum_t \sum_l C\pi_{jtl} + \sum_h \sum_t \sum_l CHL_h \times I_{ht}
\end{aligned} \tag{1}$$

$$Max Z_2 = \sum_j \sum_s \sum_t \sum_m Q_{ijm} \times RD_{im} + \sum_i \sum_j \sum_t \sum_n Q_{ijm} \times RD_{im} + \sum_i \sum_t \sum_m \sum_l Q_{jstl} \times RD_{jstl} \tag{2}$$

$$\begin{aligned}
Min Z_3 = & \sum_j \sum_s \sum_t EE_j \times y_{jst} + \sum_j \sum_s \sum_t \sum_l EE_{jstl} \times \sum_i \sum_t \sum_m \sum_n EE_i(Q_{im} + Q_{in}) \\
& + \sum_i \sum_j \sum_t \sum_v n_{ijt}^v \times FG_v \times D_{i,j} + \sum_j \sum_t \sum_v n_{jw}^v \times FG_v \times D_{j,w} + \sum_j \sum_c \sum_t \sum_v n_{jct}^v \times FG_v \times D_{j,c} \\
& + \sum_h \sum_t \sum_v n_{wht}^v \times FG_v \times D_{w,h} + \sum_h \sum_c \sum_t \sum_v n_{hct}^v \times FG_v \times D_{h,c} + \sum_c \sum_r \sum_t \sum_v n_{crt}^v \times FG_v \times D_{c,r} \\
& + \sum_c \sum_d \sum_t \sum_v n_{cdt}^v \times FG_v \times D_{c,d} + \sum_r \sum_i \sum_t \sum_v n_{rit}^v \times FG_v \times D_{r,i}
\end{aligned} \tag{3}$$

Sujeto a:

$$\begin{aligned} & \sum_i \sum_t \sum_m EE_i \times Q_{im} + \sum_i \sum_t \sum_m EE_i \times Q_{im} \\ & \leq \sum_i \sum_t \sum_m \sum_n EE_i^{\max} (Q_{im} + Q_{im}) \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} & \sum_j \sum_s \sum_t \sum_l EE_{jstl} \times Q_{jstl} \leq \sum_j \sum_s \sum_t \sum_l EE_{jstl}^{\max} \\ & \times Q_{jstl} \end{aligned} \quad (5)$$

$$\sum_j \sum_s \sum_t EE_j \times y_{jst} \leq \sum_j \sum_s \sum_t EE_j^{\max} \times y_{mst} \quad (6)$$

$$Q_{im} \leq cap_{im} \quad (7)$$

$$Q_{in} \leq cap_{in} \quad (8)$$

$$\sum_i Q_{ijm} \leq dd_{im} \quad (9)$$

$$\sum_i Q_{ijm} \leq dd_{jm} \quad (10)$$

$$\sum_i Q_{ijm} \leq dd_{jm} \quad (11)$$

$$FG_v \leq FG_v^{\max} \quad (12)$$

$$\sum_m I_{jtm} + \sum_n I_{jtm} \leq cap_j \quad (13)$$

$$Q_{jstl} \leq cap_{jstl} \quad (14)$$

$$\sum_r Q_{ritg} \leq cap_{rig} \quad (15)$$

$$\sum_m I_{itm} + \sum_n I_{itm} \leq cap_i \quad (16)$$

$$I_{witl} \leq cap_{witl} \quad (17)$$

$$\sum_h WA_{hct} + \sum_j \sum_s \sum_l (1 - P_{jstl}) \times RD_c \times Q_{jstl} \leq cap_c \quad (18)$$

$$\sum_c Q_{crtre} \leq cap_{r.re} \quad (19)$$

$$\sum_c Q_{cdtwe} \leq cap_{d.ure} \quad (20)$$

$$\begin{aligned} & \sum \sum Q_{ijtm} + Q_{ijtn} + P_{jstl} \times Q_{jstl} + (1 - P_{jstl}) \\ & \times dd_{hitl} + Q_{crtre} + Q_{cdture} + Q_{ritg} + WA_{hct} \\ & \leq (n_{ijt}^v + n_{jvt}^v + n_{jct}^v + n_{wht}^v + n_{hct}^v + n_{cdt}^v + n_{rit}^v) cap_v \end{aligned} \quad (21)$$

$$\sum_s \sum_t y_{jst} \leq 1 \quad (22)$$

$$g_{ist} \leq n \sum y_{isk} \quad \forall_{j,s,l} \quad (23)$$

$$\sum_l Q_{jstl} \leq n g_{ist} \quad \forall_{j,s,t} \quad (24)$$

$$y_{jst}, g_{jst}, y_{ct}, y_{rt}, y_{dt} \in \{0, 1\} \quad (25)$$

$$\sum_c y_{ct} \geq 1, \sum_r y_{rt} \geq 1, \sum_d y_{dt} \geq 1 \quad (26)$$

$$\sum_i y_{it} \geq 1, \sum_j y_{jt} \geq 1 \quad (27)$$

## **A.5 Herramientas de resolución**

### **CPLEX solver**

Es un software de gran capacidad de procesamiento desarrollado por IBM ILOG con el cual se pueden resolver problemas de programación lineal (Linear Programming – LP), programación de enteros mixtos (Mixed Integer Programming – MIP) y programación de cuadrados (Quadratic Programming – QP, QCP, MIQP, MIQCP). AIMMS (2022).

### **RO (Robust Optimization)**

La optimización robusta es un área emergente en la investigación que permite abordar diferentes problemas de optimización y específicamente problemas de optimización industrial donde existe un grado de incertidumbre en algunas de las variables involucradas. Hay varias formas de aplicar la optimización robusta y la elección de la forma es típica del problema que se está resolviendo. García et al. (2017)

### **MOCS (Multi-objective cuckoo search)**

Es un algoritmo de optimización inspirado en la naturaleza, puede resolver funciones biobjetivo ZDT3 con D=30 (dimensiones) y obtener curvas de Pareto como resultado. Es relativamente sencillo de extender este código para resolver otras funciones multiobjetivo y problemas de optimización, y se puede cambiar las funciones objetivo, la dimensionalidad y varios parámetros más. XS Yang (2022)

### **NSGAI (Nondominated Sorting Genetic Algorithm II)**

Es uno de los algoritmos de optimización multiobjetivo más populares y cuenta con tres características especiales: enfoque de clasificación rápido no dominado, procedimiento de estimación de distancia rápido y operador de comparación simple. Deb et al. (2002)

## Índice de Figuras y Tablas

Figura 2.1.	Estructura de la red de cadena de suministros propuesta .....	21
Figura 3.1.1	Ubicación geográfica de los centros de salud y posibles centros de distribución .....	26
Tabla 3.1.1	La cantidad de demanda de cada centro de salud.....	26
Tabla 3.1.2	Capacidad de proveedores, centros de distribución y vehículos .....	27
Tabla 3.1.3	Costo de transporte entre proveedores y centros de distribución .....	27
Tabla 3.1.4	Datos adicionales.....	28
Tabla 3.1.5	Estructura de costos de la red .....	29
Tabla 3.1.6	Cantidad de suministro de fármaco a cada centro de salud por cada vehículo en cada periodo de tiempo .....	29
Tabla 3.1.7	Cantidad de suministro de fármaco a cada centro de salud por cada vehículo en cada periodo de tiempo .....	30
Tabla 3.2.1	Probabilidad de cada escenario.....	31
Tabla 3.2.2	Cantidad exacta de medicamentos regresados.....	32
Tabla 3.2.3	Escenarios de los medicamentos regresados .....	32
Tabla 3.2.4	Solución robusta de los precios de medicamentos regresados .....	33
Tabla 3.3.1	Comparación del modelo de inventario de mezcla multiobjetivo considerando el cruce de pedidos (OC) y sin el cruce de pedidos (WOC).....	34
Tabla 3.4.1	Representación de la solución para 2 proveedores, 4 fabricantes y 3 materias primas y 3 materias prima reciclada .....	35
Tabla 3.4.2	Representación de la solución para 4 proveedores, 2 centros de reciclaje y 3 productos de reciclaje .....	36
Tabla 3.4.3	Soluciones primarias .....	36
Tabla 4.1	Objetivos y consideraciones de los modelos seleccionados.....	37

Tabla 4.2	Herramientas para la resolución de los modelos seleccionados.....	38
Tabla 4.3	Resultados y conclusiones.....	39

## Glosario

- ◆ FIFO: First-in-first-out
- ◆ MH-RTO: Moving horizon-based real-time optimization
- ◆ MILP: Mixed-Integer Linear Programming
- ◆ MOCS: Multi-objective cuckoo search
- ◆ NSGAI: Non-dominated Sorting Genetic Algorithm II
- ◆ RO: Robust Optimization
- ◆ RSC: Reverse Supply Chain
- ◆ 3PL: 3rd Part Logistics