



**Universidad Nacional de San Luis  
San Luis - Argentina**

**Departamento de Informática**

**Optimización de Problemas con Restricciones a  
través de Heurísticas Bio-Inspiradas**

Tesis que presenta

**Victoria Soledad ARAGÓN**

para obtener el grado de

**Doctora en Ciencias de la Computación**

de la Universidad Nacional de San Luis

Director de Tesis: Carlos Artemio COELLO COELLO

Co-Directora de Tesis: Susana Cecilia ESQUIVEL

San Luis, Argentina

Agosto de 2010



## **Agradecimientos**

A los amores de mi alma, mi hijo Juan Pablo, mi esposo Pablo y mi eterna paciente madre Liliana, les dedico esta tesis a ustedes.

Al Dr. Carlos A. Coello Coello y a la Lic. Susana C. Esquivel, por su acertada dirección, paciencia y la confianza en mi depositada. Gracias por compartir sus conocimientos.

Al CONICET, agradezco, por la beca proporcionada durante los 5 años en los cuales se desarrollo la tesis.

Agradezco a toda mi familia por su amor y cada esfuerzo por ustedes realizado para que pueda concluir este trabajo.

## Publicaciones derivadas de este trabajo

- Victoria S. Aragón, Susana C. Esquivel and Carlos A. Coello Coello, *A T-Cell Algorithm for Solving Dynamic Optimization Problems*, Information Sciences, editorial Elsevier. En revisión. JCR-2008 (3.095).
- Victoria S. Aragón, Susana C. Esquivel and Carlos A. Coello Coello, *An Immune Artificial Algorithm for Dynamic Optimization Problems: A Case of Study*, Editorial Pearson, 2010.
- Victoria S. Aragón, Susana C. Esquivel and Carlos A. Coello Coello, *A New Artificial Immune System for Constrained Optimization*, International Journal for Numerical Methods in Engineering. Aceptado. JCR-2008 (2.229).
- Victoria S. Aragón, Susana C. Esquivel and Carlos A. Coello Coello, *Artificial Immune System for Solving Global Optimization Problems*, Revista Iberoamericana de Inteligencia Artificial, páginas 3-16, Vol. 46, ISSN 1988-3064(on-line), 2010. Latin Index, Scopus, SJR SCImago Journal & Country Rank.
- Victoria S. Aragón, Susana C. Esquivel and Carlos A. Coello Coello, *Optimizing Constrained Problems through a T-Cell Artificial Immune System*, Journal of Computer Science & Technology Vol. 8, No. 3, ISSN 1666-6038, Octubre 2008. Latin Index.
- Victoria S. Aragón, Susana C. Esquivel and Carlos A. Coello Coello, *Solving Constrained Optimization using a T-Cell Artificial Immune System*, Revista Iberoamericana de Inteligencia Artificial, Vol. 12, No. 40, ISSN 1137-3601, 2008. Latin Index, Scopus, SJR SCImago Journal & Country Rank.
- S. Esquivel, C. Coello Coello y V. Aragón, *A Novel Model of Artificial Immune System for Solving Constrained Optimization Problems with Dynamic Tolerance Factor*, VI Mexican International Conference on Artificial Intelligence (MICA07), Aguascalientes, México. LNAI 4827, páginas 19-29, 2007.
- S. Esquivel, C. Coello Coello y V. Aragón, *Artificial Immune System for Solving Constrained Optimization Problems*, Revista Iberoamericana de Inteligencia Artificial (AEPIA), ISSN 1137-3601. Vol. 11, Nro. 35, páginas 55-66, 2007. Latin Index, Scopus, SJR SCImago Journal & Country Rank.



## Resumen

El sistema inmune artificial es un área de investigación relativamente nueva que puede clasificarse dentro del grupo de los sistemas computacionales bio-inspirados. Los Sistemas Inmunes Artificiales (SIAs) son sistemas adaptativos inspirados en inmunología teórica, funciones, principios y modelos inmunes, los cuales son aplicados para resolver problemas de diversos dominios, como por ejemplo, optimización, reconocimiento de patrones, detección de fallas, minería de datos, clasificación, y programación de horarios, entre muchos otros, demostrando ser herramientas con un gran potencial.

Este trabajo se centra en el desarrollo de un modelo de sistema inmune adaptativo basado en las respuestas inmunitarias mediadas por los linfocitos o células T. Este modelo se denomina TCELL y considera muchos de los procesos que sufren las células T desde su origen como células madre hematopoyéticas en la médula ósea hasta que se convierten en células de memoria. La premisa principal de este modelo es que las células T reaccionan ante la presencia de un antígeno junto con señales co-estimulantes, a través del desencadenamiento de una serie de acciones. Dichas acciones son influenciadas por una serie de señales emitidas por las mismas células T (citocinas). Es decir, las señales determinan el nivel con el cual se desencadenan las acciones: proliferación y diferenciación de las células T.

Posteriormente, se diseñaron tres algoritmos, basados en este modelo TCELL, para resolver problemas de optimización global, dinámicos y restringidos, respectivamente. Así, el algoritmo capaz de tratar con problemas de optimización global se denomina *t-cell-global*. Este algoritmo opera sobre cuatro poblaciones, las cuales se corresponden con los grupos en los que se dividen a las células T: 1) células vírgenes (CV), 2) células efectoras con denominador de grupo CD4 (CD4), 3) células efectoras con denominador de grupo CD8 (CD8) y 4) células de memoria (CM). Cada población está compuesta por un conjunto de células T, de forma que las características de cada célula están sujetas a la población a la cual pertenece. Las poblaciones CD4 y CD8 trabajan como un buscador global mientras que el rol de CM es ser un buscador local. Las poblaciones utilizan diferentes operadores de diferenciación para mejorar las soluciones encontradas hasta el momento.

La propuesta para resolver problemas dinámicos, *t-cell-din*, sigue las características básicas de *t-cell-global* pero con algunas pequeñas modificaciones. La principal modificación es la re-evaluación de las poblaciones luego de la ocurrencia de un cambio en la función objetivo.

La propuesta para resolver problemas con restricciones es una adaptación de *t-cell-global* denominada *t-cell-restr*, a la que se le incorpora el manejo de restricciones por medio de un factor de tolerancia dinámico para las restricciones de igualdad y la discriminación entre soluciones factibles y no factibles, empleando la suma de violaciones de las restricciones para determinar la calidad de una solución no factible. Además, esta adaptación utiliza la introducción de conocimiento en los operadores de diferenciación que emplean las poblaciones efectoras para mejorar las soluciones no factibles, optimizando las variables de decisión involucradas en la restricción

más violada, con el objeto de disminuir la distancia a la frontera entre las regiones factibles y no factibles.

Cada uno de los algoritmos fue evaluado con un conjunto de funciones tomado de la literatura especializada para el problema que corresponda y comparado con diversos algoritmos inmunes o poblacionales. Además, se realizó un análisis de varianza para cada algoritmo, con el objeto de determinar la sensibilidad del mismo a sus parámetros. Los resultados obtenidos para cada tipo de problema abordado se consideran competitivos y muy satisfactorios.

# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Motivación . . . . .	1
1.2. Objetivos . . . . .	2
1.3. Alcance y contribuciones . . . . .	2
1.4. Estructura general del documento . . . . .	3
<b>2. Definiciones Básicas</b>	<b>5</b>
2.1. Problema de Optimización de Funciones . . . . .	5
2.1.1. Problemas de Optimización con Restricciones . . . . .	6
2.2. Problemas de Optimización Dinámicos . . . . .	6
2.2.1. Clasificación de los Ambientes Dinámicos . . . . .	7
2.2.2. Clasificación de los Cambios . . . . .	8
2.2.3. Visibilidad de los Cambios . . . . .	9
<b>3. Sistema Inmune</b>	<b>11</b>
3.1. Introducción al Sistema Inmune . . . . .	11
3.2. Desarrollo del Sistema Inmune . . . . .	20
3.3. Células que intervienen en la respuesta inmunitaria . . . . .	25
3.4. Colaboración celular . . . . .	28
3.5. Respuestas mediadas por células y dependientes de células T . . . . .	32
3.6. Tolerancia Inmunitaria . . . . .	34
<b>4. Sistemas Inmunes Artificiales</b>	<b>35</b>
4.1. Teoría de la Selección Clonal . . . . .	36
4.2. Teoría de Red Inmune . . . . .	38
4.3. Red Inmune Multiepitopo . . . . .	40
4.4. Modelado del Centro Germinal . . . . .	40
4.5. Teoría del Peligro . . . . .	40
4.6. Modelo de Red de Citocinas . . . . .	41
4.6.1. Filogenias de las Células T . . . . .	42
4.7. Discriminación entre lo Propio y lo Ajeno . . . . .	43
<b>5. Estado del Arte</b>	<b>45</b>
5.1. Algoritmos Inmunes basados en la Selección Clonal . . . . .	45
5.2. Algoritmos Inmunes basados en Redes Inmunes . . . . .	53
5.2.1. Modelos Continuos . . . . .	54
5.2.2. Modelos Discretos . . . . .	55
5.3. Algoritmos Inmunes Híbridos y Otros Enfoques Inmunes . . . . .	58

<b>6. Modelo Propuesto y Algoritmos Derivados</b>	<b>63</b>
6.1. Modelo TCELL	63
6.2. Algoritmo <i>t-cell-global</i> Basado en el Modelo TCELL	65
6.3. Algoritmo <i>t-cell-din</i> : Una Adaptación de <i>t-cell-global</i> para Ambientes Dinámicos	79
6.4. Algoritmo <i>t-cell-restr</i> : Una Adaptación de <i>t-cell-global</i> para Problemas con Restricciones	82
6.5. Comparación entre los Modelos Inmunes Existentes y TCELL	89
6.5.1. Comparación entre diferentes algoritmos inmuno-inspirados	90
<b>7. Descripción de los Experimentos y Análisis de Resultados para el Caso Global</b>	<b>93</b>
7.1. Funciones de Prueba	93
7.2. Métricas para Evaluar el Desempeño del Algoritmo	95
7.3. Parámetros Generales de <i>t-cell-global</i>	96
7.4. Análisis de Resultados	96
7.5. Análisis Estadístico	107
7.6. Comparación con otros algoritmos inmunes	111
7.6.1. Comportamiento de <i>t-cell-global</i> en alta dimensionalidad	112
7.7. Conclusiones Caso Global	116
<b>8. Descripción de los Experimentos y Análisis de Resultados para el Caso Dinámico</b>	<b>119</b>
8.1. Escenarios de Prueba - Ambientes Dinámicos y sus Parámetros	119
8.2. Métricas de Eficiencia	121
8.3. Parámetros Generales de <i>t-cell-din</i>	122
8.4. Análisis de Resultados	123
8.4.1. Resultados Obtenidos para los Escenarios Generados con STCG	123
8.4.2. Resultados Obtenidos para los Escenarios Generados con MPB	130
8.5. Comparaciones de los Resultados Obtenidos con otros Enfoques Inmunes	134
8.6. Análisis Estadístico	135
8.7. Conclusiones para el Caso Dinámico	140
<b>9. Descripción de los Experimentos y Análisis de Resultados para el Caso Restringido</b>	<b>143</b>
9.1. Funciones de Prueba	144
9.2. Métricas para Evaluar el Desempeño de <i>t-cell-restr</i>	144
9.3. Parámetros Generales de <i>t-cell-restr</i>	146
9.4. Análisis de Resultados	146
9.4.1. Resultados Obtenidos para el Primer Conjunto de Prueba	146
9.4.2. Resultados Obtenidos para el Segundo Conjunto de Prueba - Funciones de Ingeniería	162
9.5. Análisis Estadístico	166

9.6. Comparaciones de los Resultados Obtenidos con otros Enfoques Po- blacionales . . . . .	176
9.6.1. Comparaciones sobre el Primer Conjunto de Funciones de Prueba <b>g01 - g24</b> . . . . .	176
9.6.2. Comparaciones sobre el Segundo Conjunto de Funciones de Prueba - Funciones de Ingeniería . . . . .	180
9.7. Mejores Resultados Obtenidos por <i>t-cell-restr</i> . . . . .	184
9.8. Conclusiones Caso Restringido . . . . .	185
<b>10. Conclusiones</b>	<b>189</b>
10.1. Conclusiones Generales . . . . .	189
10.2. Trabajos Futuros . . . . .	191
<b>A. Funciones de Prueba</b>	<b>193</b>
A.1. Funciones de Prueba Globales . . . . .	193
A.1.1. Funciones Unimodales . . . . .	193
A.1.2. Funciones Multimodales con Muchos Óptimos Locales . . . . .	194
A.1.3. Funciones Multimodales con Pocos Óptimos Locales . . . . .	195
A.2. Generadores de Ambientes Dinámicos . . . . .	197
A.2.1. Un Generator de Casos de Prueba Simple (STCG) . . . . .	197
A.2.2. Moving Peaks Benchmark (MPB) . . . . .	198
A.3. Funciones de Prueba con Restricciones . . . . .	199
A.3.1. Conjunto de funciones de prueba con restricciones . . . . .	199
A.3.2. Conjunto de funciones de ingeniería con restricciones . . . . .	210
<b>B. Tablas de los Resultados del Caso Global</b>	<b>217</b>
<b>C. Diagramas de Caja para Caso Global</b>	<b>265</b>
<b>D. ANOVA Caso Global</b>	<b>283</b>
<b>E. Tablas de los Resultados del Caso Dinámico</b>	<b>301</b>
<b>F. ANOVA y Diagramas de Caja para Caso Dinámico</b>	<b>309</b>
<b>G. Tablas de los Resultados del Caso Restringido</b>	<b>321</b>
<b>H. Diagramas de Caja para Caso Restringido</b>	<b>363</b>
<b>I. ANOVA Caso Restringido</b>	<b>379</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>397</b>



# Introducción

---

## 1.1. Motivación

El área de optimización de problemas es muy activa en investigación, y su relevancia se debe a la gran importancia que tiene para resolver problemas del mundo real en distintos ámbitos. Los métodos exactos son capaces de encontrar las soluciones óptimas a muchos de los problemas, pero no a todos. Estos métodos exigen, en algunos tipos de problemas, supuestos sobre la existencia de soluciones iniciales, que muchas veces no pueden ser satisfechos. Es por ello que, se consideran a las heurísticas como una vía factible para encontrar soluciones óptimas o casi óptimas para problemas que no pueden ser resueltos de manera determinística o exacta. La computación inmunológica, también denominada Sistemas Inmunes Artificiales, es un campo de estudio dedicado al desarrollo de modelos computacionales basados en los principios biológicos del sistema inmune natural. Es un área emergente que explora y emplea diferentes mecanismos inmunológicos para resolver problemas computacionales. El sistema inmune es un sistema de aprendizaje altamente distribuido, adaptativo y complejo con diferentes mecanismos para enfrentar y eliminar el ataque de organismos externos. Es un sistema poderoso en cuanto a sus capacidades de procesamiento de información, extracción de características, reconocimiento de patrones, aprendizaje, memoria, entre otras. Muchos modelos inmuno-inspirados han sido aplicados exitosamente en problemas del mundo real, tales como detección de anomalías, reconocimiento de patrones, análisis de datos, optimización de funciones y seguridad de computadoras. En particular, dentro de esta tesis, se abordan los problemas de optimización de funciones.

Este trabajo se centra en el desarrollo de un modelo de sistema inmune adaptativo basado en las respuestas inmunitarias mediadas por las células T. Este modelo se denomina TCELL y considera muchos de los procesos que sufren las células T desde su origen como células madres hematopoyéticas en la médula ósea hasta que se convierten en células de memoria. La premisa principal de este modelo es que “las células T reaccionan ante la presencia de un antígeno junto con señales co-estimulantes, a través del desencadenamiento de una serie de acciones, estas acciones son influenciadas por una serie de señales emitidas por las mismas células T (citocinas)”. Es decir, las señales determinan el nivel con el cual se desencadenan las acciones: proliferación y diferenciación de las células T. A partir de este modelo se diseñan tres algoritmos para lidiar con problemas de optimización de funciones globales, dinámicas y con restricciones.

## 1.2. Objetivos

Así, los objetivos principales de esta tesis son los siguientes:

- Profundizar los conocimientos sobre los modelos inmuno-inspirados existentes.
- Profundizar los conocimientos sobre algunos de los algoritmos inmuno-inspirados basados en los modelos inmuno-inspirados existentes.
- Desarrollar un modelo inmune basado en los procesos por los cuales atraviesan las células T del sistema inmune para lidiar con problemas de optimización de funciones.
- Diseñar un algoritmo capaz de tratar, en forma eficiente y efectiva, con problemas de optimización globales.
- Establecer las diferencias principales entre el modelo propuesto y los modelos existentes. Indicar a nivel de implementación los conceptos utilizados por los algoritmos propuestos y los existentes.
- Adaptar al algoritmo diseñado para lidiar con problemas de optimización globales para que sea capaz de lidiar con problemas de optimización de funciones dinámicas, es decir, funciones que cambian con el tiempo.
- Adaptar al algoritmo diseñado para lidiar con problemas de optimización globales para que sea capaz de lidiar con problemas de optimización de funciones con restricciones.
- Validar cada uno de los algoritmos propuestos con funciones tomadas de la literatura especializada para el tipo de optimización que corresponda, realizando comparaciones sobre el desempeño de los algoritmos con respecto a diversas propuestas inmuno-inspiradas representativas del estado del arte.
- Analizar el aporte de cada población, que se considera en cada algoritmo, en el proceso de búsqueda.
- Analizar estadísticamente la influencia de cada parámetro de los algoritmos sobre el comportamiento de estos y la consistencia de los datos producidos.

## 1.3. Alcance y contribuciones

Las principales contribuciones de esta tesis son las siguientes:

- El desarrollo de un modelo inmune basado en los procesos que sufren las células T desde su origen hasta que se convierten en células de memoria, enfocado a resolver problemas de optimización de funciones.



- Un algoritmo para lidiar con problemas de optimización de funciones globales, el cual se denomina *t-cell-global*, que mostró un comportamiento consistente y bueno en relación a las veintitrés funciones de prueba utilizadas para validarlo. El algoritmo se comparó con cinco algoritmos inmunes representativos del estado del arte mostrando un comportamiento semejante y superior en algunos casos. Se determinó la sensibilidad del algoritmo a los parámetros que requiere, a través de un estudio de análisis de varianza, indicando que la cantidad de activaciones de las células de memoria es el parámetro más influyente en el comportamiento del algoritmo seguido del número de células de memoria, número de células efectoras y por último probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4.
- Un algoritmo para lidiar con problemas de optimización de funciones dinámicas, el cual se denomina *t-cell-din*, y mostró un comportamiento consistente y muy bueno en relación a los seis escenarios de prueba utilizados para validarlo. El algoritmo se comparó con cinco algoritmos inmunes representativos del estado del arte mostrando un comportamiento superior. Se determinó la sensibilidad del algoritmo a sus parámetros, a través de un estudio de análisis de varianza, indicando que el tamaño de las poblaciones efectoras es el parámetro más influyente en el comportamiento del algoritmo seguido de la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 y finalmente, el número de células de memoria y la cantidad de activaciones de CM por iteración.
- Un algoritmo para lidiar con problemas de optimización de funciones con restricciones, el cual se denomina *t-cell-restr*, que mostró un comportamiento consistente y bueno en relación a las veinte funciones de prueba utilizadas para validarlo junto con las seis funciones de ingeniería evaluadas. El algoritmo se comparó con dos algoritmos inmunes representativos del estado del arte, para el primer conjunto de funciones de prueba, mostrando un comportamiento superior y con otros tres algoritmos inmunes para cinco de las seis funciones de ingeniería exhibiendo un comportamiento superior en tres de estas funciones. La sexta función de ingeniería tuvo que ser comparada con otro enfoque, un algoritmo basado en la heurística *Particle Swarm Optimizer*, mostrando *t-cell-restr* un desempeño superior. Se determinó la sensibilidad del algoritmo a los parámetros que requiere, a través de un estudio de análisis de varianza, indicando que los parámetros más influyentes son el número de activaciones de CM y la cantidad de células de memoria, seguidos de la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 y el número de células efectoras.

## 1.4. Estructura general del documento

La organización del resto del documento es la siguiente:

El Capítulo 2 está dedicado a la definición del problema de optimización general.

En el Capítulo 3 se explican los fundamentos biológicos del sistema inmune natural.

En el Capítulo 4 se describen los modelos teóricos más relevantes basados en las abstracciones de los procesos inmunológicos.

En el Capítulo 5 se presentan algunos de los algoritmos inspirados en los modelos presentados en el capítulo anterior con énfasis en aquellos aplicados a la optimización de funciones globales, dinámicas y restringidas.

En el Capítulo 6 se presenta el modelo de sistema inmune adaptativo desarrollado para resolver problemas de optimización. Junto con la descripción de los tres algoritmos diseñados para resolver problemas de optimización global, dinámicos y restringidos.

En los Capítulos 7, 8 y 9 se presentan los resultados obtenidos, análisis estadístico, comparaciones efectuadas y conclusiones para los problemas de optimización de funciones globales, dinámicas y con restricciones, respectivamente.

En el Capítulo 10 se presentan las conclusiones generales obtenidas.

En el Apéndice A se describen las funciones de prueba utilizadas para validar cada uno de los tipos de problemas de optimización considerados en esta tesis: globales, dinámicos y restringidos.

Los Apéndices B, E y G muestran las tablas con los valores encontrados para los problemas de optimización de funciones globales, dinámicas y con restricciones, respectivamente.

El Apéndice F muestra los diagramas de caja y las gráficas correspondientes al análisis de varianza realizado para los problemas de optimización de funciones dinámicas.

Los Apéndices C y H muestran los diagramas de caja obtenidos para los problemas de optimización de funciones globales y con restricciones, respectivamente.

Los Apéndices D y I muestran las gráficas correspondientes a los análisis de varianza realizados para los problemas de optimización de funciones globales y con restricciones, respectivamente.

# Definiciones Básicas

## Índice General

<b>2.1. Problema de Optimización de Funciones</b> . . . . .	<b>5</b>
2.1.1. Problemas de Optimización con Restricciones . . . . .	6
<b>2.2. Problemas de Optimización Dinámicos</b> . . . . .	<b>6</b>
2.2.1. Clasificación de los Ambientes Dinámicos . . . . .	7
2.2.2. Clasificación de los Cambios . . . . .	8
2.2.3. Visibilidad de los Cambios . . . . .	9

Los problemas de programación matemática u optimización intentan resolver problemas que tienen diferentes posibles soluciones, pero sólo un subconjunto de ellas representan a las soluciones óptimas, las que se ajustan más a las condiciones preestablecidas por el mismo enunciado del problema.

De una forma general los problemas de optimización se pueden definir como los del cálculo del máximo o mínimo de una función de una o varias variables, cuando éstas están sometidas a un conjunto de restricciones de diferentes tipos.

## 2.1. Problema de Optimización de Funciones

Es de interés resolver problemas de la forma<sup>1</sup>:

Minimizar

$$F(X) \tag{2.1}$$

sujeta a

$$x_i^{lim_{inf}} \leq x_i \leq x_i^{lim_{sup}} \quad i = 1, \dots, n \tag{2.2}$$

donde  $F$  hace referencia a la función objetivo,  $S \subseteq \mathbb{R}^n$  es el espacio de búsqueda,  $X = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T \in S$  es un vector que contiene a las variables de decisión o diseño, y existen restricciones sobre los límites inferior y superior de las variables de decisión, denotados  $lim_{inf}$  y  $lim_{sup}$ , respectivamente. La función  $F$  podría ser lineal o no lineal. El objetivo de la optimización es localizar entre los elementos del conjunto  $S$ , llamadas soluciones factibles, aquellos donde la función  $F(X)$  tome el menor valor.

<sup>1</sup>Sin pérdida de generalidad, se asumen solamente problemas de minimización.

Estas soluciones, si existen, se las denomina soluciones óptimas del problema. En la práctica este concepto se precisa distinguiendo entre soluciones óptimas locales y globales. El concepto de óptimo local se define por comparación entre los valores de la función objetivo en un subconjunto de las soluciones factibles limitado a un entorno de la solución. Si la comparación se amplía a todos los elementos del conjunto factible  $S$  entonces tenemos el concepto de óptimo global.

**Definición**

Dado  $x_0 \in S$  y un número real  $\varepsilon > 0$ , se define el conjunto

$$U(x_0, \varepsilon) = \{x \in S : \|x - x_0\| \leq \varepsilon\} \quad (2.3)$$

- i.  $x_0$  es un óptimo local del problema si existe un número  $\varepsilon > 0$  tal que para todo  $x \in U(x_0, \varepsilon)$  se tiene que  $F(x_0) \leq F(x)$ .
- ii.  $x_0$  es un óptimo global del problema si para todo  $x \in S$  se tiene que  $F(x_0) \leq F(x)$ .

Si un problema es convexo, i.e.,  $F(X)$  es convexa y además  $S$  es convexo, cada óptimo local es global. En los problemas donde la convexidad de la función objetivo o de las restricciones no pueden ser comprobadas, el problema puede tener múltiples óptimos locales y se denominan problemas o funciones multimodales. Por otro lado, una función es unimodal si y sólo si tiene un único máximo o mínimo en la región de búsqueda  $S$ . Una función de este tipo puede ser continua o discontinua, tener discontinuidades en la primer derivada o estar definida sólo para valores discretos.

### 2.1.1. Problemas de Optimización con Restricciones

La Función  $F$  está sujeta a:

$$g_j(X) \leq 0 \quad j = 1, \dots, m \quad (2.4)$$

$$h_k(X) = 0 \quad k = 1, \dots, l \quad (2.5)$$

donde estas funciones corresponden a restricciones de desigualdad ( $g$ ) y restricciones de igualdad ( $h$ ) pudiendo ser lineales o no lineales. Cuando una restricción de desigualdad toma el valor cero en el óptimo, se dice que está *activa*. Por definición, todas las restricciones de igualdad son activas. Se dice que una solución es factible si satisface todas las restricciones del problema y no factible cuando una o más restricciones no se satisfacen.

## 2.2. Problemas de Optimización Dinámicos

Muchos de los problemas del mundo real son dinámicos, es decir que cambian en el tiempo. Si ocurre un cambio en un problema de optimización porque o bien cambia la función objetivo a optimizar o alguna restricción o ambas, entonces la

solución óptima del problema también podría cambiar. Cuando esto ocurre es necesario contar con heurísticas adaptativas. Un enfoque posible para tratar con estas dinámicas es considerar cada cambio como un nuevo problema de optimización que debe ser resuelto desde cero. Sin embargo, esto a menudo no es práctico. Una de las razones es porque resolver un problema desde cero, sin reusar información del pasado, es costoso en tiempo computacional, otra porque un cambio puede no identificarse inmediatamente o porque la solución para el nuevo problema podría no diferir demasiado de la solución del problema anterior.

En problemas de optimización dinámicos, la idea es encontrar una serie de conjuntos de valores para las variables de decisión que produzcan un valor óptimo para la función objetivo que se esté minimizando o maximizando. Un ambiente, escenario o paisaje de aptitud dinámico es un espacio de búsqueda en el cual las características topológicas de los picos o conos que lo componen cambian con el tiempo. Estos ambientes presentan un desafío para cualquier técnica de búsqueda debido a que todas o algunas de las características topológicas o restricciones del problema o ambas podrían cambiar a lo largo de la búsqueda. Es por ello que, nuevos conos o picos podrían aparecer y estos deberían ser localizados rápidamente para evitar perder soluciones potencialmente buenas. Consecuentemente, un algoritmo que trabaje sobre estos ambientes deben ser capaz de adaptarse para localizar y mantener soluciones actuales y nuevas.

Así, en los problemas de optimización en ambientes no estacionarios el objetivo básico no es alcanzar el óptimo sino seguir su trayectoria con respecto a su desplazamiento a través del espacio, tan cerca como sea posible.

### 2.2.1. Clasificación de los Ambientes Dinámicos

Cualquier problema que dependa del tiempo puede considerarse dinámico. Sin embargo, desde el punto de vista práctico no todos estos provocan el mismo interés. Los problemas que aquí se consideran son aquéllos donde dos estados<sup>2</sup> consecutivos de un ambiente muestran alguna similitud explotable antes y después del cambio. Si el problema cambiara completamente, sin ninguna referencia a la historia, entonces podría contemplarse como una secuencia de problemas independientes que deben resolverse desde cero, debido a que nada de lo obtenido hasta el punto de cambio puede aprovecharse para continuar con el proceso de búsqueda.

No todos los ambientes dinámicos son equivalentes y diferentes dinámicas probablemente requerirán distintos enfoques de optimización. Basándose en esto se pueden clasificar tipos de ambientes dinámicos, en los cuales un algoritmo puede resultar más adecuado que otro.

Como ya ha sido expresado los cambios pueden producirse en:

- La función de evaluación, esto se presenta en problemas de optimización del mundo real donde la función objetivo puede cambiar en el tiempo y así existe una demanda continua del proceso de optimización.

---

<sup>2</sup>Estado se define como el periodo de tiempo en el cual el problema permanece inalterado.

- El conjunto de restricciones, refleja otras situaciones del mundo real, donde de algunas soluciones factibles se vuelven no factibles o - en caso opuesto - soluciones no factibles se vuelven factibles.

### 2.2.2. Clasificación de los Cambios

En general, los cambios que puede sufrir un problema pueden clasificarse de muchas formas.

#### 1. Clasificación basada en la regularidad de los cambios [Trojanowski 1994]

- a) Cambios Aleatorios - donde el próximo cambio no depende del cambio previo ni del tiempo. Si el cambio es demasiado grande entonces se tiene la situación de optimizar un problema completamente diferente.
- b) Cambios No Aleatorios y No Predecibles - donde los cambios dependen de cambios previos pero la dependencia es tan compleja que se consideran como cambios no predecibles.
- c) Cambios No Aleatorios y Predecibles - donde el cambio es determinístico. Esta clase de cambio no aleatorio y predecible puede dividirse en dos subclases:

Cambios Cíclicos - representa una situación donde luego de algún período de tiempo el óptimo es representado nuevamente por la misma solución en el espacio de búsqueda y la longitud del período es constante. Algunos cambios en problemas del mundo real pueden llamarse cíclicos, cuando la solución óptima retorna periódicamente al mismo punto, el cual es muy cercano al vecindario de la posición previa.

Cambios No Cíclicos - representa el caso donde el óptimo se mueve a lo largo de una línea a través del espacio de búsqueda o tiene algún otro comportamiento de naturaleza no periódica. Si los cambios están definidos por una función conocida, se puede tratar de deducir las futuras coordenadas del óptimo para mejorar el proceso de búsqueda con la ayuda de algún procedimiento determinístico.

#### 2. Clasificación basada en la naturaleza continua o discreta de los cambios [Trojanowski 1994]. Se pueden distinguir dos áreas en esta clasificación:

- a) El tiempo de búsqueda - Los cambios que son continuos en el tiempo, modifican un poco al ambiente cada vez que se los mide. Los cambios discretos aparecen en el ambiente de un momento a otro y hay períodos de estancamiento entre ellos.
- b) El espacio de búsqueda - Los cambios que tienen una naturaleza continua en el espacio de búsqueda, mueven al óptimo a otro punto, el cual es lo suficientemente cercano como para ser encontrado por algún mecanismo de búsqueda local sin riesgo de quedar atrapado en un óptimo local.

Los cambios discretos, en el espacio, representan una situación donde el óptimo salta de un punto a otro con un simple cambio. La distancia entre las coordenadas, antes y después del salto, es lo suficientemente grande como para que un mecanismo de búsqueda local sea ineficiente o demasiado costoso.

### 2.2.3. Visibilidad de los Cambios

Un aspecto importante a considerar es la visibilidad de un cambio. Es necesario determinar si cuando se produce un cambio en el ambiente, el sistema es el que lo detecta o hay que hacérselo saber. Para ser capaces de reaccionar a los cambios, primero se tiene que detectar que está ocurriendo uno. En muchas aplicaciones, los cambios pueden hacerse conocer externamente al sistema, es decir, la información acerca del cambio puede ser dada al sistema desde el exterior. Sin embargo, en otras, los cambios deben ser detectados por el propio sistema, es decir, el cambio debe deducirse en base al comportamiento de las componentes del sistema. Un indicador común de que ha ocurrido un cambio en el ambiente es el deterioro del desempeño del algoritmo. No obstante, esta asunción presupone que un cambio en el ambiente disminuirá la calidad de las viejas soluciones, lo cual no siempre es cierto. Otro enfoque es aquél donde varias soluciones son reevaluadas cada iteración y se detecta un cambio en el ambiente si la calidad de al menos una de ellas cambia.

Entonces, hay dos aspectos de particular importancia cuando se trata con ambientes dinámicos:

1. la habilidad de un enfoque para detectar que ha ocurrido un cambio y
2. la reacción propia, es decir, la velocidad de respuesta, a aquellos cambios.





## CAPÍTULO 3

# Sistema Inmune

---

### Índice General

---

<b>3.1. Introducción al Sistema Inmune . . . . .</b>	<b>11</b>
<b>3.2. Desarrollo del Sistema Inmune . . . . .</b>	<b>20</b>
<b>3.3. Células que intervienen en la respuesta inmunitaria . . . . .</b>	<b>25</b>
<b>3.4. Colaboración celular . . . . .</b>	<b>28</b>
<b>3.5. Respuestas mediadas por células y dependientes de células T . . . . .</b>	<b>32</b>
<b>3.6. Tolerancia Inmunitaria . . . . .</b>	<b>34</b>

---

### 3.1. Introducción al Sistema Inmune

El sistema inmune es un mecanismo de defensa flexible y altamente específico, sin cuya intervención la supervivencia en un entorno lleno de posibles agresores sería imposible. Este sistema ha evolucionado para proteger al cuerpo humano de los agentes patógenos. Estos patógenos, como por ejemplo los virus, infectan a células individuales; otros, entre los que podemos encontrar a muchas de las bacterias, se multiplican extracelularmente en el interior de los tejidos o en las cavidades corporales.

El sistema inmune tiene tres características fundamentales:

- es capaz de diferenciar lo *propio* de lo *no propio*,
- es capaz de distinguir unos antígenos (Ag) de otros (especificidad) y
- es capaz de mantener una memoria inmunológica.

Dicho sistema está constituido por una serie de *elementos celulares* y de *moléculas* de naturaleza proteica, que son los encargados de llevar a cabo la respuesta inmunitaria. Entre las células que median las respuestas inmunes se encuentran los linfocitos y los fagocitos. Los linfocitos reconocen a los antígenos presentes en los agentes patógenos. Los fagocitos ingieren a los agentes patógenos y los degradan.

La respuesta inmunitaria consta de dos fases. En la primera fase, el antígeno activa a los linfocitos que lo reconocen específicamente; en la segunda, dichos linfocitos se encargan de organizar una respuesta inmunitaria, tras la cual queda eliminada la fuente de antígenos.

Por lo tanto, el inicio de cualquier respuesta inmunitaria consiste en el reconocimiento del patógeno o material extraño, para poder iniciar después una reacción destinada a eliminarlo. A grandes rasgos, las respuestas inmunes se pueden dividir en dos categorías: las respuestas inmunes innatas y las respuestas inmunes adaptativas. La diferencia más importante que existe entre ambos tipos de respuestas es que las respuestas inmunes adaptativas presentan una alta especificidad con respecto a un determinado patógeno. Además, las respuestas inmunes innatas no se modifican tras la exposición repetida a un determinado agente infeccioso, mientras que la intensidad de las respuestas inmunes adaptativas aumenta al ir incrementándose el número de exposiciones al mismo agente patógeno: el sistema inmune adaptativo *recuerda* al agente infeccioso y es capaz de impedir que provoque una enfermedad. Por lo tanto, las dos características principales de las respuestas inmunes adaptativas son: la especificidad y la memoria. La respuesta del sistema inmune, frente a un antígeno determinado, es más eficaz si ha existido al menos una exposición previa a dicho antígeno.

Las células del sistema inmune pertenecen a dos líneas celulares:

**Línea Linfoide** : da lugar a los linfocitos, de los que existen dos poblaciones, linfocitos o células T y linfocitos o células B. Los linfocitos son las principales células responsables de la respuesta inmunitaria; actúan mediante los receptores que están en su superficie. Los linfocitos son las únicas células capaces de reconocer específicamente a los agentes patógenos y por lo tanto, ellos son los encargados de iniciar las respuestas inmunes adaptativas. Los antígenos son moléculas que son reconocidas por los receptores de los linfocitos. Los linfocitos B suelen reconocer moléculas de antígeno intactas mientras que los T reconocen fragmentos de antígeno en la superficie de otras células.

- Los linfocitos B, dependientes de la médula ósea, son los encargados, tras la estimulación por el antígeno, de la producción de anticuerpos y de quedar en el organismo como células de memoria para reaccionar ante futuros estímulos. Tienen en su superficie inmunoglobulinas<sup>1</sup> que reconocen al antígeno. Cada célula B está programada genéticamente para codificar un receptor de superficie específico de un antígeno determinado. Una vez que una célula B reconoce a su antígeno específico, ésta se multiplica y se diferencia, dando lugar a las células plasmáticas que son capaces de producir grandes cantidades de anticuerpos. Éstos son prácticamente idénticos al receptor original y por ello son capaces de unirse al antígeno que activó inicialmente a las células B.
- Los linfocitos T, dependientes del timo, son los encargados de la inmunidad celular. Tienen en su superficie receptores que reconocen al antígeno. Los linfocitos T son responsables del desencadenamiento de las reacciones de defensa mediada por células y son las células que, tras

---

<sup>1</sup>Moléculas de anticuerpos.

reconocer al antígeno, modulan la respuesta inmunitaria celular<sup>2</sup> y humoral<sup>3</sup>. Hay varios tipos de células T, cada uno de los cuales ejerce funciones diferentes. Uno de los grupos interacciona con las células B promoviendo su multiplicación, diferenciación<sup>4</sup> y la síntesis de anticuerpos. Otro grupo interacciona con los fagocitos, ayudándoles a destruir a los patógenos. Estos dos grupos de células T se denominan células T colaboradoras. Un tercer grupo de células T se encarga de destruir las células del huésped infectadas por virus; éstas se denominan células T citotóxicas (ver figura 3.1). En cualquiera de los tres casos, para que las células T se activen tienen que reconocer a su antígeno, pero sólo son capaces de hacerlo cuando dicho antígeno se encuentra asociado con unos marcadores conocidos presentes en las células del propio huésped. Para ello, utilizan un receptor específico, denominado receptor de antígeno de las células T (TCR, del inglés *T-cell receptor*). El receptor de los linfocitos T consiste en moléculas situadas en la superficie de los linfocitos T, que constan de dos cadenas, una  $\alpha$  y una  $\beta$ . Poseen un lugar de reconocimiento y unión con el antígeno y su función es, precisamente, la de reconocer al antígeno. Las células T ejercen sus efectos mediante la liberación de proteínas solubles llamadas citocinas<sup>5</sup> y son las encargadas de la transmisión de señales a otras células o mediante interacciones directas con otras células. Las células T reconocen antígenos que se forman en el interior de ciertas células y que son expuestos en la superficie de las mismas en forma de pequeños fragmentos, denominados péptidos. Los fragmentos de antígenos son presentados en la superficie celular por un grupo de moléculas especializadas que están codificadas en un conjunto de genes denominado complejo principal de histocompatibilidad (CPH). Las células T reconocen a los péptidos asociados con las moléculas CPH mediante sus receptores específicos de antígeno (TCR)(ver figura 3.2).

**Línea Mieloide** : lleva la información de los fagocitos. Las células de la estirpe mieloide participan en mecanismos de tipo inespecífico. Entre sus elementos se encuentran los macrófagos, las células NK (*natural killer*) y polimorfonucleares neutrófilos. Son las primeras células en participar en la respuesta inmunitaria. Los macrófagos desempeñan un papel esencial en la iniciación de la respuesta

---

<sup>2</sup>Protección inmune provista directamente por la acción de las células inmunes.

<sup>3</sup>La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra los microbios extracelulares y sus toxinas, en el cual, los componentes del sistema inmune que atacan a los antígenos no son las células directamente sino los anticuerpos secretados por activación antigénica.

<sup>4</sup>Proceso por el cual las células inicialmente idénticas, presentes en las primeras etapas del desarrollo, no sólo sufren alteraciones anatómicas sino que también adquieren propiedades funcionales especializadas.

<sup>5</sup>Molécula transmisora de señales entre células, inducen crecimiento, diferenciación, activación, etc.

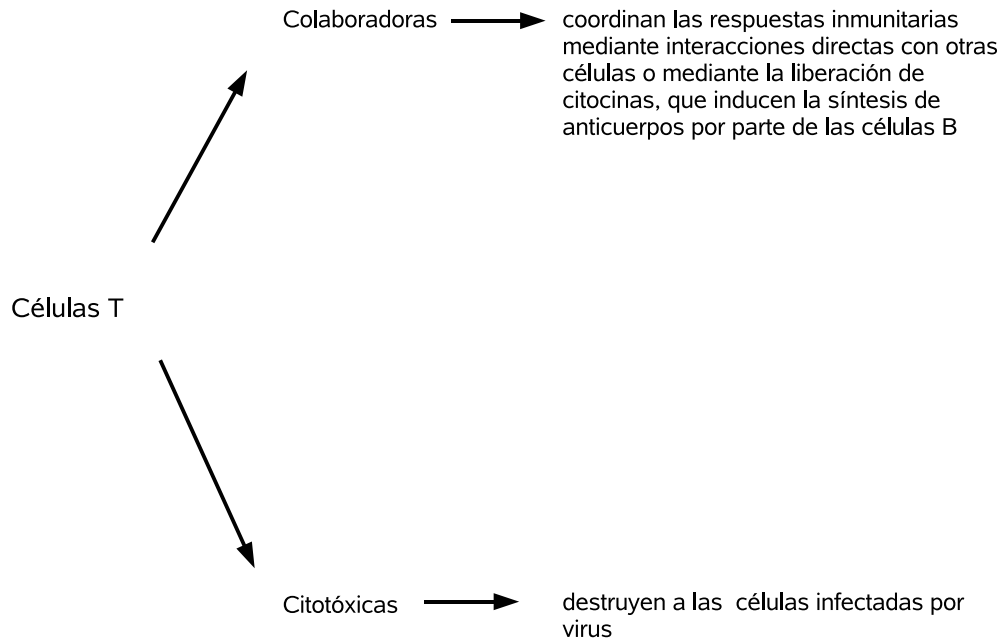


Figura 3.1: Grupos de células T

inmunitaria, presentando al antígeno en su superficie a los linfocitos; además, segregan varios mediadores biológicamente activos capaces de regular el tipo y la magnitud de las respuestas, tanto en los linfocitos B como los T.

La figura 3.3 presenta las células del sistema inmune junto con los mediadores solubles que segregan.

Para que se produzca una respuesta inmunitaria, se requiere la participación de todos los elementos que forman parte del sistema. Las células del sistema son interdependientes; por lo tanto, el desarrollo de la inmunidad mediada por células o el de la inmunidad humoral es regulado por una serie de interacciones esenciales entre macrófagos, linfocitos T y linfocitos B.

Entre los linfocitos y los fagocitos se establece una serie de interacciones importantes. Por ejemplo, hay fagocitos encargados de ingerir a los antígenos y mostrarlos después a los linfocitos T, transformados en compuestos químicos que estos últimos son capaces de reconocer. Este proceso se denomina presentación de antígenos. A continuación, los linfocitos T liberan factores solubles (citocinas) que activan a los fagocitos y promueven la destrucción de patógenos ingeridos. Por otra parte, los anticuerpos liberados por las células B permiten a los fagocitos reconocer con mayor eficacia a los agentes patógenos (ver figura 3.4). Una consecuencia de todas estas interacciones es que la mayoría de las respuestas inmunes, frente a los organismos infecciosos, consiste en una combinación de diversas respuestas, algunas de naturaleza innata y otras adquirida. En las primeras fases de la infección predominan

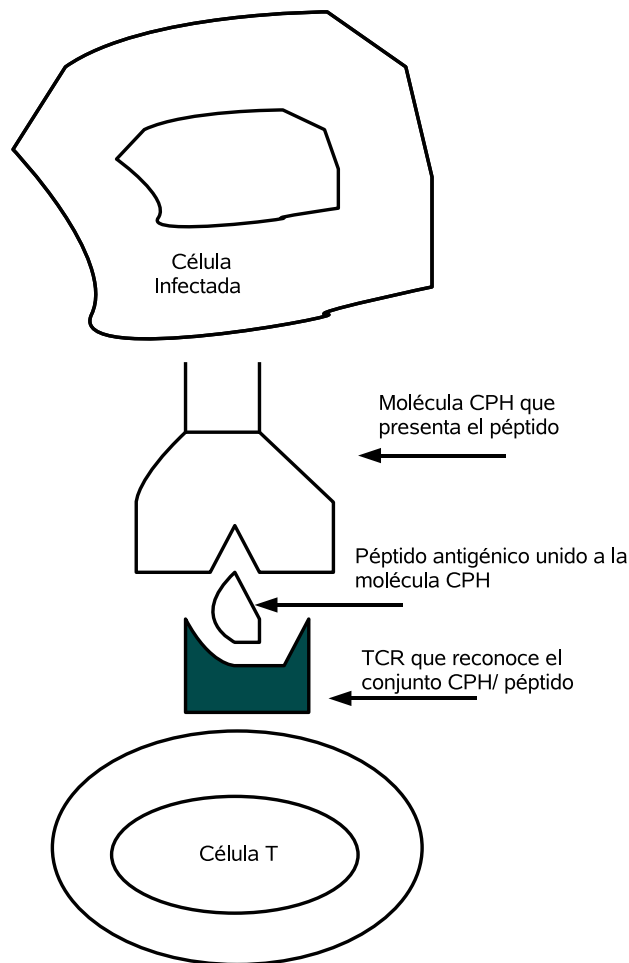


Figura 3.2: Reconocimiento del antígeno por parte de las células T

las respuestas innatas, pero más adelante, los linfocitos comienzan a dar lugar a respuestas adaptativas. A partir de ese momento *recuerdan* al patógeno, por lo que, si en un futuro el individuo vuelve a sufrir una infección con el mismo patógeno, las respuestas serán más rápidas y eficaces.

Como se mencionó anteriormente, una respuesta inmunitaria consta de dos fases: primero se produce el reconocimiento del antígeno y luego se producen las reacciones necesarias para erradicarlo. En las respuestas inmunes adaptativas, las células encargadas de reconocer al antígeno son los linfocitos y el proceso que hace posible su erradicación es la selección clonal (ver figura 3.5).

La selección clonal consiste en la proliferación de las células que reconocen a un antígeno específico. Cada linfocito, ya sea B o T, está programado genéticamente para reconocer prácticamente de forma exclusiva a un único antígeno. El sistema inmune en conjunto puede reconocer específicamente miles de antígenos. Los linfocitos reconocen un antígeno determinado lo cual constituye una fracción minúscula

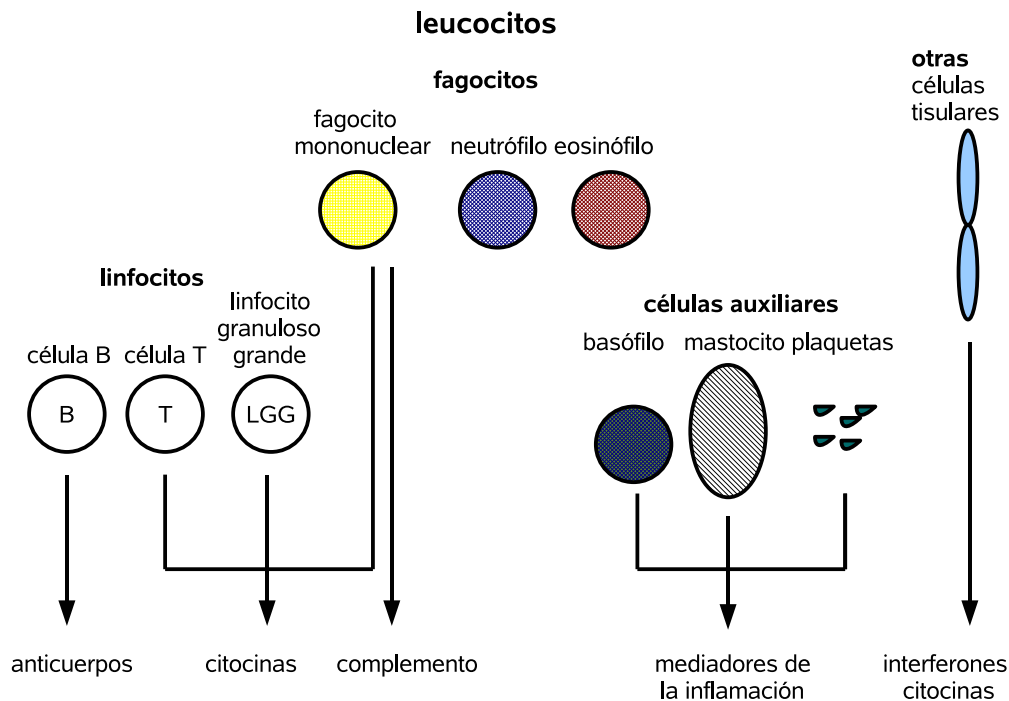


Figura 3.3: Componentes del sistema inmune

del conjunto total de linfocitos. Por lo tanto, para poder reconocer adecuadamente a cualquier antígeno los linfocitos inician un proceso de proliferación masiva. El antígeno selecciona los clones de las células capaces de unirse a él y promueve su proliferación, en un proceso denominado selección clonal (ver figura 3.5). Esto ocurre tanto en el caso de las células B como en el de las células T.

El sistema inmune no conoce con anticipación cuales serán los anticuerpos específicos que necesitará a lo largo de la vida de un individuo, por lo cual genera una enorme cantidad de anticuerpos mediante mutaciones, los cuales probablemente nunca serán utilizados.

Los linfocitos que han sido estimulados mediante la unión a su antígeno específico inician los primeros pasos que conducen a la división celular. En primer lugar, expresan receptores que les permiten responder a las citocinas procedentes de otras células, inductoras de la proliferación. En algunos casos, los propios linfocitos secretan estas citocinas. Normalmente se producen varios ciclos de división antes de la diferenciación a células maduras, un proceso controlado también por las citocinas. Algunos de los nuevos linfocitos perduran incluso cuando se ha superado la infección y quedan disponibles para volver a ser estimulados en caso de que se vuelva a producir un nuevo encuentro con el mismo antígeno. Estas células se denominan células de memoria y son la causa de la inmunidad a largo plazo frente a un antígeno determinado.

El sistema inmune puede destruir a los patógenos de diversas formas, cada una

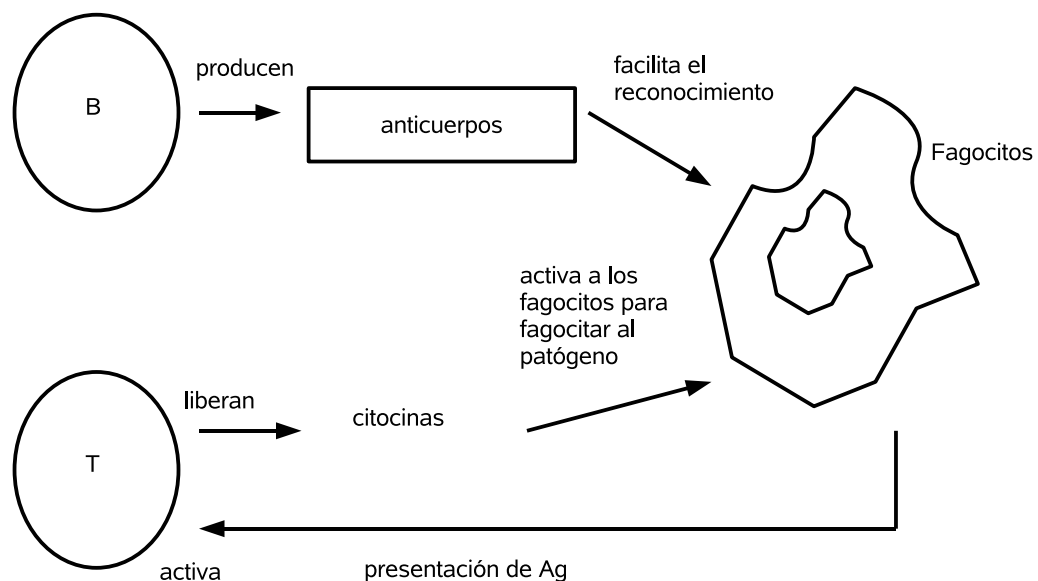


Figura 3.4: Interacción entre linfocitos y fagocitos - Ag  $\equiv$  antígeno

de las cuales se adapta al tipo de infección y a la fase del ciclo vital del organismo infectado. Estos mecanismos de defensa se suelen denominar sistemas efectores. Éstos son:

- **Neutralización.** Es uno de los sistemas efectores más sencillos, se basa en que los anticuerpos pueden destruir ciertos patógenos simplemente mediante la unión a los mismos.
- **Fagocitosis.** El papel principal de los anticuerpos es la opsonización de las partículas, que promueve su ingestión por parte de los fagocitos. Una vez que las células fagocíticas se unen a un microbio opsonizado, lo rodean mediante la emisión de pseudópodos. Éstos se unen finalmente entre sí, con lo que el microorganismo penetra en la célula fagocítica, quedando confinado en el interior de un fagosoma.
- **Reacciones Citotóxicas y apoptosis.** Las reacciones citotóxicas son sistemas efectores dirigidos contra células completas, que suelen ser demasiado grandes para ser fagocitadas. La célula diana, que es la célula que se desea eliminar, es reconocida debido a la presencia de anticuerpos unidos a su superficie o mediante los TCR específicos de las células T. En este tipo de reacciones, las células agresoras vacían sus gránulos sobre las células dianas; los gránulos de las células T citotóxicas contienen perforinas capaces de taladrar la membrana externa de la célula diana. Algunas de las células citotóxicas

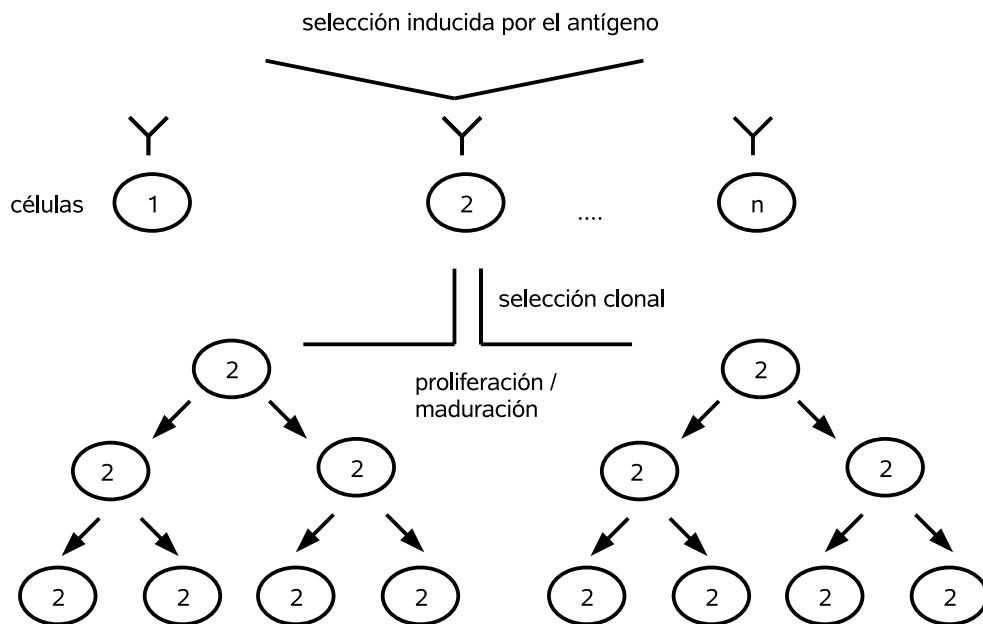


Figura 3.5: Selección clonal de las células T o B

también transmiten una señal a la célula diana que hace que esta última proceda a destruirse, un proceso denominado *apoptosis*.

La figura 3.6 resume lo visto hasta el momento.



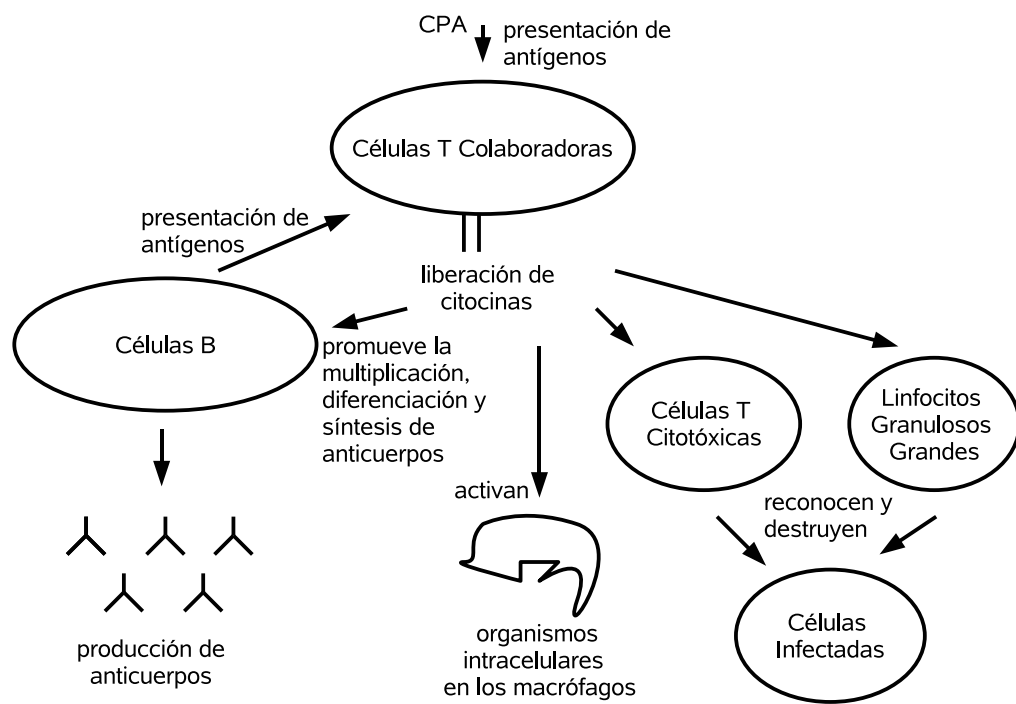


Figura 3.6: Funciones de los linfocitos

### 3.2. Desarrollo del Sistema Inmune

La eficacia del sistema inmune depende de las interacciones entre muchos componentes, celulares y humorales, que se desarrollan en diferentes momentos a lo largo de la vida fetal y poco tiempo después del nacimiento. Muchas de las células que participan de las respuestas inmunes proceden de las células madre hematopoyéticas (CMH) no diferenciadas. Al ser sometidas a factores microambientales, como la interacción célula-célula y la presencia de citocinas solubles, dan lugar a varias estirpes celulares. En los fetos de los mamíferos, las CMH se encuentran en el hígado, bazo y médula ósea. En condiciones normales y a lo largo de la vida adulta su presencia queda limitada a la médula ósea. Estas CMH son capaces de renovarse a sí mismas y, bajo la influencia de diversos factores de crecimiento y diferenciación, presentes en las regiones hematopoyéticas, dan lugar a la mayoría de las células del sistema inmune. A partir de las CMH se originan las cuatro principales estirpes de células (ver figura 3.7). Ellas son:

1. eritroide (eritrocitos),
2. megacariocítica (plaquetas),
3. mieloide (granulocitos y fagocitos mononucleares) y
4. linfoide (linfocitos).

Los órganos linfoides primarios son los lugares en los que se produce mayoritariamente el desarrollo de los linfocitos. En ellos, los linfocitos se diferencian a partir de las células madre linfoides, proliferan y dan lugar, finalmente a las células funcionales. En los mamíferos las células T maduran en el timo, mientras que las células B maduran en el hígado del feto y en la médula ósea. En los órganos linfoides primarios los linfocitos adquieren su repertorio de receptores específicos de antígenos, que utilizarán posteriormente para enfrentarse a los antígenos con los que se encuentren a lo largo de su existencia. Las células son seleccionadas de tal forma que presenten tolerancia a los autoantígenos, por lo que, cuando son liberadas hacia la periferia, sólo son capaces de reconocer antígenos extraños (ver figura 3.8).

Son necesarias, relativamente pocas células madre para generar un enorme repertorio de células T maduras con receptores de antígenos de especificidad muy variada. La migración de las células madre hasta el timo no es un proceso aleatorio, sino que es debido a señales quimiotácticas emitidas intermitentemente por el rudimento tímico. En las aves, las células madre penetran en el timo en dos, tal vez en tres, oleadas. Una vez en el timo y bajo la influencia del microentorno epitelial, las células madre se empiezan a diferenciar para dar lugar a los linfocitos tímicos (denominados timocitos).

El desarrollo de células T se produce a medida que se van desplazando los timocitos desde el córtex hasta la médula. El timo está dividido en lóbulos. Cada uno de ellos está formado por una región cortical, en las que se encuentran células epiteliales, macrófagos y células interdigitantes procedentes de la médula ósea y ricas

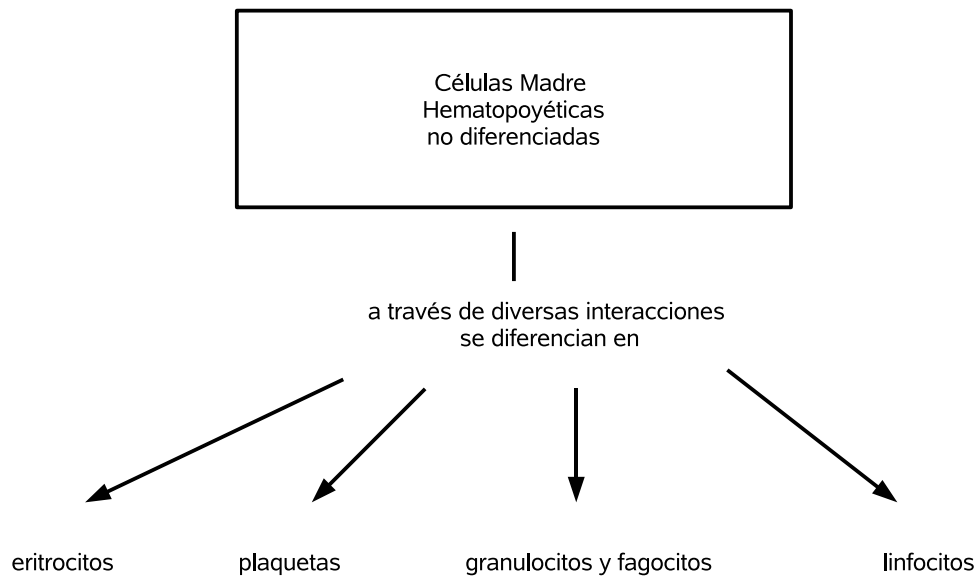


Figura 3.7: Origen de las células del sistema inmune

en antígenos CPH de clase II<sup>6</sup>. Estos tres tipos de células intervienen decisivamente en la diferenciación de los linfocitos T. Por ejemplo, las células epiteliales especializadas de las regiones periféricas del córtex contienen timocitos que posiblemente intervienen en el proceso de educación tímica (selección positiva). La primera zona que colonizan las células madre procedentes de la médula ósea es la región subcapsular del timo. Estas células dan lugar a linfoblastos de gran tamaño que proliferan activamente, son capaces de renovarse a sí mismos y dan lugar a la población de timocitos. La mayoría de las células T maduras abandonan el timo a través de vénulas poscapilares localizadas en la región que limita el córtex y la médula.

A lo largo del proceso que va desde la célula madre hasta la célula T madura aparecen y desaparecen diversos marcadores de *diferenciación* con importancia funcional. El análisis de los genes que codifican los receptores de las células T  $\alpha\beta$  y  $\gamma\delta$  sugiere que en el timo existen al menos dos vías de diferenciación de las células T. No se sabe si estas vías son completamente independientes, aunque parece más probable que diverjan a partir de una vía común. Solamente una pequeña proporción de linfocitos tímicos maduros expresan el TCR  $\gamma\delta$ . Casi todos los timocitos se diferencian dando lugar a células con TCR  $\alpha\beta$ , que constituyen la mayoría de los linfocitos T que se encuentran en los tejidos linfoides secundarios y en la circulación.

Los análisis fenotípicos han demostrado una serie de cambios sucesivos a lo largo del proceso de maduración de las células T. De forma simplificada, estas variaciones

<sup>6</sup>CPH que participa en la presentación del antígeno a las células T colaboradoras.

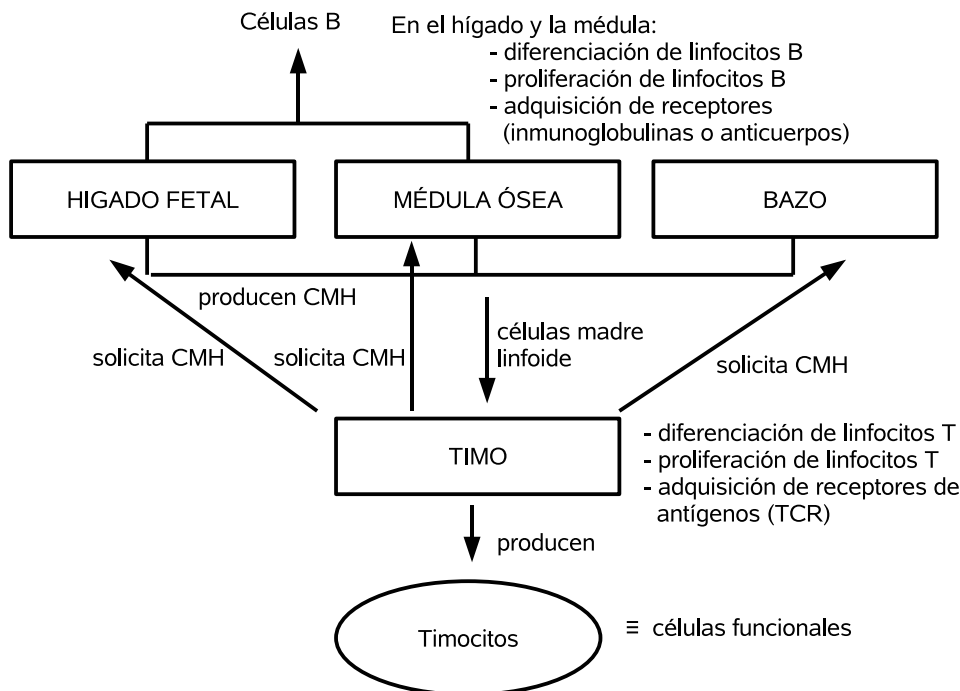


Figura 3.8: Origen de los linfocitos

fenotípicas se ajustan al siguiente modelo trifásico<sup>7</sup>:

- Timocitos de fase I (temprano). Estos timocitos expresan CD2, CD5 y CD7. Los marcadores de proliferación también se expresan en esta fase.
- Timocitos de fase II (intermedios o comunes). Estos timocitos constituyen alrededor del 85 % de las células linfoides que contiene el timo en un momento dado. Se caracterizan por la aparición de marcadores de superficie adicionales como CD1, así como la expresión simultánea de CD4 y CD8 en la misma célula, denominadas *doblemente positivas*. En los timocitos intermedios se reordenan los genes que codifican la cadena  $\alpha$  de los TCR.
- Timocitos de fase III (maduros). Estos timocitos presentan importantes cambios fenotípicos, entre los que se destacan la desaparición de CD1, la presencia en la membrana celular de CD3 asociado con una gran cantidad de TCR  $\alpha\beta$  y la diferenciación en dos subpoblaciones celulares, una de las cuales expresa CD4 y la otra CD8.

Las células T tienen que reconocer una amplia variedad de antígenos diferentes. Los genes de los TCR  $\alpha\beta$  y  $\gamma\delta$  experimentan fenómenos de recombinación somática durante su desarrollo en el timo, que dan lugar a los genes funcionales de los diferentes

<sup>7</sup>Los linfocitos expresan un gran número de diferentes moléculas de superficie que se pueden utilizar para *marcar* las distintas poblaciones celulares. El acrónimo CD (*Cluster Designation*) indica la denominación de grupo a la que pertenece un linfocito.

receptores de las células T. Las cadenas  $\beta$  y  $\delta$  están codificadas por segmentos génicos V, D y J. Las cadenas  $\alpha$  y  $\gamma$  sólo utilizan segmentos V y J. Los genes TCR que se reordenan, primero durante el desarrollo de las células T, son los que codifican las cadenas  $\gamma$  y más tarde lo hacen los genes de las cadenas  $\beta$  y  $\alpha$ . Mediante la combinación aleatoria de los diferentes segmentos génicos se consigue un gran número de reordenaciones productivas. Éstas dan lugar a la expresión de diferentes secuencias peptídicas en las regiones variables de ambas cadenas de los TCR. Los timocitos en los que se producen reordenaciones no productivas son destruidos.

En el timo se produce la selección positiva y negativa de las células T en desarrollo.

- **Selección Positiva.** Las células T sólo reconocen los péptidos antigénicos cuando son presentados por células presentadoras de antígenos (CPA) y se encuentran asociados a moléculas del propio CPH. La selección positiva (denominada también educación tímica) garantiza que sólo se sigan desarrollando los TCR que presenten una afinidad moderada por las moléculas CPH propias. Las células T que presentan afinidades muy altas o muy bajas por las moléculas CPH propias experimentan un proceso de apoptosis. Las células T con receptores de afinidad intermedia sobreviven y siguen madurando.
- **Selección Negativa.** Algunas de las células T que superan el proceso de selección positiva pueden poseer receptores que reconozcan componentes propios no relacionados con el CPH. Estas células son eliminadas mediante un proceso de selección negativa. Los timocitos interaccionan con el antígeno, las células interdigitantes y los macrófagos. Sólo se permite continuar el proceso de maduración a los timocitos que no reconocen antígenos propios. El resto experimentan apoptosis y son destruidos.

En esta fase de maduración ( $CD4^+ CD8^+ TCR^{bajo}$ ) las células T comienzan a expresar grandes cantidades de TCR y pierden uno de los marcadores CD4 o CD8, con lo que se convierten en timocitos maduros *positivos para un solo marcador*. Estas subpoblaciones independientes de células  $CD4^+$  y  $CD8^+$  poseen receptores de asentamiento especializados y se dirigen a las regiones de células T de los tejidos linfoides periféricos, en donde actúan principalmente como células T maduras colaboradoras y citotóxicas, respectivamente (ver figura 3.9).

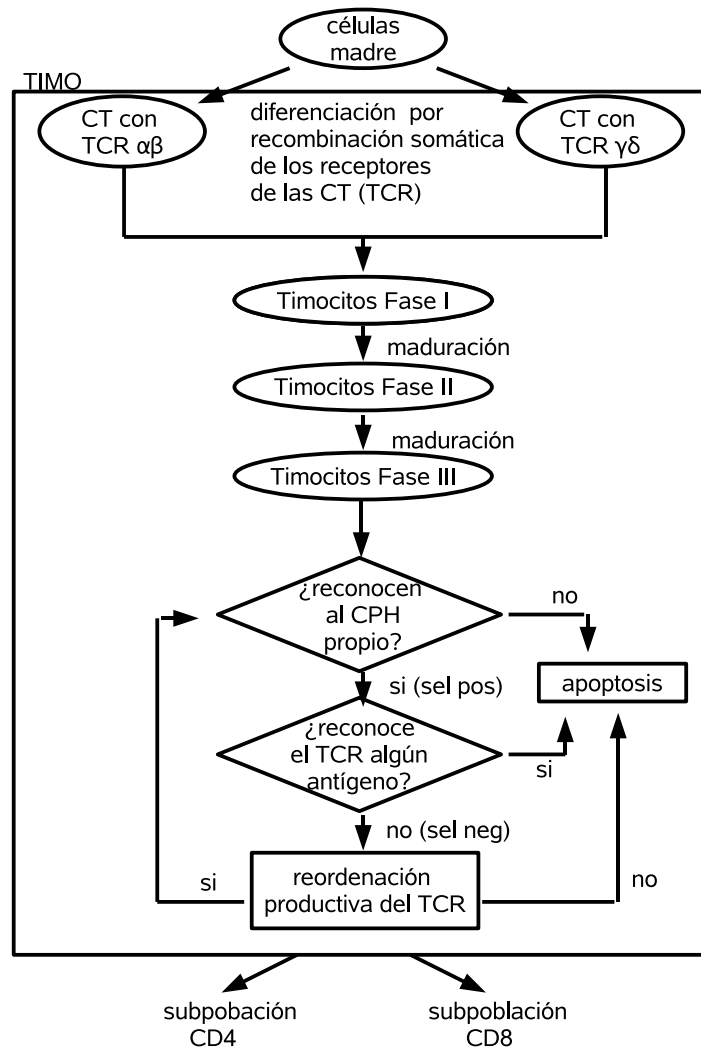


Figura 3.9: Diferenciación de las CT y selección positiva y negativa en el timo

### 3.3. Células que intervienen en la respuesta inmunitaria

Como se mencionó anteriormente, los linfocitos T y B expresan receptores de antígenos específicos, así como otras moléculas de superficie (marcadores) que son importantes para la ejecución de sus funciones.

Las células presentadoras de antígenos son necesarias para que las células T respondan frente a los antígenos. Los linfocitos B reconocen los antígenos nativos sin necesidad de que sean procesados y presentados por otras células. En la superficie de los linfocitos aparecen nuevas moléculas tras ser activados por sus antígenos específicos (ver figura 3.10).

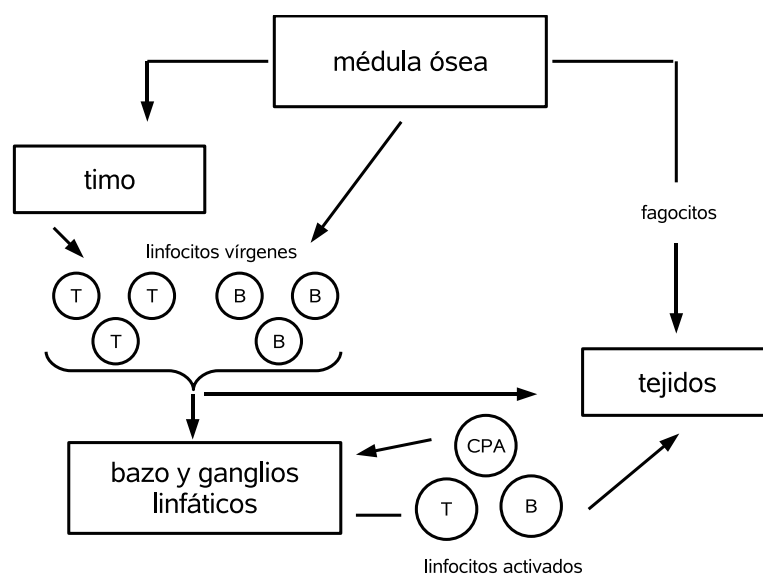


Figura 3.10: Recirculación de los linfocitos y de las CPA

Las células T se pueden clasificar en diferentes subpoblaciones según el receptor de células T que expresen; éstas pueden ser TCR-1 o TCR-2. Se cree que las células TCR-1 poseen un repertorio limitado. Las células TCR-2 expresan los marcadores CD4 o CD8, lo que determina si son capaces de reconocer el antígeno asociado a moléculas CPA de clase I o II. Las células T restringidas por moléculas CPA de clase II se pueden dividir en subpoblaciones según las variantes de las moléculas CD45 y CD29 que expresen. Además, se pueden subdividir en células TH1 y TH2 según las citocinas que produzcan (ver figura 3.11).

Las células T y B se activan cuando se unen a sus antígenos específicos. Las células T necesitan *ver* al antígeno asociado a moléculas CPA de las células presentadoras de antígenos, mientras que las células B son capaces de unirse a antígenos libres, pero suelen necesitar la colaboración de las células T para ser activadas. La activación de las células T y B conduce a la formación de citocinas y de receptores de las mismas, siendo ésta la señal de partida para que se inicie el ciclo vital de los clones seleccionados (proliferación), que conduce finalmente a la maduración y a la

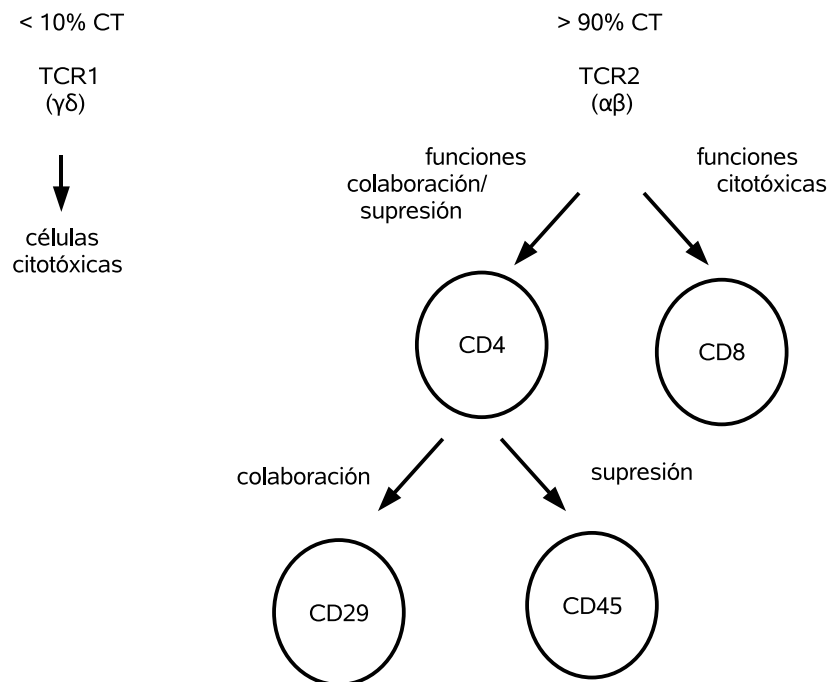


Figura 3.11: Subpoblaciones principales de CT

producción de células efectoras y de memoria (ver figura 3.12).



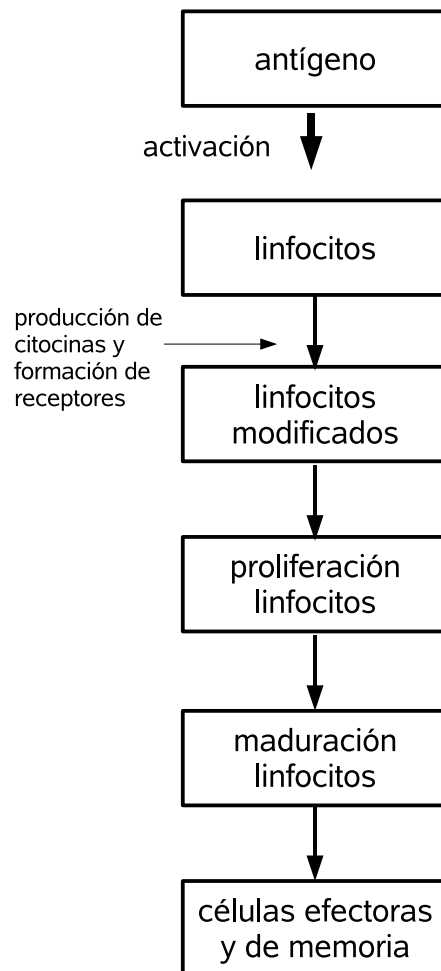


Figura 3.12: Etapas de la activación de los linfocitos

### 3.4. Colaboración celular

La primera interacción entre las células T y un grupo heterogéneo de células, denominadas colectivamente *células presentadoras de antígenos* (CPA) se produce tras la exposición al antígeno y de su resultado depende la secuencia de acontecimientos que se produce a continuación: si se activa el número suficiente de células T CD4 colaboradoras, es prácticamente seguro que se activarán las células B o se producirá un fenómeno de hipersensibilidad retardada. Por el contrario, si la activación de las células T colaboradoras no se llega a desencadenar o si existe un fenómeno de tolerancia inmunitaria denominado *anergia clonal*, no se producirán nuevos acontecimientos inmunes.

Así, para que el sistema inmune se active y sintetice anticuerpos es necesaria, en primer lugar, una interacción entre las células T y las CPA y, a continuación, una nueva interacción entre estas células T y las células B (ver figura 3.13).

La proliferación de los linfocitos es indirecta y es debida a la inducción de la síntesis de receptores de factores de crecimiento tras la activación celular. Los factores de crecimiento de los linfocitos (por ejemplo IL-2) son producidos principalmente por las células T.

Se sabe que las células linfoides interaccionan según una secuencia bien ordenada:

1. Las células T se activan al reconocer al antígeno que les presenta una célula presentadora de antígeno.
2. Las células T colaboradoras interaccionan con las células B que les presentan fragmentos antigénicos.
3. Las células B activadas proliferan y se diferencian, dando lugar a las células productoras de anticuerpos.
4. Se producen anticuerpos y, a continuación, se desencadenan diversas respuestas inmunes.

Además de las interacciones que se producen en la superficie celular, las citocinas, que actúan a nivel local, también intervienen en la activación de las células T. Aunque las células T no siempre necesitan ser estimuladas por estas moléculas inducen a las células T, que están en reposo, a expresar factores de crecimiento.

La activación de los linfocitos conduce a dos procesos que compiten parcialmente entre sí: la proliferación celular y la diferenciación que da lugar a las células efectoras. El destino de los linfocitos que responden al antígeno es variable. Algunos pueden persistir durante largos períodos de tiempo en forma de células de memoria, mientras que la vida de otros linfocitos es más corta, pero aún así es lo suficientemente larga como para generar respuestas celulares eficaces.

Para que los linfocitos proliferen es necesaria la presencia de citocinas. La proliferación de los linfocitos es un proceso complejo e indirecto. Por ejemplo, la estimulación de una célula T por parte de una CPA no provoca automáticamente la proliferación linfocitaria. Una interacción eficaz con el TCR induce la síntesis de

ciertas cadenas del receptor del factor de crecimiento IL-2 de las células T, que junto con otras cadenas constituye el receptor de alta afinidad. La activación de los TCR induce también la producción de citocinas en todas las células T. La naturaleza transitoria de la expresión del receptor de IL-2 de alta afinidad (tras la estimulación de los TCR) sirve para limitar el crecimiento de las células T (ver figura 3.14).

La capacidad para desencadenar una respuesta secundaria depende de la memoria inmunitaria. El fundamento celular de la memoria inmunitaria es la expansión de poblaciones linfocitarias específicas del antígeno a lo largo de la respuesta primaria, de tal forma que aumenta la cantidad de células B y T en reposo capaces de responder en el futuro frente a ese mismo antígeno. Las células B de memoria son cualitativamente diferentes de las células B vírgenes; sintetizan IgG<sup>8</sup> con más rapidez y suelen poseer receptores de alta afinidad, debido a la selección producida durante la respuesta primaria. No es probable que las células T de memoria posean receptores de mayor afinidad que las células T vírgenes, ya que en estas células no se producen fenómenos de hipermutación. Sin embargo, las células T de memoria suelen responder a dosis más bajas de antígeno, lo que implica que su conjunto de receptores actúa con mayor eficacia. La memoria inmunitaria no se debe exclusivamente al aumento del número de células específicas. También se producen cambios en las propiedades de dichas células, como lo demuestra el hecho de que se detectan modificaciones en la expresión de las moléculas de la superficie celular y de citocinas. Las células T de memoria sintetizan citocinas más precoz y rápidamente.

---

<sup>8</sup>La inmunoglobulina G, es una de las cinco clases de anticuerpos. Predominan en las respuestas inmunes y son las únicas que presentan actividad sobre las toxinas.

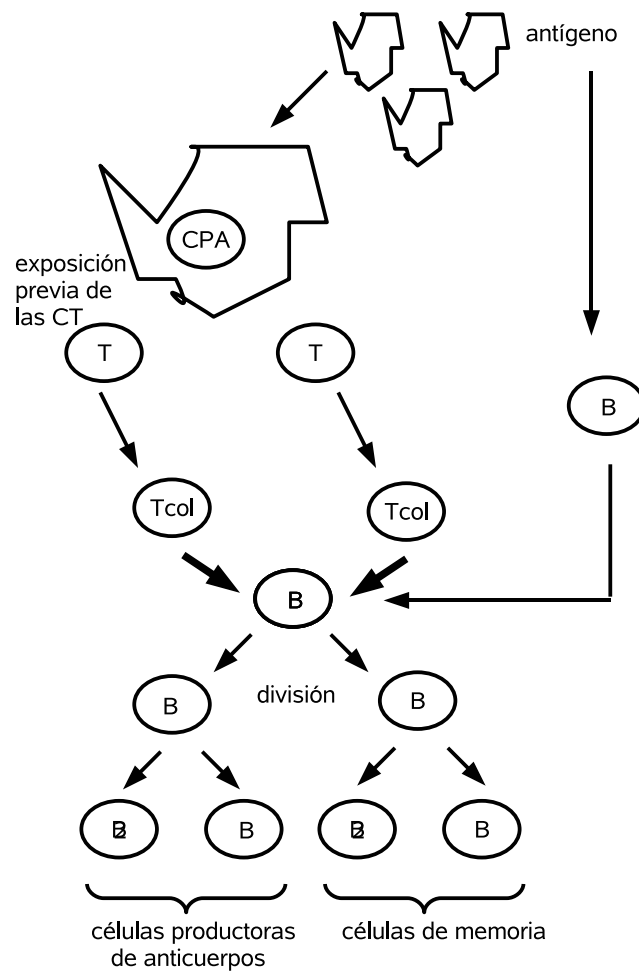


Figura 3.13: Colaboración celular en las respuestas de anticuerpos

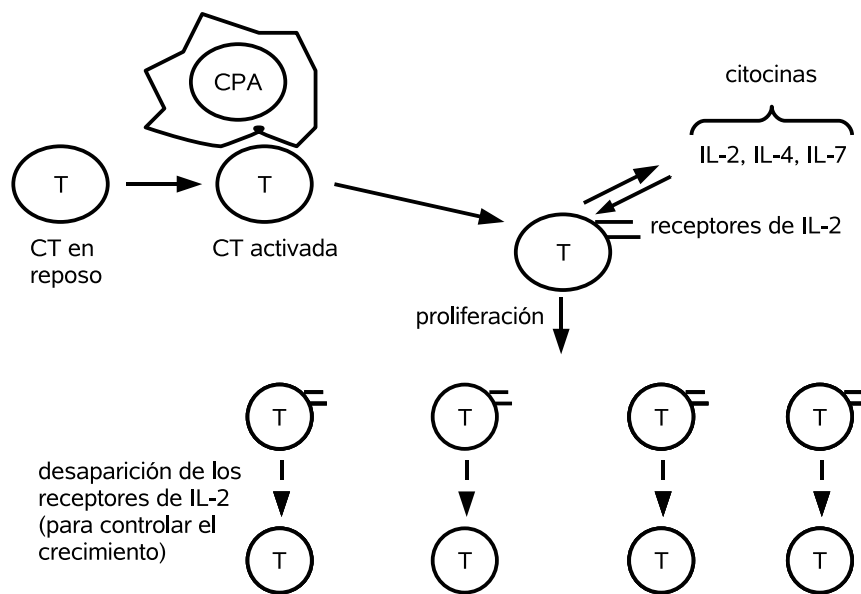


Figura 3.14: Proliferación de las CT

### 3.5. Respuestas mediadas por células y dependientes de células T

Las defensas inmunes no adaptativas permiten a los leucocitos detectar la presencia de agentes patógenos y responder frente a ellos sin necesidad de que intervengan los receptores específicos de antígenos de las células B y T, de aparición más reciente en el curso de la evolución. La respuesta inmunitaria específica está dirigida por las células T colaboradoras que liberan y responden a diferentes perfiles de citocinas, con lo que se activan diversas respuestas. Las respuestas inmunes mediadas por células incluyen numerosas funciones efectoras diferentes. La activación de una función efectora inadecuada puede conducir al fracaso en la eliminación del patógeno.

Las citocinas que se liberan durante las primeras fases de la infección determinan, en parte, la naturaleza de la respuesta inmunitaria subsiguiente. Los diferentes tipos de colaboración celular están mediados por diferentes subpoblaciones de células T colaboradoras, que producen distintas mezclas de citocinas. Entre los efectos secundarios de la activación de las células T se encuentra la hipersensibilidad retardada así como los fenómenos inmunopatológicos en que resultan dañados los tejidos. Existen células T inhibitoras de las respuestas, que se denominan células T supresoras.

Las células T colaboradoras desempeñan un papel central en la inmunidad mediada por células determinando tanto la especificidad como el mecanismo que se activa en la inmunidad mediada por células:

- regulan la especificidad fina de la respuesta, es decir, determinan qué antígenos y epítomos<sup>9</sup> se reconocen,
- intervienen en la selección de los mecanismos efectores que se activan frente a los epítomos seleccionados de la diana,
- favorecen la proliferación de los tipos de células efectoras adecuados y
- potencian las funciones de los fagocitos y de otras células efectoras.

Las células colaboradoras, mediante su interacción con las CPA, desempeñan un papel esencial en la determinación de los epítomos frente a los que irá dirigida una respuesta inmunitaria. Sin embargo, cuando el sistema inmune se enfrenta a un organismo invasor éste debe tomar una *decisión* aún más importante: debe seleccionar los mecanismos efectores más adecuados para combatir esa infección concreta. En una respuesta inmunitaria concreta, no todos los mecanismos efectores se activan en la misma medida. Aunque pueden existir otros, los tres patrones de respuesta más importantes que se pueden dar ante un estímulo antigénico son los siguientes:

- células T CD8<sup>+</sup> citotóxicas,
- anticuerpos más mastocitos y eosinófilos y

---

<sup>9</sup>Marcador sobre la superficie de un antígeno el cual desencadena la respuesta del anticuerpo que corresponda.

- activación de los macrófagos e hipersensibilidad retardada.

Esta *decisión* es importante, ya que la activación de los mecanismos efectores inadecuados, en lugar de ejercer un efecto protector frente al patógeno, puede provocar una mayor susceptibilidad frente al mismo.

El mecanismo efector que se activa depende de las citocinas y hormonas que se expresan a nivel local. Las células T colaboradoras que se desarrollan pueden pertenecer a las subpoblaciones TH1 o TH2, según el perfil de citocinas secretado inicialmente como respuesta al patógeno y la concentración local en el tejido linfóide de los diversos metabolitos de esteroides y de vitamina D<sub>3</sub>; a su vez estas subpoblaciones de células T colaboradoras seleccionan las funciones efectoras que se activan. Por ejemplo, si un organismo induce la liberación de IL-2 e IFN $\gamma$  por parte de los macrófagos y las células NK, proliferará preferentemente la subpoblación de linfocitos TH1, mientras que cuando las citocinas liberadas son IL-4 e IL-10 la subpoblación favorecida es TH2.

Estas subpoblaciones de células T colaboradoras probablemente representan diferentes patrones de diferenciación a partir de unos mismos precursores. Se ha sugerido que las células vírgenes del ratón (THP), que no han sido estimuladas nunca, sólo liberan IL-2. La estimulación de corta duración conduce al desarrollo de las células TH0, que son capaces de liberar una amplia gama de citocinas (ver figura 3.15). Las subpoblaciones TH1 y TH2 aparecen tras una estimulación crónica y una vez que se establece cual será el tipo de respuesta el mecanismo seleccionado tiende a suprimir al otro.

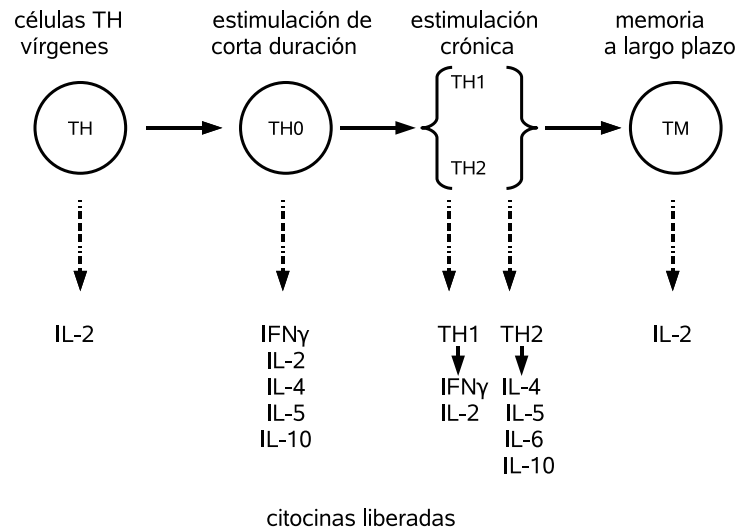


Figura 3.15: Diferenciación de las CT colaboradoras

### 3.6. Tolerancia Inmunitaria

Una de las características fundamentales del sistema inmune es la capacidad de diferenciar lo propio de lo no propio. Así, existen cuatro sistemas para impedir que los linfocitos autoreactivos respondan a los autoantígenos.

- **Eliminación clonal:** eliminación física de las células del repertorio en alguna fase de su proceso de maduración.
- **Aborto clonal:** interrupción de la diferenciación de las células inmaduras.
- **Anergia clonal:** regulación negativa de los mecanismos intrínsecos de las respuestas inmunes.
- **Supresión:** inhibición de la actividad celular mediante la interacción con otras células, como las que producen citocinas inhibitorias

Existen numerosos factores que determinan cuál de estos mecanismos se aplica a cada linfocito autoreactivo concreto. Entre ellos se encuentran: 1) el grado de madurez de la célula que se pretende silenciar, 2) la afinidad del receptor por el autoantígeno, 3) la naturaleza del antígeno, 4) su concentración, 5) su distribución tisular, 6) su patrón de expresión y 7) la disponibilidad de señales coestimulantes.

Como regla general, en ausencia de señales coestimulantes es más frecuente que los antígenos anulen la capacidad de respuesta de las células que desencadenan una respuesta inmunitaria en el individuo.

En resumen, una vista simplificada de los mecanismos de reconocimiento y activación del sistema inmune, teniendo en cuenta sólo a las células T, es la siguiente: las CPA, como por ejemplo los macrófagos, circulan a través del cuerpo ingiriendo y digiriendo antígenos. Estos antígenos son fragmentados en péptidos antigénicos. Parte de estos péptidos se ligan a las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad, las cuales han sido expuestas en la superficie de las CPAs como un complejo péptido/CPH. Una vez activadas por el reconocimiento péptido/CPH, las células T se vuelven activas, se dividen y secretan citocinas que estimulan a otras células del sistema inmune para que entren en acción. Algunas células T activadas se diferencian en células de memoria. Éstas permanecerán circulando a través del organismo por largos períodos de tiempo, para garantizar una futura protección contra el mismo antígeno u otro similar.



# Sistemas Inmunes Artificiales

## Índice General

<b>4.1. Teoría de la Selección Clonal</b>	<b>36</b>
<b>4.2. Teoría de Red Inmune</b>	<b>38</b>
<b>4.3. Red Inmune Multiepitopo</b>	<b>40</b>
<b>4.4. Modelado del Centro Germinal</b>	<b>40</b>
<b>4.5. Teoría del Peligro</b>	<b>40</b>
<b>4.6. Modelo de Red de Citocinas</b>	<b>41</b>
4.6.1. Filogenias de las Células T	42
<b>4.7. Discriminación entre lo Propio y lo Ajeno</b>	<b>43</b>

En este capítulo se presentan algunas de las razones por las cuales el estudio de los sistemas inmunes es tan atractivo desde el punto de vista computacional, así como los conceptos básicos asociados con ellos. Además se describen los modelos teóricos más relevantes basados en las abstracciones de los procesos inmunológicos, los cuales fueron tomados de [Dasgupta 2008] y [de Castro 2002b].

Desde la perspectiva del procesamiento de información, el Sistema Inmune (SI) presenta características interesantes, tales como [Dasgupta 1998]:

- **Reconocimiento de patrones:** el SI es capaz de reconocer antígenos específicos y producir una respuesta adecuada.
- **Extracción de características:** las células presentadoras de antígenos actúan como filtros para extraer información relevante.
- **Aprendizaje y memoria:** el SI aprende a través de la interacción con el ambiente. En una primer etapa, ante la detección de un antígeno, el SI produce una respuesta por medio de la proliferación de linfocitos afines al antígeno, descartando a los linfocitos indeseados. Los linfocitos remanentes que se transforman en células de memoria son capaces de generar una respuesta rápida ante la presencia de antígenos similares.
- **Diversidad:** los mecanismos de selección clonal e hipermutación son los encargados de detectar antígenos conocidos y desconocidos, produciéndose así una explotación de los anticuerpos más convenientes y una exploración en busca de linfocitos más afines al antígeno que desató la respuesta inmune.

- **Procesamiento distribuido:** el SI es descentralizado, por lo cual, las respuestas inmunes pueden ser locales e inmediatas sin necesidad de comunicación con algún órgano central. Esto es posible dada la gran cantidad de células inmunes que circulan por la sangre y el sistema linfoide.
- **Auto-regulación:** las respuestas del SI pueden ser *suaves* o *fuertes* dependiendo del ataque sufrido. Cuando se detecta un ataque fuerte el SI consume muchos recursos para eliminar la fuente de peligro. Una vez que dicha fuente de peligro ha sido removida es el mismo SI quien libera los recursos tomados.
- **Auto-protección:** protegiendo al cuerpo que lo contiene, el SI se protege a sí mismo, sin necesidad de sistemas adicionales.

Nunes de Castro y Timmis definen en [de Castro 2002b] a los Sistemas Inmunes Artificiales (SIAs) como sistemas adaptativos inspirados en inmunología teórica, funciones, principios y modelos inmunes los cuales son aplicados para resolver problemas.

Estos autores indican que los SIAs se aplican para resolver problemas de diversos dominios, como por ejemplo, reconocimiento de patrones, detección de fallas, minería de datos, clasificación, y programación de horarios, entre muchos otros. Por su parte, la inmunología teórica intenta simular, complementar y/o mejorar los análisis experimentales del sistema inmune. Además, hacen notar que los SIAs no sólo están relacionados con la creación de abstracciones o modelos metafóricos del sistema inmune biológico, sino que también incluyen aquellos modelos matemáticos basados en la inmunología teórica que se aplican a tareas tales como optimización, control, navegación autónoma de robots, etc.

Existen diversas teorías inmunológicas que definen el comportamiento del SI. Las más relevantes incluyen: la teoría de la selección clonal, la teoría de red inmune, la red inmune multiepítipo, el modelo de los centros germinales, la teoría del peligro (*Danger Theory*), el modelo de red de citocinas y la discriminación entre lo propio y lo ajeno. Cada una de éstas se describen brevemente a continuación.

## 4.1. Teoría de la Selección Clonal

El principio de Selección Clonal está inspirado en la teoría utilizada para describir las propiedades básicas de una respuesta inmune adaptativa cuando existe un estímulo por parte de un antígeno. Ésta fue propuesta por Burnet en 1959 [Burnet 1959].

La premisa del principio de Selección Clonal es que el SI adaptativo reacciona sólo cuando éste es invadido por un estímulo externo (antígeno). La reacción del SI adaptativo está determinada por la producción de anticuerpos por parte de las células o linfocitos B, una vez que el antígeno ingresa al sistema. Ante la presencia de un antígeno, aquellos anticuerpos que muestren un mayor nivel de reconocimiento (mayor afinidad) se seleccionan para proliferarse produciendo grandes volúmenes de anticuerpos, que se denominan clones. La proliferación se realiza en forma asexual.

Durante esta reproducción los clones sufren una hipermutación somática y junto con una fuerte presión de selección se obtienen células B con receptores para el antígeno con una afinidad alta hacia éste.

La hipermutación somática tiene dos fases dentro del SI adaptativo. Primero, es la responsable de promover y mantener un repertorio diverso de anticuerpos. La segunda, junto con la fuerte selección, incrementa la afinidad de los receptores de las células B (anticuerpos) en relación con el estímulo selectivo.

Este proceso de mutación y selección se conoce como *maduración de la afinidad de la respuesta inmune*. Las células B activadas, han sufrido proliferación y mutación. Aquellas que muestran una alta afinidad se seleccionan para convertirse en células de memoria, las cuales tienen un mayor tiempo de vida. Estas células de memoria son las responsables de, en futuras respuestas, reaccionar ante el mismo antígeno o ante antígenos similares en forma más rápida.

Hay que destacar que un antígeno selecciona a varias células inmunes para proliferar. El grado de proliferación de cada célula inmune es proporcional a su afinidad con respecto al antígeno seleccionado: a mayor afinidad mayor número de descendencia será generada y viceversa. Por último, la mutación que sufre una célula durante la reproducción es inversamente proporcional a su afinidad con el antígeno: a mayor afinidad, menor grado de mutación. Estas características diferencian a los algoritmos basados en el Principio de la Selección Clonal de los Algoritmos Evolutivos.

Según Burnet [Burnet 1976b] y Stewart et al. [Stewart 1989], las propiedades de la selección clonal incluyen: 1) eliminación de clones autoreactivos, 2) proliferación y diferenciación de los linfocitos maduros a través de la estimulación antigénica y 3) generación de cambios genéticos que se expresan en el anticuerpo por medio de una mutación somática acelerada.

Brownlee en [Brownlee 2007] propone una taxonomía para este campo de investigación: *uno de los campos de investigación de la Inteligencia Computacional (o Computación Bio-Inspirada) son los SIAs. La Teoría de la Selección Clonal, perteneciente al estudio de los SIAs, deriva del Principio de la Selección Clonal en el cual se inspiran los algoritmos de Selección Clonal*.

Un algoritmo de Selección Clonal se enfoca, principalmente, en la imitación del principio de la selección clonal. Esto se produce a través de la combinación de la selección clonal, expansión clonal y la maduración de la afinidad por medio de la hipermutación somática [Brownlee 2007]. Según de Castro y Timmis [de Castro 2002b], las dos características claves de estos algoritmos son la mutación (inversamente proporcional a la afinidad de la célula con el antígeno) y las propiedades de clonación (proporcional a la afinidad de la célula con el antígeno). Por lo tanto, la estructura base de un algoritmo basado en el principio de la selección clonal se presenta en el Algoritmo 1.

Además, Brownlee en [Brownlee 2007] define un linaje para este tipo de algoritmos: Sistema de Reconocimiento Inmune Artificial (AIRS del inglés *Artificial Immune Recognition System*), Algoritmos basados en células B (BCA del inglés *B-Cell Algorithm*), Algoritmo de Selección Clonal (CLONALG), familia de algoritmos inmunológicos (IA del inglés *Immunological Algorithms*), algoritmos multiobjetivo

**Algoritmo 1** Algoritmo basado en el Principio de la Selección Clonal

---

Generación aleatoria de un repertorio de anticuerpos  
**while** No presente todos los antígenos **do**  
    Presentar antígeno  
    Selección Clonal - Determina cuáles son los anticuerpos que se proliferarán considerando la afinidad de éstos  
    Expansión Clonal - Determina cuántos clones se asignarán a cada anticuerpo considerando la afinidad de éstos  
    Hipermutación Somática - Mutación de los clones en un grado inversamente proporcional a la afinidad del anticuerpo progenitor con el antígeno presentado

---

basados en el sistema inmune (MISA del inglés *Multi-objective Immune System*) y otros algoritmos no clasificados.

## 4.2. Teoría de Red Inmune

La Teoría de Red Inmune fue propuesta por Jerne en 1974 [Jerne 1974b] para intentar explicar cómo se forma la memoria inmune. Su hipótesis fue que el SI trabaja como una red regulada de anticuerpos y anti-anticuerpos, llamada red idiotípica, cuyos integrantes se reconocen unos con otros, aún en la ausencia de antígenos, en vez de ser un conjunto aislado de clones que responden sólo cuando son estimulados por los antígenos. Según Jerne, las células T y B forman un circuito complejo de células que interactúan y cuya función puede ser estimular o suprimir la activación inmune.

Los anticuerpos, de las células B maduras, son estimulados por estructuras complementarias y dichos estímulos provocan la proliferación de anticuerpos particulares. La porción sobre la superficie de un antígeno que es capaz de ser reconocida por un anticuerpo se denomina epítipo (un antígeno puede contener varios epítipos) y la parte de un anticuerpo usada para reconocer al antígeno se llama paratopo; el epítipo de un anticuerpo se denomina idiotipo. Según la teoría de Jerne, la siguiente secuencia de eventos forman un red idiotípica: 1) un antígeno es reconocido por las células B, las cuales secretan anticuerpos Ab1, 2) los Ab1 también son reconocidos por las células B anti-idiotípicas que secretan anticuerpos Ab2 y 3) nuevas interacciones pueden conducir a que los anticuerpos Ab3 reconozcan a los Ab2 y así sucesivamente. Hay que destacar que en este tipo de redes no hay diferencia entre los antígenos y los anticuerpos: cualquier nodo de la red puede ligarse con cualquier otro nodo.

Dasgupta en [Dasgupta 2008] clasifica en tres generaciones a los modelos de red inmune, dependiendo de las características y cantidad de procesos inmunes que éstos incorporan:

**Primera Generación de Redes Inmunes (PGRI)** - los modelos basados en PGRI tratan de predecir el número de tipos diferentes de anticuerpos que hay

en la sangre. El incremento o decremento de la cantidad de clones depende de sus interacciones con los clones relacionados idiotípicamente y el antígeno, por lo que, un incremento en el número de cada clon determina la fuerza de la respuesta inmune. Estos modelos se concentran en las interacciones entre los anticuerpos libres y no en la interacción entre las células B y T [Stewart 1989].

**Segunda Generación de Redes Inmunes (SGRI)** - estas redes tratan de modelar el comportamiento autónomo del SI [Varela 1991] en ausencia de antígenos. Los modelos basados en SGRI también involucran la noción de dinámicas y metadinámicas, las que incluyen el grado de producción de nuevas células B, las tasas de rotación de los linfocitos en reposo y los grados de su activación y diferenciación a células plasmáticas capaces de secretar anticuerpos. Los aspectos principales de los modelos basados en SGRI son: 1) las redes están compuestas por clones de linfocitos B conectados a través de interacciones idiotípicas y no se consideran las interacciones con las células T, 2) la fuerza de activación y las dinámicas de la población de cada clon es controlada por la fuerza de la ligadura del receptor en moléculas de inmunoglobulinas solubles y 3) estas moléculas son las mediadoras principales de las interacciones debido a que pueden difundirse rápidamente a través de los fluidos corporales. Otras versiones de modelos basados en SGRI fueron propuestos por De Boer [De Boer 1989a], Neumann [Neumann 1992] y Wiesbuch et al. [Weisbuch 1990].

**Tercera Generación de Redes Inmunes (TGRI)** - Stewart y Carneiro proponen en [Stewart 1998] una versión extendida del modelo propuesto por Varela et al. en [Varela 1988] para tratar de mitigar las críticas y cuestionamientos sobre los modelos basados en SGRI. Estas nuevas redes introducen los conceptos de sistemas inmunes central y periférico, SIC y SIP, respectivamente. El primero representa un grupo de linfocitos activos, autoreactivos e interconectados, está compuesto por una red autónoma de clones e integra a los antígenos dentro de sus dinámicas. Ahora, el SIP está compuesto por los clones de linfocitos que se encuentran en los órganos linfoides, los cuales permanecen en reposo hasta que sean activados específicamente por un antígeno de acuerdo con una respuesta inmune. Los modelos de TGRI incorporan la cooperación de las células B y T para dar cabida a las propiedades funcionales y estructurales de los SIC y SIP de una manera coherente. Para definir la frontera entre estos sistemas, el modelo de TGRI propuesto en [Stewart 1998] asume que un clon pertenece a uno de los sistemas en un momento dado. Nuevos anticuerpos, producto de la experiencia antigénica, entran en la red y alteran su organización permitiendo la formación de una memoria. En estas redes la activación de una célula B se produce en dos pasos: inducción y cooperación entre una célula B inducida y una célula T activada.

### 4.3. Red Inmune Multiepitopo

Este enfoque, propuesto por Verosick y Kelly en [Vertosick 1989], trata de mapear la Teoría de Red Inmune en una red de Procesamiento Distribuido Paralelo (PDP). Los autores argumentan que las células B pueden actuar como las unidades que componen la red, esto es, recibir entradas, generar salidas, recordar especificidad antigénica y convertir entradas en salidas de un modo cuantitativo.

La arquitectura de una red inmune PDP puede estar conformada por múltiples capas, donde los linfocitos, las células plasmáticas y los linfocitos que producen anticuerpos anti-idiotípicos se consideran como unidades de entrada, salida y unidades ocultas, respectivamente. Los pesos de las conexiones entre dos linfocitos se pueden definir en términos de sus afinidades. Para el aprendizaje del sistema inmune se usa una regla local no supervisada (Hebbian). Este modelo también incluye citocinas, las cuales son responsables de la expansión clonal de la población y de las alteraciones de las fuerzas de conexión de las unidades clonales que componen la PDP. Se utiliza una técnica de recocido simulado para encontrar la configuración de menor energía de la red PDP, por medio de la alteración de la forma de las funciones de activación de las unidades [Dasgupta 2008].

### 4.4. Modelado del Centro Germinal

Los centros germinales (CG) son los sitios donde las células B, estimuladas por un antígeno, completan su proceso de maduración de la afinidad [Dasgupta 2008]. En particular, el CG efectúa muchas de las funciones inmunológicas ya que provee un micro-ambiente especializado para la proliferación de las células B a través de la expansión clonal y la hipermutación dando lugar a plasma y células de memoria [Dasgupta 2008]. Los CGs contienen, inicialmente, centroblastos divididos pero poco evolucionados en las zonas oscuras y claras [Dasgupta 2008]. Estas zonas involucran la expansión clonal y la selección clonal, respectivamente. Existen varios modelos matemáticos que simulan las dinámicas del CG a través de ecuaciones diferenciales. Tales como el modelo de Oprea y Perelson [Oprea 1997], el modelo de Kesmir y Boer [Kesmir 1999] y una versión modificada de este último es presentada por Dasgupta, Kozma y Prammanik en [Pramanik 2002].

### 4.5. Teoría del Peligro

La Teoría del Peligro (TP) (o *Danger Theory* en inglés) establece que el SI se activa ante la detección de señales que indican daño (o *stress*) en el cuerpo. En consecuencia, las células y tejidos no dañados transmiten señales que producen la captura de antígenos por parte de las células presentadoras de antígenos (CPA), luego las CPAs viajan al ganglio linfático local y presentan el antígeno a los linfocitos. Esencialmente, la zona de peligro existe alrededor de cada señal de peligro. Por lo tanto, sólo las células B cuyos anticuerpos coincidan con los antígenos de la zona de

peligro serán estimulados y luego sufrirán expansión clonal [Dasgupta 2008].

El modelo de peligro puede verse como una extensión del modelo de dos señales propuesto por Bretscher y Cohn en 1970 [Bretscher 1970]. Las dos señales consideradas son reconocimiento del antígeno (señal 1) y co-estimulación (señal 2). En la TP, la señal de co-estimulación indica que un antígeno es peligroso. Para poder entender el comportamiento de un linfocito, la TP introduce las siguientes tres leyes [Matzinger 1994]: (1) un linfocito se activa sólo si recibe, a la vez, las señales 1 y 2, (2) un linfocito sólo acepta la señal 2 si proviene de una CPA (o en el caso de las células B, la señal puede venir de una célula  $T_h$ ), las células B pueden actuar como CPA sólo para las células T de memoria y (3) una vez activados los linfocitos no se requiere de la señal 2, ellos revierten su estado a reposo luego de un corto período de tiempo.

Estas reglas normalmente se aplican a todos los linfocitos maduros; así, las células inmaduras son incapaces de aceptar la señal 2, cualesquiera que sea su fuente. Algunos procesos de detección por parte de la selección negativa ocurren primero. Además, las células efectoras activadas responden sólo a la señal 1, ignorando la señal 2 y volviendo a un estado de reposo poco después.

Diferentes modelos que utilizan señales inmunes incluyen el modelo de Burnet [Burnet 1959], que sólo considera la señal 1 entre agentes infecciosos y linfocitos y el modelo de Bretscher y Cohn [Bretscher 1970], el cual considera dos señales. En este caso, la señal 2 proviene de una  $T_h$  luego de haber recibido la señal 1 por parte de una célula B. Lafferty et al. [Lafferty 1975] proponen que las células  $T_h$  necesitan ser activadas por las 2 señales emitidas por una CPA. Posteriormente, Janeway [Janeway 1992] utiliza la noción de infecciones no propias, como las bacterias, para informar con anticipación del peligro, a través de una tercer señal, así, las CPA reciben la tercera señal para luego emitir a las células  $T_h$  la señal 2. Sin embargo, Matzinger en [Matzinger 1994] propone que esta tercera señal que llega a las CPAs es debida a una señal de peligro proveniente de tejidos o células estresadas. Posteriormente, incluye una cuarta señal para extender la eficacia de las células  $T_h$  [Matzinger 2002].

## 4.6. Modelo de Red de Citocinas

Varias células inmunes en el SI natural influyen las actividades de otras células inmunes a través de la secreción de citocinas. Así, las citocinas producidas por una célula pueden modular la producción y secreción de citocinas de otras células. Estas interacciones forman un sistema endocrino linfoide llamado red de citocinas. Las células, dentro de la red, cumplen con dos funciones: producir citocinas y llevar a cabo la respuesta inmune. Las citocinas producidas por la red regulan el crecimiento y desarrollo de las células inmunes. Hone y van den Bergt proponen en [Hone 2007] un modelo de red de citocinas que considera un medio intercelular donde  $n$  especies distintas de citocinas están diseminadas y mezcladas. La entrada y la salida están codificadas por las concentraciones de varias citocinas. La red incluye los siguientes

elementos: concentraciones de citocinas, tipos de citocinas, estímulo externo y densidad de células por cada tipo. La producción de citocinas por parte de una célula de cualquier tipo depende del estímulo externo y de las citocinas en sí mismas. El sistema mapea el estímulo externo en un perfil de citocinas. Las cinéticas de la red se divide en: las dinámicas de las citocinas y las dinámicas de las células que producen citocinas. En el cálculo de la primer dinámica se considera la concentración de citocinas, el estímulo externo y el grado de degradación de la citocina para la cual se está calculado su dinámica. En la segunda dinámica se considera el efecto de las citocinas y el estímulo externo sobre el grado de proliferación de la célula y el grado de muerte de la célula, a la cual se le está calculado su dinámica.

#### 4.6.1. Filogenias de las Células T

Las citocinas juegan un rol importante en la inmunidad mediada por las células T; éstas son las encargadas de eliminar a las células infectadas por virus y a los tumores. Diferentes poblaciones de células T son reguladas por medio de transducción de señales<sup>1</sup>. Las subpoblaciones de células T incluyen:

- Células  $T_{DH}$  ( $Th_1$ ). Las células T  $CD4+$  producen linfocinas<sup>2</sup> para dirigir la respuesta inmune mediada por las células. Además producen el factor de crecimiento IL2 que requieren todas las células T para poder responder ante un antígeno.
- Células  $T_H$  ( $Th_2$ ). Las células T  $CD4+$  ayudan a estimular la respuesta de las células B.
- Células T citotóxicas ( $T_{cy}$ ), son células  $CD8+$  que matan a las células infectadas por virus y tumores.
- Células T de memoria, recuerdan la respuesta inmune. Éstas pueden ser de tipo  $CD4+$  o  $CD8+$  dependiendo de la memoria.
- Células T supresoras ( $T_s$ ), suprimen la respuesta inmune humoral reprimiendo a las  $T_H$ . Si se suprimiera a las células  $T_{DH}$  entonces no habría respuesta inmune celular. Por otro lado, si se suprimiera a las células  $T_{cy}$  entonces la inmunidad viral se vería afectada.

La única publicación relacionada con la filogenia de las células T se presenta en [Aragón 2010] y forma parte del estudio preliminar de esta tesis doctoral.

<sup>1</sup>La transducción de señal es el conjunto de procesos o etapas que ocurren de forma concatenada por medio del cual una célula convierte una determinada señal o estímulo exterior, en otra señal o respuesta específica.

<sup>2</sup>Las linfocinas son una familia de moléculas del tipo de las citocinas o mensajeros químicos, que son producidas y liberadas por las células T.



## 4.7. Discriminación entre lo Propio y lo Ajeno

Un proceso importante dentro del SI adaptativo es poder reconocer a sus propias células de las células extrañas, es decir no propias. Esto le provee al SI la capacidad de construir una defensa contra ataques externos en vez de auto-destruirse. Las células T atraviesan un proceso de selección para asegurar que sean capaces de reconocer péptidos no propios presentados por el complejo principal de histocompatibilidad (CPH). El proceso antes mencionado cuenta con dos fases: la selección negativa (SN) y la selección positiva (SP).

Durante la SP, las células T son evaluadas, buscando que reconozcan a los CPH; aquéllas que no sean capaces de hacerlo, se descartan. El propósito de la SN es evaluar la tolerancia de las células propias. Las células T que se descartan son aquellas que reconocen la combinación CPH y péptidos propios. Así, la SN puede verse como un filtro donde sólo se mantienen aquellas células T que no reconocen a los péptidos propios.

Existen técnicas de detección de anomalías inspiradas en el proceso de maduración y censura de las células T en el SI. Un modelo computacional del concepto de discriminación fue propuesto por Forrest et al. en [Forrest 1994], el cual fue llamado Algoritmo de Selección Negativa (ASN). Éste modela el proceso de maduración que ocurre en el timo. Variantes de este algoritmo fueron propuestas posteriormente pero respetando las características principales del ASN [D'haeseleer 1996, Wierzhon 2000, Ayara 2002, Hang 2004, Ayara 2005, de Lemos 2007, Ji 2007]. El objetivo del ASN es cubrir el espacio no propio con un conjunto apropiado de detectores discriminando entre patrones propios y no propios, contando sólo con las muestras propias que están disponibles [Tax 2001]. Hay dos pasos en los ASNs: La generación de detectores y la detección de los elementos no propios. En el primer paso, el conjunto de detectores se genera aleatoriamente, utilizando una colección de elementos propios como entrada. Los detectores candidatos que coincidan con alguna muestra propia se eliminan, mientras que los que no hagan *match*<sup>3</sup> se mantienen. Un ASN se caracteriza por el modo en que genera los detectores (junto con su representación: binaria o real, por ejemplo), el criterio para seleccionarlos, las reglas usadas para determinar si ocurre *match* entre una muestra y los detectores y los mecanismos considerados para generar y descartar detectores candidatos auto-reactivos. En la etapa de detección, los detectores generados y almacenados previamente se usan para verificar si nuevas entradas pertenecen a elementos o instancias propias y no propias. Si una entrada coincide con un detector, entonces es identificada como una instancia no propia, lo que en muchas aplicaciones significa que ha ocurrido una anomalía. Así, la estructura base de un ASN se presenta en el Algoritmo 2.

---

<sup>3</sup>Una regla de *match* se puede definir en términos de una medida de afinidad. Si  $M$  es la regla entonces decir  $d \ M \ x$  significa que  $x$  pertenece al conjunto definido por el detector  $d$  [Dasgupta 2008].

---

**Algoritmo 2** Algoritmo de Selección Negativa

---

```
Inicializar un conjunto  $D$  de detectores en vacío
// Etapa de Generación de Detectores
while No se hayan generado suficientes detectores do
    Generar un detector candidato  $d$  aleatoriamente
    while  $d$  haga match con alguna instancia propia do
        Generar un detector candidato  $d$  aleatoriamente
    Aceptar a  $d$  como nuevo detector insertándolo en  $D$ 
// Etapa de Monitoreo de nuevas muestras
Ingresar una nueva instancia  $n$ 
if  $n$  hace match con algún detector de  $D$  then
    Clasificar a  $n$  como instancia no propia
else
    Clasificar a  $n$  como instancia propia
```

---

# Estado del Arte

---

## Índice General

<b>5.1. Algoritmos Inmunes basados en la Selección Clonal . . . . .</b>	<b>45</b>
<b>5.2. Algoritmos Inmunes basados en Redes Inmunes . . . . .</b>	<b>53</b>
5.2.1. Modelos Continuos . . . . .	54
5.2.2. Modelos Discretos . . . . .	55
<b>5.3. Algoritmos Inmunes Híbridos y Otros Enfoques Inmunes .</b>	<b>58</b>

---

En el Capítulo 4 se describieron las teorías inmunológicas principales que han inspirado el desarrollo de algoritmos inmunes para la resolución de problemas en diversas áreas. En este capítulo se presentan algunos de esos algoritmos con énfasis en aquellos aplicados a la optimización de funciones globales, dinámicas y restringidas.

## 5.1. Algoritmos Inmunes basados en la Selección Clonal

de Castro et al. proponen en [de Castro 2000, de Castro 2002c] un algoritmo, basado en el principio de la selección clonal y en el proceso de maduración de la afinidad de las células B, llamado CLONALG. Este es el algoritmo más popular de aquellos basados en la selección clonal. Inicialmente CLONALG fue desarrollado para tareas de reconocimiento de patrones y aprendizaje de máquina. Luego, fue modificado para poder resolver problemas de optimización multimodales. CLONALG, para tratar problemas de optimización, trabaja de la siguiente manera: comienza con la inicialización aleatoria de un conjunto de anticuerpos (Acpos) (soluciones potenciales del problema tratado), cada uno de los cuales está representado por una cadena de bits. A continuación, cada uno de ellos es evaluado con la función objetivo, es decir, con la función que se desea optimizar, determinando así la afinidad del anticuerpo. Luego, todos los anticuerpos son clonados, generando una cantidad fija e igual de clones para cada anticuerpo. Posteriormente, cada clon es hipermutado con un grado inversamente proporcional a su afinidad. La siguiente población se compone de  $n$  anticuerpos que reúnen a los mejores clones y anticuerpos. Un porcentaje de los peores anticuerpos es reemplazado por otros generados aleatoriamente.

CLONALG fue validado inicialmente, [de Castro 2002c] con tres funciones multimodales, una instancia de treinta ciudades para el problema del viajante (problema combinatorio) y un problema de reconocimiento de patrones que involucra recono-

cer a un caracter binario. La estructura general de CLONALG se presenta en el Algoritmo 3.

---

**Algoritmo 3** CLONALG propuesto por de Castro y Von Zuben [de Castro 2002c]

---

```

Crear una población aleatoria de anticuerpos P
while No se cumpla el criterio de finalización do
    Determinar la afinidad de cada anticuerpo en P con respecto a la función obje-
    tivo
    Clonar a cada anticuerpo de manera proporcional a su afinidad
    Mutar a los clones de manera inversamente proporcional a su afinidad
    Agregar los clones mutados a P
    Seleccionar los mejores  $n$  anticuerpos de P para formar una nueva población P
    Reemplazar los peores anticuerpos de P por anticuerpos generados aleatoria-
    mente

```

---

El Sistema de Reconocimiento Inmune Artificial (AIRS) propuesto por Watkins en [Watkins 2001] y publicado posteriormente en [Watkins 2002b] es un algoritmo de aprendizaje supervisado para resolver problemas de clasificación. Éste utiliza la idea de *Artificial Recognition Ball* (ARB) [Timmis 2001] para representar a los clones de células B idénticas. Este enfoque está inspirado en los procedimientos de clonación e hipermutación somática para preparar un conjunto de ejemplares de valores reales apropiados para clasificar casos no observados, realizando sólo una iteración sobre el conjunto de datos de entrenamiento. Diferentes trabajos acerca de AIRS pueden encontrarse en [Watkins 2002a, Watkins 2002c, Goodman 2002, Goodman 2003, Watkins 2004, Watkins 2004, Garain 2006, Jin 2006, Wang 2007, Seeker 2007, Golzari 2009].

Kim et al. en [Kim 2002] presentan un algoritmo para optimización dinámica basado en selección clonal, para lidiar con ambientes reales que cambian su comportamiento luego de un período de tiempo y donde sólo hay disponible un pequeño conjunto de antígenos en un momento dado. La propuesta implementa diferentes características como son la tolerancia central y distribuida, la co-estimulación, la maduración de la afinidad, el tiempo de vida y los detectores de memoria, por lo que requiere tres parámetros: período de tolerancia, umbral de activación y tiempo de vida. Este enfoque fue validado con dos conjuntos de experimentos. El primero está centrado en examinar el comportamiento del algoritmo bajo los tres parámetros mostrando que la propuesta es capaz de aprender incrementalmente las distribuciones de convergencia globales. El segundo conjunto está enfocado a detectar si el algoritmo es capaz de aprender nuevos comportamientos. De tal forma, se simula la ocurrencia de un cambio en el ambiente y, en este caso, los resultados indican que cuanto más grande sea el período de tolerancia, menor es el grado de falsos positivos, es decir, clasificaciones erróneas.

Walker y Garrett en [Walker 2003] comparan a CLONALG con las Estrategias Evolutivas (EEs) usando problemas de optimización de funciones dinámicas. Los resultados alcanzados indican que CLONALG muestra un mejor desempeño en fun-

ciones de baja dimensionalidad mientras que las EEs tienen mejor desempeño en las funciones de alta dimensionalidad [Garrett 2005].

Con el objeto de mejorar el desempeño de CLONALG, en optimización de funciones continuas, Garret propone en [Garrett 2004] una modificación del algoritmo, llamada *Adaptive Clonal Selection*, en la cual se tratan como parámetros a optimizar el grado de la mutación, el número de anticuerpos que se clonarán y el número de clones que recibe cada anticuerpo seleccionado, de manera análoga a las EEs.

Kelsey y Timmis proponen en [Kelsey 2003a] un algoritmo inspirado en cómo se crean y maduran las células B en el sistema inmune natural, el cual se denomina BCA (del inglés *B-Cell Algorithm*), y se aplica en la optimización de funciones continuas. BCA mantiene una población de células B, codificadas en binario, las cuales son sometidas a clonación y mutación. El reemplazo en la población se realiza en forma elitista. El operador de mutación que utiliza es denominado hipermutación somática continua, y selecciona aleatoriamente una subcadena de una solución para modificarla probabilísticamente. El método es validado con doce funciones de diferentes dimensionalidades y comparado con un AG híbrido. BCA consume menos evaluaciones de la función objetivo que su competidor mostrando un desempeño similar. La estructura general de BCA se presenta en el Algoritmo 4. Kelsey et al. [Kelsey 2003b] aplican BCA a funciones de prueba caóticas multimodales dinámicas, evidenciando que tamaños pequeños de población producen mejores resultados. Diversos trabajos que incluyen el estudio de BCA son [Timmis 2004, Hone 2004, Clark 2005, Bull 2006]. Esta propuesta también fue validada con problemas creados con dos generadores de ambientes dinámicos reportados en [Trojanowski 1999] y [Branke 1999]; los resultados se reportan en [Trojanowski 2009]. La única modificación para tratar estos ambientes está dada por la re-evaluación de la población ante la ocurrencia de un cambio. Trojanowski en [Trojanowski 2007a] también analiza la eficiencia del algoritmo B-Cell aplicado a casos de prueba dinámicos creados con un generador [Branke 1999].

---

**Algoritmo 4** BCA propuesto por Kelsey y Timmis en [Kelsey 2003a]

---

```

Crear una población aleatoria de anticuerpos P
while Haya progreso do
    Determinar la afinidad de cada anticuerpo en P con respecto a la función objetivo
    Clonar a cada anticuerpo formando C
    Insertar un número de anticuerpos generados aleatoriamente en C
    Mutar a los clones utilizando el operador de hipermutación somática continua
    Determinar la afinidad de cada clon en C con respecto a la función objetivo
    Un anticuerpo de P sólo es reemplazado por uno de sus clones si éste es mejor

```

---

Cutello et al. proponen en [Cutello 2005b] un algoritmo inmunológico para tratar problemas de optimización globales continuos llamado *optimization Immune Algorithm* (opt-IA), el cual está basado en el principio de selección clonal. opt-IA comienza con la inicialización aleatoria de las células B, las cuales representan las

soluciones potenciales del problema que se esté tratando. Dichas células están representadas por cadenas de bits para cada variable de decisión del problema. Luego, estas soluciones son evaluadas con la función objetivo o función de aptitud (*fitness*). opt-IA emplea tres operadores inmunes: 1) un operador de clonación, el cual genera una cantidad fija de clones por cada célula seleccionada para ser clonada, 2) un operador de hipermutación inversamente proporcional al valor de aptitud de las células, el cual emplea dos fórmulas para determinar el grado de mutación de un clon (cuál de ellas se aplicará se decide aleatoriamente); las variables seleccionadas para ser modificadas toman en cuenta su propio valor y el de otra variable de decisión seleccionada aleatoriamente y 3) un operador de añejamiento, *aging*, para eliminar a las células más antiguas (cada célula puede “sobrevivir” una cantidad de generaciones predefinida por el usuario), sin remover a la mejor célula o solución encontrada. El algoritmo finaliza cuando una cierta cantidad de generaciones es alcanzada. opt-IA fue validado con 23 problemas de optimización global tomados de la literatura especializada.

Cutello et al. en [Cutello 2005a] proponen dos variantes de CLONALG, las cuales modifican el esquema de selección para formar la próxima generación y usan dos mutaciones potenciales. Estas nuevas propuestas fueron comparadas con opt-IA [Cutello 2005b], mostrando este último un desempeño superior en dos problemas artificiales, en un problema de reconocimiento de patrones, en problemas de optimización numéricos y en un problema NP-completo con respecto a los resultados obtenidos por estas dos variantes de CLONALG.

Cruz-Cortés et al. analizan en [Cruz Cortés 2005] a CLONALG con esquemas de representación de las soluciones en binario, codificadas usando códigos de Gray y cadenas de valores reales. Para esta última, prueban esquemas de mutación basados en una distribución Gaussiana y una de Cauchy. Dados los resultados poco satisfactorios encontrados con estos operadores de mutación, los autores proponen uno nuevo que toma en consideración, para calcular el tamaño de paso de la mutación, la afinidad de la solución, el rango de las variables de decisión y el tamaño de la población. Estas propuestas fueron evaluadas usando trece problemas de prueba con restricciones, mostrando superioridad el esquema de representación real junto con el operador de mutación propuesto, con respecto al esquema binario. Sin embargo, esta propuesta tuvo un bajo desempeño al ser comparada con los algoritmos *Adaptive Segregational Constraint Handling Evolutionary Algorithm* (ASCHEA) [Hamida 2002] y *Stochastic Ranking* [Runarsson 2000].

Campelo et al. en [Campelo 2005] proponen un algoritmo de selección clonal con codificación basada en números reales y una mutación basada en una distribución Gaussiana para resolver problemas de optimización de dispositivos electromagnéticos. Los resultados obtenidos se comparan con un algoritmo genético mostrándose que la propuesta es más eficiente.

Dilettoso y Salerno en [Dilettoso 2006] consideran a CLONALG como una técnica de nichos y lo comparan con enfoques tradicionales de nichos usando funciones matemáticas y problemas de optimización de dispositivos electromagnéticos, mostrando que el enfoque propuesto es efectivo.

Más aplicaciones de CLONALG pueden encontrarse en [Brownlee 2007].

Cutello et al. proponen en [Cutello 2006] una mejora al opt-IA [Cutello 2005b] denominada *optimization IMMUNE ALGORITHM* (opt-IMMALG). La diferencia entre uno y otro reside en el tipo de representación de las células B. opt-IMMALG utiliza una representación de vectores de valores reales para sus soluciones. opt-IMMALG fue validado con el mismo conjunto de funciones de prueba que su antecesor mostrando un mejor desempeño.

Para simular las dinámicas del sistema inmune, Gong et al. en [Gong 2007] proponen introducir un método de mutación caótico auto-adaptativo en un Algoritmo de Selección Clonal (ASC). Este operador de mutación usa la afinidad de un individuo, el número de generación y la distribución del individuo para controlar la escala de la mutación. Los autores argumentan que su propuesta puede enfatizar la precisión y estabilidad y superar la convergencia prematura con una velocidad de convergencia alta. Esta propuesta fue validada con once funciones globales y se le comparó con respecto a un ASC y un AG, ambos clásicos, mostrando un mejor desempeño.

Trojanowski en [Trojanowski 2007b] analiza la eficiencia de dos operadores de mutación, aplicados en un algoritmo de selección clonal [Trojanowski 2006] (AIIA), para resolver problemas de optimización dinámicos. Ambos operadores utilizan un generador de número aleatorios al que denomina  $\alpha$ -*estable*. El autor argumenta que un ajuste apropiado del parámetro  $\alpha$  permite superar los resultados obtenidos por los operadores tradicionales. Estos operadores fueron aplicados a seis ambientes dinámicos creados con dos generadores de casos de prueba dinámicos: Test Case Generator [Trojanowski 1999] y Moving Peaks Benchmark [Branke 1999].

Nanas et al. en [Nanas 2007] comparan Algoritmos Evolutivos con Sistemas Inmunes Artificiales en optimización multimodal dinámica. Además, revisan los conceptos básicos de ambos enfoques e identifican sus similitudes y diferencias desde el punto de vista de los elementos computacionales involucrados.

Khilwani et al. [Khilwani 2008] proponen un algoritmo basado en el principio de selección clonal, para resolver problemas de optimización numéricos y combinatorios denominado FCA (del inglés *Fast Clonal Algorithm*). FCA toma en consideración los conceptos básicos utilizados en los algoritmos clonales, tales como: inicialización de la población de anticuerpos, selección de los anticuerpos a clonar, expansión clonal, un mecanismo de hipermutación y una memoria inmune. FCA sustituye la típica inicialización aleatoria de los anticuerpos por un generador caótico que selecciona estocásticamente una función caótica (logística, *tent*, *sinusoidal*) para generar secuencias que luego son transformadas en cadenas binarias, cadenas de valores reales o permutaciones, según sea el esquema de representación de las soluciones deseado. FCA emplea el método de la ruleta para seleccionar a los anticuerpos que serán clonados, pero para evitar elevar la presión de selección, los autores escalan los valores de aptitud de los anticuerpos. Para determinar la expansión clonal de los anticuerpos, FCA, toma en cuenta un número máximo (predefinido) de clones que pueden ser generados junto con la jerarquía de los anticuerpos. Además, FCA introduce un operador de mutación paralelo (PM) para implementar el mecanismo de

hipermutación. Éste aplica una estrategia Gaussiana para obtener tamaños de paso de mutación pequeños (para los anticuerpos con mayor afinidad) y una distribución de Cauchy para obtener tamaños de paso de mutación largos (para los anticuerpos con menor afinidad). Por último, FCA utiliza una memoria inmune para mantener a las mejores soluciones encontradas, la cual actúa como una estrategia elitista incorporando en la próxima generación un porcentaje de dichas soluciones junto con anticuerpos generados aleatoriamente. FCA fue validado con 23 problemas de optimización global tomados de la literatura especializada y un problema combinatorio denominado *machine-loading*, mostrando un buen comportamiento en todos ellos.

Luo y Jiang proponen en [Luo 2008] un algoritmo de selección clonal mejorado, denominado *Improved Clonal Selection Algorithm* (ICSA) para lidiar con el problema de ser atrapado por óptimos locales y mejorar la baja convergencia de los algoritmos de selección clonal. Los pasos a seguir por ICSA incluyen un operador de recombinación ortogonal para generar la población inicial, donde se separan los anticuerpos de la población con aquellos que formarán la población de memoria (ambas compuestas por los mejores anticuerpos). Luego, se genera una cierta cantidad de anticuerpos en forma aleatoria (creando una población temporal) y se seleccionan aleatoriamente anticuerpos de estas tres poblaciones para ser los padres en la aplicación de un operador de recombinación *simplex*. El proceso de selección de padres y creación de descendencia se repite hasta completar un cierto valor predeterminado (tomando los dos mejores hijos por repetición). La población resultante se clona y se le aplica un nuevo operador de mutación multipolar. Las poblaciones de anticuerpos y memoria se actualizan con las mejores descendencias. Los autores argumentan que el nuevo algoritmo puede garantizar la diversidad en la población mejorando la habilidad en la búsqueda global. ICSA fue validado con tres funciones globales mostrando un buen desempeño en ellas.

Zhang et al. [Zhang 2008a] proponen una versión mejorada de un ASC empleando para ello el efecto Baldwin<sup>1</sup> en la selección clonal. El algoritmo se denomina *Baldwin Clonal Selection Algorithm* (BCSA) y fue diseñado para lidiar con problemas de optimización multimodales complejos. BCSA evoluciona y trata de mejorar una población de anticuerpos a través de los operadores de proliferación clonal, aprendizaje Baldwiniano y selección clonal. Los autores argumentan que la introducción del efecto Baldwin hace que BCSA pueda tomar la mayor parte de la experiencia de los anticuerpos y acelerar la convergencia en optimización global. BCSA fue validado con dieciséis funciones y comparado con diferentes enfoques poblacionales obteniendo buenos resultados. En [Zhang 2008b] este algoritmo es utilizado con aproximaciones óptimas de sistemas lineales mostrando, en general, un comporta-

---

<sup>1</sup>El efecto Baldwin es mejorar el proceso de evolución a través del aprendizaje. Basándose en el efecto Baldwin, un individuo sobrevivirá por más tiempo si su aptitud de aprendizaje es mejor, es decir, que tiene menos posibilidades de ser reemplazado durante el proceso de evolución. Si el individuo puede sobrevivir un número suficiente de generaciones entonces es posible que evolucione, a través de los operadores genéticos, en un genotipo apropiado con una aptitud equivalente a la aptitud de aprendizaje. Incluso cuando las características a ser aprendidas en el espacio fenotípico no sean especificadas genéticamente, hay evidencia de que el efecto Baldwin es capaz de direccionar cambios genotípicos [Zhang 2008a].



miento superior al de los enfoques con respecto a los cuales fue comparado.

Yang et al. [Yang 2008] introducen la teoría Lamarckiana<sup>2</sup> en un ASC proponiendo así una clase de ASC Lamarckiano denominado *Lamarckian Clonal Selection Algorithm* (LCSA). La idea es usar la información de cada individuo para reforzar la explotación con la ayuda de la búsqueda Lamarckiana. Para enfatizar la búsqueda global, los autores incorporan a LCSA un operador de recombinación y un operador de selección por torneo. LCSA fue validado con veinte funciones y comparado con un ASC clásico. Los autores argumentan que el enfoque es efectivo y eficiente para resolver problemas de optimización numérica.

Gong et al. proponen en [Gong 2009b] un algoritmo inmune ortogonal (OIA) para tratar problemas de optimización global incorporando inicialización ortogonal, un operador de clonación ortogonal a nivel de vecindario, hipermutación estática y un operador de selección basado en la diversidad. En la inicialización se recorre el espacio de búsqueda para localizar buenos puntos a explorar en las subsecuentes iteraciones, mientras que cada fila del arreglo ortogonal se define como un subdominio. Durante la clonación, los arreglos ortogonales se recorren uniformemente para explorar el espacio de búsqueda alrededor de cada anticuerpo y luego cada clon se explora a través de la hipermutación. Los clones maduros se seleccionan para ser agregados en una población externa. La selección mantiene sólo un anticuerpo en cada subdominio y la población externa se actualiza solamente con anticuerpos parciales que tengan alta afinidad. Los autores argumentan que OIA es único en los siguientes aspectos: el método de selección basado en los arreglos ortogonales preserva la diversidad, para generar la población inicial se aplica diseño ortogonal con una técnica de cuantificación con mejoras respecto de OGA/Q (Algoritmo Genético Ortogonal) y se introduce en el operador de clonación del algoritmo de selección clonal el diseño ortogonal con una técnica de cuantificación modificada. OIA fue validado con 14 funciones globales y comparado con variantes de OIA, sin la inicialización ortogonal (OIA-OI), sin la selección basada en la diversidad (OIA-DS) y sin la clonación ortogonal por vecindarios (OIA-NOC). Los resultados reportados muestran un desempeño perfecto, es decir, se alcanzan los óptimos globales en todos los casos, por parte de OIA, y no es así en el caso de sus competidores.

Gong et al. proponen en [Gong 2009a] un algoritmo inmune mejorado, denominado DPIA, para resolver problemas de optimización numéricos de gran escala. DPIA mantiene dos poblaciones: una de anticuerpos y otra de memoria, donde la representación está dada por una cadena decimal normalizada. La primer población, para realizar una búsqueda global, incorpora la proliferación clonal, mutación, recombinación y operadores de selección clonal. La segunda almacena los anticuerpos más representativos con énfasis en la diversidad. La propuesta fue validada con

---

<sup>2</sup>La evolución Lamarckiana se basa en la herencia de características adquiridas. Las características adquiridas pueden ser transmitidas a los descendientes y esa experiencia puede cambiar y por lo tanto influenciar la transmisión genética. El aprendizaje Lamarckiano fuerza al genotipo a reflejar el resultado de las mejoras obtenidas por un individuo. Esto lo hace insertando en la población al individuo mejorado localmente para que compita por oportunidades reproductivas. Esto explica cómo la habilidad de aprendizaje de un individuo puede guiar el proceso de búsqueda.

ocho funciones de prueba globales y se le comparó con opt-IA y un algoritmo evolutivo basado en diseño ortogonal. DPIA supera a opt-IA en la mayoría de los casos pero no al algoritmo evolutivo. Los autores argumentan aquí que DPIA encuentra resultados aceptables con una cantidad de evaluaciones de la función objetivo considerablemente menor que sus competidores.

Gong et al. proponen en [Gong 2009c] un algoritmo inmune híbrido basado en un operador de recombinación inteligente y selección clonal, llamado HIAR. El operador de recombinación utiliza diseño experimental ortogonal el cual identifica segmentos de genes potenciales de dos individuos para mejorar la afinidad. Los autores argumentan que HIAR puede evitar el decremento en la diversidad de los genes durante el proceso evolutivo. Se evalúa la distancia de Hamming antes de aplicar la recombinación y se escogen, para recombinar, a los dos individuos que tengan la mayor distancia entre sí. Los resultados reportados muestran que HIAR obtiene un buen desempeño cuando es comparado con un algoritmo evolutivo inteligente y un algoritmo de selección clonal usando doce funciones de optimización.

Trojanowski et al. comparan en [Trojanowski 2009] cinco instancias de SIAs: 1) Algoritmo Iterativo Inmune Artificial (AIIA) [Trojanowski 2003], 2) Algoritmo B-Cell (BCA) [Kelsey 2003a], 3) Algoritmo de Selección Clonal (CLONALG) [de Castro 2000], 4) algoritmo opt-aiNet [de Castro 2002a], y un Sistema Inmune Artificial Simple (Sais) [Gaspar 1999]. Todos ellos implementan procesos iterativos estocásticos de búsqueda, como se describieron anteriormente. En este trabajo se prueban siete operadores de mutación diferentes ( $M_1$  a  $M_7$ ).  $M_1$  cambia cada coordenada de un anticuerpo con un valor con distribución uniforme definido por el rango de la mutación y la distancia entre la coordenada y la frontera del espacio de búsqueda [Trojanowski 2009].  $M_2$  usa un generador de valores Gaussiano el cual también es controlado por el rango de mutación, pero la nueva solución candidata se puede localizar en cualquier lugar del espacio de búsqueda [Trojanowski 2009].  $M_3$  es el operador de hipermutación somática continua propuesto en [Kelsey 2003a].  $M_4$  es muy similar al operador de mutación clásico donde una subsecuencia de las coordenadas de una solución son modificadas con valores aleatorios con distribución Gaussiana. Pero, aquí, en vez de usar esta distribución se usa un generador de número aleatorios con distribución  $\alpha$ -estable. Esta distribución es controlada por cuatro parámetros: índice de estabilidad, índice de asimetría, parámetro para escalar y parámetro de ubicación. Los autores indican que esta distribución tiene la habilidad de producir cambios significativos en las coordenadas en las cuales es aplicado.  $M_5$  es una versión modificada de  $M_4$  donde el parámetro que determina el rango del generador es variable, proporcional al exponente de la aptitud normalizada de la solución a mutar [Trojanowski 2009].  $M_6$  y  $M_7$  usan una distribución isotrópica. El rango del generador en  $M_6$  se define de manera similar que en  $M_4$  donde es constante para todas las soluciones durante el proceso de búsqueda completo, pero se utiliza otra fórmula para calcularlo. En  $M_7$  este rango varía de acuerdo con las reglas de  $M_5$  y es proporcional al exponente del valor de aptitud normalizado de la solución a mutar [Trojanowski 2009]. Estos cinco enfoques con los distintos operadores de mutación fueron comparados en seis ambientes creados con dos generadores de ca-

sos de prueba dinámicos : Test Case Generator [Trojanowski 1999] y Moving Peaks Benchmark [Branke 1999].

## 5.2. Algoritmos Inmunes basados en Redes Inmunes

Como se mencionó en el Capítulo 4 la premisa de la Teoría de Red Inmune es que los anticuerpos (receptores de las células B) pueden ser reconocidos por otros anticuerpos libres o receptores ligados a células. Esta capacidad de reconocer y ser reconocidos por otros elementos del SI dota al sistema de un comportamiento intrínsecamente dinámico. Los modelos de red inmune básicos [Vertosick 1989, Neumann 1992, Anderson 1993] tratan de modelar las propiedades de la red de células inmunes en ausencia de antígenos (Ags). Estas redes son consideradas idiotípicas [Burnet 1976a, De Boer 1989b]. Aquí, un anticuerpo podría estar representado por un par  $(p, e)$ , donde  $p$  identifica a una colección de paratopes de un anticuerpo y  $e$  al conjunto de epítopes. Cada anticuerpo tiene dos paratopes y dos epítopes, que son partes especializadas del anticuerpo que identifican y son identificados por otras células, respectivamente. Estos modelos consideran interacciones entre Acpo-Ag a través de una métrica para determinar cuán complementarios son, o entre anticuerpos. Si esta métrica cae debajo de un umbral entonces el anticuerpo no reacciona ante la presencia del antígeno. La ligadura entre Acpo-Ag depende de qué tan bien se complemente el paratope del Acpo con el epitopo del Ag; cuanto más cercana sea esta coincidencia más fuerte será la ligadura. Con respecto a dos Acpos debe definirse la medida de similitud o afinidad. Un modelo de red inmune artificial (RIA), además de definir a los Acpos y los Ags debe tener en cuenta el número de epítopes que puede tener un Ag, el número de epítopes que puede tener un Acpo, el número de paratopes que puede tener un Acpo y el tipo de interacción entre los Acpos (paratope-paratope, paratope-epitope). Muchas aplicaciones de RIA, tales como reconocimiento de patrones o diagnóstico de problemas, comienzan con un conjunto de datos de entrada que corresponde a un conjunto de antígenos que estimulan una red inmune y ésta atraviesa procesos dinámicos hasta alcanzar estabilidad. Esta estabilidad puede estar dada por una cierta concentración de Acpos de cada tipo, la estructura de la red, o ambas.

Galeano et al. introducen en [Galeano 2005] un algoritmo general denominado GAIN (del inglés *General Artificial Immune Network*) que reúne muchas de las propiedades de varios modelos de RIA. El pseudo-código de GAIN se muestra en el Algoritmo 5.

Existen, según De Boer [De Boer 1989a], modelos de la red inmune continuos, basados en ecuaciones diferenciales donde la respuesta inmune se considera continua y modelos de la red inmune discretos basados en ecuaciones diferenciales o procedimientos interactivos de adaptación donde la respuesta se produce en pasos de tiempo discretos. Distintos modelos continuos y discretos se presentan a continuación.

---

**Algoritmo 5** Algoritmo Base de una Red Inmune Artificial [Galeano 2005].  $B$  es un conjunto de células  $B$  y  $L$  es la estructura de la red inmune.

---

```

{Iniciación}
Asignar a  $B$  un conjunto inicial de células  $B$ 
Inicializar la estructura de la red  $L$ 
while No alcance el criterio de finalización do
    {Presentación de Antígenos ( $Ag$ )}
    Calcular la afinidad y estimulación de todos los antígenos con cada célula de  $B$ 
    {Interacción de las células de  $B$ }
    Calcular la estimulación/supresión de cada célula de  $B$  respecto a todas las demás
    {Maduración de la afinidad}
    Calcular la estimulación de cada célula de  $B$  sumando la estimulación de cada célula con los  $Ag$ s y con cada célula de  $B$  como así también la supresión con las demás células de  $B$ 
    Crear clones de cada célula de  $B$  y mutarlos
    Calcular la estimulación de todas las células de  $B$  nuevas
    {Metadinámicas}
    Detección y Creación de células de  $B$  y sus conexiones
    Actualizar la estructura de la red  $L$ 
Retornar  $B$  y  $L$ 

```

---

### 5.2.1. Modelos Continuos

Los modelos continuos se definen como un conjunto de ecuaciones diferenciales que intentan predecir la concentración de un número finito de anticuerpos en la red en un momento determinado, durante o luego de una respuesta inmune. Estos modelos se enfocan en las concentraciones de los anticuerpos y antígenos en vez de la estructura de la red.

Jerne propuso en 1974 [Jerne 1974b] los aspectos filosóficos del funcionamiento de una red inmune, pero no presentó un modelo formal de la misma. Uno de los aspectos abiertos en aquel entonces era cómo definir si la interacción entre dos elementos del sistema era supresora o estimuladora [de Castro 2002b]. En 1974, Jerne [Jerne 1974a] intenta poner su teoría en términos matemáticos. Las dinámicas de las concentraciones de un conjunto de linfocitos idénticos las describe a través de una ecuación diferencial. Así, la red presenta un comportamiento dinámico aún en la ausencia de  $Ag$ s. Para describir el comportamiento dinámico ante la presencia de un  $Ag$  se modifica la ecuación diferencial agregando un término el cual incluye la interacción entre linfocitos y  $Ag$ s.

Farmer, Packard y Perelson en [Farmer 1986] proponen un modelo de red idiótípica que considera las microdinámicas de las interacciones entre los anticuerpos y los antígenos. El modelo mantiene un registro de las proporciones de cada tipo de anticuerpo en la población y define un conjunto de ecuaciones diferenciales para

predecir la concentración de anticuerpos, con base en la interacción de estos y los antígenos. En este modelo el número de antígenos y anticuerpos es dinámico. Así, para calcular el número total de Ags y tipos de Acpos se define un umbral sobre todas sus concentraciones. Si la interacción entre un Acpo y todos los demás Acpos y Ags cae debajo de este umbral, éste es eliminado. La generación de nuevos Acpos se realiza empleando operadores como la recombinación, inversión, y mutación de las cadenas que representan paratopes y epítopes.

Parisi en [Parisi 1990] propone una red inmune simple para estudiar la memoria inmunológica. Este modelo se enfoca en el comportamiento del SI en la ausencia de Ags y trata de encontrar una descripción de red inmune funcional y global.

Varela y Coutinho proponen en [Varela 1991] un modelo de red idiotípica. Aquí se consideran ambos idiotipos, los que se ligan a la superficie de una célula y los que se ligan con anticuerpos libres. Se introduce el concepto de sensibilidad de la red para un idiotipo, el cual se define como una función de la afinidad entre el idiotipo y el anticuerpo.

Stewart y Carneiro en [Stewart 1998] proponen un modelo que incorpora, además de las características de los modelos anteriores la cooperación de las células T.

En este trabajo no se consideran los modelos continuos basados en la Teoría de Red Inmune, ya que éstos no fueron diseñados para resolver problemas sino para simular el comportamiento del SI a través de la ecuaciones diferenciales. Estas ecuaciones tienen la dificultad de que no siempre pueden ser resueltas en forma analítica. Además, en general, los modelos continuos no consideran las interacciones con el ambiente externo. Un análisis comparativo de distintos modelos de red inmune se encuentra en [Galeano 2005].

### 5.2.2. Modelos Discretos

En contraste con los modelos continuos, los modelos discretos están basados en ecuaciones diferenciales y/o procedimientos interactivos de adaptación que gobiernan los comportamientos de la red. Los modelos discretos fueron diseñados para resolver problemas e interaccionan con el ambiente externo. Estos modelos son adaptativos en el número y estructura de sus elementos; esto significa que las células y moléculas pueden incrementar o decrementar su número y también pueden cambiar su forma (atributos en el *shape-space*<sup>3</sup>) para mejorar su afinidad.

Hunt y Cooke proponen en 1996 [Hunt 1996] una red inmune artificial, la cual se aplica a tareas de reconocimiento de patrones en secuencias de ADN. Este modelo considera al sistema inmune como una red de células B que están relacionadas con otras células B por su afinidad y su rivalidad. Tales relaciones se basan en la distancia de Hamming, siguiendo el trabajo de Farmer et al. [Farmer 1986]. Cualquier célula B que sea sujeta a clonación y mutación (en caso de que un Ag la estimule lo suficiente con base en un umbral de estimulación) produce una cantidad de clones relacionada con su nivel de estimulación, y estos son mutados con base en una selección aleatoria

<sup>3</sup>El concepto de *shape-space* fue introducido por Perelson y Oster en [Perelson 1979] para representar la ligadura entre un anticuerpo y un antígeno.

entre tres clases de operadores. El proceso de entrenamiento se realiza en forma iterativa y al final de cada iteración, las células B con nivel de estimulación menor se remueven de la red siendo reemplazadas por otras generadas aleatoriamente.

Gaspar et al. en [Gaspar 1999] proponen un Sistema Inmune Artificial Simple (Sais) basado en la red inmune idiotípica. Ésta es una versión muy simplificada del modelo de sistema inmune diseñado para capturar las características esenciales de los sistemas inmunes en cuanto a las respuestas primarias y secundarias, para tratar problemas que cambian con el tiempo. Sais comienza con la inicialización aleatoria de células B, codificadas en binario, cada una de las cuales es capaz de detectar un antígeno específico. Luego, en cada iteración se aplica: evaluación de los anticuerpos, selección clonal e hipermutación somática y eliminación de las células B indeseadas. Esta propuesta es validada con un problema de *pattern tracking* y es comparada con un algoritmo genético híbrido con búsqueda local Lamarckiana y un algoritmo genético con hipermutación, mostrando obtener buenos resultados.

Timmis et al. proponen en [Timmis 2000] una modificación al modelo de Hunt y Cooke [Hunt 1996] llamado AINE, en el que cambia la representación de las células B de binario a cadenas de valores reales y toma la distancia Euclideana para determinar la afinidad entre células. También introduce el concepto de umbral de afinidad en la red NAT (del inglés *Network Affinity Threshold*) para controlar la densidad en las conexiones entre los anticuerpos, el cual se calcula dinámicamente.

En [Timmis 2001], Timmis propone RLAIIS (*Resource limited Artificial Immune Network*), una versión modificada de AINE. RLAIIS es un algoritmo de aprendizaje de red inmune. RLAIIS fue diseñado inicialmente para reconocimiento de patrones pero puede extenderse a otros tipos de problemas. RLAIIS está basado en la teoría de red inmune y emplea ecuaciones diferenciales para determinar el nivel de estimulación, la expansión clonal y la mutación. RLAIIS incorpora el concepto de *Artificial Recognition Ball* (ARB). Un ARB es una representación de una familia (tipos) de células B idénticas en vez de una simple célula. El modelo cuenta con recursos comunes con control centralizado por los cuales compiten los ARBs para tener la asignación de estos recursos. Las interacciones entre los elementos y los procesos de clonación y mutación se producen a nivel de ARB. La diferencia de RLAIIS con su antecesor es que RLAIIS elimina de la red a los ARB que no tienen recursos asignados y el NAT se calcula con base en el conjunto de antígenos y es independiente del tiempo.

Otros algoritmos que derivan del modelo de Hunt y Cooke se encuentran en [Nasraoui 2002, Neal 2002, Neal 2003, Nasraoui 2003, Bentley 2004].

En 2001 de Castro y Von Zuben [de Castro 2001] proponen un modelo similar a RLAIIS pero no consideran el nivel de estimulación sino sólo el concepto de afinidad. Éste es denominado aiNET (del inglés *Artificial Immune Network*) y fue diseñado para reconocimiento de patrones. La red se inicializa con un número pequeño de elementos generados aleatoriamente, donde un elemento representa a un anticuerpo en el espacio Euclideano. Luego, se realiza la presentación de los antígenos. Cada patrón se presenta a cada elemento de la red y se calcula su afinidad utilizando la distancia Euclideana. La afinidad cuantifica el grado de reconocimiento del antígeno y el grado de interacción con otros elementos de la red. Así, evaluar a un anticuerpo implica

calcular su afinidad con respecto a un antígeno usando la distancia Euclídeana entre éstos. Los anticuerpos con mayor afinidad se seleccionan para sufrir expansión clonal (acorde con su afinidad). Los clones sufren hipermutación somática, inversamente proporcional a la afinidad. Los clones que tengan mayor afinidad se incorporarán a una red que constituye una memoria de clones. Luego se determina la afinidad de todos los anticuerpos restantes y aquéllos con una afinidad inferior a un umbral dado se eliminan (supresión clonal). Es decir, se eliminan los anticuerpos similares, a fin de controlar el tamaño de la población. La similitud entre elementos se determina usando la distancia Euclídeana. Por último, se incorporan nuevos anticuerpos generados aleatoriamente. El mejor individuo es aquél con mayor afinidad, es decir, el que tiene menor distancia con el antígeno. Las interacciones entre los elementos de la red se producen cuando, para los clones en la memoria y para los anticuerpos, se calcula la afinidad entre los elementos para eliminar a los más similares. El punto de parada está determinado por un número máximo de iteraciones.

Los mismos autores de aiNET proponen una adaptación de éste denominada opt-aiNet en [de Castro 2002a] para lidiar con problemas de optimización multimodales. Las células de la red interactúan acorde con sus afinidades y existe un proceso de supresión para eliminar a las células cuyas afinidades sean menores a un umbral fijo. Todas las células de la red son clonadas y se genera un número fijo de clones, los cuales sufren una mutación proporcional a la aptitud de sus padres. Si el error promedio de la población es significativamente diferente entre una iteración y otra entonces se realiza el proceso de supresión y un porcentaje de las células son reemplazadas por otras que son generadas aleatoriamente. De lo contrario, se aplican los procesos de clonación y mutación a las células. Este algoritmo también es analizado en [Timmis 2004].

Olivetti de França et al. en [Olivetti de França 2005] proponen una versión modificada de opt-aiNet para resolver problemas de optimización dinámicos, llamada dopt-aiNet. Las modificaciones incluyen el uso de una subpoblación de memoria separada, el uso del método de la sección dorada para ajustar el parámetro que controla el grado de la mutación buscando un valor óptimo para éste, la introducción de dos nuevos operadores de mutación, un mecanismo lineal para realizar la supresión de las células B y un tamaño de población limitado. Esta propuesta fue validada con dieciocho funciones de prueba globales y cuatro funciones dinámicas. dopt-aiNet mostró un mejor comportamiento que su antecesor en los casos globales. Los resultados de los casos dinámicos no se compararon con ningún enfoque.

Liu et al. proponen en [Liu 2008] una red inmune artificial cooperativa denominada CoAIN (del inglés *Cooperative Artificial Immune Network*) para optimizar funciones multimodales. Los autores proponen que, con el objeto de explorar y explotar el espacio de búsqueda de una manera eficiente y efectiva, las interacciones dentro de la red sean cooperativas además de supresoras. Las células de la red cooperan con un comportamiento de un cúmulo de partículas, utilizando la mejor posición encontrada por sí misma y por sus vecinos. CoAIN fue validado con un conjunto de funciones globales y comparado con diferentes enfoques poblacionales, B-Cell Algorithm, opt-aiNet, un AG híbrido y diferentes variantes del PSO (Particle Swarm

Optimizer). La propuesta mostró un buen desempeño pero los autores indican que el algoritmo debería ser mejorado a fin de poder usarlo con problemas de mayor dimensionalidad así como en problemas dinámicos.

Woldemariam et al. proponen en [Woldemariam 2008] el uso de un método de mantenimiento de diversidad para facilitar al SIA la exploración de los espacios de búsqueda. La propuesta utiliza como base a un algoritmo de selección clonal y una red inmune. Los autores proponen además un operador vacuna para lograr la exploración mencionada encontrando puntos significativos de todos los subespacios en los cuales está dividido el espacio total de búsqueda. La propuesta fue validada con tres funciones de prueba y los resultados obtenidos fueron comparados con respecto a los de opt-aiNET y CLONALG, superando a este último.

Olivetti de França et al. en [Olivetti de França 2009] adaptan la versión modificada de opt-aiNet para ambientes dinámicos, dopt-aiNet, para lidiar con diferentes escenarios dinámicos. Esta nueva propuesta modifica sus operadores de mutación para obtener resultados más competitivos y estos muestran ser buenos en cinco de las seis funciones usadas para validar el enfoque, y superan a los resultados obtenidos con la heurística PSO con la cual se compara.

Xu et al. proponen en [Xu 2009] un algoritmo basado en la red inmune para resolver problemas de optimización multimodales. Éste incluye selección clonal, maduración de la afinidad, uso de una red, memoria y asociación inmune para superar problemas de desperdicio de recursos, dirección indeterminada de la búsqueda local y degradación que presenta el algoritmo original opt-aiNet. La propuesta mantiene una población de anticuerpos semifija y una población de memoria que utilizan la información contenida en los anticuerpos para dirigir la búsqueda local, regular el balance entre la búsqueda local y global y enfatizar la afinidad de los nuevos anticuerpos. Se considera una selección elitista para garantizar la estabilidad y convergencia del algoritmo. Éste es validado con diez funciones de optimización globales. Los autores argumentan que la propuesta mejora la velocidad de convergencia, la convergencia global, el costo computacional, la habilidad de búsqueda, la estabilidad y la calidad de las soluciones con respecto a opt-aiNet.

### 5.3. Algoritmos Inmunes Híbridos y Otros Enfoques Inmunes

Los algoritmos híbridos se diseñan combinando métodos existentes con el objeto de mejorar los desempeños de los métodos por separado. Yen et al. [Yen 1998] describen cuatro formas de algoritmos híbridos en el contexto de algoritmos evolutivos: 1) híbridos secuenciales (las técnicas se aplican en forma secuencial, donde los datos producidos por una técnica son los datos de entrada para otra técnica), 2) híbridos asincrónicos (una población es compartida por ambas técnicas, las cuales trabajan en forma cooperativa y asincrónica), 3) híbridos jerárquicos (se utilizan distintos métodos de búsqueda en diferentes niveles del problema) y 4) utilización de operadores adicionales. Así, los algoritmos inmunes híbridos usan principios inmunológicos



combinados con otros métodos para generar mejores algoritmos [Bernardino 2009].

Basándose en la sensibilidad de la red inmune y en las metadinámicas, Bersini et al. en [Bersini 1990] desarrollaron una técnica de búsqueda para ser aplicada a problemas de optimización. El algoritmo combina una métrica de afinidad con una función de aptitud. La primera se usa para determinar la similitud entre los individuos de la población y la segunda para evaluar la calidad de la solución respecto del ambiente. Los individuos atraviesan por procesos de recombinación y mutación tomados de los algoritmos evolutivos. Este enfoque fue validado con un solo problema discreto y comparado con respecto a un algoritmo genético clásico.

Mori et al. en [Mori 1993] desarrollaron un algoritmo de optimización inmune hibridizando ideas de la teoría de red inmune con conceptos de algoritmos evolutivos. Esta propuesta se basa en una medida de entropía para mantener la diversidad de un conjunto de anticuerpos. Se utilizan a los operadores de recombinación y mutación para proveer variaciones en este conjunto. Este enfoque ha sido aplicado a optimización de funciones y planificación de horarios (*scheduling*). Diferentes versiones de este algoritmo pueden encontrarse en [Huang 1993, Chun 1997, Chun 1998].

Hajela et al. en [Hajela 1995, Hajela 1996, Yoo 1999a, Yoo 1999c, Yoo 1999b] usan un algoritmo genético (AG) para incrementar la similitud (o reducir la distancia) entre anticuerpos no factibles y antígenos factibles. El enfoque trabaja sobre dos poblaciones. La primera está compuesta por antígenos (soluciones factibles) y la otra por anticuerpos (soluciones no factibles). La idea principal es tener un AG embebido en otro AG. El AG más externo optimiza el problema original, mientras que el más interno utiliza como función de aptitud la distancia genotípica (de Hamming) entre los antígenos y anticuerpos para construir mejores individuos, en este caso, individuos factibles. Un aspecto interesante es que los individuos no factibles podrían convertirse en factibles como consecuencia del proceso evolutivo. Este enfoque fue aplicado exitosamente en algunos problemas de optimización estructural.

Gaspar et al. en [Gaspar 2000] proponen un sistema inmune artificial para resolver problemas dependientes del tiempo. Éste está compuesto por tres etapas. Primero, un conjunto de células B miden su afinidad con el ambiente y entre ellas mismas, para buscar el valor óptimo y mantener diversidad, respectivamente. En segundo lugar, se aplica la selección clonal y la maduración de la afinidad y por último, se seleccionan las células más aptas, las cuales están representadas por cadenas binarias.

Gaspar et al. en [Gaspar 2002] presentan un algoritmo inmune hibridizado con el sistema clasificador *Pittsburgh* denominado YaSais, el cual fue evaluado con ambientes estáticos y dinámicos usando un multiplexor de 7 bits. Los autores argumentan que los resultados preliminares obtenidos indican que el sistema clasificador caracteriza una respuesta inmune secundaria con el objeto de descubrir y memorizar políticas óptimas para distintos ambientes.

El Multilevel Immune Learning Algorithm (MILA) es un enfoque propuesto por Dasgupta et al. en [Dasgupta 2003] y está inspirado en la interacción y procesos dependientes de las células T en la respuesta inmune humoral. Esta propuesta es una abstracción de los complejos eventos inmunológicos involucrados en una respuesta

humoral, consistiendo de una fase de inicialización, reconocimiento, evolución y fase de respuesta. En la inicialización, el sistema de detección se entrena produciendo un conjunto de detectores, análogo a las poblaciones de células  $T_h$ ,  $T_s$  y células B que participan en la respuesta inmune humoral. En la fase de reconocimiento, las células antes mencionadas y las CPAs forman un reconocimiento multinivel. Las CPAs actúan como detectores de alto nivel. Las células T y B reconocen a los antígenos en distintos niveles. El reconocimiento por parte de las  $T_h$  se define a nivel de bits (bajo nivel) mientras que las células B lo hacen a nivel de características en diferentes posiciones no continuas de la cadena antigénica. En la fase evolutiva, las células B activadas se clonan para producir células de memoria y plasmáticas. La clonación está sujeta a hipermutación somática con presión selectiva. Además de atravesar por la selección negativa, sólo los clones con mayor afinidad sobreviven (selección positiva). La salida de la fase evolutiva es entonces un conjunto de detectores de alta calidad con especificidad respecto a los antígenos a los que fueron expuestos, para uso futuro. La fase de respuesta involucra la respuesta primaria a una exposición inicial y una respuesta secundaria a un segundo encuentro. MILA fue aplicado a problemas de detección de anomalías. MILA unifica diferentes metáforas inmunes, está inspirado principalmente en la respuesta inmune humoral y la selección clonal entre otras.

Coello Coello y Cruz-Cortés en [Coello Coello 2004] proponen una extensión del trabajo de Hajela Yoo [Yoo 1999b]. En esta propuesta, no se necesita una función de penalización y se definen algunos mecanismos extras para permitir que el enfoque trabaje aún cuando no hay soluciones factibles en la población inicial. Adicionalmente, los autores proponen una versión paralela del algoritmo y la validan con algunas funciones de prueba con restricciones reportadas en la literatura especializada.

Otro enfoque usado para resolver problemas de optimización con restricciones es hibridizando un sistema inmune artificial con un algoritmo genético. El híbrido SIA-AG [Bernardino 2006a, Bernardino 2006b, Bernardino 2007] sigue la idea propuesta en [Hajela 1995, Hajela 1996, Yoo 1999a, Yoo 1999c, Yoo 1999b] y extendida en [Coello Coello 2004]. La idea del método es que un SIA (CLONALG) se invoca para ayudar al AG a incrementar el número de individuos factibles en la población. El método consta de un AG más externo el cual repite los siguientes pasos: primero se verifica la violación de las restricciones de la población y luego se discrimina entre soluciones factibles (antígenos) y soluciones no factibles (anticuerpos). Si no hay soluciones factibles, las dos soluciones que violen en menor medida las restricciones del problema se mueven a la población de antígenos. Luego se seleccionan individuos para aplicarles los operadores de recombinación y mutación con el objeto de producir una nueva población, terminando aquí las iteraciones del AG más externo. El SIA se introduce como una iteración más interna donde los anticuerpos son clonados y mutados. Luego se calculan las distancias (afinidades) entre los anticuerpos y los antígenos. Aquellos con mayor afinidad (menor suma de distancias) se seleccionan definiendo nuevos anticuerpos (los más cercanos a la región factible). El ciclo de este SIA se repite un número predefinido de veces. La población de anticuerpos resul-

tante se pasa al AG. En [Bernardino 2006a], el SIA-AG fue validado y comparado con otros algoritmos bien conocidos de la literatura especializada usando un conjunto de funciones de prueba presentado buenos resultados. En [Bernardino 2006b] se modifica el procedimiento que cambia a la población. En este nuevo procedimiento un individuo es reemplazado por el mejor entre un anticuerpo y sus padres. En [Bernardino 2007] los autores presentan un SIA-AG con un procedimiento de *clearing*, el cual es denominado AIS-GA<sup>C</sup>. Este procedimiento es aplicado a la unión de la nueva población con la población previa, para crear una población. Estos enfoques fueron validados con seis problemas de ingeniería mecánicos mostrando un buen comportamiento. En [Bernardino 2008] se presenta una versión modificada de [Bernardino 2006a] y [Bernardino 2007]. Aquí, la población se divide en individuos factibles y no factibles. Un AG se utiliza para optimizar a los individuos factibles, como si se tratara de un problema sin restricciones y las soluciones no factibles evolucionan a través de un SIA para minimizar la violación de las restricciones. Esta propuesta fue validada con un problema de optimización de ingeniería estructural mostrando buenos resultados.

Wu propone en [Wu 2007] combinar dos técnicas: la selección clonal y la teoría de red idiotípica. Esta última se usa para controlar el número de buenas soluciones mientras que la selección clonal explora el espacio de búsqueda para encontrar estas buenas soluciones y mantiene la diversidad en la población de anticuerpos. El desempeño del algoritmo fue validado con problemas de optimización restringidos para variables continuas.

Rajasekaran y Lavanya proponen en [Rajasekaran 2007], basándose en el trabajo de [Yoo 1999b], una red inmune para manejar restricciones en un AG. La técnica fue aplicada para encontrar las áreas óptimas que minimicen el peso de una estructura de una armadura tri-dimensional sujeta a cargas fijas y movimientos del suelo como así también el diseño de una combinación óptima de hormigón de alto rendimiento.

Dasgupta et al. proponen en [Dasgupta 2009] un algoritmo de optimización externo micro-bacterial, el cual evoluciona con una población muy pequeña comparada con su versión clásica [Passino 2002a, Passino 2002b, Gazi 2002b, Gazi 2002a]. En esta versión modificada, la mejor bacteria se mantiene inalterada mientras que los demás miembros de la población son re-inicializados. Esta nueva población  $\mu$ -BFOA es validada usando cinco problemas numéricos de alta dimensionalidad (500). Los autores argumentan que esta versión supera a su predecesora con pequeñas y con grandes poblaciones.



# Modelo Propuesto y Algoritmos Derivados

## Índice General

<b>6.1. Modelo TCELL . . . . .</b>	<b>63</b>
<b>6.2. Algoritmo <i>t-cell-global</i> Basado en el Modelo TCELL . . . .</b>	<b>65</b>
<b>6.3. Algoritmo <i>t-cell-din</i>: Una Adaptación de <i>t-cell-global</i> para Ambientes Dinámicos . . . . .</b>	<b>79</b>
<b>6.4. Algoritmo <i>t-cell-restr</i>: Una Adaptación de <i>t-cell-global</i> para Problemas con Restricciones . . . . .</b>	<b>82</b>
<b>6.5. Comparación entre los Modelos Inmunes Existentes y TCELL</b>	<b>89</b>
6.5.1. Comparación entre diferentes algoritmos inmuno-inspirados .	90

Los conceptos biológicos presentados en el Capítulo 3 inspiraron el desarrollo de un modelo de sistema inmune adaptativo para resolver problemas de optimización. Posteriormente, se diseñaron tres algoritmos, basados en este modelo, para resolver particularmente problemas de optimización global, dinámicos y restringidos.

## 6.1. Modelo TCELL

Este trabajo se centra en el desarrollo de un modelo de sistema inmune adaptativo basado en las respuestas inmunitarias mediadas por los linfocitos o células T (ver Capítulo 3 Sección 3.5). Este modelo se denomina TCELL y considera muchos de los procesos que sufren las células T desde su origen como células madre hematopoyéticas en la médula ósea hasta que se convierten en células de memoria. La premisa principal de este modelo es que “las células T reaccionan ante la presencia de un antígeno junto con señales co-estimulantes, a través del desencadenamiento de una serie de acciones, las cuales son influenciadas por una serie de señales emitidas por las mismas células T (citocinas<sup>1</sup>). Es decir, las señales determinan el nivel con el cual se desencadenan las acciones: proliferación y diferenciación de las células T (ver Capítulo 3 Sección 3.3).

Las células T pertenecen a un grupo de glóbulos blancos conocidos como linfocitos. Éstos juegan un papel central en la inmunidad mediada por células. Estos

<sup>1</sup>Las citocinas son proteínas que actúan como transmisoras de mensajes entre las células. También inducen el crecimiento, diferenciación, activación, etc. entre éstas.

linfocitos presentan en su superficie un receptor especial llamado *T cell receptor* (TCR<sup>2</sup>). Todas las células T se originan de las células madre hematopoyéticas en la médula ósea. Los progenitores hematopoyéticos derivados de las células madre hematopoyéticas viajan y pueblan el timo en donde se expanden por división celular con el objeto de generar una gran población de timocitos inmaduros [Schwarz 2006].

Varios subconjuntos de células T han sido descubiertos, representando cada uno de ellos una función diferente. Por esta razón, pueden ser clasificados en diferentes poblaciones acorde al receptor de antígeno que expresen. Estos receptores de antígenos pueden ser TCR-1 o TCR-2. Además, las células con TCR-2 expresan CD4 o CD8<sup>3</sup>

Por otro lado, las células T pueden ser divididas en tres grupos de acuerdo con el grado o nivel de maduración que posean, acorde con la filogenia de las células T [Dasgupta 2008]. Este nivel de maduración puede ser: virgen, efectora o memoria. Las células vírgenes son aquellas que nunca han sido activadas, es decir, que no han sufrido proliferación ni diferenciación. Al comienzo, estas células expresan CD4 y CD8. Luego, las células vírgenes maduran expresando sólo una marca CD4 o CD8. Antes de que estas células dejen el timo son sujetas a dos selecciones: positiva [Male 1997] y negativa [Male 1997]. La selección positiva garantiza que solamente sobrevivan aquellas células con TCRs que presenten una afinidad moderada con respecto al CPH propio. La selección negativa elimina las células con TCRs que reconocen componentes propios no relacionados al CPH (ver Capítulo 3 Sección 3.2).

Las células efectoras tienen la característica de expresar sólo una marca, CD4 o CD8 y pueden ser activadas por señales co-estimulantes más su propia habilidad de reconocer antígenos [Bretscher 1970, Matzinger 1994]. Las células del sistema inmune interactúan a través de la secreción de citocinas. Las citocinas permiten la comunicación celular. Así, una célula inmune  $c_i$  influye en las actividades (proliferación y diferenciación) de otra célula inmune  $c_j$ , a través de la secreción de citocinas, modulando la producción y secreción de citocinas de  $c_j$  [Dasgupta 2008]. Para activar a una célula efectora es necesaria una señal co-estimulante. Tal señal corresponde a las citocinas secretadas por otra célula efectora. La activación de una célula efectora implica que ésta será clonada y diferenciada. El propósito del proceso de proliferación es replicar a las células mientras que el proceso de diferenciación cambia a estas réplicas (clones) para que adquieran propiedades funcionales especializadas (ver Capítulo 3 Sección 3.2).

Finalmente las células de memoria son aquellas células que persisten en el huésped incluso cuando se ha superado la infección o el peligro, con lo que, en el futuro, son capaces de ser estimuladas o activadas por el mismo antígeno o alguno similar. Normalmente, las células T de memoria, a través de los procesos de proliferación y

<sup>2</sup>Los receptores de las células T son los responsables de reconocer a los antígenos que están ligados a las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (CPH).

<sup>3</sup>Los linfocitos expresan un gran número de moléculas de superficie que pueden utilizarse para marcar diferentes poblaciones celulares. CD proviene del Inglés *Cluster denomination* y significa denominación de grupo; así se indica a qué grupo pertenece un linfocito particular.

diferenciación, responden en forma más rápida a una dosis menor de antígeno que las células B de memoria. Cabe destacar que, aunque las células efectoras y de memoria son clonadas, éstas no son sujetas a hipermutación somática [de Castro 2002b]. Para las células efectoras, el proceso de diferenciación está ligado a las citocinas liberadas por otra célula efectora (ver Capítulo 3 Sección 3.3). En nuestro modelo, para las células de memoria, el proceso de diferenciación recae sobre sus propias citocinas.

La respuesta inmune consta principalmente de dos fases, la primera se denomina *fase de reconocimiento* y está sujeta a los procesos que sufren sólo las células vírgenes y la segunda se denomina *fase efectora*, y está relacionada con los procesos que sufren las células efectoras y de memoria. La *fase de reconocimiento* debe proveer la diversidad suficiente para que en la próxima fase se pueda producir una célula que elimine al antígeno. Mientras que, la *fase efectora* es efectivamente la encargada de realizar este trabajo (ver Capítulo 3 Sección 3.1).

## 6.2. Algoritmo *t-cell-global* Basado en el Modelo TCELL

El algoritmo *t-cell-global* está inspirado en el modelo TCELL y *t-cell-global* es la propuesta desarrollada, en este trabajo, para resolver problemas de optimización global. El algoritmo opera sobre cuatro poblaciones, las cuales se corresponden con los grupos en los que se dividen las células T: 1) células vírgenes (CV), 2) células efectoras con denominador de grupo CD4 (CD4), 3) células efectoras con denominador de grupo CD8 (CD8) y 4) células de memoria (CM). Cada población está compuesta por un conjunto de células T, las características de cada célula están sujetas a la población a la cual pertenece.

Las características de cada tipo de célula y los procesos generales a los cuales se someten se describen a continuación:

- **Células Vírgenes (CV):** este tipo de célula no atraviesa un proceso de activación, es decir, las células vírgenes no sufren ni proliferación ni diferenciación. Su función dentro del algoritmo es la de proveer diversidad. Esto se produce a través de la adquisición aleatoria de receptores TCR, que pueden estar representados por cadenas de bits codificadas en código Gray y/o cadenas de valores reales, dependiendo del momento por el cual esté atravesando la célula. En el sistema inmune natural, las selecciones positiva y negativa tienen como objetivo descartar aquellas células que no colaboren o puedan ser dañinas para el organismo en cuestión. Bajo este concepto, las células del algoritmo propuesto, son expuestas a estas dos selecciones. La selección positiva, dentro del algoritmo, debe descartar aquellas células que muestren un reconocimiento pobre del antígeno. Mientras que la selección negativa, se debe encargar de descartar a las células similares, ya que éstas pueden arruinar la posibilidad de partir de una población diversa. Se interpreta el CPH como la función objetivo que se desea optimizar, así la selección positiva debe descartar aquellas células cuyos TCRs posean malos valores de la función objetivo, mientras que al no estar relacionada la selección negativa con el CPH, esta

selección debe descartar a las células con TCRs similares. Las células vírgenes están representadas por:

- Un receptor  $TCR_b$  representado por una cadena de bits codificada en código Gray, que representa a los valores de las variables de decisión (vd) del problema a optimizar.
- Un receptor  $TCR_r$  representado por una cadena de valores reales, que identifica a las variables de decisión (vd) del problema a optimizar.
- Un denominador de grupo  $CD4$ : si está activo, entonces el receptor válido es  $TCR_b$ .
- Un denominador de grupo  $CD8$ : si está activo, entonces el receptor válido es  $TCR_r$ .

La figura 6.1 muestra gráficamente las componentes de una célula virgen.

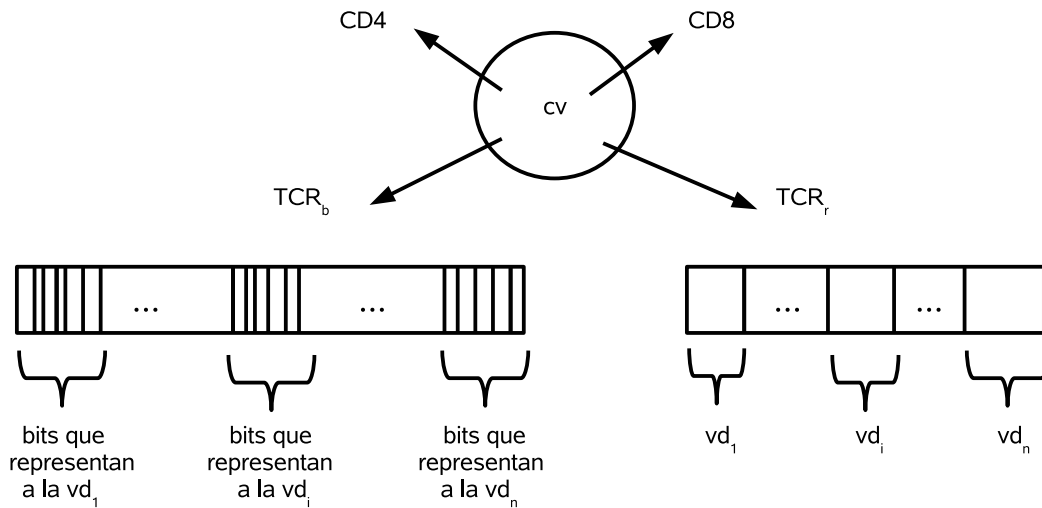


Figura 6.1: Componentes de una célula virgen.

Es importante destacar que inicialmente ambos denominadores de grupo (CD4 y CD8) estarán activos y antes de que se produzca la selección positiva prevalecerá aquél que muestre un mayor reconocimiento del antígeno (o sea, un mejor valor de la función objetivo).

- Células Efectoras con denominador de grupo CD4 (CD4): este tipo de célula atraviesa un proceso de activación, es decir, las células proliferan y se diferencian (adquieren propiedades específicas del problema que se está tratando).



Su función dentro del algoritmo es la de explorar las zonas conflictivas del espacio de búsqueda empleando para ello las propiedades de la representación binaria codificada en Gray (sólo existe un bit de diferencia entre dos números consecutivos). Una célula de este tipo está representada por:

- Un receptor  $TCR_b$  representado por una cadena de bits codificada en código Gray, que identifica a las variables de decisión (vd) del problema a optimizar.
- Nivel de Proliferación. Indica la cantidad de clones que se asignan a la célula.
- Nivel de Diferenciación. Indica la cantidad de bits que deben cambiar cuando se aplica el proceso de diferenciación.

La figura 6.2 muestra gráficamente las componentes de una célula efectora con denominador de grupo CD4.

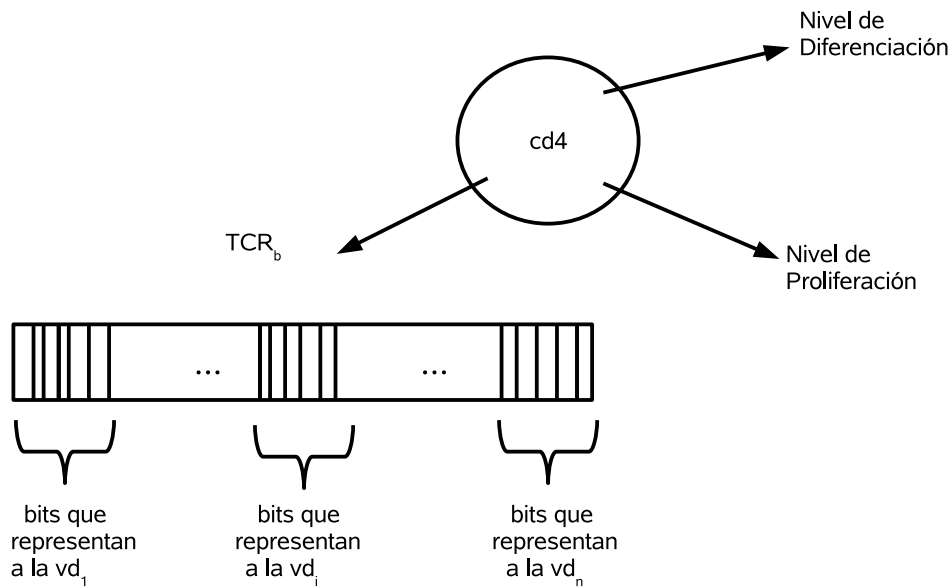


Figura 6.2: Componentes de una célula efectora con denominador de grupo CD4.

- Células Efectoras con denominador de grupo CD8 (CD8): este tipo de célula también atraviesa un proceso de activación. Su función dentro del algoritmo es la de explorar las zonas conflictivas del espacio de búsqueda empleando para ello las propiedades de la representación real, por ejemplo, integrar información del dominio (rangos de las variables de decisión), mayor nivel de expresividad, aplicar cambios acotados, etc. Estas células están representadas por:

- Un receptor  $TCR_r$  representado por una cadena de valores reales, que identifica a las variables de decisión del problema a optimizar.
- Nivel de Proliferación. Indica la cantidad de clones que se asignan a la célula.
- Nivel de Diferenciación. Indica la cantidad de variables de decisión que deben cambiar cuando se produce el proceso de diferenciación.

La figura 6.3 muestra gráficamente las componentes de una célula efectora con denominador de grupo CD8.

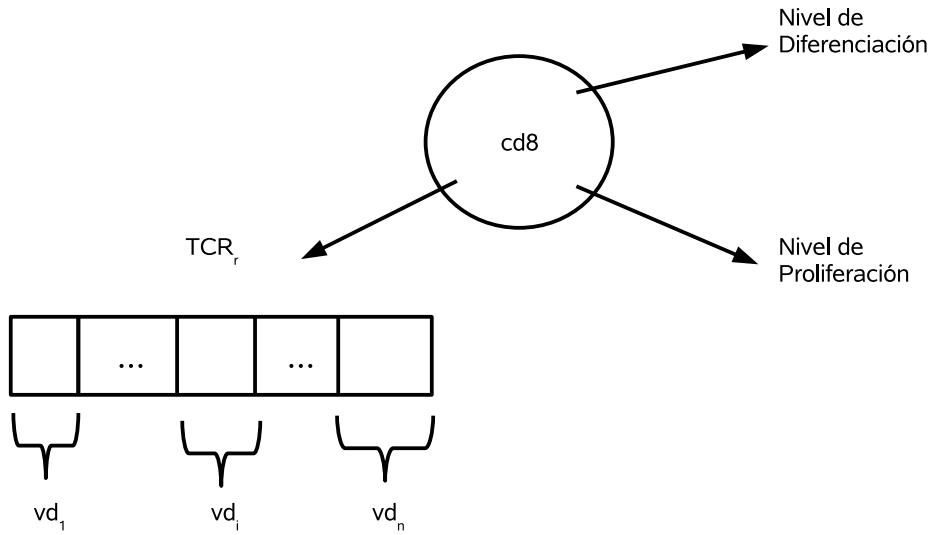


Figura 6.3: Componentes de una célula efectora con denominador de grupo CD8.

- Células de Memoria (CM): este tipo de célula también atraviesa un proceso de activación. Su función dentro del algoritmo es la de explorar el vecindario de las mejores soluciones encontradas al momento. Estas células están representadas por las mismas componentes que las de CD8, pero los procesos a los cuales son sometidas son distintos.
- La activación de una célula efectora implica seleccionar un conjunto aleatorio de potenciales células activadoras o estimuladoras de la población a la que pertenece la célula que se activará. A partir de este conjunto, la célula estimuladora será aquella célula más cercana (teniendo en cuenta la distancia de Hamming o Euclídeana dependiendo de la representación del TCR de la

célula) a la célula estimulada. Esto está inspirado en el hecho que las células T no sólo requieren un cierto nivel de reconocimiento del antígeno para ser activadas sino también señales co-estimulantes, emitidas por las mismas células T. Luego, la célula estimulada prolifera y se diferencia.

- El nivel de proliferación de cada célula efectora, está dado inicialmente por un valor aleatorio dentro del rango  $[1, 3]^4$ . Pero luego, éste se determina teniendo en cuenta el nivel de proliferación de la célula estimuladora. Si la célula estimulada es mejor que la estimuladora, entonces se mantiene el propio nivel de proliferación; en caso contrario (la célula estimuladora es mejor), la célula estimulada prolifera con un nivel de proliferación un 10 % menor que el que tiene la célula estimuladora. Este valor fue escogido en forma arbitraria<sup>5</sup> y así, la célula estimulada puede llegar a recibir 1, 2 ó 3 clones.
- La activación de las células de memoria implica que cada una de estas células proliferarán y se diferenciarán, de acuerdo con los niveles de proliferación y diferenciación que posean al momento. Ambos niveles son independientes del resto de las células de memoria. El nivel de proliferación está dado por un número aleatorio con distribución uniforme entre 1 y la cantidad máxima de células de memoria y el nivel de diferenciación está dado por un número aleatorio con distribución uniforme entre 1 y el 10 % de la cantidad máxima de variables de decisión del problema a resolver. La idea es que las células de memoria actúen como un buscador local sobre las mejores células encontradas hasta el momento; es por ello que la cantidad de variables de decisión a ser modificadas no incluye la totalidad de éstas.
- Cada tipo de célula cuenta con su propio proceso de diferenciación, el cual está ligado íntimamente a la representación de la célula.

**Diferenciación para las Células Efectoras pertenecientes a CD4:** el nivel de diferenciación de la célula estimulada, se determina a partir de la distancia de Hamming entre la célula estimuladora y la estimulada o activada e indica la cantidad de bits a ser modificados. Cada variable de decisión y el bit a cambiar (de 0 a 1 ó de 1 a 0 según corresponda) son escogidos en forma aleatoria. Cada bit seleccionado para cambiar lo hace acorde con una probabilidad  $\text{prob}_{diff-CD4}$ . El pseudocódigo para este operador, para los clones de una célula  $c_i$ , se muestra a continuación.

```

for  $np = 1$  a Nivel de Proliferación de  $c_i$  do
  for  $nd = 1$  a Nivel de Diferenciación de  $c_i$  do
    if  $\text{prob}_{diff-CD4}$  then
       $k \leftarrow U(1, \dots, |vd|)$ 

```

<sup>4</sup>Este valor se determina en forma arbitraria para no sobrecargar el número de parámetros requeridos por el algoritmo.

<sup>5</sup>Este valor se determina en forma arbitraria para no sobrecargar el número de parámetros requeridos por el algoritmo.

$l \leftarrow U(1, \dots, |bits_k|)$

Invertir  $l$ -ésimo bit de la variable de decisión  $k$  del  $np$ -ésimo clon de  $c_i$

donde  $U(w_1, w_2)$  hace referencia a un valor aleatorio con distribución uniforme en el rango  $(w_1, w_2)$ ,  $|vd|$  es el número de variables de decisión del problema y  $|bits_k|$  indica la cantidad de bits necesarios para representar a la variable  $k$ .

#### Diferenciación para las Células Efectoras pertenecientes a CD8:

la cantidad de variables de decisión que se modificarán, está dada por el nivel de diferenciación de la célula estimulada el cual se determina con base en su célula estimuladora. Si la célula estimuladora es mejor, entonces el nivel de diferenciación es un valor aleatorio en el rango  $[1, cantidad\_variables\_decisión/2]$ <sup>6</sup>. En caso contrario, el valor aleatorio se toma del rango  $[cantidad\_variables\_decisión/2, cantidad\_variables\_decisión]$ <sup>7</sup>. Las variables de decisión son escogidas en forma aleatoria y se modifican de la siguiente forma:

$$x' = x \pm \left( \frac{U(0; lim\_sup_x - lim\_inf_x)}{10^7 iter} \right)^{U(0;0,3)} \quad (6.1)$$

donde  $x$  y  $x'$  son las variables de decisión original y la mutada, respectivamente.  $U(0; w)$  hace referencia a un número aleatorio con distribución uniforme en el rango  $[0, w]$ .  $lim\_sup_x$  y  $lim\_inf_x$  son los límites superior e inferior de la variable  $x$  e  $iter$  es el número de iteración actual hasta alcanzar la cantidad máxima de evaluaciones permitidas de la función objetivo. El factor  $10^7 iter$  tiene como objetivo efectuar una búsqueda global al comienzo del proceso y luego centrarse en las mejores células encontradas hasta el momento. Al momento de la diferenciación de una célula se tiene en cuenta el valor de la función objetivo de su célula estimuladora. Para determinar si a la variable  $x$  se le suma o resta  $r = \left( \frac{U(0; lim\_sup_x - lim\_inf_x)}{10^7 iter} \right)^{U(0;0,3)}$  se consideran los siguientes criterios: 1) si la célula estimuladora es mejor que la célula estimulada y el valor de la variable de decisión de la primera célula es menor que el de la segunda o si la célula estimulada se considera mejor que la célula estimuladora y el valor de la variable de decisión de la primera célula es menor que el de la segunda entonces a  $x$  se le resta  $r$  y 2) si la célula estimuladora se considera peor que la célula estimulada y el valor de la variable de decisión de la primera célula es menor que el de la segunda o si la célula estimuladora se considera mejor que la célula estimulada y el valor de la variable de decisión de la primera célula es mayor que el de la segunda entonces a  $x$  se le suma  $r$ . Ambos criterios están motivados por el hecho

<sup>6</sup>La intensidad de la búsqueda global está dada por un valor aleatorio.

<sup>7</sup>Se trata de enfatizar la búsqueda global con base en la célula estimulada.

de dirigir a  $x$  hacia la dirección donde es posible que se encuentren mejores soluciones. El pseudocódigo para este operador, para los clones de una célula  $c_i$  con célula estimuladora  $c_j$ , se muestra a continuación.

```

for  $np = 1$  to Nivel de Proliferación de  $ce_i$  do
   $clon_{np} \leftarrow ce_i$ 
  for  $nd = 1$  to Nivel de Diferenciación de  $ce_i$  do
     $k \leftarrow U(1, |vd|)$ 
     $r \leftarrow \left( \frac{U(0; lim\_sup_x - lim\_inf_x)}{10^7 iter} \right)^{U(0; 0.3)}$ 
    if  $f(ce_{jTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{iTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} < ce_{iTCR_{r_k}}$  o
     $f(ce_{iTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{jTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} > ce_{iTCR_{r_k}}$  then
       $clon_{npTCR_{r_k}} \leftarrow ce_{iTCR_{r_k}} - r$ 
    else
      if  $f(ce_{jTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{iTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} > ce_{iTCR_{r_k}}$ 
      o  $f(ce_{iTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{jTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} < ce_{iTCR_{r_k}}$ 
      then
         $clon_{npTCR_{r_k}} \leftarrow ce_{iTCR_{r_k}} + r$ 
      else
        sumar o restar  $r$  con probabilidad del 50 %

```

donde  $U(w_1, w_2)$  hace referencia a un valor aleatorio con distribución uniforme en el rango  $(w_1, w_2)$ ,  $|vd|$  es el número de variables de decisión del problema,  $lim\_sup_x$  y  $lim\_inf_x$  son los límites superior e inferior de la variable  $x$ , respectivamente.  $iter$  indica el número de iteraciones hasta alcanzar la cantidad máxima de evaluaciones de la función objetivo.  $f(ce_{hTCR_r})$  es el valor de función objetivo del receptor  $TCR_r$  de la célula  $ce_h$ ,  $ce_{hTCR_{r_k}}$  indica la  $k$ -ésima variable de decisión de la célula CD8  $h$ .

**Diferenciación para las Células de Memoria:** la cantidad de variables de decisión que se modificarán está dada por el nivel de diferenciación. Cada variable de decisión a diferenciarse se escoge en forma aleatoria y se modifica de la siguiente forma:

$$x' = x \pm \left( \frac{U(0, lim\_sup_x - lim\_inf_x)}{10^7 iter} \right)^{U(0, 1)} \quad (6.2)$$

donde  $x$  y  $x'$  son las variables de decisión original y la mutada, respectivamente.  $U(0, w)$  hace referencia a un número aleatorio con distribución uniforme en el rango  $[0, w]$ .  $lim\_sup_x$  y  $lim\_inf_x$  son los límites superior e inferior de la variable  $x$  e  $iter$  es el número de iteración actual hasta alcanzar la cantidad máxima de evaluaciones permitidas de la función objetivo.

- En todas las poblaciones, una célula es reemplazada por uno de sus clones sólo si alguno de ellos es mejor que la célula original.

El pseudo-código del algoritmo propuesto para resolver problemas de optimización global se muestra en el Algoritmo 6. La figura 6.4 muestra el tránsito de las células entre las poblaciones. Cada flecha indica la dirección en la cual las células son insertadas en cada población.

Una vez presentado, en forma general, cada proceso por el cual atraviesan las distintas células se describe la forma general de trabajo de *t-cell-global*.

Al comienzo (paso 1) los  $TCR_b$  y  $TCR_r$  de cada célula virgen se inicializan en forma aleatoria. A continuación, estos son evaluados con la función objetivo (paso 2) y se asignan los niveles de proliferación a cada célula virgen (paso 3). Posteriormente se seleccionan a las células que presenten TCRs con mejor valor de función objetivo para formar las poblaciones CD4 y CD8. CD4 estará conformada por las células con los mejores  $TCR_b$  mientras que CD8 por las células con los mejores  $TCR_r$  (paso 4). Cada célula efectora hereda el nivel de proliferación de la célula virgen de la cual recibió el TCR. La selección positiva se aplica a cada población efectora (paso 5) eliminando el 10 % de las peores células de CD4 y CD8. Luego se aplica la selección negativa a CD4 y CD8 (pasos 6 y 7). Esta selección trabaja de la siguiente forma: para cada célula efectora se busca dentro de su población, la célula más cercana (utilizando la distancia que corresponda al TCR, es decir, Hamming o Euclideana) y se elimina la peor de ambas, esto reduce la cantidad de células en cada población efectora.

La iteración principal (paso 8) está controlada por la cantidad máxima de evaluaciones permitidas de la función objetivo<sup>8</sup>. Los pasos dentro de esta repetición se describen a continuación. Cada población efectora, CD4 y CD8, prolifera y se diferencia. Una vez que fue activada la población CD4 (pasos 10 y 11), ésta es ordenada en forma ascendente o descendente, respecto al valor de función objetivo de los  $TCR_b$  o  $TCR_r$ , respectivamente, dependiendo del tipo de problema minimización o maximización, respectivamente.

Existe un proceso de comunicación entre las poblaciones CD4 y CD8 (paso 12), donde la mejor célula de CD4 se introduce en CD8, reemplazando a la peor célula de CD8. Cuando una célula de CD4 tiene que ser insertada en CD8, se debe convertir el  $TCR_b$  en un  $TCR_r$ . Para ello se aplica la siguiente fórmula a cada cadena binaria en código Gray que representa a cada variable de decisión:

$$vd_j = l_{lj} + \frac{\sum_{i=0}^{L_j} 2^{L_j-i} vd'_{ij} (lim\_sup_j - lim\_inf_j)}{2^{L_j} - 1} \quad (6.3)$$

donde  $vd_j$  es la  $j$ -ésima variable de decisión con  $j = 1, \dots$ , cantidad de variables de decisión del problema,  $L_j$  es la cantidad de bits para representar a la  $j$ -ésima variable de decisión,  $lim\_sup_j$  y  $lim\_inf_j$  son los límites superior e inferior para la variable de decisión  $vd_j$  y  $vd'_{ij}$  es el  $i$ -ésimo bit de la cadena binaria que representa

<sup>8</sup>Como la cantidad de clones no se conoce *a priori*, por estar dada por un valor aleatorio, se fija como punto de parada una cantidad máxima de evaluaciones. Así, es posible exceder en forma mínima esta cantidad. Dicha cantidad nunca excede el valor  $3 \mid CD4 \mid +3 \mid CD8 \mid +rep_{CM} \mid CM \mid^2$ , siendo  $\mid x \mid$  la cardinalidad de  $x$ .

**Algoritmo 6** *t-cell-global*


---

```

1: Inicializar_CV();
2: Evaluar_CV();
3: Asignar_Proliferación();
4: Seleccionar-Dividir_CDs();
5: Selección_Positiva();
6: Selección_Negativa_CD4();
7: Selección_Negativa_CD8();
8: while No se hayan efectuado un número predeterminado de evaluaciones de la
   función objetivo do
9:   Proliferar_CD4();
10:  Diferenciar_CD4();
11:  Ordenar_CD4();
12:  Comunicación_CD4_CD8();
13:  Proliferar_CD8();
14:  Diferenciar_CD8();
15:  Ordenar_CD8();
16:  Insertar_CDs_en_CM();
17:  for  $i = 1$  to  $\text{rep}_{CM}$  do
18:    Proliferar_CM();
19:    Diferenciar_CM();
20:    Ordenar_CM();
21:  Estadísticas();

```

---

a  $vd_j$ .

Luego se activa a la población CD8 (pasos 13 y 14). Así, una vez que las poblaciones efectoras han sido activadas, las mejores soluciones de ambas son insertadas o reemplazan a las peores soluciones en CM, si CM está vacía o no, respectivamente. El porcentaje de reemplazo para CM se ha fijado en 50 % del tamaño de CM con una política elitista. Nuevamente, cuando las células de CD4 deben ser insertadas en CM se aplica la fórmula 6.3. Luego, las células de CM son activadas (pasos 18 y 19) una cierta cantidad de veces ( $\text{rep}_{CM}$ ).

Para corroborar si los operadores de diferenciación definidos para cada población trabajan del modo deseado, se generó un punto en tres dimensiones, en el rango  $[0, 100]$  y se aplicaron, en las tres dimensiones, los tres operadores, a este punto original, 1000 veces. Para la codificación en código Gray (CD4) se utilizaron 41 bits para representar cada variable de decisión y el número de bits a ser modificados se estableció en 18 bits (haciendo referencia al nivel de diferenciación). Las figuras 6.5 y 6.6 muestran los resultados de la aplicación del operador de diferenciación para CD4 con diferentes probabilidades de diferenciación  $\text{prob}_{diff-CD4}$ . A medida que aumenta dicha probabilidad el operador es capaz de encontrar más soluciones diferentes. La figura 6.7 muestra los puntos generados por los operadores de diferenciación para CD8 y CM, sobre el mismo punto original. La figura 6.8 muestra la superposición de

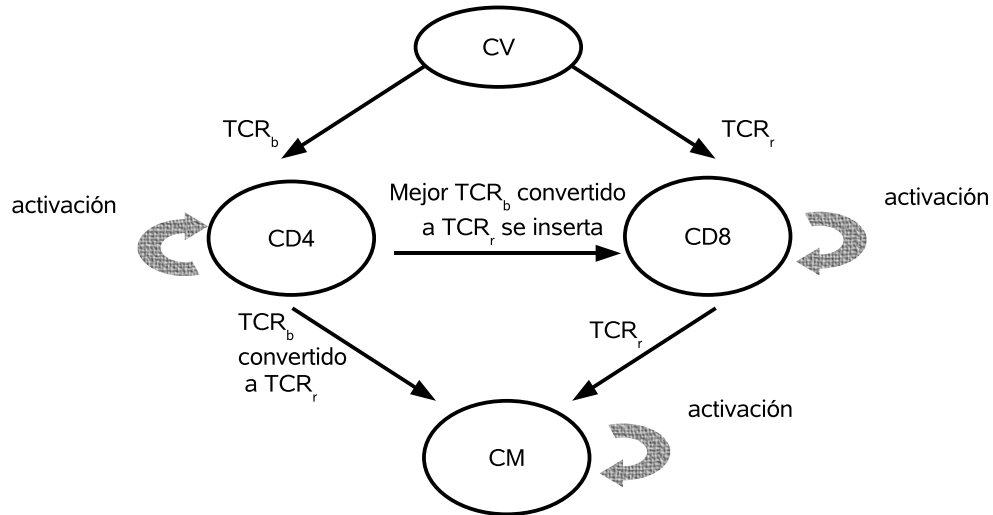
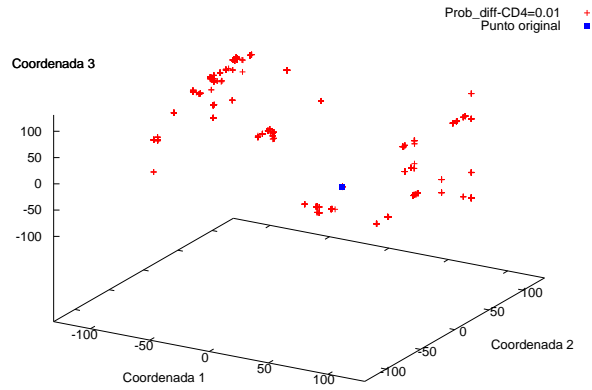


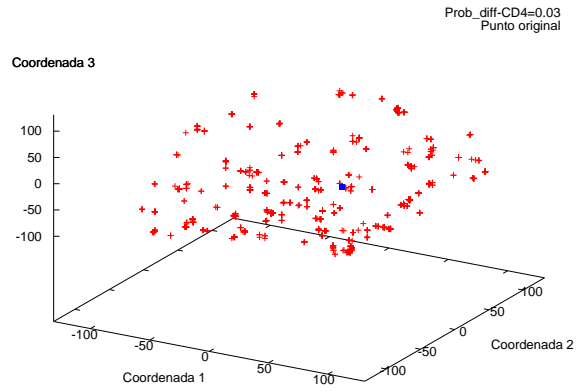
Figura 6.4: Tránsito de las células entre las poblaciones

puntos generados por cada operador para el mismo punto original. Aquí, se puede apreciar que la distribución de puntos generada por CD4 (con  $prob_{diff-CD4}=0.5$ ) y CD8 son similares, produciendo ambas una buena búsqueda global. Además, el operador de diferenciación para CM efectúa una fuerte búsqueda local.

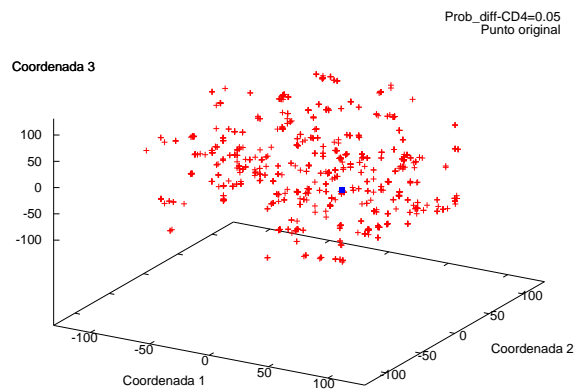




a)

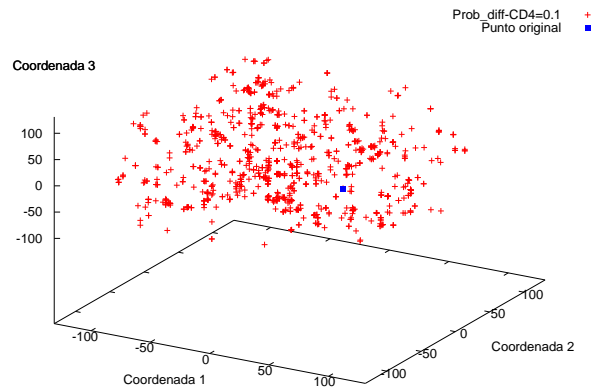


b)

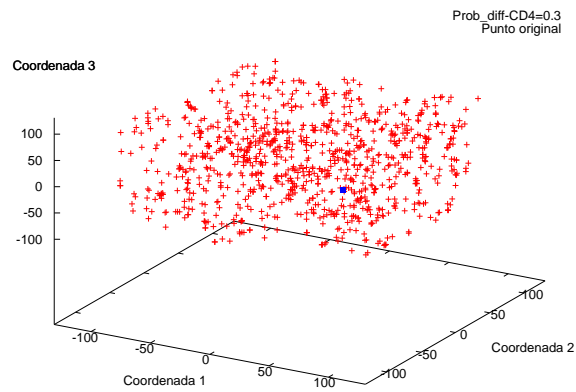


c)

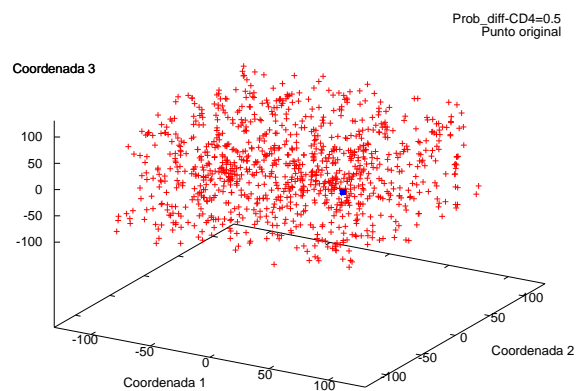
Figura 6.5: Distribución de 1000 puntos diferenciados, usando el operador de diferenciación para CD4, sobre el mismo punto original, con: a)  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$ , b)  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.03$  ay c)  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.05$ .



a)

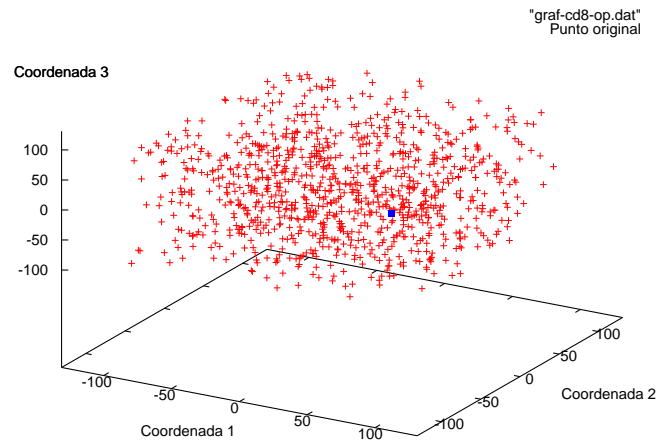


b)

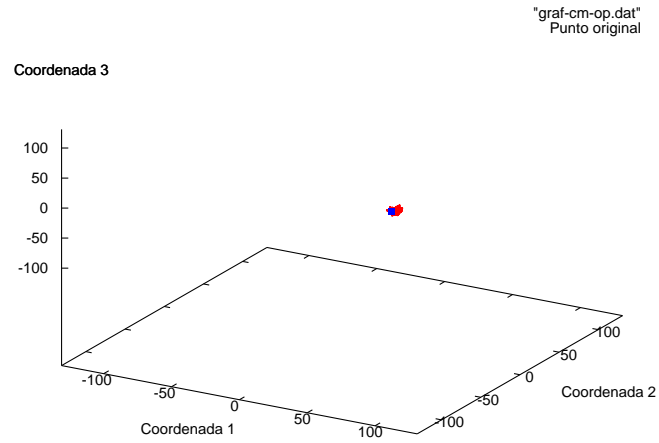


c)

Figura 6.6: Distribución de 1000 puntos diferenciados, usando el operador de diferenciación para CD4, sobre el mismo punto original, con: a)  $\text{prob}_{\text{diff-CD4}}=0.1$ , b)  $\text{prob}_{\text{diff-CD4}}=0.3$  y c)  $\text{prob}_{\text{diff-CD4}}=0.5$ .



a)



b)

Figura 6.7: Distribución de 1000 puntos diferenciados, sobre el mismo punto original, usando el operador de diferenciación para a) CD8 y b) CM.

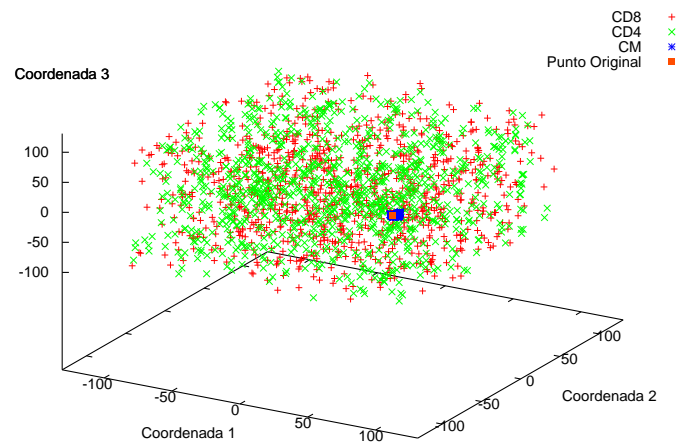


Figura 6.8: Comparación de la distribución de los puntos diferenciados generados con los operadores de diferenciación para CD4 ( $\text{prob}_{diff-CD4}=0.5$ ), sobre el mismo punto original.

### 6.3. Algoritmo *t-cell-din*: Una Adaptación de *t-cell-global* para Ambientes Dinámicos

El algoritmo *t-cell-global* es apto, en general, para ser aplicado en escenarios o ambientes dinámicos. La propuesta para este tipo de ambientes se denomina *t-cell-din* y sigue las características básicas de *t-cell-global* pero con las modificaciones que a continuación se describen.

- El nivel de proliferación de cada célula efectora, inicialmente, está dado por un valor aleatorio en el rango  $[1, 5]$ <sup>9</sup>
- El nivel de diferenciación para una célula CD8 estimulada se determina con base en su célula estimuladora. Si la célula estimuladora es mejor, entonces el nivel de diferenciación es un valor aleatorio en el rango  $[1, \text{cantidad\_variables\_decisión}]$ <sup>10</sup>. En caso contrario, el valor aleatorio se toma del rango  $[1, \text{cantidad\_variables\_decisión}/2]$ . Las variables de decisión son escogidas en forma aleatoria y se modifican de la siguiente forma:

$$x' = x \pm U(0; \lim\_sup_x - \lim\_inf_x)^{U(0;1)} \quad (6.4)$$

donde  $x$  y  $x'$  son las variables de decisión original y mutada, respectivamente.  $U(0; w)$  hace referencia a un número aleatorio con distribución uniforme en el rango  $[0, w]$  y  $\lim\_sup_x$  y  $\lim\_inf_x$  son los límites superior e inferior de la variable  $x$ .

Al momento de la diferenciación de una célula CD8 se toma en cuenta el criterio usado en *t-cell-global* pero en vez de aplicar la fórmula 6.1 se aplica la fórmula 6.4. El pseudocódigo para este operador, para los clones de una célula  $c_i$  con célula estimuladora  $c_j$ , se muestra a continuación.

```

for  $np = 1$  to Nivel de Proliferación de  $ce_i$  do
   $clon_{np} \leftarrow ce_i$ 
  for  $nd = 1$  to Nivel de Diferenciación de  $ce_i$  do
     $k \leftarrow U(1, |vd|)$ 
     $r \leftarrow U(0; \lim\_sup_x - \lim\_inf_x)^{U(0;1)}$ 
    if  $f(ce_{jTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{iTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} < ce_{iTCR_{r_k}}$  o
     $f(ce_{iTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{jTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} > ce_{iTCR_{r_k}}$  then
       $clon_{npTCR_{r_k}} \leftarrow ce_{iTCR_{r_k}} - r$ 
    else
      if  $f(ce_{jTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{iTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} > ce_{iTCR_{r_k}}$  o
       $f(ce_{iTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{jTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} < ce_{iTCR_{r_k}}$  then
         $clon_{npTCR_{r_k}} \leftarrow ce_{iTCR_{r_k}} + r$ 
    else

```

<sup>9</sup>Este valor se determina en forma arbitraria para no sobrecargar el número de parámetros requeridos por el algoritmo.

<sup>10</sup>La célula estimulada debería modificar un mayor número de variables.

sumar o restar  $r$  con probabilidad del 50 %

donde  $U(w_1, w_2)$  hace referencia a un valor aleatorio con distribución uniforme en el rango  $(w_1, w_2)$ ,  $|vd|$  es el número de variables de decisión del problema,  $lim\_sup_x$  y  $lim\_inf_x$  son los límites superior e inferior de la variable  $x$ , respectivamente.  $f(ce_hTCR_r)$  es el valor de función objetivo del receptor  $TCR_r$  de la célula  $ce_h$ ,  $ce_hTCR_{rk}$  indica la  $k$ -ésima variable de decisión de la célula CD8  $h$ .

- El nivel de diferenciación de las células de memoria está dado por un número aleatorio con distribución uniforme entre 1 y el 90 % de la cantidad máxima de variables de decisión del problema a resolver. La idea es que las células de memoria actúen como un intenso buscador local sobre las mejores células encontradas hasta el momento.
- La cantidad de variables de decisión que se modificarán, en una célula de memoria, está dada por el nivel de diferenciación. Cada variable de decisión a diferenciarse se escoge en forma aleatoria y se modifica de la siguiente forma:

$$x' = x \pm \left( \frac{U(0, lim\_sup_x - lim\_inf_x)}{100iter} \right)^{U(0;1)} \quad (6.5)$$

donde  $x$  y  $x'$  son las variables de decisión original y la mutada, respectivamente.  $U(0, w)$  hace referencia a un número aleatorio con distribución uniforme en el rango  $[0, w]$ .  $lim\_sup_x$  y  $lim\_inf_x$  son los límites superior e inferior de la variable  $x$  e  $iter$  es el número de iteración actual hasta alcanzar la cantidad máxima de evaluaciones permitidas de la función objetivo.

- Para cada cambio en el ambiente el algoritmo puede realizar un número predeterminado de evaluaciones de la función objetivo. La cantidad de veces que el ambiente cambia también se determina *a priori*. Así, se asume que el algoritmo *sabe* cuándo ha cambiado el ambiente para poder re-evaluar a las poblaciones con la nueva función objetivo.

El pseudo-código del algoritmo propuesto para resolver problemas de optimización dinámicos se muestra en el Algoritmo 7.

---

**Algoritmo 7 *t-cell-din***

---

```
1: Inicializar_CV();
2: Evaluar_CV();
3: Asignar_Proliferación();
4: Seleccionar-Dividir_CDs();
5: Selección_Positiva();
6: Selección_Negativa_CD4();
7: Selección_Negativa_CD8();
8: while No se alcance un número predeterminado de cambios de la función ob-
   objetivo do
9:   while No se hayan efectuado un número predeterminado de evaluaciones de
     la función objetivo do
10:    Proliferar_CD4();
11:    Diferenciar_CD4();
12:    Ordenar_CD4();
13:    Comunicación_CD4_CD8();
14:    Proliferar_CD8();
15:    Diferenciar_CD8();
16:    Ordenar_CD8();
17:    Insertar_CDs_en_CM();
18:    for  $i = 1$  to  $rep_{CM}$  do
19:      Proliferar_CM();
20:      Diferenciar_CM();
21:      Ordenar_CM();
22:    Estadísticas();
23:    Cambiar_Función_Objetoivo();
24:    Re-Evaluar_Poblaciones();
```

---

#### 6.4. Algoritmo *t-cell-restr*: Una Adaptación de *t-cell-global* para Problemas con Restricciones

El pilar de este trabajo es el desarrollo de un modelo inspirado en los procesos por los cuales atraviesan las células T del sistema inmune para diseñar, con base en él, algoritmos que optimicen diferentes tipos de problemas. El punto de partida es un algoritmo para tratar problemas de optimización globales: *t-cell-global*. La propuesta para problemas con restricciones conserva las características principales de *t-cell-global* pero se incrementa con mecanismos capaces de explorar un espacio de búsqueda compuesto por regiones factibles (las soluciones que pertenecen a este tipo de espacio satisfacen las restricciones del problema abordado) y regiones no factibles (las soluciones que pertenecen a este tipo de espacio no satisfacen una o más restricciones del problema), además, se modifican levemente algunos aspectos del algoritmo base. Es así que surge *t-cell-restr* como una adaptación de *t-cell-global*, las características principales de este nuevo algoritmo se describen a continuación.

- En este contexto, una célula  $c_i$  es mejor que una célula  $c_j$  si  $c_i$  tiene un TCR factible y  $c_j$  tiene un TCR no factible, ambas tienen TCRs factibles pero  $c_i$  posee un valor de función objetivo menor que  $c_j$  (en problemas de minimización) o ambas tienen TCRs no factibles pero la suma de las violaciones de las restricciones para  $c_i$  es menor que dicha suma para  $c_j$ . Este es el criterio utilizado para realizar ordenamientos sobre las poblaciones.
- El método de manejo de restricciones utilizado necesita calcular para cada célula el valor de cada restricción, la suma de violaciones de las restricciones (`sum_res`)<sup>11</sup> y el valor de la función objetivo sólo si la célula tiene un TCR factible. Hay que destacar que, para las células que componen la población virgen estos cálculos se realizan para los dos TCRs que componen la célula.

Cuando el proceso de búsqueda está dirigido por el valor de cada restricción y por la suma de las violaciones de las restricciones, los mecanismos de selección tradicionales favorecen a las células factibles sobre las no factibles. Bajo este supuesto, es probable que, en algunas funciones, la búsqueda quede atrapada en un óptimo local debido a que no se puede explorar el vecindario completo de una solución. Esto ocurre, por ejemplo, si ésta se encuentra en la frontera entre la región factible y la infactible. Con el objeto de no descartar soluciones no factibles se presenta un factor de tolerancia dinámico (FTD), el cual tiene como objetivo expandir *virtualmente* la región factible para no desechar porciones del espacio de búsqueda que podrían ser beneficiosas. Así, una solución factible, al ser evaluada con el FTD podría no serlo al evaluarla con el factor de tolerancia tradicional (normalmente, en la literatura, se fija en 0.0001), pero el FTD posibilita la explotación de la frontera entre regiones. El factor de tolerancia está ligado a las restricciones de igualdad. Éstas se definen como  $|h_k(x)|$  para  $k = 1, \dots, l$ . Dado que son muy complejas de optimizar las

<sup>11</sup> Este es un valor positivo determinado por  $g_i(x)^+$  para  $i = 1, \dots, m$  y  $|h_k(x)|$  para  $k = 1, \dots, l$ .



restricciones de igualdad, usualmente se transforman en restricciones de desigualdad y se permite un grado de relajación sobre ellas, redefiniéndolas de la siguiente forma:  $|h_k(x)| - \delta \leq 0$  para  $k = 1, \dots, l$ .  $\delta$  es el factor de tolerancia. Si la región factible es muy pequeña, será complejo encontrar soluciones factibles con el factor de tolerancia tradicional.

La propuesta requiere el cálculo del FTD para CV (discriminando entre  $TCR_b$  y  $TCR_r$ ), CD4 y CD8. El FTD no es fijo para todas las poblaciones y su valor está determinado por la suma de las violaciones de cada solución en la población para la cual se esté calculando. El objetivo es conseguir en la población soluciones factibles *ficticias* para que tengan los beneficios de las soluciones factibles reales<sup>12</sup>. Esta es una forma de jerarquizar a las soluciones de acuerdo a su calidad. El FTD se define de la siguiente manera:

$$FTD_P = \frac{\sum_{i=1}^n (\sum_{j=1}^m g_j(ce_{iTCR_s})^+ + \sum_{k=1}^l |h_k(ce_{iTCR_s})|)}{n * q} \quad (6.6)$$

donde  $P$  es la población a la cual se le está calculando el factor de tolerancia dinámico,  $n$  es la cantidad de células en la población  $P$ ,  $m$  y  $l$  indican las cantidades de restricciones de desigualdad e igualdad, respectivamente.  $g_j$  representa la restricción de desigualdad  $j$ ,  $h_k$  representa la restricción de igualdad  $k$ ,  $|\cdot|$  indica la función valor absoluto,  $ce_{iTCR_s}$  hace referencia al TCR de la célula  $i$  de la población  $P$ ,  $q$  es un valor entero fijado arbitrariamente<sup>13</sup> y por último  $s$  hace referencia al tipo de receptor de la célula, binario en código Gray para CV y CD4 o real para CV y CD8.

- El nivel de proliferación de cada célula efectora, está dado inicialmente por un valor aleatorio dentro del rango  $[1, 5]$ . Posteriormente, éste se determina teniendo en cuenta el nivel de proliferación de la célula estimuladora. Si la célula estimulada es mejor que la estimuladora, entonces se mantiene el propio nivel de proliferación. En caso contrario (la célula estimuladora es mejor), la célula estimulada prolifera con un nivel de proliferación un 10 % menor que el que tiene la célula estimuladora. Este valor fue elegido en forma arbitraria<sup>14</sup>, y así, la célula estimulada puede llegar a recibir 1, ..., 5 clones<sup>15</sup>.
- Para poder explorar la frontera entre la región factible y la no factible, se introduce conocimiento del dominio en los operadores de diferenciación de las poblaciones efectoras, cuando se aplican a soluciones no factibles. Estos

<sup>12</sup>Los beneficios incluyen, principalmente, no ser descartadas de la población o realizar búsquedas más intensas.

<sup>13</sup>Este valor se determina en forma arbitraria para no sobrecargar el número de parámetros requeridos por el algoritmo.

<sup>14</sup>Este valor se determina en forma arbitraria para no sobrecargar el número de parámetros requeridos por el algoritmo.

<sup>15</sup>Este valor se determina en forma arbitraria para no sobrecargar el número de parámetros requeridos por el algoritmo.

operadores modifican a las variables de decisión involucradas en aquella restricción que se viole en mayor medida. Así, los operadores de diferenciación se definen, ahora, de la siguiente forma:

**Diferenciación para las Células Efectoras pertenecientes a CD4:** el nivel de diferenciación de la célula estimulada se determina a partir de la distancia de Hamming entre la célula estimuladora y la estimulada o activada e indica la cantidad de bits a ser modificados. Si la célula tiene un  $\text{TCR}_b$  factible entonces se aplica el mismo operador que en *t-cell-global*. Ahora si la célula tiene un  $\text{TCR}_b$  no factible, entonces se invierten, con probabilidad  $\text{prob}_{diff-CD4}$ , los bits de una de las variables de decisión involucrada en la restricción más violada. El pseudocódigo para este operador, para los clones de una célula  $c_i$ , se muestra a continuación.

```

for  $np = 1$  to Nivel de Proliferación de  $c_i$  do
  if  $c_i$  es factible then
    for  $nd = 1$  to Nivel de Diferenciación de  $c_i$  do
      if  $\text{prob}_{diff-CD4}$  then
         $k \leftarrow U(1, \dots, |vd|)$ 
         $l \leftarrow U(1, \dots, |bits_k|)$ 
        Invertir  $l$ -ésimo bit de la variable de decisión  $k$  del
         $np$ -ésimo clon de  $c_i$ 
      else
         $\{c_i \text{ es no factible}\}$ 
         $r \leftarrow$  Determinar cuál es la restricción más violada por  $c_i$ 
         $k \leftarrow U_1(\text{var}(r))$ 
        for  $l = 1$  to  $|bits_k|$  do
          if  $\text{prob}_{diff-CD4}$  then
            Invertir  $l$ -ésimo bit de la variable de decisión  $k$  del
             $np$ -ésimo clon de  $c_i$ 

```

donde  $|x|$  hace referencia a la cardinalidad de  $x$ ,  $U_1(\text{var}(r))$  retorna una variable escogida en forma aleatoria con distribución uniforme involucrada en la restricción  $r$  y  $|bits_k|$  indica la cantidad de bits que codifican a la variable de decisión  $k$ .

**Diferenciación para las Células Efectoras pertenecientes a CD8:**

la cantidad de variables de decisión que se modificarán está dada por el nivel de diferenciación de la célula estimulada, el cual se determina con base en su célula estimuladora. Si la célula estimuladora es mejor entonces el nivel de diferenciación es un valor aleatorio en el rango  $[\text{cantidad\_variables\_decisión}/2, \text{cantidad\_variables\_decisión}]$ .

En caso contrario, el valor aleatorio se toma del rango  $[1, \text{cantidad\_variables\_decisión}]$ . Estos rangos se usan para modificar en mayor medida a las peores células. Si el  $\text{TCR}_r$  de la célula a diferenciar es factible entonces las variables de decisión son escogidas en forma aleatoria y se modifican de la siguiente forma:

$$x' = x \pm \left( \frac{U(0; \text{lim\_sup}_x - \text{lim\_inf}_x)}{10^7 \text{iter}} \right)^{U(0;1)} \quad (6.7)$$

donde  $x$  y  $x'$  son las variables de decisión original y la mutada, respectivamente.  $U(0; w)$  hace referencia a un número aleatorio con distribución uniforme en el rango  $[0, w]$ .  $\text{lim\_sup}_x$  y  $\text{lim\_inf}_x$  son los límites superior e inferior de la variable  $x$  e  $\text{iter}$  es el número de iteración actual hasta alcanzar la cantidad máxima de evaluaciones permitidas de la función objetivo. El factor  $10^7 \text{iter}$  tiene como objetivo efectuar una búsqueda global al comienzo del proceso y luego centrarse en las mejores células encontradas hasta el momento. Al momento de la diferenciación de una célula se tiene en cuenta su célula estimuladora. Para determinar si a la variable  $x$  se le suma o resta  $r = \left( \frac{U(0; \text{lim\_sup}_x - \text{lim\_inf}_x)}{10^7 \text{iter}} \right)^{U(0;1)}$  se consideran los siguientes criterios: 1) si la célula estimuladora es mejor que la célula estimulada y el valor de la variable de decisión de la primera célula es menor que el valor de la segunda o si la célula estimulada se considera mejor que la célula estimuladora y el valor de la variable de decisión de la primera célula es menor que el valor de la segunda entonces a  $x$  se le resta  $r$  y 2) si la célula estimuladora se considera peor que la célula estimulada y el valor de la variable de decisión de la primera célula es menor que el valor de la segunda o si la célula estimuladora se considera mejor que la célula estimulada y el valor de la variable de decisión de la primera célula es mayor que el valor de la segunda entonces a  $x$  se le suma  $r$ . Por otro lado, si el  $\text{TCR}_r$  de la célula es no factible entonces el procedimiento es el mismo que para las células con TCRs factibles pero tomando aleatoriamente variables de decisión involucradas en la restricción más violada. El pseudocódigo para este operador, para los clones de una célula  $c_i$  con célula estimuladora  $c_j$ , se muestra a continuación.

```

for  $np = 1$  to Nivel de Proliferación de  $ce_i$  do
   $\text{clon}_{np} \leftarrow ce_i$ 
  if  $c_i$  es factible then
    for  $nd = 1$  to Nivel de Diferenciación de  $ce_i$  do
       $k \leftarrow U(1, |vd|)$ 
       $r \leftarrow \left( \frac{U(0; \text{lim\_sup}_k - \text{lim\_inf}_k)}{10^7 \text{iter}} \right)^{U(0;1)}$ 
      if  $f(ce_j \text{TCR}_r)$  es mejor que  $f(ce_i \text{TCR}_r)$  y  $ce_j \text{TCR}_{r_k} < ce_i \text{TCR}_{r_k}$ 
      o  $f(ce_i \text{TCR}_r)$  es mejor que  $f(ce_j \text{TCR}_r)$  y  $ce_j \text{TCR}_{r_k} > ce_i \text{TCR}_{r_k}$ 

```

```

then
     $\text{clon}_{npTCR_{r_k}} \leftarrow ce_{iTCR_{r_k}} - r$ 
else if  $f(ce_{jTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{iTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} >$ 
 $ce_{iTCR_{r_k}}$  o  $f(ce_{iTCR_r})$  es mejor que  $f(ce_{jTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} <$ 
 $ce_{iTCR_{r_k}}$  then
     $\text{clon}_{npTCR_{r_k}} \leftarrow ce_{iTCR_{r_k}} + r$ 
else
    sumar o restar  $r$  con probabilidad del 50 %
else
     $\{c_i \text{ es no factible}\}$ 
     $r_1 \leftarrow$  Determinar cuál es la restricción más violada
    for  $nd = 1$  to Nivel de Diferenciación de  $ce_i$  do
         $k \leftarrow U_1(\text{var}(r_1))$ 
         $r \leftarrow \left( \frac{U(0; \lim_{sup_k} - \lim_{inf_k})}{10^7 \text{iter}} \right)^{U(0;1)}$ 
        if  $\text{sum\_res}(ce_{jTCR_r}) < \text{sum\_res}(ce_{iTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} <$ 
 $ce_{iTCR_{r_k}}$  o  $\text{sum\_res}(ce_{iTCR_r}) < \text{sum\_res}(ce_{jTCR_r})$  y
 $ce_{jTCR_{r_k}} > ce_{iTCR_{r_k}}$  then
             $\text{clon}_{npTCR_{r_k}} \leftarrow ce_{iTCR_{r_k}} - r$ 
        else if  $\text{sum\_res}(ce_{jTCR_r}) < \text{sum\_res}(ce_{iTCR_r})$  y  $ce_{jTCR_{r_k}} >$ 
 $ce_{iTCR_{r_k}}$  o  $\text{sum\_res}(ce_{iTCR_r}) < \text{sum\_res}(ce_{jTCR_r})$  y
 $ce_{jTCR_{r_k}} < ce_{iTCR_{r_k}}$  then
             $\text{clon}_{npTCR_{r_k}} \leftarrow ce_{iTCR_{r_k}} + r$ 
        else
            sumar o restar  $r$  con probabilidad del 50 %

```

donde  $U(w_1, w_2)$  hace referencia a un valor aleatorio con distribución uniforme en el rango  $(w_1, w_2)$ ,  $U_1(\text{var}(r_1))$  retorna una variable escogida en forma aleatoria con distribución uniforme involucrada en la restricción  $r_1$ ,  $|vd|$  es el número de variables de decisión del problema,  $\lim_{sup_k}$  y  $\lim_{inf_k}$  son los límites superior e inferior de la variable  $k$ , respectivamente.  $iter$  indica el número de iteraciones hasta alcanzar la cantidad máxima de evaluaciones de la función objetivo.  $f(ce_{hTCR_r})$  es el valor de función objetivo del receptor  $TCR_r$  de la célula  $ce_h$ ,  $ce_{hTCR_{r_k}}$  indica la  $k$ -ésima variable de decisión de la célula  $CD8\ h$ .  $\text{clon}_{npTCR_{r_k}}$  hace referencia a la  $k$ -ésima variable de decisión del  $np$ -ésimo clon de  $c_i$  y  $\text{sum\_res}$  es la suma de violaciones de las restricciones de  $c_i$ . Si luego de diez intentos no se obtiene un valor que pertenezca al rango de la variable de decisión, a la variable se le asigna un valor aleatorio distribuido uniformemente.

**Diferenciación para las Células de Memoria:** la cantidad de variables de decisión que se modificarán está dada por el nivel de diferenciación (fijo para todas las células y su valor es igual a la cantidad de variables del problema). Cada variable de decisión a diferenciarse se escoge en

forma aleatoria y se modifica de la siguiente forma:

$$x' = x \pm \left( \frac{U(0, \lim_{sup_x} - \lim_{inf_x})}{10^7 iter} \right)^{U(0,1)} \quad (6.8)$$

donde  $x$  y  $x'$  son las variables de decisión original y la mutada, respectivamente.  $U(0, w)$  hace referencia a un número aleatorio con distribución uniforme en el rango  $[0, w]$ .  $\lim_{sup_x}$  y  $\lim_{inf_x}$  son los límites superior e inferior de la variable  $x$  e  $iter$  es el número de iteración actual hasta alcanzar la cantidad máxima de evaluaciones permitidas de la función objetivo. Si luego de diez intentos no se obtiene un valor que pertenezca al rango de la variable de decisión, a la variable se le asigna un valor aleatorio distribuido uniformemente.

El pseudo-código del algoritmo propuesto para resolver problemas de optimización restringida se muestra en el Algoritmo 8. A continuación se describe la forma general de trabajo de *t-cell-restr*.

Al comienzo (paso 1) los  $TCR_b$  y  $TCR_r$  de cada célula virgen se inicializan en forma aleatoria. Luego se calculan los FTDs para ambos tipos de receptores de CV (pasos 2 y 3). A continuación éstos son evaluados en cuanto a su factibilidad con respecto a sus FTDs (paso 4) y se asignan los niveles de proliferación a cada célula virgen (paso 5). Posteriormente se seleccionan a las células que presenten TCRs factibles para formar las poblaciones CD4 y CD8. CD4 estará conformada por las células con  $TCR_b$  factibles de CV. De no ser posible completar la cantidad necesaria, se adicionan las células de CV con  $TCR_b$  no factibles. Para CD8 se realiza el mismo procedimiento pero considerando los  $TCR_r$ s (paso 6). Cada célula efectora hereda el nivel de proliferación de la célula virgen de la cual recibió el TCR. En este punto se calculan los FTDs para CD4 y CD8 con  $q = 3$  y se determina cuáles son las células con TCRs factibles en cada población efectora, ya que puede suceder que no todas las células vírgenes con  $TCR_b$ s se encuentren en CD4 y que todas las células vírgenes con  $TCR_r$ s se encuentren en CD8. La selección positiva se aplica a cada población efectora (paso 7) eliminando el 10 % de las peores células de CD4 y CD8. Luego se aplica la selección negativa a CD4 y CD8 (pasos 8 y 9). Esta selección trabaja de la siguiente forma: para cada célula efectora se busca dentro de su población, la célula más cercana (utilizando la distancia que corresponda al TCR, es decir, Hamming o Euclideana) y se elimina la peor de ambas. Esto reduce la cantidad de células en cada población efectora.

La iteración principal (paso 10) está controlada por la cantidad máxima de evaluaciones permitidas de la función objetivo<sup>16</sup>.

<sup>16</sup>Como la cantidad de clones no se conoce *a priori*, por estar dada por un valor aleatorio, se fija como punto de parada una cantidad máxima de evaluaciones. De tal forma, es posible exceder en forma mínima esta cantidad, pero nunca debe exceder el valor  $5 \mid fac(CD4) \mid + 5 \mid fac(CD8) \mid + rep_{CM} \mid fac(CM) \mid^2$ , siendo  $\mid fac(x) \mid$  la cantidad de células con TCRs factibles en la población  $x$  y 5 es la cantidad máxima de clones que puede recibir una célula efectora.

**Algoritmo 8** *t-cell-restr*


---

```

1: Inicializar CV();
2: Calcular_FTDCVTCRb();
3: Calcular_FTDCVTCRb();
4: Evaluar CV();
5: Asignar_Proliferación();
6: Seleccionar-Dividir_CDs(); // Teniendo en cuenta la factibilidad de las soluciones
7: Selección_Positiva();
8: Selección_Negativa_CD4();
9: Selección_Negativa_CD8();
10: while No se hayan efectuado un número predeterminado de evaluaciones de la
    función objetivo do
11:   Calcular_FTDCD4();
12:   Proliferar_CD4();
13:   Diferenciar_CD4();
14:   Ordenar_CD4();
15:   Calcular_FTDCD8();
16:   Proliferar_CD8();
17:   Diferenciar_CD8();
18:   Ordenar_CD8();
19:   Insertar_CDs_en_CM();
20:   for  $i = 1$  to  $rep_{CM}$  do
21:     Proliferar_CM();
22:     Diferenciar_CM();
23:     Ordenar_CM();
24:     Estadísticas();

```

---

Los pasos dentro de esta repetición se describen a continuación. Antes de activar a la población efectora CD4, se calcula el FTD con  $q = 2$ . Si el FTD resulta ser menor a 0.0001 entonces éste se fija en 0.001 para forzar la expansión de la región factible. Luego se activa CD4 y se ordena (pasos 11 a 14); lo mismo ocurre para CD8 (pasos 15 a 18).

Así, una vez que las poblaciones efectoras han sido activadas, las mejores soluciones de ambas son insertadas o reemplazan a las peores soluciones en CM, si CM está vacía o no, respectivamente. El porcentaje de reemplazo para CM se ha fijado en 50 % del tamaño de CM con una política elitista. Nuevamente, cuando las células de CD4 deben ser insertadas en CM se aplica la fórmula 6.3. Pero antes de la inserción, las células efectoras son evaluadas con el factor de tolerancia tradicional, 0.0001, que es el que se utiliza para evaluar las restricciones de las células de CM, y se calcula su valor de función objetivo si resultan factibles. Luego, las células de CM son activadas (pasos 21 y 22) una cierta cantidad de veces ( $rep_{CM}$ ).

## 6.5. Comparación entre los Modelos Inmunes Existentes y TCELL

Considerando las premisas en las que se basa cada modelo, la Teoría de la Selección Clonal y el Modelado del Centro Germinal plantean que el sistema inmune reacciona cuando éste es invadido por un antígeno, proliferando e hipermutando, a las mejores células con una alta presión de selección. La Teoría de Red Inmune afirma que los linfocitos interactúan entre sí con o sin una invasión externa, también proliferando e hipermutando a las mejores células. La Teoría del Peligro establece que el sistema inmune se activa ante la detección de señales que indican daño en el cuerpo. En el Modelo de Red de Citocinas, varias células inmunes en el sistema inmune influyen las actividades de otras células inmunes a través de la secreción de citocinas. Así, las citocinas producidas por una célula pueden modular la producción y secreción de citocinas de otras células. Las células, dentro de la red, cumplen con dos funciones: producir citocinas y llevar a cabo la respuesta inmune. Las citocinas producidas por la red regulan el crecimiento y desarrollo de las células inmunes. Bajo el concepto de Discriminación entre lo Propio y lo Ajeno, las células T atraviesan un proceso de selección para asegurar que sean capaces de reconocer péptidos no propios presentados por el complejo principal de histocompatibilidad (CPH). El proceso antes mencionado cuenta con dos fases: la selección negativa (SN) y la selección positiva (SP). Durante la SP, las células T son evaluadas, buscando que reconozcan a los CPH; aquéllas que no sean capaces de hacerlo, se descartan. El propósito de la SN es evaluar la tolerancia de las células propias. Las células T que se descartan son aquéllas que reconocen la combinación CPH y péptidos propios. Así, la SN puede verse como un filtro donde sólo se mantienen aquellas células T que no reconocen a los péptidos propios. Por último, para TCELL se considera que las células T reaccionan ante la presencia de un antígeno sumado a la presencia de señales co-estimulantes enviadas por las mismas células T, de acuerdo con la Teoría del Peligro.

El modelo TCELL involucra, en su fase de reconocimiento, el concepto de Discriminación entre lo Propio y lo Ajeno, con el objeto de eliminar a aquellas células que no cooperen con la respuesta inmune o que puedan ser dañinas para el huésped. Así, mientras el modelo de selección negativa está orientado a generar un conjunto de detectores, TCELL utiliza el concepto para eliminar las peores de aquellas soluciones que sean similares para mantener diversidad. El concepto de selección positiva se utiliza para eliminar a las peores soluciones encontradas.

TCELL considera la interacción entre las células T a través de la secreción de citocinas, de acuerdo con el Modelo de Red de Citocinas. En los modelos basados en la Teoría de Red Inmune, las interacciones se producen a través del uso de ecuaciones diferenciales o procesos adaptativos. La Teoría de la Selección Clonal no considera interacciones entre sus anticuerpos.

### 6.5.1. Comparación entre diferentes algoritmos inmuno-inspirados

En este apartado se analizan las diferencias que existen entre los algoritmos CLONALG, BCA, GAIN, aiNET y MILA los cuales se describen en el Capítulo 5 y *t-cell-global*. CLONALG y BCA utilizan los conceptos planteados en la Teoría de la Selección Clonal, GAIN y aiNET en la Teoría de Red Inmune, MILA está inspirado en varios principios inmunológicos del sistema inmune natural que involucra procesos dependientes de las células T en la respuesta inmune humoral, la interacción de las células B con el antígeno y la proliferación, diferenciación y secreción de anticuerpos. Por último, *t-cell-global* se basa en el modelo TCELL.

Considerando el número y funcionalidad de las poblaciones de cada algoritmo, se tiene que CLONALG utiliza dos poblaciones, una para que busque a los mejores anticuerpos y otra de memoria para mantener a las mejores soluciones encontradas, aiNET también usa este concepto. BCA y GAIN sólo mantienen una población de anticuerpos. MILA emplea cuatro poblaciones, cada una de las cuales genera diferentes tipos de detectores y tiene un nivel de reconocimiento distinto. El algoritmo *t-cell-global* opera sobre cuatro poblaciones, las cuales corresponden con los grupos en los que se dividen las células T: 1) células vírgenes (CV), 2) células efectoras con denominador de grupo CD4 (CD4), 3) células efectoras con denominador de grupo CD8 (CD8) y 4) células de memoria (CM). Cada población está compuesta por un conjunto de células T. Las características de cada célula están sujetas a la población a la cual pertenecen.

Para representar a sus células, CLONALG considera la representación binaria (se extiende a representación de cadenas de valores reales en algunas variantes del algoritmo). BCA, aiNET, GAIN y MILA utilizan representación de cadenas de valores reales. El algoritmo *t-cell-global* utiliza representación binaria codificada usando códigos de Gray y cadenas de valores reales para la CV, representación binaria codificadas usando códigos de Gray para CD4, y cadenas de valores reales para CD8 y CM.

Las células de las poblaciones de todos los algoritmos se inicializan con valores aleatorios, excepto CD4, CD8 y CM que inicialmente están vacías.

El proceso de activación en CLONALG, BCA, aiNET, GAIN y MILA implica proliferar a las células en forma proporcional a la afinidad de las células. Por el contrario, los grados de mutación son inversamente proporcionales a la afinidad. Con respecto a *t-cell-global*, la activación se define de acuerdo con la población que se esté tratando y no depende de la afinidad de una células. Aquí, se consideran los niveles de proliferación y diferenciación de las células estimuladora y estimulante. Todos los algoritmos tienen como motor de búsqueda al proceso de mutación o diferenciación. Además, todos ellos, excepto BCA, eliminan a las peores soluciones encontradas (selección positiva), pero *t-cell-global* lo hace sólo al comienzo del algoritmo. Sólo aiNET, GAIN y *t-cell-global* eliminan de las soluciones similares las peores de ellas, pero aiNET y GAIN lo hacen en cada iteración del algoritmo mientras que *t-cell-global* lo hace sólo al comienzo de la búsqueda (selección negativa).

CLONALG, aiNET y *t-cell-global* consideran interacciones entre las poblacio-



nes, de la población de anticuerpos a la población de memoria para los dos primeros enfoques y de CD4 a CD8 y de las poblaciones efectoras a la población de memoria para *t-cell-global*. Pero sólo aiNET, GAIN, MIILA y *t-cell-global* consideran interacciones entre las células y calculan la similitud entre éstas utilizando la distancia Euclideana o de Hamming según sea la representación de las células. Por último, sólo CLONALG, BCA y aiNET insertan células generadas aleatoriamente.



# Descripción de los Experimentos y Análisis de Resultados para el Caso Global

---

## Índice General

<b>7.1. Funciones de Prueba</b>	<b>93</b>
<b>7.2. Métricas para Evaluar el Desempeño del Algoritmo</b>	<b>95</b>
<b>7.3. Parámetros Generales de <i>t-cell-global</i></b>	<b>96</b>
<b>7.4. Análisis de Resultados</b>	<b>96</b>
<b>7.5. Análisis Estadístico</b>	<b>107</b>
<b>7.6. Comparación con otros algoritmos inmunes</b>	<b>111</b>
7.6.1. Comportamiento de <i>t-cell-global</i> en alta dimensionalidad	112
<b>7.7. Conclusiones Caso Global</b>	<b>116</b>

---

En este capítulo se describen las funciones de prueba utilizadas para validar al algoritmo propuesto para optimización global detallado en el Capítulo 6, las métricas usadas para determinar el desempeño de *t-cell-global* y los parámetros que éste requiere. Se presentan los resultados obtenidos junto con un análisis estadístico del comportamiento de la propuesta bajo un conjunto de combinaciones de valores para los parámetros. Por último, el desempeño de *t-cell-global* se compara con cinco algoritmos inmuno-inspirados.

## 7.1. Funciones de Prueba

Las funciones aquí consideradas fueron tomadas de la literatura especializada [Yao 1999] para problemas de optimización global. La razón principal de la elección de este conjunto de funciones reside, además de ser utilizadas comúnmente para validar algoritmos de optimización global, en que este conjunto reúne características deseables para probar la robustez y efectividad del algoritmo. Este conjunto de problemas, incluye funciones unimodales, para mostrar la eficiencia de la propuesta, y funciones multimodales de diversa complejidad con el objeto de explorar la regularidad de los operadores que componen al algoritmo [Khilwani 2008]. La tabla

7.1 muestra las características más relevantes de cada función y en el Apéndice A Sección A.1 se describen en forma completa.

Tabla 7.1: Funciones de Prueba utilizadas para validar el algoritmo propuesto para problemas de optimización global.  $f_{min}$  es el valor mínimo de la función,  $S$  indica el rango de valores para cada variable de decisión y  $n$  indica la cantidad de variables de decisión.

Función de Prueba	$S^n$	$f_{min}$
$f_1(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n x_i^2$	$[-100, 100]^{30}$	0
$f_2(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n  x_i  + \prod_{i=1}^n  x_i $	$[-10, 10]^{30}$	0
$f_3(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n \left( \sum_{j=1}^i x_j \right)^2$	$[-100, 100]^{30}$	0
$f_4(\mathbf{x}) = \max_i \{ x_i , 1 \leq i \leq n\}$	$[-100, 100]^{30}$	0
$f_5(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^{n-1} [100(x_{i+1} - x_i^2)^2 + (x_i - 1)^2]$	$[-30, 30]^{30}$	0
$f_6(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n (\lfloor x_i + 0.5 \rfloor)^2$	$[-30, 30]^{30}$	0
$f_7(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n ix_i^4 + \text{random}[0, 1)$	$[-1, 28, 1, 28]^{30}$	0
$f_8(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n -x_i \sin(\sqrt{ x_i })$	$[-500, 500]^{30}$	-12569.5
$f_9(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n (x_i^2 - 10 \cos(2\pi x_i) + 10)$	$[-5, 12, 5, 12]^{30}$	0
$f_{10}(\mathbf{x}) = -20 \exp\left(-0.2 \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2}\right) - \exp\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \cos(2\pi x_i)\right) + 20 + e$	$[-32, 32]^{30}$	0
$f_{11}(\mathbf{x}) = \frac{1}{4000} \sum_{i=1}^n x_i^2 - \prod_{i=1}^n \cos\left(\frac{x_i}{\sqrt{i}}\right) + 1$	$[-600, 600]^{30}$	0
$f_{12}(\mathbf{x}) = \frac{\pi}{n} (10 \sin^2(\pi y_1) + \sum_{i=1}^{n-1} (y_i - 1)^2 [1 + 10 \sin^2(\pi y_{i+1})]) (y_n - 1)^2 + \sum_{i=1}^n u(x_i, 10, 100, 4)$ $y_i = 1 + \frac{1}{4} (x_i + 1)$	$[-50, 50]^{30}$	0
$u(x_i, a, k, m) = \begin{cases} k(x_i - a)^m, & x_i > a \\ 0, & -a \leq x_i \leq a \\ k(-x_i - a)^m, & x_i < -a \end{cases}$		
$f_{13}(\mathbf{x}) = 0.1 (\sin^2(3\pi x_1) + \sum_{i=1}^{n-1} (x_i - 1)^2 [1 + \sin^2(3\pi x_{i+1})]) + (x_n - 1)[1 + \sin^2(2\pi x_n)] + \sum_{i=1}^n u(x_i, 5, 100, 4)$	$[-50, 50]^{30}$	0
$f_{14}(\vec{x}) = \left[ \frac{1}{500} + \sum_{j=1}^{25} \frac{1}{j + \sum_{i=1}^2 (x_i - a_{ij})^6} \right]^{-1}$	$[-65, 536, 65, 536]^2$	1
$f_{15}(\vec{x}) = \sum_{i=1}^{11} \left[ a_i \frac{x_1(b_i^2 + b_i x_2)}{b_i^2 + b_i x_3 + x_4} \right]^2$	$[-5, 5]^4$	0.000307
$f_{16}(\vec{x}) = 4x_1^2 - 2,1x_1^4 + \frac{x_1^6}{3} + x_1x_2 - 4x_2^2 + 4x_2^4$	$[-5, 5]^2$	-1.031628
$f_{17}(\vec{x}) = (x_2 - \frac{5,1}{4\pi^2}x_1^2 + \frac{5}{\pi}x_1 - 6)^2 + 10(1 - \frac{1}{8\pi})\cos(x_1) + 10$	$[-5, 10] \times [0, 15]$	0.398
$f_{18}(\vec{x}) = [1 + (x_1 + x_2 + 1)^2(19 - 14x_1 + 3x_1^2 - 14x_2 + 6x_1x_2 + 3x_2^2)] \times [30 + (2x_1 - 3x_2)^2(18 - 32x_1 + 12x_1^2 + 48x_2 - 36x_1x_2 + 27x_2^2)]$	$[-2, 2]^2$	3.0
$f_{19}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^4 c_i \cdot \exp\left(\sum_{j=1}^4 a_{ij}(x_j - p_{ij})^2\right)$	$[0, 1]^4$	-3.86
$f_{20}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^4 c_i \cdot \exp\left(\sum_{j=1}^6 a_{ij}(x_j - p_{ij})^2\right)$	$[0, 1]^6$	-3.32
$f_{21}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^5 [(x - a_i)(x - a_i)^T + c_i]^{-1}$	$[0, 10]^4$	-10.15
$f_{22}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^7 [(x - a_i)(x - a_i)^T + c_i]^{-1}$	$[0, 10]^4$	-10.39
$f_{23}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^{10} [(x - a_i)(x - a_i)^T + c_i]^{-1}$	$[0, 10]^4$	-10.53

Estas funciones pueden dividirse en tres categorías, cada una con diferente complejidad: funciones unimodales ( $f_1$  a  $f_7$ ) las cuales son relativamente sencillas de optimizar pero la complejidad se incrementa a medida que aumenta la dimensiona-

lidad del problema,  $f_6$  es una función discontinua que tiene un único óptimo y  $f_7$  es una función con ruido la cual involucra un valor aleatorio uniformemente distribuido en el rango  $[0, 1]$ ; funciones multimodales ( $f_8$  a  $f_{13}$ ) donde éstas cuentan con múltiples óptimos locales los cuales se incrementan exponencialmente cuando aumenta la dimensionalidad del problema y son los problemas más complejos de resolver para muchos de los algoritmos de optimización; funciones multimodales ( $f_{14}$  a  $f_{23}$ ) con pocos óptimos locales. Todos los problemas son de minimización.

Así, las funciones unimodales se utilizan para evaluar el grado de convergencia del algoritmo, mientras que las funciones multimodales se consideran para analizar la habilidad de *t-cell-global* para escapar de óptimos locales y alcanzar el óptimo global.

## 7.2. Métricas para Evaluar el Desempeño del Algoritmo

Para poder evaluar el desempeño final del algoritmo propuesto se consideran las siguientes métricas generales:

- Media del valor de la función objetivo, de la mejor célula de memoria encontrada, con respecto a las ejecuciones realizadas. Se define como:

$$Media = \frac{\sum_{j=1}^{|ejecuciones|} Me_j}{ejecuciones} \quad (7.1)$$

donde  $Me_j$  indica el mejor valor de función objetivo encontrado en la ejecución  $j$  y  $ejecuciones$  indica la cantidad de ejecuciones realizadas.

- Desviación Estándar de la Media: Desv. Est. (utilizando seis dígitos decimales de precisión).
- Mejor y Peor valor objetivo encontrado en cada experimento de las 50 ejecuciones independientes.

Para poder analizar el aporte de cada una de la poblaciones que componen a *t-cell-global*, en el proceso de búsqueda, se recolecta, en cada iteración, para cada población:

- Mejor valor de función objetivo encontrado por CD4 en la ejecución en la mediana.
- Mejor valor de función objetivo encontrado por CD8 en la ejecución en la mediana.
- Mejor valor de función objetivo encontrado por CM en la ejecución en la mediana.

Para obtener la ejecución mediana se ordenan en forma ascendente los mejores valores objetivos obtenidos en las 50 ejecuciones y se toma el valor en la ubicación 25. Se considera la ejecución en la mediana por los motivos dados a continuación. El nivel de proliferación de cada célula, es decir, la cantidad de clones que tiene asignada una célula en cada activación, está dado por un valor aleatorio; sumado al hecho de que una ejecución culmina luego de haber realizado un número predeterminado de evaluaciones de la función objetivo se tiene que la cantidad de iteraciones entre ejecuciones puede no ser la misma (la activación de una célula puede consumir más evaluaciones de la función objetivo que otra). A partir de esto no es apropiado promediar para una iteración particular los valores obtenidos en cada ejecución para dicha iteración, ya que podrían no corresponderse a la misma etapa de la búsqueda. Una ejecución podría terminar, por ejemplo, en la iteración 200 mientras que otra puede hacerlo en la iteración 56, realizando ambas la misma cantidad de evaluaciones de la función objetivo.

### 7.3. Parámetros Generales de *t-cell-global*

El enfoque propuesto requiere los siguientes parámetros:

- Cantidad de células de CV, CD4, CD8 y CM,
- Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4,
- Número de repeticiones para el proceso de activación de CM,
- Cantidad de evaluaciones de la función objetivo. La tabla 7.2 muestra la cantidad máxima de evaluaciones para cada función. Estos valores corresponden con aquellos utilizados por los algoritmos más relevantes del estado del arte para dichas funciones [Yao 1997].
- El número de bits para representar a cada variable de decisión en los  $TCR_b$  de las células pertenecientes a CD4, se fija para obtener una precisión de 10 dígitos decimales. Este valor varía acorde con el rango de cada variable de decisión.
- Para cada función se realizan 50 ejecuciones.

### 7.4. Análisis de Resultados

Los mejores resultados, buscando un compromiso entre todas las funciones de prueba globales, se obtienen con la siguiente combinación de valores para los parámetros:

- Cantidad de células vírgenes: 200,
- Cantidad de células efectoras (CD4 y CD8): 10,

Tabla 7.2: Cantidad de Evaluaciones para cada Función

Funciones	Evaluaciones
$f_1, f_5, f_6, f_{10}, f_{12}, f_{13}$	150000
$f_2, f_{11}$	200000
$f_3, f_4, f_9$	500000
$f_7$	300000
$f_8$	900000
$f_{14}, f_{16}, f_{17}, f_{18}, f_{19}, f_{21}, f_{22}, f_{23}$	10000
$f_{15}$	400000
$f_{20}$	20000

- Cantidad de células de memoria: 5,
- Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4: 0.01,
- Número de repeticiones de activación para CM: 1.

La selección de los valores para los parámetros deriva del análisis estadístico que se describe en la Sección 7.5.

La tabla 7.3 muestra los resultados obtenidos por *t-cell-global* para cada función. En ésta se observa que para las funciones unimodales ( $f_1$  a  $f_7$ ), en 3 casos *t-cell-global* encuentra el valor óptimo en todas las ejecuciones ( $f_1$ ,  $f_3$  y  $f_7$ ), para  $f_6$  encuentra en valor óptimo (pero no en todas las ejecuciones), en los 3 casos restantes ( $f_2$ ,  $f_4$  y  $f_5$ ) *t-cell-global* no es capaz de hallar el valor óptimo. La figura 7.1 muestra los valores de la función objetivo encontrados en cada ejecución, para  $f_2$ ,  $f_4$ ,  $f_5$  y  $f_6$ , ordenados en forma ascendente. Aquí puede observarse que para  $f_6$  en más del 80 % de las ejecuciones el algoritmo encontró el valor óptimo; mientras que para  $f_2$  y  $f_4$  los resultados no muestran mucha variabilidad mientras que para  $f_5$  sí la hay.

Para las funciones multimodales, con dimensionalidad igual a 30 ( $f_8$  a  $f_{13}$ ), en 3 casos *t-cell-global* encuentra el valor óptimo en todas las ejecuciones y en un caso ( $f_{11}$ ) *t-cell-global* encuentra el valor óptimo en el 50 % de las ejecuciones (ver figura 7.2 c)), en los 2 casos restantes *t-cell-global* no es capaz de hallar el valor óptimo. La variabilidad de los valores encontrados para  $f_8$  es alta y lo es en menor grado para  $f_{10}$  (ver figura 7.2). Mientras que en las multimodales con pocos óptimos locales ( $f_{14}$  a  $f_{23}$ ) *t-cell-global* encuentra para todas las funciones el valor óptimo y en el 50 % de los casos el algoritmo halla el valor óptimo en todas las ejecuciones. En la figura 7.3 puede observarse que *t-cell-global* es capaz de hallar el valor óptimo en más del 70 %, 90 %, 80 %, 50 %, 70 % y 54 % de las ejecuciones realizadas para  $f_{14}$ ,  $f_{15}$ ,  $f_{20}$ ,  $f_{21}$ ,  $f_{22}$  y  $f_{23}$ , respectivamente.

En resumen, la propuesta es capaz de encontrar el valor óptimo en 18 de los 23 casos analizados (78,2 %) y de hallar el valor óptimo en todas las ejecuciones para 11 casos (47,8 %).

La tabla 7.4 agrupa los porcentajes de evaluaciones, acorde con la tabla 7.2, necesarias para encontrar el mejor valor, en la ejecución mediana, para todos los

Tabla 7.3: Resultados Obtenidos por *t-cell-global*

Función	Óptimo	Mejor	Peor	Media	DE Media
$f_1$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$f_2$	0.0	0.0000000003	0.0000000009	0.0000000005	0.0
$f_3$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$f_4$	0.0	0.0000000285	0.0000030502	0.0000008665	0.000001
$f_5$	0.0	0.0239082876	25.5930562341	11.7726422015	8.710308
$f_6$	0.0	0.0	16.0000000000	0.6200000000	2.570555
$f_7$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$f_8$	-12569.5	-12569.484968	-10574.233115	-11850.149681	409.8757
$f_9$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$f_{10}$	0.0	0.0000000003	0.0000000015	0.0000000007	0.0
$f_{11}$	0.0	0.0	0.0852918309	0.0125714168	0.019230
$f_{12}$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$f_{13}$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
$f_{14}$	1.0	0.9980038378	5.9288451254	1.5517498781	1.309956
$f_{15}$	0.000307	0.000307	0.001325	0.000332	0.000145
$f_{16}$	-1.031628	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0
$f_{17}$	0.398	0.398	0.398	0.398	0.0
$f_{18}$	3.0	3.0	3.0	3.0	0.0
$f_{19}$	-3.86	-3.86	-3.86	-3.86	0.00
$f_{20}$	-3.32	-3.32	-3.20	-3.30	0.044029
$f_{21}$	-10.15	-10.1531996791	-2.6828603957	-7.6203741272	2.702986
$f_{22}$	-10.39	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.8223220735	2.733651
$f_{23}$	-10.53	-10.5364098167	-2.8711427052	-8.4632583174	2.965456

casos.

En cuanto a la eficiencia en encontrar el valor óptimo y el grado de convergencia del algoritmo, considerando la ejecución mediana, para las funciones unimodales, *t-cell-global* encuentra el valor óptimo en 4 de los 7 casos, requiriendo entre 4.7 % y 31.7 % de la cantidad máxima de evaluaciones de la función objetivo asignadas a cada función. Para las 3 funciones donde el algoritmo no encuentra el valor deseado,  $f_2$ ,  $f_4$  y  $f_5$ , la diferencia entre el valor obtenido y el óptimo es de  $5.0 \times 10^{-10}$ ,  $7.3 \times 10^{-7}$  y 7.28, respectivamente. Para  $f_2$  y  $f_4$  el algoritmo luego de utilizar el 33.6 % y 89.7 % del número máximo de evaluaciones, encuentra su mejor valor, por lo tanto no es capaz de seguir mejorando la solución. En tanto, para  $f_5$ , el algoritmo consume todas las evaluaciones asignadas y continúa mejorando el valor hallado, por ello se deduce que, para *t-cell-global* esta cantidad de evaluaciones es insuficiente.

Teniendo en cuenta la ejecución mediana, para las funciones multimodales con muchos óptimos locales,  $f_8$  a  $f_{13}$ , *t-cell-global* falla únicamente para encontrar el óptimo, en  $f_8$  y  $f_{10}$  con una diferencia entre el valor obtenido y el óptimo de 592.20 y  $7.0 \times 10^{-10}$ , respectivamente. Para el resto de los casos la propuesta requiere entre el 14.2 % y 85.1 % de la cantidad máxima de evaluaciones de la función objetivo para encontrar el valor óptimo.



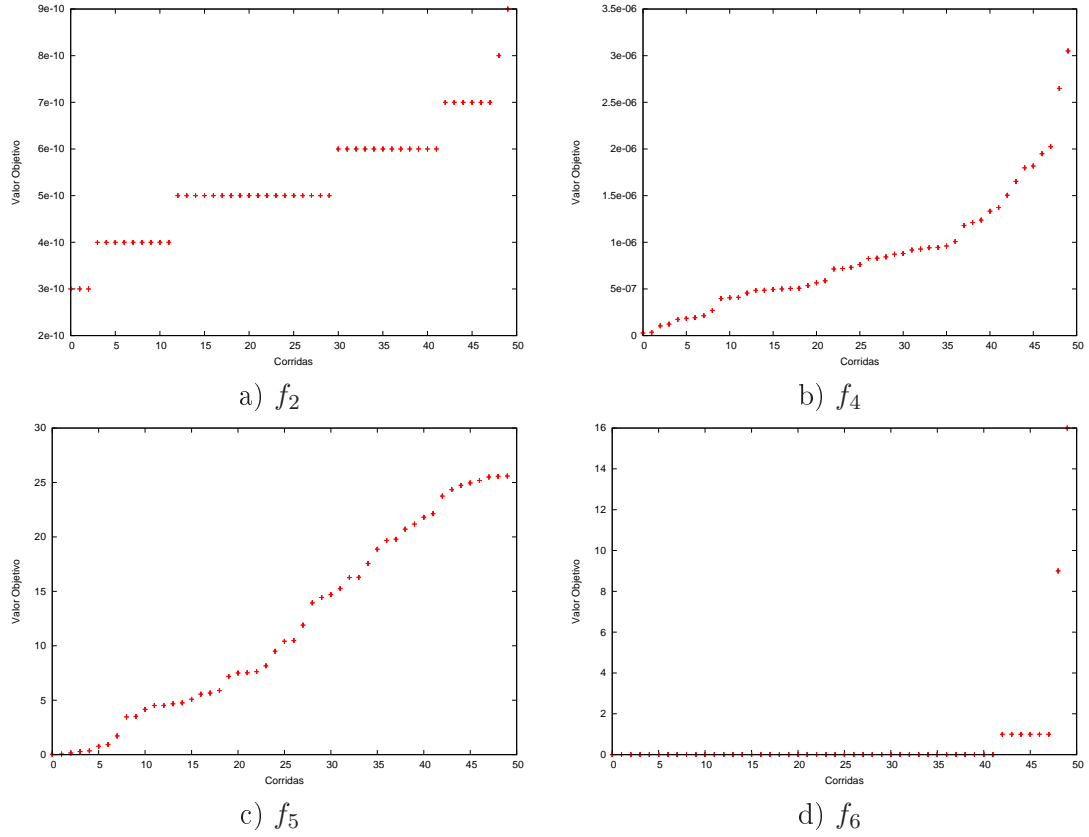


Figura 7.1: Valores Objetivos encontrados en cada ejecución para las Funciones  $f_2$ ,  $f_4$ ,  $f_5$  y  $f_6$ .

En cuanto a la habilidad del algoritmo para escapar de óptimos locales cuando hay pocos de estos en el paisaje de aptitud, se observa, en la ejecución mediana, que la propuesta es capaz de hacerlo requiriendo entre 7.5 % y 74.9 % de la cantidad máxima de evaluaciones de la función objetivo. Para  $f_{14}$  la diferencia entre el valor obtenido y el óptimo es de  $4.0 \times 10^{-6}$ .

Las figuras 7.4 a 7.7 muestran, para la ejecución mediana, el aporte de cada población en el proceso de búsqueda. En todas ellas se observa, excepto para  $f_7$ , que CD4 produce una solución relativamente buena, pero es CD8 la población que encuentra la mejor solución. Hay que recordar que CD4 entrega su mejor solución a CD8 a través del proceso de comunicación, esto favorece la búsqueda realizada por CD8. Sólo para  $f_4$ ,  $f_5$ ,  $f_{10}$  y  $f_{21}$  CM mejora la solución entregada por CD8, pero no de manera significativa. Para corroborar estos datos se ejecutó el algoritmo, con los mismos parámetros usados anteriormente pero eliminando el proceso de comunicación, dichos resultados se presentan en la tabla 7.5. En ésta puede observarse que en 7 de los 23 casos ( $f_5$ ,  $f_8$ ,  $f_{11}$ ,  $f_{12}$ ,  $f_{14}$ ,  $f_{22}$  y  $f_{23}$ ) los resultados, sin la inclusión de la mejor solución de CD4 en CD8, son peores cuando esta inserción se produce. En 11 casos los resultados son semejantes y en 5 casos son peores cuando se produce la

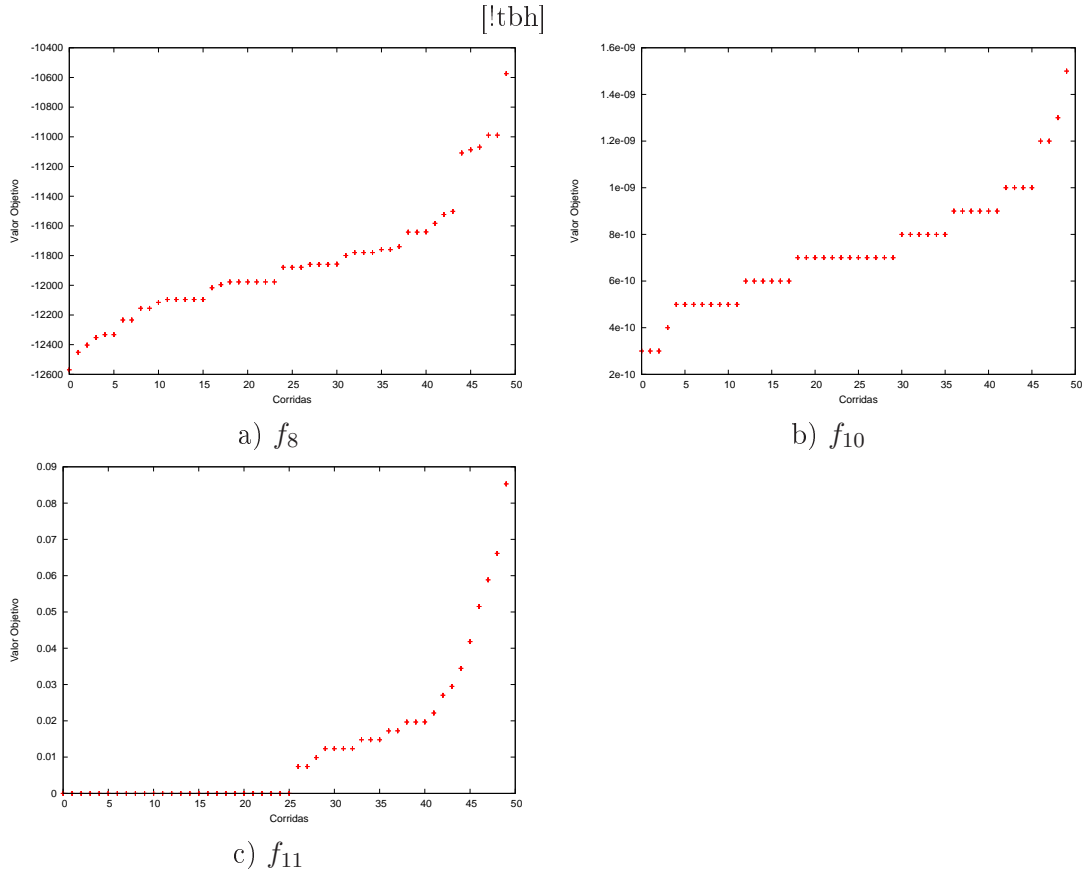


Figura 7.2: Valores de las funciones objetivo encontrados en cada ejecución para las Funciones  $f_8$ ,  $f_{10}$  y  $f_{11}$ .

comunicación entre poblaciones.

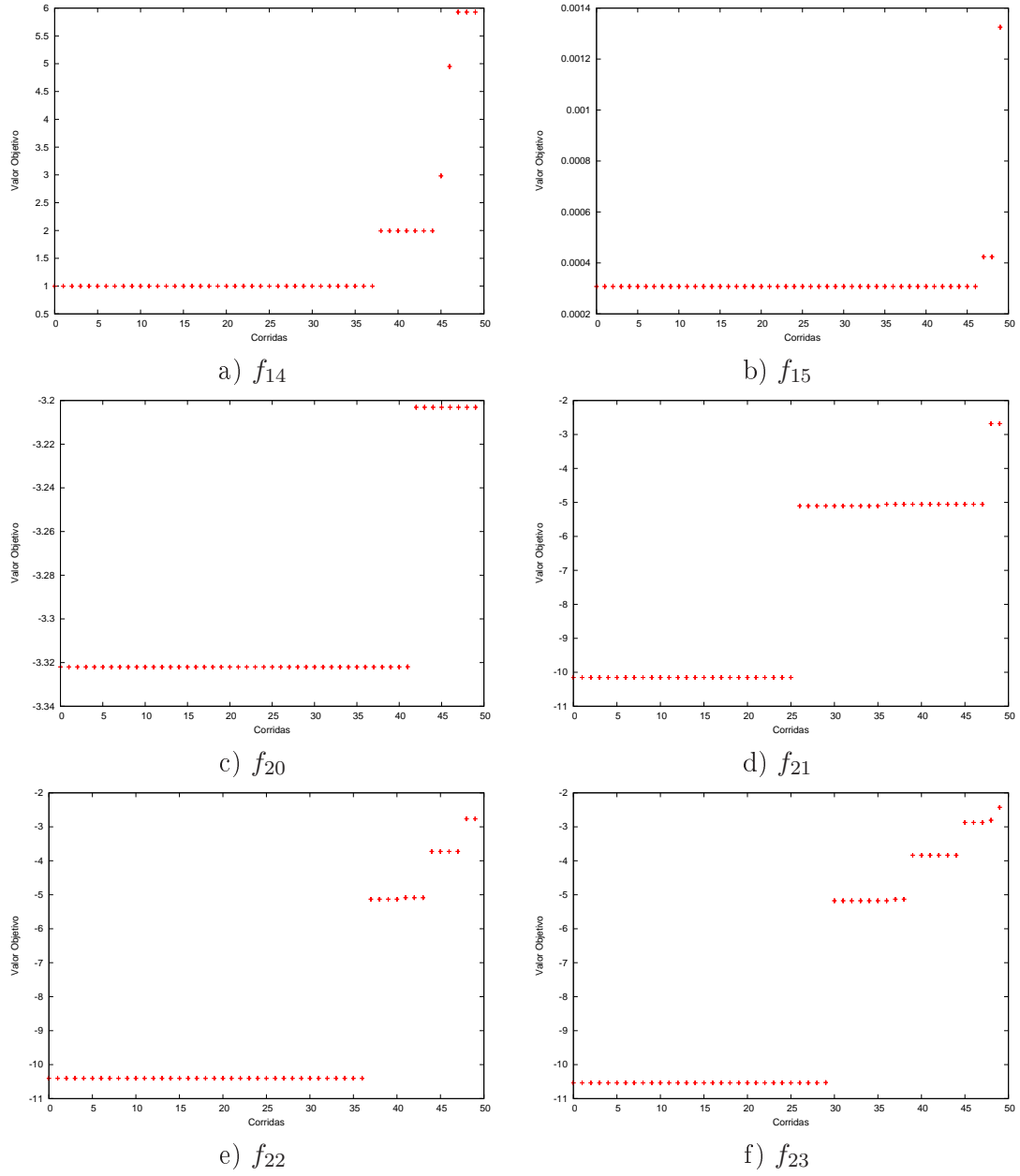


Figura 7.3: Valores de las funciones objetivo encontrados en cada ejecución para las Funciones  $f_{14}$ ,  $f_{15}$ ,  $f_{20}$ ,  $f_{21}$ ,  $f_{22}$  y  $f_{23}$ .

Tabla 7.4: Porcentaje de evaluaciones necesarias para encontrar el mejor valor en la ejecución en la mediana. En **negritas** se muestran los casos en que el algoritmo encontró el valor óptimo.

Categorías de Funciones de Prueba					
Unimodales		Multimodales con muchos Óptimos Locales		Multimodales con pocos Óptimos Locales	
Función	Porcentaje	Función	Porcentaje	Función	Porcentaje
$f_1$	<b>31.7 %</b>	$f_8$	100 %	$f_{14}$	59.0 %
$f_2$	33.6 %	$f_9$	<b>14.2 %</b>	$f_{15}$	<b>61.6 %</b>
$f_3$	<b>12.6 %</b>	$f_{10}$	51.7 %	$f_{16}$	<b>10.9 %</b>
$f_4$	89.7 %	$f_{11}$	<b>81.5 %</b>	$f_{17}$	<b>8.5 %</b>
$f_5$	100 %	$f_{12}$	<b>35.3 %</b>	$f_{18}$	<b>13.3 %</b>
$f_6$	<b>21.0 %</b>	$f_{13}$	<b>29.4 %</b>	$f_{19}$	<b>7.5 %</b>
$f_7$	<b>4.7 %</b>			$f_{20}$	<b>6.8 %</b>
				$f_{21}$	<b>72.3 %</b>
				$f_{22}$	<b>74.9 %</b>
				$f_{23}$	<b>53.7 %</b>

Tabla 7.5: Resultados obtenidos por *t-cell-global*

Función	Óptimo	Con Comunicación	Sin Comunicación
		Media (Desv. Est.)	Media (Desv. Est.)
$f_1$	0.0	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
$f_2$	0.0	0.0000000005 (0.0)	0.0000000005 (0.0)
$f_3$	0.0	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
$f_4$	0.0	<i>0.0000008665 (0.000001)</i>	0.0000007653 (0.000001)
$f_5$	0.0	<i>11.7726422015 (8.71)</i>	76.9882154790 (9.57)
$f_6$	0.0	0.6200000000 (2.57)	0.4200000000 (1.57)
$f_7$	0.0	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
$f_8$	-12569.5	<i>-11850.149681 (409.8757)</i>	-11791.7618595581 (318.86)
$f_9$	0.0	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
$f_{10}$	0.0	0.0000000007 (0.0)	0.0000000007 (0.0)
$f_{11}$	0.0	<i>0.0125714168 (0.019)</i>	0.0181987502 (0.020637)
$f_{12}$	0.0	<i>0.0 (0.0)</i>	0.0625 (0.0)
$f_{13}$	0.0	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)
$f_{14}$	1.0	<i>1.5517498781 (1.30)</i>	1.7896889448 (1.39)
$f_{15}$	0.000307	<i>0.000332 (0.000145)</i>	0.000328 (0.000130)
$f_{16}$	-1.031628	-1.031628 (0.0)	-1.031628 (0.0)
$f_{17}$	0.398	0.398 (0.0)	0.398 (0.0)
$f_{18}$	3.0	3.0 (0.0)	3.0 (0.0)
$f_{19}$	-3.86	-3.86 (0.0)	-3.86 (0.0)
$f_{20}$	-3.32	-3.30 (0.044029)	-3.31 (0.032582)
$f_{21}$	-10.15	-7.6203741272 (2.70)	-8.2255829432 (2.62)
$f_{22}$	-10.39	<i>-8.8223220735 (2.73)</i>	-8.3787552553 (2.90)
$f_{23}$	-10.53	<i>-8.4632583174 (2.96)</i>	-7.6241669263 (3.13)

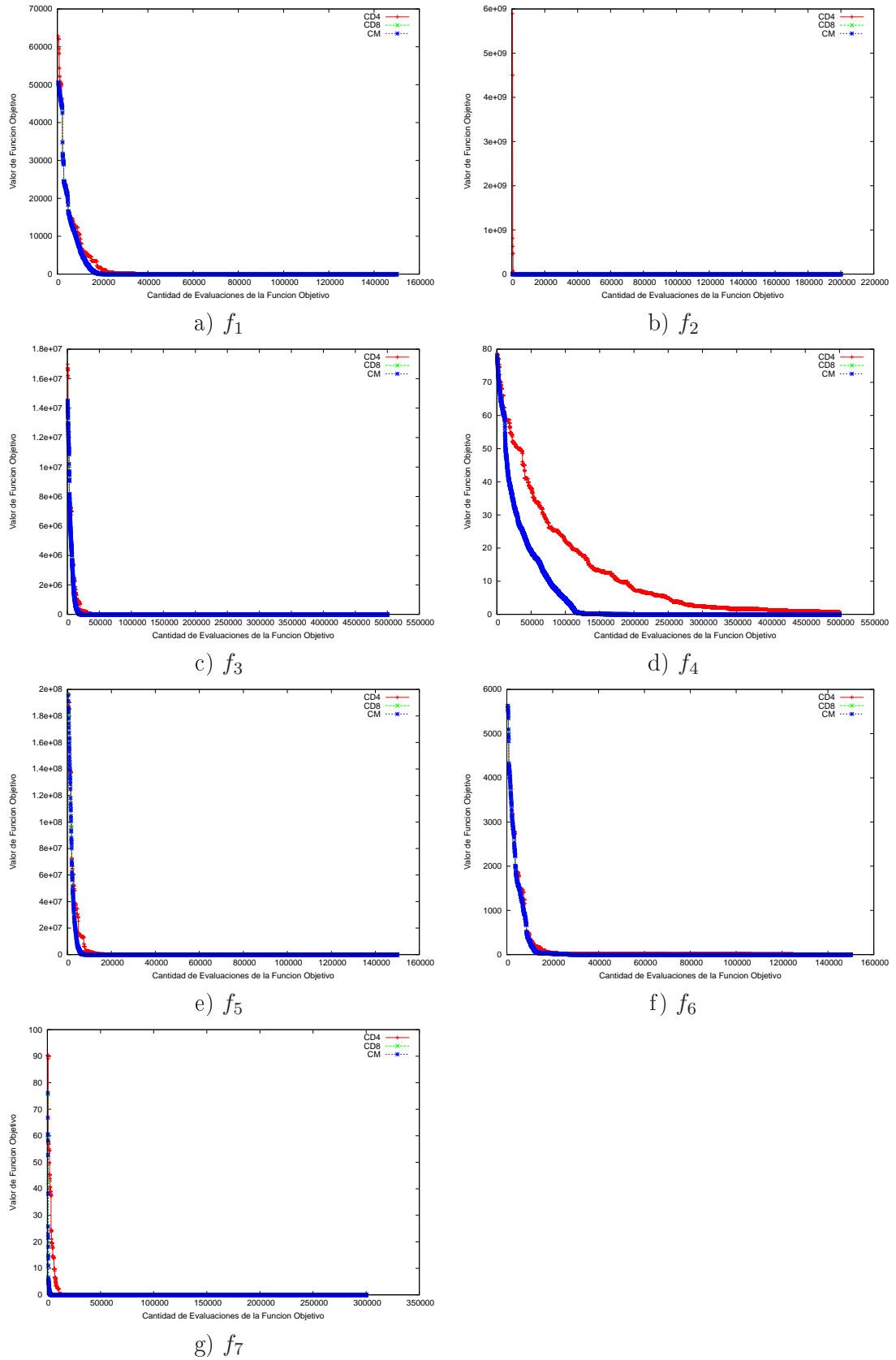


Figura 7.4: Mejor valor de función objetivo encontrado por cada población, en cada iteración de la ejecución en la mediana, para las funciones de prueba  $f_1$  a  $f_7$ .

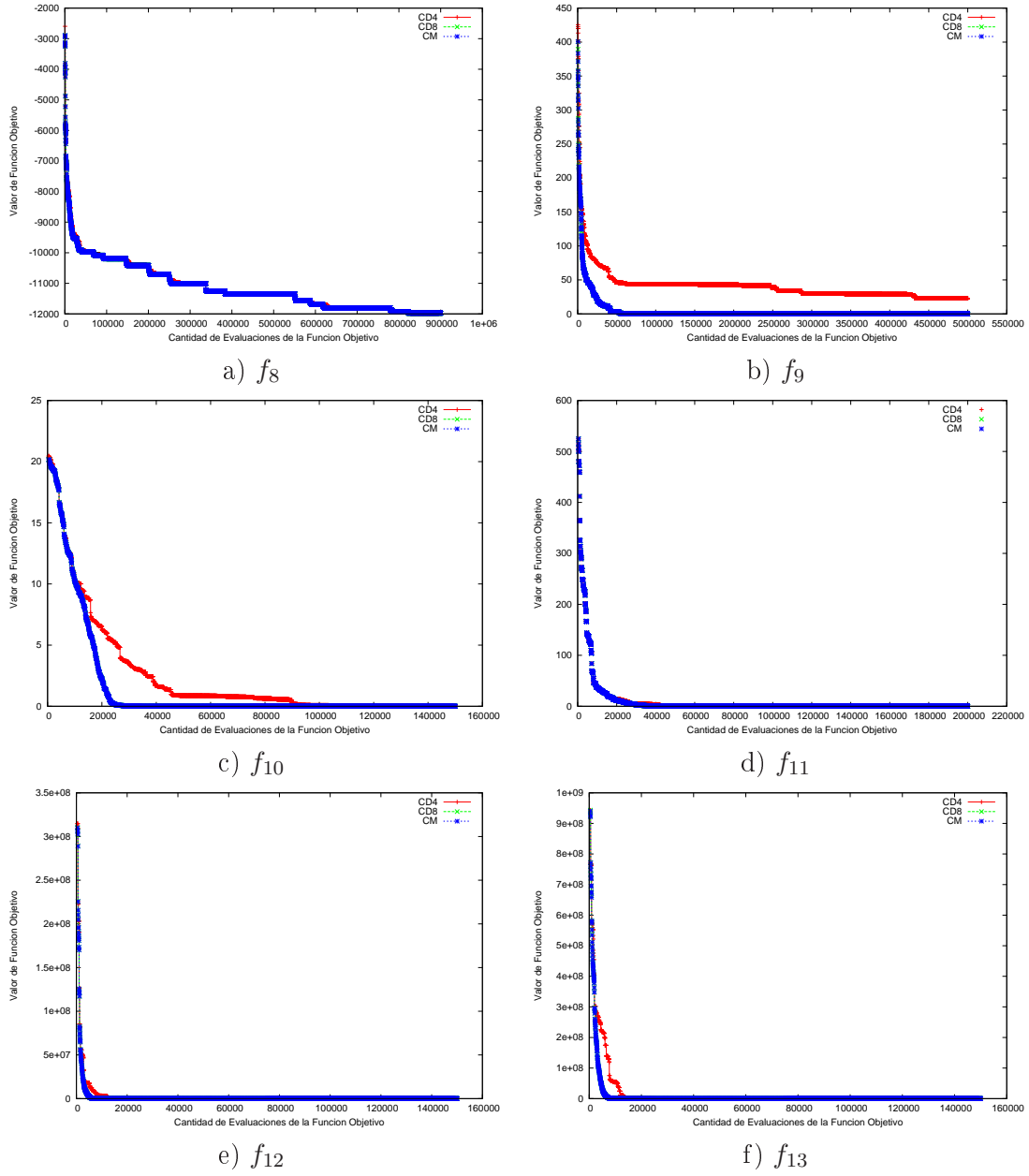


Figura 7.5: Mejor valor de función objetivo encontrado por cada población, en cada iteración de la ejecución en la mediana, para las funciones de prueba  $f_8$  a  $f_{13}$ .

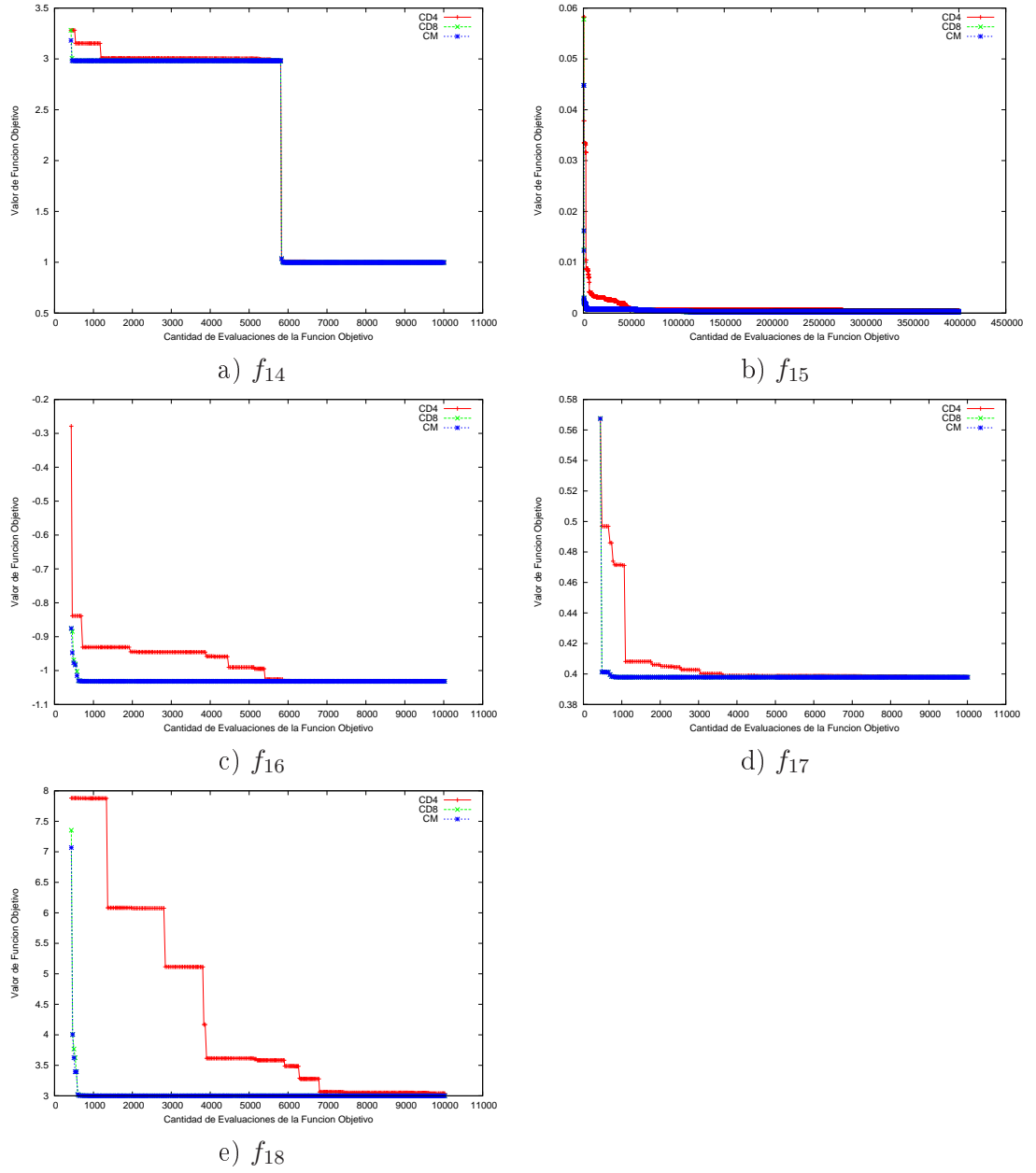


Figura 7.6: Mejor valor de función objetivo encontrado por cada población, en cada iteración de la ejecución en la mediana, para las funciones de prueba  $f_{14}$  a  $f_{18}$ .

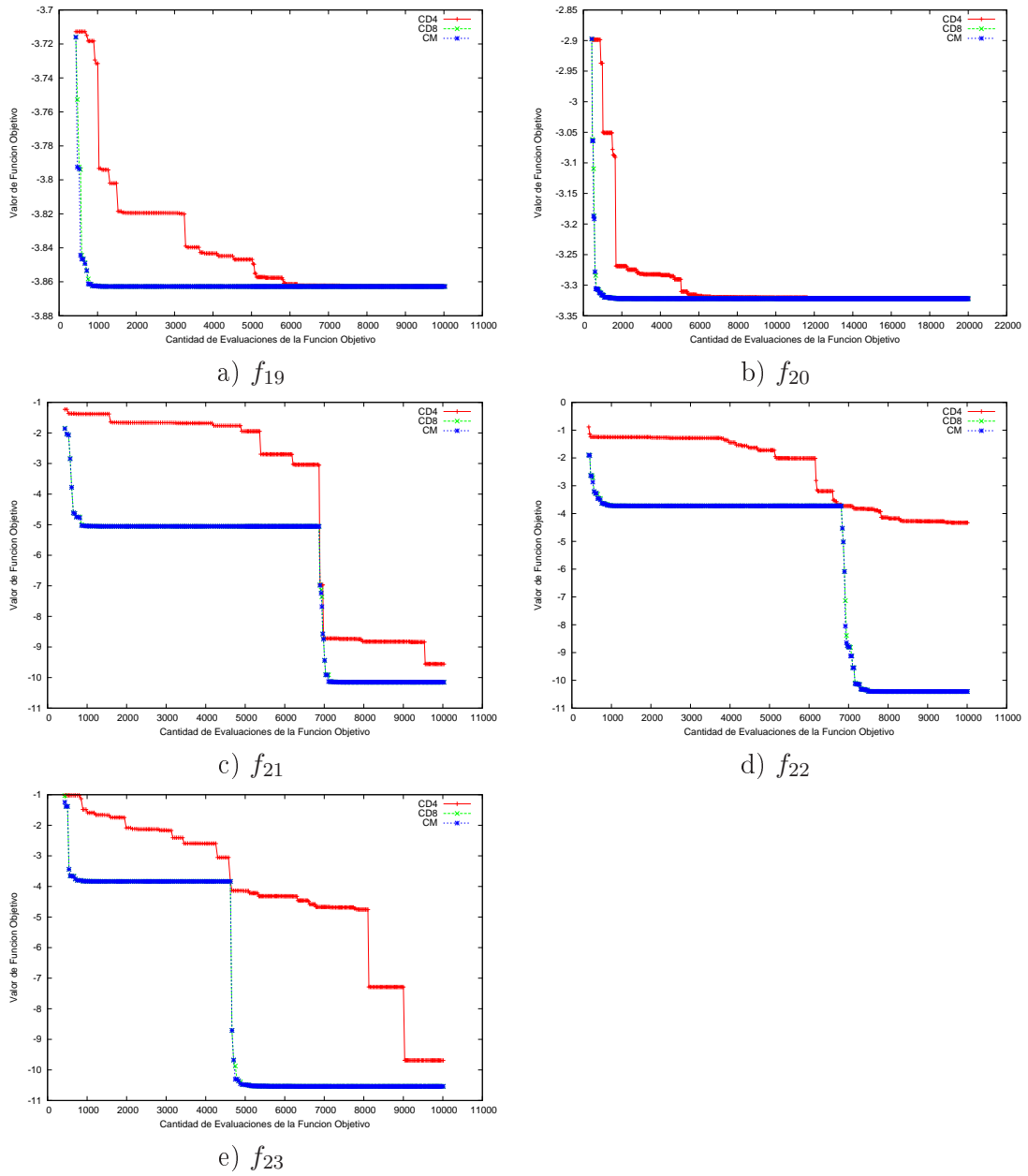


Figura 7.7: Mejor valor de función objetivo encontrado por cada población, en cada iteración de la ejecución en la mediana, para las funciones de prueba  $f_{19}$  a  $f_{23}$ .



## 7.5. Análisis Estadístico

Con el objeto de 1) analizar estadísticamente la influencia de cada parámetro sobre el comportamiento de *t-cell-global* y 2) determinar si el comportamiento del algoritmo es consistente con respecto a las combinaciones de valores de los parámetros consideradas, se evaluó el algoritmo con diferentes valores para los parámetros mencionados en la Sección 7.3. Los valores fueron derivados empíricamente luego de realizar numerosos experimentos.

Debido a que la población de células vírgenes se inicializa una sola vez en todo el proceso, y no está involucrada en la búsqueda sino que es el punto de partida, su tamaño se fija en 200 células. Para el resto de los parámetros (factores) se fijan los siguientes niveles:

- CD4 y CD8 tienen cuatro niveles: 10, 20, 30 y 50 células;
- CM tiene dos niveles: 5 y 10 células;
- $\text{prob}_{diff-CD4}$  tiene seis niveles: 0.01, 0.03, 0.05, 0.1, 0.3 y 0.5;
- $\text{rep}_{CM}$  tiene dos niveles: 1 y 10 repeticiones.

Así, se tienen 96 combinaciones de valores para los parámetros para las 23 funciones consideradas, lo que implica la realización de 110400 ejecuciones. En el Apéndice B se muestran los valores medios, mejores, peores y desviación de la media, para cada función con cada combinación de valores para los parámetros. Del análisis planteado a continuación se excluyen a las funciones  $f_3$ ,  $f_7$ ,  $f_9$ ,  $f_{16}$ ,  $f_{17}$ ,  $f_{18}$  y  $f_{19}$  por encontrar el valor óptimo en cada ejecución para todas las combinaciones de valores para los parámetros.

Este análisis estadístico se efectúa en dos etapas. Primero, se realiza un análisis de varianza (ANOVA) para determinar la sensibilidad del algoritmo a sus parámetros. Las combinaciones de los valores para los parámetros están dadas en la tabla C.1 junto con un identificador para cada combinación. Las hipótesis consideradas son:

**Hipótesis Nula** no hay diferencia significativa entre las medias del valor objetivo encontrado por las combinaciones de los valores de los parámetros y si existen, ellas son producidas por efectos aleatorios.

**Hipótesis Alternativa** existe una combinación de valores para los parámetros (factores) donde las medias del valor objetivo son significativamente diferentes y éstas no son producidas por efectos aleatorios.

Como los resultados obtenidos no siguen una distribución normal, se aplica el test de Kruskal-Wallis para realizar el ANOVA y luego se aplica el método de Turkey para determinar las condiciones experimentales donde existen diferencias significativas (ver Apéndice D). Los resultados obtenidos del ANOVA prueban la Hipótesis Nula

para la mayoría de las combinaciones de valores de los parámetros. Sin embargo, la Hipótesis Alternativa también fue probada.

En la segunda etapa del análisis, se utilizan los diagramas de caja<sup>1</sup> para visualizar la distribución de los mejores valores objetivos encontrados para cada función (ver Apéndice C).

Así, estas dos etapas se enfocan a responder las siguientes preguntas:

1. ¿Es  $\text{prob}_{diff-CD4}$  la responsable de generar diferencias significativas en los resultados?
2. ¿Los tamaños para CD4 y CD8 son los responsable de producir las diferencias significativas en los resultados?
3. ¿Es el número de células de memoria el responsable de provocar diferencias significativas en los resultados?
4. ¿Es la cantidad de activaciones de las células de memoria ( $\text{rep}_{CM}$ ) la responsable de generar diferencias significativas en los resultados?
5. ¿Es consistente y aceptable el comportamiento del algoritmo bajo estas combinaciones de valores de los parámetros?

El análisis se realiza con base en la observación de las figuras provistas en el Apéndice D. Para poder responder a cada pregunta planteada anteriormente, las comparaciones se realizan fijando los valores de todos los parámetros y variando el valor del parámetro para el cual se desea determinar si *t-cell-global* es sensible. Por ejemplo, si se desea responder la pregunta 1, se fijan la cantidad de células efectoras, células de memoria y número de repeticiones, luego se comparan los valores reportados con identificador (ver tabla C.1) 01 a 06, 07 a 12, 13 a 18, 19 a 24, ..., 91 a 96, en los cuales las probabilidades de aplicación del operador de diferenciación para CD4 en cada grupo varía entre 0.01, 0.03, 0.05, 0.1, 0.3 y 0.5, respectivamente. Ahora, para responder la pregunta 2, se observan los resultados con identificador de combinación de valores de parámetros 01, 13, 25 y 37; 02, 14, 26 y 38; ...; 06, 18, 30 y 42; 07, 19, 31 y 43; ...; 49, 61, 73 y 85; ...; 60, 72, 84 y 96. En estos grupos los tamaños de las poblaciones efectoras están ordenados en forma ascendente 10, 20, 30 y 50 células, mientras que el resto de los parámetros se mantienen fijos. Para responder si es el número de células de memoria el responsable de producir diferencias significativas se comparan los pares de resultados obtenidos con identificadores 01 y 07; 02 y 08; ...; 95 y 96, aquí el primero y segundo identificador indican que CM

---

<sup>1</sup>Un diagrama de caja o box plot es un gráfico, basado en cuartiles, mediante el cual se visualiza un conjunto de datos. Está compuesto por un rectángulo, la *caja*, y dos brazos, los *bigotes*. Es un gráfico que suministra información sobre los valores mínimo y máximo, los cuartiles primero, segundo o mediana y tercero, y sobre la existencia de valores atípicos y la simetría de la distribución. Así, proporcionan una visión general de la simetría de la distribución de los datos; si la mediana no está en el centro del rectángulo, la distribución no es simétrica. Son útiles para ver la presencia de valores atípicos.

cuenta con 5 y 10 células de memoria, respectivamente; mientras que en cada par el resto de valores de parámetros es el mismo. Para la pregunta 4, se observan los pares 01 y 49, 02 y 50; ...; 48 y 96; aquí, el primer identificador del par realiza 10 activaciones (proliferación y diferenciación) de las células de memoria por iteración, mientras que el segundo realiza 50 % y el resto de los parámetros se mantienen fijos.

Luego del análisis de los resultados, para cada función aquí considerada, con respecto a los valores de los parámetros dados en la tabla C.1, se infiere, en forma general, lo siguiente:

- Variar la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4, fijando el resto de los parámetros, no produce diferencias significativas en los resultados, para ninguna función, independientemente de su complejidad.
- Para analizar el impacto del número de células efectoras, se pueden considerar dos casos: cuando se produce una sola activación de CM por iteración y cuando se producen 10 activaciones. En el primer caso, teniendo en cuenta a las funciones unimodales, en  $f_1$  y  $f_6$  variar la cantidad de células efectoras no provoca resultados con diferencias significativas. Para  $f_2$ , se observan resultados con diferencias significativas cuando las poblaciones efectoras tienen 10 células con respecto a los resultados producidos con poblaciones efectoras de 30 células. Además, los siguientes pares de tamaños de poblaciones efectoras también producen resultados con diferencias significativas, 10 y 30, 10 y 50, 20 y 50 y por último 30 y 50 células. Para  $f_4$  las únicas cantidades de células que producen resultados con diferencias significativas son 10 con respecto a 50 y 20 con respecto a 50 células. Para  $f_5$ , los resultados obtenidos con 10, 20 y 30 células efectoras son significativamente diferentes que los obtenidos con 50 células, pero sólo cuando hay 5 células de memoria. Por otro lado, cuando son 10 las activaciones de las células de memoria, en general, los resultados no muestran diferencias significativas. Para las funciones multimodales con muchos y pocos óptimos locales, variar el tamaño de las poblaciones efectoras, CD4 y CD8, cuando se fija el resto de los parámetros, no produce resultados con diferencias significativas, con algunas excepciones para  $f_{10}$ ,  $f_{12}$  y  $f_{15}$ .
- Para analizar si *t-cell-global* es sensible al número de células de memoria, también se distinguen dos casos, cuando se produce una sola activación de CM por iteración y cuando se producen 10 activaciones. En el primer caso, incrementar el tamaño de CM no produce diferencias significativas en los resultados obtenidos, exceptuando  $f_1$  y  $f_{13}$  cuando la cantidad de células efectoras es 50 respecto del resto. Para  $f_5$  sólo hay diferencias significativas en los resultados obtenidos con 10 y 20 células efectoras. Para  $f_8$ ,  $f_{10}$  y  $f_{12}$  sólo hay diferencias significativas en los resultados obtenidos con 10 y 30 células efectoras. Por otro lado, cuando se producen 10 activaciones, aumentar el número de células de memoria de 5 a 10, produce diferencias significativas sólo en las funciones  $f_1$ ,  $f_2$ ,  $f_4$ ,  $f_{10}$ ,  $f_{12}$ ,  $f_{13}$  y  $f_{15}$ . Para  $f_6$  no se identifica un patrón.

- Para determinar si es el número de activaciones de CM el causante de diferencias significativas en los resultados, se analizan los datos según la complejidad del problema. En las funciones unimodales, con 5 células de memoria, los resultados para  $f_1$ ,  $f_2$  y  $f_4$  con 50 células efectoras,  $f_5$  con 30 y 50 células efectoras y  $f_6$  con 20 a 50 células efectoras, no son significativamente diferentes, cuando se incrementa el número de activaciones de CM por iteración. Por otro lado, cuando hay 10 células de memoria, los resultados sí son significativamente diferentes, exceptuando  $f_1$  con 50 células efectoras,  $f_2$  con 30 y 50 células efectoras y  $f_5$ . Para las funciones multimodales con muchos óptimos locales aumentar el número de activaciones genera diferencias significativas en los resultados de las funciones  $f_8$  (excepto cuando hay 10 y 50 células de memoria y efectoras, respectivamente),  $f_{10}$  (excepto con 5 células de memoria independientemente de la cantidad de células efectoras y 10 y 50 células de memoria y efectoras, respectivamente),  $f_{11}$ ,  $f_{12}$  (excepto cuando hay 5 y 50 células de memoria y efectoras, respectivamente) y  $f_{13}$  (excepto con 5 células de memoria independientemente de la cantidad de células efectoras). Por último, para las funciones multimodales con pocos óptimos locales aumentar el número de activaciones no genera diferencias significativas en los resultados excepto para la función  $f_{15}$ .
- Cuando se analizan las gráficas de los diagramas de caja (ver Apéndice C) para cada función se observa que, para las funciones  $f_1$ ,  $f_4$  y  $f_{10}$  si sólo se realiza una activación de las células de memoria por iteración, los únicos valores que no son consistentes son aquellos generados con 10 y 50 células de memoria y efectoras, respectivamente. Mientras que para  $f_2$  las combinaciones de valores de los parámetros que producen resultados no consistentes son las que tienen 50 células efectoras, independientemente del número de células de memoria. Para  $f_5$ ,  $f_8$ ,  $f_{12}$  y  $f_{23}$  el comportamiento del algoritmo es más consistente cuando hay 5 células de memoria, siendo el caso opuesto para  $f_{20}$ . Para  $f_{11}$ ,  $f_{14}$ ,  $f_{15}$ ,  $f_{21}$  y  $f_{22}$  los resultados son muy similares. Ahora, cuando se realizan 10 activaciones de CM, el algoritmo se comporta en forma más consistente cuando hay 5 células de memoria en vez de 10, esto sucede para las funciones unimodales,  $f_{10}$ ,  $f_{11}$ ,  $f_{12}$ ,  $f_{15}$  y  $f_{20}$ . Para  $f_{21}$ ,  $f_{22}$  y  $f_{23}$  los resultados son muy similares.

Si se jerarquizan a los parámetros por su influencia en el comportamiento de *t-cell-global*, de mayor a menor importancia, un ordenamiento válido sería: cantidad de activaciones de las células de memoria, número de células de memoria, número de células efectoras y, por último, probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4. Los valores sugeridos para los parámetros en optimización global son los dados en la Sección 7.4. Esta decisión tiene base en los siguientes hechos: los mejores resultados se obtienen con una activación de CM por iteración, una vez que se fija el valor de este parámetro, incrementar la cantidad de células efectoras, de memoria y la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 no producen resultados con diferencias significativas (o son mejores con los valores

dados a continuación), así, estos se fijan en 10, 5 y 0.01, respectivamente. Esta elección se fundamenta en requerir poco espacio de memoria para las poblaciones, CD4, CD8 y CM y reducir el tiempo computacional empleado para realizar el proceso de diferenciación de las células de CD4.

## 7.6. Comparación con otros algoritmos inmunes

El algoritmo propuesto, *t-cell-global*, se compara en forma indirecta con 5 algoritmos inmunes: OPT-IMMALG [Cutello 2006], OPT-IA [Cutello 2005b], FCA [Khilwani 2008], CA [Khilwani 2008] y SIA [Khilwani 2008], descritos en el Capítulo 5. Estos enfoques se consideran por ser validados con el conjunto completo de funciones de prueba dadas en la tabla 7.1. Si bien la literatura es amplia en cuanto a algoritmos inmuno-inspirados para optimización global, los enfoques que se describen en el Capítulo 5 no abarcan todas las funciones de prueba aquí utilizadas o las dimensiones empleadas no son las mismas que las que considera este trabajo.

Los parámetros utilizados por cada uno de los enfoques usados para propósitos de comparación se presentan a continuación.

### OPT-IMMALG :

- Tipo de representación de las soluciones: real,
- Grado de mutación:  $\alpha = e^{-\rho * f}$ , con  $\rho \in [4, 11]$ ,
- Cantidad de ejecuciones = 50,
- $\theta = 95 \%$ ,
- Tamaño de población = 100,
- Cantidad de clones = 200,
- Cantidad de iteraciones que sobrevive una célula B = 15,
- Número de evaluaciones = ver tabla 7.2.

### OPT-IA :

- Tipo de representación de las soluciones: binaria con 32 bits para codificar cada variable de decisión,
- Grado de mutación:  $\alpha = e^{-\rho * f}$ , con  $\rho$  entre 6 y 10 dependiendo de la función,
- Cantidad de ejecuciones = 50,
- Tamaño de población = 10 ó 20 células dependiendo de la función,

- Cantidad de clones = entre 20 y 50 dependiendo de la función,
- Cantidad de iteraciones que sobrevive una célula B = entre 5 y 25 dependiendo de la función,
- Número de evaluaciones = ver tabla 7.2.

**FCA :**

- Tipo de representación de las soluciones: real,
- Cantidad de ejecuciones = 20,
- Tamaño de población = 25,
- Cantidad de clones = proporcional a la afinidad del anticuerpo,
- Número de evaluaciones =  $10^5$ .

Para CA y SIA los valores medios fueron tomados de [Khilwani 2008] y la información de los valores de los parámetros no se encontró disponible.

La tabla 7.6 compara los valores medios obtenidos por *t-cell-global* con OPT-IMMALG y OPT-IA. De ésta se observa que cuando se contrastan los valores producidos por *t-cell-global* con los de OPT-IMMALG, el enfoque aquí propuesto supera al último en 10 casos, produce los mismos resultados en 3 casos y *t-cell-global* es superado en 10 casos, por lo tanto tienen un comportamiento semejante. Comparando *t-cell-global* con OPT-IA, el primero supera al segundo en 12 casos, obtiene resultados semejantes en 3 casos y es superado en 8 casos.

La tabla 7.7 compara los valores medios obtenidos por *t-cell-global* con FCA, SIA y CA. En la comparación entre *t-cell-global* y FCA se observa que *t-cell-global* es superado en 12 casos, se obtienen resultados similares en un caso y la propuesta supera a FCA en 10 casos. Los resultados de CA son mejores en 9 casos y peores que los de *t-cell-global* en 14 casos. Por último, *t-cell-global* supera a SIA en 17 casos y es superado en 6 casos. Se recalca aquí que las comparaciones son indirectas y se observan inconsistencias en los valores reportados en [Khilwani 2008] para FCA en cuanto a la cantidad de evaluaciones de la función objetivo realizadas. Los autores de [Khilwani 2008] reportan evaluar la función objetivo  $10^5$  veces siendo que en las gráficas se ve que esta cantidad es ampliamente superada e incluso los valores de las funciones objetivos en las gráficas son peores que los reportados como resultados finales.

### 7.6.1. Comportamiento de *t-cell-global* en alta dimensionalidad

La tabla 7.8 compara los valores obtenidos por *t-cell-global* y OPT-IMMALG sobre las primeras trece funciones de prueba dadas en la tabla 7.1 pero cada una de ellas con 100 dimensiones en vez de 30. Cada enfoque realizó 30 ejecuciones con  $5 \times 10^6$  evaluaciones de la función objetivo por ejecución, para todas las funciones. De

Tabla 7.6: Comparación de la media obtenida por *t-cell-global*, OPT-IMMALG y OPT-IA empleando el número de evaluaciones de la función objetivo indicado en tabla 7.2. En **negrita** y en *itálica* se indica cuando el enfoque encuentra el valor óptimo y el mejor valor, respectivamente.

Función	Óptimo	<i>t-cell-global</i> Media Desv.Est	OPT-IMMALG Media Desv.Est	OPT-IA Media Desv.Est
$f_1$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0	$9.23 \times 10^{-12}$ $2.44 \times 10^{-11}$
$f_2$	0.0	$5.0 \times 10^{-10}$ $1.0 \times 10^{-5}$	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0
$f_3$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0
$f_4$	0.0	$8.665 \times 10^{-7}$ $1.1 \times 10^{-6}$	<b>0.0</b> 0.0	$1.0 \times 10^{-2}$ $5.3 \times 10^{-3}$
$f_5$	0.0	11.77 8.7	16.29 13.96	<i>3.02</i> 12.2
$f_6$	0.0	$6.2 \times 10^{-1}$ 2.57	<b>0.0</b> 0.0	0.2 0.44
$f_7$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	$1.995 \times 10^{-5}$ $2.348 \times 10^{-5}$	$3.0 \times 10^{-3}$ $1.2 \times 10^{-3}$
$f_8$	-12569.5	-11850.14 409.87	<i>-12535.15</i> 62.81	-12508.38 155.54
$f_9$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	0.596 4.178	19.98 7.66
$f_{10}$	0.0	$7.0 \times 10^{-10}$ 0.0	<b>0.0</b> 0.0	18.98 0.35
$f_{11}$	0.0	$1.2 \times 10^{-2}$ $1.9 \times 10^{-2}$	<b>0.0</b> 0.0	$7.7 \times 10^{-2}$ $8.63 \times 10^{-2}$
$f_{12}$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	$1.770 \times 10^{-21}$ $8.774 \times 10^{-24}$	0.137 0.23
$f_{13}$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	$1.687 \times 10^{-21}$ $5.370 \times 10^{-5}$	1.51 0.1
$f_{14}$	1.0	1.55 1.3	<b>0.998</b> $1.110 \times 10^{-3}$	1.02 $7.1 \times 10^{-2}$
$f_{15}$	$3.07 \times 10^{-4}$	$3.3 \times 10^{-4}$ $1.4 \times 10^{-4}$	$3.2 \times 10^{-4}$ $2.672 \times 10^{-5}$	$7.1 \times 10^{-4}$ $1.3 \times 10^{-4}$
$f_{16}$	-1.031628	<b>-1.031628</b> 0.0	-1.013 $2.212 \times 10^{-2}$	-1.03158 $1.5 \times 10^{-4}$
$f_{17}$	0.398	<b>0.398</b> 0.0	0.423 $3.217 \times 10^{-2}$	0.398 $2.0 \times 10^{-4}$
$f_{18}$	3.0	<b>3.0</b> 0.0	5.837 3.742	<b>3.0</b> 0.0
$f_{19}$	-3.86	<b>-3.86</b> 0.0	-3.72 $7.846 \times 10^{-3}$	-3.72 $1.1 \times 10^{-4}$
$f_{20}$	-3.32	-3.30 $4.4 \times 10^{-2}$	-3.292 $3.097 \times 10^{-2}$	-3.31 $7.4 \times 10^{-2}$
$f_{21}$	-10.15	-7.62 2.70	<b>-10.153</b> $1.034 \times 10^{-7}$	-9.11 1.82
$f_{22}$	-10.39	-8.82 2.73	<b>-10.402</b> $1.082 \times 10^{-7}$	-9.86 1.88
$f_{23}$	-10.53	-8.46 2.96	<b>-10.536</b> $1.165 \times 10^{-5}$	-9.96 1.46

Tabla 7.7: Comparación de la media obtenida por *t-cell-global*, FCA, CA y SIA empleando  $10^5$  evaluaciones de la función objetivo para todas las funciones. En **negrita** y en *itálica* se indica cuando el enfoque encuentra el valor óptimo y el mejor valor, respectivamente.

Función	Óptimo	<i>t-cell-global</i> Media Desv.Est	FCA Media Desv.Est	CA Media Desv.Est	SIA Media Desv.Est
$f_1$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0	$7.36 \times 10^{-8}$ $5.15 \times 10^{-8}$	$2.31 \times 10^{-8}$ 0.0
$f_2$	0.0	$3.5 \times 10^{-9}$ 0.0	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0	$6.64 \times 10^{-8}$ $2.42 \times 10^{-8}$
$f_3$	0.0	$4.0 \times 10^{-10}$ 0.0	$4.53 \times 10^{-7}$ $1.52 \times 10^{-7}$	$6.34 \times 10^{-7}$ $2.49 \times 10^{-7}$	$5.48 \times 10^{-7}$ $1.52 \times 10^{-7}$
$f_4$	0.0	6.166 3.49	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0
$f_5$	0.0	19.62 17.58	<i>2.74</i> 2.49	14.17 9.18	21.39 16.39
$f_6$	0.0	$4.4 \times 10^{-1}$ 0.97	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0
$f_7$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	$5.95 \times 10^{-6}$ $3.07 \times 10^{-6}$	$4.18 \times 10^{-5}$ $2.85 \times 10^{-5}$	$2.31 \times 10^{-4}$ $5.18 \times 10^{-5}$
$f_8$	-12569.5	-9706.86 365.68	<i>-12569.46</i> 0.016	-12528.94 21.48	-12518.39.21 39.21
$f_9$	0.0	$5.9 \times 10^{-2}$ 0.23	<b>0.0</b> 0.0	0.18 0.75	1.12 6.214
$f_{10}$	0.0	$7.2 \times 10^{-9}$ 0.0	$1.56 \times 10^{-7}$ $3.12 \times 10^{-7}$	$7.15 \times 10^{-4}$ $1.27 \times 10^{-4}$	$1.56 \times 10^{-3}$ $3.12 \times 10^{-4}$
$f_{11}$	0.0	$1.9 \times 10^{-2}$ $2.5 \times 10^{-2}$	<b>0.0</b> 0.0	$4.18 \times 10^{-4}$ $2.02 \times 10^{-4}$	$6.47 \times 10^{-3}$ $7.04 \times 10^{-4}$
$f_{12}$	0.0	$1.83 \times 10^{-2}$ 0.12	$7.94 \times 10^{-11}$ $4.25 \times 10^{-12}$	$3.27 \times 10^{-7}$ $8.54 \times 10^{-8}$	$6.57 \times 10^{-3}$ $5.44 \times 10^{-3}$
$f_{13}$	0.0	<b>0.0</b> 0.0	$2.65 \times 10^{-14}$ $8.17 \times 10^{-14}$	$5.06 \times 10^{-8}$ $2.81 \times 10^{-8}$	$9.1 \times 10^{-5}$ $4.57 \times 10^{-7}$
$f_{14}$	1.0	<i>1.03</i> 0.196	1.04 $3.65 \times 10^{-2}$	1.21 $9.5 \times 10^{-1}$	1.34 $2.81 \times 10^{-1}$
$f_{15}$	$3.07 \times 10^{-4}$	$4.08 \times 10^{-4}$ $1.0 \times 10^{-4}$	$3.17 \times 10^{-4}$ $8.23 \times 10^{-6}$	$3.31 \times 10^{-4}$ $4.28 \times 10^{-5}$	$3.76 \times 10^{-4}$ $2.03 \times 10^{-4}$
$f_{16}$	-1.031628	<b>-1.031628</b> 0.0	-1.03156 $8.36 \times 10^{-6}$	-1.02377 $1.58 \times 10^{-4}$	-1.01281 $5.24 \times 10^{-2}$
$f_{17}$	0.398	<b>0.398</b> 0.0	0.401 $1.16 \times 10^{-3}$	0.501 $2.87 \times 10^{-3}$	0.527 $8.54 \times 10^{-1}$
$f_{18}$	3.0	<b>3.0</b> 0.0	3.0129 $2.15 \times 10^{-4}$	3.8791 $6.86 \times 10^{-3}$	6.15813 4.0252
$f_{19}$	-3.86	<b>-3.86</b> 0.0	-3.7628 $1.29 \times 10^{-5}$	-3.1287 $1.29 \times 10^{-5}$	-2.9871 $5.9 \times 10^{-1}$
$f_{20}$	-3.32	<i>-3.319</i> $1.6 \times 10^{-2}$	-3.3119 $6.5 \times 10^{-6}$	-2.9451 $9.81 \times 10^{-1}$	-2.5418 1.07
$f_{21}$	-10.15	-9.34 1.87	<i>-9.9244</i> 0.0452	-9.8817 0.1521	-9.2677 0.2252
$f_{22}$	-10.39	-9.90 1.72	<i>-9.9438</i> 0.0384	-9.2691 0.2841	-8.9342 0.8972
$f_{23}$	-10.53	-9.71 2.08	<i>-9.9622</i> 0.0503	-9.1528 0.2987	-8.6654 1.1503



los valores observados se desprende que *t-cell-global* logra encontrar el valor objetivo en todas las ejecuciones para 7 de los 13 casos. Con respecto a OPT-IMMALG, *t-cell-global* obtiene medias semejantes en 4 casos ( $f_1$ ,  $f_3$ ,  $f_9$  y  $f_{10}$ ) y logra mejores resultados en 4 casos ( $f_7$ ,  $f_8$ ,  $f_{12}$  y  $f_{13}$ ) siendo superado en 5 casos.

Tabla 7.8: Comparación de la media obtenida por *t-cell-global* y OPT-IMMALG sobre 13 funciones con 100 dimensiones. En **negritas** y en *itálicas* se indica cuando el enfoque encuentra el valor óptimo y el mejor valor, respectivamente.

Función	<i>t-cell-global</i> Media Desv.Est	OPT-IMMALG Media Desv.Est	Función	<i>t-cell-global</i> Media Desv.Est	OPT-IMMALG Media Desv.Est
$f_1$	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0	$f_8$	<i>-34492.1439</i> 1077.88	-41600 206
$f_2$	$2.0 \times 10^{-10}$ 0.0	<b>0.0</b> 0.0	$f_9$	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0
$f_3$	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0	$f_{10}$	<b>0.0</b> 0.0	<b>0.0</b> 0.0
$f_4$	$6.310 \times 10^{-4}$ $1.41 \times 10^{-4}$	$6.447 \times 10^{-7}$ $3.338 \times 10^{-6}$	$f_{11}$	$5.08 \times 10^{-3}$ $7.5 \times 10^{-3}$	<b>0.0</b> 0.0
$f_5$	114.90 39.93	<i>74.99</i> 38.99	$f_{12}$	<b>0.0</b> 0.0	$5.3169 \times 10^{-22}$ $5.0655 \times 10^{-24}$
$f_6$	$1.66 \times 10^{-1}$ $4.41 \times 10^{-1}$	<b>0.0</b> 0.0	$f_{13}$	<b>0.0</b> 0.0	$1.689 \times 10^{-21}$ $9.877 \times 10^{-24}$
$f_7$	<b>0.0</b> 0.0	$1.59 \times 10^{-5}$ $3.61 \times 10^{-5}$			

## 7.7. Conclusiones Caso Global

Uno de los objetivos de este trabajo ha sido el desarrollo de un algoritmo capaz de tratar, en forma eficiente y efectiva, problemas de optimización global. Es así que surge *t-cell-global*, un algoritmo inspirado en las distintas fases y procesos por los cuales atraviesan las células inmunes T, desde su origen hasta su etapa final como células de memoria. Considerando los diferentes experimentos realizados para verificar el funcionamiento de la propuesta se concluye que:

- Si bien es la población CD8 la que produce la mejor solución, la inclusión de la mejor solución encontrada por CD4, en cada iteración, en CD8 favorece la búsqueda realizada por CD8, en la mayoría de los casos. En este contexto, la búsqueda global realizada por las poblaciones efectoras es suficiente para encontrar resultados satisfactorios, pasando a segundo plano la búsqueda local efectuada por CM.
- El algoritmo mostró tener un comportamiento consistente en cuanto a los valores encontrados y además, estos son buenos. Sin embargo, *t-cell-global* es débil en dos funciones unimodales ( $f_5$  y  $f_6$ ), dos funciones multimodales con muchos óptimos locales ( $f_8$  y  $f_{11}$ ) y cuatro funciones multimodales con pocos óptimos locales ( $f_{14}$ ,  $f_{21}$ ,  $f_{22}$  y  $f_{23}$ ), debido a que aquí los valores encontrados muestran una alta variabilidad.
- El algoritmo muestra un mejor desempeño cuando realiza más iteraciones (los mejores valores se encontraron con los valores más pequeños para los parámetros). Como el punto de parada está dado por un número máximo de evaluaciones de la función objetivo, cuanto menor sea la cantidad de células en cada población mayor será el número de iteraciones que realizará el algoritmo (porque se consumen menos evaluaciones por iteración) y esto permite intensificar la búsqueda global efectuada por las poblaciones efectoras sobre pocas células. Esto es consistente con el hecho de que, cuanto mayor es el número de activaciones de CM menos activaciones de CD4 y CD8 pueden producirse y los resultados obtenidos tienen menos calidad. Así, para este tipo de problemas, el parámetro que más afecta el comportamiento de *t-cell-global* es el número de activaciones de CM junto con la cantidad de células de memoria.
- La propuesta para el caso global se considera satisfactoria, siendo ésta capaz de hallar el valor óptimo en 18 de los 23 casos globales estudiados.
- Considerando la ejecución mediana, *t-cell-global* es eficiente al encontrar el valor óptimo en 17 de los 23 casos estudiados, hallando este valor antes de consumir todas las evaluaciones de la función objetivo asignadas. Además, es capaz de escapar de óptimos locales en 13 de los 16 casos analizados. *t-cell-global*, en general, no se estanca sino que continúa mejorando las soluciones encontradas.

- 
- *t-cell-global* es competitivo con respecto a los algoritmos inmunes con los cuales fue comparado, aún en problemas de alta dimensionalidad.



# Descripción de los Experimentos y Análisis de Resultados para el Caso Dinámico

---

## Índice General

---

<b>8.1. Escenarios de Prueba - Ambientes Dinámicos y sus Parámetros . . . . .</b>	<b>119</b>
<b>8.2. Métricas de Eficiencia . . . . .</b>	<b>121</b>
<b>8.3. Parámetros Generales de <i>t-cell-din</i> . . . . .</b>	<b>122</b>
<b>8.4. Análisis de Resultados . . . . .</b>	<b>123</b>
8.4.1. Resultados Obtenidos para los Escenarios Generados con STCG	123
8.4.2. Resultados Obtenidos para los Escenarios Generados con MPB	130
<b>8.5. Comparaciones de los Resultados Obtenidos con otros Enfoques Inmunes . . . . .</b>	<b>134</b>
<b>8.6. Análisis Estadístico . . . . .</b>	<b>135</b>
<b>8.7. Conclusiones para el Caso Dinámico . . . . .</b>	<b>140</b>

---

En este capítulo se describen los escenarios de prueba utilizados para validar al algoritmo propuesto para optimización en ambientes dinámicos, detallado en el Capítulo 6 Sección 6.3, así como las métricas usadas para determinar el desempeño de *t-cell-din* y los parámetros que éste requiere. Se presentan los resultados obtenidos junto con un análisis estadístico sobre la sensibilidad del algoritmo con respecto a sus parámetros y la consistencia de los resultados con diversas combinaciones de valores para los parámetros. Por último, el desempeño de *t-cell-din* se compara con diferentes algoritmos inmunes.

## 8.1. Escenarios de Prueba - Ambientes Dinámicos y sus Parámetros

Para validar a *t-cell-din* se utilizaron seis paisajes de aptitud creados con dos generadores de ambientes dinámicos STCG [Trojanowski 1999] (cuatro escenarios)

Ambiente	STCG <sub>12nc</sub>	STCG <sub>10c</sub>	STCG <sub>20c</sub>	STCG <sub>20nc</sub>
número de picos	36	100	100	100
número de picos que se mueven	12	10	20	20
número de dimensiones	2	2	2	2
rango de cada dimensión	[0, 6]	[0, 10]	[0, 10]	[0, 10]
tipo de Cambio	no cíclico	cíclico	cíclico	no cíclico
$p_{max}$	100	100	100	100
evaluaciones entre cambios	5000	5000	5000	5000

Tabla 8.1: Parámetros para los ambientes generados por STCG.

y MPB [Branke 1999] (dos escenarios). Ambos generadores se describen, en forma completa, en el Apéndice A Sección A.2.

STCG define un paisaje de aptitud que cambia dinámicamente la altura de algunos de los picos del paisaje en forma cíclica o acíclica, manteniendo fija la altura de los picos que no cambian y pequeña en comparación con la altura de los picos que si la modifican. Los cambios generados son de tipo discretos. Así, cuatro ambientes son creados con el generador STCG. Los parámetros para este generador se describen en la tabla 8.1. Estos cuatro ambientes tienen las siguientes características:

1. STCG<sub>12nc</sub>: este ambiente tiene 2 dimensiones y 36 picos donde 12 de ellos cambian sus alturas acíclicamente.
2. STCG<sub>10c</sub>: este ambiente tiene 2 dimensiones y 100 picos donde 10 de ellos cambian sus alturas cíclicamente.
3. STCG<sub>20c</sub>: este ambiente tiene 2 dimensiones y 100 picos donde 20 de ellos cambian sus alturas cíclicamente.
4. STCG<sub>20nc</sub>: este ambiente tiene 2 dimensiones y 100 picos donde 20 de ellos cambian sus alturas acíclicamente.

Por otro lado, MPB también define un paisaje de aptitud, pero éste cambia dinámicamente la altura, pendiente y ubicación de un conjunto de picos o conos que componen el paisaje en forma aleatoria. Este generador permite que un pico o cono que contiene el valor óptimo deje de ser el pico o cono óptimo luego de que ocurre un cambio. Aquí también los cambios generados son discretos.

Los ambientes creados por MPB y sus características son las siguientes (la tabla 8.2 describe los parámetros usados por este generador):

1. MPB<sub>5</sub> (escenario 1): este ambiente tiene 5 dimensiones y 5 picos donde todos ellos cambian, de manera aleatoria, sus alturas, pendientes y ubicación,
2. MPB<sub>50</sub> (escenario 2): este ambiente tiene 5 dimensiones y 50 conos donde todos ellos cambian, de manera aleatoria, sus alturas, pendientes y ubicación.

Ambiente	MPB <sub>5</sub> (escenario 1)	MPB <sub>50</sub> (escenario 2)
movrand	1	1
número de picos	5	50
número de dimensiones	5	5
altura	[30, 70]	[30, 70]
stdheight	50	50
pendiente	[0.0001, 0.2]	[1.0, 12.0]
stdwidth	0.1	0.0
rango de cada dimensión	[0, 100]	[0, 100]
height_severity - width_severity - vlength	7.0 - 0.01 -1.0	7.0 - 1.0 - 1.0
use_basis_function	FALSE	FALSE
correlation lambda	0.0	0.0
evaluaciones entre cambios	5000	5000
peak_function	function1 (picos)	cone (conos)
change_stepsize	constant	constant

Tabla 8.2: Parámetros para los ambientes generados por MPB.

Para MPB<sub>5</sub> (escenario 1) y MPB<sub>50</sub> (escenario 2) se emplearon los valores de parámetros estándar dados en la página web <http://www.aifb.uni-karlsruhe.de/~jbr/MovPeaks/><sup>1</sup>.

## 8.2. Métricas de Eficiencia

Para poder evaluar el desempeño final del algoritmo propuesto se consideran las siguientes métricas generales:

- Error fuera de línea (*Offline*) [Trojanowski 2009], denominada *eo*. Esta métrica representa la desviación media del valor objetivo de la mejor solución encontrada a partir del último cambio con respecto al valor óptimo. Esta métrica es muy popular dentro del campo de la optimización de funciones no estacionarias y se define de la siguiente forma:

$$eo = \frac{1}{N_c} \sum_{j=1}^{N_c} \left( \frac{1}{N_e(j)} \sum_{i=1}^{N_e(j)} (f_j^* - f_{ji}^*) \right) \quad (8.1)$$

donde  $N_c$  es el número total de cambios que atraviesa el paisaje de aptitud dentro de un experimento,  $N_e(j)$  es el número de evaluaciones de la función objetivo realizadas para el  $j$ -ésimo estado del paisaje,  $f_j^*$  es el valor de la solución

<sup>1</sup>Estos valores para los parámetros permiten: reproducir la misma secuencia de cambios para cada ejecución, height\_severity y width\_severity denotan la desviación estándar con la cual se modificarán las alturas y pendientes, respectivamente, vlength indica la longitud de cambio en la ubicación. Los cambios producidos no son correlativos y son discretos, y no se utiliza una función base estática.

óptima para el  $j$ -ésimo estado del paisaje y  $f_{ji}^*$  es el mejor valor de la función objetivo encontrado para el  $j$ -ésimo estado del paisaje [Trojanowski 2009].

El valor ideal para  $eo$  es cero. Esto implicaría que el valor óptimo fue encontrado cuando se realizó la evaluación de la primera solución encontrada para cada estado del paisaje de aptitud. Los primeros diez valores para  $eo$  de cada ejecución (correspondientes a los primeros diez cambios de la función) se descartan para permitir que el algoritmo alcance algún grado de estabilidad.

- Desviación Estándar de  $eo$ : Desv. Est. (utilizando seis dígitos decimales de precisión).
- Mejor y Peor valor de  $eo$  encontrado en cada experimento: cada experimento cuenta con 50 ejecuciones independientes.
- Media de los mejores valores de  $eo$  encontrados antes de que ocurra un cambio entre todas las ejecuciones.

Para poder analizar el aporte de cada población, CD4, CD8 y CM, se recolecta para cada una:

- Media de los mejores valores de  $eo$  encontrados, antes de que ocurra un cambio (entre todas las ejecuciones).
- Media de los mejores valores de la función objetivo encontrados, antes de que ocurra un cambio (entre todas las ejecuciones).

### 8.3. Parámetros Generales de *t-cell-din*

La propuesta para resolver problemas en ambientes dinámicos sólo requiere un parámetro extra con respecto a los usados por *t-cell-global*. Éste es la cantidad de cambios por los cuales atravesará la función objetivo. Así, los parámetros requeridos son:

- Cantidad de células de CV, CD4, CD8 y CM,
- Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 ( $\text{prob}_{diff-CD4}$ ),
- Número de repeticiones para el proceso de activación de CM,
- La cantidad de evaluaciones de la función objetivo por cada estado del paisaje de aptitud es 5000.
- Número de bits para representar a cada variable de decisión en los  $\text{TCR}_b$  de las células pertenecientes a CD4. Éste se fija en 40 bits para cada variable de decisión.
- Para cada escenario o ambiente se realizan 50 ejecuciones independientes.
- La cantidad de cambios realizados para cada ambiente es 110.



## 8.4. Análisis de Resultados

### 8.4.1. Resultados Obtenidos para los Escenarios Generados con STCG

La selección de los valores para los parámetros deriva del análisis estadístico descripto en la Sección 8.6 y es la siguiente:

- ★ Cantidad de células vírgenes: 300,
- ★ Cantidad de células efectoras (CD4 y CD8): 300,
- ★ Cantidad de células de memoria: 3,
- ★ Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4: 0.3,
- ★ Número de activaciones para CM: 10.

La tabla 8.3 muestra los valores mejores, peores y medios de  $eo$  y la desviación estándar de la media, obtenidos por la propuesta para los ambientes dinámicos generados con STCG. Como puede observarse aquí, para los únicos ambientes donde  $t\text{-cell-din}$  es capaz de encontrar los valores óptimos es para STCG<sub>10c</sub> y STCG<sub>20c</sub>. Hay que destacar que para STCG<sub>10c</sub> los valores óptimos se encuentran en cada ejecución realizada. Mientras que para STCG<sub>12nc</sub> y STCG<sub>20nc</sub> los mejores valores encontrados y las medias son inferiores a la unidad.

Ambiente	Mejor $eo$	Peor $eo$	Media $eo$	Desv.Est.
STCG <sub>10c</sub>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	0.0
STCG <sub>20c</sub>	<b>0.00</b>	0.12	0.03	0.382929
STCG <sub>12nc</sub>	0.30	1.1	0.59	1.678422
STCG <sub>20nc</sub>	0.48	1.62	0.92	2.559022

Tabla 8.3: Valores de  $eo$  obtenidos por  $t\text{-cell-din}$  para cada ambiente generado por STCG.

De las figuras 8.1 y 8.2 se puede observar cómo el aumento en el número de picos afecta el desempeño del algoritmo, ya que se incrementa el valor obtenido para  $eo$ . Sin embargo,  $t\text{-cell-din}$  evoluciona favorablemente antes de que ocurra un nuevo cambio. Estas gráficas también indican que en los cambios de tipo cíclicos la variabilidad en los valores de  $eo$  obtenidos es inferior a la variabilidad de los resultados producidos para cambios no cíclicos.

En las figuras 8.3 y 8.4, se compara la media del valor objetivo de la mejor solución encontrada por cada población, antes de que ocurra un cambio, para los ambientes generados con STCG en todas las ejecuciones. De las figuras 8.3a) y 8.3b), se puede observar que los cambios cíclicos no parecen ser un desafío para  $t\text{-cell-din}$ , siendo las soluciones encontradas por CD4 apropiadas para resolver estos problemas. De las figuras 8.4a) y 8.4b), se puede observar cómo los cambios acíclicos afectan en forma negativa el comportamiento de  $t\text{-cell-din}$ . Sin embargo, antes de que ocurra un nuevo cambio, la propuesta es capaz de encontrar buenas soluciones. Para este tipo de cambios, CD4 plantea un buen punto de partida para que CD8 mejore o encuentre

mejores soluciones<sup>2</sup> y CM mejora sustancialmente las soluciones encontradas por las dos poblaciones efectoras. Hay que destacar que, independientemente del tipo de cambio, el desempeño de *t-cell-din* se deteriora cuando aumenta el número de picos que modifican su altura.

La figura 8.5 muestra los diagramas de caja para los escenarios generados con STCG. En estos puede observarse que los resultados obtenidos para los cambios cíclicos son buenos y consistentes mientras que para el otro tipo de cambio, si bien la dispersión de los valores objetivos encontrados en los dos primeros cuartiles no es muy alta y la mediana no supera la unidad,<sup>3</sup> la variabilidad en los valores objetivos encontrados es más alta.

---

<sup>2</sup>Recordar que existe una comunicación unidireccional entre estas dos poblaciones.

<sup>3</sup>Siendo su valor ideal cero.

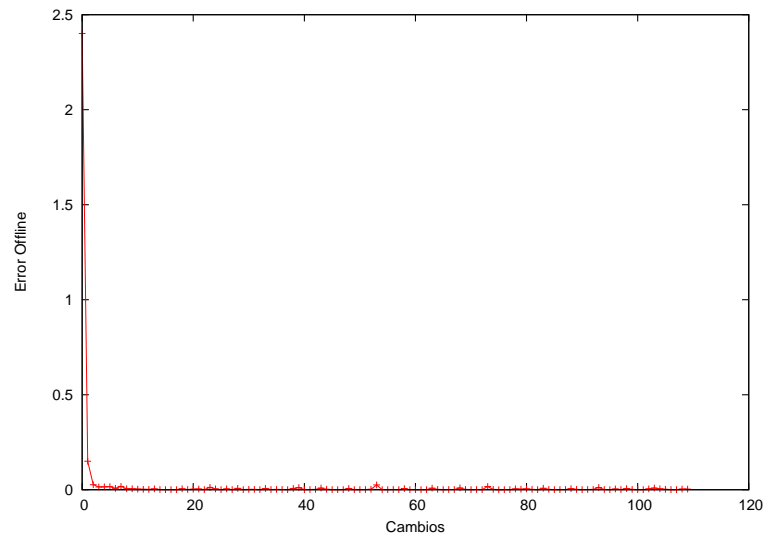
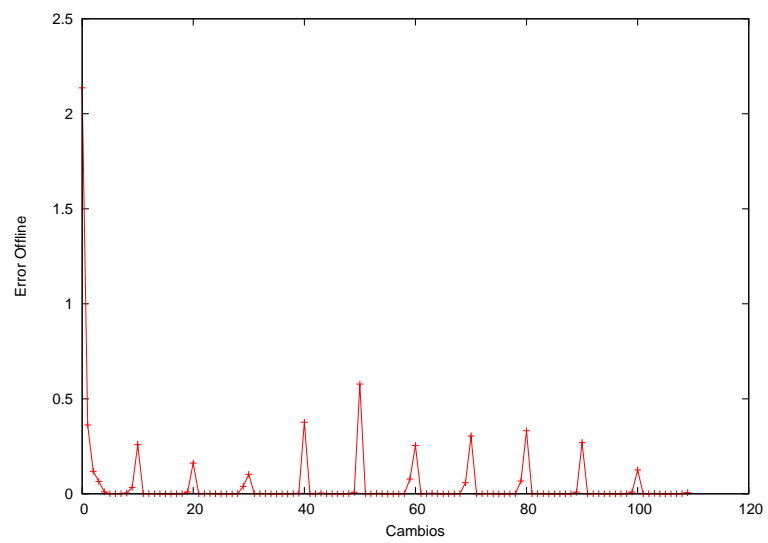
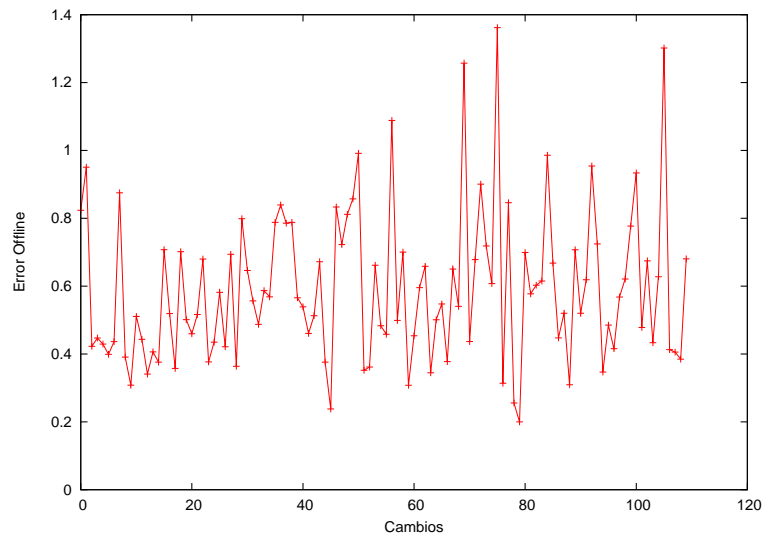
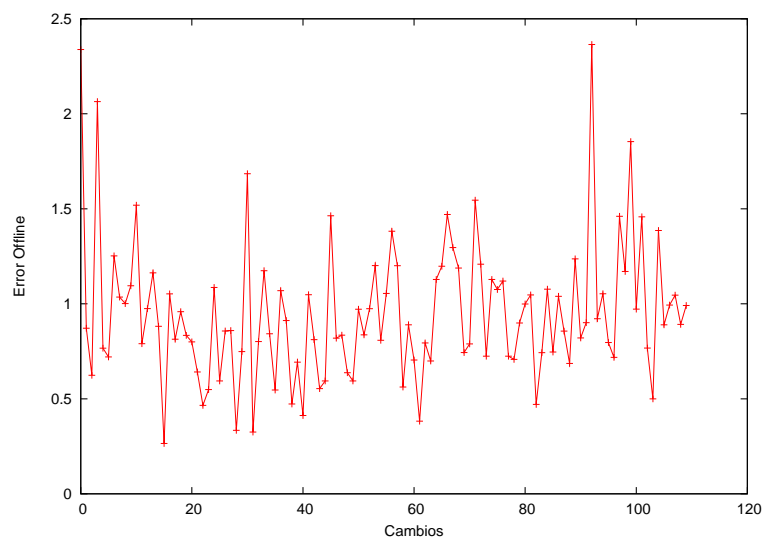
a) STCG<sub>10c</sub>b) STCG<sub>20c</sub>

Figura 8.1: Error fuera de línea (offline) para cada ambiente generado por STCG con cambios cíclicos.



a) STCG<sub>12nc</sub>



b) STCG<sub>20nc</sub>

Figura 8.2: Error fuera de línea (offline) para cada ambiente generado por STCG con cambios no cíclicos.

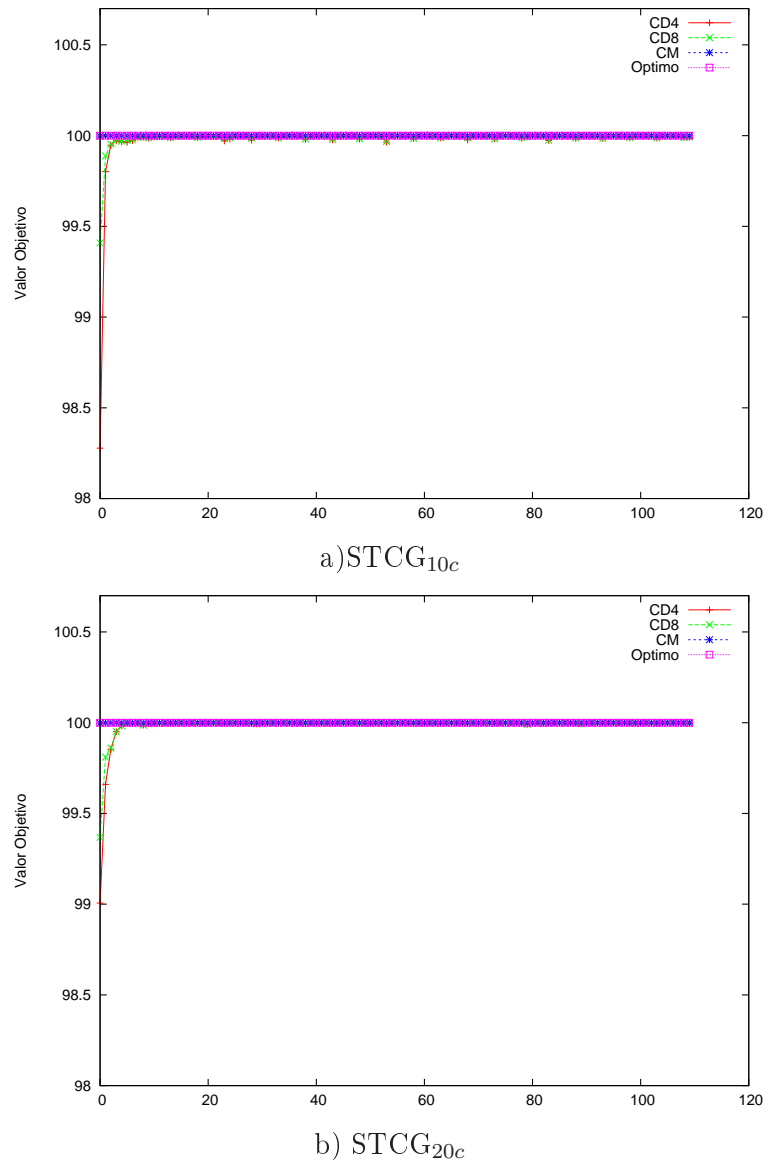
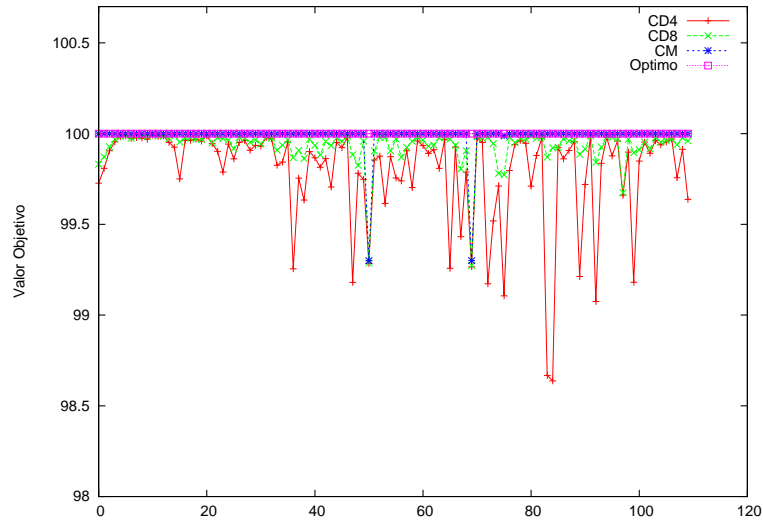
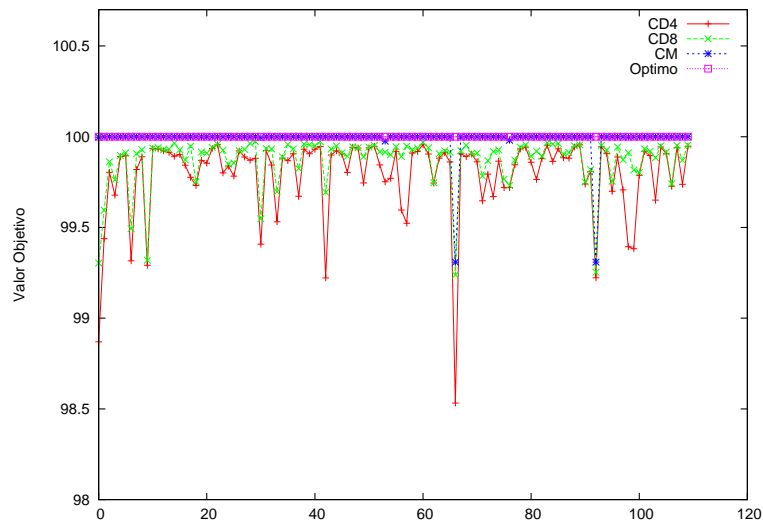


Figura 8.3: Comparación entre los mejores valores de función objetivo encontrados por cada población antes de que ocurra un cambio, para los escenarios generados con STCG con cambios cíclicos.



a) STCG<sub>12nc</sub>



b) STCG<sub>20nc</sub>

Figura 8.4: Comparación entre los mejores valores de función objetivo encontrados por cada población antes de que ocurra un cambio, para los escenarios generados con STCG con cambios no cíclicos.

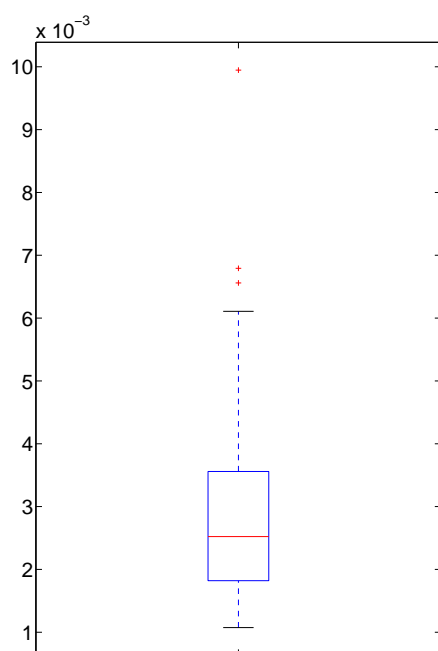
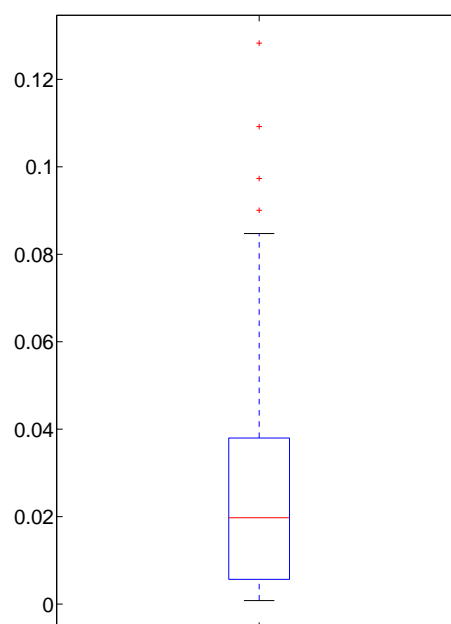
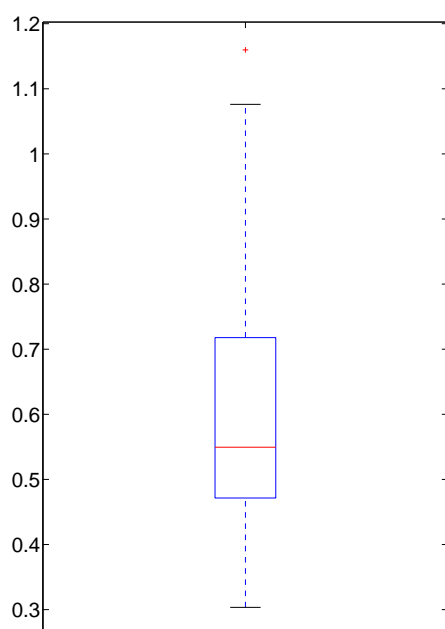
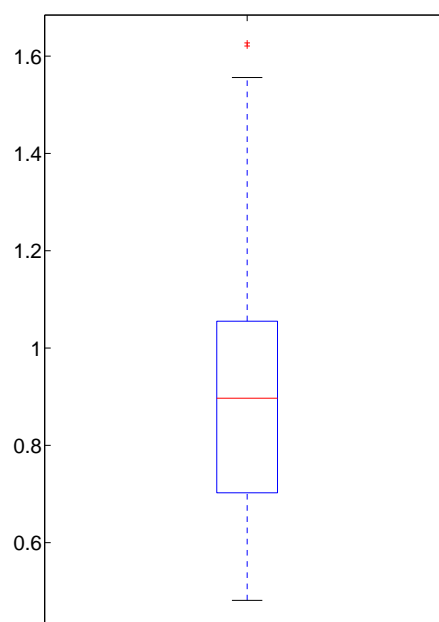
a) STCG<sub>10c</sub>b) STCG<sub>20c</sub>c) STCG<sub>12nc</sub>d) STCG<sub>20nc</sub>

Figura 8.5: Diagramas de caja para los escenarios generados con STCG.

### 8.4.2. Resultados Obtenidos para los Escenarios Generados con MPB

La selección de los valores de los parámetros para estos ambientes, MPB<sub>5</sub> y MPB<sub>50</sub>, se basa en el mejor resultado obtenido para el escenario considerado como más complejo, es decir la combinación de valores de los parámetros que produce la media de  $eo$  más baja para MPB<sub>50</sub>. La combinación de valores se da a continuación y se reportan los resultados obtenidos con esta combinación para MPB<sub>5</sub>:

- ★ Cantidad de células vírgenes: 300,
- ★ Cantidad de células efectoras (CD4 y CD8): 300,
- ★ Cantidad de células de memoria: 3,
- ★ Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4: 0.1,
- ★ Número de activaciones para CM: 50.

La tabla 8.4 muestra los valores mejores, peores y medios de  $eo$ , junto con la desviación estándar de la media, obtenidos por la propuesta para los ambientes dinámicos generados con MPB. En estos casos de prueba las desviaciones estándar son inferiores a la unidad y en ninguno de los casos se logra encontrar el valor óptimo. La figura 8.6 indica que las soluciones encontradas por CD4 son un buen punto de partida para que CD8 y, posteriormente, CM las mejoren. A pesar de que los valores óptimos no son encontrados, el algoritmo es capaz de seguir la trayectoria del valor óptimo a medida que éste cambia. Las figuras 8.7 y 8.8 respaldan estos resultados. Hay que destacar que la variabilidad en los valores medios de  $eo$  es más alta en MPB<sub>50</sub> que en MPB<sub>5</sub>.

Ambiente	Mejor $eo$	Peor $eo$	Media $eo$	Desv. Est.
MPB <sub>5</sub>	0.81	1.33	1.07	0.029646
MPB <sub>50</sub>	1.97	3.45	2.50	0.123942

Tabla 8.4: Valores de  $eo$  obtenidos por *t-cell-din* para cada ambiente generado por MPB.



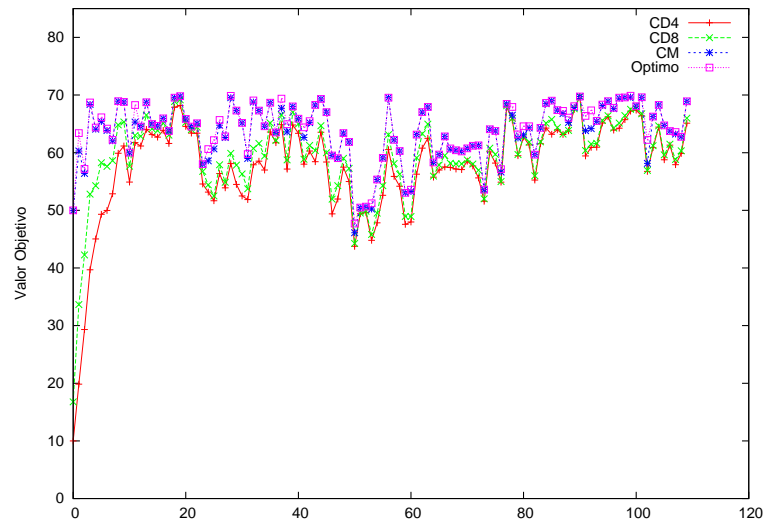
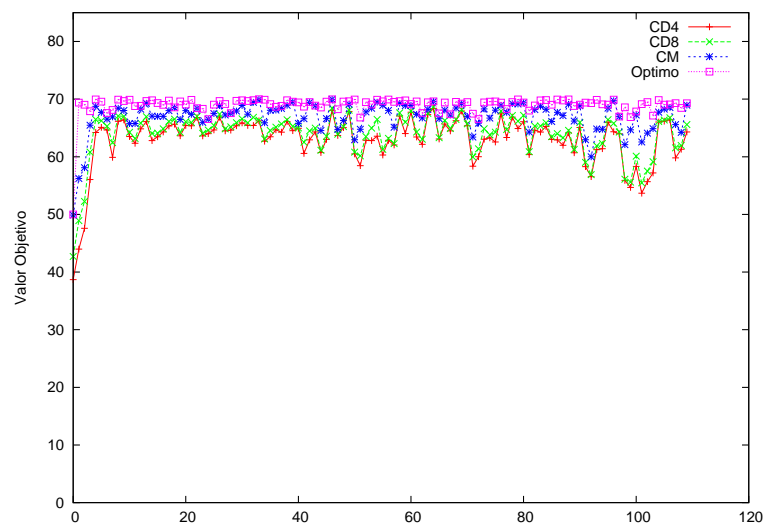
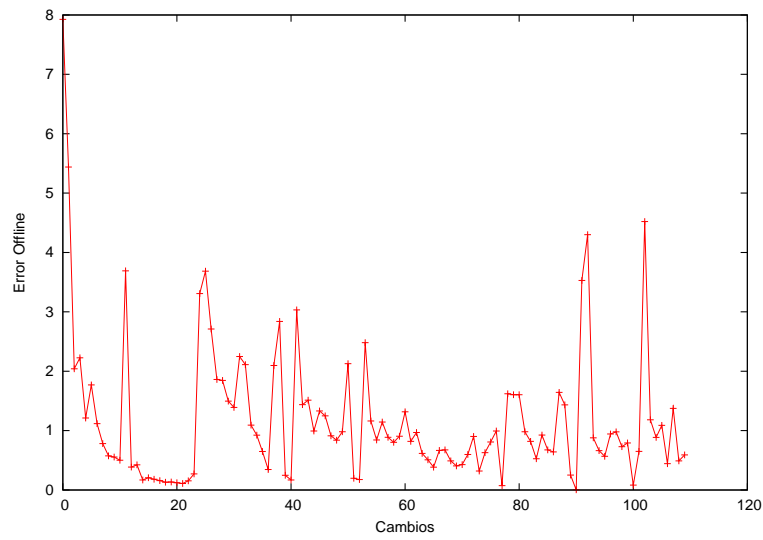
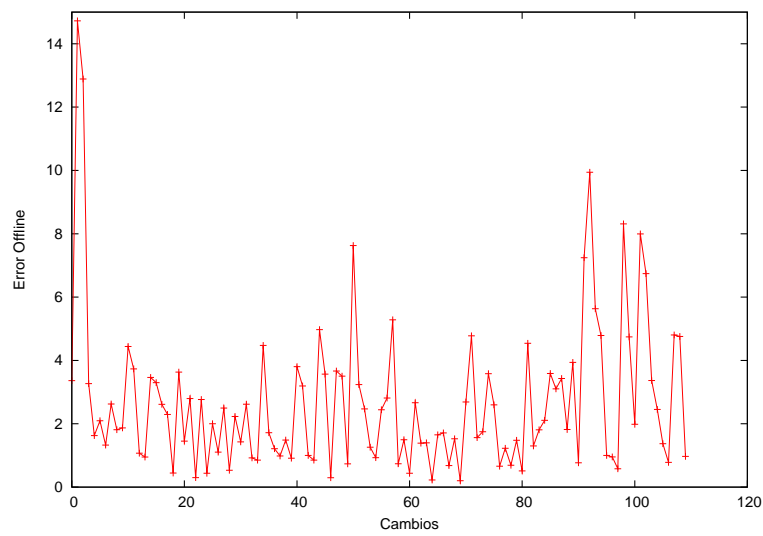
a) MPB<sub>5</sub>b) MPB<sub>50</sub>

Figura 8.6: Comparación entre los mejores valores de función objetivo encontrados por cada población antes de que ocurra un cambio, para los escenarios generados con MPB.



a) MPB<sub>5</sub>



b) MPB<sub>50</sub>

Figura 8.7: Error fuera de línea (offline) para cada ambiente generado por MPB.

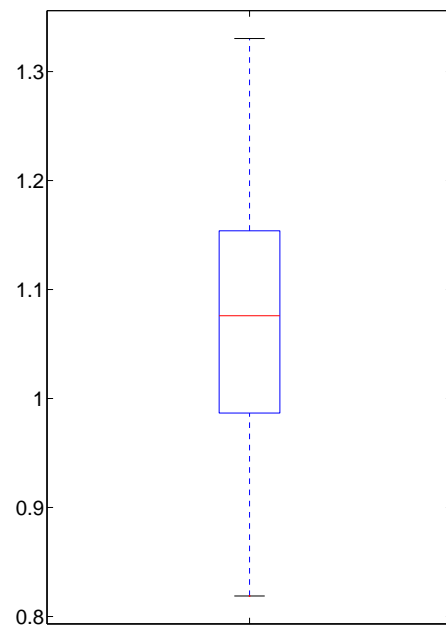
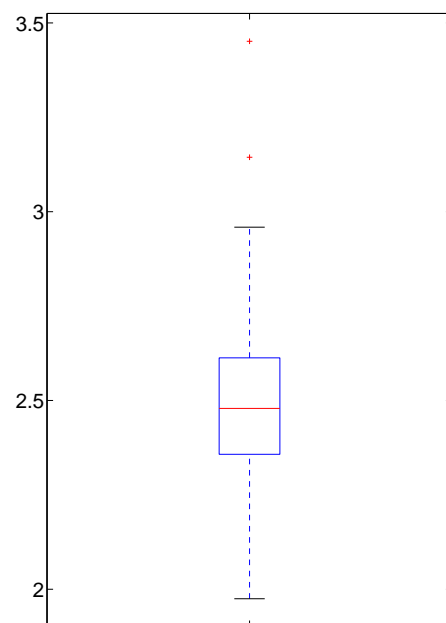
a) MPB<sub>5</sub>b) MPB<sub>50</sub>

Figura 8.8: Diagramas de caja para los escenarios generados con MPB.

## 8.5. Comparaciones de los Resultados Obtenidos con otros Enfoques Inmunes

El algoritmo propuesto, *t-cell-din*, se compara en forma indirecta con cinco algoritmos inmunes. Estos cinco enfoques fueron presentados en el Capítulo 5 y son producto de la mejor combinación entre los cinco algoritmos inmunes y los siete operadores de mutación presentados en [Trojanowski 2009]. Para cada ambiente las comparaciones se realizan usando:

- Para STCG<sub>12nc</sub>: AIIA -  $M_7$  -  $\alpha = 0,5$ ; CLONALG- $M_2$ ; Sais- $M_2$ ; BCA -  $M_5$  -  $\alpha = 2,0$  y opt-Ainet - $M_1$ .
- Para STCG<sub>10c</sub>: AIIA -  $M_6$  -  $\alpha = 1,95$  y  $\alpha = 2,0$ ; CLONALG- $M_2$ ; Sais- $M_2$ ; BCA  $M_6$  -  $\alpha = 1,75$  y  $M_7$  -  $\alpha = 1,0$  a  $\alpha = 1,90$  y  $\alpha = 2,0$ ; opt-Ainet - $M_1$ .
- Para STCG<sub>20c</sub>: AIIA -  $M_6$  -  $\alpha = 2,0$ ; CLONALG- $M_2$ ; Sais- $M_2$ ; BCA  $M_6$  -  $\alpha = 2,0$  y opt-Ainet - $M_1$ .
- Para STCG<sub>20nc</sub>: AIIA -  $M_7$  -  $\alpha = 0,5$ ; CLONALG- $M_2$ ; Sais- $M_2$ ; BCA -  $M_5$  -  $\alpha = 2,0$  y opt-Ainet - $M_1$ .
- Para MPB<sub>5</sub>: AIIA -  $M_6$  -  $\alpha = 2,0$ ; CLONALG- $M_2$ ; Sais- $M_2$ ; BCA -  $M_5$  -  $\alpha = 1,75$  y opt-Ainet - $M_2$ .
- Para MPB<sub>50</sub>: AIIA -  $M_5$  -  $\alpha = 2,0$ ; CLONALG- $M_3$ ; Sais- $M_2$ ; BCA -  $M_5$  -  $\alpha = 2,0$  y opt-Ainet - $M_1$ .

Estos cinco enfoques realizan 50 ejecuciones con 110 cambios de la función objetivo cada una de ellas, descartando los diez primeros valores de *eo* para calcular la media de *eo*. Para cada cambio se realizan 5000 evaluaciones de la función objetivo.

En [Trojanowski 2009] no se menciona explícitamente cuál es la combinación de valores para los parámetros con la que se obtienen los *eo* medios reportados. Sin embargo, los autores indican que realizaron experimentos con diferentes cantidades de anticuerpos, 2 a 20 con un paso igual a 2 y distintos rangos de mutación, de 0.1 a 1 con un paso de 0.1.

Los resultados obtenidos por *t-cell-din* superan a todos los enfoques con los cuales es comparado (ver tabla 8.5), excepto por MPB<sub>5</sub>. Si se jerarquizan los enfoques, teniendo en cuenta el desempeño de cada uno de ellos, se tiene *t-cell-din*, BCA, AIIA, opt-Ainet, CLONALG y Sais.

Hay que destacar que todos los enfoques utilizan una representación de cadenas de reales, excepto *t-cell-din* el cual usa representación de cadena de reales y binaria, codificadas usando códigos de Gray. Esto podría ser una de las razones por las cuales *t-cell-din* produce mejores resultados en estos casos de prueba. Además, *t-cell-din* emplea tres operadores de diferenciación mientras que los demás sólo usan un operador de mutación, cualesquiera que éste fuera. Por otro lado, AIIA, CLONALG y Sais clonan y mutan sólo a las mejores soluciones encontradas y eliminan, en cada

Algoritmo	STCG <sub>10c</sub>	STCG <sub>20c</sub>	STCG <sub>12nc</sub>	STCG <sub>20nc</sub>	MPB <sub>5</sub>	MPB <sub>50</sub>
AIIA	1.04	1.03	1.08	2.26	0.71	3.46
CLONALG	3.02	3.14	2.54	6.23	11.71	10.53
Sais	3.53	3.56	2.62	6.56	12.16	11.57
BCA	<b>0.00</b>	0.18	1.04	1.60	<b>0.39</b>	2.69
opt-Ainet	1.40	4.20	1.80	3.32	2.39	4.76
<i>t-cell-din</i>	<b>0.00</b>	<b>0.03</b>	<b>0.59</b>	<b>0.92</b>	1.07	<b>2.50</b>

Tabla 8.5: Medias de los valores de *eo* obtenidas por cada enfoque.

iteración, a las peores soluciones. En contraste, *t-cell-din*, sólo desecha a las peores soluciones al comienzo del proceso de búsqueda, cuando la selección positiva es aplicada a CD4 y a CD8, y luego *t-cell-din* clona a todos los miembros de las poblaciones (incluso cuando el nivel de diferenciación esté dado por un valor aleatorio). Con respecto a BCA, *t-cell-din* difiere de él en el hecho que, BCA inserta, en cada iteración, un anticuerpo generado aleatoriamente, mientras que *t-cell-din* nunca lo hace. También, *t-cell-din* emplea dos poblaciones para efectuar búsquedas globales y una tercer población que actúa como un buscador local mientras que BCA es casi un enfoque multipoblacional. Finalmente, opt-Ainet introduce, en cada iteración, un anticuerpo generado aleatoriamente, pero dependiendo del valor de aptitud medio es capaz de, en cada iteración, eliminar de las soluciones similares las peores de ellas e insertar una cantidad de anticuerpos generados aleatoriamente, a diferencia de *t-cell-din* que sólo remueve las peores soluciones similares al comienzo del algoritmo cuando la selección negativa se aplica a CD4 y a CD8. Así, *t-cell-din* es capaz de mantener diversidad en las poblaciones sin recurrir a mecanismos extras.

## 8.6. Análisis Estadístico

Con el objeto de analizar estadísticamente la influencia de cada parámetro sobre el comportamiento de *t-cell-din* y el comportamiento del algoritmo en cuanto a la variabilidad de los datos por él producidos para los escenarios generados con STCG y MPB, se evaluó al algoritmo con diferentes valores para los parámetros que la propuesta requiere. Los valores fueron derivados empíricamente luego de realizar numerosos experimentos.

Debido a que la población de células vírgenes se inicializa una sola vez en todo el proceso, y no está involucrada en la búsqueda sino que es el punto de partida, su tamaño se fija en 300 células. Para el resto de los parámetros (factores) se fijan los siguientes niveles:

- CD4 y CD8 tienen cuatro niveles: 50, 100, 200 y 300 células;
- CM tiene dos niveles: 3 y 10 células;
- $\text{prob}_{diff-CD4}$  tiene tres niveles: 0.05, 0.1 y 0.3;

- $rep_{CM}$  tiene dos niveles: 10 y 50 activaciones de CM por iteración.

Así, se tienen 48 combinaciones de valores para los parámetros, para los seis escenarios considerados, efectuando así 14400 ejecuciones. En el Apéndice E se muestran los valores medios, mejores, peores y desviación de la media para la métrica  $eo$ .

Este análisis estadístico, al igual que en el caso global, se efectúa en dos etapas. Primero, se realiza un análisis de varianza (ANOVA) para determinar la sensibilidad del algoritmo a sus parámetros. Las combinaciones de los valores para los parámetros están dadas en la tabla F.1 del Apéndice F junto con un identificador para cada combinación. Las hipótesis consideradas son:

**Hipótesis Nula** no hay diferencia significativa entre las medias del error fuera de línea ( $eo$ ) para las combinaciones de los valores de los parámetros y si existen, éstas son producidas por efectos aleatorios.

**Hipótesis Alternativa** existe una combinación de valores para los parámetros (factores) donde la medias del error fuera de línea ( $eo$ ) son significativamente diferentes y éstas no son producidas por efectos aleatorios.

Como los resultados obtenidos no siguen una distribución normal, se aplica el test de Kruskal-Wallis para realizar el ANOVA y luego se aplica el método de Turkey para determinar las condiciones experimentales donde existen diferencias significativas (ver Apéndice F). Los resultados obtenidos del ANOVA prueban la Hipótesis Nula para algunas de las combinaciones de valores para los parámetros. Sin embargo, la Hipótesis Alternativa también fue probada.

En la segunda etapa del análisis, se utilizan los diagramas de caja para visualizar la distribución de los mejores valores de  $eo$  encontrados para cada escenario (ver Apéndice F).

Así, estas dos etapas se enfocan a responder las siguientes preguntas:

1. ¿Es  $prob_{diff-CD4}$  la responsable de generar diferencias significativas en los resultados?
2. ¿Los tamaños para CD4 y CD8 son los responsables de producir las diferencias significativas en los resultados?
3. ¿Es el número de células de memoria el responsable de provocar diferencias significativas en los resultados?
4. ¿Es la cantidad de activaciones de las células de memoria ( $rep_{CM}$ ) la responsable de generar diferencias significativas en los resultados?
5. ¿Son consistentes y aceptables los resultados logrados considerando los errores *offline* de las soluciones encontradas?

El análisis se realiza con base en la observación de las figuras provistas en el Apéndice F. Para poder responder a cada pregunta planteada anteriormente, las

comparaciones se realizan fijando los valores de todos los parámetros y variando el valor del parámetro para el cual se desea determinar si *t-cell-din* es sensible. Por ejemplo, si se desea responder la pregunta 1, se fijan la cantidad de células efectoras, células de memoria y número de activaciones, luego se comparan los valores reportados con identificador (ver tabla F.1) 01 a 03, 04 a 06, 07 a 09, 10 a 12, ..., 46 a 48, en los cuales las probabilidades de aplicación del operador de diferenciación para CD4, en cada grupo, varía de entre 0.05, 0.1 y 0.3, respectivamente. Ahora, para responder la pregunta 2, se observan los resultados con identificador de combinación de valores de parámetros 01, 13, 25 y 37; 02, 14, 26 y 38; ...; 06, 18, 30 y 42; 07, 19, 31, 43; ...; 12, 24, 36 y 48. En estos grupos los tamaños de las poblaciones efectoras están ordenados en forma ascendente 50, 100, 200 y 300 células, mientras que el resto de los parámetros se mantienen fijos. Para responder si es el número de células de memoria el responsable de producir diferencias significativas se comparan los resultados obtenidos con identificadores 01 y 04; 02 y 05; ...; 07 y 10; ...; 45 y 48, aquí, el tamaño de la población de memoria para el primer valor del par es de 3 células y para el segundo elemento del par es de 10 células, mientras que el resto de los parámetros se mantienen fijos. Para la pregunta 4, se observan los pares 01 y 07; 02 y 08; ...; 37 y 43; ...; 42 y 48, aquí, el primer identificador del par realiza 10 activaciones de las células de memoria por iteración, mientras que el segundo realiza 50 y el resto de los parámetros se mantienen fijos.

Luego del análisis de los resultados, para cada escenario aquí considerado, con respecto a los valores de los parámetros dados en la tabla F.1, se observa, lo siguiente:

- Variar la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 ( $\text{prob}_{diff-CD4}$ ) produce resultados con diferencias significativas en los casos que se detallan en la tabla 8.6.
- Cuando se incrementa el número de células efectoras, mientras se mantienen fijos los valores para el resto de los parámetros, los resultados obtenidos tienen en general diferencias significativas. Así, las combinaciones de valores para los parámetros que no producen resultados con diferencias significativas están dadas en la tabla 8.7.
- Aumentar el número de células de memoria, cuando se mantienen fijos los valores para el resto de los parámetros no produce resultados con diferencias significativas en los ambientes creados con STCG. Pero, para MPB<sub>5</sub> sí se observan resultados con diferencias significativas cuando: 1) el número de células efectoras es 50 ó 300 y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.05$  ó 0.1 y 2) cualesquiera que sea la probabilidad, la cantidad de células efectoras es 100 ó 200. Por otro lado, para MPB<sub>50</sub> se obtienen resultados con diferencias significativas cuando: 1) el número de activaciones es 50, la cantidad de células efectoras es 100 y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$  y 2) el número de activaciones es 10, la cantidad de células efectoras es 200 y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.05$  ó 0.1.
- Variar el número de activaciones de CM de 10 a 50 por iteración, cuando se

Tabla 8.6: Combinaciones de valores para los parámetros que producen resultados con diferencias significativas cuando se incrementa la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4.  $|K|$  indica el tamaño de la población K, siendo CE las poblaciones efectoras. *escalonada* significa que los resultados obtenidos con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.05$  son significativamente diferentes a los obtenidos con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$  y a su vez los obtenidos con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  no son significativamente diferentes a los obtenidos con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.05$  y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$ .

Ambiente	CE	CM	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-CD4</sub>
STCG <sub>10c</sub>	50	3	10-50	<i>escalonada</i>
	100	3	10	0.05 con respecto a 0.1 y 0.3
	100	10	10	0.05 y 0.1 con respecto a 0.3
	100	3	50	<i>escalonada</i>
	200	3	10 - 50	0.05 con respecto a 0.1 y 0.3
	200 - 300	10	10	<i>escalonada</i>
STCG <sub>20c</sub>	300	3	10 - 50	<i>escalonada</i>
	100 - 200	10	10 - 50	<i>escalonada</i>
STCG <sub>12nc</sub>	300	10	50	<i>escalonada</i>
	50	3	10	<i>escalonada</i>
	100	3	10	0.05 y 0.1 con respecto a 0.3
STCG <sub>20nc</sub>	100	3	50	0.1 con respecto a 0.3
	50	3	10 - 50	<i>escalonada</i>
	100 - 200	3 - 10	10	<i>escalonada</i>
	100 - 200	3	50	<i>escalonada</i>
MPB <sub>5</sub>	50	10	50	0.1 con respecto a 0.3
	50- 100 - 200 - 300	3 - 10	10	0.05 y 0.1 con respecto a 0.3 ) (excepto un caso para $ CE  = 300$ )
	50- 100 - 200 - 300	3	50	0.05 y 0.1 con respecto a 0.3
MPB <sub>50</sub>	50	3	10	0.05 y 0.1 con respecto a 0.3
	100	3	10	0.05 con respecto a 0.3
	200 - 300	10	10	0.1 con respecto a 0.3

mantienen fijos los valores para el resto de los parámetros no produce resultados con diferencias significativas en los ambientes creados con STCG. Sin embargo, para MPB<sub>5</sub> sí se observan resultados con diferencias significativas al aumentar el número de activaciones de CM, cuando cualesquiera que sea la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4, la cantidad de células de memoria es 10 y el número de células efectoras es 50, 100 ó 200 (exceptuando aquí un caso). Por otro lado, para MPB<sub>50</sub> se obtienen resultados con diferencias significativas cuando: 1) las cantidades de células efectoras y de memoria son 200 y 3, respectivamente, y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.05$  ó 0.1 y 2) cualesquiera que sea la probabilidad, las cantidades de células efectoras y de memoria son 300 y 3, respectivamente.

- Analizando los diagramas de caja se deduce que para cinco de los seis ambientes evaluados (todos menos MPB<sub>5</sub>) los mejores resultados se logran con altos valores para los tamaños de las poblaciones efectoras y altas probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4. Mientras que ocurre el caso inverso para MPB<sub>5</sub>. Considerando la combinación de valores para los parámetros apropiada, el algoritmo muestra un comportamiento consistente y bueno.

Así, es posible jerarquizar la influencia de los parámetros sobre el comportamiento del algoritmo. En primer lugar se encuentra el tamaño de las poblaciones



Tabla 8.7: Combinaciones de valores para los parámetros que producen resultados sin diferencias significativas cuando se incrementa el número células efectoras.  $|K|$  indica el tamaño de la población  $K$ , siendo CE las poblaciones efectoras.

Función	$rep_{CM}$	$ CM $	$prob_{diff-CD4}$	Pares de valores para $ CE $ para las cuales los resultados no tienen diferencias significativas
STCG <sub>10c</sub>	10 - 50	3	0.05	50-100
	50	10	0.05 - 0.1	50-100
	50	3	0.3	100 - 200
	10 - 50	3- 10	0.05 - 0.1 - 0.3	200 -300
STCG <sub>20c</sub>	50	3	0.05	50-100
	10 - 50	10	0.05	50-100
	50	10	0.1	50 - 100
	10 - 50	3- 10	0.05 - 0.1 - 0.3	200 -300
STCG <sub>12nc</sub>	10	3	0.05 - 0.1 - 0.3	50-100
	10	10	0.05 - 0.1	50-100
	50	3	0.05 - 0.1	50 - 100
	10	10	0.3	100 - 200
	50	3	0.3	100 - 200
	10 - 50	3- 10	0.05 - 0.1 - 0.3	200 -300 (excepto un caso)
STCG <sub>20nc</sub>	10	10	0.05 - 0.1	50-100
	50	3	0.05	50-100
	50	10	0.05 - 0.1	50 - 100
	10	3	0.05	100 - 200
	10	10	0.3	100 - 200
	10 - 50	3- 10	0.05 - 0.1 - 0.3	200 -300
MPB <sub>5</sub>	10	3 - 10	0.3	para todo tamaño de CE
	50	10	0.05 - 0.1 - 0.3	para todo tamaño de CE
	10	3	0.05	50-100, 50-200 y 100-200
	10	3	0.1	50 - 100 y 100-200
	10	10	0.05 - 0.1	50-100, 50 - 200, 100-200 y 200-300
	50	3	0.05	50-100, 50 - 200 y 200-300
MPB <sub>50</sub>	10	3	0.05	50-100 y 100-200
	10	3	0.1 -0.3	100-200 y 100-300
	10 - 50	3- 10	0.05 - 0.1 - 0.3	200 -300

efectoras, en segundo lugar la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4. Finalmente, el número de células de memoria y la cantidad de activaciones de CM por iteración.

Por tanto se recomiendan los siguientes valores para los parámetros:

**1 Para ambientes donde las diferencias entre las alturas de los picos o conos son altas y existen muchos de estos en el paisaje de aptitud**

- $|CV|= 300$  células
- $|CD4|= 300$  células
- $|CD8|= 300$  células
- $|CM|= 3$  células
- $rep_{CM} = 10$
- $prob_{diff-CD4} = 0.3$

**2 Para ambientes donde las diferencias entre las alturas de los picos o conos son pequeñas y existen pocos de estos en el paisaje de aptitud**

- $|CV|= 300$  células

- $|CD4| = 50$  células
- $|CD8| = 50$  células
- $|CM| = 3$  células
- $rep_{CM} = 10$
- $prob_{diff-CD4} = 0.1$

Para el conjunto de escenarios generados con STCG los valores de los parámetros se escogieron según el siguiente criterio: se seleccionan 300 células efectoras por mostrar mejores valores medios los resultados producidos con esta cantidad que con 200 células, a pesar de que no hay diferencias significativas entre estos resultados. Con y sin diferencias significativas en los resultados, los valores logrados con  $prob_{diff-CD4}=0.3$ , son mejores, en general, que los obtenidos con  $prob_{diff-CD4}=0.05$  y  $0.1$ . Los valores reportados con 10 activaciones de CM por iteración son mejores que los reportados con 50 activaciones. Fijada la cantidad de activaciones en 10, las medianas obtenidas con 3 células de memoria son mejores que las obtenidas con 10 células de memoria.

## 8.7. Conclusiones para el Caso Dinámico

Una adaptación de *t-cell-global* para lidiar con problemas dinámicos se presenta en *t-cell-din*. Esta propuesta no incorpora ningún mecanismo de mantenimiento de diversidad como lo suelen hacer distintos enfoques evolutivos para enfrentar problemas dinámicos. Así, considerando los diferentes experimentos realizados para verificar el funcionamiento de la propuesta se concluye que:

- Las búsquedas realizadas por CD4 y CD8 obtienen un buen punto de partida para que CM encuentre buenas soluciones. El rol de CM, bajo los ambientes dinámicos evaluados, no es trivial, sino que es el buscador que encuentra las mejores soluciones.
- El algoritmo presenta un mejor desempeño cuando se enfrenta a cambios cíclicos que a cambios acíclicos. Esto induce a pensar que las buenas soluciones encontradas para un estado del ambiente son mantenidas y recordadas en futuros encuentros con el mismo valor óptimo.
- Cambios no sólo en las alturas de los picos, sino también en la ubicación y pendiente de estos afectan negativamente el comportamiento del algoritmo, pero éste es capaz de seguir la trayectoria del valor óptimo aunque no lo alcance.
- Considerando las combinaciones de valores de los parámetros adecuadas el algoritmo muestra un comportamiento bueno y consistente.

- El algoritmo muestra un mejor desempeño cuando realiza más iteraciones (los mejores valores se encontraron con los valores más pequeños para los parámetros, excepto para las poblaciones efectoras). Como el punto de parada está dado por un número máximo de evaluaciones de la función objetivo, cuanto menor sea la cantidad de células en CM mayor será el número de iteraciones que realizará el algoritmo (porque se consumen menos evaluaciones por iteración) y esto permite intensificar la búsqueda global efectuada por las poblaciones efectoras. Altos valores para los tamaños de las poblaciones efectoras aportarán mayor diversidad en la búsqueda.
- En general, las mejores medianas se obtienen cuando la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 es alta, excepto para MPB<sub>5</sub>.
- Cuando los valores para los tamaños de las poblaciones efectoras crecen los resultados muestran diferencias significativas y son mejores. Así, este parámetro se considera de alto impacto en el comportamiento del algoritmo.
- La propuesta para el caso dinámico se considera satisfactoria, siendo ésta capaz de seguir la trayectoria del valor óptimo en los casos estudiados.



# Descripción de los Experimentos y Análisis de Resultados para el Caso Restringido

---

## Índice General

---

<b>9.1. Funciones de Prueba</b>	<b>144</b>
<b>9.2. Métricas para Evaluar el Desempeño de <i>t-cell-restr</i></b>	<b>144</b>
<b>9.3. Parámetros Generales de <i>t-cell-restr</i></b>	<b>146</b>
<b>9.4. Análisis de Resultados</b>	<b>146</b>
9.4.1. Resultados Obtenidos para el Primer Conjunto de Prueba	146
9.4.2. Resultados Obtenidos para el Segundo Conjunto de Prueba - Funciones de Ingeniería	162
<b>9.5. Análisis Estadístico</b>	<b>166</b>
<b>9.6. Comparaciones de los Resultados Obtenidos con otros En- foques Poblacionales</b>	<b>176</b>
9.6.1. Comparaciones sobre el Primer Conjunto de Funciones de Prueba <b>g01 - g24</b>	176
9.6.2. Comparaciones sobre el Segundo Conjunto de Funciones de Prueba - Funciones de Ingeniería	180
<b>9.7. Mejores Resultados Obtenidos por <i>t-cell-restr</i></b>	<b>184</b>
<b>9.8. Conclusiones Caso Restringido</b>	<b>185</b>

---

En este capítulo se describen las funciones de prueba utilizadas para validar al algoritmo propuesto para optimización restringida, detallado en el Capítulo 6 Sección 6.4, así como las métricas usadas para determinar el desempeño de *t-cell-restr* y los parámetros que éste requiere. Se presentan los resultados obtenidos junto con un análisis estadístico sobre la sensibilidad del algoritmo con respecto a sus parámetros y la consistencia de los resultados con diversas combinaciones de valores para los parámetros. Por último el desempeño de *t-cell-restr* se compara con el de diferentes algoritmos poblacionales.

## 9.1. Funciones de Prueba

Los problemas considerados para validar la propuesta para optimización restringida se dividen en dos grupos. El primer grupo está compuesto por 20 funciones tomadas de la literatura especializada para problemas de optimización restringida, las cuales cuentan con funciones objetivos lineales, cuadráticas, cúbicas, polinomiales y no lineales, con diferentes tipos de restricciones, de igualdad y desigualdad, lineales y no lineales. La tabla 9.1 muestra las características más relevantes de estas funciones. En el segundo grupo se encuentran seis funciones de ingeniería: **Diseño de un Resorte** con 3 variables de decisión y 4 restricciones de desigualdad, **Diseño de un Reductor de Velocidad** con 7 variables de decisión y 11 restricciones de desigualdad, **Diseño de una Viga Soldada** con 4 variables de decisión y 5 restricciones de desigualdad, **Diseño de un Vaso de Presión** con 4 variables de decisión y 4 restricciones de desigualdad, **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras** y **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** con 10 y 8 variables de decisión, respectivamente, con restricciones de desplazamientos y tensión. Las cuatro primeras funciones corresponden a problemas de ingeniería y los dos últimos a problemas de ingeniería estructural.

En el Apéndice A Sección A.3 se describen en forma completa cada uno de los problemas de ambos grupos.

## 9.2. Métricas para Evaluar el Desempeño de *t-cell-restr*

Para poder evaluar el desempeño final del algoritmo propuesto se consideran las siguientes métricas generales:

- Media del valor de la función objetivo, de la mejor célula de memoria factible encontrada, con respecto a las ejecuciones en las que se encontró al menos una solución factible. Se define como:

$$Media = \frac{\sum_{j=1}^{|ejecuciones|} Me_j}{ejecuciones} \quad (9.1)$$

donde  $Me_j$  indica el mejor valor factible de función objetivo encontrado en la ejecución  $j$  y  $ejecuciones$  indica la cantidad de ejecuciones en las que se encontró al menos una solución factible.

- Desviación Estándar de la Media: Desv. Est. (utilizando seis dígitos decimales de precisión).
- Mejor y Peor valor objetivo factible encontrado en cada experimento; cada experimento cuenta con 50 ejecuciones.
- Cantidad de ejecuciones en las que se encontró al menos una solución factible.

Tabla 9.1: Funciones de Prueba utilizadas para validar el algoritmo propuesto para problemas de optimización restringidos.  $n$  indica la cantidad de variables de decisión,  $\rho$  indica la proporción entre la región factible y el espacio de búsqueda, RDL, RDNL, RIL y RINL indican el número de restricciones de desigualdad lineales, de desigualdad no lineales, de igualdad lineales y de igualdad no lineales, respectivamente.  $\mathbf{a}$  indica la cantidad de restricciones activas en la mejor solución.

Función	$n$	Tipo de Función	$\rho$	RDL	RDNL	RIL	RINL	$\mathbf{a}$
<b>g01</b>	13	cuadrática	0.0111 %	9	0	0	0	6
<b>g02</b>	20	no lineal	99.8474 %	0	2	0	0	1
<b>g03</b>	10	polinomial	0.0000 %	0	0	0	1	1
<b>g04</b>	5	cuadrática	52.1230 %	0	6	0	0	2
<b>g05</b>	4	cúbica	0.0000 %	2	0	0	3	3
<b>g06</b>	2	cúbica	0.0066 %	0	2	0	0	2
<b>g07</b>	10	cuadrática	0.0003 %	3	5	0	0	6
<b>g08</b>	2	no lineal	0.8560 %	0	2	0	0	0
<b>g09</b>	7	polinomial	0.5121 %	0	4	0	0	2
<b>g10</b>	8	lineal	0.0010 %	3	3	0	0	6
<b>g11</b>	2	cuadrática	0.0000 %	0	0	0	1	1
<b>g12</b>	3	cuadrática	4.7713 %	0	1	0	0	0
<b>g13</b>	5	no lineal	0.0000 %	0	0	0	3	3
<b>g14</b>	10	no lineal	0.0000 %	0	0	3	0	3
<b>g15</b>	3	cuadrática	0.0000 %	0	0	1	1	2
<b>g16</b>	5	no lineal	0.0204 %	4	34	0	0	4
<b>g17</b>	6	no lineal	0.0000 %	0	0	0	4	4
<b>g18</b>	9	cuadrática	0.0000 %	0	12	0	0	4
<b>g19</b>	15	no lineal	33.4761 %	0	5	0	0	-
<b>g24</b>	2	lineal	79.6556 %	0	2	0	0	2

Para poder analizar el aporte de cada población, CD4, CD8 y CM, se recolecta de la ejecución mediana, para cada una de éstas:

- Mejor valor de función objetivo factible encontrado en cada iteración.
- Cantidad de evaluaciones de la función objetivo requeridas para encontrar la primera solución factible.
- Cantidad de evaluaciones de la función objetivo requeridas para encontrar la mejor solución factible.
- Porcentaje de soluciones factibles luego de la primera iteración y de la última iteración.

En el Capítulo 7 Sección 9.2 se describió la razón por la cual se considera la ejecución mediana. Para este tipo de problemas se aplica el mismo criterio.

### 9.3. Parámetros Generales de *t-cell-restr*

La propuesta para resolver problemas con restricciones no requiere parámetros extras respecto de *t-cell-global*. Así, los parámetros requeridos son:

- Cantidad de células de CV, CD4, CD8 y CM,
- Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 ( $\text{prob}_{diff-CD4}$ ),
- Número de repeticiones para el proceso de activación de CM,
- Cantidad de evaluaciones de la función objetivo.
- Para el primer conjunto de funciones de prueba el número de bits para representar a cada variable de decisión en los  $\text{TCR}_b$  de las células pertenecientes a CD4, se fija para obtener una precisión de 10 dígitos decimales. Este valor varía acorde con el rango de cada variable de decisión. Para el segundo conjunto de funciones, se utilizan 25 bits para representar a cada variable de decisión.
- Para cada función se realizan 50 ejecuciones independientes.
- Para las funciones **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras** y **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** se considera que todas las variables de decisión están involucradas en todas las restricciones cuando se debe aplicar el operador de diferenciación para CD4 y CD8 siendo la solución no factible.

La cantidad de evaluaciones de la función objetivo está ligada al problema, es por ello que, para el primer grupo de funciones (**g01** a **g24**) se realizan 350,000 evaluaciones de la función objetivo por ejecución. Mientras que para **Diseño de un Resorte** se realizan 36,000 evaluaciones, para **Diseño de un Reductor de Velocidad** se realizan 36,000 evaluaciones, para **Diseño de una Viga Soldada** se realizan 320,000 evaluaciones, para **Diseño de un Vaso de Presión** se realizan 80,000 evaluaciones, **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras** y **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** se realizan 280,000 y 19,000 evaluaciones, respectivamente.

### 9.4. Análisis de Resultados

#### 9.4.1. Resultados Obtenidos para el Primer Conjunto de Prueba

Buscando un compromiso entre los valores encontrados para las 20 funciones de prueba, se seleccionan las siguientes combinaciones de valores para los parámetros:

- ★ Cantidad de células vírgenes 300,
- ★ Cantidad de células efectoras (CD4 y CD8) 100,



- ★ Cantidad de células de memoria 10,
- ★ Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 igual a 0.1,
- ★ Número de activaciones para CM igual a 10.

La selección de los valores para los parámetros deriva del análisis estadístico que se describe en la Sección 9.5. Esta combinación de valores para los parámetros no es la mejor encontrada para cada función pero es la que muestra un buen balance entre los resultados obtenidos para las 20 funciones del primer conjunto de prueba<sup>1</sup>.

La tabla 9.2 muestra los resultados obtenidos por *t-cell-restr* para cada función del primer conjunto de prueba. Aquí puede observarse que, para las funciones **g06**, **g08**, **g12** y **g24** la propuesta es capaz de encontrar el valor óptimo en todas las ejecuciones realizadas. Por otro lado, *t-cell-restr* halla el valor óptimo (pero no en todas las ejecuciones) en las funciones **g11** y **g18**, y encuentra valores casi óptimos en **g01**, **g03**, **g05**, **g15** y **g16**. Para el resto de las funciones, **g02**, **g04**, **g07**, **g09**, **g10**, **g14**, **g17** y **g19** los mejores valores encontrados son buenos pero con altas desviaciones de la media, principalmente en **g10** y **g17**.

Las variables de decisión correspondientes a la mejor solución encontrada, para cada función, así como los valores de las restricciones para éstas se presentan a continuación.

En el problema **g01**, las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (1.0000000000; 1.0000000000; 1.0000000000; 1.0000000000; 1.0000000000; 1.0000000000; 1.0000000000; 1.0000000000; 1.0000000000; 3.0000000000; 2.9999999999; 3.0000000000; 1.0000000000)$  y las restricciones son  $g_i = (-0.000000; -0.000000; -0.000000; -5.000000; -5.000000; -5.000000; -0.000000; -0.000000; -0.000000)$  para  $g_i$  con  $i = 1, \dots, 9$ .

En el problema **g02** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (3.1367310777; 3.0945350423; 3.0787542682; 3.0440404173; 3.0196542390; 3.0044547004; 2.9883961190; 2.9118246047; 0.5101416664; 0.4839321096; 0.4539927012; 0.4712521455; 0.4815817920; 0.4531819901; 0.4965649965; 0.4553336375; 0.4593731415; 0.4145782201; 0.5054241904; 0.4166357301)$ , las restricciones  $g_1 = -0.000646$  y  $g_2 = -120.119617$ .

En el problema **g03** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (0.3156981889; 0.3175181251; 0.3168220168; 0.3154272347; 0.3159928449; 0.3163529763; 0.3167243714; 0.3160245909; 0.3161611010; 0.3157086574)$  y la restricción  $h = 0.000100$ . Recordar que el factor de tolerancia para las restricciones de igualdad es 0.0001.

En el problema **g04** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (78.0000001933; 33.0000565672; 29.9952920594; 44.9999998402; 36.7757218197)$  y las restricciones son  $g_i = (-0.000002; -91.999998; -11.159488; -8.840512; -5.000000; -0.000000)$  para  $g_i$  con  $i = 1, \dots, 6$ .

En el problema **g05** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = ($

<sup>1</sup>En la Sección 9.7 se presentan las combinaciones de valores de los parámetros con las que se obtienen los mejores resultados para cada función de prueba.

678.9774381942; 1027.1012038681; 0.1195665417; -0.3959059479) con restricciones  $g_1 = -0.034528$ ,  $g_2 = -1.065472$  y  $h_i = (0.000100; 0.000100; 0.000099)$  para  $h_i$  con  $i = 1, \dots, 3$ .

En el problema **g06** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (14.0950000000; 0.8429607893)$  con restricciones  $g_1 = -0.000000$  y  $g_2 = -0.000000$ .

En el problema **g07** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (2.1804896414; 2.3780762999; 8.7378590961; 5.1465886977; 1.0008243962; 1.4468719205; 1.3183897545; 9.8158694999; 8.2587521456; 8.3030003171)$  y las restricciones son  $g_i = (-0.000004; -0.000601; -0.000004; -1.680872; -0.000019; -0.000013; -6.247300; -49.590581)$  para  $g_i$  con  $i = 1, \dots, 8$ .

En el problema **g08** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (1.2279713511; 4.2453733643)$  con restricciones  $g_1 = -1.737460$  y  $g_2 = -0.167763$ .

En el problema **g09** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (2.3091091892; 1.9465074090; -0.4661661372; 4.3823772844; -0.6171628430; 1.0355202595; 1.5677256991)$  con restricciones  $g_i = (-0.000000; -252.824065; -145.675756; -0.000022)$  para  $g_i$  con  $i = 1, \dots, 4$ .

En el problema **g10** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (574.2583378859; 1389.5286255426; 5085.7601791362; 181.5944285164; 296.5697280490; 218.4055280333; 285.0245732506; 396.5696707493)$  y las restricciones son  $g_i = (-0.000000; -0.000000; -0.000001; -0.151991; -0.022436; -0.046624)$  para  $g_i$  con  $i = 1, \dots, 6$ .

En el problema **g11** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (0.7070331874; 0.4999959280)$  y la restricción  $h = 0.000100$ .

En el problema **g12** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (4.9999999280; 5.0000000326; 5.0000000190)$  y el valor de la restricción es  $g_1 = -0.062500$ .

En el problema **g13** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (-1.7310344731; 1.6117749811; -1.8002872587; 0.7306011291; -0.7943480554)$  y los valores de las restricciones son  $h_i = (0.000100; -0.000100; 0.000088)$  para  $h_i$  con  $i = 1, \dots, 3$ .

En el problema **g14** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (0.1419580153; 0.2625779936; 0.5338138734; 0.0078565241; 0.4415854245; 0.0191145683; 0.0899577049; 0.0832549925; 0.0234156586; 0.2462407341)$  y los valores de las restricciones son  $h_i = (0.000097; 0.000100; 0.000099)$  para  $h_i$  con  $i = 1, \dots, 3$ .

En el problema **g15** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (3.5277169301; 0.2157832746; 3.5367712450)$  y los valores de las restricciones son  $h_1 = 0.000100$  y  $h_2 = 0.000100$ .

En el problema **g16** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (705.1756851455; 68.6000002882; 102.8999997447; 282.3247719893; 37.5843081257)$  y los valores de las restricciones son  $g_i = (-81.790528; -0.000001; -0.000000; -0.000020; -0.000000; -192.130000; -0.293326; -1035.868374; -0.094090; -23.660910; -1.784715; -449.572285; -337.684766; -239.320234; -131.690115; -133.264885; -1.008130; -4.425870; -0.001012; -0.074988; -46.615980; -118.760020; -47.153785;$

-316.258215; -187.74747; -329.239253; -0.139276; -518.235724; -1859.687480; -315.188520; -5850.039172; -12032.598828; -0.182711; -0.140289; -68915.577628; -0.092372; -9275491.477191; -67903.522809) para  $g_i$  con  $i = 1, \dots, 38$ .

En el problema **g17** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (202.3905207914; 99.3857455821; 383.0184071391; 419.9295127336; -10.9337220540; 0.0726753368)$  y los valores de las restricciones son  $h_i = (-0.000095; 0.000090; -0.000099; 0.000100)$  para  $h_i$  con  $i = 1, \dots, 4$ .

En el problema **g18** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (-0.3700988374; -0.7774872525; 0.6195817675; -0.7849320055; -0.3699785632; -0.9290401775; 0.6194812734; -0.6335057856; 0.1515050346)$  y los valores de las restricciones son  $g_i = (-0.000000; -0.977046; -0.000000; -0.000000; -0.977032; -0.000001; -0.000003; -0.977070; -0.000001; -0.772219; -0.093870; -0.056054; -0.809907)$  para  $g_i$  con  $i = 1, \dots, 13$ .

En el problema **g19** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (0.0099284522; 0.0059241208; 4.6988421341; 0.0001067386; 3.6001586908; 8.8995570933; 0.0000159961; 0.0000006380; 0.1449593354; 0.0079167787; 0.0513500605; 0.1243364384; 0.6235671910; 0.6480861930; 0.5399016429)$  y los valores de las restricciones son  $g_i = (-0.000157; -0.000639; -0.000404; -2.409912; -0.014807)$  para  $g_i$  con  $i = 1, \dots, 5$ .

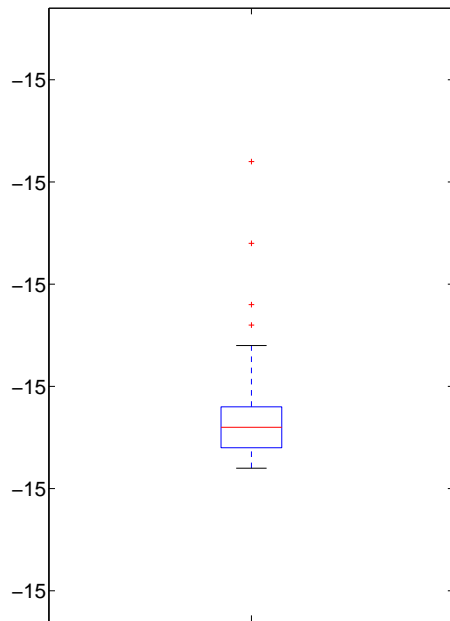
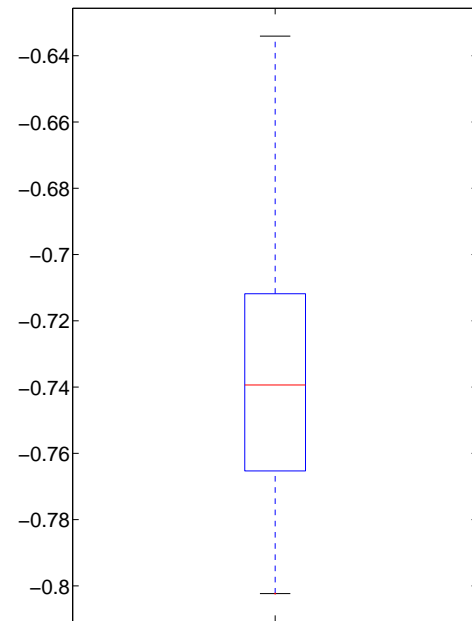
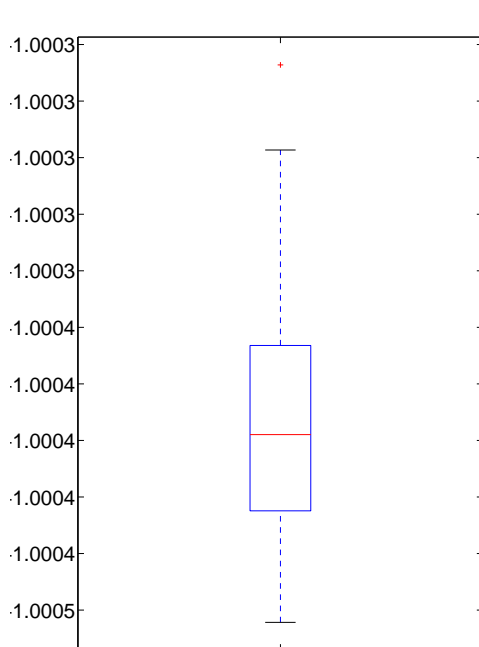
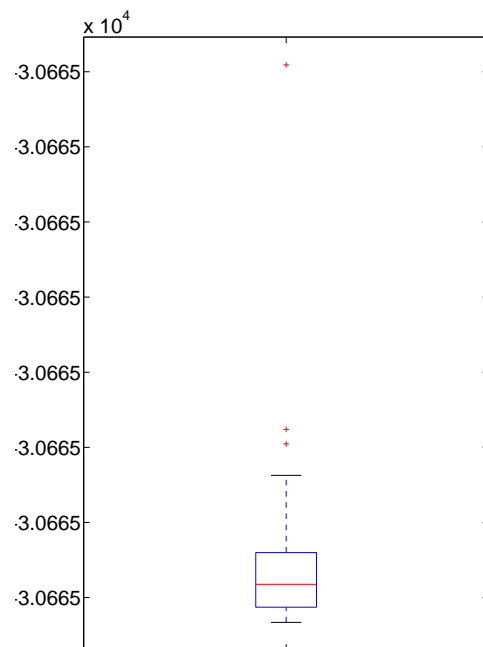
En el problema **g24**, las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (2.3295201975; 3.1784930740)$  y los valores de las restricciones son  $g_1 = -0.000000$  y  $g_2 = -0.000000$ .

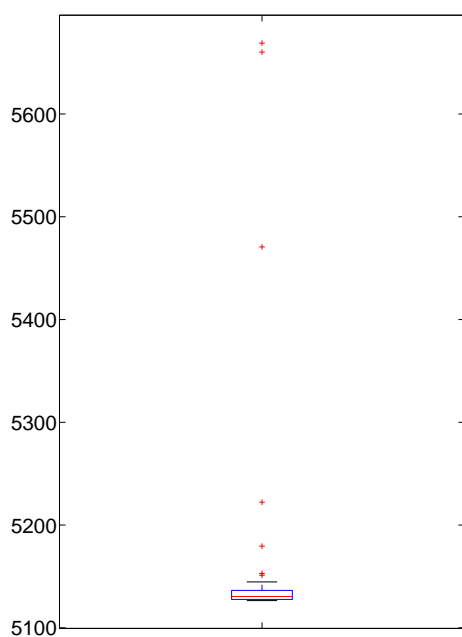
Las figuras 9.1 a 9.4 muestran los diagramas de caja de las funciones en las cuales no se encuentra el valor óptimo en todas las ejecuciones, a fin de determinar la consistencia de los valores encontrados. En éstas puede observarse que para las funciones **g01**, **g02**, **g03**, **g04**, **g07**, **g09**, **g11** y **g18** los resultados son consistentes y buenos. Por otro lado, para las funciones **g13**, **g15** y **g16**, la mitad de los valores encontrados son consistentes y buenos. Para el resto de las funciones los resultados obtenidos son muy dispersos.

Así, la propuesta es capaz de 1) encontrar soluciones factibles en todas las ejecuciones realizadas para todas las funciones analizadas del primer grupo y 2) hallar el valor óptimo en 6 (**g06**, **g08**, **g11**, **g12**, **g18** y **g24**) de los 20 casos estudiados y producir soluciones casi óptimas en 5 de los casos evaluados (**g01**, **g03**, **g05**, **g13** y **g16**).

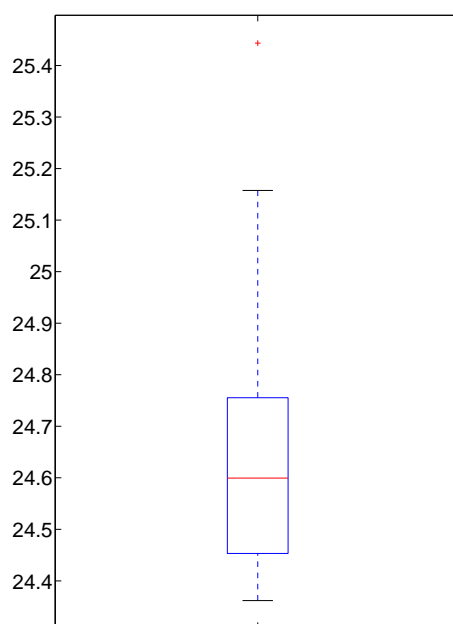
Tabla 9.2: Resultados obtenidos por *t-cell-restr* para el primer conjunto de prueba. En todas las funciones, para todas las ejecuciones, la propuesta encontró soluciones factibles.

Función	Óptimo	Mejor	Peor	Media (Desv. Est.)
<b>g01</b>	-15.0	-14.9999999999	-14.9999999984	-14.9999999997 (0.000000)
<b>g02</b>	-0.803619	-0.8023342919	-0.6340752105	-0.7349142581 (0.041103)
<b>g03</b>	-1.0005	-1.0004643447	-1.0002671947	-1.0003924412 (0.000046)
<b>g04</b>	-30665.5386	-30665.5330139885	-30664.7909169738	-30665.4501919484 (0.113928)
<b>g05</b>	5126.4967	5126.5016516174	5668.9641657072	5162.6970124781 (114.912806)
<b>g06</b>	-6961.81387	<b>-6961.81387</b>	<b>-6961.81387</b>	<b>-6961.81387</b> (0.000000)
<b>g07</b>	24.3062	24.3617327130	25.4434152338	24.6310619579 (0.221708)
<b>g08</b>	-0.095825	<b>-0.095825</b>	<b>-0.095825</b>	<b>-0.095825</b> (0.000000)
<b>g09</b>	680.63	680.6480310940	680.8883968278	680.7377113251 (0.050951)
<b>g10</b>	7049.248	7049.5471425647	8985.2515550234	7691.9872236723 (459.296364)
<b>g11</b>	0.7499	<b>0.7499000000</b>	0.7499024123	0.7499003750 (0.000001)
<b>g12</b>	-1.0	<b>-1.0</b>	<b>-1.0</b>	<b>-1.0</b> (0.000000)
<b>g13</b>	0.05394	0.0542023751	0.9147374209	0.1645164735 (0.152348 )
<b>g14</b>	-47.76488	-47.3766193292	-41.2634077803	-43.9777312580 (1.431562)
<b>g15</b>	961.715022	961.7153874691	964.8574388297	962.2208345786 (0.742294)
<b>g16</b>	-1.905155	-1.9051520819	-1.8420413156	-1.8902256410 (0.013365)
<b>g17</b>	8853.539	8854.5161712790	8973.7052951983	8898.5767184895 (31.764756 )
<b>g18</b>	-0.86602	<b>-0.8660246367</b>	-0.8625941678	-0.8657868039 (0.000595 )
<b>g19</b>	32.655	36.0958102690	52.9909220292	42.4408288317 (3.897944 )
<b>g24</b>	-5.508013	<b>-5.508013</b>	<b>-5.508013</b>	<b>-5.508013</b> (0.000000)

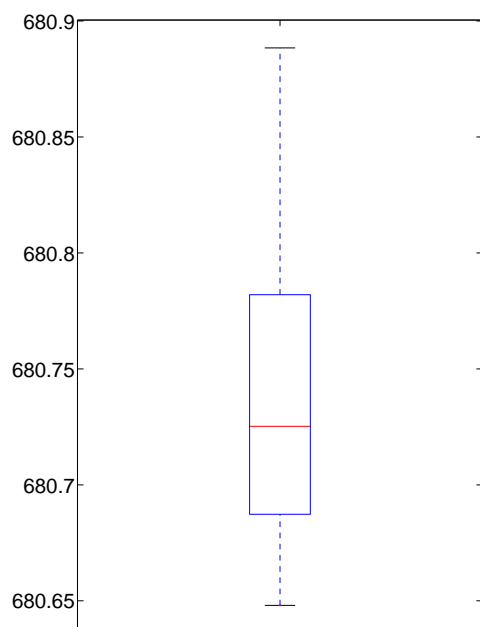
a) **g01**b) **g02**c) **g03**d) **g04**Figura 9.1: Diagramas de caja para las funciones de prueba **g01** a **g04**.



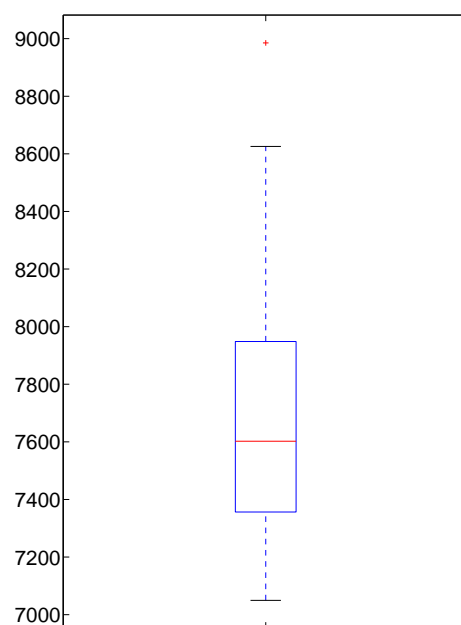
a) **g05**



b) **g07**

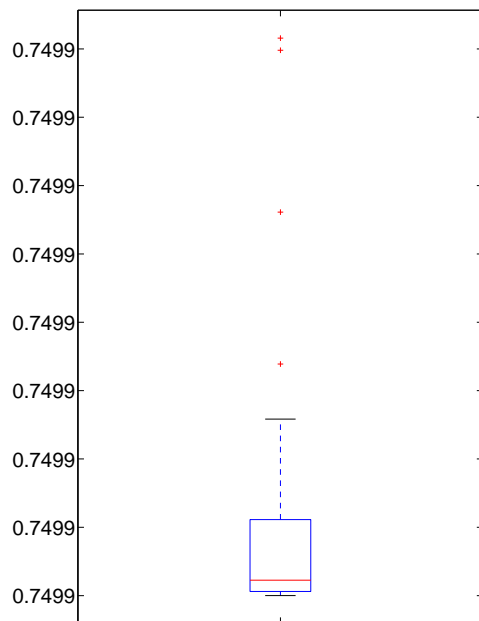


c) **g09**

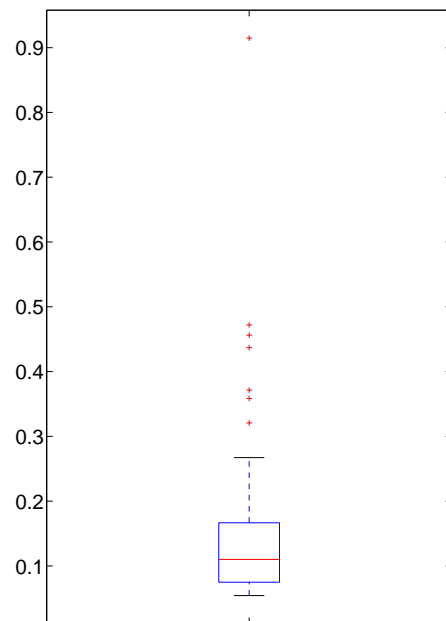


d) **g10**

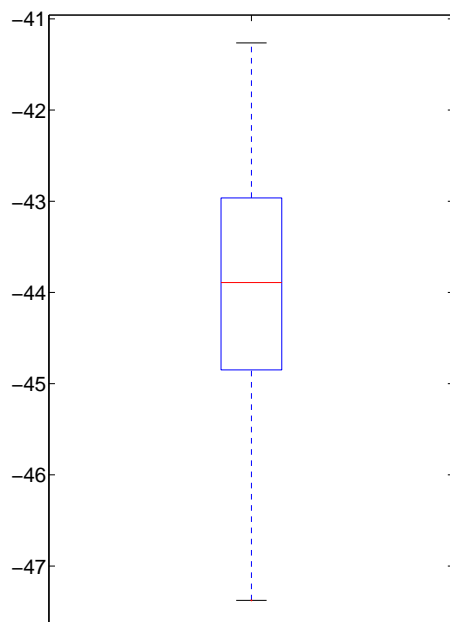
Figura 9.2: Diagramas de caja para las funciones de prueba **g05**, **g07**, **g09** y **g10**.



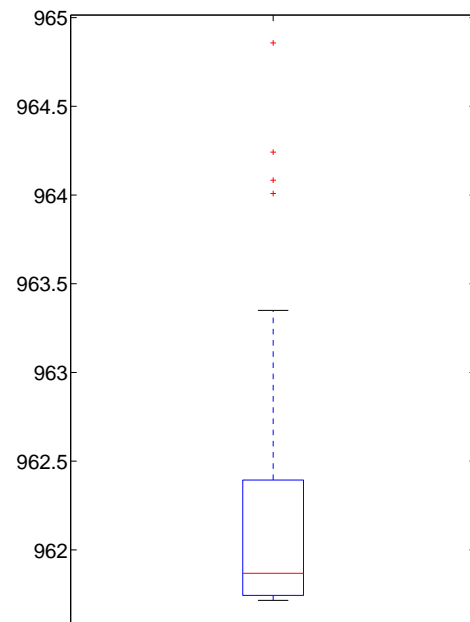
a) **g11**



b) **g13**

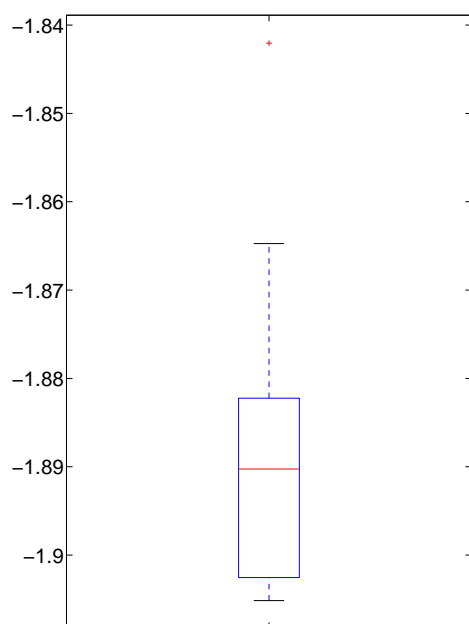


c) **g14**

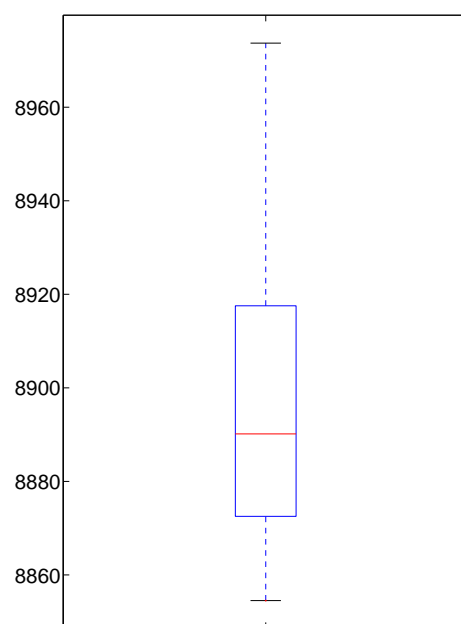


d) **g15**

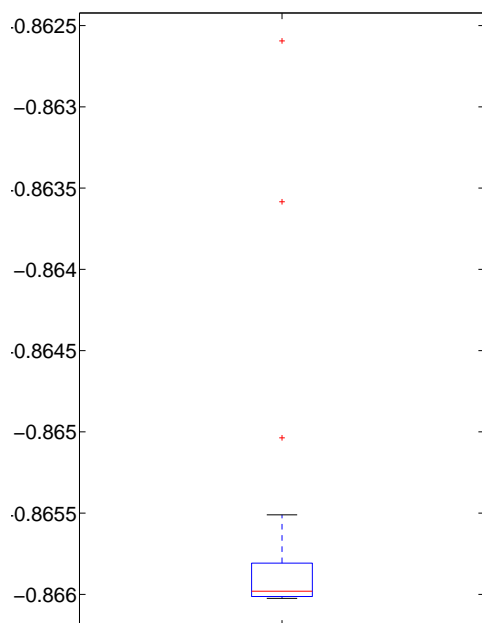
Figura 9.3: Diagramas de caja para las funciones de prueba **g11**, **g13**, **g14** y **g15**.



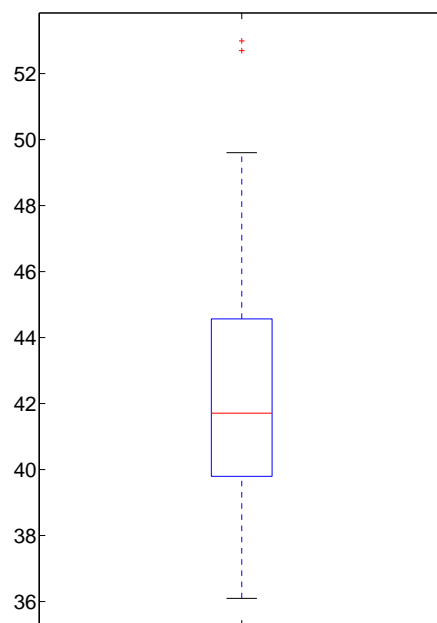
a)  $g_{16}$



b)  $g_{17}$



c)  $g_{18}$



d)  $g_{19}$

Figura 9.4: Diagramas de caja para las funciones de prueba  $g_{16}$  a  $g_{19}$ .



En cuanto a la habilidad de cada población efectora para encontrar soluciones factibles<sup>2</sup>, en la ejecución mediana, se puede observar en la tabla 9.3 (columna 6) que para las funciones **g01**, **g02**, **g04**, **g06**, **g07**, **g08**, **g09**, **g12**, **g16**, **g18**, **g19** y **g24**, ambas poblaciones efectoras son capaces de encontrar soluciones factibles. Para 4 de estos 12 casos CD4 encuentra mejores soluciones que CD8 (**g02**, **g04**, **g16** y **g18** ver figuras 9.5 y 9.6), mientras que CD8 encuentra en 6 casos mejores soluciones que CD4 (**g01**, **g06**, **g07**, **g09**, **g19** y **g24** ver figuras 9.7 y 9.8). Para **g08** y **g12** las tres poblaciones encuentran los valores óptimos.

Para la función **g10**, CD4 es la única población efectora que encuentra soluciones factibles, mientras que CD8 no es capaz de hacerlo y para **g03** ocurre el caso inverso, CD8 encuentra al menos una solución factible mientras que CD4 no lo logra. Hay que destacar que para las funciones con restricciones de igualdad, ninguna población efectora (exceptuando **g03** con CD8) es capaz de producir soluciones factibles, sino que es CM la que encuentra este tipo de soluciones. Sin embargo, hay que recordar que CM está compuesta por las mejores soluciones de CD4 y CD8, en este caso, aquellas que violen en menor medida las restricciones del problema.

---

<sup>2</sup>Es importante tener en mente que en el algoritmo propuesto no existe un proceso de comunicación entre estas poblaciones.

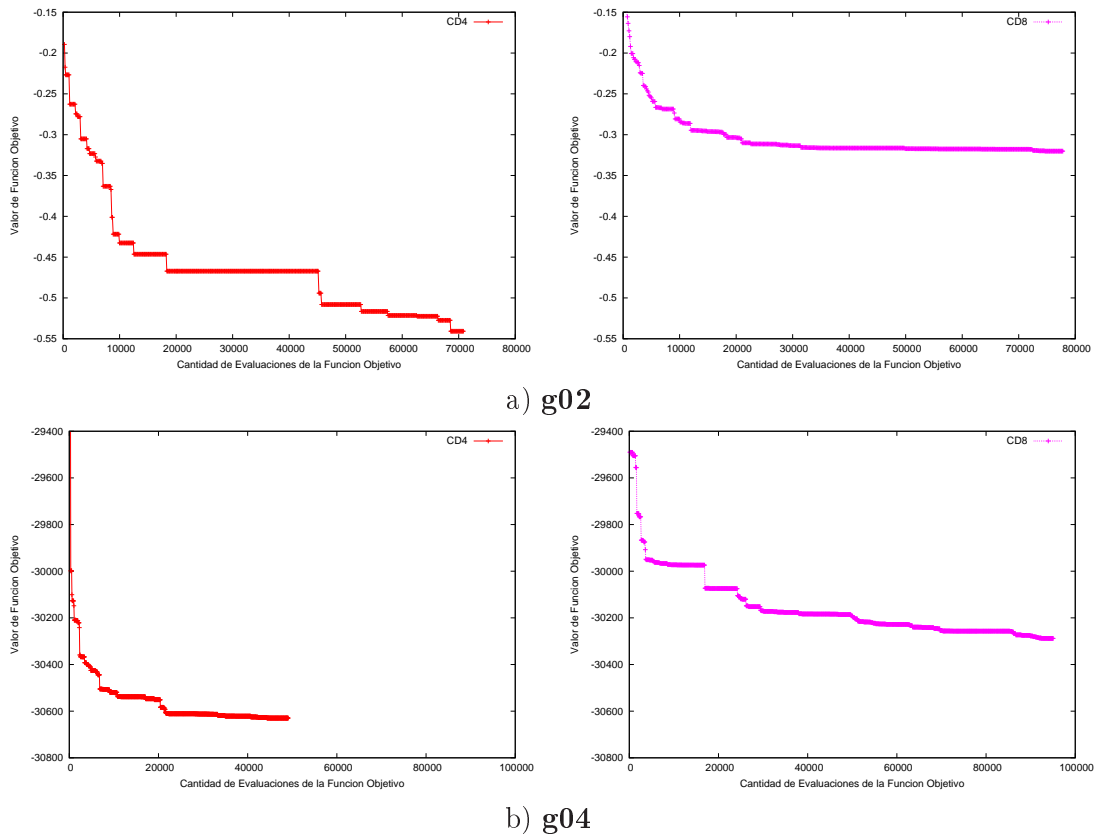


Figura 9.5: Mejor valor de función objetivo factible encontrado por cada población efectora, en la ejecución en la mediana, para las funciones de prueba **g02** y **g04**.

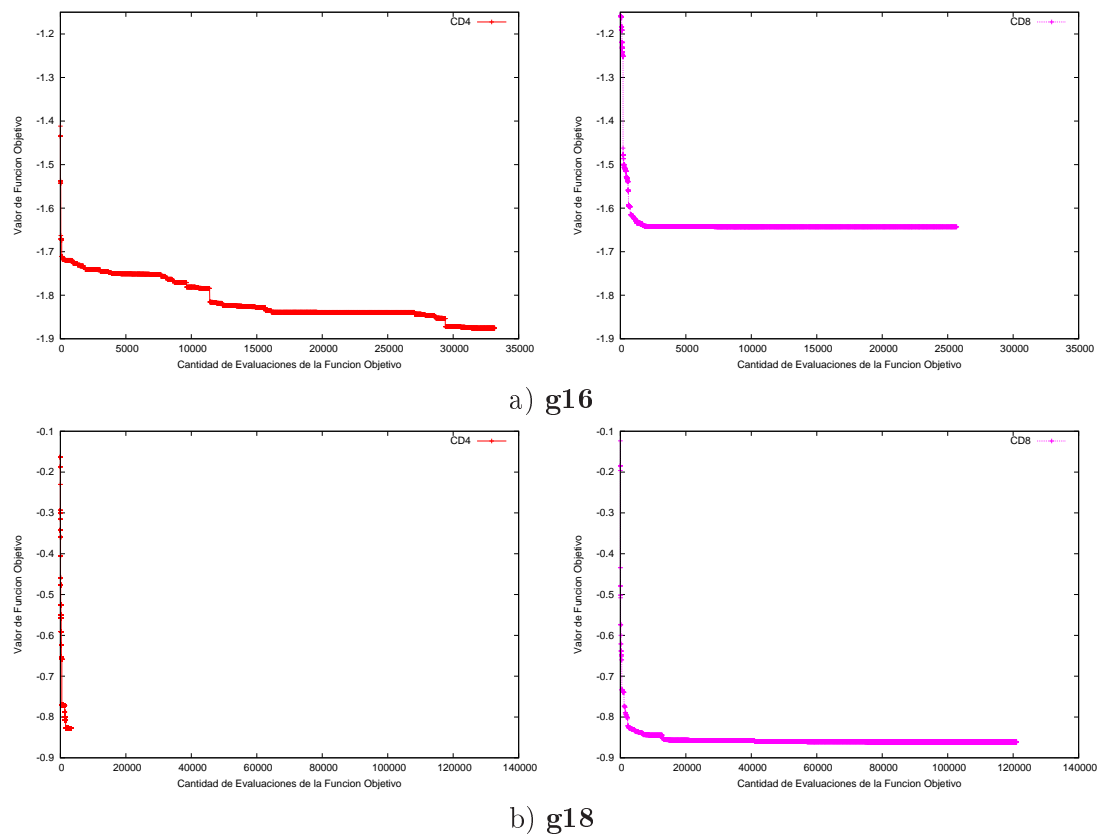


Figura 9.6: Mejor valor de función objetivo factible encontrado por cada población efectora, en la ejecución en la mediana, para las funciones de prueba **g16** y **g18**.

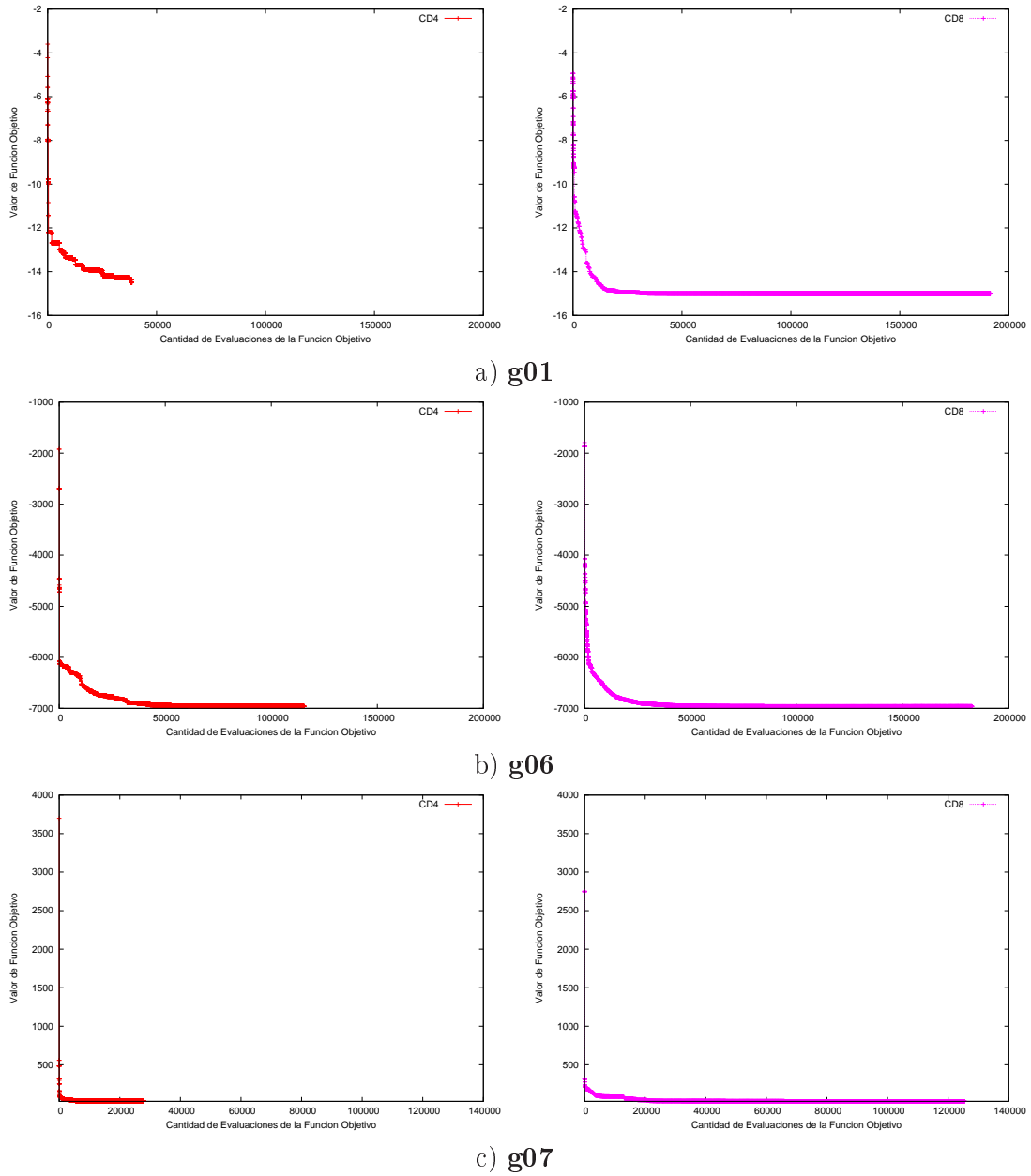


Figura 9.7: Mejor valor de función objetivo factible encontrado por cada población efectora, en la ejecución en la mediana, para las funciones de prueba **g01**, **g06** y **g07**.

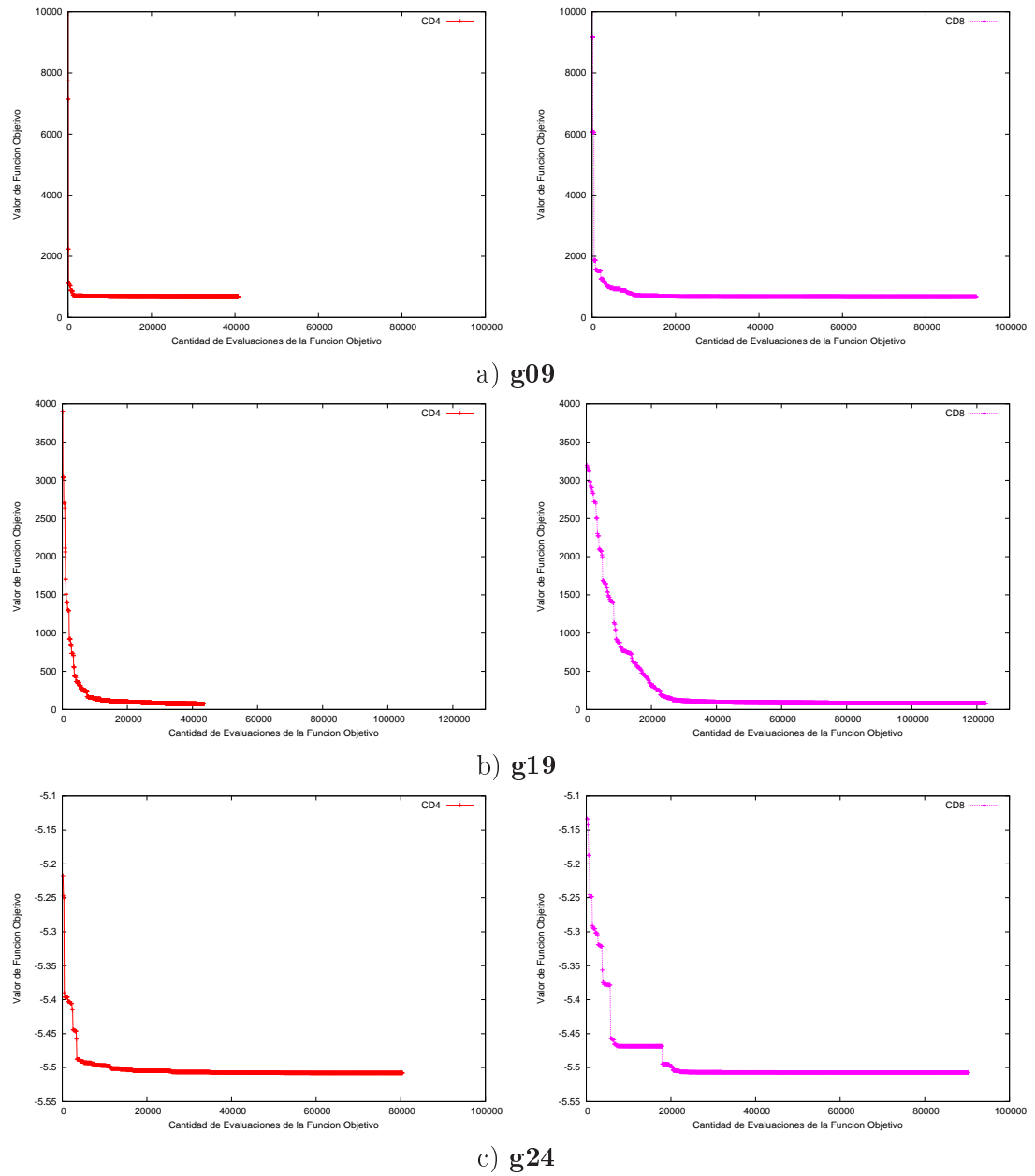


Figura 9.8: Mejor valor de función objetivo factible encontrado por cada población efectora, en la ejecución en la mediana, para las funciones de prueba **g09**, **g19** y **g24**.

La tabla 9.3 muestra la cantidad de evaluaciones (y el porcentaje que esta cantidad representa sobre el total de evaluaciones asignadas) para encontrar la primera solución y la mejor solución por cada población (columnas 3 y 4, respectivamente). Además, muestra el porcentaje de células con TCRs factibles en cada población luego de la primera iteración (columna 5) y de la última iteración (columna 6). De estos valores recolectados se puede observar que para las funciones **g01**, **g07** y **g18** no existen soluciones factibles luego de la primera iteración. Sin embargo luego de última iteración la población CM está compuesta íntegramente por soluciones factibles. Además las poblaciones efectoras también contienen soluciones factibles. En particular, para **g18**, el porcentaje de soluciones factibles en CD4 y CD8 no supera el 60 %.

En las funciones que tienen restricciones de igualdad, puede observarse que la cantidad de evaluaciones requeridas para encontrar la primera solución factible luego de la primera iteración es distinta de cero (columna 2), mientras que los porcentajes de soluciones factibles en las poblaciones efectoras luego de la primera iteración (columna 5) son iguales a cero. Esto parece ser una contradicción, pero no lo es. Dado que las poblaciones efectoras trabajan con un factor de tolerancia dinámico o flexible para las restricciones de igualdad, el número de evaluaciones reportados en la columna 2 corresponde a la evaluación de soluciones factibles *virtuales*, es decir, soluciones que sólo son factibles cuando son evaluadas con el factor de tolerancia dinámico, el cual es mayor a 0.0001. Como el factor de tolerancia utilizado para calcular los porcentajes de soluciones factibles en las columnas 5 y 6 es 0.0001, las soluciones que son factibles con el factor de tolerancia dinámico no lo son con el factor de tolerancia 0.0001.

Para las funciones **g02**, **g04**, **g19** y **g24** un gran porcentaje de las soluciones en las poblaciones efectoras luego de la primera iteración son factibles, completando la totalidad de las poblaciones en la última iteración.

En la columna 4 puede observarse el efecto de la asignación aleatoria de la cantidad de clones a cada célula, por lo cual, los porcentajes de evaluaciones consumidas por cada población varía. Puede verse que, cuando el número de evaluaciones de la función objetivo asignado a CM es grande, en comparación con las otras dos poblaciones, luego de la primera iteración, se completa la población con soluciones factibles.

Por último, para **g08**, **g09** y **g12** la cantidad de soluciones factibles en las poblaciones efectoras luego de la primera iteración es baja y CM está compuesta completamente por soluciones factibles, excepto para **g09** en el cual sólo el 70 % de las soluciones son factibles.

Tabla 9.3: Evaluaciones necesarias para encontrar la primera solución factible (EvFacI) y la mejor solución (EvFacF) en la ejecución mediana, por cada población. %facI y %facF indican el porcentaje de la población que es factible, luego de la primera y última iteración, respectivamente

Función	Población	EvFacI	EvFacF	%facI	%facF
<b>g01</b>	CD4	0 (0.00 %)	38654 (11.04 %)	0.00 %	100.00 %
	CD8	0 (0.00 %)	191552 (54.73 %)	0.00 %	100.00 %
	CM	0 (0.00 %)	119806 (34.23 %)	0.00 %	100.00 %
<b>g02</b>	CD4	232 (0.07 %)	70821 (20.23 %)	100.00 %	100.00 %
	CD8	213 (0.06 %)	77794 (22.23 %)	100.00 %	100.00 %
	CM	532 (0.15 %)	201841 (57.67 %)	100.00 %	100.00 %
<b>g03</b>	CD4	9 (0.00 %)	71620 (20.46 %)	0.00 %	0.00 %
	CD8	11 (0.00 %)	204506 (58.43 %)	0.00 %	1.00 %
	CM	0 (0.00 %)	73891 (21.11 %)	0.00 %	80.00 %
<b>g04</b>	CD4	106 (0.03 %)	49076 (14.02 %)	91.30 %	100.00 %
	CD8	132 (0.04 %)	95043 (27.16 %)	69.23 %	100.00 %
	CM	510 (0.15 %)	206143 (58.90 %)	100.00 %	100.00 %
<b>g05</b>	CD4	66 (0.02 %)	272922 (77.98 %)	0.00 %	0.00 %
	CD8	27 (0.01 %)	75653 (21.62 %)	0.00 %	0.00 %
	CM	0 (0.00 %)	1480 (0.42 %)	0.00 %	60.00 %
<b>g06</b>	CD4	0 (0.00 %)	115434 (32.98 %)	0.00 %	100.00 %
	CD8	0 (0.00 %)	182621 (52.18 %)	0.00 %	100.00 %
	CM	17 (0.00 %)	51964 (14.85 %)	30.00 %	100.00 %
<b>g07</b>	CD4	0 (0.00 %)	27934 (7.98 %)	0.00 %	100.00 %
	CD8	0 (0.00 %)	125441 (35.84 %)	0.00 %	98.04 %
	CM	0 (0.00 %)	196660 (56.19 %)	0.00 %	100.00 %
<b>g08</b>	CD4	5 (0.00 %)	39060 (11.16 %)	3.92 %	100.00 %
	CD8	8 (0.00 %)	57011 (16.29 %)	5.56 %	100.00 %
	CM	357 (0.10 %)	254302 (72.66 %)	100.00 %	100.00 %
<b>g09</b>	CD4	1 (0.00 %)	40780 (11.65 %)	2.04 %	100.00 %
	CD8	8 (0.00 %)	92073 (26.31 %)	4.17 %	100.00 %
	CM	260 (0.07 %)	217153 (62.04 %)	70.00 %	100.00 %
<b>g10</b>	CD4	0 (0.00 %)	1601 (0.46 %)	0.00 %	45.28 %
	CD8	0 (0.00 %)	0 (0.00 %)	0.00 %	0.00 %
	CM	0 (0.00 %)	348530 (99.58 %)	0.00 %	100.00 %
<b>g11</b>	CD4	67 (0.02 %)	38854 (11.10 %)	0.00 %	0.00 %
	CD8	36 (0.01 %)	32875 (9.39 %)	0.00 %	0.00 %
	CM	5 (0.00 %)	278320 (79.52 %)	10.00 %	60.00 %
<b>g12</b>	CD4	32 (0.01 %)	24617 (7.03 %)	28.00 %	100.00 %
	CD8	33 (0.01 %)	58088 (16.60 %)	21.82 %	98.18 %
	CM	372 (0.11 %)	267801 (76.51 %)	100.00 %	100.00 %
<b>g13</b>	CD4	80 (0.02 %)	319485 (91.28 %)	0.00 %	0.00 %
	CD8	27 (0.01 %)	10801 (3.09 %)	0.00 %	0.00 %
	CM	0 (0.00 %)	19751 (5.64 %)	0.00 %	60.00 %
<b>g14</b>	CD4	120 (0.03 %)	345097 (98.60 %)	0.00 %	0.00 %
	CD8	24 (0.01 %)	2669 (0.76 %)	0.00 %	0.00 %
	CM	0 (0.00 %)	2260 (0.65 %)	0.00 %	60.00 %
<b>g15</b>	CD4	92 (0.03 %)	225111 (64.32 %)	0.00 %	0.00 %
	CD8	65 (0.02 %)	8851 (2.53 %)	0.00 %	0.00 %
	CM	0 (0.00 %)	116049 (33.16 %)	0.00 %	60.00 %
<b>g16</b>	CD4	0 (0.00 %)	33170 (9.48 %)	0.00 %	94.12 %
	CD8	0 (0.00 %)	25690 (7.34 %)	0.00 %	26.92 %
	CM	43 (0.01 %)	291154 (83.19 %)	10.00 %	100.00 %
<b>g17</b>	CD4	113 (0.03 %)	338462 (96.70 %)	0.00 %	0.00 %
	CD8	24 (0.01 %)	10354 (2.96 %)	0.00 %	0.00 %
	CM	0 (0.00 %)	1329 (0.38 %)	0.00 %	50.00 %
<b>g18</b>	CD4	0 (0.00 %)	3332 (0.95 %)	0.00 %	59.18 %
	CD8	0 (0.00 %)	121064 (34.59 %)	0.00 %	54.00 %
	CM	0 (0.00 %)	225625 (64.46 %)	0.00 %	100.00 %
<b>g19</b>	CD4	130 (0.04 %)	43508 (12.43 %)	91.84 %	100.00 %
	CD8	193 (0.06 %)	122656 (35.04 %)	89.13 %	100.00 %
	CM	541 (0.15 %)	183872 (52.53 %)	100.00 %	100.00 %
<b>g24</b>	CD4	183 (0.05 %)	80445 (22.98 %)	100.00 %	100.00 %
	CD8	199 (0.06 %)	90262 (25.79 %)	92.59 %	100.00 %
	CM	429 (0.12 %)	179424 (51.26 %)	100.00 %	100.00 %

### 9.4.2. Resultados Obtenidos para el Segundo Conjunto de Prueba - Funciones de Ingeniería

Las combinaciones de valores para los parámetros para las funciones de ingeniería son:

Funciones	Parámetros
<b>Diseño de un Resorte (<math>V</math>)</b> <b>Diseño de un Reductor de Velocidad (<math>W_1</math>)</b> <b>Diseño de una Viga Soldada (<math>C</math>)</b> <b>Diseño de un Vaso de Presión (<math>W_2</math>)</b> <b>Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras (<math>10 - Bar</math>)</b>	★ Cantidad de células vírgenes 300, ★ Cantidad de células efectoras 300, ★ Cantidad de células de memoria 20, ★ Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 igual a 0.3, ★ Número de activaciones para CM igual a 10.
<b>Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras (<math>25 - Bar</math>)</b>	★ Cantidad de células vírgenes 300, ★ Cantidad de células efectoras 50, ★ Cantidad de células de memoria 30, ★ Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 igual a 0.3, ★ Número de activaciones para CM igual a 50.

Estas combinaciones de valores para los parámetros difiere de las consideradas para el primer conjunto de funciones de prueba. Aquí, se toma la combinación de valores que produjo mejores resultados para  $W_2$  (que es la función considerada como más compleja para *t-cell-din* por no encontrar soluciones factibles en todas las ejecuciones) y se reportan los resultados obtenidos con esa combinación para el resto de las funciones, excepto para **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** donde los mejores valores se obtienen con otra combinación de valores de los parámetros.

Tabla 9.4: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para las funciones de ingeniería. CF indica la cantidad de ejecuciones donde se encontró al menos una solución factible.

Función	CF	Mejor	Peor	Media	Desv. Est.
$V$	50	0.0126652343	0.0127220000	0.0126712320	0.000012
$C$	50	2.3811504388	2.4410360000	2.3858645161	0.011270
$W_1$	50	2996.3481653755	2996.3481874989	2996.3481694221	0.000006
$W_2$	29	6393.1860856415	11501.4657890000	7517.1162332206	1196.771262
$10 - Bar$	50	5156.4827832934	5859.9140598040	5511.6345001065	186.929963
$25 - Bar$	50	475.3344364125	829.8778095281	586.9894221624	82.145918

La tabla 9.4 muestra los resultados obtenidos para las seis funciones de ingeniería tratadas. En ésta puede observarse que en las funciones **Diseño de un Resorte**, **Diseño de una Viga Soldada**, **Diseño de un Reductor de Velocidad**, **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras** y **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** se encuentran soluciones factibles en todas las ejecuciones y las



desviaciones logradas son inferiores a  $10^{-4}$ ,  $2 * 10^{-2}$  y  $10^{-6}$ , en las tres primeras funciones, respectivamente. No así para  $W_2$  donde la desviación es muy alta y sólo encuentra al menos una solución factible en el 58 % de las ejecuciones realizadas. Para **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras** y **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** las desviaciones también son en exceso altas.

Las variables de decisión correspondientes a la mejor solución encontrada, para cada función de ingeniería, así como los valores de las restricciones para éstas se presentan a continuación.

Para el problema **Diseño de un Resorte** ( $V$ ) las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (11.3003331575; 0.3565240039; 0.0516810069)$  con restricciones  $g_i = (-0.000000; -0.000000; -4.053403; -0.727863)$ , para  $i = 1, \dots, 4$ .

Para el problema **Diseño de una Viga Soldada** ( $C$ ) las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (0.2443629934; 6.2188243712; 8.2914685071; 0.2443691477)$  con restricciones  $g_i = (-0.004801; -0.000235; -0.000006; -0.012667; -0.234241)$ , para  $i = 1, \dots, 5$ .

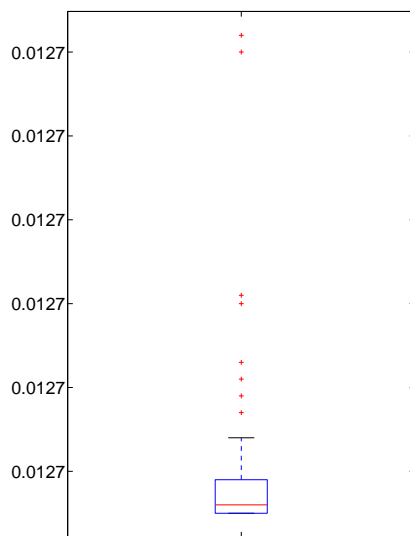
Para el problema **Diseño de un Reductor de Velocidad** ( $W_1$ ) las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (3.5000000004; 0.7000000000; 17; 7.3000000013; 7.8000000029; 3.3502146667; 5.2866832298)$  con restricciones  $g_i = (-0.073915; -0.197999; -0.499172; -0.901472; -0.000000; -0.000000; -0.702500; -0.000000; -0.583333; -0.051326; -0.010852)$ , para  $i = 1, \dots, 11$ .

Para el problema **Diseño de un Vaso de Presión** ( $W_2$ ) las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (0.8125000000; 0.4375000000; 42.0739198067; 191.0839401088)$  con restricciones  $g_i = (-0.000473; -0.036115; -1.959498; -48.916060)$ , para  $i = 1, \dots, 4$ .

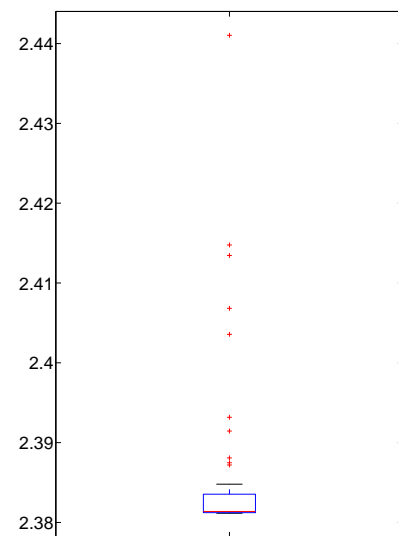
Para el problema **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras** las variables del mejor resultado obtenido son  $x^* = (31.1330754305; 0.3197524006; 25.4474842702; 16.2948264782; 0.3183570224; 0.3179368538; 7.8528304951; 20.4661433637; 20.4252579803; 0.3319489162)$ .

Por último, las variables del mejor resultado obtenido para **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** son  $x^* = (0.6054618310; 0.4773671543; 1.9787276841; 0.4309292303; 1.3403731807; 0.8755199046; 0.4402538184; 1.9068133176)$ .

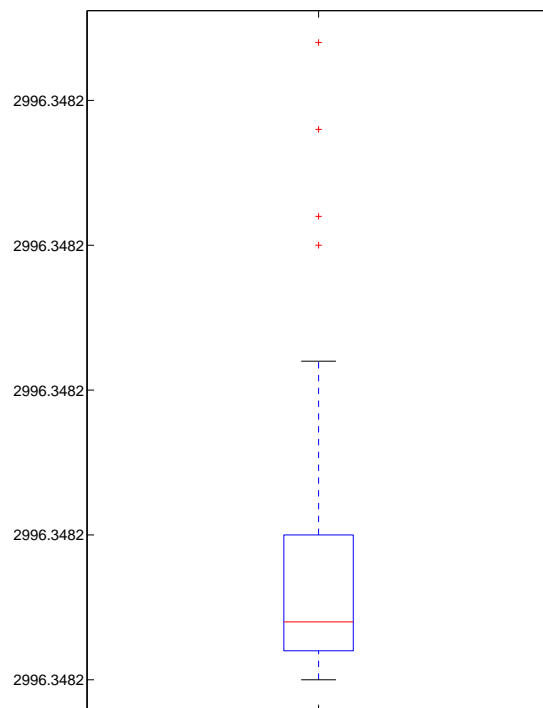
Las figuras 9.9 y 9.10 muestran los diagramas de caja de las funciones del segundo conjunto de prueba, a fin de determinar si el comportamiento del algoritmo es consistente. En éstas pueden observarse que, para las funciones **Diseño de un Resorte**, **Diseño de una Viga Soldada** y **Diseño de un Reductor de Velocidad** el comportamiento es consistente y bueno, mientras que para **Diseño de un Vaso de Presión**, **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras** y **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** no lo es.



a) Diseño de un resorte

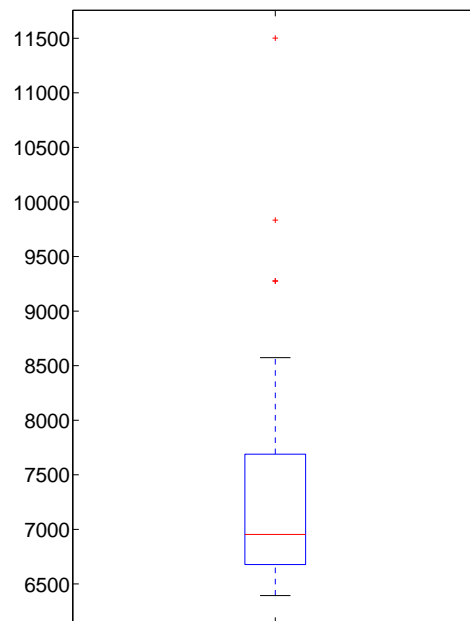


b) Diseño de una viga soldada



c) Diseño de un reductor de velocidad

Figura 9.9: Diagramas de caja para las funciones de prueba de ingeniería.



c) Diseño de un Vaso de Presión

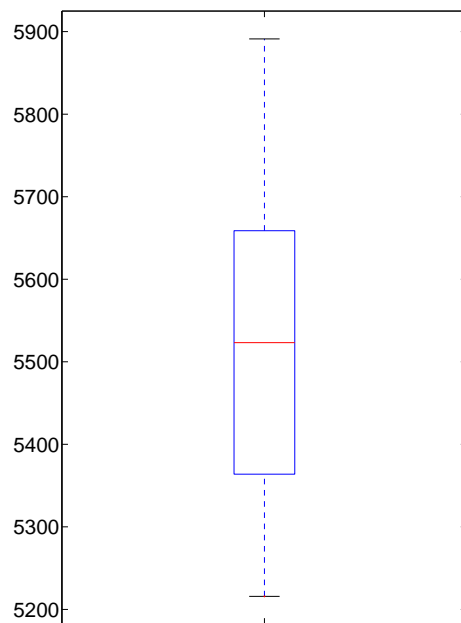
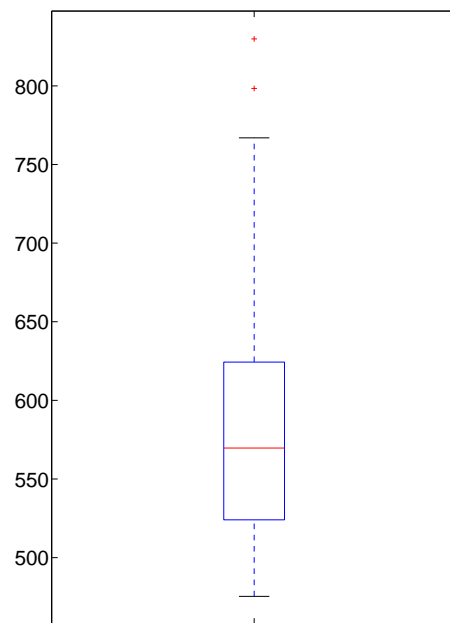
b) Diseño de una armadura  
plana de 10 barrasc) Diseño de una armadura  
espacial de 25 barras

Figura 9.10: Diagramas de caja para las funciones de ingeniería.

## 9.5. Análisis Estadístico

Con el objeto de analizar estadísticamente la influencia de cada parámetro sobre el comportamiento de *t-cell-restr* y la consistencia de los datos por él producidos para el primer conjunto de funciones de prueba (**g01** a **g24**), se evaluó el algoritmo con diferentes valores para los parámetros. Los valores fueron derivados empíricamente luego de realizar numerosos experimentos.

Debido a que la población de células vírgenes se inicializa una sola vez en todo el proceso, y no está involucrada en la búsqueda sino que es el punto de partida, su tamaño se fija en 300 células. Para el resto de los parámetros (factores) se fijan los siguientes niveles:

- CD4 y CD8 tienen cuatro niveles: 50, 100, 200 y 300 células;
- CM tiene cuatro niveles: 3, 10, 20 y 30 células;
- $\text{prob}_{diff-CD4}$  tiene tres niveles: 0.01, 0.1 y 0.3;
- $\text{rep}_{CM}$  tiene dos niveles: 10 y 50 activaciones de CM por iteración.

Así, se tienen 96 combinaciones de valores para los parámetros, para las 20 funciones consideradas, efectuando así 96000 ejecuciones. En el Apéndice G se muestran los valores medios, mejores, peores, desviación de la media y cantidad de ejecuciones donde se encontró al menos una solución factible, para cada función con cada combinación de valores para los parámetros. Del análisis planteado a continuación se excluyen a las funciones **g08** y **g12** porque en ellas se pudo encontrar el óptimo en cada ejecución para todas las combinaciones de valores para los parámetros. Además, se excluyen a las funciones **g05**, **g10** y **g17** porque en ellas no se pudieron encontrar soluciones factibles en todas las ejecuciones para algunas de las combinaciones de valores para los parámetros.

Este análisis estadístico, al igual que en el caso global, se efectúa en dos etapas. Primero, se realiza un análisis de varianza (ANOVA) para determinar la sensibilidad del algoritmo a sus parámetros. Las combinaciones de los valores para los parámetros están dadas en la tabla I.1 junto con un identificador para cada combinación. Las hipótesis consideradas son:

**Hipótesis Nula** : no hay diferencia significativa entre las medias del valor objetivo encontrado (considerando siempre valores objetivos correspondientes a soluciones factibles) por las combinaciones de los valores de los parámetros y si existen, éstas son producidas por efectos aleatorios.

**Hipótesis Alternativa** : existe una combinación de valores para los parámetros (factores) donde la medias del valor objetivo (considerando siempre valores objetivos correspondientes a soluciones factibles) son significativamente diferentes y éstas no son producidas por efectos aleatorios.

Como los resultados obtenidos no siguen una distribución normal, se aplica el test de Kruskal-Wallis para realizar el ANOVA y luego se aplica el método de Turkey para determinar las condiciones experimentales donde existen diferencias significativas (ver Apéndice I). Los resultados obtenidos del ANOVA prueban la Hipótesis Nula para algunas de las combinaciones de valores de los parámetros. Sin embargo, la Hipótesis Alternativa también fue probada.

En la segunda etapa del análisis, se utilizan los diagramas de caja para visualizar la distribución de los mejores valores objetivos factibles encontrados para cada función (ver Apéndice H).

Así, estas dos etapas se enfocan a responder las siguientes preguntas:

1. ¿Es  $prob_{diff-CD4}$  la responsable de generar diferencias significativas en los resultados?
2. ¿Los tamaños para CD4 y CD8 son los responsable de producir las diferencias significativas en los resultados?
3. ¿Es el número de células de memoria el responsable de provocar diferencias significativas en los resultados?
4. ¿Es la cantidad de activaciones de las células de memoria ( $rep_{CM}$ ) la responsable de generar diferencias significativas en los resultados?
5. ¿Es consistente y aceptable el comportamiento del algoritmo bajo estas combinaciones de valores de los parámetros?

El análisis se realiza con base en la observación de las figuras provistas en el Apéndice I. Para poder responder a cada pregunta planteada anteriormente, las comparaciones se realizan fijando los valores de todos los parámetros y variando el valor del parámetro para el cual se desea determinar si *t-cell-restr* es sensible. Por ejemplo, si se desea responder la pregunta 1, se fijan la cantidad de células efectoras, células de memoria y número de activaciones y luego se comparan los valores reportados con identificador (ver tabla I.1) 01 a 03, 04 a 06, 07 a 09, 10 a 12, ..., 94 a 96, en los cuales las probabilidades de aplicación del operador de diferenciación para CD4, en cada grupo, es de 0.01, 0.1 y 0.3, respectivamente. Ahora, para responder la pregunta 2, se observan los resultados con identificador de combinación de valores de parámetros 01, 13, 25 y 37; 02, 14, 26 y 38; ...; 06, 18, 30 y 42; 07, 19, 31, 43; ...; 49, 61, 73 y 85; ...; 60, 72, 84, 96. En estos grupos los tamaños de las poblaciones efectoras están ordenados en forma ascendente 50, 100, 200 y 300 células, mientras que el resto de los parámetros se mantienen fijos. Para responder si es el número de células de memoria el responsable de producir diferencias significativas se comparan los resultados obtenidos con identificadores 01, 04, 07 y 10; 02, 05, 08 y 11; ...; 49, 52, 55 y 58; ...; 87, 90, 93 y 96. En este caso, el tamaño de la población de memoria está ordenado en forma ascendente 3, 10, 20 y 30 células, mientras que el resto de los parámetros se mantienen fijos. Para contestar la pregunta 4, se observan los pares 01 y 49; 02 y 50; ...; 48 y 96, aquí, el

primer identificador del par realiza 10 activaciones (proliferación y diferenciación) de las células de memoria por iteración, mientras que el segundo realiza 50. El resto de los parámetros se mantienen fijos en cada par.

Luego del análisis de los resultados, para cada función aquí considerada, con respecto a los valores de los parámetros dados en la tabla I.1, se observa, lo siguiente:

- Variar la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 ( $\text{prob}_{diff-CD4}$ ) no produce diferencias significativas en las siguientes funciones: **g07**, **g09**, **g11**, **g13** y **g15** (con una excepción), **g14**, **g18** y **g19** (con dos excepciones). Por otro lado, para los casos restantes, es decir, **g01**, **g02**, **g03**, **g04**, **g06**, **g16** y **g24**, existen más situaciones donde los resultados presentan diferencias significativas al aumentar  $\text{prob}_{diff-CD4}$ . Estos casos se detallan en la tabla 9.5.

Tabla 9.5: Combinaciones de valores para los parámetros que producen diferencias significativas cuando se incrementa la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4. | K | indica el tamaño de la población K, siendo CE las poblaciones efectoras. *escalonada* significa que los resultados obtenidos con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  son significativamente diferentes a los obtenidos con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$  y a su vez los obtenidos con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  no son significativamente diferentes a los obtenidos con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$ .

Función	CE	CM	rep <sub>CM</sub>	$\text{prob}_{diff-CD4}$
<b>g01</b>	100-200	3	10	0.01 con respecto a 0.1 y 0.3
	300	3	10	<i>escalonada</i>
	200-300	3	50	<i>escalonada</i>
	300	10	50	<i>escalonada</i>
<b>g02</b>	50	20	10	0.1 con respecto a 0.3
	50	30	10	0.01 con respecto a 0.1 y 0.1 con respecto a 0.3
	100	10	10	0.1 con respecto a 0.3
	200-300	10	10	0.01 y 0.1 con respecto a 0.3
	50-100	10	50	0.01 y 0.1 con respecto a 0.3
	200	10	50	0.01 con respecto a 0.3
<b>g03</b>	50	10	10	<i>escalonada</i>
	100	3	50	<i>escalonada</i>
	300	10	50	0.01 y 0.1 con respecto a 0.3
<b>g04</b>	100-200	10	10	<i>escalonada</i>
	200-300	3	50	<i>escalonada</i>
	300	10	50	0.01 y 0.1 con respecto a 0.3
<b>g06</b>	50	3-10-20	10	0.01 con respecto a 0.1 y 0.3
	100	3-10	10	entre todas las probabilidades
	200	20-30	10	<i>escalonada</i>
	300	10-20-30	10	<i>escalonada</i>
	50-100	3	50	0.01 con respecto a 0.1 y 0.3
	50-100	10-20	50	<i>escalonada</i>
	200	3-10-20-30	50	<i>escalonada</i>
	300	3-20	50	<i>escalonada</i>
<b>g13</b>	50	30	10	0.01 con respecto a 0.1 y 0.3
<b>g15</b>	50	30	10	0.01 con respecto a 0.1 y 0.3
<b>g16</b>	50 a 300	10-20	10	0.01 con respecto a 0.1 y 0.3
	50-100	10	50	<i>escalonada</i>
	200-300	10	50	0.01 con respecto a 0.1 y 0.3
<b>g19</b>	100	10	10	0.01 con respecto a 0.1
<b>g24</b>	50	30	10	0.01 con respecto a 0.1 y 0.3
	100	3	10	<i>escalonada</i>

- Variar el tamaño de las poblaciones efectoras, cuando se fijan los valores para el resto de los parámetros, no produce diferencias significativas en las siguientes funciones: **g02**, **g07**, **g09** (excepto un caso), **g11**, **g13**, **g14**, **g15**, **g16**, **g18** y **g19**. Por otra parte, para las funciones restantes, es decir, **g01**, **g03**, **g04**, **g06** y **g24**, los resultados que presentan diferencias significativas al aumentar los tamaños para CD4 y CD8 se detallan a continuación.

Para **g01** se detectan resultados con diferencias significativas cuando se aumenta el número de células efectoras de 50 a 200 y 300, y de 100 a 300 siendo  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  y la cantidad de activaciones de CM igual a 50. También se observan resultados con diferencias significativas cuando el número de activaciones es 10, hay 3 células de memoria, y se comparan los resultados obtenidos con 50 células efectoras con respecto a los resultados obtenidos con 100, 200 y 300 células efectoras.

Para **g03** se pueden identificar dos grupos, cuando se producen 10 activaciones de CM por iteración y cuando se producen 50. En el primer caso, existen diferencias significativas cuando se comparan los resultados obtenidos con 50 células efectoras y 10 células de memoria con respecto a los resultados obtenidos con 100, 200 y 300 células efectoras. Además, cuando se comparan los resultados obtenidos con 50 células efectoras y 20 ó 30 células de memoria con respecto a los resultados obtenidos con 200 y 300 células efectoras. En el segundo caso, se observan diferencias significativas entre los resultados obtenidos con 50 y 100 células efectoras habiendo 3 células de memoria y siendo la probabilidad igual a 0.01 ó 0.1. Ahora, cuando hay 10 células de memoria los resultados muestran diferencias significativas cuando hay 50 ó 100 células efectoras con respecto a los resultados obtenidos con 300 células efectoras.

Para **g04** se detectan resultados con diferencias significativas cuando se aumenta el número de células efectoras de 100 a 300 siendo  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  ó 0.3, la cantidad de activaciones de CM es igual a 10 y el tamaño de CM es de 10 células. También se observan resultados con diferencias significativas cuando el número de activaciones es 10 y 1) hay 3 células de memoria y se aumenta la cantidad de células efectoras de 50 a 100, 200 ó 300 y 2) hay 10 células de memoria y se incrementa el número de efectoras de 50 a 200 ó 300 células. Por otro lado, cuando se producen 50 activaciones de CM, aumentar la cantidad de células efectoras de 50 a 200 (con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  ó 0.3), 100 a 200 ó 50 a 100 y a 300 células (con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  ó 0.1) también produce resultados con diferencias significativas.

Para **g06** se pueden identificar dos grupos, cuando se producen 10 activaciones de CM por iteración y cuando se producen 50. En el primer caso, existen diferencias significativas, cuando, independientemente del número de células de memoria se aumenta la cantidad de células efectoras de 50 a 200 ó 300. Cuando hay 3, 10 ó 20 células de memoria aumentar la cantidad de células efectoras de 50 a 100 produce resultados con diferencias significativas sólo si la probabilidad es 0.1. Esto mismo ocurre si  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$  y hay 30

células de memoria. También puede observarse que aumentar el número de células efectoras de 100 a 1) 200 ó 300 cuando hay 3 ó 10 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  ó  $0.3$ ; 2) 300 cuando hay 20 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  y 3) 200 ó 300 cuando hay 20 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$  produce resultados con diferencias significativas. En el segundo caso (se producen 50 activaciones), se observa que cuando hay 3, 10 ó 20 células de memoria, aumentar el tamaño de las poblaciones efectoras de 50 a 200 ó 300 células produce resultados con diferencias significativas. Esto también ocurre cuando hay 30 células de memoria y a la probabilidad es  $0.1$ . Además pueden observarse estas diferencias cuando hay 3, 10 ó 20 células de memoria,  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  ó  $0.3$  y se aumenta el número de células efectoras de 100 a 200 ó 300.

Para **g24** también se pueden identificar dos grupos, cuando se producen 10 activaciones de CM por iteración y cuando se producen 50. En el primer caso, existen diferencias significativas cuando se aumenta el número de células efectoras de 1) 50 a 100 (con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  ó  $0.1$ ), 100 a 200 ó 300, 50 a 200 ó 300 y hay 3 células de memoria y 2) 50 a 200 (con  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  ó  $0.3$ ), 50 a 300 y 100 a 300 cuando hay 10 células de memoria. En el segundo caso, se observan diferencias significativas cuando se comparan los valores obtenidos con 50 células efectoras con respecto a los obtenidos con 300 células habiendo en la población de memoria 3 células.

- Las tablas [9.6](#) y [9.7](#) indican las combinaciones de valores para los parámetros donde existen diferencias significativas en los resultados obtenidos, considerando la variación en la cantidad de células de memoria y fijando el resto de los valores para los parámetros.



Tabla 9.6: Combinaciones de valores para los parámetros que producen diferencias significativas cuando se incrementa el número de células de memoria. | K | indica el tamaño de la población K, siendo CE las poblaciones efectoras.

Función	rep <sub>CM</sub>	CE	Pares de valores para   CM   para los cuales los resultados tienen diferencias significativas
g01	10	50	3-10 / 10-20 / todos con 30
		100	3-10 y 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 / 3-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 / 10-20
	50	200 -300	3-10 / 3-20 / 10-30 /20-30
		50	3-10 / 3-20 / 10-20
g02	10	100	3-10 / 3-20 / 10-20
		200 - 300	10-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 / 10-30
	50	50	3-10 / 3-20 / 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1 /
		100	10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01
g03	10	100 a 300	3-10 / 3-20 / 3-30
		50	3-10 / 3-20 / 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 /
	50	100	10-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 /10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.3
		200	3-10 / 3-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1 /
g04	10	300	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 / 10-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01/
		50	10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1
	50	100	3-10 / 3-20 / 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 /
		200	10-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01/
g05	10	300	10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1
		50	3-10 / 3-20 / 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 /
	50	100	10-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01/
		200	10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1
g06	10	300	3-10 / 3-20 / 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 /
		50	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01
	50	100	3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 /
		200	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.3
g07	10	300	3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.3 /
		50	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.3
	50	100	3-10 / 3-20 / 3-30
		200	3-20 / 3-30 / 10-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1 /
g08	10	300	10-30 / 20-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3
		50	3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01/
	50	100	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 / 10-30
		200	3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 /
g09	10	300	10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.3
		50	3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01
	50	100	3-20 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1/
		200	10-20 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1
g10	10	300	3-20 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3
		50	3-20 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01
	50	100	3-20 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1
		200	3-20 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1 /
g11	10	300	10-20 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.3
		50	3-10 / 3-20 / 3-30
	50	100	3-10 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 /
		200	3-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1
g12	10	300	3-10 3-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1 /
		50	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.3
	50	100	3-10 / 3-20 / 3-30
		200	- 1 excepción
g13	10	300	3-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.3/
		50	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3
	50	100	3-20 / 3-30 / 10-20 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.3
		200	10-30
g14	10	300	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.3
		50	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1
	50	100	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1
		200	3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1

Tabla 9.7: Combinaciones de valores para los parámetros que producen diferencias significativas cuando se incrementa el número células de memoria. | K | indica el tamaño de la población K, siendo CE las poblaciones efectoras. (continuación)

Función	rep <sub>CM</sub>	CE	Pares de valores para   CM   para los cuales los resultados tienen diferencias significativas
<b>g15</b>	10	50 100 200 300	1 excepción 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 3-30
	50	50 a 300	3-10 / 3-20 / 3-30
<b>g16</b>	10	50 -100 200 300	3-10 3-20 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 / 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 3-10 / 3-20 / 3-30 / 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 3-10 / 3-20 / 3-30
	50	50 100 200 300	3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 / 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.3 3-10 / 3-20 / 3-30 3-10 / 3-20 / 3-30 / 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.3 3-10 / 3-20 / 3-30 / 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3
	10	50 a 300	3-10 / 3-20 / 3-30
	50	50 100-200 300	3-10 / 3-20 / 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 3-10 / 3-20 / 3-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1 3-10 / 3-20 / 3-30
<b>g18</b>	10	50	3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 10-20 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 / 3-20 / 3-30
<b>g19</b>	10	100 a 300	3-10 / 3-20 / 3-30
	50	100 200 300	3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1 / 3-20 / 3-30 3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 / 3-20 / 3-30 / 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.3
<b>g24</b>	10	50 100 -200 300	3-30 / 10-30 / 20-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.3 3-20 / 3-30 / 10-20 / 10-30 3-30 / 10-30
	50	50 100 200 300	3-20 / 3-30 / 10-20 / 10-30 3-10 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.01 y 0.1 / 10-30 3-10 / 3-20 / 3-30 / 10-30 con prob <sub>diff-CD4</sub> =0.1 y 0.3 3-10 / 3-20 / 3-30

- Incrementar el número de activaciones de las células de memoria por iteración, cuando se mantienen los valores para el resto de los parámetros, produce resultados con diferencias significativas en la mayoría de las funciones analizadas. Estos casos se detallan a continuación.

Para **g01** se observan resultados con diferencias significativas cuando, al incrementar el número de activaciones, hay: 1) 50 células efectoras y 10 células de memoria; 2) 50, 100, 200 ó 300 células efectoras, 20 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  ó  $0.3$ ; 3) 200 células efectoras, 3 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  y 4) 300 células efectoras y 3 células de memoria.

Para **g02** existen resultados con diferencias significativas cuando, al incrementar el número de activaciones, hay 100, 200 ó 300 células efectoras con 20 ó 30 células de memoria y la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 ( $\text{prob}_{diff-CD4}$ ) es 0.01.

Para **g03** se detectan resultados con diferencias significativas cuando, al incrementar el número de activaciones, hay: 1) 50 células efectoras con 3 y 10 células de memoria; 2) 100 células efectoras con 3, 10 y 20 células de memoria, en este último caso sólo cuando  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$ ; 3) 200 células efectoras con 3 células de memoria ( $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$ ), 10, 20 y 30 células de memoria ( $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  ó  $0.1$ ) y 4) 300 células efectoras con 3 células de memoria ( $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$ ), 10 ( $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  y  $0.1$ ) y 20 células de memoria.

Para **g04** existen resultados con diferencias significativas cuando, al incrementar el número de activaciones, hay 1) 3 células de memoria, independientemente de las células efectoras y la probabilidad; 2) 100 células efectoras, 10 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$ ; 3) 200 ó 300 células efectoras y 10 células de memoria y 4) 300 células efectoras, 20 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$ .

Para **g06** se observan resultados con diferencias significativas cuando, al incrementar el número de activaciones, hay: 1) 200 ó 300 células efectoras, 3 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$  y 2) 300 células efectoras, 20 y 30 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$ .

Para **g09** se detectan resultados con diferencias significativas cuando, al incrementar el número de activaciones, hay: 1) 100 ó 200 células efectoras y 3 células de memoria y 2) 200 células efectoras, 10 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$ .

Para **g13** existen resultados con diferencias significativas cuando, al incrementar el número de activaciones, hay 1) 50 células efectoras y 20 células de memoria siendo la probabilidad igual a 0.01 ó 0.1; 2) 50, 100 ó 200 células efectoras y 30 células de memoria; 3) 100 células efectoras, 20 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  ó  $0.3$  y 4) 200 células efectoras y 20 células de memoria; 5) 300 células efectoras y 20 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  ó  $0.1$  y 6) 300 células efectoras y 30 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.01$  ó  $0.3$ .

Para **g15** se detectan sólo diferencias significativas en los resultados cuando el número de células de memoria es 20 ó 30, independientemente de las células efectoras y la probabilidad.

Para **g19** sólo existen diferencias significativas al incrementar la cantidad de activaciones de las células de memoria cuando hay 300 células efectoras, 10 células de memoria y la probabilidad es 0.01.

Para **g24** se observan resultados con diferencias significativas cuando, al incrementar el número de activaciones, hay: 1) 50 células efectoras y 20 células de memoria; 2) 50 células efectoras, 30 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  ó 0.3; 3) 100 células efectoras, 3 ó 30 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.3$ ; 4) 100 células efectoras, 20 células de memoria y  $\text{prob}_{diff-CD4}=0.1$  y 5) 200 ó 300 células efectoras y 3 células de memoria.

- Cuando se analizan las gráficas de los diagramas de caja (ver Apéndice H) para cada función (**g01** a **g24**) con el conjunto de valores para los parámetros dados en tabla H.1 se observa que los resultados más consistentes se encuentran cuando el número de activaciones de CM es igual a 50, excepto para **g16**. Para **g01**, **g03**, **g04**, **g06**, **g09** y **g24**, en general, cuanto menor es la cantidad de células de memoria más consistentes son los valores obtenidos. Para **g07**, **g11**, **g13**, **g15**, **g18** y **g19**, se produce el caso inverso, ya que existe una diferencia pronunciada entre los valores encontrados con 3 células de memoria con respecto a los encontrados con 10, 20 ó 30 células, así, al incrementar el número en este tipo de células se obtienen resultados más consistentes y mejores. Los resultados obtenidos para **g02**, **g14** y **g16** no son consistentes. Sin embargo, para el último caso, cuando la probabilidad es igual a 0.1 ó 0.3, el número de activaciones es 10 por iteración y se cuenta con 10 células de memoria, los resultados pueden considerarse consistentes.

Dada la diversidad de casos en los que se producen diferencias significativas, es posible realizar dos ordenamientos en cuanto a influencia de los parámetros en el comportamiento de *t-cell-restr*, de mayor a menor importancia. Así, uno de los grupos (9 de las 15 funciones analizadas responden a este grupo) considera al número de células de memoria como el parámetro más influyente, seguido por la cantidad de activaciones de las células de memoria. En el segundo grupo (5 de las 15 funciones analizadas responden a este grupo) el orden en cuanto al parámetro más influyente se invierte con respecto al caso anterior, es decir, primero se encuentra el número de activaciones de CM y luego la cantidad de células de memoria. En ambos casos, los dos parámetros restantes, la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 y el número de células efectoras, son los que tienen menor influencia.

Los valores sugeridos para los parámetros en optimización restringida son los siguientes:

- ★ Cantidad de células vírgenes: 300,
- ★ Cantidad de células efectoras (CD4 y CD8): 100
- ★ Cantidad de células de memoria: 10,
- ★ Probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4: 0.1
- ★ Número de activaciones para CM: 10

Estos valores se fijan considerando en primera instancia la cantidad de activaciones de las células de memoria por iteración. Así, los mejores resultados se obtienen con 10 y 100 células de memoria y efectoras, respectivamente. Las mejores medianas se logran con una probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 igual a 0.1.

Hay que destacar que ésta no es la única combinación de valores para los parámetros que puede considerarse aceptable sino que es una de las que obtiene buenos resultados para las funciones complejas, tales como **g02**, **g05**, **g10**, **g13**, **g17** y **g19**, sin deteriorar en gran medida a los resultados producidos para las funciones restantes.

## 9.6. Comparaciones de los Resultados Obtenidos con otros Enfoques Poblacionales

### 9.6.1. Comparaciones sobre el Primer Conjunto de Funciones de Prueba g01 - g24

El algoritmo propuesto, *t-cell-restr*, se compara en forma indirecta con 2 algoritmos inmunes: SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005] y SIA<sup>2</sup> [Bernardino 2006a], descritos en el Capítulo 5. Estos enfoques se consideran por ser validados con gran parte del conjunto completo de funciones de prueba dadas en la tabla 9.1.

Los parámetros utilizados por cada uno de los enfoques usados para propósitos de comparación se presentan a continuación.

SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005] :

- Tipo de representación de las soluciones: real,
- Grado de mutación: decrece conforme avanza la búsqueda,
- Factor de tolerancia para las restricciones de igualdad = 0.0001,
- Cantidad de ejecuciones = 30,
- Tamaño de Población = 20 anticuerpos,
- Cantidad de clones = 66 por iteración, asignados según afinidad (20, 10, 6, 5, ..., 1),
- Porcentaje de reemplazo 20 %,
- Validado con 13 funciones con restricciones (g01 a g13),
- Número de evaluaciones = 350,000.

SIA<sup>2</sup> [Bernardino 2006a] :

- Tipo de representación de las soluciones: binaria con 25 bits para codificar cada variable de decisión,
- Probabilidad de mutación: 0.04,
- Probabilidad de recombinación = 0.8,
- Factor de tolerancia para las restricciones de igualdad = 0.0001,
- Cantidad de ejecuciones = 30,
- Tamaño de Población = 20 células,
- Cantidad de clones = no se reporta,

- Validado con 13 funciones con restricciones (**g01** a **g13**),
- Número de evaluaciones = 350,000.

La tabla 9.8 compara la media obtenida por el enfoque aquí propuesto con las medias reportadas para SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005] y SIA<sup>2</sup> [Bernardino 2006a]. Como puede observarse en 7 de los 13 casos comparados (**g01**, **g03**, **g05**, **g06**, **g07**, **g11** y **g13**) *t-cell-restr* logra superar a estos dos sistemas inmunes, y es superado en las funciones **g04** y **g09** por SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005] y en **g02** y **g10** por SIA<sup>2</sup> [Bernardino 2006a]. Para las funciones **g08** y **g12** los tres enfoques obtienen los mismos resultados. Además, en la mayor parte de los casos comparados *t-cell-restr* obtiene desviaciones inferiores a las reportadas por SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005], mientras que este valor no es reportado en [Bernardino 2006a]. En cuanto al mejor valor encontrado por cada enfoque (ver tabla 9.9), la propuesta supera a SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005] en 9 casos (**g01**, **g02**, **g03**, **g05**, **g06**, **g07**, **g10**, **g11** y **g13**) y supera en todos los casos a SIA<sup>2</sup> [Bernardino 2006a]. Sin embargo, *t-cell-restr* es superado en **g04** y **g09** por SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005]. Los tres enfoques en **g08** y **g12** obtienen los mismos resultados.

Tabla 9.8: Comparación del valor medio obtenido por *t-cell-restr*, SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005] y SIA<sup>2</sup> [Bernardino 2006a] para **g01** a **g13**. INF significa que el algoritmo converge a una solución no factible. - indica que el valor no fue reportado por los autores. En **negritas** y en *itálicas* se indica que el enfoque encontró el valor óptimo o el mejor valor entre los tres enfoques. \* indica que sólo el 90 % de las ejecuciones convergieron a una solución factible.

Función	Óptimo	<i>t-cell-restr</i> Media (Desv. Est)	SIA <sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005] Media (Desv. Est)	SIA <sup>2</sup> [Bernardino 2006a] Media (Desv. Est)
<b>g01</b>	-15.0	<i>-14.9999999997</i> (0.000000)	-14.7264 (0.6070)	-14.9793 -
<b>g02</b>	-0.803619	-0.7349142581 (0.041103)	-0.7434 (0.0414)	<i>0.764654</i> -
<b>g03</b>	-1.0005	<i>-1.0003924412</i> (0.000046)	-1.0 (0.0)	0.9978105 -
<b>g04</b>	-30665.5386	-30665.4501919484 (0.113928)	<b>-30665.5386</b> (0.0)	-30665.35 -
<b>g05</b>	5126.4967	<i>5162.6970124781</i> (114.912806)	5436.1278 * (300.88)	INF -
<b>g06</b>	-6961.81387	<b>-6961.81387</b> (0.000000)	-6961.8065 (0.0027)	6961.804 -
<b>g07</b>	24.3062	<i>24.6310619579</i> (0.221708)	25.4167 (0.4637)	25.888315 -
<b>g08</b>	-0.095825	<b>-0.095825</b> (0.000000)	<b>-0.095825</b> (0.0)	<b>-0.095825</b> -
<b>g09</b>	680.63	680.7257 (0.050951)	<i>680.7377113251</i> (0.0176)	680.7827 -
<b>g10</b>	7049.248	7691.9872236723 (459.296364)	8453.7902 (1231.37)	<i>7571.3228</i> -
<b>g11</b>	0.7499	<i>0.7499003750</i> (0.000001)	0.75 (0.0)	0.878316 -
<b>g12</b>	-1.0	<b>-1.0</b> (0.000000)	<b>-1.0</b> (0.000000)	<b>-1.0</b> -
<b>g13</b>	0.05394	<i>0.1645164735</i> (0.152348)	0.45782 (0.3790)	INF -



Tabla 9.9: Comparación del mejor valor obtenido por *t-cell-restr*, SIA<sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005] y SIA<sup>2</sup> [Bernardino 2006a] para **g01** a **g13**. INF significa que el algoritmo no encontró ninguna solución factible. En **negritas** y en *itálicas* se indica que el enfoque encontró el valor óptimo o el mejor valor entre los tres enfoques.

Función	Óptimo	<i>t-cell-restr</i>	SIA <sup>1</sup> [Cruz Cortés 2005]	SIA <sup>2</sup> [Bernardino 2006a]
<b>g01</b>	-15.0	<i>-14.999999999</i>	-14.9874	-14.9944
<b>g02</b>	-0.803619	<i>-0.8023342919</i>	-0.8017	0.772831
<b>g03</b>	-1.0005	<i>-1.0004643447</i>	-1.0	0.9989538
<b>g04</b>	-30665.5386	-30665.5330139885	<b>-30665.5387</b>	-30665.53
<b>g05</b>	5126.4967	<i>5126.5016516174</i>	5126.9990	INF
<b>g06</b>	-6961.81387	<b>-6961.81387</b>	-6961.8105	-6961.804
<b>g07</b>	24.3062	<i>24.3617327130</i>	24.5059	25.373074
<b>g08</b>	-0.095825	<b>-0.095825</b>	<b>-0.095825</b>	<b>-0.095825</b>
<b>g09</b>	680.63	680.6480310940	<i>680.6309</i>	680.6817
<b>g10</b>	7049.248	<i>7049.5471425647</i>	7127.9502	7320.2637
<b>g11</b>	0.7499	<b>0.7499000000</b>	0.75	0.750035
<b>g12</b>	-1.0	<b>-1.0</b>	<b>-1.0</b>	<b>-1.0</b>
<b>g13</b>	0.05394	<i>0.0542023751</i>	0.05466	INF

### 9.6.2. Comparaciones sobre el Segundo Conjunto de Funciones de Prueba - Funciones de Ingeniería

El algoritmo propuesto, *t-cell-restr*, se compara en forma indirecta con 3 algoritmos inmunes híbridos: AIS-GA<sup>1</sup> [Bernardino 2007], AIS-GA<sup>C</sup> [Bernardino 2007] y AIS-GA<sup>2</sup> [Bernardino 2008] descritos en el Capítulo 5 con respecto a todas las funciones del segundo conjunto excepto **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras**. Esta función se compara en forma indirecta con un algoritmo basado en la heurística *Particle Swarm Optimizer* tomado de [Perez 2007]. Este PSO incorpora una formulación de multiplicador de Lagrange aumentado y un método de variación del peso de la inercia dinámico. La decisión de comparar los resultados obtenidos para **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras** con el PSO presentado en [Perez 2007] está basada en el hecho de no haber encontrado en la literatura un algoritmo inmune que trate con esta función. Por otro lado, estos tres enfoques inmunes se consideran por ser validados con 5 de las funciones de ingeniería consideradas en este trabajo.

Los parámetros utilizados por cada uno de los enfoques usados para propósitos de comparación se presentan a continuación.

**AIS-GA<sup>1</sup> [Bernardino 2007] :**

- Tipo de representación de las soluciones: binaria codificada en Gray con 50 bits para cada variable de decisión,
- Probabilidad de mutación: 0.02,
- Probabilidad de recombinación = 1.0,
- Cantidad de ejecuciones = 50,
- Tamaño de Población = 20 individuos,
- Cantidad de clones = 3,
- Los dos mejores individuos se copian en la próxima generación (elitismo),
- Número de evaluaciones = igual a las efectuadas por *t-cell-restr*.

**AIS-GA<sup>C</sup> [Bernardino 2007] :**

- Tipo de representación de las soluciones: binaria codificada en Gray con 50 bits para cada variable de decisión,
- Probabilidad de mutación: 0.02,
- Probabilidad de recombinación = 1.0,
- Cantidad de ejecuciones = 50,

- Tamaño de Población = 20 individuos,
- Cantidad de clones = 3,
- Los dos mejores individuos se copian en la próxima generación (elitismo),
- Radio del *Clearing* = 10 % de la longitud del cromosoma,
- Número de evaluaciones = igual a las efectuadas por *t-cell-restr*.

AIS-GA<sup>2</sup> [Bernardino 2008] :

- Tipo de representación de las soluciones: binaria codificada en Gray con 25 bits para cada variable de decisión,
- Probabilidad de mutación: 0.01 como valor inicial y 0.03 como valor máximo,
- Probabilidad de recombinación = 0.9,
- Cantidad de ejecuciones = 50,
- Tamaño de Población = 50 individuos,
- Cantidad de clones = 1,
- Los dos mejores individuos se copian en la próxima generación (elitismo),
- Número de evaluaciones = igual a las efectuadas por *t-cell-restr*.

Los valores de los parámetros utilizados por PSO [Perez 2007] no fueron reportados. Sólo se reporta que los autores realizan 20 ejecuciones independientes.

Como se puede observar en las tablas 9.10, 9.11 y 9.12 correspondientes a **Diseño de un Resorte**, **Diseño de una Viga Soldada** y **Diseño de un Reductor de Velocidad**, respectivamente, la propuesta muestra un mejor desempeño en cuanto a mejores, peores y valores medios encontrados (exceptuando el peor valor en **Diseño de una Viga Soldada** donde es superado por AIS-GA<sup>C</sup>), cuando es comparado con los tres algoritmos inmunes, incluso con desviaciones inferiores a estos.

Para las funciones **Diseño de un Vaso de Presión** y **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras** (ver tablas 9.13 y 9.14) *t-cell-restr* es ampliamente superado por los algoritmos con los cuales es comparado.

Para el problema **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras**, el enfoque propuesto encuentra soluciones factibles en todas las ejecuciones realizadas, mientras que este dato no se reporta en [Perez 2007]. La tabla 9.15 muestra los valores obtenidos por ambos enfoques y puede verse cómo *t-cell-restr* supera a PSO [Perez 2007] en cuanto al mejor valor encontrado pero no con respecto al peor valor. A pesar de que la media no se indica, los resultados reportados por [Perez 2007] parecen ser más consistentes que los obtenidos por *t-cell-restr*.

Tabla 9.10: Valores encontrados para el problema **Diseño de un Resorte**. - indica que el valor no fue reportado por los autores.

Algoritmo	Mejor	Peor	Media (Desv. Est.)
<i>t-cell-restr</i>	<b>0.012665</b>	<b>0.012722</b>	<b>0.012671</b> (1.2E-5)
AIS-GA <sup>1</sup> [Bernardino 2007]	0.012668	0.016155	0.013481 -
AIS-GA <sup>C</sup> [Bernardino 2007]	0.012666	0.013880	0.012974 -
AIS-GA <sup>2</sup> [Bernardino 2008]	0.012666	0.015318	0.013131 (6.28E-4)

Tabla 9.11: Valores encontrados para el problema **Diseño de una Viga Soldada C**. - indica que el valor no fue reportado por los autores.

Algoritmo	Mejor	Peor	Media (Desv. Est.)
<i>t-cell-restr</i>	<b>2.381150</b>	2.441036	<b>2.385864</b> (1.1E-2)
AIS-GA <sup>1</sup> [Bernardino 2007]	2.38125	3.23815	2.59303 -
AIS-GA <sup>C</sup> [Bernardino 2007]	2.38122	<b>2.41391</b>	2.38992 -
AIS-GA <sup>2</sup> [Bernardino 2008]	2.38335	4.05600	2.992998 (2.02E-1)

Tabla 9.12: Valores encontrados para el problema **Diseño de un Reductor de Velocidad  $W_1$**

Algoritmo	Mejor	Peor	Media Desv. Est.)
<i>t-cell-restr</i>	<b>2996.348165</b>	<b>2996.348187</b>	<b>2996.348169</b> (6.0E-6)
AIS-GA <sup>1</sup> [Bernardino 2007]	2996.3494	2996.6277	2996.3643 (4.35E-3)
AIS-GA <sup>C</sup> [Bernardino 2007]	2996.3484	2996.3486	2996.3484 (1.46E-6)
AIS-GA <sup>2</sup> [Bernardino 2008]	2996.3483	2996.3599	2996.3501 (7.45E-3)

Tabla 9.13: Valores encontrados para el problema **Diseño de un Vaso de Presión**  $W_2$ .

Algoritmo	Mejor	Peor	Media (Desv. Est.)
<i>t-cell-restr</i>	6393.186085	11501.465789	7517.116233 (1.1967E+3)
AIS-GA <sup>1</sup> [Bernardino 2007]	6060.368	7546.750	6743.872 -
AIS-GA <sup>C</sup> [Bernardino 2007]	6060.138	<b>6845.496</b>	<b>6385.942</b> -
AIS-GA <sup>2</sup> [Bernardino 2008]	<b>6059.855</b>	7388.160	6545.126 (1.24E+2)

Tabla 9.14: Valores encontrados para el problema **Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras**. - indica que el valor no fue reportado por los autores.

Algoritmo	Mejor	Peor	Media (Desv. Est.)
<i>t-cell-restr</i>	5156.482783	5859.914059	5511.634500 (186.92)
AIS-GA <sup>1</sup> [Bernardino 2007]	5062.67	5094.8867	5075.5513 (-)
AIS-GA <sup>C</sup> [Bernardino 2007]	5064.67	5113.22	5082.52 (-)
AIS-GA <sup>2</sup> [Bernardino 2008]	<b>5061.16</b>	<b>5084.56</b>	<b>5068.85</b> (7.78)

Tabla 9.15: Valores encontrados para el problema **Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras**. - indica que el valor no fue reportado por los autores.

Algoritmo	Mejor	Peor	Media (Desv. Est.)
<i>t-cell-restr</i>	<b>475.33</b>	829.87	586.98 (82.145918)
PSO [Perez 2007]	483.84	<b>489.424</b>	- (-)

## 9.7. Mejores Resultados Obtenidos por *t-cell-restr*

En la Sección 9.4.1 se presentó un único conjunto de valores para los parámetros con el cual se analiza el desempeño de *t-cell-restr*, con el objeto de mostrar la consistencia de los resultados obtenidos por la propuesta. Sin embargo, este conjunto no es el que produce los mejores resultados para todas las funciones. En la tabla 9.16 se muestran los mejores valores obtenidos para cada función y el identificador de combinación de valores para los parámetros con los cuales se obtuvieron dichos valores. Este identificador se corresponde con los dados en la tabla I.1 del Apéndice I. De este análisis se omiten a las funciones **g06**, **g08**, **g12** y **g24** por encontrar el óptimo en cada ejecución. En la tabla 9.16 se puede ver como en **g01**, **g04**, **g15** y **g16** la propuesta es capaz de encontrar los valores óptimos. Además, *t-cell-restr* halla valores muy cercanos al valor óptimo y mejores que los reportados en la Sección 9.4.1 en **g03**, **g05**, **g07**, **g09**, **g10**, **g13** y **g17** con desviaciones más pequeñas.

Tabla 9.16: Mejores Resultados Obtenidos por *t-cell-restr*.

Función	Id	Óptimo	Mejor	Peor	Media (Desv. Est.)
<b>g01</b>	05	-15.0	-15.0000000000	-14.9999999998	-14.9999999999 (0.000000)
<b>g02</b>	17	-0.803619	-0.8023342919	-0.6340752105	-0.7349142581 (0.041103)
<b>g03</b>	54	-1.0005	-1.0004959007	-1.0004799410	-1.0004899310 (0.000003)
<b>g04</b>	51	-30665.5386	-30665.5386440634	-30665.5366641902	-30665.5382112236 ( 0.000388)
<b>g05</b>	71	5126.4967	5126.4967168875	5149.7289965571	5130.5436014080 (5.544944)
<b>g07</b>	23	24.306	24.3154566248	25.2604112220	24.6281219389 (0.230045)
<b>g09</b>	32	680.63	680.6315298177	680.9613396561	680.7563638582 ( 0.077976)
<b>g10</b>	41	7049.248	7049.4789839447	7838.9392692131	7288.0328085876 (200.026467)
<b>g11</b>	47	0.7499	0.7499000000	0.7499001171	0.7499000204 (0.000000)
<b>g13</b>	60	0.05394	0.0539421512	0.0546601434	0.0541135942 (0.000145)
<b>g14</b>	19	-47.76488	-47.5911693894	-41.4726215546	-43.9623304900 ( 1.264414)
<b>g15</b>	59	961.715022	961.7150223000	961.7158731662	961.7150950574 (0.000157)
<b>g16</b>	06	-1.905155	-1.9051552296	-1.8513487682	-1.8863675466 (0.016362)
<b>g17</b>	68	8853.539	8853.5435314213	8952.9347194908	8891.6918849641 (27.506994)
<b>g18</b>	31	-0.86602	-0.8660236958	-0.8654802161	-0.8659585019 (0.000095)
<b>g19</b>	50	32.655	33.7873250401	71.6889829879	48.1584293303 (8.481190)

## 9.8. Conclusiones Caso Restringido

Uno de los objetivos de este trabajo es el desarrollo de un algoritmo capaz de tratar, en forma eficiente y efectiva, problemas de optimización con restricciones. Es así que surge *t-cell-restr* como una adaptación de *t-cell-global*, a la cual se le incorpora el manejo de restricciones por medio de un factor de tolerancia dinámico para las restricciones de igualdad y la discriminación entre soluciones factibles y no factibles, empleando la suma de violaciones de las restricciones para determinar la calidad de una solución no factible. Además, esta adaptación utiliza la introducción de conocimiento en los operadores de diferenciación que emplean las poblaciones efectoras para mejorar las soluciones no factibles, optimizando las variables de decisión involucradas en la restricción más violada, con el objeto de disminuir la distancia a la frontera entre las regiones factibles y no factibles. Considerando los diferentes experimentos realizados para verificar el funcionamiento de la propuesta se concluye que:

- Ambas poblaciones efectoras son capaces de encontrar soluciones factibles en diversos escenarios, y éstas se complementan, en el sentido de que en determinadas situaciones una de ellas muestra un desempeño superior a lo otra, por lo cual ambas poblaciones son necesarias para realizar una buena búsqueda. En los casos donde las poblaciones no encuentran soluciones factibles, entregan a la población de memoria buenos puntos de partida para explorar el espacio de búsqueda. El factor de tolerancia dinámico está enfocado a no descartar soluciones *malas*, por no ser factibles, durante la búsqueda, en las funciones con restricciones de igualdad. Es decir, intentar dar un tratamiento a las soluciones no factibles como si fueran factibles. Además, como este factor es dinámico (su valor se calcula con base en las violaciones de las restricciones en la población y no es un valor fijo y arbitrario para todas las funciones) tiene como beneficio la adaptación a la función que esté tratando. Por ejemplo, existen funciones, como **g05**, donde muy pequeños cambios en las variables de decisión producen grandes violaciones de las restricciones o pueden lograr el hallazgo de soluciones factibles. Los resultados evidencian que las poblaciones que usan este factor, no encuentran soluciones factibles con el factor de tolerancia clásico (0.0001) pero proveen un buen punto de partida para CM, que con énfasis en la búsqueda local, encuentra soluciones factibles. Esto se deduce del hecho que, la proporción entre las regiones factibles y no factibles en las funciones con restricciones de igualdad es casi cero, con lo cual se desecha la idea que los hallazgos producidos por CM son a causa de búsquedas aleatorias. Es así como el papel de la población de memoria no es trivial en este tipo de problemas, ya que es esta población la que encuentra soluciones factibles cuando las poblaciones efectoras no son capaces de hacerlo.
- El algoritmo mostró ser consistente en cuanto a los valores encontrados y además estos son buenos. Sin embargo, *t-cell-restr* es débil en cuanto a las funciones **g02**, **g14**, **Diseño de un Vaso de Presión**, **Diseño de una**

**Armadura Plana de 10 Barras y Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras.**

- La propuesta para el caso restringido se considera satisfactoria, siendo ésta capaz de 1) desplazarse de la región no factible a la factible y 2) hallar buenos valores objetivos en 14 de los 26 casos estudiados. Hay que destacar que con el conjunto apropiado de valores para los parámetros *t-cell-restr* es capaz de encontrar muy buenas soluciones.
- *t-cell-restr* es superior con respecto a los algoritmos inmunes con los cuales es comparado, bajo el primer conjunto de funciones de prueba y competitivo bajo el segundo conjunto de funciones de prueba.
- Para las funciones que presentan diferencias significativas al aumentar el número de células de memoria se puede inferir en general que, esto se produce, principalmente, al aumentar de 3 a 10, 20 ó a 30 células de memoria y en menor grado, al incrementar el número de células de memoria de 10 a 20 ó 30 células.
- Para las funciones que muestran diferencias significativas cuando se incrementa el número de activaciones de CM, la mayor parte de estos resultados se obtienen cuando hay 20 células de memoria y en menor medida, en orden decreciente, con 30, 3 y 10 células de memoria
- Cuando se consideran los resultados con diferencias significativas al incrementar el tamaño de las poblaciones efectoras, e independizándose del número de células de memoria, activaciones y probabilidad, se observa en forma general que, la mayor parte de los casos con diferencias significativas, se producen cuando los tamaños de las poblaciones efectoras aumentan de 50 a 300 células, seguidos por los resultados obtenidos cuando estos tamaños aumentan de 50 a 200, 100 a 300, 50 a 100 y por último de 100 a 200 células efectoras. Hay que destacar que nunca se producen resultados con diferencias significativas entre los resultados obtenidos con 200 y 300 células efectoras.
- Para las funciones que presentan diferencias significativas cuando se varía la probabilidad de diferenciación para el operador de CD4, se puede destacar que, de los casos donde las diferencias se producen en forma escalonada en 6 de ellos las poblaciones efectoras cuentan con 300 células, en 5 casos con 200 células, en otros 5 casos con 100 y sólo en 3 casos con 50 células. Ahora, cuando las diferencias significativas ocurren cuando la probabilidad aumenta de 0.01 a 0.1, en 8, 5, 4 y 3 casos, las diferencias, se producen cuando hay 50, 100, 200 y 300 células efectoras, respectivamente. Por último, cuando las diferencias significativas ocurren cuando la probabilidad aumenta de 0.01 a 0.3 en 7, 4, 5 y 5 casos se producen cuando hay 50, 100, 200 y 300 células efectoras, respectivamente.



- La asignación aleatoria de la cantidad de clones a cada célula puede beneficiar en gran medida a una población sobre otra. Una posible mejora sería brindar un mecanismo que controle y asigne de forma inteligente la cantidad de clones a las poblaciones, posiblemente asignando más clones a las poblaciones que mejor respondan.



# Conclusiones

---

## 10.1. Conclusiones Generales

En esta tesis se desarrolló un modelo de sistema inmune artificial para solucionar problemas de optimización. Dicho modelo se denomina TCELL y está basado en los distintos procesos por los cuales atraviesan las células T desde su origen como células madre hematopoyéticas en la médula ósea, hasta que se convierten en células de memoria. La premisa principal de este modelo es que “las células T reaccionan ante la presencia de un antígeno junto con señales co-estimulantes, a través del desencadenamiento de una serie de acciones; estas acciones son influenciadas por una serie de señales emitidas por las mismas células T (citocinas)”.

Con inspiración en TCELL, se diseñaron tres algoritmos para lidiar con funciones globales, dinámicas y con restricciones. Cada algoritmo cuenta con cuatro poblaciones. En tres de ellas, las células se proliferan y diferencian con el propósito de realizar diferentes tipos de búsqueda. Una de las poblaciones, CV, sólo plantea un punto de partida para comenzar la búsqueda, mientras que las poblaciones efectoras, CD4 y CD8, realizan una búsqueda global sobre el espacio, empleado representaciones binarias codificadas con códigos de Gray y cadenas de valores reales, para los TCRs que las componen, respectivamente. La población de memoria, CM (que también representa a sus TCRs a través de cadenas de valores reales), es la encargada de efectuar una búsqueda local sobre las mejores soluciones encontradas hasta el momento. Las señales co-estimulantes, dentro de las poblaciones efectoras, se implementan a través de la selección de una célula estimuladora para una célula estimulada en particular. Esta célula estimuladora determina cuánto se proliferará y diferenciará su célula estimulada correspondiente. Mientras que las células pertenecientes a CM, sólo consideran a sus propios niveles de proliferación y diferenciación, aquí no existe una interacción entre las células. Cada población cuenta con su propio operador de diferenciación, que es el encargado de realizar las búsquedas.

*t-cell-global* es la propuesta para solucionar problemas de optimización globales. Los resultados obtenidos, para el conjunto de funciones de prueba analizado, evidencian que el algoritmo tiene un comportamiento consistente en cuanto a los valores objetivo encontrados, considerando el conjunto de valores de los parámetros adecuado. Las búsquedas globales realizadas por las poblaciones efectoras son suficientemente buenas para encontrar soluciones aceptables, siendo trivial la búsqueda local realizada por la población de memoria. El análisis estadístico efectuado para detectar cuál parámetro es el que más influencia tiene sobre el comportamiento del algoritmo pone de manifiesto que es la cantidad de activaciones de las células de

memoria el parámetro más influyente en el desempeño del algoritmo seguido del número de células de memoria, número de células efectoras y, por último, probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4. Así, la propuesta para el caso global se considera satisfactoria, siendo ésta capaz de hallar el valor óptimo en dieciocho de los veintitrés casos globales estudiados. *t-cell-global* es competitivo con respecto a los algoritmos inmunes con los cuales es comparado aún en problemas de alta dimensionalidad.

*t-cell-din* es la propuesta para solucionar problemas de optimización no estacionarios o dinámicos. Los resultados obtenidos, para los escenarios analizados, evidencian que el algoritmo tiene un comportamiento consistente en cuanto a los valores objetivo encontrados, cuando se considera el conjunto de valores de los parámetros adecuado. Las búsquedas globales realizadas por las poblaciones efectoras son un buen punto de partida para que la población de células de memoria encuentre soluciones aceptables. En este caso, la búsqueda local realizada por esta última población no es trivial. El análisis estadístico efectuado para detectar cuál parámetro es el que más influencia tiene sobre el comportamiento del algoritmo pone de manifiesto que es el tamaño de las poblaciones efectoras el parámetro más influyente seguido de la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 y finalmente, el número de células de memoria y la cantidad de activaciones de CM por iteración. El algoritmo presenta un mejor desempeño cuando se enfrenta a cambios cíclicos que a cambios acíclicos. Esto indica que es capaz de recordar buenas soluciones previas. Cambios no sólo en las alturas de los picos, sino también en la ubicación y pendiente de estos afectan negativamente el comportamiento del algoritmo, pero éste es capaz de seguir la trayectoria del valor óptimo aunque no lo alcance. *t-cell-din* no incorpora en ninguna etapa del proceso de búsqueda células generadas aleatoriamente, como suelen hacerlo las propuestas evolutivas para mantener la diversidad en las poblaciones, sino que el algoritmo es capaz de mantener diversidad en la población, a través de los operadores de diferenciación, para seguir la trayectoria del valor óptimo. La propuesta para el caso dinámico se considera satisfactoria, siendo ésta capaz de seguir la trayectoria del valor óptimo en los casos estudiados. *t-cell-din* es competitivo y superior, en cinco de los seis casos estudiados, con respecto a los algoritmos inmunes con los cuales es comparado.

*t-cell-restr* es una adaptación de *t-cell-global* para resolver problemas de optimización de funciones con restricciones. A *t-cell-global* se le incorpora el manejo de restricciones por medio de un factor de tolerancia dinámico para las restricciones de igualdad. De esta manera no se requiere un factor de penalización, y la discriminación entre soluciones factibles y no factibles, empleando la suma de violaciones de las restricciones para determinar la calidad de una solución no factible. Además, esta adaptación utiliza la introducción de conocimiento, en los operadores de diferenciación que emplean las poblaciones efectoras, para mejorar las soluciones no factibles, optimizando a las variables de decisión involucradas en la restricción más violada, con el objeto de disminuir la distancia a la frontera entre las regiones factibles y no factibles. Ambas poblaciones efectoras son capaces de encontrar soluciones factibles en diversos escenarios, y éstas se complementan, en el sentido de que, en determi-

nadas situaciones una de ellas muestra un desempeño superior a lo otra, por lo cual ambas poblaciones son necesarias para realizar una buena búsqueda. En los casos donde las poblaciones no encuentran soluciones factibles, entregan a la población de memoria buenos puntos de partida para explorar el espacio de búsqueda. Los resultados evidencian que las poblaciones que usan este factor dinámico, no encuentran soluciones factibles con el factor de tolerancia clásico (0.0001) pero proveen un buen punto de partida para CM, que con énfasis en la búsqueda local, encuentra soluciones factibles. Es así como, el papel de la población de memoria no es trivial, en este tipo de problemas, ya que es esta población la que encuentra soluciones factibles cuando las poblaciones efectora no son capaces de hacerlo. El algoritmo mostró ser consistente en cuanto a los valores encontrados y, además, estos son buenos. Sin embargo, *t-cell-restr* es débil en cuanto a dos funciones del primer conjunto de prueba y tres de las funciones de ingeniería estudiadas. El análisis estadístico efectuado para detectar cuál es el parámetro que más influencia tiene sobre el comportamiento del algoritmo pone de manifiesto que los parámetros más críticos son el número de activaciones de CM y la cantidad de células de memoria, seguidos de la probabilidad de aplicación del operador de diferenciación para CD4 y el número de células efectoras. La propuesta para el caso restringido se considera satisfactoria, siendo ésta capaz de 1) desplazarse de la región no factible a la factible y 2) hallar buenos valores objetivos en catorce de los veintiséis casos estudiados. Hay que destacar que con el conjunto apropiado de valores para los parámetros *t-cell-restr* resulta eficaz en encontrar muy buenas soluciones. Así, *t-cell-restr* es superior con respecto a los algoritmos inmunes con los cuales es comparado, bajo el primer conjunto de funciones de prueba y competitivo bajo el segundo.

Las distintas poblaciones realizan un mayor o menor aporte en el proceso de búsqueda dependiendo del tipo de problema que se aborde. De los casos estudiados, se concluye que para problemas de optimización globales, es suficiente contar con las poblaciones efectoras, mientras que para problemas dinámicos o restringidos, la búsqueda local es indispensable.

De manera general, los algoritmos inmuno-inspirados propuestos son una opción competitiva para solucionar problemas de optimización de funciones globales, dinámicas y con restricciones de acuerdo con los problemas abordados en esta tesis.

## 10.2. Trabajos Futuros

Como posibles trabajos futuros de esta tesis se pueden señalar los siguientes puntos:

- La asignación aleatoria de la cantidad de clones a cada célula, cuando se determina el nivel de proliferación, puede beneficiar en gran medida a una población sobre otra. Una posible mejora sería brindar un mecanismo que controle y asigne de forma inteligente la cantidad de clones a las poblaciones, posiblemente asignando un nivel de proliferación más elevado a las poblaciones o células que mejor respondan al tipo de problema que se esté optimizando.

- Varios de los valores de los parámetros que requieren los algoritmos se fijan con valores arbitrarios para evitar sobrecargas de estos. Así, sería beneficioso eliminar algunos de los parámetros en los algoritmos, haciendo uso de mecanismos de auto-adaptación.
- Realizar un análisis estadístico de la influencia de la asignación de clones a una célula.
- No se logró obtener buenos resultados utilizando la misma combinación de valores de los parámetros para todas las funciones de ingeniería. Incluso, se requirieron diferentes combinaciones para el conjunto de funciones de prueba y las funciones de ingeniería. Así, una posible mejora sería variar, durante el proceso de búsqueda, el valor de los parámetros, principalmente el del número de activaciones de CM, que es uno de los que más influyen el comportamiento de *t-cell-restr*.
- Detectar la ocurrencia de un cambio cuando se experimenta con ambientes dinámicos.

# Funciones de Prueba

---

En este Apéndice se describen las funciones de prueba utilizadas para validar cada uno de los tipos de problemas de optimización considerados en esta tesis: globales, dinámicos y restringidos.

## A.1. Funciones de Prueba Globales

En todas las funciones que se describen a continuación,  $n$  hace referencia a la cantidad de variables de decisión del problema.

### A.1.1. Funciones Unimodales

1. Modelo de Esfera

$$f_1(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n x_i^2$$

donde  $\mathbf{x} \in [-100, 100]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_1(0, \dots, 0) = 0$ .

2. Problema de Schwefel

$$f_2(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n |x_i| + \prod_{i=1}^n |x_i|$$

donde  $\mathbf{x} \in [-10, 10]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_2(0, \dots, 0) = 0$ .

3. Problema de Schwefel

$$f_3(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n \left( \sum_{j=1}^i x_j \right)^2$$

donde  $\mathbf{x} \in [-100, 100]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_3(0, \dots, 0) = 0$ .

4. Problema de Schwefel

$$f_4(\mathbf{x}) = \max_i \{|x_i|, 1 \leq i \leq n\}$$

donde  $\mathbf{x} \in [-100, 100]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_4(0, \dots, 0) = 0$ .

5. Función Generalizada de Rosenbrock

$$f_5(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^{n-1} [100(x_{i+1} - x_i^2)^2 + (x_i - 1)^2]$$

donde  $\mathbf{x} \in [-30, 30]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_5(1, \dots, 1) = 0$ .

## 6. Función de Escalón

$$f_6(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n (\lfloor x_i + 0,5 \rfloor)^2$$

donde  $\mathbf{x} \in [-100, 100]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_6(0, \dots, 0) = 0$ .

## 7. Función Cuadrática con Ruido

$$f_7(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n ix_i^4 + \text{random}[0, 1)$$

donde  $\mathbf{x} \in [-1, 28, 1, 28]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_7(0, \dots, 0) = 0$ .

**A.1.2. Funciones Multimodales con Muchos Óptimos Locales**

## 1. Problema de Schwefel Generalizado

$$f_8(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n -x_i \sin(\sqrt{|x_i|})$$

donde  $\mathbf{x} \in [-500, 500]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_8(420,9687, \dots, 420,9687) = -12569,5$ .

## 2. Función de Rastrigin Generalizada

$$f_9(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n (x_i^2 - 10 \cos(2\pi x_i) + 10)$$

donde  $\mathbf{x} \in [-5, 12, 5, 12]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_9(0, \dots, 0) = 0$ .

## 3. Función de Ackley

$$f_{10}(\mathbf{x}) = -20 \exp\left(-0,2 \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2}\right) - \exp\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \cos(2\pi x_i)\right) + 20 + e$$

donde  $\mathbf{x} \in [-32, 32]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_{10}(0, \dots, 0) = 0$ .

## 4. Función Generalizada de Griewank

$$f_{11}(\mathbf{x}) = \frac{1}{4000} \sum_{i=1}^n x_i^2 - \prod_{i=1}^n \cos\left(\frac{x_i}{\sqrt{i}}\right) + 1$$

donde  $\mathbf{x} \in [-600, 600]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_{11}(0, \dots, 0) = 0$ .

## 5. Funciones Penalizadas Generalizadas

$$f_{12}(\mathbf{x}) = \frac{\pi}{n} (10 \sin^2(\pi y_1) + \sum_{i=1}^{n-1} (y_i - 1)^2 [1 + 10 \sin^2(\pi y_{i+1})]) (y_n - 1)^2 + \sum_{i=1}^n u(x_i, 10, 100, 4)$$

donde  $\mathbf{x} \in [-50, 50]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_{12}(-1, \dots, -1) = 0$ .

$$f_{13}(\mathbf{x}) = 0,1 (\sin^2(3\pi x_1) + \sum_{i=1}^{n-1} (x_i - 1)^2 [1 + \sin^2(3\pi x_{i+1})]) + (x_n - 1)[1 + \sin^2(2\pi x_n)] + \sum_{i=1}^n u(x_i, 5, 100, 4)$$



donde  $\mathbf{x} \in [-50, 50]$  y  $n = 30$ . La solución óptima se encuentra en  $f_{13}(1, \dots, 1) = 0$ .

$$y_i = 1 + \frac{1}{4}(x_i + 1)$$

$$u(x_i, a, k, m) = \begin{cases} k(x_i - a)^m, & x_i > a \\ 0, & -a \leq x_i \leq a \\ k(-x_i - a)^m, & x_i < -a \end{cases}$$

### A.1.3. Funciones Multimodales con Pocos Óptimos Locales

#### 1. Función Foxholes de Shekel

$$f_{14}(\vec{x}) = \left[ \frac{1}{500} + \sum_{j=1}^{25} \frac{1}{j + \sum_{i=1}^2 (x_i - a_{ij})^6} \right]^{-1}$$

donde  $\mathbf{x} \in [-65, 536, 65, 536]$  y  $n = 2$ . La solución óptima se encuentra en

$f_{14}(-32, -32) \approx 1$ . En la tabla A.1 se muestran los valores para  $a_{ij}$ .

Tabla A.1: Valores de  $a_{ij}$  para  $f_{14}$

$a_{ij}$									
-32	-16	0	16	32	-32	...	0	16	32
-32	-32	-32	-32	-32	-16	...	32	32	32

#### 2. Función de Kowalik

$$f_{15}(\vec{x}) = \sum_{i=1}^{11} \left[ a_i \frac{x_1(b_i^2 + b_i x_2)}{b_i^2 + b_i x_3 + x_4} \right]^2$$

donde  $\mathbf{x} \in [-5, 0, 5, 0]$  y  $n = 4$ . La solución óptima se encuentra en

$f_{15}(0, 192807, 0, 191282, 0, 123056, 0, 136062) = 0,000307$ . En la tabla A.2 se muestran los valores para  $a_i$  y  $b_i^{-1}$  con  $i = 1, \dots, 11$ .

Tabla A.2: Valores para  $f_{15}$

$i$	$a_i$	$b_i^{-1}$
1	0.1957	0.25
2	0.1947	0.5
3	0.1735	1
4	0.1600	2
5	0.0844	4
6	0.0627	6
7	0.0456	8
8	0.0342	10
9	0.0323	12
10	0.0235	14
11	0.0246	16

#### 3. Función de la Espalda de un Camello de Seis Jorobas

$$f_{16}(\vec{x}) = 4x_1^2 - 2,1x_1^4 + \frac{x_1^6}{3} + x_1x_2 - 4x_2^2 + 4x_2^4$$

donde  $\mathbf{x} \in [-5,0,5,0]$  y  $n = 2$ . La solución óptima se encuentra en  $f_{16}(0,08983, -0,7126) = f_{16}(-0,08983, 0,7126) = -1,031628$ .

4. Función de Branin

$$f_{17}(\vec{x}) = (x_2 - \frac{5,1}{4\pi^2}x_1^2 + \frac{5}{\pi}x_1 - 6)^2 + 10(1 - \frac{1}{8\pi})\cos(x_1) + 10$$

donde  $\mathbf{x}_1 \in [-5,0,10,0]$ ,  $x_2 \in [0,0,15,0]$  y  $n = 2$ . La solución óptima se encuentra en  $f_{17}(-3,142, 12,275) = f_{17}(3,142, 2,275) = f_{17}(9,425, 2,425) = 0,398$ .

5. Función de Goldstein-Price

$$f_{18}(\vec{x}) = [1 + (x_1 + x_2 + 1)^2(19 - 14x_1 + 3x_1^2 - 14x_2 + 6x_1x_2 + 3x_2^2)] \times \\ [30 + (2x_1 - 3x_2)^2(18 - 32x_1 + 12x_1^2 + 48x_2 - 36x_1x_2 + 27x_2^2)]$$

donde  $\mathbf{x} \in [-2,0,2,0]$  y  $n = 2$ . La solución óptima se encuentra en  $f_{18}(0, -1) = 3,0$ .

6. Familia de Funciones de Hartman

$$f_{19}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^4 c_i \cdot \exp\left(-\sum_{j=1}^3 a_{ij}(x_j - p_{ij})^2\right)$$

donde  $\mathbf{x} \in [0,0,1,0]$  y  $n = 3$ . La solución óptima se encuentra en  $f_{19}(0,114, 0,556, 0,852) = -3,86$ . Los valores de  $a_{ij}$ ,  $c_i$  y  $p_{ij}$  se muestran en la tabla A.3.

Tabla A.3: Valores para  $f_{19}$

$i$	$a_{ij}, j = 1, 2, 3$	$c_i$	$p_{ij}, j = 1, 2, 3$
1	3 10 30	1	0.3689 0.1170 0.2673
2	0.1 10 35	1.2	0.4699 0.4387 0.7470
3	3 10 30	3	0.1091 0.8732 0.5547
4	0.1 10 35	3.2	0.03815 0.5743 0.8828

$$f_{20}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^4 c_i \cdot \exp\left(-\sum_{j=1}^6 a_{ij}(x_j - p_{ij})^2\right)$$

donde  $\mathbf{x} \in [0,0,1,0]$  y  $n = 6$ . La solución óptima se encuentra en

$f_{20}(0,201, 0,15, 0,477, 0,275, 0,311, 0,657) = -3,32$ . Los valores de  $a_{ij}$ ,  $c_i$  y  $p_{ij}$  se muestran en la tabla A.4.

Tabla A.4: Valores para  $f_{20}$

$i$	$a_{ij}, j = 1, \dots, 6$	$c_i$	$p_{ij}, j = 1, \dots, 6$
1	10 3 17 3.5 1.7 8	1	0.1312 0.1696 0.5569 0.0124 0.8283 0.5886
2	0.05 10 17 0.1 8 14	1.2	0.2329 0.4135 0.8307 0.3736 0.1004 0.9991
3	3 3.5 1.7 10 17 8	3	0.2348 0.1415 0.3522 0.2883 0.3047 0.6650
4	17 8 0.05 10 0.1 14	3.2	0.4047 0.8828 0.8732 0.5743 0.1091 0.0381

## 7. Familia de Funciones de Shekel

$$f_{21}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^5 [(x - a_i)(x - a_i)^T + c_i]^{-1}$$

donde  $\mathbf{x} \in [0,0,10,0]$ ,  $m = 5$  y  $n = 4$ . Esta función cuenta con 5 óptimos locales. Las variables de decisión de estos óptimos se encuentran aproximadamente en  $a_i = x_{opt-local}$  y  $f_{21}(x_{opt-local}) \approx \frac{1}{c_i}$  para  $i = 1, \dots, m$ . La solución óptima es en  $-10,15$ .

$$f_{22}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^7 [(x - a_i)(x - a_i)^T + c_i]^{-1}$$

donde  $\mathbf{x} \in [0,0,10,0]$ ,  $m = 7$  y  $n = 4$ . Esta función cuenta con 7 óptimos locales. Las variables de decisión de estos óptimos se encuentran aproximadamente en  $a_i = x_{opt-local}$  y  $f_{21}(x_{opt-local}) \approx \frac{1}{c_i}$  para  $i = 1, \dots, m$ . La solución óptima es  $-10,39$ .

$$f_{23}(\mathbf{x}) = -\sum_{i=1}^{10} [(x - a_i)(x - a_i)^T + c_i]^{-1}$$

donde  $\mathbf{x} \in [0,0,10,0]$ ,  $m = 10$  y  $n = 4$ . Esta función cuenta con 10 óptimos locales. Las variables de decisión de estos óptimos se encuentran aproximadamente en  $a_i = x_{opt-local}$  y  $f_{21}(x_{opt-local}) \approx \frac{1}{c_i}$  para  $i = 1, \dots, m$ . La solución óptima es  $-10,53$ .

Los valores para  $a_{ij}$  y  $c_i$ , para  $f_{21}$  a  $f_{23}$ , se muestran en la tabla A.5.

Tabla A.5: Valores para  $f_{21}$ ,  $f_{22}$  y  $f_{23}$ 

$i$	$a_{ij}, j = 1, \dots, 4$	$c_i$
1	4 4 4 4	0.1
2	1 1 1 1	0.2
3	8 8 8 8	0.2
4	6 6 6 6	0.4
5	3 7 3 7	0.4
6	2 9 2 9	0.6
7	5 5 3 3	0.3
8	8 1 8 1	0.7
9	6 2 6 2	0.5
10	7 3.6 7 3.6	0.5

## A.2. Generadores de Ambientes Dinámicos

## A.2.1. Un Generator de Casos de Prueba Simple (STCG)

Trojanowski et al. proponen en [Trojanowski 1999] un Generator de Casos de Prueba Simple (STCG). Aquí, el paisaje de aptitud está compuesto por un conjunto de picos, donde las alturas de los mejores picos se modifican, cíclica o acíclicamente, pero la ubicación de todos los picos permanece fija. Formalmente, STCG define un paisaje de aptitud que cambia dinámicamente  $f : X \times T \rightarrow \mathbb{R}$ , donde  $T$  indica el tiempo (discreto), y  $X = (x_1, x_2)$  es el conjunto de soluciones validas. El rango de

la  $i$ -ésima variable,  $X_i = [lim_{inf}^i, lim_{sup}^i]$ , está dividido en  $n_i$  subintervalos disjuntos  $[a_j^i, b_j^i]$ ,  $j = 1, \dots, n_i$ . Denotando

$$A_{ij} = [a_i^1, b_i^1] \times [a_j^2, b_j^2], \quad i = 1, \dots, n_1, \quad j = 1, \dots, n_2, \quad (\text{A.1})$$

Se descompone el dominio de  $X$  en una familia de subconjuntos disjuntos  $A_{ij}$ , es decir,  $X = \cup_i \cup_j A_{ij}$ . Sobre cada subconjunto  $A_{ij}$ , se define una función unimodal  $f_{ij}$  con forma de parábola:

$$f_{ij}(x_1, x_2) = \begin{cases} \alpha(b_i^1 - x_1)(x_1 - a_i^1)(b_j^2 - x_2)(x_2 - a_j^2) & \text{if } (x_1, x_2) \in A_{ij} \\ 0 & \text{de lo contrario} \end{cases} \quad (\text{A.2})$$

donde  $\alpha = 16/[(b_i^1 - a_i^1)^2(b_j^2 - a_j^2)^2]$  es una constante normalizada tal que:

1.  $f_{ij}(x) \in [0, 1]$  para todo  $x \in A_{ij}$ ,
2.  $f_{ij} = 1$  si  $x$  es localizado en el centro de  $A_{ij}$ ,

Luego, el valor de la función objetivo  $f(x, t)$  se calcula de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$f(x, t) = \sum_{i=1}^{n_1} \sum_{j=1}^{n_2} p_{ij}(t) \cdot f_{ij}(x), \quad (\text{A.3})$$

donde  $p_{ij} \in [0, p_{max}]$  controla la altura del  $ij$ -ésimo pico del paisaje de aptitud.

El término  $p_{ij}(t)$  es el encargado de generar cambios cíclicos o acíclicos sobre la altura de los picos. STCG permite cambiar la altura de los picos localizados en: 1) la diagonal principal o 2) sobre ambas diagonales del tablero. Las alturas de los picos restantes no se alteran y son pequeñas en comparación con las alturas de los picos cambiantes. [Trojanowski 1999].

### A.2.2. Moving Peaks Benchmark (MPB)

Branke propone en [Branke 1999] un generador de ambientes dinámicos denominado *Moving Peaks Benchmark* (MPB). Aquí, el paisaje de aptitud está compuesto por un conjunto de picos o conos donde la ubicación, altura y pendiente de cada elemento (pico o cono) puede cambiar de una manera aleatoria. Esto podría causar que el elemento con el valor óptimo deje de serlo luego de la ocurrencia de un cambio. Formalmente, MPB define un paisaje de aptitud que cambia dinámicamente  $f : X \times T \rightarrow \mathbb{R}$ , donde  $T$  hace referencia al tiempo (discreto), y  $X = (x_1, \dots, x_5)$  es el conjunto de soluciones validas. Cada  $i$ -ésimo pico o cono, del paisaje, tiene una altura  $h_i$ , pendiente  $w_i$ , y las coordenadas de su valor máximo  $cmx_i$ . Todos los parámetros que caracterizan a cada pico se generan aleatoriamente tomando el intervalo de valores que corresponda. La función objetivo para el  $i$ -ésimo pico se calcula con la siguiente fórmula

$$f_i(x_1, \dots, x_5) = \frac{h_i}{1 + w_i \prod_{j=1}^5 (x_j - cmax_i[j])^2} \quad (\text{A.4})$$

mientras que la fórmula para el  $i$ -ésimo cono es la siguiente:

$$f_i(x_1, \dots, x_5) = h_i - w_i \sqrt{\prod_{j=1}^5 (x_j - cmax_i[j])^2} \quad (\text{A.5})$$

Luego, la función objetivo completa  $f(x_1, \dots, x_5)$  se calcula como:

$$f(x_1, \dots, x_5) = \max_{i=1, \dots, N} f_i(x_1, \dots, x_5)$$

donde  $N$  es el número de picos o conos que pertenecen al paisaje [Trojanowski 2009].

### A.3. Funciones de Prueba con Restricciones

#### A.3.1. Conjunto de funciones de prueba con restricciones

1. **g01**:

$$\text{Minimizar: } f(\vec{x}) = 5 \sum_{i=1}^4 x_i - 5 \sum_{i=1}^4 x_i^2 - \sum_{i=5}^{13} x_i$$

sujeta a:

$$g_1(\vec{x}) = 2x_1 + 2x_2 + x_{10} + x_{11} - 10 \leq 0$$

$$g_2(\vec{x}) = 2x_1 + 2x_3 + x_{10} + x_{12} - 10 \leq 0$$

$$g_3(\vec{x}) = 2x_2 + 2x_3 + x_{11} + x_{12} - 10 \leq 0$$

$$g_4(\vec{x}) = -8x_1 + x_{10} \leq 0$$

$$g_5(\vec{x}) = -8x_2 + x_{11} \leq 0$$

$$g_6(\vec{x}) = -8x_3 + x_{12} \leq 0$$

$$g_7(\vec{x}) = -2x_4 - x_5 + x_{10} \leq 0$$

$$g_8(\vec{x}) = -2x_6 - x_7 + x_{11} \leq 0$$

$$g_9(\vec{x}) = -2x_8 - x_9 + x_{12} \leq 0$$

donde los límites son  $0 \leq x_i \leq 1$  ( $i = 1, \dots, 9$ ),  $0 \leq x_i \leq 100$  ( $i = 10, 11, 12$ ) y  $0 \leq x_{13} \leq 1$ . El óptimo global se encuentra en  $x^* = (1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 3, 3, 3, 1)$  donde  $f(x^*) = -15$ . Las restricciones  $g_1, g_2, g_3, g_7, g_8$  y  $g_9$  están activas.

2. **g02**:

$$\text{Maximizar: } f(\vec{x}) = \left| \frac{\sum_{i=1}^n \cos^4(x_i) - 2 \prod_{i=1}^n \cos^2(x_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n i x_i^2}} \right|$$

sujeta a:

$$g_1(\vec{x}) = 0,75 - \prod_{i=1}^n x_i \leq 0$$

$$g_2(\vec{x}) = \sum_{i=1}^n x_i - 7,5n \leq 0$$

donde  $n = 20$  y  $0 \leq x_i \leq 10$  ( $i = 1, \dots, n$ ). El óptimo es desconocido; la mejor solución reportada es [Runarsson 2000]  $f(x^*) = 0,803619$ . La restricción  $g_1$  está casi activa ( $g_1 = -10^{-8}$ ).

3. **g03:**

Maximizar:  $f(\vec{x}) = (\sqrt{n})^n \prod_{i=1}^n x_i$

sujeta a:

$$h(\vec{x}) = \sum_{i=1}^n x_i^2 - 1 = 0$$

donde  $n = 10$  y  $0 \leq x_i \leq 1$  ( $i = 1, \dots, n$ ). El óptimo global se encuentra en  $x_i^* = 1/\sqrt{n}$  ( $i = 1, \dots, n$ ) donde  $f(x^*) = 1,0005$ .

4. **g04:**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = 5,3578547x_3^2 + 0,8356891x_1x_5 + 37,293239x_1 - 40792,141$

sujeta a:

$$g_1(\vec{x}) = 85,334407 + 0,0056858x_2x_5 + 0,0006262x_1x_4 - 0,0022053x_3x_5 - 92 \leq 0$$

$$g_2(\vec{x}) = -85,334407 - 0,0056858x_2x_5 - 0,0006262x_1x_4 + 0,0022053x_3x_5 \leq 0$$

$$g_3(\vec{x}) = 80,51249 + 0,0071317x_2x_5 + 0,0029955x_1x_2 + 0,0021813x_3^2 - 110 \leq 0$$

$$g_4(\vec{x}) = -80,51249 - 0,0071317x_2x_5 - 0,0029955x_1x_2 - 0,0021813x_3^2 + 90 \leq 0$$

$$g_5(\vec{x}) = 9,300961 + 0,0047026x_3x_5 + 0,0012547x_1x_3 + 0,0019085x_3x_4 - 25 \leq 0$$

$$g_6(\vec{x}) = -9,300961 - 0,0047026x_3x_5 - 0,0012547x_1x_3 - 0,0019085x_3x_4 + 20 \leq 0$$

donde :  $78 \leq x_1 \leq 102$ ,  $33 \leq x_2 \leq 45$ ,  $27 \leq x_i \leq 45$  ( $i = 3, 4, 5$ ). La solución óptima es  $x^* = (78; 33; 29.9952560256; 45; 36.7758129057)$  donde  $f(x^*) = -30665,5386$ . Las restricciones  $g_1$  y  $g_6$  están activas.

5. **g05**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = 3x_1 + 0,000001x_1^3 + 2x_2 + (0,000002/3)x_2^3$

sujeta a:

$$g_1(\vec{x}) = -x_4 + x_3 - 0,55 \leq 0$$

$$g_2(\vec{x}) = -x_3 + x_4 - 0,55 \leq 0$$

$$h_3(\vec{x}) = 1000 \sin(-x_3 - 0,25) + 1000 \sin(-x_4 - 0,25) + 894,8 - x_1 = 0$$

$$h_4(\vec{x}) = 1000 \sin(x_3 - 0,25) + 1000 \sin(x_3 - x_4 - 0,25) + 894,8 - x_2 = 0$$

$$h_5(\vec{x}) = 1000 \sin(x_4 - 0,25) + 1000 \sin(x_4 - x_3 - 0,25) + 1294,8 = 0$$

donde  $0 \leq x_1 \leq 1200$ ,  $0 \leq x_2 \leq 1200$ ,  $-0,55 \leq x_3 \leq 0,55$ , y  $-0,55 \leq x_4 \leq 0,55$ . La mejor solución conocida es  $x^* = (679.9453; 1026.067; 0.1188764; -0.3962336)$  donde  $f(x^*) = 5126,4967$ .

#### 6. g06

Minimizar:  $f(\vec{x}) = (x_1 - 10)^3 + (x_2 - 20)^3$

sujeta a:

$$g_1(\vec{x}) = -(x_1 - 5)^2 - (x_2 - 5)^2 + 100 \leq 0$$

$$g_2(\vec{x}) = (x_1 - 6)^2 + (x_2 - 5)^2 - 82,81 \leq 0$$

donde  $13 \leq x_1 \leq 100$  y  $0 \leq x_2 \leq 100$ . La solución óptima es  $x^* = (14.095; 0.84296)$  donde  $f(x^*) = -6961,81387$ . Ambas restricciones están activas.

#### 7. g07

Minimizar:  $f(\vec{x}) = x_1^2 + x_2^2 + x_1x_2 - 14x_1 - 16x_2 + (x_3 - 10)^2 + 4(x_4 - 5)^2 + (x_5 - 3)^2 + 2(x_6 - 1)^2 + 5x_7^2 + 7(x_8 - 11)^2 + 2(x_9 - 10)^2 + (x_{10} - 7)^2 + 45$

sujeta a:

$$\begin{aligned}
g_1(\vec{x}) &= -105 + 4x_1 + 5x_2 - 3x_7 + 9x_8 \leq 0 \\
g_2(\vec{x}) &= 10x_1 - 8x_2 - 17x_7 + 2x_8 \leq 0 \\
g_3(\vec{x}) &= -8x_1 + 2x_2 + 5x_9 - 2x_{10} - 12 \leq 0 \\
g_4(\vec{x}) &= 3(x_1 - 2)^2 + 4(x_2 - 3)^2 + 2x_3^2 - 7x_4 - 120 \leq 0 \\
g_5(\vec{x}) &= 5x_1^2 + 8x_2 + (x_3 - 6)^2 - 2x_4 - 40 \leq 0 \\
g_6(\vec{x}) &= x_1^2 + 2(x_2 - 2)^2 - 2x_1x_2 + 14x_5 - 6x_6 \leq 0 \\
g_7(\vec{x}) &= 0,5(x_1 - 8)^2 + 2(x_2 - 4)^2 + 3x_5^2 - x_6 - 30 \leq 0 \\
g_8(\vec{x}) &= -3x_1 + 6x_2 + 12(x_9 - 8)^2 - 7x_{10} \leq 0
\end{aligned}$$

donde  $-10 \leq x_i \leq 10$  ( $i = 1, \dots, 10$ ). El óptimo global es  $x^* = (2.171996; 2.363683; 8.773926; 5.095984; 0.9906548; 1.430574; 1.321644; 9.828726; 8.280092; 8.375927)$  donde  $f(x^*) = 24,306$ . Las restricciones  $g_1, g_2, g_3, g_4, g_5$  y  $g_6$  están activas.

#### 8. g08

Maximizar:  $f(\vec{x}) = \frac{\sin^3(2\pi x_1) \sin(2\pi x_2)}{x_1^3(x_1 + x_2)}$

sujeta a:

$$\begin{aligned}
g_1(\vec{x}) &= x_1^2 - x_2 + 1 \leq 0 \\
g_2(\vec{x}) &= 1 - x_1 + (x_2 - 4)^2 \leq 0
\end{aligned}$$

donde  $0 \leq x_1 \leq 10$  y  $0 \leq x_2 \leq 10$ . La solución óptima está localizada en  $x^* = (1.2279713; 4.2453733)$  donde  $f(x^*) = 0,095825$ .

#### 9. g09

Minimizar:  $f(\vec{x}) = (x_1 - 10)^2 + 5(x_2 - 12)^2 + x_3^4 + 3(x_4 - 11)^2 + 10x_5^6 + 7x_6^2 + x_7^4 - 4x_6x_7 - 10x_6 - 8x_7$

sujeta a:



$$\begin{aligned}
g_1(\vec{x}) &= -127 + 2x_1^2 + 3x_2^4 + x_3 + 4x_4^2 + 5x_5 \leq 0 \\
g_2(\vec{x}) &= -282 + 7x_1 + 3x_2 + 10x_3^2 + x_4 - x_5 \leq 0 \\
g_3(\vec{x}) &= -196 + 23x_1 + x_2^2 + 6x_6^2 - 8x_7 \leq 0 \\
g_4(\vec{x}) &= 4x_1^2 + x_2^2 - 3x_1x_2 + 2x_3^2 + 5x_6 - 11x_7 \leq 0
\end{aligned}$$

donde  $-10 \leq x_i \leq 10$  ( $i = 1, \dots, 7$ ). El óptimo global se encuentra en  $x^* = (2.330499; 1.951372; -0.4775414; 4.365726; -0.6244870; 1.038131; 1.594227)$  donde  $f(x^*) = 680,63$ . Dos restricciones están activas ( $g_1$  y  $g_4$ ).

10. **g10**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = x_1 + x_2 + x_3$

sujeta a:

$$\begin{aligned}
g_1(\vec{x}) &= -1 + 0,0025(x_4 + x_6) \leq 0 \\
g_2(\vec{x}) &= -1 + 0,0025(x_5 + x_7 - x_4) \leq 0 \\
g_3(\vec{x}) &= -1 + 0,01(x_8 - x_5) \leq 0 \\
g_4(\vec{x}) &= -x_1x_6 + 833,33252x_4 + 100x_1 - 83333,333 \leq 0 \\
g_5(\vec{x}) &= -x_2x_7 + 1250x_5 + x_2x_4 - 1250x_4 \leq 0 \\
g_6(\vec{x}) &= -x_3x_8 + 1250000 + x_3x_5 - 2500x_5 \leq 0
\end{aligned}$$

donde  $100 \leq x_1 \leq 10000$ ,  $1000 \leq x_i \leq 10000$ , ( $i = 2, 3$ ),  $10 \leq x_i \leq 1000$ , ( $i = 4, \dots, 8$ ). El óptimo global se encuentra en:  $x^* = (579.19; 1360.13; 5109.92; 182.0174; 295.5985; 217.9799; 286.40; 395.5979)$ , donde  $f(x^*) = 7049,248$ .  $g_1$ ,  $g_2$  y  $g_3$  están activas.

11. **g11**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = x_1^2 + (x_2 - 1)^2$

sujeta a:

$$h(\vec{x}) = x_2 - x_1^2 = 0$$

donde :  $-1 \leq x_1 \leq 1$ ,  $-1 \leq x_2 \leq 1$ . La solución óptima es  $x^* = (\pm 1/\sqrt{2}, 1/2)$  donde  $f(x^*) = 0,7499$ .

12. **g12**

Maximizar:  $f(\vec{x}) = \frac{100 - (x_1 - 5)^2 - (x_2 - 5)^2 - (x_3 - 5)^2}{100}$

sujeta a:

$$g_1(\vec{x}) = (x_1 - p)^2 + (x_2 - q)^2 + (x_3 - r)^2 - 0,0625 \leq 0$$

donde  $0 \leq x_i \leq 10$  ( $i = 1, 2, 3$ ) y  $p, q, r = 1, 2, \dots, 9$ . La región factible del espacio de búsqueda consiste de  $9^3$  esferas disjuntas. Un punto  $(x_1, x_2, x_3)$  es factible sólo si existe  $p, q, r$  tal que la desigualdad de arriba se mantiene. El óptimo global está localizado en  $x^* = (5; 5; 5)$  donde  $f(x^*) = 1$ .

13. **g13**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = e^{x_1 x_2 x_3 x_4 x_5}$

sujeta a:

$$h_1(\vec{x}) = x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 + x_4^2 + x_5^2 - 10 = 0$$

$$h_2(\vec{x}) = x_2 x_3 - 5 x_4 x_5 = 0$$

$$h_3(\vec{x}) = x_1^3 + x_2^3 + 1 = 0$$

donde  $-2,3 \leq x_i \leq 2,3$  ( $i = 1, 2$ ) y  $-3,2 \leq x_i \leq 3,2$  ( $i = 3, 4, 5$ ). La solución óptima está en  $x^* = (-1.717143; 1.595709; 1.827247; 0.7636413; 0.763645)$  donde  $f(x^*) = 0,05394$ .

14. **g14**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = \sum_{j=1}^{10} x_j(C_j) + \log\left(\frac{x_j}{\sum_{i=1}^{10} x_i}\right)$

sujeta a:

$$h_1(\vec{x}) = x_0 + 2,0x_1 + 2,0x_2 + x_5 + x_9 - 2,0 = 0$$

$$h_2(\vec{x}) = x_3 + 2,0x_4 + x_5 + x_6 - 1,0 = 0$$

$$h_3(\vec{x}) = x_2 + x_6 + x_7 + 2,0x_8 + x_9 - 1,0 = 0$$

donde  $C = (-6,089; -17,164; -34,054; -5,914; -24,721; -14,986; -24,100; -10,708; -26,662; -22,179)$ ,  $0 < x_i \leq 10$  ( $i = 1, \dots, 10$ ). La solución óptima está en  $x^* = (0.0406684113216282; 0.147721240492452; 0.783205732104114;$

0.00141433931889084;      0.485293636780388;      0.000693183051556082;  
 0.0274052040687766;      0.0179509660214818;      0.0373268186859717;  
 0.0968844604336845) donde  $f(x^*) = -47,76488$ .

15. **g15**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = 1000 - x_1^2 - 2x_2^2 - x_3^2 - x_1x_2 - x_1x_3$

sujeta a:

$$\begin{aligned} h_1(\vec{x}) &= x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 - 25 = 0 \\ h_2(\vec{x}) &= 8x_1 + 14x_2 + 7x_3 - 56 = 0 \end{aligned}$$

donde  $0 \leq x_i \leq 10 (i = 1, 2, 3)$ . La solución óptima está en  $x^* = (3.51212812611795133; 0.216987510429556135; 3.55217854929179921)$  donde  $f(x^*) = 961,715022$ .

16. **g16**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = 0,000117y_{14} + 0,1365 + 0,00002358y_{13} + 0,000001502y_{16} + 0,0321y_{12} + 0,004324y_5 + 0,0001 \frac{c_{15}}{c_{16}} + 37,48 \frac{y_2}{c_{12}} - 0,0000005843y_{17}$

sujeta a:

$$g_1(\vec{x}) = \frac{0,28}{0,72}y_5 - y_4 \leq 0$$

$$g_2(\vec{x}) = x_3 - 1,5x_2 \leq 0$$

$$g_3(\vec{x}) = 3496 \frac{y_2}{c_{12}} - 21 \leq 0$$

$$g_4(\vec{x}) = 110,6 + y_1 - \frac{62212}{c_{17}} \leq 0$$

$$g_5(\vec{x}) = 213,1 - y_1 \leq 0$$

$$g_6(\vec{x}) = y_1 - 405,23 \leq 0$$

$$g_7(\vec{x}) = 17,505 - y_2 \leq 0$$

$$g_8(\vec{x}) = y_2 - 1053,6667 \leq 0$$

$$g_9(\vec{x}) = 11,275 - y_3 \leq 0$$

$$g_{10}(\vec{x}) = y_3 - 35,03 \leq 0$$

$$g_{11}(\vec{x}) = 214,228 - y_4 \leq 0$$

$$g_{12}(\vec{x}) = y_4 - 665,585 \leq 0$$

$$g_{13}(\vec{x}) = 7,458 - y_5 \leq 0$$

$$g_{14}(\vec{x}) = y_5 - 584,463 \leq 0$$

$$g_{15}(\vec{x}) = 0,961 - y_6 \leq 0$$

$$g_{16}(\vec{x}) = y_6 - 265,916 \leq 0$$

$$g_{17}(\vec{x}) = 1,612 - y_7 \leq 0$$

$$g_{18}(\vec{x}) = y_7 - 7,046 \leq 0$$

$$g_{19}(\vec{x}) = 0,146 - y_8 \leq 0$$

$$g_{20}(\vec{x}) = y_8 - 0,222 \leq 0$$

$$g_{21}(\vec{x}) = 107,99 - y_9 \leq 0$$

$$g_{22}(\vec{x}) = y_9 - 273,366 \leq 0$$

$$g_{23}(\vec{x}) = 922,693 - y_{10} \leq 0$$

$$g_{24}(\vec{x}) = y_{10} - 1286,105 \leq 0$$

$$g_{25}(\vec{x}) = 926,832 - y_{11} \leq 0$$

$$g_{26}(\vec{x}) = y_{11} - 1444,046 \leq 0$$

$$g_{27}(\vec{x}) = 18,766 - y_{12} \leq 0$$

$$g_{28}(\vec{x}) = y_{12} - 537,141 \leq 0$$

$$g_{29}(\vec{x}) = 1072,163 - y_{13} \leq 0$$

$$\begin{aligned}
g_{30}(\vec{x}) &= y_{13} - 3247,039 \leq 0 \\
g_{31}(\vec{x}) &= 8961,448 - y_{14} \leq 0 \\
g_{32}(\vec{x}) &= y_{14} - 26844,086 \leq 0 \\
g_{33}(\vec{x}) &= 0,063 - y_{15} \leq 0 \\
g_{34}(\vec{x}) &= y_{15} - 0,386 \leq 0 \\
g_{35}(\vec{x}) &= 71084,33 - y_{16} \leq 0 \\
g_{36}(\vec{x}) &= -140000 + y_{16} \leq 0 \\
g_{37}(\vec{x}) &= 2802713 - y_{17} \leq 0 \\
g_{38}(\vec{x}) &= y_{17} - 12146108 \leq 0
\end{aligned}$$

donde

$$\begin{aligned}
y_1 &= x_2 + x_3 + 41,6 \\
c_1 &= 0,024x_4 - 4,62 \\
y_2 &= \frac{12,5}{c_1} + 12 \\
c_2 &= 0,0003535x_1^2 + 0,5311x_1 + 0,08705y_2x_1 \\
c_3 &= 0,052x_1 + 78 + 0,002377y_2x_1 \\
y_3 &= \frac{c_2}{c_3} \\
y_4 &= 19y_3 \\
c_4 &= 0,04782(x_1 - y_3) + \frac{0,1956(x_1 - y_3)^2}{x_2} + 0,6376y_4 + 1,594y_3 \\
c_5 &= 100x_2 \\
c_6 &= x_1 - y_3 - y_4 \\
c_7 &= 0,950 - \frac{c_4}{c_5} \\
y_5 &= c_6c_7 \\
y_6 &= x_1 - y_5 - y_4 - y_3 \\
c_8 &= (y_5 + y_4)0,995 \\
y_7 &= \frac{c_8}{y_1} \\
y_8 &= \frac{c_8}{3798} \\
c_9 &= y_7 - \frac{0,0663y_7}{y_8} - 0,3153 \\
y_9 &= \frac{96,82}{c_9} + 0,321y_1 \\
y_{10} &= 1,29y_5 + 1,258y_4 + 2,29y_3 + 1,71y_6 \\
y_{11} &= 1,71x_1 - 0,452y_4 + 0,580y_3 \\
c_{10} &= \frac{12,3}{752,3} \\
c_{11} &= (1,75y_2)(0,995x_1) \\
c_{12} &= 0,995y_{10} + 1998 \\
y_{12} &= c_{10}x_1 + \frac{c_{11}}{c_{12}} \\
y_{13} &= c_{12} - 1,75y_2 \\
y_{14} &= 3623 + 64,4x_2 + 58,4x_3 + \frac{146312}{y_9 + x_5} \\
c_{13} &= 0,995y_{10} + 60,8x_2 + 48x_4 - 0,1121y_{14} - 5095 \\
y_{15} &= \frac{y_{13}}{c_{13}}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
y_{16} &= 148000 - 331000y_{15} + 40y_{13} - 61y_{15}y_{13} \\
c_{14} &= 2324y_{10} - 28740000y_2 \\
y_{17} &= 14130000 - 1328y_{10} - 531y_{11} + \frac{c_{14}}{c_{12}} \\
c_{15} &= \frac{y_{13}}{y_{15}} - \frac{y_{13}}{0,52} \\
c_{16} &= 1,104 - 0,72y_{15} \\
c_{17} &= y_9 + x_5
\end{aligned}$$

y los límites son  $704,4148 \leq x_1 \leq 906,3855$ ;  $68,6 \leq x_2 \leq 288,88$ ;  $0 \leq x_3 \leq 134,75$ ;  $193 \leq x_4 \leq 287,0966$  y  $25 \leq x_5 \leq 84,1988$ . La mejor solución conocida está en  $x^* = (705.174537070090537; 68.5999999999999943; 102.899999999999991; 282.324931593660324; 37.5841164258054832)$  donde  $f(x^*) = -1,905155$ .

#### 17. g17

Minimizar:  $f(\vec{x}) = f_1(x_1) + f_2(x_2)$

donde

$$\begin{aligned}
f_1(x_1) &= \begin{cases} 30x_1 & 0 \leq x_1 < 300 \\ 31x_1 & 300 \leq x_1 < 400 \end{cases} \\
f_2(x_2) &= \begin{cases} 28x_2 & 0 \leq x_2 < 100 \\ 29x_2 & 100 \leq x_2 < 200 \\ 30x_2 & 200 \leq x_2 < 1000 \end{cases}
\end{aligned}$$

sujeta a:

$$\begin{aligned}
h_1(\vec{x}) &= -x_1 + 300 - \frac{x_3x_4}{131,078} \cos(1,48477 - x_6) + \frac{0,90798x_3^2}{131,078} \cos(1,47588) \\
h_2(\vec{x}) &= -x_2 - \frac{x_3x_4}{131,078} \cos(1,48477 + x_6) + \frac{0,90798x_4^2}{131,078} \sin(1,47588) \\
h_3(\vec{x}) &= -x_5 - \frac{x_3x_4}{131,078} \cos(1,48477 + x_6) + \frac{0,90798x_4^2}{131,078} \sin(1,47588) \\
h_4(\vec{x}) &= 200 - \frac{x_3x_4}{131,078} \cos(1,48477 + x_6) + \frac{0,90798x_3^2}{131,078} \sin(1,47588)
\end{aligned}$$

donde los límites son  $0 \leq x_1 \leq 400$ ,  $0 \leq x_2 \leq 1000$ ,  $340 \leq x_3 \leq 420$ ,  $340 \leq x_4 \leq 420$ ,  $-1000 \leq x_5 \leq 1000$  y  $0 \leq x_6 \leq 0,5236$ . La mejor solución conocida está en  $x^* = (201.784467214523659; 99.999999999999005; 383.071034852773266; 420; -10.9076584514292652; 0.0731482312084287128)$  donde  $f(x^*) = 8853,539$ .

#### 18. g18

Minimizar:  $f(\vec{x}) = -0,5(x_1x_4 - x_2x_3 + x_3x_9 - x_5x_9 + x_5x_8 - x_6x_7)$

sujeta a:

$$\begin{aligned}
g_1(\vec{x}) &= x_3^2 + x_4^2 - 1 \leq 0 \\
g_2(\vec{x}) &= x_9^2 - 1 \leq 0 \\
g_3(\vec{x}) &= x_5^2 + x_6^2 - 1 \leq 0 \\
g_4(\vec{x}) &= x_1^2 + (x_2 - x_9)^2 - 1 \leq 0 \\
g_5(\vec{x}) &= (x_1 - x_5)^2 + (x_2 - x_6)^2 - 1 \leq 0 \\
g_6(\vec{x}) &= (x_1 - x_7)^2 + (x_2 - x_8)^2 - 1 \leq 0 \\
g_7(\vec{x}) &= (x_3 - x_5)^2 + (x_4 - x_6)^2 - 1 \leq 0 \\
g_8(\vec{x}) &= (x_3 - x_7)^2 + (x_4 - x_8)^2 - 1 \leq 0 \\
g_9(\vec{x}) &= x_7^2 + (x_8 - x_9)^2 - 1 \leq 0 \\
g_{10}(\vec{x}) &= x_2x_3 - x_1x_4 \leq 0 \\
g_{11}(\vec{x}) &= -x_3x_9 \leq 0 \\
g_{12}(\vec{x}) &= x_5x_9 \leq 0 \\
g_{13}(\vec{x}) &= x_6x_7 - x_5x_8 \leq 0
\end{aligned}$$

donde los límites son  $-10 \leq x_i \leq 10$  ( $i = 1, \dots, 8$ ) y  $0 \leq x_9 \leq 20$ . La mejor solución conocida está en  $x^* = (-0.657776192427943163; -0.153418773482438542; 0.323413871675240938; -0.946257611651304398; -0.657776194376798906; -0.753213434632691414; 0.323413874123576972; -0.346462947962331735; 0.59979466285217542)$  donde  $f(x^*) = -0,86602$ .

19. **g19**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = \sum_{j=1}^5 \sum_{i=1}^5 c_{ij}x_{(10+i)}x_{(10+j)} + 2 \sum_{j=1}^5 d_jx_{10+j}^3 - \sum_{i=1}^{10} b_i x_i$

sujeta a:

$$g_j(\vec{x}) = -2 \sum_{i=1}^5 c_{ij}x_{(10+i)} - 3d_jx_{(10+j)}^2 - e_j + \sum_{i=1}^{10} a_{ij}x_i \leq 0; j = 1, \dots, 5$$

donde  $\vec{b} = [-40; -2; -0,25; -4; -4; -1; -40; -60; 5; 1]$  y los datos restantes se encuentran en la tabla A.6. Los límites son  $0 \leq x_i \leq 10$  ( $i = 1, \dots, 15$ ). La mejor solución conocida está en  $x^* = (1.6699e-17; 3.9537e-16; 3.9459; 1.0603e-16; 3.2831; 9.9999; 1.1282e-17; 1.2026e-17; 2.5070e-15; 2.2462e-15; 0.3707; 0.2784; 0.5238; 0.3886; 0.2981)$  donde  $f(x^*) = 32,655$ .

20. **g24**

$j$	1	2	3	4	5
$e_j$	-15	-27	-36	-18	-12
$c_{1j}$	30	-20	-10	32	-10
$c_{2j}$	-20	39	-6	-31	32
$c_{3j}$	-10	-6	10	-6	-10
$c_{4j}$	32	-31	-6	39	-20
$c_{5j}$	-10	32	-10	-20	30
$d_j$	4	8	10	6	2
$a_{1j}$	-16	2	0	1	0
$a_{2j}$	0	-2	0	0.4	2
$a_{3j}$	-3.5	0	2	0	0
$a_{4j}$	0	-2	0	-4	-1
$a_{5j}$	0	-9	-2	1	-2.8
$a_{6j}$	2	0	-4	0	0
$a_{7j}$	-1	-1	-1	-1	-1
$a_{8j}$	-1	-2	-3	-2	-1
$a_{9j}$	1	2	3	4	5
$a_{10j}$	1	1	1	1	1

Tabla A.6: Conjunto de datos para la función **g19**

Minimizar:  $f(\vec{x}) = -x_1 - x_2$

sujeta a:

$$g_1(\vec{x}) = -2x_1^4 + 8x_1^3 - 8x_1^2 + x_2 - 2 \leq 0$$

$$g_2(\vec{x}) = -4x_1^4 + 32x_1^3 - 88x_1^2 + 96x_1 + x_2 - 36 \leq 0$$

donde los límites son  $0 \leq x_1 \leq 3$  y  $0 \leq x_2 \leq 4$ . El mínimo global factible se encuentra en  $x^* = (2.32952019747762; 3.17849307411774)$  donde  $f(x^*) = -5.508013$ . Este problema tiene una región factible compuesta por dos subregiones desconectadas.

### A.3.2. Conjunto de funciones de ingeniería con restricciones

Esta sección describe las funciones de prueba de ingeniería utilizadas para validar a la propuesta.

#### 1. Diseño de un Resorte

El objetivo es minimizar el volumen  $V$  de un resorte bajo una carga de tensión y compresión constante. Las variables de decisión o diseño indican el número



de espirales del resorte ( $N = x_1 \in [2, 15]$ ), el diámetro del espiral ( $D = x_2 \in [0, 25, 1, 3]$ ), y el diámetro del alambre ( $d = x_3 \in [0, 05, 2]$ ). El volumen y las restricciones mecánicas están dadas por:

$$V(x) = (x_1 + 2)x_2x_3^2$$

$$\begin{aligned} g_1(x) &= 1 - \frac{x_2^3x_1}{71785x_3^4} \leq 0 \\ g_2(x) &= \frac{4x_2^2 - x_3x_2}{12566(x_2x_3^3 - x_3^4)} + \frac{1}{5108x_3^2} - 1 \leq 0 \\ g_3(x) &= 1 - \frac{140,45x_3}{x_2^2x_1} \leq 0 \\ g_4(x) &= \frac{x_2 + x_3}{1,5} - 1 \leq 0 \end{aligned}$$

## 2. Diseño de un Reductor de Velocidad

El objetivo es minimizar el peso de un reductor de velocidad. Las variables de diseño o decisión son ancho ( $b = x_1 \in [2, 6, 3, 6]$ ), el módulo del diente ( $m = x_2 \in [0, 7, 0, 8]$ ), el número de dientes sobre el piñon ( $n = x_3 \in [17, 28]$ ), la longitud de la primera vara entre las superficies de apoyo ( $l_1 = x_4 \in [7, 3, 8, 3]$ ), la longitud de la segunda vara entre las superficies de apoyo ( $l_2 = x_5 \in [7, 8, 8, 3]$ ), el diámetro de la primer vara ( $d_1 = x_6 \in [2, 9, 3, 9]$ ), y finalmente, el diámetro de la segunda vara ( $d_2 = x_7 \in [5, 0, 5, 5]$ ). La variable  $x_3$  es entera mientras que las demás son continuas. El peso y las restricciones mecánicas están dadas por:

$$W_1(x) = 0,7854x_1x_2^2(3,3333x_3^2 + 14,9334x_3 - 43,0934) - 1,508x_1(x_6^2 + x_7^2) + 7,4777(x_6^3 + x_7^3) + 0,7854(x_4x_6^2 + x_5x_7^2)$$

$$\begin{aligned} g_1(x) &= \frac{27}{x_1x_2^2x_3} - 1 \leq 0 \\ g_2(x) &= \frac{397,5}{x_1x_2^2x_3^2} - 1 \leq 0 \\ g_3(x) &= \frac{1,93x_4^3}{x_2x_3x_6^4} - 1 \leq 0 \\ g_4(x) &= \frac{1,93x_5^3}{x_2x_3x_7^4} - 1 \leq 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
g_5(x) &= \frac{\left[ \left( \frac{745x_4}{x_2x_3} \right)^2 + 16,9 \times 10^6 \right]^{\frac{1}{2}}}{110,0x_6^3} - 1 \leq 0 \\
g_6(x) &= \frac{\left[ \left( \frac{745x_5}{x_2x_3} \right)^2 + 157,5 \times 10^6 \right]^{\frac{1}{2}}}{85,0x_7^3} - 1 \leq 0 \\
g_7(x) &= \frac{x_2x_3}{40} - 1 \leq 0 \\
g_8(x) &= \frac{5x_2}{x_1} - 1 \leq 0 \\
g_9(x) &= \frac{x_1}{12x_2} - 1 \leq 0 \\
g_{10}(x) &= \frac{1,5x_6 + 1,9}{x_4} - 1 \leq 0 \\
g_{11}(x) &= \frac{1,1x_7 + 1,9}{x_5} - 1 \leq 0
\end{aligned}$$

### 3. Diseño de una Viga Soldada

El objetivo es minimizar el costo  $C(h, l, t, b)$  de una viga donde  $h \in [0, 125, 10]$ , y  $0, 1 \leq l, t, b \leq 10$ . La función objetivo y las restricciones están dadas por:

$$C(h, l, t, b) = 1,10471h^2l + 0,04811tb(14,0 + l)$$

$$\begin{aligned}
g_1(\tau') &= -13600 + \sqrt{\tau'^2 + \tau''^2} + l\tau'\tau''/\alpha \leq 0 \\
g_2(\sigma) &= -30000 + \frac{504000}{t^2b} \leq 0 \\
g_3(b, h) &= -b + h \leq 0 \\
g_4(Pc) &= -Pc + 6000 \leq 0 \\
g_5(t, b) &= -0,25 + \frac{2,1952}{t^3b} \leq 0 \\
\tau' &= \frac{6000}{\sqrt{2}hl} \\
\alpha &= \sqrt{0,25(l^2 + (h + t)^2)} \\
Pc &= 64746,022(1 - 0,0282346t)tb^3 \\
\tau'' &= \frac{6000(14 + 0,5l)\alpha}{2 \left( 0,707hl \left( \frac{l^2}{12} + 0,25(h + t)^2 \right) \right)}
\end{aligned}$$

### 4. Diseño de un Vaso de Presión

Este problema corresponde a minimizar el peso de un vaso de presión cilíndrico con dos cabezas esféricas. Hay cuatro variables de diseño (en pulgadas): el espesor del vaso de presión ( $T_s$ ), el espesor de la cabeza ( $T_h$ ), el radio interno del vaso ( $R$ ) y la longitud del cilindro ( $L$ ). Dos de las variables son discretas ( $T_s$  y  $T_h$ ) y dos son continuas ( $R$  y  $L$ ), una restricción es no lineal y tiene variables discretas y continuas. Los límites de cada variables son:  $0,0625 \leq T_s$ ,  $T_h \leq 5$  (en pasos contantes de 0,0625) y  $10 \leq R$ ,  $L \leq 200$ . El peso, a minimizar, y las restricciones están dados por:

$$W_2(T_s, T_h, R, L) = 0,6224T_sRL + 1,7781T_hR^2 + 3,1661T_s^2L + 19,84T_s^2R$$

$$g_1(T_s, R) = -T_s + 0,0193R \leq 0$$

$$g_2(T_h, R) = -T_h + 0,00954R \leq 0$$

$$g_3(R, L) = -\pi R^2L - 4/3\pi R^3 + 1296000 \leq 0$$

$$g_4(L) = L - 240 \leq 0$$

### 5. Diseño de una Armadura Plana de 10 Barras

La geometría de la estructura de barras empleada en este problema se muestra en la figura A.1. El problema consiste en encontrar el área de sección transversal de cada miembro de la armadura, de modo tal que se minimice su peso. Este problema está sujeto a restricciones en los desplazamientos y fuerzas que debe resistir la armadura. El peso de la armadura está dado por:

$$f(x) = W = \sum_{j=1}^n \rho A_j L_j \quad (\text{A.6})$$

donde  $x$  es la solución candidata,  $A_j$  es el área de sección transversal del miembro  $jth$ ,  $L_j$  es la longitud del miembro  $jth$ , y  $\rho$  es la densidad del peso del material. Los datos asumidos son: módulo de elasticidad de Young  $10^4$  ksi,  $\rho = 0,10 \text{ lb/in}^3$  y una carga de 100 kips en la dirección negativa de  $y$  a los nodos 2 y 4. La máxima fuerza permitida en cada miembro ( $\sigma_a$ ) es de  $\pm 25$  ksi. El máximo desplazamiento de cada nodo (horizontal y vertical) ( $\mu_a$ ) es de 2 in. El área de la sección transversal mínima permitida es  $0,10 \text{ in}^2$  para todos los miembros. El problema tiene un total de 10 variables de diseño o decisión.

### 6. Diseño de una Armadura Espacial de 25 Barras

La figura A.2 muestra la geometría de este problema, el cual consiste de una armadura de 25 barras. Los miembros están divididos en ocho grupos, acorde con la tabla A.7. Se asumen los siguientes datos: módulo de elasticidad de

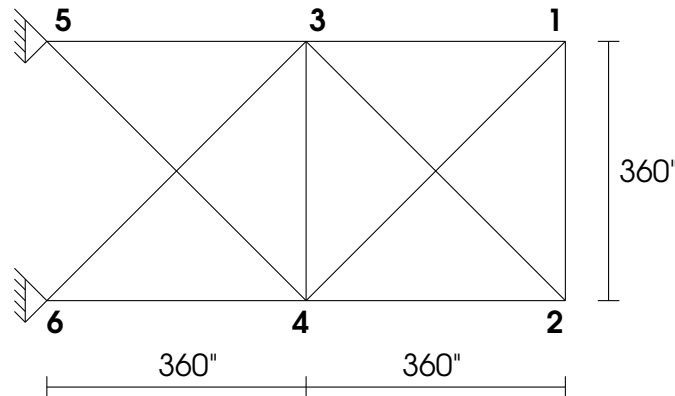


Figura A.1: Armadura Plana de 10 Barras

Número de los Grupos	Miembros
1	1-2
2	1-4, 2-3, 1-5, 2-6
3	2-5, 2-4, 1-3, 1-6
4	3-6, 4-5
5	3-4, 5-6
6	3-10, 6-7, 4-9, 5-8
7	3-8, 4-7, 6-9, 5-10
8	3-7, 4-8, 5-9, 6-10

Tabla A.7: Miembros de los grupos para Armadura Espacial de 25 Barras

Young  $10^7$  ksi y un peso específico de  $\rho = 0,10 \text{ lb/in}^3 (2,770 \text{ kg/m}^3)$ , las cargas que se aplican se listan en la tabla A.8. Nuevamente, la función objetivo del problema es minimizar el peso de la estructura (armadura). La fuerza o tensión que puede sufrir la armadura está restringida a  $\pm 40$  ksi (257.6 MPa) y solamente los desplazamientos en las uniones 1 y 2 están restringidos, debiendo ambos ser menores a  $\pm 0,35$  in. (8,89 mm) en las direcciones  $x$  e  $y$ . El problema tiene un total de 8 variables de diseño o decisión.

Número de Nodo	$F_x(\text{kips})$	$F_y(\text{kips})$	$F_z(\text{kips})$
1	1.00	-10.0	-10.0
2	-	-10.0	-10.0
3	0.5	-	-
6	0.6	-	-

Tabla A.8: Condiciones de Carga para Armadura Espacial de 25 Barras

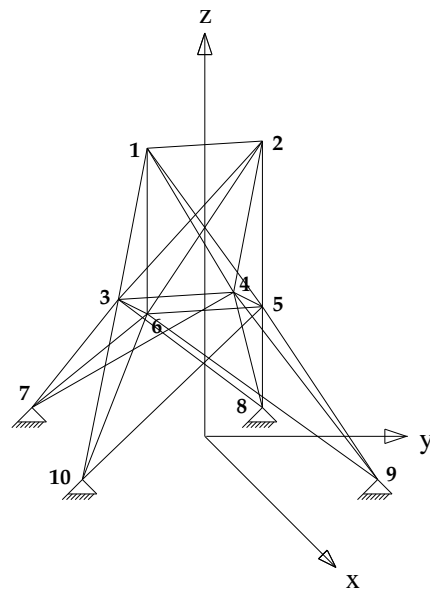


Figura A.2: Armadura Espacial de 25 Barras



APÉNDICE B

# Tablas de los Resultados del Caso Global

---

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>4dF-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000024	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000127	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000023	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000123	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000025	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000125	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000023	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000124	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000025	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000124	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000024	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000124	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000107	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	9.1369600708	5.45.165681	11.90160
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000108	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	10	0.03	0.0000359328	0.0000000000	0.0000000000	9.0700249548	420.410498	10.581412
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000110	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	9.5543633616	485.302343	11.974460
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000101	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	10	0.10	0.0000096726	0.0000000000	0.0000000000	9.4705054455	398.036339	10.804033
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000097	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	10	0.30	0.0000004972	0.0000000000	0.0000000000	9.3721328484	415.116328	11.098635
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000097	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	10	10	10	10	0.50	0.0000057152	0.0000000000	0.0000000000	12.3366413014	437.017492	11.355515
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000107	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000179	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000092	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000184	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000108	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000180	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000113	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000170	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000089	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000183	0.000000	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000086	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000183	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001420	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	10	0.01	0.0000006960	0.0000000000	0.0000000000	3.0726361278	87.554391	4.411880
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001181	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	10	0.03	0.0000028680	0.0000000000	0.0000000000	3.8987585572	143.031339	6.23447
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	4.5220693614	149.894073	6.175752
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	10	0.05	0.0000002307	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001615	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001174	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	10	0.10	0.0000243124	0.0000000000	0.0000000000	3.9097207567	118.757600	6.228609
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001374	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	10	0.30	0.0000004343	0.0000000000	0.0000000000	2.4094413815	41.081483	3.508116
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001446	0.000000	0.000000
f <sub>1</sub>	0.0	200	20	20	10	10	0.50	0.00002006983	0.0000000000	0.0000000000	3.1022526105	119.551182	5.660930



Tabla B.2: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_1$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_1$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000836	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000265	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001288	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000264	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000838	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000254	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000878	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000272	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000925	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000261	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001071	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000269	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.00000021041	0.000000	0.000002
$f_1$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	0.000559124	327.2037886593	41.86829086349	4.1214153208	77.038947	5.038843
$f_1$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000018271	0.000000	0.000002
$f_1$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	0.0000034518	279.8943143753	39.4631649861	3.6819037374	77.656751	5.141542
$f_1$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000018864	0.000000	0.000002
$f_1$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	0.0000945755	313.9549218524	33.9625670729	3.7472954124	62.866474	4.508534
$f_1$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000002	0.0000000000	0.0000017969	0.000000	0.000002
$f_1$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	0.0000280436	538.1866273946	41.2767127304	3.8470798232	95.619929	5.197791
$f_1$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000020880	0.000000	0.000002
$f_1$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	0.0000144072	601.4232726907	51.9667570449	4.5081415983	106.683293	5.682359
$f_1$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000015271	0.000000	0.000002
$f_1$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	0.0002398664	401.0424972350	57.2338863354	5.1502358700	100.246951	5.597827
$f_1$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000006	0.0000000001	0.0000057960	0.000000	0.000005
$f_1$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001070	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000005	0.0000000001	0.0000054454	0.000000	0.000005
$f_1$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000901	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000014	0.0000000001	0.0000064630	0.000000	0.000006
$f_1$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000885	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000003	0.0000000001	0.0000062681	0.000000	0.000004
$f_1$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001136	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000021	0.0000000001	0.0000071146	0.000000	0.000008
$f_1$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000915	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000005	0.0000000001	0.0000063599	0.000000	0.000005
$f_1$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000791	0.000000	0.000000
$f_1$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000001	0.00000003470	0.0000000260	0.0001052882	0.000000	0.000123
$f_1$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	0.0000770878	899.5086507882	110.7246147906	8.3025885371	155.664251	6.530278
$f_1$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000000264	0.0000000264	0.0000000275	0.0001205469	0.000000	0.000115
$f_1$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	0.0000617655	1182.1892203047	125.5229019870	7.6914309766	218.083175	8.229166
$f_1$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000531	0.000000083	0.0000767411	0.000000	0.000050
$f_1$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	0.0002063184	1144.2676879335	134.8619604349	8.2749852056	230.353003	8.230517
$f_1$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000000001	0.00000002058	0.0000000167	0.0000933646	0.000000	0.000090
$f_1$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	0.0003626157	856.7132022781	130.4408985155	8.4507210107	192.560413	7.760852
$f_1$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000001093	0.0000000126	0.0000859214	0.000000	0.000073
$f_1$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	0.0001527593	466.3079007804	93.9201295741	7.5178072103	121.622943	6.177866
$f_1$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000000423	0.0000000423	0.0000000179	0.0000922346	0.000000	0.000098
$f_1$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	0.0012528307	751.7278781505	99.5646186533	7.3868193508	154.606633	6.776273

Tabla B.3: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_2$ 

Función	Óptimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_2$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000033	0.0000000009	0.0000000005	0.0000000001	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000011	0.0000000020	0.0000000015	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000002	0.0000000010	0.0000000005	0.0000000001	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000008	0.0000000020	0.0000000015	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000002	0.0000000010	0.0000000005	0.0000000001	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000009	0.0000000021	0.0000000015	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000002	0.0000000009	0.0000000005	0.0000000001	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000012	0.0000000024	0.0000000016	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000002	0.0000000010	0.0000000005	0.0000000001	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000010	0.0000000021	0.0000000015	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000003	0.0000000010	0.0000000005	0.0000000001	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000010	0.0000000020	0.0000000015	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.0000000007	0.0000000018	0.0000000012	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	10	0.01	0.0000000009	0.0000000024	0.0000000012	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	1	0.03	0.0000000006	0.0000000020	0.0000000012	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	10	0.03	0.0000000004	0.0000000022	0.0000000012	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	0.0000000007	0.0000000019	0.0000000012	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	10	0.05	0.0000000070	0.0000000215	0.0000000148	0.0000000035	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	0.0000000017	0.0000000017	0.0000000011	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	10	0.10	0.0000000005	0.0000000014	0.0000000011	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	10	0.10	0.0000000081	0.0000000234	0.0000000157	0.0000000037	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.0000000018	0.0000000018	0.0000000012	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	10	0.30	0.0000000099	0.0000000213	0.0000000140	0.0000000034	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000000006	0.0000000020	0.0000000012	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	10	10	10	10	0.50	0.0000000074	0.0000000204	0.0000000145	0.0000000035	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0000000008	0.0000000023	0.0000000014	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	10	0.01	0.0000000012	0.0000000025	0.0000000018	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0000000007	0.0000000033	0.0000000014	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	10	0.03	0.0000000014	0.0000000028	0.0000000019	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0000000006	0.0000000026	0.0000000014	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	10	0.05	0.0000000012	0.0000000029	0.0000000019	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0000000007	0.0000000024	0.0000000014	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	10	0.10	0.0000000011	0.0000000025	0.0000000018	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0000000008	0.0000000028	0.0000000014	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	10	0.30	0.0000000010	0.0000000026	0.0000000018	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000008	0.0000000023	0.0000000014	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	5	10	0.50	0.0000000016	0.0000000060	0.0000000026	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000106	0.0000000254	0.0000000175	0.0000000042	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.03	0.0000000038	0.0000000038	0.0000000025	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000110	0.0000000264	0.0000000176	0.0000000042	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.05	0.0000000012	0.0000000052	0.0000000173	0.0000000042	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000016	0.0000000060	0.0000000026	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.10	0.0000000027	0.0000000027	0.0000000019	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000013	0.0000000043	0.0000000025	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.30	0.0000000102	0.0000000252	0.0000000173	0.0000000042	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000008	0.0000000023	0.0000000014	0.0000000003	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.50	0.0000000010	0.0000000027	0.0000000019	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000000011	0.0000000043	0.0000000025	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.01	0.0000000102	0.0000000252	0.0000000173	0.0000000042	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000016	0.0000000060	0.0000000026	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.03	0.0000000106	0.0000000254	0.0000000175	0.0000000042	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000038	0.0000000038	0.0000000025	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.05	0.0000000110	0.0000000264	0.0000000176	0.0000000042	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000012	0.0000000052	0.0000000173	0.0000000042	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.10	0.0000000016	0.0000000060	0.0000000026	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000011	0.0000000272	0.0000000181	0.0000000043	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.30	0.0000000038	0.0000000038	0.0000000025	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000011	0.0000000255	0.0000000173	0.0000000041	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	10	0.50	0.0000000013	0.0000000052	0.0000000026	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000098	0.0000000261	0.0000000169	0.0000000041	0.000000	0.000000

Tabla B.4: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_2$

Función	Óptimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_2$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000017	0.00000000222	0.0000000040	0.0000000013	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000016	0.0000000030	0.0000000022	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000019	0.0000000103	0.0000000039	0.0000000010	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000012	0.0000000031	0.0000000022	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000020	0.0000000152	0.0000000037	0.0000000010	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000016	0.0000000033	0.0000000022	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000016	0.0000000087	0.0000000035	0.0000000009	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000013	0.0000000036	0.0000000023	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000012	0.0000000097	0.0000000037	0.0000000010	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000014	0.0000000030	0.0000000022	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000000012	0.0000000088	0.0000000035	0.0000000009	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000000015	0.0000000032	0.0000000023	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000000027	0.0000000187	0.0000000061	0.0000000015	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	0.0000000131	0.00000000311	0.00000000218	0.00000000052	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000000031	0.0000000106	0.0000000063	0.0000000015	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	0.0000000130	0.0000000271	0.0000000205	0.0000000048	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000000026	0.0000000120	0.0000000060	0.0000000015	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	0.0000000140	0.00000000331	0.00000000214	0.00000000052	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000000030	0.0000000130	0.0000000060	0.0000000015	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	0.0000000119	0.0000000354	0.0000000210	0.0000000050	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000028	0.0000000257	0.0000000063	0.0000000015	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	0.0000000123	0.0000000287	0.0000000203	0.0000000049	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000000027	0.0000000185	0.0000000070	0.0000000018	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	0.0000000141	0.0000000336	0.0000000216	0.0000000051	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000086	0.0000002303	0.0000000688	0.0000000259	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.000000018	0.0000000058	0.0000000032	0.0000000008	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000082	0.00000002855	0.0000000709	0.0000000243	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000023	0.0000000046	0.0000000033	0.0000000008	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000104	0.00000002179	0.0000000548	0.0000000212	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000022	0.0000000046	0.0000000032	0.0000000008	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000063	0.00000002377	0.0000000683	0.0000000280	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000019	0.0000000044	0.0000000032	0.0000000008	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000115	0.00000002848	0.0000000709	0.0000000256	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000025	0.0000000046	0.0000000034	0.0000000008	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000101	0.00000005071	0.0000000685	0.0000000232	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000018	0.0000000047	0.0000000031	0.0000000008	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	1	0.01	0.0000000156	0.00000005413	0.0000001228	0.0000000350	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	0.0000000186	0.0000000544	0.0000000318	0.0000000077	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000000106	0.00000005660	0.0000001284	0.0000000358	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	0.0000000215	0.0000000556	0.0000000313	0.0000000075	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000000189	0.00000007515	0.0000001195	0.0000000348	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	0.0000000155	0.0000000528	0.0000000310	0.0000000074	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000000125	0.00000006697	0.0000001442	0.0000000408	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	0.0000000159	0.00000000597	0.0000000314	0.0000000074	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000000136	0.00000006232	0.0000001157	0.0000000318	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	0.0000000216	0.0000000563	0.0000000309	0.0000000074	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000000165	0.00000003565	0.0000001160	0.0000000339	0.000000	0.000000
$f_2$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	0.0000000190	0.0000000534	0.0000000316	0.0000000075	0.000000	0.000000

Tabla B.5: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_3$

Function	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	probdiff-CD4	Mejor	Pear	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000002	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000002	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000002	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000002	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000002	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000002	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000006	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000005	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000004	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000007	0.000000	0.000000
$f_3$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000					

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000009	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000008	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000009	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000008	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000009	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000009	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000008	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000008	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000009	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000009	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000011	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000015	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000012	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000024	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000011	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000011	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000017	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000013	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000030	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000011	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000038	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000011	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000015	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000026	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000012	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000027	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000012	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000024	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000012	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000024	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000012	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000024	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000012	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000027	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000012	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000037	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.01	0.0000000000	0.0000000002	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000041	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.03	0.0000000000	0.0000000032	0.0000000001	0.00000003975	0.000000	0.000002
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000037	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000031	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000035	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.10	0.0000000000	0.0000000004	0.0000000000	0.0000002242	0.000000	0.000001
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000038	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.30	0.0000000000	0.0000000002	0.0000000000	0.000000001949	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000037	0.000000	0.000000
f <sub>3</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.50	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000000075	0.000000	0.000000

Tabla B.7: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_4$

Funcion	Optimo	CV	CD4	CDS	CM	rep $CM$	prob $d_{eff}-CD4$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_4$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.000000285	0.0000030502	0.0000008655	0.0000030844	0.000001	0.000002
$f_4$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0004812790	13.9575899988	2.8773709402	13.9839483655	3.443700	17.637065
$f_4$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.000000718	0.0000035134	0.0000008386	0.0000029567	0.000001	0.000003
$f_4$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0001503171	11.6903509026	2.6210224092	12.7582242647	3.163432	16.05779
$f_4$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.000000089	0.0000003578	0.0000008523	0.0000028533	0.000001	0.000002
$f_4$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000249298	20.4410729706	2.5404653028	12.3606515904	3.969632	20.330232
$f_4$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.000042965	0.000042965	0.0000009107	0.0000032487	0.000001	0.000003
$f_4$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0001164843	10.0974557769	2.5485351100	12.3817486482	2.996046	15.277332
$f_4$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.000000351	0.000000351	0.0000009472	0.0000003430	0.000001	0.000003
$f_4$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000928292	8.5651460894	2.932432583	14.1541726718	2.745224	13.950300
$f_4$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.000000227	0.00000034571	0.0000008453	0.0000003014	0.000001	0.000003
$f_4$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0002114264	12.0994741619	2.1574382700	10.4361008695	3.01873	15.247501
$f_4$	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.000000813	0.0000005501	0.0000114628	0.0000402372	0.000013	0.000046
$f_4$	0.0	200	10	10	10	10	0.01	14.4664062987	38.3410043045	26.2376022548	125.5445709065	5.116634	24.893193
$f_4$	0.0	200	10	10	10	1	0.03	0.0000007529	0.0000082831	0.0000103180	0.0000365965	0.000013	0.000047
$f_4$	0.0	200	10	10	10	10	0.03	12.7697951668	37.3702015165	25.9312430462	121.4795991670	5.713481	27.609043
$f_4$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	0.0000004948	0.0000036026	0.0000110643	0.0000391106	0.000011	0.000039
$f_4$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	18.2369354926	39.5678498968	27.4525391307	131.2208804728	5.523235	28.538494
$f_4$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	0.0000009238	0.0000433017	0.0000071141	0.0000249417	0.000007	0.000025
$f_4$	0.0	200	10	10	10	10	0.10	13.7841460650	39.584332150	27.8214434346	131.6912578040	5.852522	28.984705
$f_4$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.000013509	0.0001908717	0.0000161912	0.0000577396	0.000028	0.000097
$f_4$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	13.5044422198	38.9567671647	26.7903278695	125.3800352205	5.327730	26.162466
$f_4$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000007691	0.0001830785	0.0000127210	0.0000438097	0.000026	0.000085
$f_4$	0.0	200	10	10	10	10	0.50	12.5173161592	37.9910976805	26.5743547244	126.7208079156	5.874723	29.534829
$f_4$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.000012156	0.0001396026	0.0000242999	0.0000858391	0.000027	0.000093
$f_4$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.00000389457	4.5008302018	0.6055032048	2.6376737305	1.209128	5.575260
$f_4$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.000022867	0.0000719923	0.0000199421	0.0000713823	0.000015	0.000053
$f_4$	0.0	200	20	20	5	10	0.03	0.0000329666	4.7609258568	0.5642658459	2.3936008047	1.121939	5.180864
$f_4$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.000019284	0.0000639969	0.0000173801	0.0000595942	0.000014	0.000046
$f_4$	0.0	200	20	20	5	10	0.05	0.0000083015	5.4813860455	0.7012011017	3.0140906338	1.266351	5.810847
$f_4$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.000029988	0.0001742509	0.0000308973	0.0001077441	0.000032	0.000108
$f_4$	0.0	200	20	20	5	10	0.10	0.0000551407	9.4631961224	1.1911518905	5.6952222990	2.421849	12.001976
$f_4$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.000011084	0.0000778628	0.0000218832	0.0000769712	0.000017	0.000060
$f_4$	0.0	200	20	20	5	10	0.30	0.0000311171	7.9331418253	0.9650618751	4.5133885482	1.875864	9.288188
$f_4$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.000027142	0.0001036975	0.0000254672	0.0000896007	0.000020	0.000073
$f_4$	0.0	200	20	20	5	10	0.50	0.0001746701	6.8265748222	0.8750372652	4.0543216901	1.692689	8.238036
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000088636	0.0024111581	0.0001888423	0.0006761878	0.000369	0.001364
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	11.9956029595	32.8429412259	21.8649468979	105.0353069523	4.662945	21.936321
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.000069863	0.0004094355	0.0001162762	0.0004072894	0.000103	0.000376
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	9.2401163062	33.4334379864	22.6656758172	109.6600771008	4.652409	22.751411
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000088423	0.000193406	0.0001282274	0.0004484775	0.000147	0.000489
$f_4$	0.0	200	20	20	10	10	0.05	8.4184950633	34.0166067509	22.9747501197	110.53296515202	6.109138	29.324257
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000017317	0.0009355185	0.0001321360	0.0004757250	0.000171	0.000640
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	11.7338012450	35.6870050524	23.1068412782	111.9171913185	5.666737	27.826614
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.000125234	0.0009861307	0.0001624354	0.0005783110	0.000191	0.000708
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	10.3172094610	36.8598330044	22.7617303467	109.9287420371	4.330950	20.729822
$f_4$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000052817	0.0009626439	0.0001483973	0.0005218945	0.000194	0.000698
$f_4$	0.0	200	20	20	10	10	0.50	7.9239483275	34.4781734421	21.5487750651	104.2156143883	5.032424	25.148510

Tabla B.8: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_4$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_4$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.000427217	0.0007656490	0.001986333	0.0007032032	0.000145	0.000520
$f_4$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0004378770	8.9848709583	0.9745241512	4.3725642351	1.923225	9.222957
$f_4$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000182935	0.0008527861	0.0001662666	0.0005954831	0.000162	0.000594
$f_4$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0001579087	5.3701173678	0.6233663547	2.5717283585	1.138643	5.138940
$f_4$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000313617	0.0010775392	0.0001730818	0.0005976137	0.000199	0.000686
$f_4$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000922573	5.0331021352	0.5620404589	2.3291921694	1.040019	4.635754
$f_4$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000222651	0.0007313530	0.0001840846	0.0006563541	0.000159	0.000573
$f_4$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000153833	5.5185963816	0.4499572235	1.9122430037	1.010031	4.672772
$f_4$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000329037	0.0005976222	0.0001910734	0.0006762528	0.000120	0.000414
$f_4$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0005412283	5.1495895742	0.2957892929	1.2134431200	0.826512	3.837121
$f_4$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000341925	0.0006363295	0.0001644024	0.0005798532	0.000126	0.000439
$f_4$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000549330	6.0478045169	0.6027393097	2.6099188600	1.267743	5.958349
$f_4$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000513101	0.0039799314	0.0008034529	0.0028881038	0.000802	0.002949
$f_4$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	11.1602630012	31.7782499489	21.7541528736	106.0898828852	4.649188	23.348915
$f_4$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000829094	0.0045750981	0.0008244201	0.0028669369	0.000937	0.003171
$f_4$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	3.6689214256	30.2496619491	20.1646502519	97.8890190906	5.319754	25.703529
$f_4$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000569528	0.0168676871	0.0012129786	0.0043154774	0.002731	0.009664
$f_4$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	10.7398757071	30.6302872866	20.9461341287	102.3804925191	5.005775	25.705543
$f_4$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000680632	0.0031507587	0.0008051374	0.0028569869	0.000763	0.002748
$f_4$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	7.9708353890	33.3728337069	20.3705863835	98.9812276411	5.831320	28.645303
$f_4$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0001027327	0.0061286267	0.0008052127	0.0027494474	0.000996	0.003078
$f_4$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	9.1457377105	36.1913426019	20.8659458925	101.6745077527	5.868466	28.490678
$f_4$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000690655	0.0166292774	0.0012055006	0.0040197966	0.002461	0.007422
$f_4$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	9.6537101422	34.2078211688	20.9426179918	102.6783236989	5.520836	27.584710
$f_4$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0002989252	0.0052052156	0.0016110485	0.0055752623	0.001083	0.003764
$f_4$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0002121110	5.2610766072	0.7920231069	3.6299863474	1.534388	7.397662
$f_4$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0002989201	0.0066997361	0.0017962263	0.0063638895	0.001535	0.005417
$f_4$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0001101050	10.0391500926	1.1390049533	5.3294520399	2.344985	11.330220
$f_4$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0002103272	0.0065600475	0.0017193296	0.0059150367	0.001318	0.004315
$f_4$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0004645757	7.1234476620	0.9435296750	4.2872957395	1.842776	8.944363
$f_4$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0002905749	0.0053669800	0.0014446128	0.0048557988	0.000958	0.003105
$f_4$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0001656024	5.9124865544	0.5205522316	2.2609855697	1.270063	5.921047
$f_4$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0002870389	0.0071724268	0.0016617981	0.0058779453	0.001478	0.005180
$f_4$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0002817396	7.9805147643	1.0665008294	4.9324861757	2.062142	9.970865
$f_4$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0004679663	0.0079217440	0.0018235765	0.0064037861	0.001305	0.004553
$f_4$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0008186286	11.4750470781	0.9828267668	4.4289797540	2.181812	10.831134
$f_4$	0.0	200	50	50	10	1	0.01	0.0003864264	0.0354102696	0.0069593703	0.0244064569	0.007927	0.028073
$f_4$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	8.3992580457	29.7547231432	19.0262953107	93.0054159312	4.744479	23.172347
$f_4$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0005889945	0.0663939334	0.0111236800	0.0395736981	0.013393	0.048779
$f_4$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	3.8783883504	36.0989522363	18.3459727620	89.6341792348	5.883340	28.600934
$f_4$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0005362916	0.0554584437	0.0088078147	0.0308856394	0.011671	0.042147
$f_4$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	9.4394910894	34.0111169640	18.7903797661	91.4092016728	5.251974	25.381818
$f_4$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0005667289	0.0491890925	0.0085502374	0.0300381702	0.009941	0.034765
$f_4$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	3.4162929861	35.1430053728	16.8101567358	82.1024548525	6.490946	32.556554
$f_4$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0002946931	0.2431426255	0.0145714125	0.0509531355	0.035664	0.122638
$f_4$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	7.9691264117	31.5332125711	19.3770455840	95.3277744048	5.118115	26.212723
$f_4$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0004354598	0.0281769591	0.0073978869	0.0258720398	0.006386	0.022140
$f_4$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	5.9172183629	29.6556963029	19.2485296317	94.6670319378	5.491671	27.916615

Tabla B.9: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_5$

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>dist</sub> $f-f-CD4$	Meior	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.02390852876	25.5630562341	11.7726422015	10.6827010839	8.710308	8.431679
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	3.7537096730	564.3314618883	90.2975739614	7.3671750773	131.096384	6.635009
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0005267113	28.7897566208	11.9559750816	11.2242545343	8.665995	9.123202
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.5060928839	498.666554544	78.5082548351	7.5113794535	106.103365	7.419255
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0724693646	155.6081197192	14.1772119768	9.9006182868	22.204146	8.228764
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	3.0460211612	499.2664311941	82.2335409507	7.8444133805	121.314850	7.468718
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.1425180975	84.2446702350	12.3854205622	9.4780849270	13.861659	9.118129
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	2.0505602801	236.6076450083	40.7085184703	6.1692702177	48.577426	5.329697
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0099238015	83.9265156325	15.0320654380	8.4899065476	18.386572	7.813903
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0414875998	300.8162180176	61.1623861784	6.0683394647	65.819788	5.366535
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0101059568	74.5274073713	10.4851368442	8.3969724851	12.757084	7.574571
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.7469024296	434.5690079304	63.8261772724	6.3752051038	95.956006	5.231482
$f_5$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	1.8677301347	460.0810761128	61.5412456394	7.0579086403	76.693433	5.907150
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.1603544146	555.8178671184	156.3490946131	8.0670509803	179.195867	7.681242
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.03	6.9269843974	289.2070624656	47.4179981370	6.4926685565	60.631667	5.449368
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.03	0.8083334182	945.9819019829	143.5108637958	8.9145167101	204.816218	8.470144
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	1.7966905001	244.5520122026	43.5142375736	6.14695112941	46.302549	4.905238
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	0.0732531583	844.1058464296	120.0868167905	7.4336414578	191.650958	6.53352
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	3.3110964750	504.7196066413	58.0596041526	7.9701045600	87.399032	7.494038
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	6.7780772687	651.0049972054	123.2872944371	8.4452195718	134.810389	6.924291
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.663332716	446.3274745734	58.9584326456	7.1747004181	86.142781	5.417004
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.7891326665	555.2375347598	120.5542534326	7.8615187730	159.790363	7.709429
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	3.8071050285	546.3213425568	48.3287906538	6.9672887479	84.494730	5.572594
$f_5$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	3.8632010590	471.2289791439	83.9089408007	6.1978179353	101.329698	4.709114
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0720477579	68.1006710023	14.0474350366	7.7870099993	12.578834	7.097441
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.2467737995	567.3038970697	86.7878875362	7.7104415693	145.356651	7.717403
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0396521292	27.352183929	13.6458702519	8.5897149045	9.818100	7.944793
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	3.2728164170	419.1786595399	87.8406643379	7.8605439583	115.577300	6.807731
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0386255380	26.3772747451	13.9008951319	8.8122898058	9.432682	7.161564
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	1.0968260746	422.4801247976	72.8097660260	7.0416686573	86.956442	5.788543
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0041464020	75.9226618568	13.5892756346	7.8912368827	12.266654	7.427374
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	2.1584217321	479.0074937723	88.5522442053	7.8919628156	131.332688	7.040725
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0170802962	26.4765990063	10.9892795737	7.9185408964	9.546473	7.474033
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.5127941096	494.3655132817	60.3023439474	5.6377993413	88.012347	4.499832
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0210361814	78.2175526923	14.0728163086	8.2593613069	13.641519	7.517469
$f_5$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.8180761513	349.8426209669	52.1505503712	6.5326358447	64.519089	6.455671
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	5.8576938256	374.8754544274	78.9821894862	8.6546581401	89.856617	7.770319
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	7.39623694798	546.9288450719	101.0119888754	7.8613640833	124.107326	6.806947
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	3.5284523033	330.0277778657	47.1029648212	5.9347957241	53.087294	3.783821
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.1632063994	604.5473686177	97.879859676	6.4358359082	149.708642	5.431713
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	2.6593353463	527.8489940441	64.5603282568	7.7702550670	88.994771	6.146330
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	2.8416308703	884.6676408473	139.3418018924	8.9464416341	194.736095	8.130249
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0470553406	539.6629961094	76.9169825553	8.3485723592	102.914527	7.657213
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	15.4051006973	514.4765658031	121.7605733947	7.5493437802	128.194195	5.768838
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	4.6045599212	284.37671257480	51.1764080013	7.7980579943	58.609765	7.165574
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.8242605100	941.76906012304	131.6442030611	7.5024691035	195.985666	6.730984
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	4.393959367	363.2970842199	62.4328394602	7.0805966545	71.859241	5.765944
$f_5$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	1.6169806533	516.8257573217	92.3229702311	7.1841191683	126.204639	6.576594



Tabla B.10: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_5$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_5$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	1.3409093715	86.2922369643	23.2519125799	7.4698000043	18.891203	6.267707
$f_5$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	7.4900324898	535.2149594477	70.0114893852	7.2954250514	93.850348	6.788259
$f_5$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0662754500	80.6452184279	24.5785610554	7.7801384012	20.635026	7.797994
$f_5$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.2682443720	482.9978401891	73.3491297032	7.7223936658	99.991476	7.397967
$f_5$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.1741682593	79.2222028230	21.6580174224	7.2915370631	17.368515	6.908844
$f_5$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	1.4907660557	472.5867486161	62.9713900939	6.5926758986	100.550591	5.834569
$f_5$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0193316076	34.3979275289	17.1493133394	8.2779995414	9.225762	6.733761
$f_5$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.7287362037	469.6222910675	86.4309966755	7.1813709909	134.582383	6.068489
$f_5$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0868516896	80.7511538615	27.7302255511	9.2016763529	20.415573	8.120488
$f_5$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.3294451210	563.9933696130	119.5210730948	9.1184977720	137.259587	7.665896
$f_5$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	1.1699824578	78.3880647117	26.1278084742	8.3389547212	16.922014	7.733812
$f_5$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.1703035545	546.5977789822	65.1998036781	6.3973488759	93.025198	5.382204
$f_5$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	7.7009893173	487.9396189777	80.6032043817	6.5108650586	113.427085	4.425366
$f_5$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	1.6282794042	805.5907660229	118.8635457794	8.5743618099	177.037216	8.076482
$f_5$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	12.7349672607	538.7030409982	80.8941336493	8.1375245054	109.078609	6.669680
$f_5$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	0.8709839028	771.6586559462	121.4184117561	7.9980508396	171.987302	7.349512
$f_5$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	14.3841929759	518.5300724961	57.1848448700	6.8181963132	78.251748	6.363016
$f_5$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	6.9520232268	736.1655826651	143.1714658552	8.9476743479	185.676485	7.210817
$f_5$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	11.4584566047	557.2724490715	85.8153990608	6.8725487467	119.192003	5.670092
$f_5$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	0.4410135335	1131.9974838290	127.8928590376	6.6768492687	246.641954	4.802847
$f_5$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	9.0495098823	545.0054531596	82.1824311172	6.5624096478	120.905546	4.759411
$f_5$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	8.208558828	623.3620766104	126.3542138262	8.7488890636	151.126535	7.700323
$f_5$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	1.4623478211	254.9347995821	55.9924464384	6.3736895128	61.270919	5.185361
$f_5$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	6.7009263640	1209.2370720957	161.0777446710	8.2560294858	239.655534	6.543561
$f_5$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	2.6615509823	166.4965962049	33.6428645580	6.4703189587	28.819406	5.305064
$f_5$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	1.2152884855	450.5317146258	61.4618510548	6.2297770759	99.769570	5.640220
$f_5$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	1.2865217531	219.6245758347	44.4618531480	8.0891832062	37.180010	7.500735
$f_5$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	1.3649291735	493.1738331901	88.5607606112	7.0415915927	114.811661	5.795110
$f_5$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	5.8688011482	107.6169497720	42.3596608221	7.7246549603	30.609678	6.885996
$f_5$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	2.5989159016	463.9781934963	81.8071979715	6.6394825372	115.821157	5.604742
$f_5$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	1.0215206326	148.6128569473	44.7235020198	9.7349399323	36.088238	8.825186
$f_5$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.4364003188	510.0416254972	84.2718993949	6.378407271	124.259632	5.908044
$f_5$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	2.4165144838	161.8516558337	51.4297561891	7.7899403756	33.960281	6.477406
$f_5$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.2033688326	589.3389420689	118.3480989306	7.0718339337	159.051738	6.140298
$f_5$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	4.1145443946	240.0385507118	50.7911359448	6.6787192777	42.096388	5.285711
$f_5$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0461791547	549.2468233985	124.2856856153	8.5884519457	152.603235	8.007798
$f_5$	0.0	200	50	50	10	1	0.01	12.8282459277	529.7750755038	80.4272715227	7.7085261459	121.184813	6.705809
$f_5$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	0.8661637972	793.7474950870	119.2162274234	7.8352554642	150.693986	6.334122
$f_5$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	7.3223141209	543.9852619935	94.7797252863	8.1789041789	135.093805	6.895614
$f_5$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	3.5142368762	1411.8232556394	170.8414101508	7.9072817705	274.263163	6.724898
$f_5$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	17.7091319119	384.0210301741	70.3145982449	6.5897944595	80.423897	3.871785
$f_5$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	5.0590225287	648.6296315610	113.0373767102	7.3185244809	158.801758	6.152716
$f_5$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	16.0072920881	502.9515450672	74.1245147251	6.9592543411	124.626696	5.030426
$f_5$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	5.37147700891	1350.2331656937	153.6581946988	8.5426270948	259.612242	7.133612
$f_5$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	3.2861181513	515.1719031066	50.2980975606	5.4427868733	85.109741	2.319852
$f_5$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	12.8475067724	1002.1469499829	161.6918528841	8.0659869450	227.711417	6.619043
$f_5$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	10.8072546440	553.6946137200	113.0635448420	8.9331520161	145.331788	7.022128
$f_5$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	8.9214452540	902.7817125404	149.6423364894	9.7558498736	180.485271	7.907718

Tabla B.11: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Funcion de Prueba  $f_6$ 

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $d_{eff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_6$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	16.0000000000	0.6200000000	1.831632445	2.570555	0.568126
$f_6$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	114.0000000000	5.7000000000	2.8572108581	16.763968	1.675022
$f_6$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	9.0000000000	0.2800000000	1.8473565012	1.509931	0.361343
$f_6$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000000	17.0000000000	2.7800000000	2.5733945200	4.581640	0.989893
$f_6$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	4.0000000000	0.2800000000	1.8959492718	0.671277	0.282331
$f_6$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000000	36.0000000000	4.4600000000	2.8802756879	7.573342	1.262702
$f_6$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	4.0000000000	0.2000000000	1.858868962	0.638877	0.288785
$f_6$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000000	49.0000000000	3.1400000000	2.5291451701	8.040738	1.165360
$f_6$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	1.0000000000	0.1400000000	1.8207775526	0.350510	0.215713
$f_6$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	125.0000000000	6.2600000000	2.7872499023	20.358832	1.984673
$f_6$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	4.0000000000	0.2000000000	1.8141234632	0.808122	0.273857
$f_6$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	36.0000000000	3.9200000000	2.7524753953	7.105158	1.214443
$f_6$	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.0000000000	4.0000000000	0.1800000000	1.8274488022	0.628896	0.265067
$f_6$	0.0	200	10	10	10	10	0.01	0.0000000000	176.0000000000	36.4600000000	6.0171108272	51.489730	3.731410
$f_6$	0.0	200	10	10	10	1	0.03	0.0000000000	2.0000000000	0.1400000000	1.8400060497	0.404566	0.246558
$f_6$	0.0	200	10	10	10	10	0.03	0.0000000000	199.0000000000	37.1800000000	6.1030783067	46.510780	3.632196
$f_6$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	0.0000000000	4.0000000000	0.1400000000	1.8473609809	0.606428	0.249489
$f_6$	0.0	200	10	10	10	10	0.05	0.0000000000	295.0000000000	57.2800000000	7.0399200415	80.236396	4.980337
$f_6$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	0.0000000000	559.0000000000	50.2400000000	1.8574884348	0.670059	0.287657
$f_6$	0.0	200	10	10	10	10	0.10	0.0000000000	9.0000000000	0.2400000000	1.8421672757	88.482573	4.371286
$f_6$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.0000000000	163.0000000000	36.0400000000	6.2627760202	43.454860	3.192136
$f_6$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000000000	4.0000000000	0.2200000000	1.8700947786	0.678835	0.284731
$f_6$	0.0	200	10	10	10	10	0.50	0.0000000000	390.0000000000	45.4200000000	6.7859085552	65.028123	3.680259
$f_6$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0000000000	1.0000000000	0.1000000000	1.7968982194	0.303046	0.229674
$f_6$	0.0	200	20	20	5	10	0.03	0.0000000000	20.0000000000	1.2400000000	2.1932197497	3.172329	0.676878
$f_6$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7704562128	0.197949	0.149810
$f_6$	0.0	200	20	20	5	10	0.03	0.0000000000	11.0000000000	0.8800000000	2.1007971281	2.163142	0.626638
$f_6$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0000000000	1.0000000000	0.0600000000	1.7784929219	0.239898	0.178959
$f_6$	0.0	200	20	20	5	10	0.05	0.0000000000	9.0000000000	0.8400000000	2.1271327183	1.765428	0.524450
$f_6$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0000000000	4.0000000000	0.1400000000	1.8122190921	0.606428	0.252208
$f_6$	0.0	200	20	20	5	10	0.10	0.0000000000	8.0000000000	0.8600000000	2.1364546090	1.678313	0.538703
$f_6$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0000000000	4.0000000000	0.1400000000	1.7875357542	0.606428	0.274631
$f_6$	0.0	200	20	20	5	10	0.30	0.0000000000	16.0000000000	1.1000000000	2.1897957991	2.727412	0.633614
$f_6$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000000	1.0000000000	0.0200000000	1.7258945803	0.141421	0.146349
$f_6$	0.0	200	20	20	5	10	0.50	0.0000000000	17.0000000000	1.0200000000	2.1179857214	2.931114	0.643827
$f_6$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000000000	1.0000000000	0.0800000000	1.7649873168	0.274048	0.210356
$f_6$	0.0	200	20	20	10	10	0.01	0.0000000000	19.0000000000	3.2600000000	2.7063590360	4.972619	1.034320
$f_6$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000000	4.0000000000	0.1200000000	1.7729900007	0.593846	0.258341
$f_6$	0.0	200	20	20	10	10	0.03	0.0000000000	20.0000000000	3.8400000000	2.8889919349	4.950201	0.999915
$f_6$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7557715418	0.197949	0.197930
$f_6$	0.0	200	20	20	10	10	0.05	0.0000000000	42.0000000000	6.6800000000	3.3063531623	9.700494	1.491813
$f_6$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000000	1.0000000000	0.0600000000	1.7725549425	0.239898	0.172472
$f_6$	0.0	200	20	20	10	10	0.10	0.0000000000	26.0000000000	5.1400000000	3.0728103313	7.332360	1.300941
$f_6$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000000	16.0000000000	0.3800000000	1.8181455054	2.266797	0.472222
$f_6$	0.0	200	20	20	10	10	0.30	0.0000000000	36.0000000000	3.4600000000	2.6728308346	6.734650	1.164651
$f_6$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000000	1.0000000000	0.0800000000	1.7777517696	0.274048	0.183163
$f_6$	0.0	200	20	20	10	10	0.50	0.0000000000	29.0000000000	4.0800000000	2.8766129451	6.715319	1.202331

Tabla B.12: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_6$ 

Función	Óptimo	CV	CD4	CD8	CM	rePCM	$\text{prob}_{itff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_6$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	1.0000000000	0.0800000000	1.7654888978	0.274048	0.187642
$f_6$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000000	5.0000000000	0.6000000000	1.9880726059	1.293626	0.482908
$f_6$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7601555290	0.197949	0.167721
$f_6$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000000	5.0000000000	0.4600000000	1.9826958530	1.073046	0.414603
$f_6$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	1.7481085655	0.000000	0.124010
$f_6$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000000	10.0000000000	0.6400000000	2.0357049296	1.699460	0.507055
$f_6$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	1.0000000000	0.0200000000	1.7298338560	0.141421	0.148838
$f_6$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000000	2.0000000000	0.2200000000	1.8888465605	0.464670	0.289943
$f_6$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000000	2.0000000000	0.0800000000	1.7478468170	0.340468	0.187276
$f_6$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	10.0000000000	0.4800000000	1.9879765213	1.474131	0.445135
$f_6$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	1.7192364344	0.000000	0.107910
$f_6$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000000000	4.0000000000	0.3600000000	1.9241340845	0.875051	0.351484
$f_6$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	1.7026146673	0.000000	0.130716
$f_6$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	0.0000000000	26.0000000000	2.5800000000	2.5739196941	4.616253	0.928344
$f_6$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7363768427	0.197949	0.174484
$f_6$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	0.0000000000	17.0000000000	1.7400000000	2.4317786105	2.834266	0.682620
$f_6$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7562084253	0.197949	0.160952
$f_6$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	0.0000000000	20.0000000000	2.3600000000	2.5404498908	4.313056	0.916708
$f_6$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7630120285	0.197949	0.154996
$f_6$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	0.0000000000	44.0000000000	2.6600000000	2.5907982031	6.517199	1.004024
$f_6$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7567911662	0.197949	0.154030
$f_6$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	0.0000000000	35.0000000000	2.4600000000	2.5336064406	5.617792	0.982586
$f_6$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000000000	4.0000000000	0.1600000000	1.7672388957	0.650275	0.264915
$f_6$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	0.0000000000	11.0000000000	1.2000000000	2.3155915455	1.989770	0.627381
$f_6$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7054605338	0.197949	0.182862
$f_6$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000000	2.0000000000	0.4200000000	1.9927472068	0.609114	0.345757
$f_6$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	1.6877473033	0.000000	0.129682
$f_6$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000000	2.0000000000	0.3000000000	1.9718929352	0.505076	0.294641
$f_6$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000000	1.0000000000	0.0200000000	1.7198692808	0.141421	0.169097
$f_6$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	2.0000000000	0.2000000000	1.8918097093	0.451754	0.262875
$f_6$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	1.6947778011	0.000000	0.122331
$f_6$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	2.0000000000	0.1800000000	1.9040032408	0.437526	0.260135
$f_6$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7167139468	0.197949	0.149680
$f_6$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	2.0000000000	0.2400000000	1.9050640881	0.517451	0.304172
$f_6$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	1.0000000000	0.0200000000	1.7320090826	0.141421	0.152656
$f_6$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	2.0000000000	0.2400000000	1.9433840987	0.476381	0.269007
$f_6$	0.0	200	50	50	10	1	0.01	0.0000000000	1.0000000000	0.0400000000	1.7129348398	0.197949	0.184925
$f_6$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	0.0000000000	5.0000000000	0.9400000000	2.1914666235	1.361422	0.517455
$f_6$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	1.6889390033	0.000000	0.152476
$f_6$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	0.0000000000	6.0000000000	1.1600000000	2.3171729000	1.375589	0.500665
$f_6$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000000000	1.0000000000	0.0200000000	1.7174516139	0.141421	0.140487
$f_6$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	0.0000000000	10.0000000000	1.5000000000	2.3703811614	2.012715	0.651236
$f_6$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	1.6727923301	0.000000	0.141017
$f_6$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	0.0000000000	8.0000000000	1.2200000000	2.3232544984	1.619902	0.552060
$f_6$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000000000	1.0000000000	0.0600000000	1.7097729368	0.239898	0.180544
$f_6$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	0.0000000000	9.0000000000	1.1600000000	2.2524369049	1.833476	0.582276
$f_6$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000000000	1.0000000000	0.0600000000	1.7177779524	0.239898	0.197494
$f_6$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	0.0000000000	13.0000000000	1.4400000000	2.3521175892	2.425713	0.718443

Tabla B.13: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_7$

[illegible]

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>dif-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000003	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000003	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000003	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000003	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	30	30	10	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000003	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000022	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000025	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000022	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000016	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000021	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000017	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000047	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000004	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000050	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000005	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000005	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000061	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000005	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000005	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000051	0.000000	0.000000
f <sub>7</sub>	0.0	200	50	50	10	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000001	0.000000	0.000000

Tabla B.15: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba *f<sub>s</sub>*

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	1	0.01	-12569.4849687248	-10574.2331155428	-11850.1496813865	408.875734
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	10	0.01	-11029.7665137405	-9192.4035910216	-10045.5575705305	482.608739
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	1	0.03	-12332.6099489441	-10357.0934457066	-11772.7558824768	473.847198
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	1	0.03	-11227.1718927229	-8858.3480653899	-10039.7473347851	499.509860
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	1	0.05	-12451.048235586	-10653.2001522391	-11808.2592271600	390.692986
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	10	0.05	-11464.0485619517	-9231.9210995831	-10169.2270714046	472.029088
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	1	0.10	-12451.048235586	-10493.7707661625	-11864.0598125650	395.324745
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	10	0.10	-11048.0082085107	-9269.8753303224	-10052.3458630995	461.563094
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	1	0.30	-12451.048235586	-10852.0981345887	-11871.5444015095	354.290975
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	10	0.30	-11227.1718918598	-9052.7139064846	-10026.0472515976	433.611736
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	1	0.50	-12332.6099489441	-10812.6268443496	-11854.5241633208	370.264422
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	5	10	0.50	-10792.869559417	-9467.2562454193	-10185.7863232626	351.813402
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	1	0.01	-11503.5198514387	-9646.4661093844	-10805.9899273995	463.243079
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	1	0.01	-10812.6295537800	-8342.0621443529	-9471.9378367694	455.882231
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	1	0.03	-11897.7540467043	-9901.5382936399	-10782.6005807111	470.298250
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	10	0.03	-10357.0716917733	-7792.3323710589	-9445.9917064805	457.364375
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	1	0.05	-12115.4666951077	-9805.8955417650	-10755.6240548907	468.305233
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	10	0.05	-10236.6978809414	-8601.7316868893	-9496.2939141360	367.581163
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	1	0.10	-11661.4539409341	-9330.6006799199	-10619.7406256464	540.795783
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	10	0.10	-10495.2687806682	-8952.5172666260	-9562.4130041971	377.902384
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	1	0.30	-11760.1536964759	-9292.6246947375	-10803.0299654701	534.156970
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	1	0.30	-10398.0845054071	-8679.1599173027	-9532.5454496913	378.556983
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	1	0.50	-12095.7332797153	-9903.0553528275	-10749.2292155239	498.732545
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	10	10	10	10	0.50	-9982.0223975135	-8695.9035975621	-9406.9483841774	370.800297
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	1	0.01	-11997.0319449391	-10516.5228400163	-11351.0244664141	333.259426
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	10	0.01	-10871.856888795	-8957.0466907359	-10017.5883285319	419.560245
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	1	0.03	-11976.7778855852	-10495.2905351129	-11307.5289306959	357.169928
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	1	0.03	-11286.3828922378	-9429.3047241249	-10146.4120094207	363.617005
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	5	0.05	-12214.1716143297	-10595.4871749593	-11354.5760951920	363.882999
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	10	0.05	-10830.8317680066	-9430.8217836385	-10095.2338061474	368.566275
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	1	0.10	-11937.6575614207	-10120.2167769887	-11286.1032140115	409.305977
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	10	0.10	-11088.9992677002	-9253.1778683694	-10059.7085637095	372.205520
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	5	0.30	-12036.5032351856	-10259.9118803444	-11258.8939513439	373.183558
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	10	0.30	-10832.3638441882	-8855.3275725185	-10036.7498590834	383.125848
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	5	0.50	-11877.0755081118	-9983.5149931591	-11162.0452001953	410.315336
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	5	10	0.50	-10792.8707994969	-9371.5944485390	-10101.0447841025	369.824663
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	1	0.01	-11582.486831504	-9687.4517882903	-10442.5857738995	409.091517
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	10	0.01	-10496.7888401832	-8916.0583409770	-9997.4287243474	323.054553
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	1	0.03	-11444.3134986409	-9231.8993451439	-10454.2694322582	452.869156
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	10	0.03	-10733.625094121	-8817.3542967704	-9669.114751503	413.073588
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	1	0.05	-11530.2444874662	-9786.1340780517	-10526.0766760054	406.831764
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	10	0.05	-10516.5228400215	-8972.2515570471	-9683.5380816738	383.782380
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	1	0.10	-11582.4862174691	-9687.4300338455	-10550.0710287134	419.446733
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	1	0.10	-10512.8989983568	-8954.0343261538	-9683.1060928892	400.015945
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	1	0.30	-11148.2075577850	-9802.8587133078	-10493.7352344781	311.418067
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	10	0.30	-10733.625094121	-8955.5296312206	-9679.2478755930	334.148539
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	1	0.50	-11740.3850432223	-9508.2473046181	-10437.9750079374	488.298841
<i>f<sub>s</sub></i>	-12569.5	200	20	20	10	10	0.50	-10475.5344902628	-8838.6083561215	-9650.0810170596	394.945879

Tabla B.16: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_8$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep <sub>CM</sub>	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	1	0.01	-11977.2949450505	-10417.8432596802	-11106.9350141460	333.350997
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	10	0.01	-11246.9088925612	-9350.2485106737	-10126.4920762495	421.417172
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	1	0.03	-11819.2601452191	-10138.4340078843	-11057.7073648883	381.608481
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	10	0.03	-11403.3014579022	-9524.9909848915	-10100.3679059821	360.787221
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	1	0.05	-11681.1323386824	-10180.9448360153	-11081.5762545552	327.599424
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	10	0.05	-11107.2164985956	-9230.4013306047	-10104.1738287409	424.873898
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	1	0.10	-11857.3395509729	-10317.6003529404	-11027.6503758103	358.693545
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	10	0.10	-11148.2048483549	-9371.5890296771	-10140.0963730176	390.475339
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	1	0.30	-11977.2949451008	-10180.9443179384	-11096.7335311494	395.323829
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	10	0.30	-10694.1912191656	-9508.2717684926	-10032.6053075472	297.943675
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	1	0.50	-11798.1095064423	-10019.9983826997	-11024.0855823317	400.199356
$f_8$	-12569.5	200	30	30	5	10	0.50	-10950.8048882327	-9409.5677242856	-10194.8595548320	312.027346
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	1	0.01	-11365.3472271148	-9587.2361034297	-10355.8179889128	341.967726
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	10	0.01	-10709.6338651071	-8871.3049981118	-9680.3455105384	312.873720
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	1	0.03	-10990.2734688170	-9508.2439676122	-10340.0559652201	334.475917
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	10	0.03	-10398.1035504218	-9016.2794446957	-9766.3842197063	303.763019
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	1	0.05	-11187.6978785697	-9725.4114378844	-10388.4381090834	418.847028
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	10	0.05	-10674.4324648824	-9093.7294295499	-9741.4668244773	337.052967
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	1	0.10	-11323.3803947888	-9568.9944086611	-10393.0199687380	391.093668
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	10	0.10	-10457.3145463240	-8797.6088593287	-9720.0798058775	385.739628
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	1	0.30	-11186.1835429639	-9429.3020146953	-10297.8068571625	374.106781
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	10	0.30	-10279.6461707926	-9130.1856457808	-9656.4800857645	315.350406
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	1	0.50	-11167.9418481932	-9547.7641016724	-10372.9291413332	347.156625
$f_8$	-12569.5	200	30	30	10	10	0.50	-10299.3804612008	-8937.2879364528	-9684.5545957645	326.507703
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	1	0.01	-11918.0649005712	-9805.8710778900	-10752.5276801996	375.124281
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	10	0.01	-10712.4302045063	-9291.1049257981	-10119.7415016787	300.728060
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	1	0.03	-11740.4182758719	-10014.0716057607	-10800.6609331134	372.394040
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	10	0.03	-11345.6102262656	-9447.5464188958	-10156.5646000964	421.359569
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	1	0.05	-11799.6265569567	-10023.0325017254	-10712.6796037967	379.397008
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	10	0.05	-10792.8925539417	-9587.2116395565	-10134.3582339970	270.551026
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	1	0.10	-11562.7526061579	-9941.0558022029	-10742.7701096756	357.986597
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	10	0.10	-11088.9775132554	-9664.6616244086	-10100.7547972843	289.093973
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	1	0.30	-11760.1543989511	-10278.1291112616	-10777.5208447522	305.623297
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	10	0.30	-10812.6268443499	-9529.5013639695	-10139.5216460972	299.446448
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	1	0.50	-11246.9088925611	-10156.6756931390	-10707.6755148776	254.824332
$f_8$	-12569.5	200	50	50	5	10	0.50	-11225.4648332084	-9705.6744380464	-10193.4388362427	316.537463
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	1	0.01	-11562.4529121589	-9723.8916689378	-10319.4603685301	363.010123
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	10	0.01	-10672.9371598110	-8975.2856760753	-9864.0932756471	363.595063
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	1	0.03	-11126.9409220152	-9546.2232897917	-10264.0482454900	348.170833
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	10	0.03	-10555.9941302080	-9289.6123301604	-9886.3281552233	348.503605
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	1	0.05	-11325.8759369291	-9529.5231184146	-10251.5165929441	350.941662
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	10	0.05	-10713.9255095738	-9192.4280548871	-9832.4879951537	359.810985
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	1	0.10	-11435.6282547506	-9726.9257879669	-10291.2309694103	396.357634
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	10	0.10	-10950.8021778602	-9212.1623451653	-9859.0112006794	376.943594
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	1	0.30	-10911.3308885561	-9725.4087283690	-10203.2285256218	321.774169
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	10	0.30	-10955.4898843894	-9055.65858564274	-9831.2071294703	306.503176
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	1	0.50	-11325.8758697293	-9488.5103047801	-10313.3028204009	400.875799
$f_8$	-12569.5	200	50	50	10	10	0.50	-10457.2900860617	-9168.7191700126	-9852.0645960271	263.081460

Tabla B.17: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_9$

Function	Optimo	CV	CBD4	CDS8	CM	repCM	prob <sub>dif</sub> -CBD4	Mejor	Pear	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
$f_9$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000			



Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>dif-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000024	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000051	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000051	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
f <sub>9</sub>	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000

Tabla B.19: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{10}$ 

Funcion	Optimo	CV	CD4	CDS	CM	rep $CM$	prob $diff-CD4$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000003	0.00000000015	0.0000000007	0.0000000010	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	10	0.01	0.0000000026	0.00000000696	0.00000000100	0.00000000137	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000004	0.00000000015	0.0000000007	0.0000000010	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0000000027	0.00000005310	0.00000000184	0.00000000251	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000003	0.00000000015	0.0000000007	0.0000000010	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0000000023	0.00000006146	0.00000000209	0.00000000286	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000002	0.00000000011	0.0000000006	0.0000000009	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0000000023	0.00000003604	0.00000000251	0.00000000344	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000002	0.00000000012	0.0000000007	0.0000000009	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000018	0.00000007413	0.00000000312	0.00000000427	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000003	0.00000000017	0.0000000007	0.0000000009	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000025	0.0009264745	0.0000185386	0.0000253073	0.000131	0.000179
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.0000000017	0.00000000948	0.0000000085	0.00000000116	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.5112162594	16.3976076440	9.5349033733	19.0660430117	3.44377	9.874094
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	1	0.03	0.0000000016	0.000000001610	0.00000000121	0.00000000165	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	10	0.03	2.3456702141	15.4017666761	9.4136216144	18.5538460580	3.35262	8.969087
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	0.0000000019	0.00000001052	0.0000000081	0.00000000111	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	10	0.05	0.3697837009	13.9230336058	8.5323355511	15.9011745557	3.089654	7.330438
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	0.0000000018	0.00000000373	0.00000000077	0.00000000106	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	10	0.10	0.1276431919	15.258268509	9.0418451116	17.8242388331	3.681340	9.714956
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.0000000020	0.00000022312	0.0000000533	0.0000000730	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	10	0.30	0.0466054840	14.5531719768	8.1231621460	15.3017090467	3.658278	8.661116
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000000018	0.00000005309	0.00000000196	0.00000000268	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	10	10	10	10	0.50	0.0012305229	14.7068869742	8.7943592336	17.2687868751	3.89585	9.570748
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0000000011	0.00000000475	0.0000000055	0.0000000075	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	10	0.01	0.0000000040	0.0000004897	0.00000000326	0.00000000446	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0000000037	0.00000000314	0.00000000052	0.00000000072	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	10	0.03	0.0000000015	0.00000000243	0.00000000050	0.00000000069	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0000000036	0.00000002992	0.00000000292	0.00000000400	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0000000011	0.00000000516	0.00000000056	0.00000000076	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	10	0.10	0.0000000043	0.00000022142	0.00000000736	0.000000001008	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0000000012	0.0000006038	0.00000000181	0.00000000248	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	10	0.30	0.0000000036	0.0000128578	0.00000003123	0.00000004276	0.000002	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000012	0.0000002625	0.00000000104	0.00000000142	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	20	20	5	10	0.50	0.0000000043	0.0002637384	0.00000053067	0.0000072602	0.000037	0.000051
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000000132	0.0000016764	0.0000000366	0.0000004964	0.000001	0.000001
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	10	0.01	3.9629021014	13.8603057480	8.9701816766	16.9692059371	2.814762	7.496986
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000185	0.00000179853	0.00000007395	0.0000010125	0.000003	0.000004
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	10	0.03	1.4940236485	13.55856952243	8.7552114481	16.5428407539	3.130365	7.702082
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000078	0.000000028716	0.00000000397	0.00000000440	0.000001	0.000001
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	10	0.05	0.0038006879	14.222166021775	7.9697009110	14.7601483719	3.473642	8.004523
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000236	0.00000063263	0.00000005052	0.00000006918	0.000001	0.000001
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	10	0.10	0.0347591064	14.1308172953	8.5236887590	15.7985036509	3.031820	6.993695
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000188	0.0000189428	0.00000006859	0.00000009392	0.000003	0.000004
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	10	0.30	2.1933092605	16.9012263298	8.6372263701	16.4096097280	3.278210	8.917902
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000112	0.00003251103	0.0000067737	0.0000092656	0.000046	0.000063
$f_{10}$	0.0	200	20	20	10	10	0.50	1.4963839776	15.0358436442	9.0353919571	17.3336490704	3.193842	8.036252

Tabla B.20: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{10}$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000093	0.0000003159	0.0000000897	0.0000001228	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000080	0.0000006277	0.0000000675	0.0000000924	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000079	0.0000005213	0.0000000946	0.0000001296	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000039	0.00000061080	0.0000001701	0.0000002330	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000039	0.0000003923	0.0000000839	0.0000001148	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000067	0.0000008232	0.0000000814	0.0000001115	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000042	0.0000023258	0.0000001368	0.0000001873	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000070	0.00000004421	0.0000000760	0.0000001041	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000104	0.0000012606	0.0000001434	0.0000001964	0.000000	0.000000
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000086	0.0033754959	0.0000676133	0.0000915674	0.000477	0.000646
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000000099	0.0000075312	0.0000002873	0.0000003933	0.000001	0.000002
$f_{10}$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000000050	0.0000848790	0.0000017900	0.0000024503	0.000012	0.000016
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000002562	0.0001824046	0.0000119211	0.0000163190	0.000030	0.000041
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	2.2865108834	12.5683152699	9.1586931803	17.0933120794	2.358609	5.659126
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.000001601	0.0000701858	0.0000064483	0.0000088287	0.000013	0.000018
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	0.1082472918	13.3908702929	9.2045939806	17.7915265612	3.397438	8.020624
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000001339	0.0000414955	0.0000063089	0.0000086383	0.000009	0.000012
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	0.4826788823	13.1958502371	8.3965267517	15.5480169918	3.006811	7.096777
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000003407	0.0007159205	0.0000234259	0.0000320291	0.000101	0.000138
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	3.3560886232	15.3183152349	9.2078057859	17.6221257454	2.829212	7.872049
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000002043	0.0005433494	0.0000196106	0.0000268241	0.000078	0.000107
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	3.1757383663	14.7598171806	9.8771454978	19.2968381095	2.695631	7.317329
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000003738	0.0019944420	0.0000499178	0.0000679924	0.000383	0.000383
$f_{10}$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	0.0534325444	13.3603345073	8.6037130599	15.9206475620	2.850669	6.729149
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000003883	0.0000185222	0.0000056930	0.0000077952	0.000004	0.000006
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000345	0.0000263428	0.0000022646	0.0000031008	0.000004	0.000006
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000003000	0.0000572253	0.0000101999	0.0000139656	0.000013	0.000018
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000338	0.0000253564	0.0000017430	0.0000023867	0.000004	0.000006
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000009230	0.0000616008	0.0000085490	0.0000117054	0.000010	0.000014
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000248	0.0000406861	0.0000026555	0.0000036360	0.000007	0.000009
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000008190	0.0000668531	0.0000083601	0.0000114467	0.000011	0.000015
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000634	0.0000190460	0.0000015902	0.0000021775	0.000003	0.000004
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000004260	0.0001333077	0.0000142366	0.00000194904	0.000026	0.000035
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000147	0.0000380612	0.0000028565	0.0000039111	0.000006	0.000009
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000009805	0.0009217440	0.0000268191	0.0000366459	0.000129	0.000177
$f_{10}$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000297	0.3334320645	0.0066705437	0.0055894541	0.047154	0.039505
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	1	0.01	0.0000113090	0.0435903773	0.0011612692	0.0014529647	0.006141	0.007452
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	5.7588320094	13.4448998316	10.1125959240	19.5033523752	1.885787	5.382738
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000153047	0.0017569475	0.0002801667	0.0003827745	0.000337	0.000460
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	4.3452999791	13.7596276691	10.2145167940	19.9880173414	2.398859	6.306361
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000036839	0.0163056912	0.0008012952	0.0010715613	0.002372	0.003099
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	3.3230300222	13.9963447183	9.7338472033	18.6275506901	2.325005	6.106653
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000097404	0.0119640075	0.0004860416	0.0006527311	0.001685	0.002223
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	1.3539530230	13.9298423838	10.0989696672	19.7149751148	2.420801	6.397757
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000019489	0.0084412484	0.0003983805	0.0005386382	0.001205	0.001608
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	0.0484236823	13.6120073364	9.9110289640	19.2773193041	2.588600	6.593801
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000063097	0.0533952763	0.0017963532	0.0022456439	0.007711	0.009217
$f_{10}$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	3.0256557227	14.9376001866	10.0669187568	19.6045066740	2.235090	6.380743

Tabla B.21: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_1$

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $d_{eff}-CD4$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0852918309	0.012574168	4.6172463550	0.019230	5.413694
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0073960403	1.0916344905	0.3804274947	35.416598417	0.274194	15.158712
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0610832631	0.0153407963	5.6491362338	0.017258	5.460501
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	10	0.03	0.0123160725	6.0706226972	0.4974544061	37.4825558903	0.884930	23.431065
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0490149791	0.0122517659	5.3794001873	0.012739	4.509194
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	10	0.05	0.0343352261	2.1091136956	0.4499526696	37.1930047584	0.431623	17.572097
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0736708934	0.0135774394	5.5449400622	0.015797	4.885687
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	10	0.10	0.0392333526	1.6137628005	0.4436820607	36.7845101498	0.374570	18.402103
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0979301435	0.0143539611	5.6884460000	0.018618	4.957752
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0221267334	2.8481620082	0.5295548485	40.0653246336	0.547151	18.625757
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.06661724907	0.0124284334	4.7058324722	0.017242	5.280228
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	6.3623599183	0.7395296653	42.3359006535	1.181403	29.282387
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.4403137956	0.0269286734	7.2081632441	0.064211	7.498867
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	10	0.01	4.5408146931	163.5028512805	30.0445933025	312.5758759463	30.505750	137.301609
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	1	0.03	0.0000000000	0.0737101175	0.0100916335	4.3863695213	0.014571	4.632163
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	10	0.03	5.0535646085	119.7312092906	27.5140067534	303.2689114850	23.034202	119.880887
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	0.0000000000	0.1053176792	0.0202018882	7.1449481089	0.024049	5.480826
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	10	0.05	4.4113146600	94.8013173855	25.0660649379	289.3614898983	19.710058	113.092865
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	0.0000000000	0.1664703871	0.0176152287	5.5187487185	0.031182	6.357146
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	10	0.10	3.7081097282	137.0068632403	30.3062213805	318.9271353388	24.582700	125.805042
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.0000000000	0.2599542656	0.0264313324	7.7525168297	0.043888	6.787998
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	10	0.30	6.2080405076	131.3779664984	28.5614233780	314.8484713494	20.566333	106.503495
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000000000	0.0664292689	0.0130394153	5.3550776961	0.016191	4.879173
$f_{1.1}$	0.0	200	10	10	10	10	0.50	6.7821745526	101.6242770285	30.7109081665	325.8420854848	21.480978	113.706437
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0000000000	0.0466674269	0.0143949308	6.3695666391	0.012161	3.798377
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	10	0.01	0.0000000000	1.44582359297	0.2704318564	27.4139675548	0.312129	17.707224
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0000000000	0.0537431345	0.0117073668	4.8781009118	0.014356	4.831256
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	10	0.03	0.0000000000	0.7476891011	0.1859595363	23.9924331602	0.175044	12.399076
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0000000000	0.0565400860	0.0140648082	5.6239805528	0.014823	4.991146
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	10	0.05	0.0000000000	1.2576672026	0.2394077735	26.2645250119	0.271579	16.307866
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0000000000	0.0467711403	0.0134365502	5.6563046745	0.013578	4.694661
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	10	0.10	0.0000000000	1.5775184625	0.2691754285	28.7509714668	0.283058	14.651272
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0000000000	0.0564913593	0.0139678201	6.0338489861	0.015178	4.435120
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	10	0.30	0.0000000000	1.6581643046	0.2243210557	24.6280035318	0.271985	14.470088
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000000	0.0516690415	0.0138349087	5.7415699310	0.014890	4.752760
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	5	10	0.50	0.0000000000	3.8970248234	0.3253202778	28.6852501818	0.579060	17.843326
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000000000	0.1057333780	0.0153424850	5.989665547	0.019732	5.078602
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	10	0.01	9.7490499187	64.9760923938	29.4835867956	327.7468850489	13.936636	81.543602
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000000	0.1032798542	0.0138234762	5.3885068516	0.018740	5.159234
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	10	0.03	6.55201930087	58.7101508004	25.0201093993	299.9975584750	12.309523	78.78243
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000000	0.0538305261	0.0125472810	5.9355510365	0.011407	3.887866
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	10	0.05	6.333705176	63.0430063960	23.913531547	290.1020999308	13.696279	87.452241
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000000	0.0491931141	0.0144208941	6.2167615652	0.013828	4.389658
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	7.7809607511	59.9589387983	22.7918458210	285.02925374587	12.013648	77.532045
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000000	0.2646481765	0.019244360	5.8484957178	0.040391	6.575734
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	10	0.30	6.0833365894	84.9803132503	27.0144849615	303.5621254223	18.518061	110.231350
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000000	0.1030766934	0.0193258452	7.02777006849	0.021379	5.311179
$f_{1.1}$	0.0	200	20	20	10	10	0.50	3.8343882281	78.5787042540	28.0593719058	314.2070017938	16.512062	98.516798

Tabla B.22: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_{11}$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	0.0491931365	0.0139323426	6.0812850984	0.012935	4.347434
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000000	1.1486020471	0.205950082	23.7216130336	0.246964	15.607192
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000000	0.0614307894	0.0148168931	6.2484899654	0.014352	4.517240
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000000	1.2502892764	0.2613410635	27.2530325519	0.294168	17.371808
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000000	0.0563794146	0.0127007314	5.3359422931	0.014993	4.709704
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000000	1.1037465083	0.2017787678	23.8087134051	0.235941	15.457852
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	0.0639729056	0.013183439	5.3512782568	0.015698	4.939837
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000000	0.9841888956	0.1612829841	20.4420712620	0.210520	15.071364
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000000	0.0712467650	0.0126472243	5.6643218262	0.013828	4.328835
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	1.1619797484	0.1743985432	21.0047286257	0.244135	13.512472
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000000000	0.0515957312	0.0119098352	5.4923068123	0.012552	4.186331
$f_{11}$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000000000	1.5346641956	0.1785888363	21.8102066491	0.251851	12.557663
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000000000	0.1153486422	0.0173568537	6.7510771871	0.023176	4.907273
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	9.5062689708	73.1983847409	26.7658471661	308.5316791889	15.326951	89.622773
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000000000	0.1543673155	0.0161797945	6.1921669476	0.024084	5.166089
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	5.665073362	44.5896198843	21.7476360179	279.7562311983	9.710326	69.451222
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000000000	0.1006059472	0.0165248284	6.2393371386	0.020365	5.243726
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	5.4562296395	76.2612786826	24.5225757386	294.5971177935	13.954953	86.324262
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000000000	0.0686344283	0.0129423015	5.6291980543	0.014567	4.510427
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	5.893686762	58.4586283807	24.7778521100	299.0078530510	11.83436	76.303047
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000000	0.0442388882	0.0115325608	5.0494956798	0.012576	4.564064
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	8.3807285947	55.9330623437	25.0033204731	300.9892318340	11.528947	74.359901
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000000000	0.0711247917	0.0168634085	6.6634229712	0.016905	4.823269
$f_{11}$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	6.7484832282	64.8276428687	24.9384933082	295.7480386271	14.887779	91.954664
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000000	0.0491491058	0.0125448213	5.5813815272	0.012960	4.388354
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000000	1.4732098594	0.1715852799	19.2018577982	0.266948	12.991979
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000000	0.0759866472	0.0149987114	6.1156561883	0.018056	4.779314
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000000	0.5718477594	0.1087461607	17.6646350951	0.11121	11.062186
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000000	0.0566234941	0.0144530704	5.6129619837	0.016500	5.159418
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.9700399560	0.1335777103	18.6457490372	0.182914	13.650959
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0566063462	0.0151494327	6.2403303034	0.014569	4.679295
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	0.7445535877	0.1321590299	18.9697052701	0.152736	12.963469
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.0664414967	0.014608384	5.8650381967	0.016041	4.955527
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	6.1385988006	0.2725375992	21.4360251800	0.889877	23.602721
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.1106587353	0.0148116449	6.2718025999	0.018624	4.488453
$f_{11}$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	1.4738504894	0.1479932763	18.7862065277	0.239773	12.273924
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	1	0.01	0.0000000000	0.0614650835	0.0115170526	4.9327895858	0.014090	4.696400
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	7.6275226544	71.6372436490	25.2581471470	302.6184709225	11.814620	74.605417
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000000001	0.1001687431	0.0179840828	6.5283394530	0.022464	5.425252
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	5.0904503422	39.1398490635	22.9920082661	289.3077877480	9.051092	66.001220
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000000000	0.1075273497	0.0157290515	5.9437148110	0.020010	5.281846
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	5.8321646090	54.5318879337	23.9497483666	292.9216093005	12.155714	78.219494
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000000000	0.3101623272	0.0217511237	7.5249558017	0.043632	5.526454
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	4.2991193714	53.4115868322	24.8013853253	298.9781459944	11.365693	77.047621
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000000000	0.1002242295	0.0144676199	5.5086507571	0.020370	5.270176
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	7.8892322256	58.9660180812	24.9558539312	300.0788750356	12.486574	76.772150
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000000000	0.0467381392	0.0135769135	5.9202879988	0.013223	4.412437
$f_{11}$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	8.0575913067	57.8213798149	24.4191789506	298.5914254620	10.606359	67.912465

Tabla B.23: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{12}$

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $d_{iff-CD4}$	Mejor	Pear	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{12}$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	10.9544511610	0.000000	0.000000
$f_{12}$	0.0	200	10	10	5	10	0.30	0.0000000000	92.1551675877	6.4899976552	13.8177747303	14.579202	4.155030
$f_{12}$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	10.9544509884	0.000000	0.000001
$f_{12}$	0.0	200	10	10	5	10	0.50	0.0000000000	21.1251179079	4.1207996305	13.2578538387	5.552373	3.117366
$f_{12}$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.0000000000	8.8501041457	0.3535475917	11.1171464199	1.490818	0.825365
$f_{12}$	0.0	200	10	10	10	10	0.30	95.2547565524	295.1894571131	182.7851280958	40.3296508755	54.826074	4.256317
$f_{12}$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000000000	7.8434823370	0.5017638671	11.3016872941	1.542181	1.119408
$f_{12}$	0.0	200	10	10	10	10	0.50	33.4214894990	300.8858607958	184.0467523722	39.5925464538	67.376179	5.671528
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	10.9544512266	0.000000	0.000000
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	10	0.01	0.0000000000	77.4216170678	5.2452283817	13.1453952782	12.986104	4.330361
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	10.9544511376	0.000000	0.000000
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	10	0.03	0.0000000000	16.2088439267	2.0817761413	12.1397040591	3.840394	2.191410
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000008	0.0000000000	10.9544516971	0.000000	0.000004
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	10	0.05	0.0000000000	38.0994867931	4.9062574595	13.4067755371	8.505050	4.046005
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	10.9544511591	0.000000	0.000000
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	10	0.10	0.0000000000	58.6493049222	4.5443712259	13.1335172295	9.325177	3.721293
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0000000000	0.00000000130	0.0000000003	10.9544495959	0.000000	0.000011
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	10	0.30	0.0000000000	72.1296983236	5.2557551928	13.4473442503	12.393778	4.357509
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000048	0.0000000001	10.9544513868	0.000000	0.000002
$f_{12}$	0.0	200	20	20	5	10	0.50	0.0000000000	78.5164762496	5.4713872650	13.3147308221	12.113970	3.737432
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.7879365927	11.2744267836	2.086859	0.795762
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	10	0.01	21.0652060981	360.8257362389	177.4622908265	38.5345835228	82.326066	6.842646
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000000	13.8655139810	0.5647807837	11.2709325087	2.255819	1.152097
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	10	0.03	68.5745897527	375.1886124210	151.5521289690	37.6334093266	58.640882	4.489480
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000000	1.8973355992	0.2759975114	11.1219728577	0.510852	0.524122
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	10	0.05	52.797202862	299.9448757806	157.1377695757	38.989306163	57.830096	4.585289
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000000	8.8501041448	0.5194736388	11.2323284970	1.559482	0.945113
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	10	0.10	18.7987492464	344.9106633032	166.6971537326	38.4160345259	67.430122	4.610928
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000000	13.8101862981	0.7195148977	11.4144838454	2.173360	1.348827
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	60.202846558	292.6209114908	160.2857854509	39.189956599	55.556635	5.051608
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000000	14.0102229989	0.5841476632	11.1726619181	2.476707	0.870807
$f_{12}$	0.0	200	20	20	10	10	0.50	45.7916538600	267.5245476709	160.55855314510	38.5314815229	53.647608	4.757854

Tabla B.24: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_{12}$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000018428	0.0000000394	10.9544464352	0.000000	0.000034
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000000	27.4146907592	3.6770210947	12.9394261501	6.495929	3.363556
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000002910	0.0000000075	10.9544473986	0.000000	0.000017
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000000	25.0378365847	3.8733776578	13.1037109756	6.019449	3.501159
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000000	0.9162851050	0.018335343	10.905758248	0.129581	0.025719
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000000	16.9970945689	3.3002159613	12.7874564540	4.535560	2.623571
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000002402	0.000000093	10.9544585565	0.000000	0.000058
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000000	31.9677956255	4.6536512676	13.4899612884	7.635073	4.049005
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000031906	0.0000000639	10.9544601310	0.000000	0.000058
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	31.2478300775	6.7847466500	14.3856304223	9.148918	4.283328
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000000000	1.8973354858	0.0379467098	10.9530206141	0.268324	0.010103
$f_{12}$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000000000	179.424488064	8.7672350803	13.6138582240	27.964454	4.538220
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000000002	9.8475642899	0.8263040208	11.4090183240	1.883896	1.218325
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	48.8701227796	289.2030714935	159.1549976508	38.7023811120	54.214547	4.317535
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000000002	27.6881620012	1.3678027864	11.7335976559	4.222921	1.710830
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	63.1975417023	294.0759704569	168.0550756785	39.3021147726	57.184029	4.085388
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000000002	13.8356688808	0.3707472844	11.5963333751	2.406409	1.872941
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	44.6015475383	375.8962873482	176.5111603607	39.8348394380	73.622630	4.616857
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000000000	8.8501364419	0.6467782553	11.3117652356	1.658531	1.017952
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	70.9242764820	330.2586303937	170.4242054142	40.0990794504	52.506961	3.855361
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000000	16.8076113589	1.42668355207	11.7553498736	3.160361	1.938339
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	51.6912292739	346.6919698169	179.1589405854	39.3683504927	66.178407	4.494075
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000000000	1.8977649067	0.3580259850	11.1164911151	0.593535	0.433585
$f_{12}$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	30.7332585099	279.2456146017	156.5914924193	38.5200255584	53.242002	5.415944
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000000	1.8973364089	0.0769018589	11.0172194465	0.318568	0.260636
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000128	37.3144324802	8.9158980777	15.4776112830	9.685457	4.409652
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000000	0.9095252939	0.0183496152	10.9542136107	0.128607	0.011400
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000024	41.25855995922	7.6632962974	14.8125383956	10.149188	4.203652
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000476733	0.0000016271	10.9548179561	0.000007	0.001789
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	51.2690469147	9.0717141020	14.9640386809	12.064045	4.969880
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.9095253271	0.0378331882	10.9973048705	0.179848	0.239119
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000070	48.1383147323	9.3071093054	15.1816415645	11.234330	4.418015
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.9115397532	0.0184132352	10.9800554626	0.128888	0.171520
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	31.4916263633	7.5411686592	14.7060497995	9.425090	4.258585
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.9095257645	0.03644446293	10.9513135510	0.180026	0.012677
$f_{12}$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	102.6698192723	11.7159956542	15.7412015953	20.022058	6.056600
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	1	0.01	0.0000015527	16.2552900948	1.9115208800	12.0669895258	3.332297	1.930377
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	51.6177794738	280.3393926735	158.9053644562	39.0350526149	53.488156	4.454117
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000008971	16.8306727971	2.6243254956	12.4364867346	4.191266	2.517756
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	47.6780136695	337.4001097702	165.0154100921	39.1759317962	72.089745	5.039849
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000025118	20.0535750434	3.0483021479	12.5281324951	5.208468	2.728045
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	53.2207104933	294.0647278801	173.3762820184	39.0403591197	58.109260	3.885209
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000109455	16.7512972104	3.6452402261	13.0808255277	5.237089	3.000997
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	40.9312642487	355.1333680032	168.7961676832	38.9090589437	63.677804	4.345787
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000002492	30.5433413786	3.7105214273	12.9259190629	6.215500	3.152228
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	63.1136889478	352.3101770246	172.9142336831	40.101900864	65.889074	4.481809
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000022769	42.0970133151	5.6778587596	13.7216973752	8.253293	3.705158
$f_{12}$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	70.1085468395	301.8870893706	164.5763910754	40.1730933955	59.668230	4.882457

Tabla B.25: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{13}$ 

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000147	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000156	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000147	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000159	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000147	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000160	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000147	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000158	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000146	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000160	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000147	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000157	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000164	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000163	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.03	0.0000000018	0.0000000000	0.0000000000	0.0026599181	0.000011	0.004767
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000166	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.05	0.0000000002	0.0001305657	0.0000062718	0.0039331571	0.000021	0.006749
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000161	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.10	0.0000000014	0.0011516511	0.0000416908	0.0057409062	0.000202	0.019512
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000159	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.30	0.0000000001	0.009458567	0.0001932065	0.0086268965	0.001337	0.042119
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000166	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	10	10	10	1	0.50	0.0000000004	0.0000819335	0.0000024475	0.0024135285	0.000012	0.004335
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000167	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000168	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000162	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000168	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000171	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000166	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000166	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000170	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000169	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000172	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000169	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000169	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000168	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000112	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.01	0.0000000002	0.0000912419	0.0000051976	0.0037488172	0.000016	0.006144
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000117	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.03	0.0000000003	0.0000379054	0.0000020313	0.0024560936	0.000007	0.003796
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001341	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0033007654	0.000019	0.006028
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001305	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.10	0.0000000005	0.0001601465	0.0000077449	0.0043392861	0.000027	0.007642
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000001099	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.30	0.0000000006	0.00003011289	0.0000083177	0.0036273524	0.000043	0.008368
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000002036	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	20	20	10	1	0.50	0.0000000002	0.0000643615	0.0000025143	0.0024094728	0.000010	0.004277



Tabla B.26: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{13}$ 

Función	Óptimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001099	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000198	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001243	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000186	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001355	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000188	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001174	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000187	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001775	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000193	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000001277	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000190	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000018380	0.000000	0.000002
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	10	0.01	0.0000000006	0.0295838592	0.0006168658	0.0157969537	0.004183	0.073890
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.00000016590	0.000000	0.000002
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	10	0.03	0.0000000003	0.0003886542	0.0000153426	0.0063951720	0.000056	0.010617
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000022759	0.000000	0.000003
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	10	0.05	0.0000000012	0.0006289815	0.0000151982	0.0048229257	0.000089	0.011266
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000018168	0.000000	0.000002
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	10	0.10	0.0000000026	0.0004356645	0.0000150240	0.0051559451	0.000069	0.011066
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000027523	0.000000	0.000004
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	10	0.30	0.0000000028	0.0013768105	0.0000731619	0.0104317370	0.000262	0.023877
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000018661	0.000000	0.000002
$f_{13}$	0.0	200	30	30	10	10	0.50	0.0000000005	0.0001387333	0.0000060706	0.0042187680	0.000021	0.006533
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	1	0.01	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000061115	0.000000	0.000006
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	10	0.01	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000343	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	1	0.03	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.00000081038	0.000000	0.000006
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	10	0.03	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000396	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	1	0.05	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000073048	0.000000	0.000007
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	10	0.05	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000353	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	1	0.10	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.0000080878	0.000000	0.000008
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	10	0.10	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000346	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	1	0.30	0.0000000000	0.0000000001	0.0000000000	0.00000066100	0.000000	0.000007
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	10	0.30	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000364	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	1	0.50	0.0000000000	0.0000000002	0.0000000000	0.0000074030	0.000000	0.000007
$f_{13}$	0.0	200	50	50	5	10	0.50	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000000	0.0000000369	0.000000	0.000000
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	1	0.01	0.0000000000	0.0000000240	0.0000000014	0.0000840616	0.000000	0.000082
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	10	0.01	0.0000000413	0.0161540954	0.0009453224	0.0338457211	0.003300	0.086409
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	1	0.03	0.0000000000	0.0000001121	0.0000000036	0.0000912954	0.000000	0.000164
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	10	0.03	0.0000000089	0.0012854267	0.0000732421	0.0148995106	0.000213	0.021950
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	1	0.05	0.0000000000	0.0000000125	0.0000000011	0.0000735337	0.000000	0.000076
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	10	0.05	0.0000000156	0.00034152782	0.0001594100	0.0175168416	0.000644	0.032603
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	1	0.10	0.0000000000	0.0000000343	0.0000000021	0.0000862737	0.000000	0.000114
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	10	0.10	0.00000000156	0.0064978077	0.0002269613	0.0180419423	0.001019	0.040064
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	1	0.30	0.0000000000	0.0000000149	0.0000000014	0.0000810493	0.000000	0.000084
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	10	0.30	0.0000000105	0.0000000105	0.0010222669	0.0310365821	0.004951	0.093293
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	1	0.50	0.0000000000	0.0000000091	0.0000000009	0.0000714559	0.000000	0.000057
$f_{13}$	0.0	200	50	50	10	10	0.50	0.0000000169	0.0010584760	0.0006133556	0.0141712328	0.000172	0.020013

Tabla B.27: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_14$

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $d_{eff-CD4}$	Mejor	Poor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	1	0.01	0.9980038378	5.9288451254	1.5517498781	5.1459606370	1.309966	11.389877
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	10	0.03	0.9980038378	8.8408399628	2.32293928818	17.1600307339	1.764258	20.109124
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	1	0.03	0.9980038378	5.9288451254	1.255858374	2.9080834650	0.793609	6.994699
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	10	0.03	8.8408399628	6.903336642	2.7562179886	16.7064256563	2.061299	19.451215
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	10	0.05	0.9980038378	6.903336642	1.7100900148	6.2374605650	1.423140	8.684096
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	10	0.05	0.9980038378	10.7631806668	2.8113716151	15.9066664149	2.516176	18.362237
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	1	0.10	0.9980038378	7.8739929771	1.4923507842	5.2216412292	1.262301	10.144170
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	10	0.10	0.9980038378	14.5630541574	2.9449342486	16.3222121057	2.951238	16.947570
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	1	0.30	0.9980038378	6.903336642	1.6704873845	6.6898056830	1.400171	10.545203
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	10	0.30	0.9980038378	9.8038979428	2.1642173028	14.4009701370	1.783737	17.474645
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	1	0.50	0.9980038378	6.903336642	1.6301744888	4.959460394	1.500812	11.010159
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	10	0.50	0.9980038378	16.4409073142	2.9240892666	16.7811111873	3.037964	17.846398
$f_{14}$	1.0	200	10	10	5	1	0.01	0.9980038378	7.8739929771	2.2625076421	13.2926349139	1.898478	17.627618
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	10	0.01	0.9980038378	9.8038979428	2.8546139736	20.0994562830	2.117905	20.056756
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	10	0.03	0.9980038378	6.903336642	2.0269956925	11.3524876889	1.543452	14.058882
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	10	0.03	0.9980038378	12.670505111	2.9140610340	23.7084481327	2.096257	18.445877
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	1	0.05	0.9980038378	5.9288451254	1.9490407378	12.8171896338	1.293473	16.145031
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	1	0.05	8.8408399628	6.9385625704	1.922947	18.1914585775	1.922947	17.154010
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	10	0.10	0.9980038378	14.5630541574	2.3564483891	11.1875520801	2.438436	15.589856
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	10	0.10	0.9980038378	10.7631806670	3.0520200347	23.6481593280	2.143812	19.748242
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	1	0.30	0.9980038378	5.9288451254	1.6722100759	9.6209346113	1.046368	13.700434
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	1	0.30	0.9980038378	6.903336642	2.6970469624	15.0802688605	2.039699	15.768001
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	1	0.50	0.9980038378	5.9288451254	2.1457254396	13.4605532274	1.587608	18.079997
$f_{14}$	1.0	200	10	10	10	10	0.50	0.9980038378	15.5038168026	3.5750977635	21.6295044742	3.074583	20.124249
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	1	0.01	0.9980038378	3.9682501056	1.3554587696	5.7841468058	0.657391	10.591256
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	10	0.03	0.9980038378	6.903336642	2.2841789461	16.7833494781	1.635850	20.682903
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	1	0.03	0.9980038378	3.9682501056	1.3154632412	5.1453377427	0.734125	11.838341
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	10	0.03	0.9980038378	11.7186996521	2.4380575318	15.0761038763	2.126918	17.786660
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	1	0.05	0.9980038378	5.9288451254	1.3152277746	3.8678541452	0.809524	7.612828
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	10	0.05	0.9980038378	7.8739929771	2.5590582318	15.9036436722	1.972169	19.601358
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	1	0.10	0.9980038378	1.9922790546	1.1570531309	2.5826118498	0.368128	5.906811
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	10	0.10	0.9980038378	7.8739929771	2.4630554618	18.1551955155	1.666131	17.347488
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	1	0.30	0.9980038378	2.9821051568	1.2762522592	4.5066163842	0.463274	7.936794
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	10	0.30	0.9980038378	5.9288451254	2.0472665971	11.8559787670	1.471244	14.726516
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	1	0.50	0.9980038378	6.903336642	1.7305956031	9.1145905242	1.304532	14.232327
$f_{14}$	1.0	200	20	20	5	10	0.50	0.9980038378	7.8739929771	2.4616951217	19.4187694676	1.750705	21.471863
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	1	0.01	0.9980038378	5.9288451254	1.6914613993	8.6621456747	1.185306	13.001633
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	1	0.01	0.9980038378	12.670505111	2.7342795578	18.084535015	2.304282	18.576061
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	1	0.03	0.9980038378	5.9288451254	2.0856926101	11.222165819	1.671146	17.159621
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	10	0.03	0.9980038378	7.8739929771	2.6395985953	20.8282550186	1.298858	20.207001
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	10	0.05	0.9980038378	9.8038979428	1.8100496863	11.5930562061	1.4231374	14.231374
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	10	0.05	0.9980038378	9.8038979428	2.2626728715	14.9069540844	1.875363	19.195984
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	1	0.10	0.9980038378	6.903336642	5.954947824	11.835477	1.835477	17.977479
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	1	0.10	0.9980038378	6.903336642	2.5027072204	20.3017821678	1.534613	19.315815
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	1	0.30	0.9980038378	8.8408399628	1.8094205944	11.5921951079	2.415921	16.909210
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	1	0.30	0.9980038378	9.8038979428	2.9735035490	24.8349181335	2.083340	22.784047
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	1	0.50	0.9980038378	8.8408399628	2.2017705236	11.2166385675	2.060450	19.173058
$f_{14}$	1.0	200	20	20	10	10	0.50	0.9980038378	6.903336642	2.8172612570	21.3935733247	1.840659	21.256235

Tabla B.28: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_{14}$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	1	0.01	0.9980038378	3.9682501056	1.3154609888	5.1455951307	0.734119	11.838424
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	10	0.01	0.9980038378	7.8739929771	2.2247213611	14.0462780436	1.658019	12.795893
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	1	0.03	0.9980038378	5.9288451254	1.4342736414	5.7858845007	0.897116	10.088252
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	10	0.03	0.9980038378	6.9033356942	2.1070606997	13.9089089971	1.418929	15.197598
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	1	0.05	0.9980038378	2.9821051568	1.3556164119	5.7844063701	0.593721	9.556981
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	10	0.05	0.9980038378	10.7631806668	2.8730237591	20.4000887020	2.272464	19.880697
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	1	0.10	0.9980038378	5.9288451254	1.3938068526	3.8740035345	1.092581	9.444528
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	10	0.10	0.9980038378	12.6705058111	2.4362537656	12.1082415327	2.422484	14.156019
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	1	0.30	0.9980038378	3.9682501056	1.4146477687	6.7492925221	0.724702	11.679193
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	10	0.30	0.9980038378	9.8038979428	2.6756202284	17.3303800081	2.231440	20.478292
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	1	0.50	0.9980038378	5.9288451254	1.4542332377	6.1047921847	0.875669	9.629217
$f_{14}$	1.0	200	30	30	5	10	0.50	0.9980038378	6.9033356942	2.2048943823	15.5076712269	1.636014	20.437904
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	1	0.01	0.9980038378	5.9288451254	1.9291593551	13.7757215821	1.300780	18.830417
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	10	0.01	0.9980038378	6.9033356942	2.5625835832	21.2610077226	1.452703	17.800852
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	1	0.03	0.9980038378	7.8739929771	1.8897645293	11.4413336097	1.438622	14.713279
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	10	0.03	0.9980038378	8.8408359628	2.4211582413	16.1979987185	1.878602	19.216836
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	1	0.05	0.9980038378	6.9033356942	1.9117437760	11.9916312764	1.408454	17.087871
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	10	0.05	0.9980038378	10.7631810447	2.6763358571	19.0764559009	2.147755	19.906826
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	1	0.10	0.9980038378	9.8038979428	1.8873807669	10.2998981865	1.652639	15.546306
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	10	0.10	0.9980038378	10.7631806668	2.3400209253	13.8254869335	2.114830	17.793018
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	1	0.30	0.9980038378	6.9033356942	2.0473523927	12.95830007947	1.457049	15.879247
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	10	0.30	0.9980038378	7.8739929771	2.6007035590	20.3773697651	1.687707	18.823884
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	1	0.50	0.9980038378	8.8408359628	2.0844564399	11.7993612112	1.845449	16.129857
$f_{14}$	1.0	200	30	30	10	10	0.50	0.9980038378	7.8739929771	2.2840288796	16.5408246506	1.657709	18.778762
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	1	0.01	0.9980038378	5.9288451254	1.2357844523	2.58809564432	0.761347	5.919332
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	10	0.01	0.9980038378	8.8408359628	2.0460614170	12.8802034141	1.681557	18.363838
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	1	0.03	0.9980038378	6.9033356942	1.4734072946	6.2368807181	1.060017	11.745769
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	10	0.03	0.9980038378	6.9033356942	2.1259250020	12.9503381462	1.582542	16.517994
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	1	0.05	0.9980038378	4.9504912318	1.4547838735	7.3836972539	0.699321	11.282148
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	10	0.05	0.9980038378	7.8739929771	1.8296081089	11.9328745500	1.356630	17.127820
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	1	0.10	0.9980038378	4.9504912318	1.3551829970	5.7911765008	0.768752	12.402305
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	10	0.10	0.9980038378	5.9288451254	1.9878579260	13.4565113021	1.453234	19.470630
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	1	0.30	0.9980038378	6.9033356942	1.4337267178	5.5977780572	1.038636	11.171121
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	10	0.30	0.9980038378	6.9033356942	2.0276216396	13.9089375090	1.437870	18.022507
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	1	0.50	0.9980038378	3.9682501056	1.3354201413	5.4664572847	0.711495	11.466725
$f_{14}$	1.0	200	50	50	5	10	0.50	0.9980038378	5.9288451254	1.8495599154	11.2193581140	1.339510	16.856750
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	1	0.01	0.9980038378	5.9288451254	1.7862277644	11.2383735253	1.269041	17.506491
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	10	0.01	0.9980038378	8.8408359628	2.3815127516	15.3760988383	1.928682	19.094510
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	1	0.03	0.9980038378	9.8038979428	1.8878522124	11.5795963262	1.579118	16.603948
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	10	0.03	0.9980038378	11.7186995621	2.6375203838	19.7377540346	2.055956	20.291404
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	1	0.05	0.9980038378	5.9288451254	1.7111039307	10.2588616598	1.232026	17.315353
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	10	0.05	0.9980038378	6.9033592277	2.1862752404	16.2776033085	1.437204	17.135761
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	1	0.10	0.9980038378	4.9504912318	1.59323266231	9.6201071082	0.917165	14.797066
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	10	0.10	0.9980038378	5.9288451254	2.2458307637	18.8894484673	1.423040	21.342073
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	1	0.30	0.9980038378	6.9033356942	1.7896075976	10.0731903888	1.410212	16.820504
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	10	0.30	0.9980038378	7.8739929771	2.6168998987	15.0238295372	2.159542	19.646664
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	1	0.50	0.9980038378	5.9288451254	1.6918585267	9.9447643150	1.098715	14.755217
$f_{14}$	1.0	200	50	50	10	10	0.50	0.9980038378	10.7631806668	2.0649016930	12.1812808312	1.805395	16.321970

Tabla B.29: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{15}$ 

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $C_M$	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist.	DE Media	DE dist
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	1	0.01	0.0003074860	0.0013250088	0.0003325119	0.1464219308	0.000145	0.840625
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	10	0.01	0.0003074860	0.0013343751	0.0004226618	0.8448848877	0.0000294	2.175667
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	1	0.03	0.0003074860	0.0004242977	0.0003103817	0.0184733358	0.000017	0.101577
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	10	0.03	0.0003074860	0.0012231734	0.0003431071	0.2912375982	0.000147	1.234355
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	1	0.05	0.0003074860	0.0013940517	0.0003718950	0.3094771785	0.000260	1.372877
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	10	0.05	0.0003074860	0.0013407833	0.0004113298	0.7345493693	0.000291	2.106948
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	1	0.10	0.0003074860	0.0015940508	0.0003332174	0.0383709543	0.000182	0.268221
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	10	0.10	0.0003074860	0.0015940583	0.0003666259	0.2929215409	0.000227	1.166460
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	1	0.30	0.0003074860	0.0012231734	0.0003500817	0.3243461036	0.000185	1.523197
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	10	0.30	0.0003074860	0.0013303510	0.0003922317	0.5738984478	0.000267	1.863414
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	1	0.50	0.0003074860	0.0013313255	0.0003325482	0.1515698119	0.000143	0.858988
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	5	10	0.50	0.0003074860	0.0203633393	0.0007769460	0.6022060981	0.002337	1.858319
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	1	0.01	0.0003074860	0.0013240166	0.0003838669	0.1800157201	0.000150	0.867140
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	10	0.01	0.0003074863	0.0012231734	0.0005100515	1.3064180659	0.000239	1.996954
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	1	0.03	0.0003074860	0.0004944629	0.0003120043	0.0241083537	0.00027	1.29037
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	10	0.03	0.0003074860	0.0013342504	0.0004596308	0.8377589152	0.000213	1.201177
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	1	0.05	0.0003074860	0.0012231734	0.0003508204	0.3439166496	0.000183	1.525471
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	10	0.05	0.0003074881	0.0203633393	0.0009613076	1.7912976130	0.002320	2.646883
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	1	0.10	0.0003074860	0.0012231734	0.0003306659	0.1841621102	0.000131	1.092093
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	10	0.10	0.0003074867	0.0013891957	0.0005337160	1.2740826726	0.000294	1.727762
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	1	0.30	0.0003074860	0.0015940605	0.0003931707	0.4370135376	0.000268	1.419063
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	1	0.30	0.0003074940	0.0013643415	0.0005548768	1.6377484060	0.000296	2.222752
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	1	0.50	0.0003074860	0.0013258928	0.0003803157	0.5422747985	0.000236	1.777840
$f_{15}$	0.000307	200	10	10	10	10	0.50	0.0003075231	0.0013502969	0.0005712980	1.7964659991	0.000326	2.514579
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	1	0.01	0.0003074860	0.0003074941	0.0003074865	0.0003593710	0.000000	0.000290
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	10	0.01	0.0003074860	0.0015940672	0.0004225525	0.4906378332	0.000338	1.590221
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	1	0.03	0.0003074860	0.0003074894	0.0003074863	0.0003100197	0.000000	0.000139
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	10	0.03	0.0003074860	0.0015940585	0.0003748905	0.3736190877	0.000253	1.535625
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	1	0.05	0.0003074860	0.0003223943	0.0003077877	0.0030419785	0.000002	0.017150
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	10	0.05	0.0003074860	0.0013254327	0.0003506385	0.2967973364	0.000193	1.355921
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	1	0.10	0.0003074860	0.0006204952	0.0003137466	0.0379080628	0.000044	0.265591
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	10	0.10	0.0003074860	0.0013334723	0.0003686989	0.4478212596	0.000229	1.703749
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	1	0.30	0.0003074860	0.0003078920	0.0003075133	0.0010379278	0.000000	0.004354
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	10	0.30	0.0003074860	0.0013273748	0.0004296303	0.8498871003	0.000301	2.105957
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	1	0.50	0.0003074860	0.0003075111	0.0003074872	0.0004317336	0.000000	0.000641
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	10	0.50	0.0003074860	0.0013293631	0.0003760686	0.4507203505	0.000220	1.418567
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	5	1	0.10	0.0003074860	0.0012231734	0.0003647999	0.4766422527	0.000020	1.843610
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.01	0.0003074828	0.0013450448	0.0004804607	1.1493887193	0.000275	2.145712
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.03	0.0003074860	0.0003081380	0.0003075002	0.0008882423	0.000000	0.000301
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.03	0.0003074860	0.0012231734	0.0004711652	1.0410138624	0.000216	1.804127
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.05	0.0003074860	0.0013328177	0.0003258177	0.1549695751	0.000129	1.087389
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.05	0.0003074860	0.0003074860	0.0005112386	1.1613142950	0.000035	2.137628
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.10	0.0003074860	0.0003881403	0.0003091022	0.0085195103	0.000011	0.056124
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	10	0.10	0.0003074979	0.0013462864	0.0006024194	1.8848596010	0.000399	2.729542
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.30	0.0003074860	0.0012231734	0.0003305455	0.1834722913	0.000041	1.092047
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.30	0.0003074943	0.0015978681	0.0005835309	1.3048816055	0.000131	2.131210
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	1	0.50	0.0003074860	0.0013283471	0.0003369046	0.1659842720	0.000149	0.846877
$f_{15}$	0.000307	200	20	20	10	10	0.50	0.0003074867	0.0013375015	0.0005597090	1.6583547648	0.000329	2.453736

Tabla B.30: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_{15}$ 

Función	Óptimo	CV	GD4	GD8	CM	repCM	$\text{prob}_{\text{diff}} - \text{CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	1	0.01	0.0003074860	0.0003890232	0.0003091443	0.0088969253	0.000012	0.055279
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	10	0.01	0.0003074860	0.0012231734	0.0003508508	0.3522997415	0.000186	1.543181
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	1	0.03	0.0003074860	0.0007497105	0.0003163322	0.0834896304	0.000063	0.586524
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	10	0.03	0.0003074860	0.0015940545	0.0003445402	0.1023181810	0.000187	0.381022
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	1	0.05	0.0003074860	0.0003075001	0.0003074873	0.0005008123	0.000000	0.000400
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	10	0.05	0.0003074860	0.0004148709	0.0003096446	0.0116591216	0.000015	0.071545
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	1	0.10	0.0003074860	0.0003096608	0.0003075457	0.000000	0.000000	0.006323
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	10	0.10	0.0003074860	0.0003499162	0.0003085268	0.0094920139	0.000006	0.035676
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	1	0.30	0.0003074860	0.0007120756	0.0003155807	0.0650695507	0.000057	0.455716
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	10	0.30	0.0003074860	0.0012231734	0.0003510674	0.3424388636	0.000182	1.520942
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	1	0.50	0.0003074860	0.0003075103	0.0003074881	0.0006065452	0.000000	0.000666
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	5	10	0.50	0.0003074860	0.0006191555	0.0003250307	0.0944219574	0.000060	0.331183
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	1	0.01	0.0003074860	0.0003082563	0.0003075043	0.0012166738	0.000000	0.003292
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	10	0.01	0.0003074906	0.0013478199	0.0004107650	0.5607899171	0.000205	1.151137
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	1	0.03	0.0003074860	0.0006293568	0.0003139267	0.0396547286	0.000046	0.274260
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	10	0.03	0.0003074867	0.0013381450	0.0004922333	1.2225792421	0.000324	2.355327
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	1	0.05	0.0003074860	0.0012232458	0.0003485651	0.3307379242	0.000183	1.524814
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	10	0.05	0.0003074860	0.0015941167	0.0004371115	0.6645635064	0.000263	1.399419
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	1	0.10	0.0003074860	0.0012231734	0.0003267506	0.1597619202	0.000130	1.087305
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	10	0.10	0.0003074895	0.0013319440	0.0004524263	0.9700771637	0.000284	2.091151
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	1	0.30	0.0003074860	0.0012231734	0.0003258087	0.1550410407	0.000129	1.087376
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	10	0.30	0.0003074863	0.0013524767	0.0004875704	1.1932976339	0.000302	2.253930
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	1	0.50	0.0003074860	0.0012231734	0.0003265831	0.1596253650	0.000130	1.087188
$f_{15}$	0.000307	200	30	30	10	10	0.50	0.0003074919	0.0013309789	0.0004843728	1.2114187020	0.000305	2.295319
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	1	0.01	0.0003074860	0.0003075183	0.0003074913	0.0013249295	0.000000	0.000757
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	10	0.01	0.0003074860	0.0012231734	0.0003455348	0.3187027914	0.000181	1.520578
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	1	0.03	0.0003074860	0.0003414237	0.0003081735	0.0055477717	0.000005	0.029134
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	10	0.03	0.0003074860	0.0006721961	0.0003149873	0.0552645596	0.000052	0.357645
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	1	0.05	0.0003075160	0.0003075160	0.0003074915	0.0012656840	0.000000	0.000890
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	10	0.05	0.0003074860	0.0007087063	0.0003329107	0.1629866378	0.000083	0.575953
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	1	0.10	0.0003074860	0.0004243050	0.0003098276	0.0152448341	0.000017	0.098804
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	10	0.10	0.0003074860	0.0013255438	0.0003473306	0.2613759345	0.000162	1.039131
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	1	0.30	0.0003074860	0.0003337141	0.0003080155	0.0047057933	0.000004	0.024502
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	10	0.30	0.0003074860	0.0003184472	0.0003078324	0.0054926640	0.000002	0.016900
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	1	0.50	0.0003074860	0.0005522880	0.0003123882	0.0268207379	0.000035	0.179500
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	5	10	0.50	0.0003074860	0.0004242949	0.0003111045	0.0231963095	0.000018	0.106707
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	1	0.01	0.0003074860	0.0003080512	0.0003075070	0.0020440543	0.000000	0.002858
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	10	0.01	0.0003074860	0.0013265296	0.0004080792	0.6028089583	0.000236	1.552308
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	1	0.03	0.0003074860	0.0012617997	0.0003265797	0.1382669404	0.000135	0.966635
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	10	0.03	0.0003074948	0.0013293552	0.0004375391	0.9388922647	0.000263	2.064509
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	1	0.05	0.0003074861	0.0004381292	0.0003107305	0.0162826527	0.000019	0.085003
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	10	0.05	0.0003074865	0.0012231734	0.0004200341	0.7825624525	0.000226	1.842837
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	1	0.10	0.0003074860	0.0012231734	0.0003258051	0.1551287378	0.000129	1.087362
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	10	0.10	0.0003074993	0.0013285711	0.0004561166	1.0405116657	0.000279	2.197707
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	1	0.30	0.0003076423	0.0003076423	0.0003074972	0.0018314678	0.000000	0.001602
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	10	0.30	0.0003074876	0.0013351026	0.0004190415	0.6860459111	0.000241	1.586650
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	1	0.50	0.0003074862	0.0006612154	0.0003206940	0.0848737588	0.000064	0.407624
$f_{15}$	0.000307	200	50	50	10	10	0.50	0.0003074881	0.0013276943	0.0004156199	0.7257017350	0.000232	1.724033

Tabla B.31: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{16}$

Function	Optim	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob $d_{eff}-CD4$	Major	Peer	Media	Dist	DE Media	DE dist
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.01	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576687	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	10	0.01	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576680	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.03	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576685	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	10	0.03	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576679	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.05	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576687	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.05	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576685	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.10	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576679	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	10	0.10	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576680	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.30	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576683	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.50	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576680	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.50	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576680	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.01	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576683	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	10	0.01	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576684	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	10	10	5	1	0.03	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576676	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	1	0.03	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576685	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	10	0.05	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576683	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	1	0.05	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576677	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	1	0.10	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576683	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	10	0.10	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576678	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	1	0.30	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576682	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	10	0.30	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576681	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	1	0.50	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576683	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	1	0.50	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576681	0.000000	0.000000
f <sub>16</sub>	-1.031628	200	20	20	5	10	0.01	-1.0316284535	-1.0316284535	-1.0316284535	0.0000576682	0.000000	0.000000



Tabla B.33: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{17}$ 

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	1	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0222284634	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	10	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.02442122015	0.000000	0.025028
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	1	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0202447235	0.000000	0.024542
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0252040663	0.000000	0.025048
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	1	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182853785	0.000000	0.022957
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0152853773	0.000000	0.022957
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	1	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609887	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0192528554	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0142835141	0.000000	0.022493
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	10	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609860	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	1	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0152853830	0.000000	0.022957
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	5	10	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0172691198	0.000000	0.023731
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0192528575	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	10	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0252040730	0.000000	0.025048
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0232203284	0.000000	0.024968
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	10	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0281796769	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0113179060	0.000000	0.020752
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0212365934	0.000000	0.024726
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609881	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0192528605	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0152853817	0.000000	0.022957
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0261959343	0.000000	0.025028
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0172691192	0.000000	0.023731
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0202447216	0.000000	0.024542
$f_{17}$	0.3978	200	10	10	10	1	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609750	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	10	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0192528562	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	1	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0123097738	0.000000	0.021396
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	10	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0212365930	0.000000	0.024726
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	1	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0152853774	0.000000	0.022957
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0222284592	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	1	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182853781	0.000000	0.022957
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0212365942	0.000000	0.024726
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609876	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	10	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0162772454	0.000000	0.023369
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	1	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0172691183	0.000000	0.023731
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	10	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0291715466	0.000000	0.024726
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	5	1	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0142935143	0.000000	0.02493
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	1	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0222284610	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	1	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0192528540	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	10	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0281796765	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0212365922	0.000000	0.024726
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0222284611	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	1	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0232203304	0.000000	0.024968
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0232203329	0.000000	0.024968
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0172691144	0.000000	0.023731
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0252040684	0.000000	0.025048
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	1	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0192528538	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	20	20	10	10	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0261959380	0.000000	0.025028



Tabla B.34: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{17}$ 

Función	Óptimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	1	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0162772424	0.000000	0.023369
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	10	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609884	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	1	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0133015971	0.000000	0.021974
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	10	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0222284599	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	1	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0172691224	0.000000	0.023731
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0222284614	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	1	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0162772274	0.000000	0.023369
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609897	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609888	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	10	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0202447226	0.000000	0.024542
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	1	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0172691308	0.000000	0.023731
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	5	10	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0212365912	0.000000	0.024726
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	1	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609866	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	1	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0232203274	0.000000	0.024968
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	10	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609926	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	10	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0261959378	0.000000	0.025028
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	1	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0172691098	0.000000	0.023731
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0242121950	0.000000	0.025028
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	1	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182609576	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0281796786	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0162772644	0.000000	0.023369
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	10	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0242122007	0.000000	0.025028
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	1	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182610071	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	30	30	10	10	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0261959348	0.000000	0.025028
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	1	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182610510	0.000000	0.024046
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	10	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0261959323	0.000000	0.025028
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	1	0.03	0.3978873519	0.3978873524	0.3978873519	0.0162771272	0.000000	0.023369
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	10	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0261959391	0.000000	0.025028
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	1	0.05	0.3978873519	0.3978873567	0.3978873519	0.0172688339	0.000000	0.023732
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0192528542	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	1	0.10	0.3978873519	0.3978873528	0.3978873519	0.0162773712	0.000000	0.023369
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0192528554	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	1	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0182610283	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	10	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0311552817	0.000000	0.024316
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	1	0.50	0.3978873519	0.3978873523	0.3978873519	0.0172690133	0.000000	0.023731
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	5	10	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0222284660	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	1	0.01	0.3978873533	0.3978873533	0.3978873519	0.0222294045	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	10	0.01	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0281796719	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	1	0.03	0.3978873519	0.3978873536	0.3978873519	0.0182606121	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	10	0.03	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0281796762	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	1	0.05	0.3978873521	0.3978873521	0.3978873519	0.0202448981	0.000000	0.024542
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	10	0.05	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0281796809	0.000000	0.024867
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	1	0.10	0.3978873519	0.3978873542	0.3978873519	0.0162775847	0.000000	0.023369
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	10	0.10	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0152853760	0.000000	0.022957
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	1	0.30	0.3978873519	0.3978873564	0.3978873520	0.0202459341	0.000000	0.024541
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	10	0.30	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0291715403	0.000000	0.024726
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	1	0.50	0.3978873519	0.3978873603	0.3978873520	0.0182606026	0.000000	0.024047
$f_{17}$	0.3978	200	50	50	10	10	0.50	0.3978873519	0.3978873519	0.3978873519	0.0271878030	0.000000	0.024968

Tabla B.35: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{18}$

Function	Optimo	CV	CD4	CD8	CN	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Pear	Media	Dist	DE Media	DE dist
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000037	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000041	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000032	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000044	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000041	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000040	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000040	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000039	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000037	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000048	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000035	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000043	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000037	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000062	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000046	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000043	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000062	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000041	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000062	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000054	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000059	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000034	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	10	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000068	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	10	10	5	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000035	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000048	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000046	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000049	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000048	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000038	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000034	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000060	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000042	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	5	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000038	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000048	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000040	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000045	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000062	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000038	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000065	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000039	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000064	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000045	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000039	0.000000	0.000000
<i>f</i> <sub>18</sub>	3.0	200	20	20	10	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000061	0.000000	0.000000

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000050	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	10	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000041	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	10	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000038	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000057	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	10	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000048	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000046	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	10	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000041	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	10	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000041	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	5	10	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000049	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	10	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000059	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000047	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	10	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000061	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000051	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	10	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000056	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	10	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000060	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	10	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000057	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	30	30	10	10	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000065	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000078	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	10	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000043	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000066	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	10	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000053	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000076	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	10	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000052	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000068	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	10	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000055	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000146	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	10	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000046	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000068	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	5	10	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000049	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	1	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000070	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	10	0.01	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000064	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	1	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000103	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	10	0.03	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000065	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	1	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000076	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	10	0.05	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000072	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	1	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000069	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	10	0.10	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000057	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	1	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000065	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	10	0.30	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000064	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000078	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	1	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000066	0.000000	0.000000
$f_{18}$	3.0	200	50	50	10	10	0.50	3.0000000000	3.0000000000	3.0000000000	0.0000000078	0.000000	0.000000

Tabla B.37: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{19}$

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Poor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.01	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943575	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.01	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943500	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	5	0.03	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943581	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.03	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943572	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.05	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943565	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.05	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943558	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	5	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943579	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943555	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.30	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943569	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.01	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943601	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.03	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943550	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.50	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943550	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	5	0.01	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943587	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.01	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943557	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943559	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943557	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.30	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943601	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.05	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943582	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.05	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943552	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.50	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943579	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.50	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943559	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.01	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943553	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.01	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943571	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.03	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943549	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	5	0.03	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943552	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.03	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943579	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.05	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943611	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.05	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943567	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	5	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943552	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943573	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.30	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943591	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	5	0.01	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943502	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.03	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943552	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.50	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943568	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943577	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.05	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943568	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.05	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943572	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943557	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943587	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.10	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943557	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.30	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943575	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.30	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943575	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.50	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943553	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	1	0.50	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943553	0.000000	0.000000
$f_{19}$	-3.86	200	10	10	5	10	0.50	-3.8627821478	-3.8627821478	-3.8627821478	0.0008943574	0.000000	0.000000



Tabla B.39: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{20}$ 

Funcion	Optimo	CV	CD4	CDS	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	1	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3029710121	0.1793153336	0.044029	0.407150
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	10	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2639221784	0.5323615224	0.059445	0.553728
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	1	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3029722722	0.1793083674	0.044029	0.407154
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2506590746	0.66330617265	0.058837	0.544082
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	1	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3077279970	0.1353307469	0.039028	0.369003
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2887050976	0.3112411840	0.053925	0.496859
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	1	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3101057122	0.1133438671	0.036030	0.333180
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2768157855	0.4211851970	0.058295	0.539071
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	1	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3101058595	0.1133419593	0.036030	0.333181
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	10	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2768157855	0.4211851456	0.058295	0.539071
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	1	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3101058595	0.1133419664	0.036030	0.333181
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	5	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2815413238	0.3772735158	0.056871	0.526055
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	1	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2863245384	0.3332370529	0.055035	0.508937
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3005944097	0.2012971705	0.046141	0.426679
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2910828867	0.2892454300	0.052680	0.487152
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3124837219	0.0913531557	0.032582	0.301299
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2910645475	0.2893875407	0.052669	0.487068
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3124837219	0.0913531552	0.032582	0.301299
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2887048861	0.3112422082	0.053925	0.496859
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3077279970	0.1353307602	0.039028	0.369003
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2977835772	0.2237291221	0.047919	0.444029
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3148615843	0.0693643532	0.028522	0.263753
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2815333349	0.3774199362	0.056855	0.525950
$f_{20}$	-3.32	200	10	10	10	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3101058595	0.1133419592	0.036030	0.333181
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	1	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3053501344	0.1573194142	0.041673	0.385365
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	10	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2744379231	0.4431739964	0.058837	0.544082
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	1	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3148613956	0.0693706302	0.028522	0.263752
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	1	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2881826801	0.3118323051	0.053722	0.498304
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3147361690	0.0696752527	0.025804	0.263683
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2693499304	0.4875821950	0.059344	0.550911
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	1	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3196172321	0.0253766336	0.016814	0.155486
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2815715090	0.3772079051	0.056833	0.526102
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	1	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3196173091	0.0253866426	0.016814	0.155484
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	10	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2768157854	0.4211852083	0.058295	0.539071
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	1	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3172394467	0.0473754583	0.025535	0.217633
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	5	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2744368326	0.4431847586	0.058836	0.544073
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	1	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3005028104	0.2015804094	0.046101	0.425548
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	10	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3029722722	0.1793083666	0.044029	0.407154
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2910826276	0.2892475980	0.052680	0.487151
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3077279970	0.1353307612	0.039028	0.369003
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2862546057	0.3335053767	0.054990	0.508761
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3005944097	0.2012971711	0.046141	0.426679
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3001912443	0.2021175260	0.045992	0.426305
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3053501346	0.1573196552	0.041673	0.385365
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	1	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2910829151	0.0892509416	0.052680	0.487149
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	1	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3124837219	0.0913531553	0.032582	0.301299
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	1	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2767866583	0.4212638452	0.058272	0.539009
$f_{20}$	-3.32	200	20	20	10	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3005944097	0.2012971696	0.046141	0.426679

Tabla B.40: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{20}$ 

Función	Óptimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{\text{diff}} - \text{CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	1	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3172267506	0.0474203055	0.023532	0.217624
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	10	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2815714158	0.3772068639	0.056892	0.526103
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	1	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3124820572	0.0913731800	0.032582	0.301293
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2768157855	0.4211851965	0.058295	0.539071
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	1	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3194736425	0.0257334636	0.016807	0.155446
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2696821982	0.4871516119	0.059616	0.551288
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	1	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3148428328	0.0694305429	0.028518	0.263737
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2767928540	0.4212556209	0.058277	0.539016
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	1	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3172388175	0.0473867009	0.023535	0.217630
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	10	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2810344240	0.3777121488	0.056629	0.525748
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	1	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3172393438	0.0473683174	0.023535	0.217634
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	5	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2738106564	0.4441608619	0.058486	0.543312
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	1	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2923697297	0.2681949824	0.051253	0.473835
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	10	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3101058595	0.1133419599	0.036030	0.333181
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	1	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2861671197	0.3334979260	0.054942	0.508768
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3077279970	0.1353307611	0.039028	0.360903
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	1	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2863269641	0.3332186692	0.055037	0.508949
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3053501346	0.1573195660	0.041673	0.385365
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	1	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2830447483	0.3561484848	0.055724	0.517450
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3005944097	0.2012971711	0.046141	0.426679
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	1	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2955266091	0.2456916571	0.049632	0.459848
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	10	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3077279970	0.1353307609	0.039028	0.360903
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	1	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2956647174	0.2458341317	0.049671	0.459773
$f_{20}$	-3.32	200	30	30	10	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3005944097	0.2012971714	0.046141	0.426679
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	1	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3195011337	0.0258710775	0.016812	0.155442
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	10	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2815715097	0.3772075839	0.056893	0.526102
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	1	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3142861422	0.0702928257	0.028641	0.263587
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2839493728	0.3552188435	0.056024	0.518069
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	1	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3195977803	0.0254633424	0.016811	0.155474
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2839493728	0.3552187872	0.056024	0.518069
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	1	0.10	-3.3219951716	-3.2031020502	-3.3091754168	0.1142926176	0.036255	0.332901
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2862980885	0.3334266738	0.055018	0.508814
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	1	0.30	-3.3219951716	-3.2031020502	-3.3082273354	0.1153685263	0.037544	0.332686
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	10	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3005927035	0.2012849775	0.046140	0.426685
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	1	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3148324976	0.0694959061	0.028515	0.263720
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	5	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.2815446248	0.3772934667	0.056873	0.526040
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	1	0.01	-3.3219951716	-3.2031020502	-3.2979805733	0.2239269705	0.047937	0.443929
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	10	0.01	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3101058595	0.1133419835	0.036030	0.333181
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	1	0.03	-3.3219951716	-3.2031020495	-3.2837454766	0.3558752159	0.055888	0.517620
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	10	0.03	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3172394467	0.0473755420	0.023535	0.217633
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	1	0.05	-3.3219951716	-3.2031020500	-3.2863023754	0.3334845449	0.055021	0.508774
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	10	0.05	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3172394467	0.0473755443	0.023535	0.217633
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	1	0.10	-3.3219951716	-3.2031020502	-3.3029625952	0.1792632533	0.044025	0.407174
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	10	0.10	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3077279970	0.1353307565	0.039028	0.360903
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	1	0.30	-3.3219951716	-3.2031020502	-3.3003095816	0.2019920380	0.046046	0.426371
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	10	0.30	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3077279970	0.1353307628	0.039028	0.360903
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	1	0.50	-3.3219951716	-3.2031020500	-3.2878965098	0.3126243624	0.053542	0.497825
$f_{20}$	-3.32	200	50	50	10	10	0.50	-3.3219951716	-3.2031020503	-3.3029722722	0.1793083755	0.044029	0.407154

Tabla B.41: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{21}$ 

Funcion	Optimo	CV	CD4	CDS	CM	rep $CM$	prob $d_{eff}-CD4$	Mejor	Poor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	1	0.01	-10.1531996791	-2.6825603957	-7.6203741272	3.1997869553	2.702986	3.475421
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	10	0.01	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.9853845221	3.0679116601	3.194863	3.423385
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	1	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.7846510787	2.8090862461	2.891293	3.502562
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	10	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.3758072802	3.2985718057	2.889625	3.498447
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	1	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.2747486594	3.4094903647	2.878058	3.483633
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	10	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.3748759586	3.9978755120	3.005232	3.421207
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	1	0.10	-10.1531996791	-2.6828254552	-7.8876919508	2.6798322927	2.880962	3.489679
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	10	0.10	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.9264202113	3.9419036033	2.790110	3.565124
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	1	0.30	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.5323432390	2.9691124693	2.958729	3.437245
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	10	0.30	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.6763610815	3.4560862704	3.122688	3.432688
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	1	0.50	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.1350213030	2.4188297222	2.786159	3.390430
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	5	10	0.50	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.1818244990	3.4091145146	2.987389	3.530140
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	1	0.01	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.9780256296	3.3667028772	3.079983	3.359175
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	10	0.01	-10.1531996791	-2.6825603957	-9.0441747250	1.3600135017	2.282393	2.840744
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	10	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.5277804759	3.6109813104	3.130608	3.218731
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	10	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.9956802038	1.3294012398	2.392004	2.797646
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	1	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.2548712746	3.0800559240	2.992552	3.274537
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	10	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.7926716141	1.6093720834	2.500286	3.004622
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	1	0.10	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.2727941062	3.3783380850	2.480365	3.443252
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	10	0.10	-10.1531996791	-2.6825603957	-8.9905729210	1.5600075717	2.235516	3.031178
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	1	0.30	-10.1531996791	-2.6304716684	-5.8165649693	4.5852629972	2.778205	3.064745
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	1	0.30	-10.1531996791	-2.6825603957	-8.4835071906	2.2792929776	2.481074	3.428414
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	1	0.50	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.7752912986	3.5479632339	3.027977	3.273433
$f_{21}$	-10.15	200	10	10	10	10	0.50	-10.1531996791	-5.0519777289	-8.7357855034	2.1199530688	2.296017	3.461577
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	1	0.01	-10.1531996791	-2.6824933423	-8.3313020608	2.2399693696	2.603992	3.248097
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	10	0.01	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.8714760147	4.1384650443	2.797700	3.600823
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	10	0.03	-10.1531996791	-2.6825603957	-8.4804302330	2.2004500324	2.482780	3.312834
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	10	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.2687393976	3.6491770905	2.747671	3.539669
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	1	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.6991309171	1.7749928556	2.383002	3.072006
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	10	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.7705978247	3.9668140666	2.904225	3.478372
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	1	0.10	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.6915219383	1.4287771180	2.690282	2.686981
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	10	0.10	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.0263781707	3.4467471906	3.029738	3.421619
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	1	0.30	-10.1531996791	-5.0519524944	-8.4262343268	2.3200839578	2.430524	3.315831
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	10	0.30	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.0697908770	3.7079343279	2.849143	3.488373
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	1	0.50	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.4833700290	2.3293122019	2.482308	3.489130
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	5	10	0.50	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.6161906645	4.2722541196	2.787672	3.443117
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	1	0.01	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.6677291685	3.6508376245	3.035787	3.384408
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	1	0.01	-10.1531996791	-2.6825603957	-8.5827327649	2.0399688842	2.445755	3.219227
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.8712462355	3.5113703151	2.993778	3.353929
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.03	-10.1531996791	-2.8867899054	-8.8867899054	1.6000175567	2.299907	2.941285
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.1696629694	3.6067659572	2.870105	3.514500
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.3366985832	2.5292689717	2.598300	3.636347
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.10	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.3756864052	2.9702809373	3.008330	3.315683
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.10	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.7865165565	1.8490371987	2.353352	3.209337
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.30	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.3254293294	3.1880159434	2.950508	3.391277
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.30	-10.1531996791	-5.0519777289	-8.7366969917	2.1589432752	2.294535	3.518396
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	1	0.50	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.9171780303	3.7980026271	2.879006	3.447685
$f_{21}$	-10.15	200	20	20	10	10	0.50	-10.1531996791	-5.0519777289	-8.7366969907	2.1599434478	2.294535	3.518396



Tabla B.42: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_{21}$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	1	0.01	-10.1531996791	-5.055197289	-8.4288336982	2.4398670118	2.426918	3.482170
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	10	0.01	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.4294090844	3.0985777950	2.956072	3.439551
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	1	0.03	-10.1531996791	-2.6828537397	-8.3222520916	2.2014072084	2.599966	3.186546
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	10	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-6.9733474033	3.6869683365	2.956495	3.499167
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	1	0.05	-10.1531996791	-5.0551977289	-8.5250151085	2.2014922658	2.390701	3.287438
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	10	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.6224787579	2.8988134840	2.839704	3.293922
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	1	0.10	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.1709652784	2.5321881807	2.696334	3.520224
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	10	0.10	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.7747579139	2.9386473707	2.767584	3.464103
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	1	0.30	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.0124403879	2.4945496273	2.714910	3.321973
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	10	0.30	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.2320040796	2.5292886081	2.628700	3.499115
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	1	0.50	-10.1531996791	-2.6828603957	-8.7335449425	1.6412935528	2.453182	2.875725
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	5	10	0.50	-10.1531996791	-2.6828603957	-7.1114914252	3.8397810086	2.655928	3.424393
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	1	0.01	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.0332446104	2.4894258729	2.802986	3.350161
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	10	0.01	-10.1531996791	-2.6828603957	-8.5827327644	2.0399688400	2.445755	3.219227
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	1	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.0222030538	3.7173412100	2.903608	3.513076
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	10	0.03	-10.1531996791	-2.6828603957	-8.1812724275	2.7998684025	2.566336	3.680732
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	1	0.05	-10.1531996791	-2.6304716680	-7.1371406137	3.6159034329	2.762772	3.516949
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	10	0.05	-10.1531996791	-2.6828603957	-8.1856051075	2.4798738116	2.705257	3.465097
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	1	0.10	-10.1531996791	-2.6304716683	-7.7809129499	2.6986420506	2.895754	3.355329
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	10	0.10	-10.1531996791	-5.0551977289	-8.9387940929	1.8399821245	2.183007	3.327659
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	1	0.30	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.0995293766	3.2093073105	3.028700	3.297271
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	10	0.30	-10.1531996791	-2.6828603955	-8.2339633423	2.5598776201	2.625314	3.546120
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	1	0.50	-10.1531996791	-2.6304716684	-7.1188560876	3.8283752374	2.792605	3.577790
$f_{21}$	-10.15	200	30	30	10	10	0.50	-10.1531996791	-5.0551977289	-8.5327769136	2.3999240348	2.386160	3.568157
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	1	0.01	-10.1531996791	-2.6304716678	-8.5834752749	1.7531905686	2.633850	3.097608
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	10	0.01	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.4886144735	2.0493236138	2.623961	3.275914
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	1	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.2785392552	2.5293152866	2.547794	3.475725
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	10	0.03	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.6361982827	1.8893669275	2.498857	3.147321
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	1	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.4158103546	2.0464682814	2.598552	3.090466
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	10	0.05	-10.1531996791	-5.0551977186	-7.8752566232	3.2092244411	2.618550	3.727477
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	1	0.10	-10.1531996791	-5.0551977186	-8.5306862262	2.3202389808	2.388666	3.460210
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	10	0.10	-10.1531996791	-2.6828603957	-8.1803615383	2.7598717391	2.567461	3.633656
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	1	0.30	-10.1531996791	-5.0551977287	-8.5988631781	2.2831194762	2.332845	3.543407
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	10	0.30	-10.1531996791	-2.6828603957	-8.3833701281	2.4799008249	2.513124	3.558073
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	1	0.50	-10.1531996791	-2.6828603944	-8.8402512127	1.6000223854	2.401279	2.968861
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	5	10	0.50	-10.1531996791	-2.6828603957	-8.1785385619	2.6798912255	2.569707	3.536229
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	1	0.01	-10.1531996791	-2.6304716681	-7.7758055409	2.9292482205	2.765605	3.460500
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	10	0.01	-10.1531996791	-2.6828603957	-9.7998728141	0.3201531964	1.439552	1.300396
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	1	0.03	-10.1531996791	-2.6304716680	-7.8223408589	2.29292687183	2.696866	3.436843
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	10	0.03	-10.1531996791	-5.0551977289	-9.3298291809	1.1216334159	1.876226	2.622663
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	1	0.05	-10.1531996791	-2.6304716344	-8.1681204976	2.4110717935	2.700685	3.359935
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	10	0.05	-10.1531996791	-2.6304716684	-8.8410298448	1.6803770318	2.401119	3.120571
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	1	0.10	-10.1531996790	-5.0551977071	-8.3599217974	1.9199892800	2.244907	3.306013
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	10	0.10	-10.1531996791	-2.6828603957	-8.6390690302	1.9599458241	2.493643	3.269504
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	1	0.30	-10.1531996786	-5.0551973515	-8.531858301	2.3599797147	1.8737502	3.514896
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	10	0.30	-10.1531996791	-5.0551977287	-9.0371080335	1.560033753	2.122894	3.004157
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	1	0.50	-10.1531996791	-2.6828603946	-8.7353258815	1.68404849209	2.454202	2.876189
$f_{21}$	-10.15	200	50	50	10	10	0.50	-10.1531996791	-2.6828603957	-9.0440966191	1.3601753107	2.282354	2.840665

Tabla B.43: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{22}$

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Poor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	1	0.01	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.8223220735	1.338664292	2.733651	2.595683
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	10	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-6.8208611191	2.7068687417	3.298967	2.917655
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	1	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.8174613532	2.0079478152	3.123006	2.892227
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	10	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-6.9390730117	2.4356315821	3.304113	2.852683
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	10	0.05	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.3790087286	1.9292477204	2.901640	3.002065
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	10	0.05	-10.4029405668	-1.8378929715	-7.6179457928	1.9298109377	3.377526	2.676956
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	1	0.10	-10.4029405668	-2.7658973081	-7.6134731408	2.3969104121	3.118584	3.038413
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	10	0.10	-10.4029405668	-2.7658973278	-7.4945586141	2.7378355891	2.991795	3.184125
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	1	0.30	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.4195606987	1.9288227683	2.828220	3.108970
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	10	0.30	-10.4029405668	-2.7519335639	-6.9228609813	3.0572833520	3.068856	3.19487
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	1	0.50	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.0869291866	1.4670297698	3.164828	2.355836
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	5	1	0.50	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.1347313179	1.5680585400	3.100418	2.573689
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	1	0.01	-10.4029405668	-6.0876718251	-7.1521769886	2.7278152220	3.094935	3.127493
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	10	0.01	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.9220724940	2.0405908487	2.398804	3.343118
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	10	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.9374649485	2.8010298668	2.830579	3.473106
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	10	0.03	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.6003920261	1.9596182349	2.676660	3.218768
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	10	0.05	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.1106453177	2.2756340249	3.260349	2.786426
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	10	0.05	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.7360077785	1.4489430263	2.733952	2.720697
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	10	0.10	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.7215154996	2.3497011973	3.076150	3.048476
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	10	0.10	-10.4029405668	-2.7658973278	-9.4046948200	1.2902285003	2.175474	2.830851
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	1	0.30	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.5837100142	2.6682756783	3.171985	3.171985
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	1	0.30	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.0342180180	2.2678786398	2.986619	3.138054
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	1	0.50	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.7786880512	2.0979912579	3.179845	2.925866
$f_{22}$	-10.39	200	10	10	10	10	0.50	-10.4029405668	-3.7243003465	-9.6067371421	0.8004050530	2.007459	2.212304
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	1	0.01	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.4463857496	1.9696181885	2.788885	3.096130
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	1	0.01	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.4637980377	2.5189022231	3.022597	2.926346
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	10	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.3489458463	1.8113012609	2.892767	2.963255
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	10	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.2492443989	2.7871425667	3.138567	3.165896
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	1	0.05	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.8366734615	1.4207085911	2.682082	2.675345
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	10	0.05	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.7341906787	2.5686026142	2.971824	3.187064
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	1	0.10	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.9013593624	1.1384861864	2.734698	2.419747
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	10	0.10	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.6496400556	2.1984472520	3.065311	2.863625
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	1	0.30	-10.4029405668	-3.7243003465	-7.9117169353	2.7190708965	2.869516	3.562705
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	10	0.30	-10.4029405668	-2.7519335639	-6.5787788783	3.4377852695	2.982738	3.283747
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	1	0.50	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.5792862159	1.9197901271	2.718212	3.101720
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	5	10	0.50	-10.4029405668	-2.7658973278	-7.6534906847	2.3774102250	3.061612	3.132718
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	1	0.01	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.2006042566	2.6576166588	3.189884	3.018184
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	1	0.01	-10.4029405668	-2.7519335639	-9.0045201509	1.4399449976	2.545656	2.885791
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	1	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.7107295305	2.4034741751	3.065722	3.151702
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	10	0.03	-10.4029405668	-2.7658973278	-9.3766043709	1.1700093254	2.239926	2.662772
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	10	0.05	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.5930273718	2.9882373718	3.022368	3.467532
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	10	0.05	-10.4029405668	-3.7243003465	-9.6356506105	0.9606156007	1.929900	2.530378
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	1	0.10	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.1110365401	2.8688203547	3.134688	3.064170
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	1	0.10	-10.4029405668	-3.7243003465	-9.0214984282	1.2797533879	2.504166	2.610186
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	10	0.30	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.6852154284	2.7620378656	3.399111	2.978208
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	1	0.30	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.7732850849	1.7600590723	2.682255	3.093279
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	1	0.50	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.1303276018	3.1281605732	2.997937	3.264611
$f_{22}$	-10.39	200	20	20	10	10	0.50	-10.4029405668	-2.7658973278	-9.1359031716	1.2897278880	2.439209	2.652144

Tabla B.44: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_{22}$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	1	0.01	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.7271400094	2.0118997819	2.582681	3.237227
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	10	0.01	-10.4029405668	-1.8375929715	-7.9322036033	2.0098110364	3.121220	2.939537
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	1	0.03	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.7270251600	1.6954967432	2.619633	2.928230
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	10	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-6.9734556767	1.427740	3.142740	3.027754
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	1	0.05	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.3165620391	1.4901260661	2.858686	2.667516
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	10	0.05	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.9545133080	1.2399362334	2.643624	2.486210
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	1	0.10	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.1989804835	2.5609123972	2.740753	3.429032
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	10	0.10	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.1730724211	2.5563965244	3.213806	2.930360
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	1	0.30	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.2542660502	2.3236323271	2.706540	3.238260
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	10	0.30	-10.4029405668	-2.7658973278	-7.8970577663	1.8267480979	3.148829	2.801731
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	1	0.50	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.4233575314	2.1649532738	2.688200	3.371607
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	5	10	0.50	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.0513431304	2.6891289155	2.825282	3.470288
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	1	0.01	-10.4029405668	-1.8375929715	-7.9502418000	1.9107252114	3.092876	2.838379
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	10	0.01	-10.4029405668	-2.7658973278	-8.7151936673	1.4186435183	2.775074	2.583772
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	1	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.5282816457	2.5680572368	3.084040	3.212634
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	10	0.03	-10.4029405668	-2.7658973278	-9.1367260314	1.3297229614	2.437822	2.738289
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	1	0.05	-10.4029405668	-2.7519335638	-8.339383067	2.2400054917	2.735529	3.222565
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	10	0.05	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.8378011411	1.6799339369	2.553461	2.978281
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	1	0.10	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.8095396370	2.7593569679	2.875952	3.353073
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	10	0.10	-10.4029405668	-2.7658973278	-9.0702996073	1.3088675288	2.582525	2.642776
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	1	0.30	-10.4029405668	-2.7519335639	-7.5801161456	2.7695325753	3.022721	3.332086
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	10	0.30	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.8658915959	1.8001526947	2.503292	3.109407
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	1	0.50	-10.4029405668	-2.7658973278	-7.5824969818	2.7075920747	3.026501	3.236025
$f_{22}$	-10.39	200	30	30	10	10	0.50	-10.4029405668	-3.7243003465	-9.002874196	1.8004030476	2.398006	3.187174
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	1	0.01	-10.4029405668	-2.7658973276	-8.4367251017	1.7440280498	2.830698	2.870275
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	10	0.01	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.5576615328	1.8495292600	2.759400	2.916347
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	1	0.03	-10.4029405668	-3.7242901245	-8.4666949608	2.0026535612	2.700444	3.127867
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	10	0.03	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.7816637295	1.8994689620	2.676605	3.179831
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	1	0.05	-10.4029405668	-3.7243003336	-8.8940923238	1.3229516352	2.549215	2.508125
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	10	0.05	-10.4029405668	-2.7519335639	-8.1655862330	2.1291568995	2.941690	3.013708
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	1	0.10	-10.4029405668	-3.7243003460	-8.5702713233	1.7597270881	2.722716	2.958282
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	10	0.10	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.8625995183	1.6401865438	2.508327	2.818682
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	1	0.30	-10.4029405668	-2.7658973277	-8.3878100257	1.8496913184	2.864258	3.052363
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	10	0.30	-10.4029405668	-3.7243003465	-9.4230398605	1.2005531575	2.120992	2.709769
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	1	0.50	-10.4029405668	-3.7243003447	-9.2431791496	1.0419879603	2.321762	2.327850
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	5	10	0.50	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.9942309987	1.1995578851	2.554786	2.522326
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	1	0.01	-10.4029405667	-3.7243002741	-8.5458569474	1.7991627063	2.761937	3.109351
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	10	0.01	-10.4029405668	-3.7243003455	-9.2902900503	1.2802855033	2.261979	2.791582
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	1	0.03	-10.4029405668	-2.7658973222	-8.530895553	1.8891577230	2.758774	3.120821
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	10	0.03	-10.4029405668	-3.7243003465	-9.4442507196	0.6799360003	2.263229	1.833172
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	1	0.05	-10.4029405668	-2.7658973194	-8.6484476457	1.7723376865	2.671598	2.992206
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	10	0.05	-10.4029405668	-3.7243003465	-9.7419559658	0.8406452779	1.817381	2.426672
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	1	0.10	-10.4029405667	-2.7519335639	-8.5520306913	1.8395920770	2.760450	3.045459
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	10	0.10	-10.4029405668	-3.7243003465	-9.1065924754	1.6804296225	2.338084	3.138411
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	1	0.30	-10.4029405656	-2.7519335589	-8.3916495991	2.0103895135	2.857433	3.186624
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	10	0.30	-10.4029405668	-3.7243001037	-8.7860302660	1.9603574266	2.502239	3.141800
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	1	0.50	-10.4029405668	-3.7243002754	-7.9369379938	2.6791911676	2.837269	3.442465
$f_{22}$	-10.39	200	50	50	10	10	0.50	-10.4029405668	-3.7243003465	-8.6830009816	2.2403344885	2.539959	3.419123

Tabla B.45: Resultados Obtenidos por *t-cell-global* para la Función de Prueba  $f_{23}$ 

Funcion	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $d_{eff}-CD4$	Mejor	Poor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	1	0.01	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.9885975703	2.0137230811	3.214399	2.951790
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	10	0.01	-10.5364098167	-2.4217340273	-6.2212996477	3.1157792453	3.236153	3.070859
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	1	0.03	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.8403341262	2.2704478117	3.289482	3.006019
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	10	0.03	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.4134695222	2.4836243900	3.231557	2.986874
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	10	0.05	-10.5364098167	-2.8711427049	-8.3323510023	1.9589969415	3.017924	3.062595
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	10	0.05	-10.5364098167	-2.4217340273	-5.9356379058	2.8264299656	3.438564	2.943886
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	1	0.10	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.7790821491	2.3190560997	3.216667	3.005312
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	10	0.10	-10.5364098167	-2.4217340273	-6.5480469794	3.5935197336	3.150859	3.221033
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	10	0.30	-10.5364098167	-2.4156891778	-8.1786021338	1.8501239097	3.106140	2.880112
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	10	0.30	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.4282301639	2.7334772995	3.081479	3.050952
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	1	0.50	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.4947175868	2.2379349893	3.269405	2.845957
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	5	10	0.50	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.8173490467	1.9568903404	3.298782	2.680445
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.01	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.4266818395	1.9043112374	3.458609	2.658142
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.01	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.5553791793	2.0089363270	3.161740	3.161740
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.03	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.4473907745	2.3918699080	3.329461	3.009010
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.03	-10.5364098167	-2.8711427052	-9.1021510814	1.4400124676	2.616206	2.828523
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.05	-10.5364098167	-2.4217340273	-6.4837835481	2.3772822343	3.563797	2.527137
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.05	-10.5364098167	-2.8711427052	-9.2554564237	1.3601245492	2.463773	2.811228
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.10	-10.5364098167	-2.4217340273	-6.8218971661	2.7171435671	3.428316	2.894748
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.10	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.7006861656	1.0078039317	2.997801	2.083311
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	1	0.30	-10.5364098167	-2.8014678442	-7.4831948533	2.1348160559	3.410945	2.723176
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.30	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.2967427715	1.6878772160	3.056755	2.768422
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	1	0.50	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.6496057167	1.9544934915	3.477623	2.550469
$f_{23}$	-10.53	200	10	10	10	10	0.50	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.4341610600	1.6981001144	3.006721	2.738309
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	1	0.01	-10.5364098167	-2.4273351993	-8.4183258601	2.1656437741	2.896338	3.205094
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	10	0.01	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.8504979812	2.1032421044	3.320679	2.923645
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	10	0.03	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.0544353934	2.2986010221	3.141934	3.114764
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	10	0.03	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.0915231323	2.5324214285	3.434532	2.904763
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	1	0.05	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.2891698187	2.0896122459	2.939176	3.000874
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	10	0.05	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.2319739842	2.4102133056	3.226751	2.860065
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	10	0.10	-10.5364098167	-2.8066307208	-7.5974978029	2.0899720106	3.237581	2.744003
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	10	0.10	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.8358298783	2.2079247303	3.136997	2.981833
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	1	0.30	-10.5364098167	-2.4273352001	-8.2033689678	2.0467266292	2.962518	3.063712
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	10	0.30	-10.5364098167	-2.8066307208	-6.6090139109	2.9660969700	3.044423	2.980178
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	1	0.50	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.3694567321	1.6983867544	3.105395	2.708100
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	5	10	0.50	-10.5364098167	-2.8066307208	-7.4172294262	2.1959059269	3.346334	2.793043
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	1	0.01	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.3211869885	2.4440046983	3.347814	2.905459
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	10	0.01	-10.5364098167	-2.4217340273	-8.6564083723	1.8094245713	2.814351	2.842962
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	10	0.03	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.319506161	2.4751500544	3.324552	2.995517
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	10	0.03	-10.5364098167	-2.4273352001	-8.3927140454	1.8155921330	3.083969	2.904894
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	10	0.05	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.2985142592	2.2486678982	3.336657	2.793675
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	10	0.05	-10.5364098167	-2.8711427052	-8.1047470803	1.8785555660	3.051813	2.721849
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	1	0.10	-10.5364098167	-2.4217340273	-8.0045917018	1.9286555607	3.185121	2.862237
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	1	0.10	-10.5364098167	-3.8354268031	-9.4901159478	1.0400394704	2.271867	2.630104
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	1	0.30	-10.5364098167	-2.8066307029	-6.6465954175	2.8156260190	3.152069	2.894806
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	10	0.30	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.3743261191	1.9286016553	2.955267	2.974690
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	1	0.50	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.3472480648	1.8964519712	3.415637	2.421884
$f_{23}$	-10.53	200	20	20	10	10	0.50	-10.5364098167	-3.8354268031	-9.0565383062	1.4799093606	2.538012	2.763567

Tabla B.46: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-global para la Función de Prueba  $f_{23}$ 

Función	Optimo	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	Dist	DE Media	DE dist
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	1	0.01	-10.5364098167	-2.8711427052	-8.4632583174	1.7965695547	2.965456	2.863045
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	10	0.01	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.2880315923	2.0882754674	3.349263	2.593765
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	1	0.03	-10.5364098167	-2.4217340273	-8.0336829403	2.1594844197	3.014143	3.019782
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	10	0.03	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.4386260702	1.8579543028	3.450262	2.470771
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	1	0.05	-10.5364098167	-2.4273352001	-8.8987028861	1.2888359866	2.731337	2.550946
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	10	0.05	-10.5364098167	-2.8066307208	-7.1230047487	2.869229508	3.119476	3.265407
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	1	0.10	-10.5364098167	-2.4217340273	-8.6374837399	1.9566898635	2.843358	3.193083
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	10	0.10	-10.5364098167	-2.8711427052	-8.3294848780	1.8390986798	3.020935	2.851429
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	1	0.30	-10.5364098167	-2.4217340273	-8.4438506785	1.5683938911	2.990728	2.541757
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	10	0.30	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.1868421717	2.5750324009	3.203689	2.941415
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	1	0.50	-10.5364098167	-2.8711427052	-8.4756427612	2.1661380448	2.814078	3.273603
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	5	10	0.50	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.3442337787	2.2775946115	3.442124	2.815758
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	1	0.01	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.1354130951	2.3878986931	3.371929	2.950520
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	10	0.01	-10.5364098167	-2.8066307208	-9.0378490226	1.6095769715	2.582046	2.949312
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	1	0.03	-10.5364098167	-2.8066307208	-7.7959051632	2.6487460807	3.062563	3.196793
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	10	0.03	-10.5364098167	-3.8354268032	-8.8976008852	1.4793828500	2.676057	2.763472
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	1	0.05	-10.5364098167	-2.8066307208	-7.2542426071	2.5373620352	3.264694	2.862716
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	10	0.05	-10.5364098167	-2.4273351999	-9.0749302279	0.8847479747	2.812910	1.993440
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	1	0.10	-10.5364098167	-2.4273352001	-7.3594677766	2.2732680209	3.276216	2.786479
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	10	0.10	-10.5364098167	-2.8711427052	-9.2813175027	1.4403658400	2.411962	2.885766
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	1	0.30	-10.5364098167	-2.8711427052	-7.7041132582	2.15846771236	3.141587	2.963463
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	10	0.30	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.3909009367	1.7380044631	3.071545	2.84667
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	1	0.50	-10.5364098167	-2.4217340273	-7.9176140747	1.7276043790	3.439554	2.582521
$f_{23}$	-10.53	200	30	30	10	10	0.50	-10.5364098167	-3.8354268032	-8.8200176376	1.2386590296	2.802549	2.518452
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	1	0.01	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.5952064311	1.7695379231	2.904881	2.882336
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	10	0.01	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.1670650588	1.8175386178	3.105490	2.793258
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	1	0.03	-10.5364098167	-2.8066307204	-8.2315135885	2.4091020019	2.885042	3.311780
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	10	0.03	-10.5364098167	-2.4273352001	-8.2187200246	2.1343585965	3.054088	3.041134
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	1	0.05	-10.5364098167	-2.8711427052	-8.8744106524	1.2459756952	2.711947	2.450193
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	10	0.05	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.1617799008	1.6876110542	3.104036	2.699183
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	1	0.10	-10.5364098167	-5.0767637617	-9.0218948719	1.9220810125	2.442512	3.153929
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	10	0.10	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.1561477902	1.6071945847	3.103896	2.688501
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	1	0.30	-10.5364098167	-2.8066307061	-8.5504824510	2.0091585517	2.827220	3.161789
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	10	0.30	-10.5364098167	-2.4217340273	-8.5472647976	1.5643822466	2.978204	2.723329
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	1	0.50	-10.5364098167	-2.8711427052	-9.0111080066	1.4401149082	2.627633	2.710563
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	5	10	0.50	-10.5364098167	-2.4217340273	-8.2928606476	1.9686820247	3.087302	3.016139
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	1	0.01	-10.5364098166	-3.8354267967	-8.3318900944	2.0389555442	2.869865	3.036084
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	10	0.01	-10.5364098167	-2.8354268032	-8.8458710170	1.3189354519	2.761272	2.605194
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	1	0.03	-10.5364098167	-2.8066307207	-8.1670286347	2.0098198253	3.093697	3.001795
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	10	0.03	-10.5364098167	-2.8066307208	-8.7570940930	1.8496257499	3.026059	3.026059
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	1	0.05	-10.5364098166	-2.4217340270	-8.3224245305	1.9189971577	2.794036	2.994448
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	10	0.05	-10.5364098167	-3.8354268017	-9.4623650730	0.8798312898	2.332726	2.217857
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	1	0.10	-10.5364098167	-2.8711426677	-8.7600256336	1.2794203679	2.917080	2.414753
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	10	0.10	-10.5364098167	-2.8711427052	-8.9422666478	2.0403924642	2.617871	3.391375
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	1	0.30	-10.5364098157	-2.8066307115	-8.3197761091	2.2890287600	2.902914	3.237664
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	10	0.30	-10.5364098167	-2.8066307208	-9.737575896	1.0102976107	2.024227	2.574864
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	1	0.50	-10.5364098167	-2.8711427044	-8.5142876617	1.9602086885	2.892769	2.981347
$f_{23}$	-10.53	200	50	50	10	10	0.50	-10.5364098167	-2.4273352001	-8.8990583866	1.7652032133	2.689034	3.149669



# Diagramas de Caja para Caso Global

Las gráficas aquí presentadas muestran el diagrama de caja para las funciones de prueba del caso global. Se excluyen las gráficas para  $f_3, f_7, f_9, f_{16}, f_{17}, f_{18}$  y  $f_{19}$  por encontrar el óptimo en cada corrida para todas las combinaciones de valores para los parámetros. El eje  $x$  indica las distintas combinaciones de parámetros, proporcionados en la tabla C.1, mientras que, el eje  $y$  indica el valor objetivo.

ID	CV	CD4	CD8	CM	$prob_{diff-CD4}$	ID	CV	CD4	CD8	CM	$prob_{diff-CD4}$
01	200	10	10	5	0.01	25	200	30	30	5	0.01
02	200	10	10	5	0.03	26	200	30	30	5	0.03
03	200	10	10	5	0.05	27	200	30	30	5	0.05
04	200	10	10	5	0.1	28	200	30	30	5	0.1
05	200	10	10	5	0.3	29	200	30	30	5	0.3
06	200	10	10	5	0.5	30	200	30	30	5	0.5
07	200	10	10	10	0.01	31	200	30	30	10	0.01
08	200	10	10	10	0.03	32	200	30	30	10	0.03
09	200	10	10	10	0.05	33	200	30	30	10	0.05
10	200	10	10	10	0.1	34	200	30	30	10	0.1
11	200	10	10	10	0.3	35	200	30	30	10	0.3
12	200	10	10	10	0.5	36	200	30	30	10	0.5
13	200	20	20	5	0.01	37	200	50	50	5	0.01
14	200	20	20	5	0.03	38	200	50	50	5	0.03
15	200	20	20	5	0.05	39	200	50	50	5	0.05
16	200	20	20	5	0.1	40	200	50	50	5	0.1
17	200	20	20	5	0.3	41	200	50	50	5	0.3
18	200	20	20	5	0.5	42	200	50	50	5	0.5
19	200	20	20	10	0.01	43	200	50	50	10	0.01
20	200	20	20	10	0.03	44	200	50	50	10	0.03
21	200	20	20	10	0.05	45	200	50	50	10	0.05
22	200	20	20	10	0.1	46	200	50	50	10	0.1
23	200	20	20	10	0.3	47	200	50	50	10	0.3
24	200	20	20	10	0.5	48	200	50	50	10	0.5

Tabla C.1: Combinaciones para los distintos parámetros.

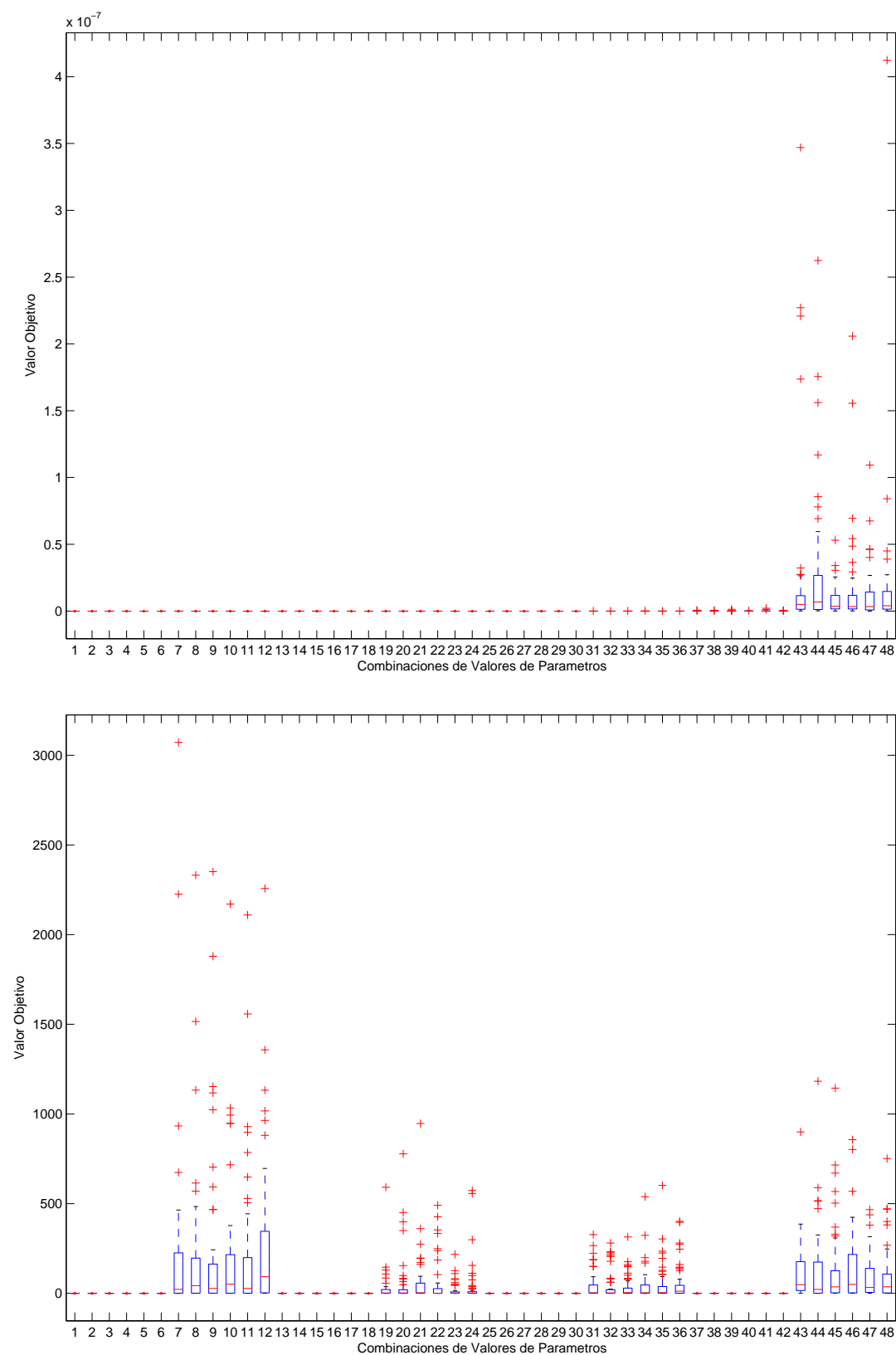


Figura C.1: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_1$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .



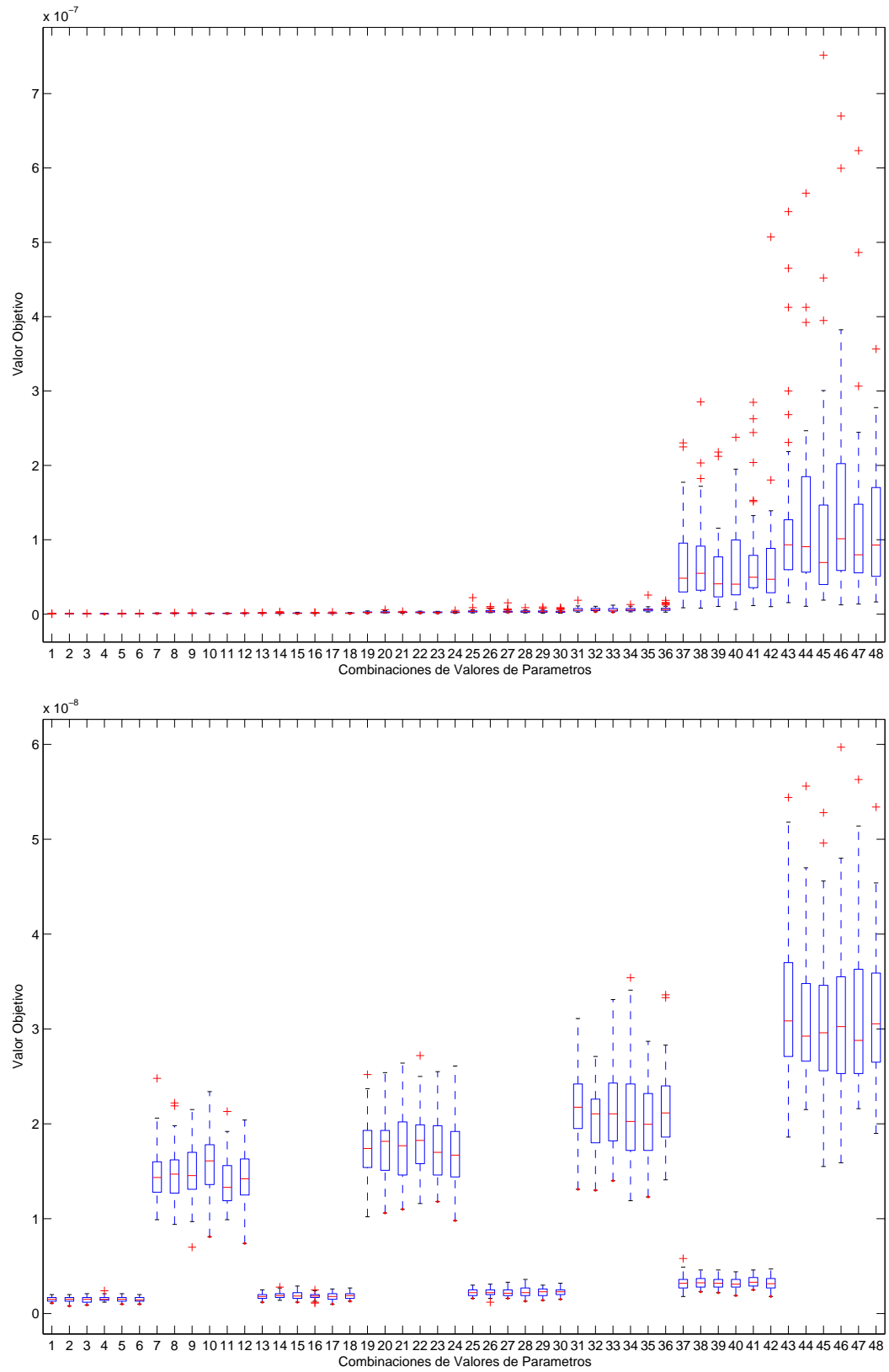


Figura C.2: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_2$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

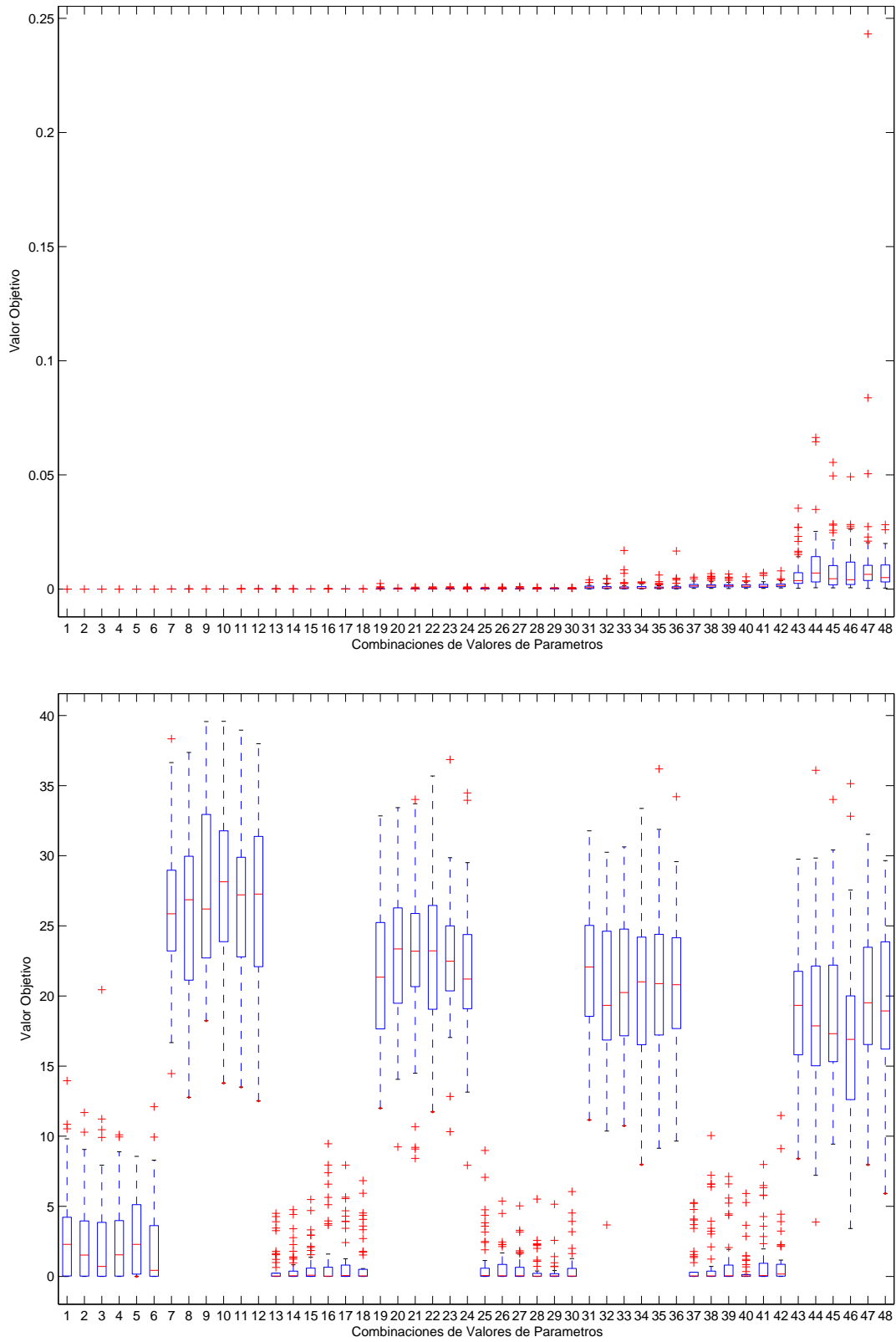


Figura C.3: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_4$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

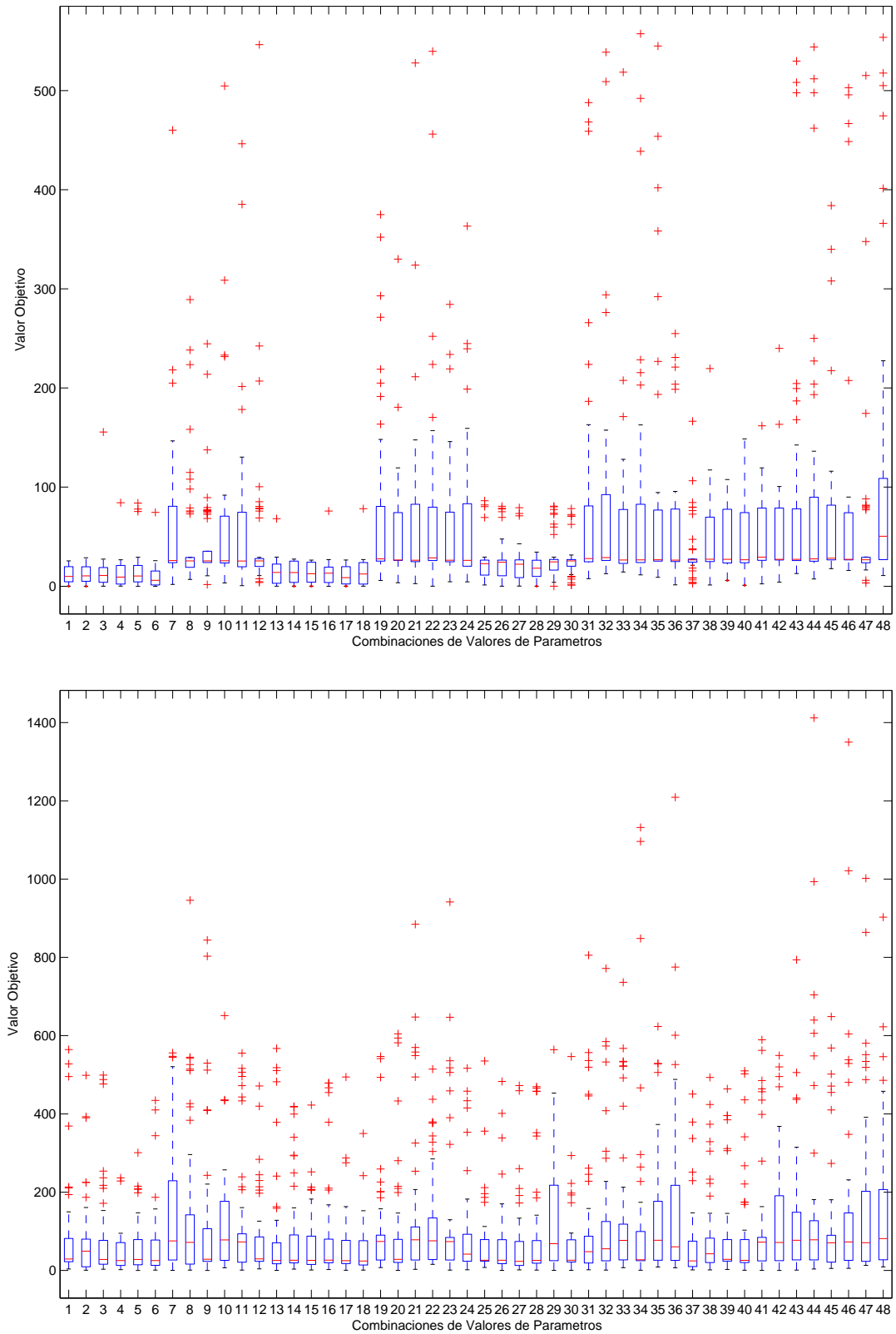


Figura C.4: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_5$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

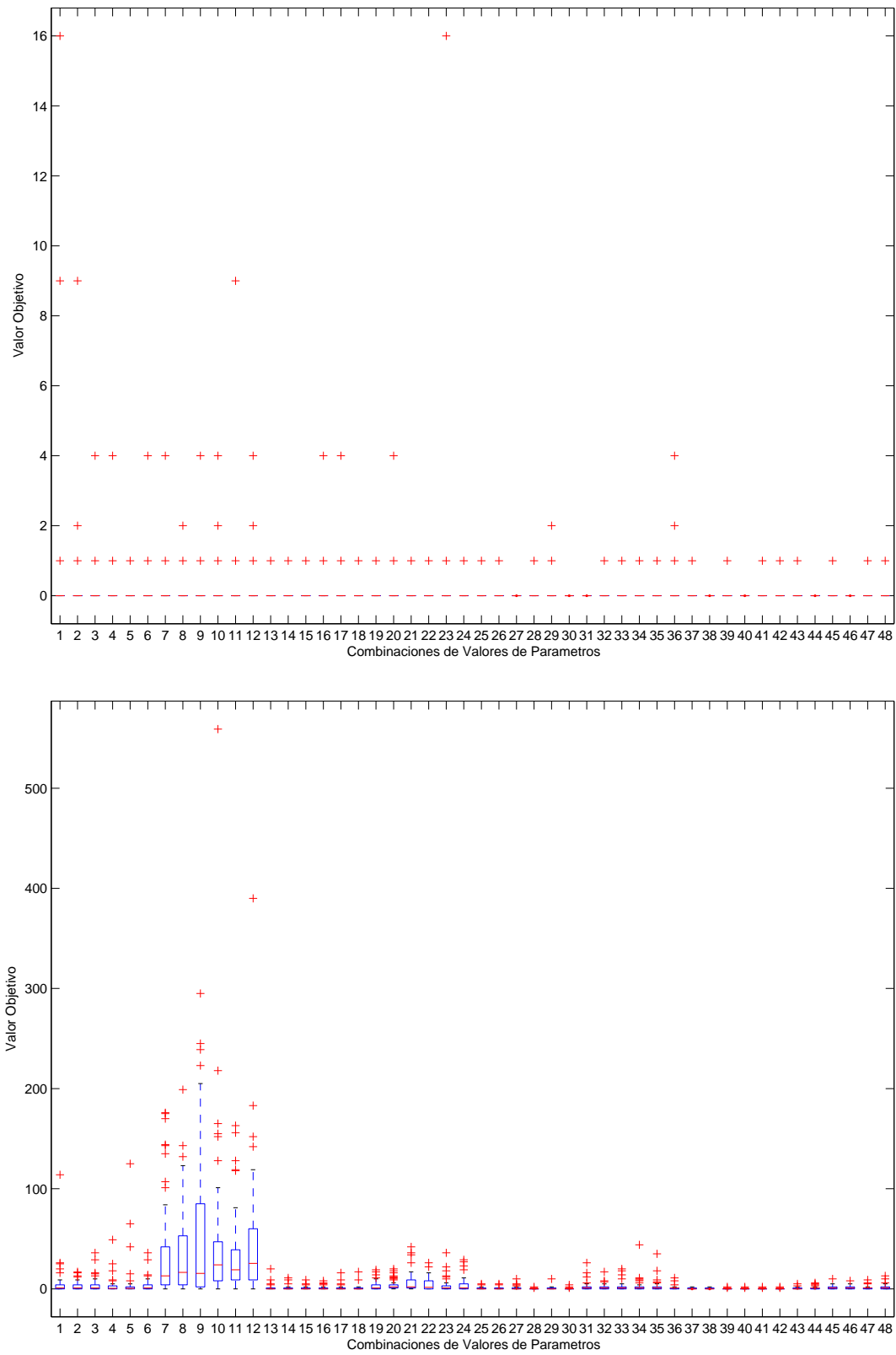


Figura C.5: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_6$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

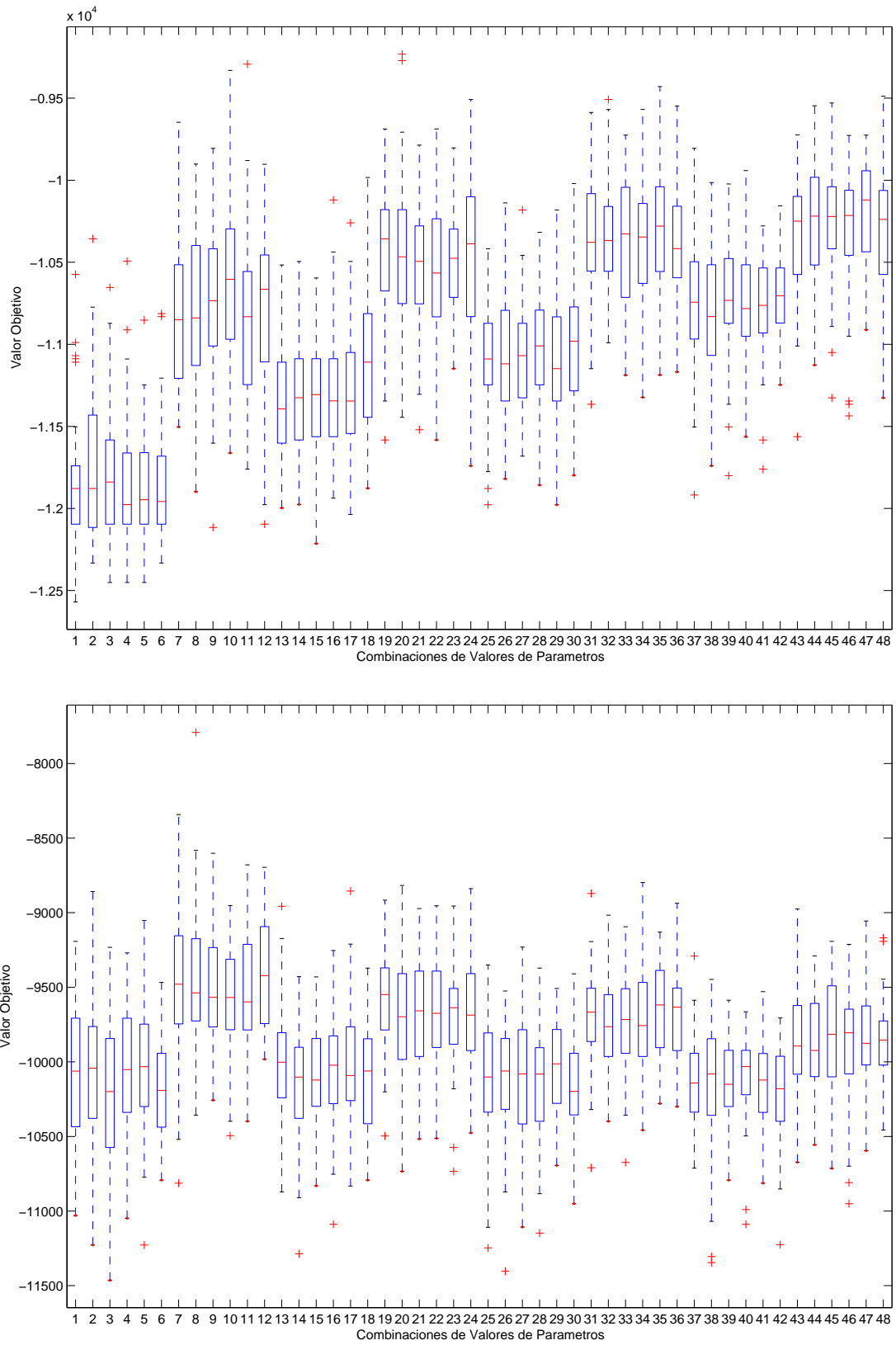


Figura C.6: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_8$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

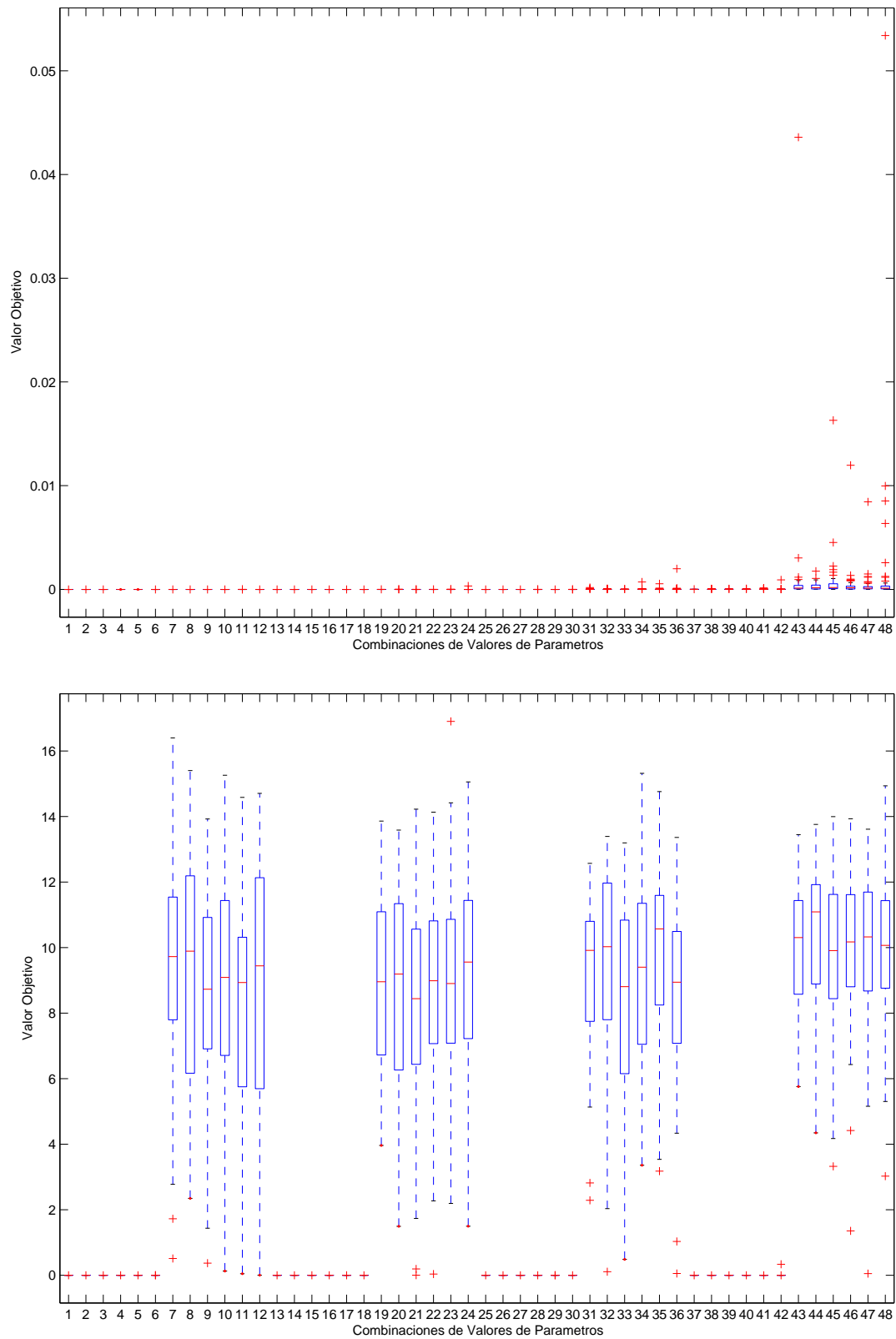


Figura C.7: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{10}$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$   
 - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

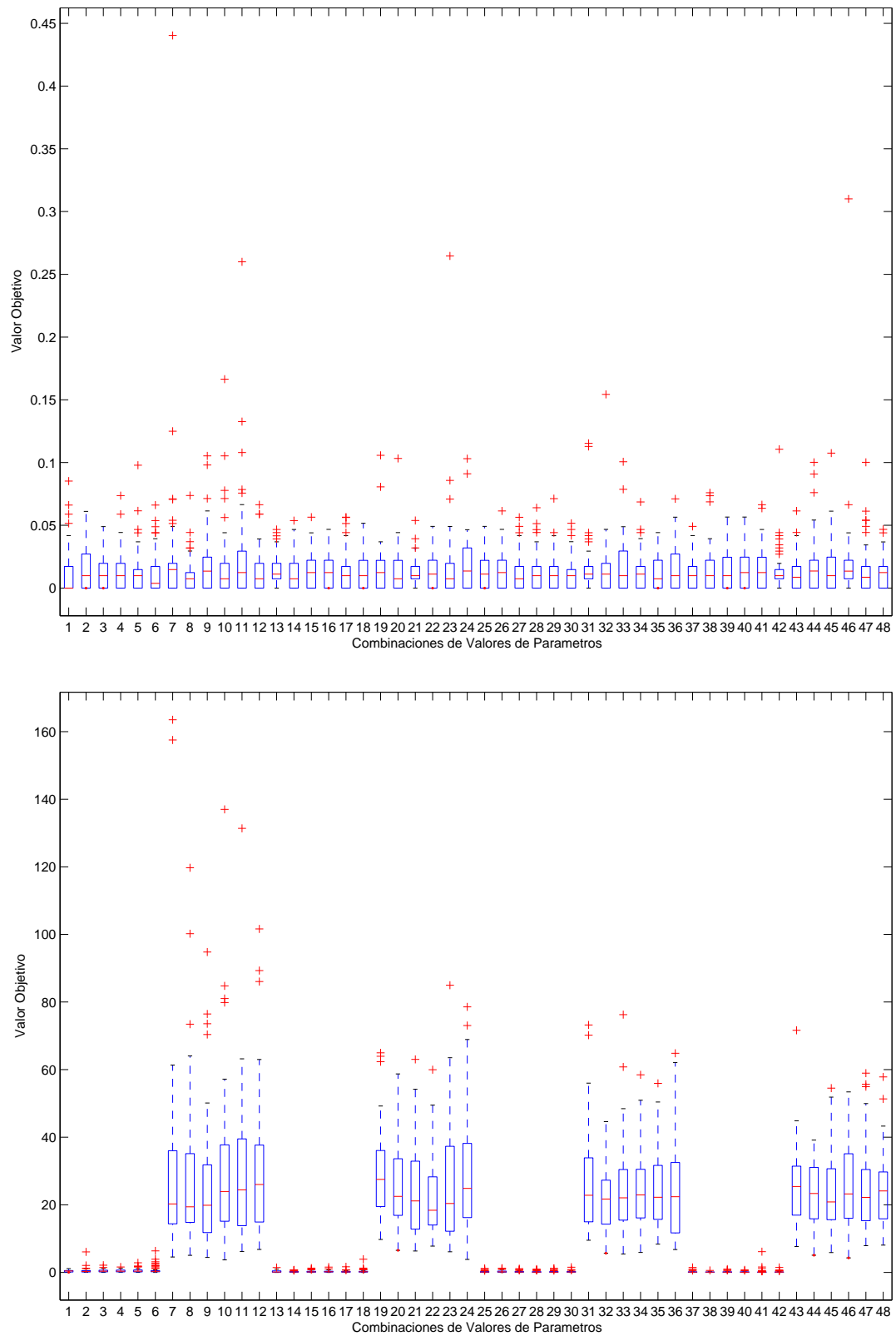


Figura C.8: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{11}$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$   
 - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

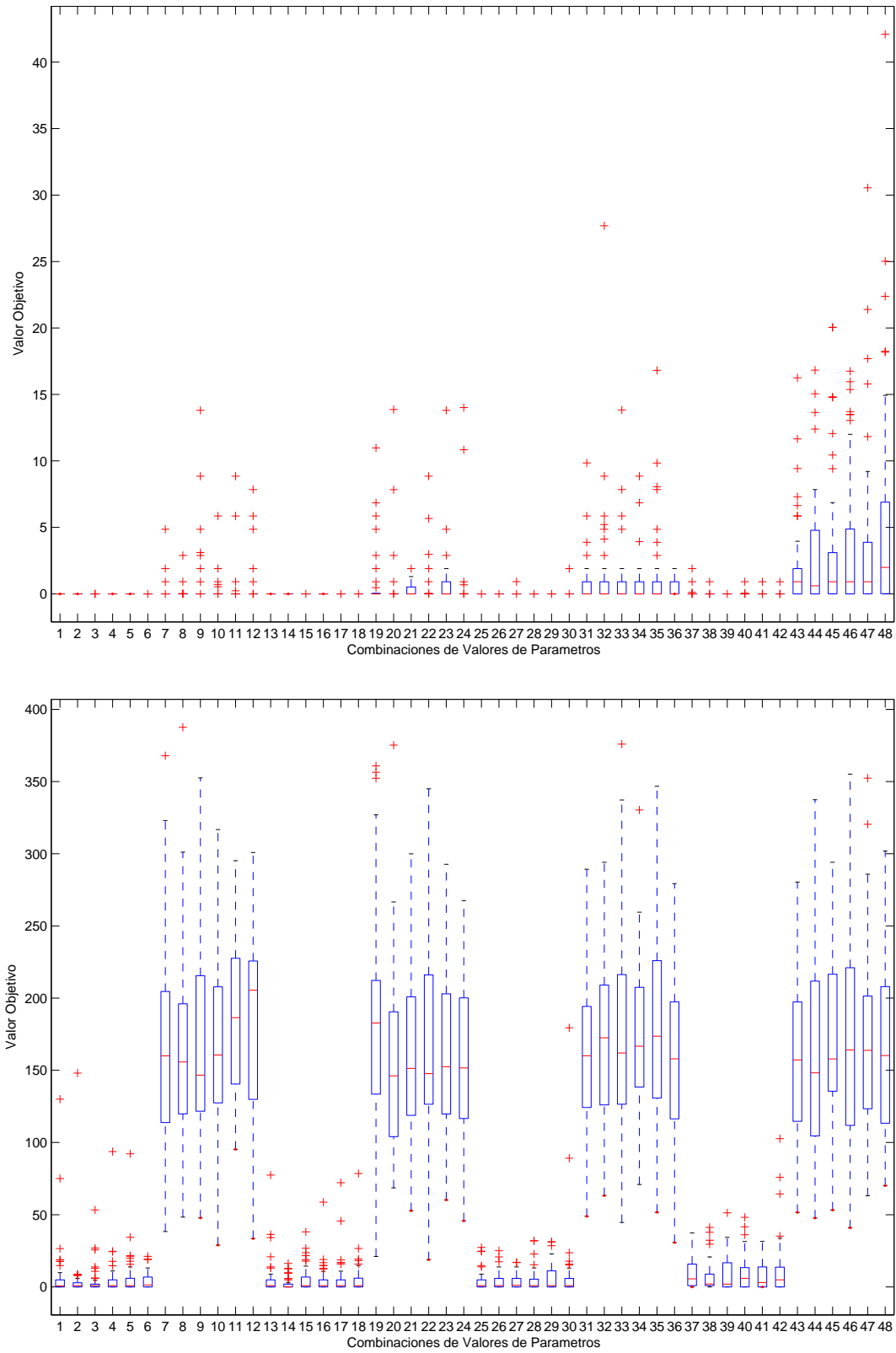


Figura C.9: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{12}$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$   
 - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .



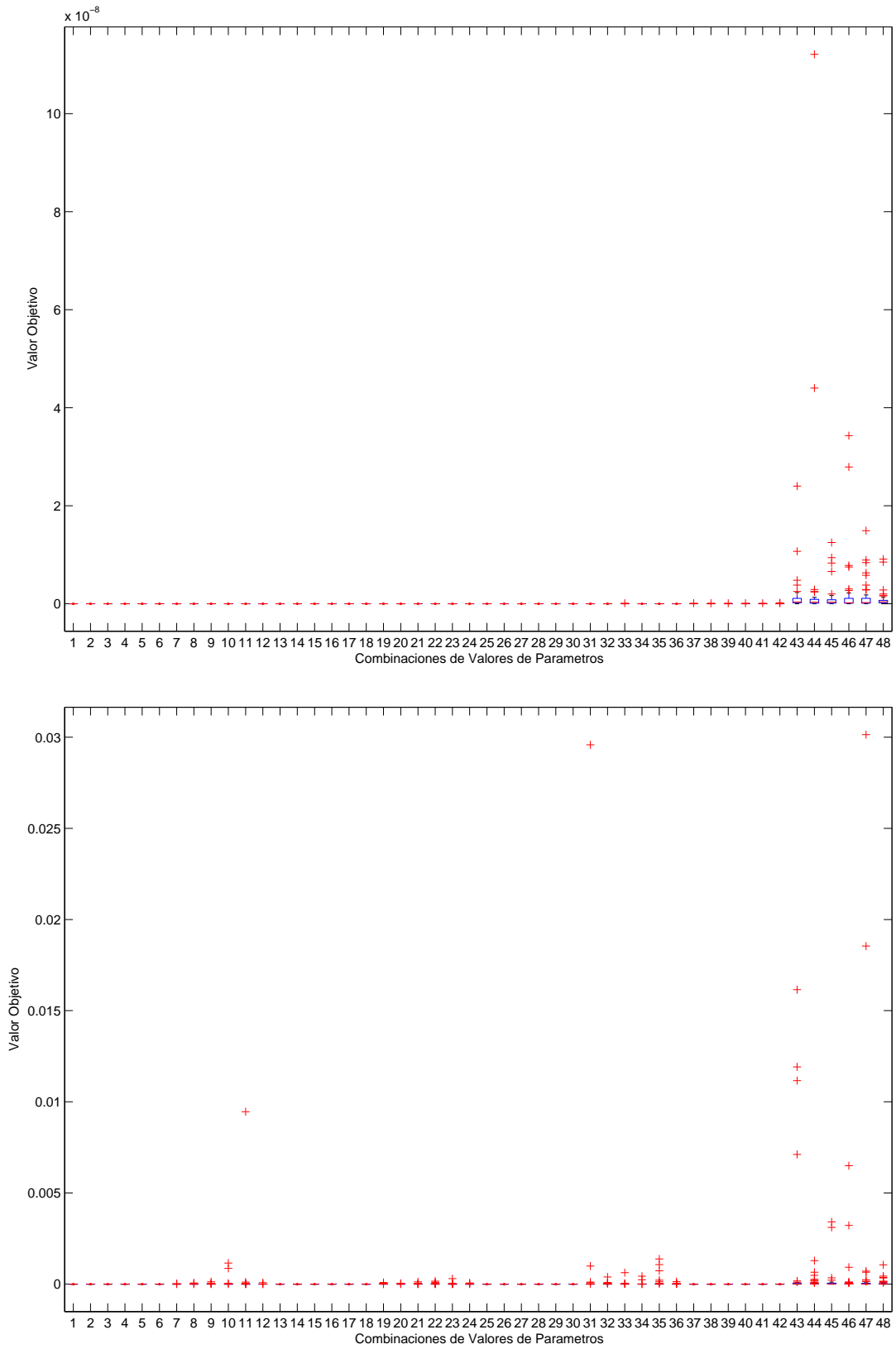


Figura C.10: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{13}$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

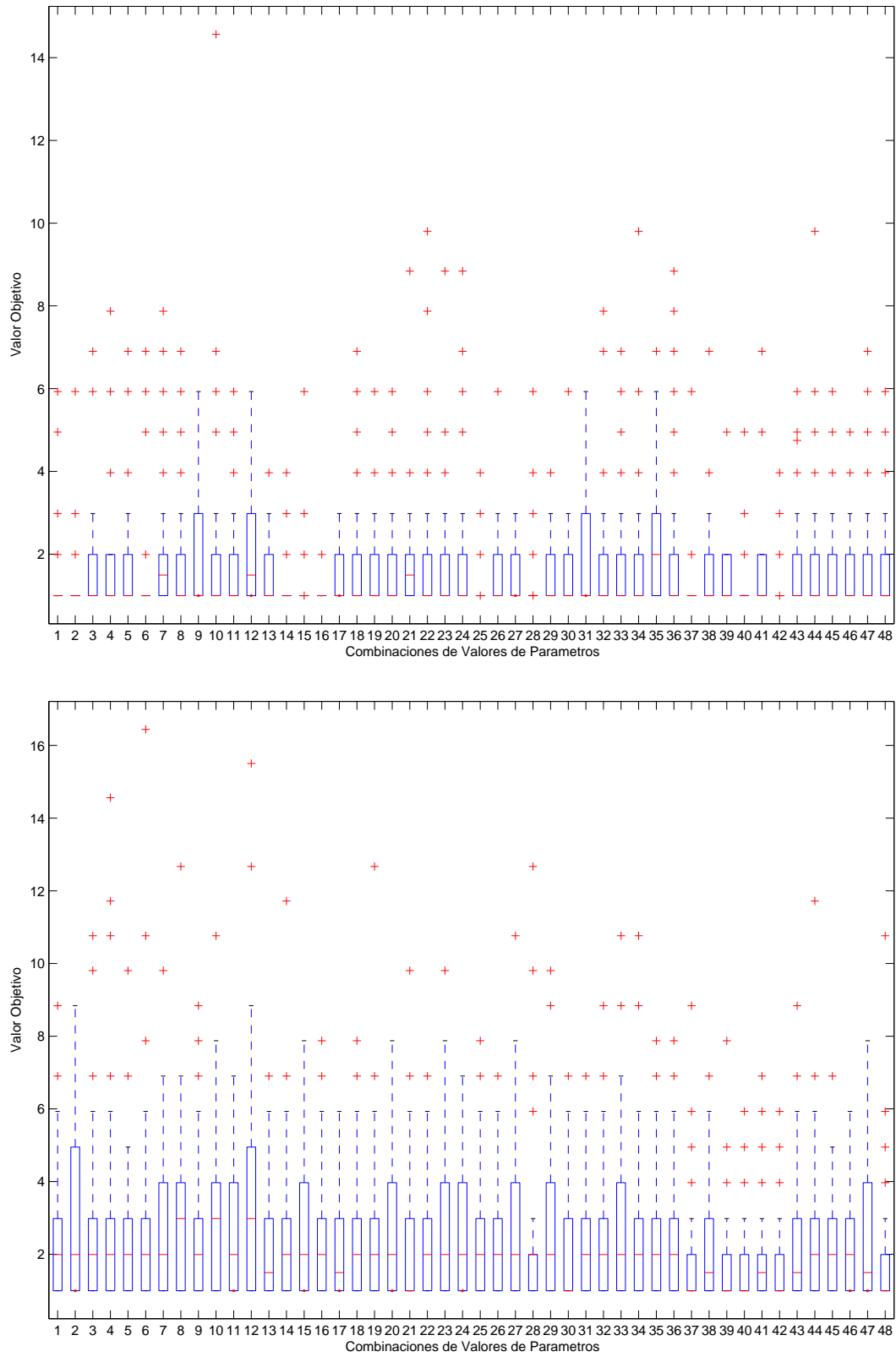


Figura C.11: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{14}$  - Arriba:  $rep_{CM} = 1$  - Abajo:  $rep_{CM} = 10$ .

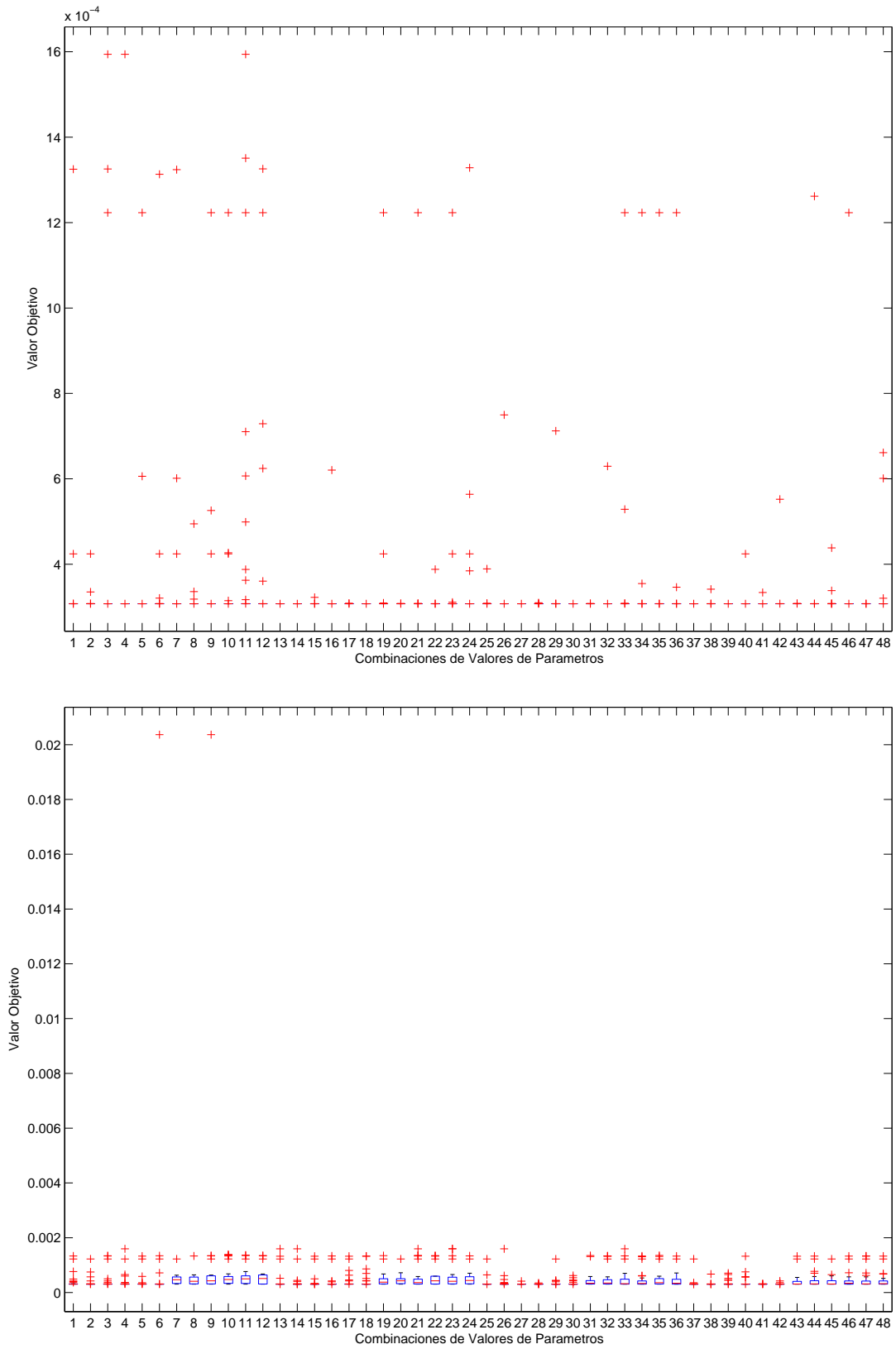


Figura C.12: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{15}$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

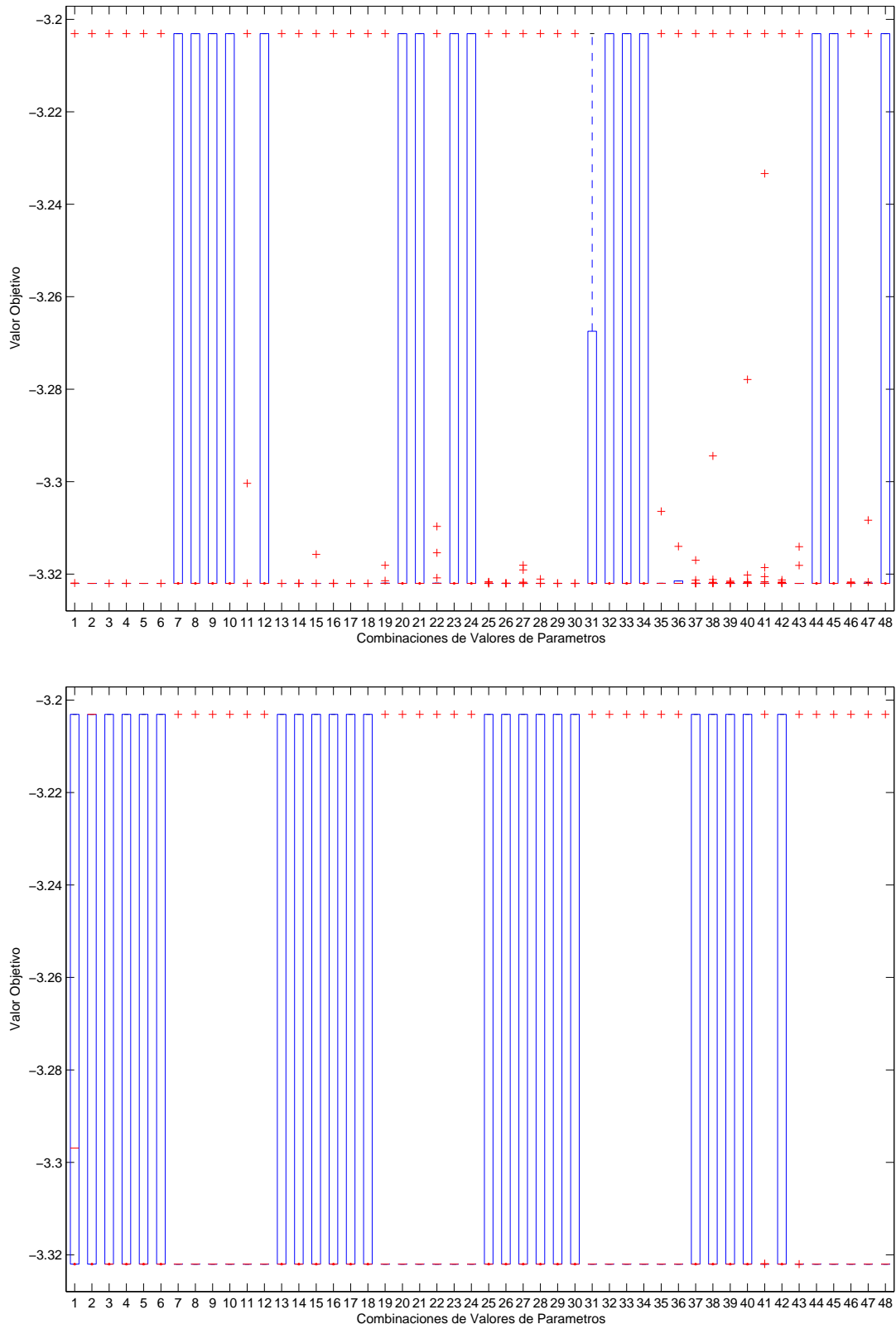


Figura C.13: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{20}$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

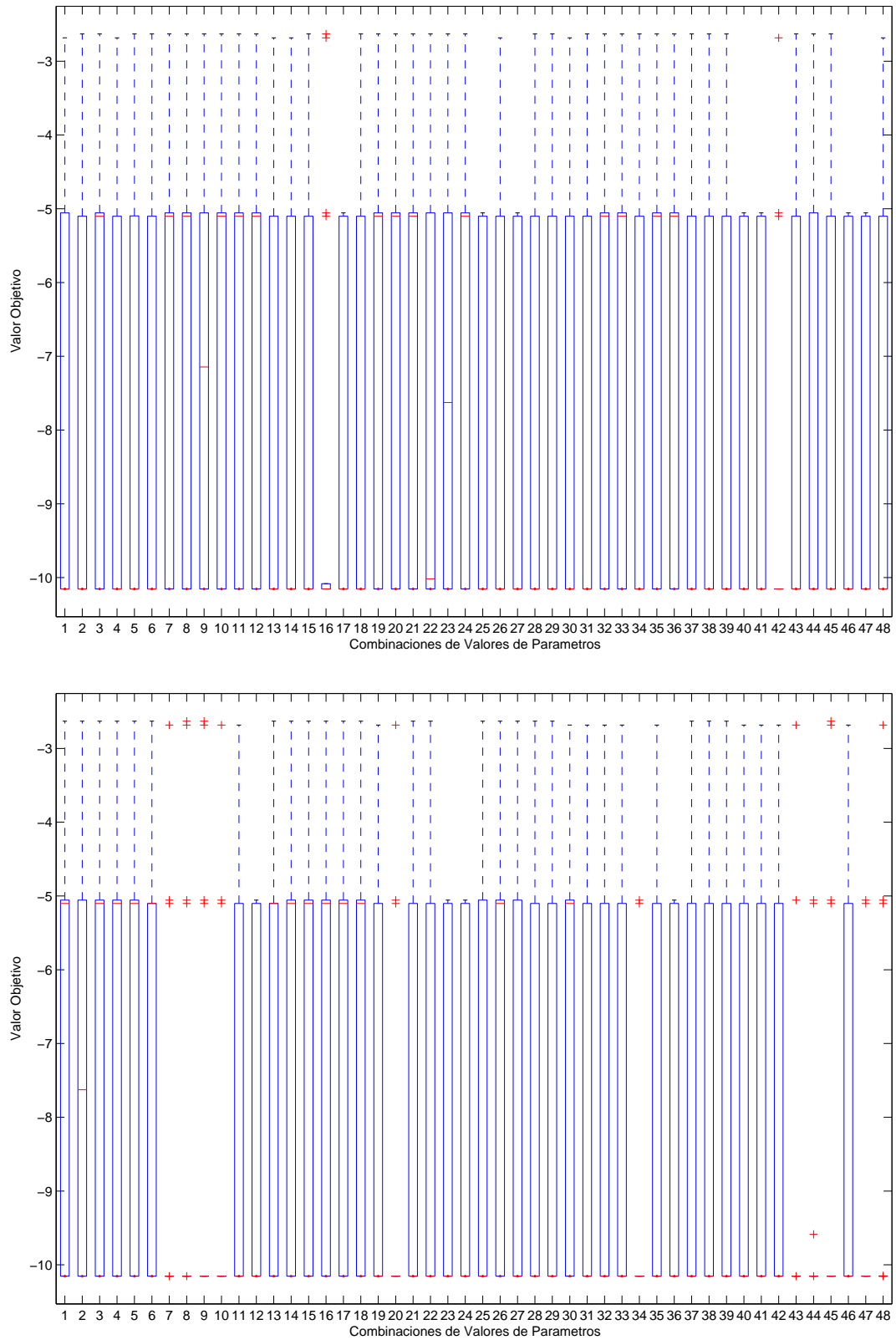


Figura C.14: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{21}$  - Arriba:  $rep_{CM} = 1$  - Abajo:  $rep_{CM} = 10$ .

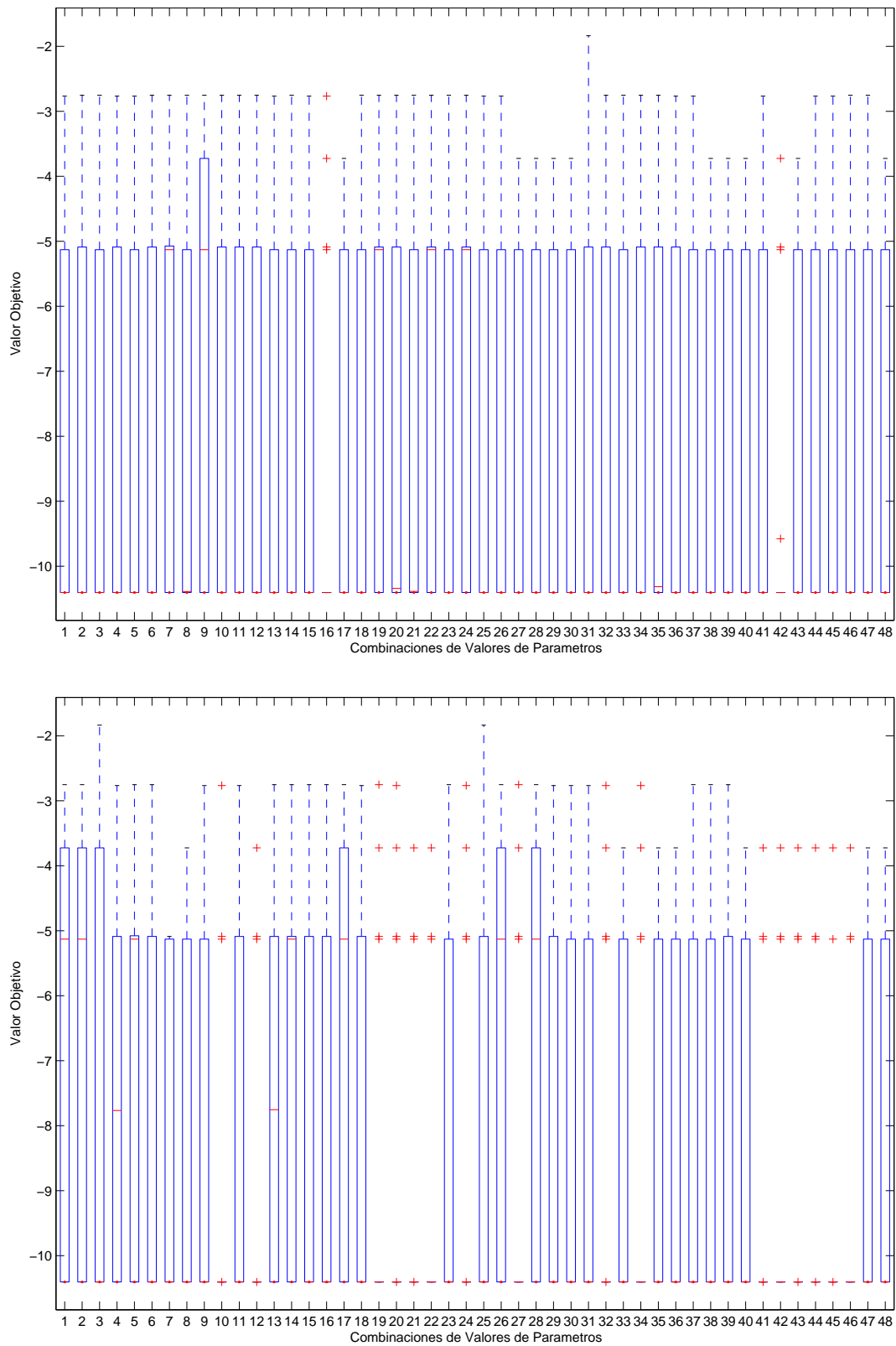


Figura C.15: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{22}$  - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 1$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 10$ .

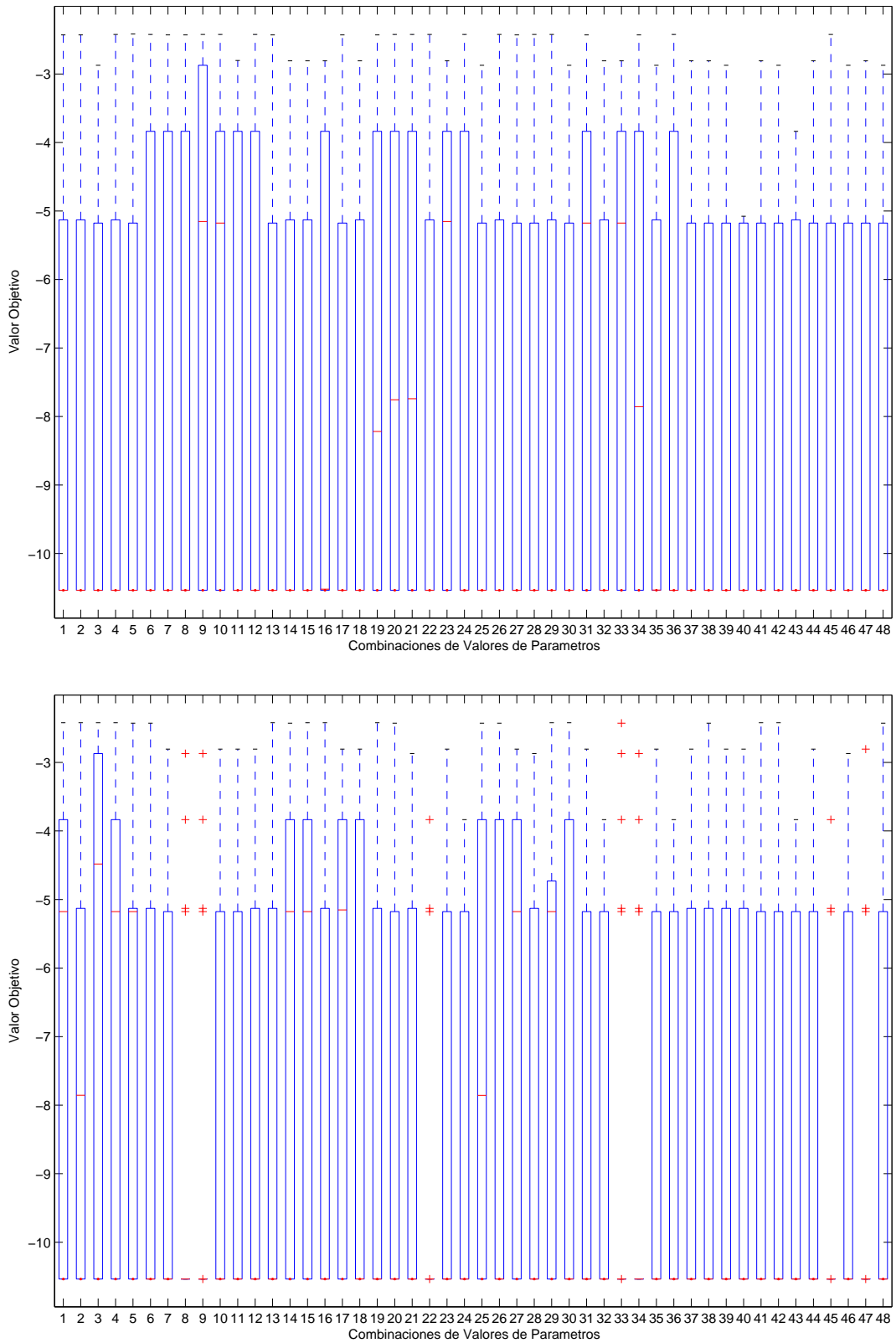


Figura C.16: Diagrama de Caja para la Función de Prueba  $f_{23}$  - Arriba:  $rep_{CM} = 1$  - Abajo:  $rep_{CM} = 10$ .



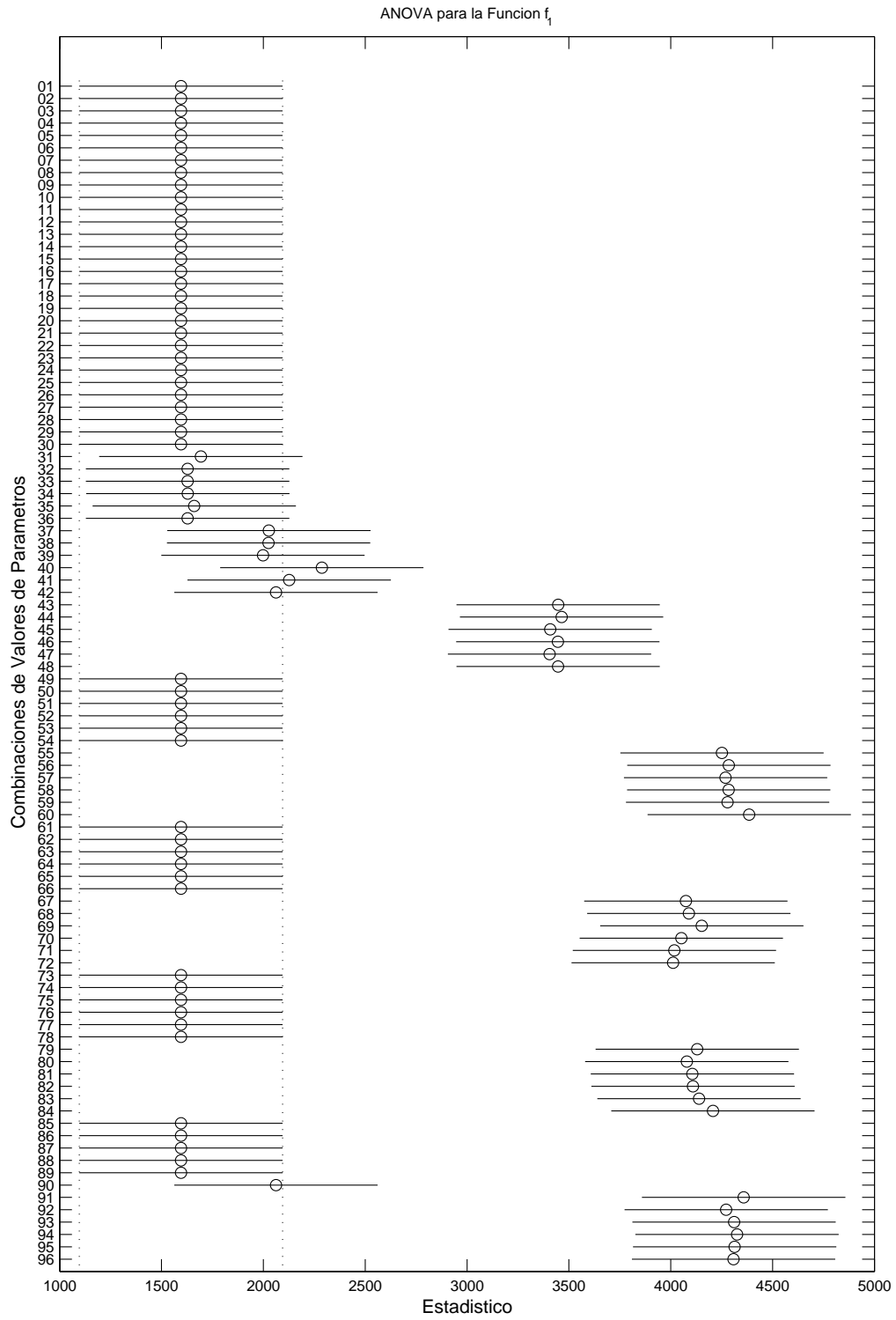


## ANOVA Caso Global

Las gráficas aquí presentadas muestran el análisis de varianza (ANOVA) para las funciones de prueba del caso global. Se excluyen las gráficas para  $f_3, f_7, f_9, f_{16}, f_{17}, f_{18}$  y  $f_{19}$  por encontrar el óptimo en cada corrida para todas las combinaciones de valores de los parámetros. El eje  $y$  indica las distintas combinaciones de parámetros, proporcionados en la tabla I.1, mientras que, el eje  $x$  indica el valor del estadístico utilizado para determinar las diferencias significativas en los valores encontrados por cada combinación de valores de los parámetros. Cuando dos intervalos no están solapados los resultados obtenidos, con esas combinaciones de valores de los parámetros, indican que son significativamente diferentes, en otro caso no lo son. Para interpretar esta tabla se considera que el primer identificador, de una celda, se asocia con  $\text{rep}_{CM}=1$  y el segundo con  $\text{rep}_{CM}=10$ , así el identificador 01 cuenta con 1 repetición de activación para CM, mientras que 49 realiza 10 activaciones de CM (manteniendo ambos identificadores 10 células efectoras, 5 células de memoria y probabilidad igual a 0.01), el identificador 02 cuenta con 1 repetición de activación para CM, mientras que 50 realiza 10 activaciones de CM (manteniendo ambos identificadores 10 células efectoras, 5 células de memoria y probabilidad igual a 0.03) y así siguiendo.

ID	CD4=CD8	CM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	$\text{rep}_{CM}$	ID	CD4=CD8	CM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	$\text{rep}_{CM}$
01/49	10	5	0.01	1/10	25/73	30	5	0.01	1/10
02/50	10	5	0.03	1/10	26/74	30	5	0.03	1/10
03/51	10	5	0.05	1/10	27/75	30	5	0.05	1/10
04/52	10	5	0.1	1/10	28/76	30	5	0.1	1/10
05/53	10	5	0.3	1/10	29/77	30	5	0.3	1/10
06/54	10	5	0.5	1/10	30/78	30	5	0.5	1/10
07/55	10	10	0.01	1/10	31/79	30	10	0.01	1/10
08/56	10	10	0.03	1/10	32/80	30	10	0.03	1/10
09/57	10	10	0.05	1/10	33/81	30	10	0.05	1/10
10/58	10	10	0.1	1/10	34/82	30	10	0.1	1/10
11/59	10	10	0.3	1/10	35/83	30	10	0.3	1/10
12/60	10	10	0.5	1/10	36/84	30	10	0.5	1/10
13/61	20	5	0.01	1/10	37/85	50	5	0.01	1/10
14/62	20	5	0.03	1/10	38/86	50	5	0.03	1/10
15/63	20	5	0.05	1/10	39/87	50	5	0.05	1/10
16/64	20	5	0.1	1/10	40/88	50	5	0.1	1/10
17/65	20	5	0.3	1/10	41/89	50	5	0.3	1/10
18/66	20	5	0.5	1/10	42/90	50	5	0.5	1/10
19/67	20	10	0.01	1/10	43/91	50	10	0.01	1/10
20/68	20	10	0.03	1/10	44/92	50	10	0.03	1/10
21/69	20	10	0.05	1/10	45/93	50	10	0.05	1/10
22/70	20	10	0.1	1/10	46/94	50	10	0.1	1/10
23/71	20	10	0.3	1/10	47/95	50	10	0.3	1/10
24/72	20	10	0.5	1/10	48/96	50	10	0.5	1/10

Tabla D.1: Combinaciones para los distintos parámetros - Para todos los casos  $|CV|=200$ .

Figura D.1: ANOVA para la Función de Prueba  $f_1$

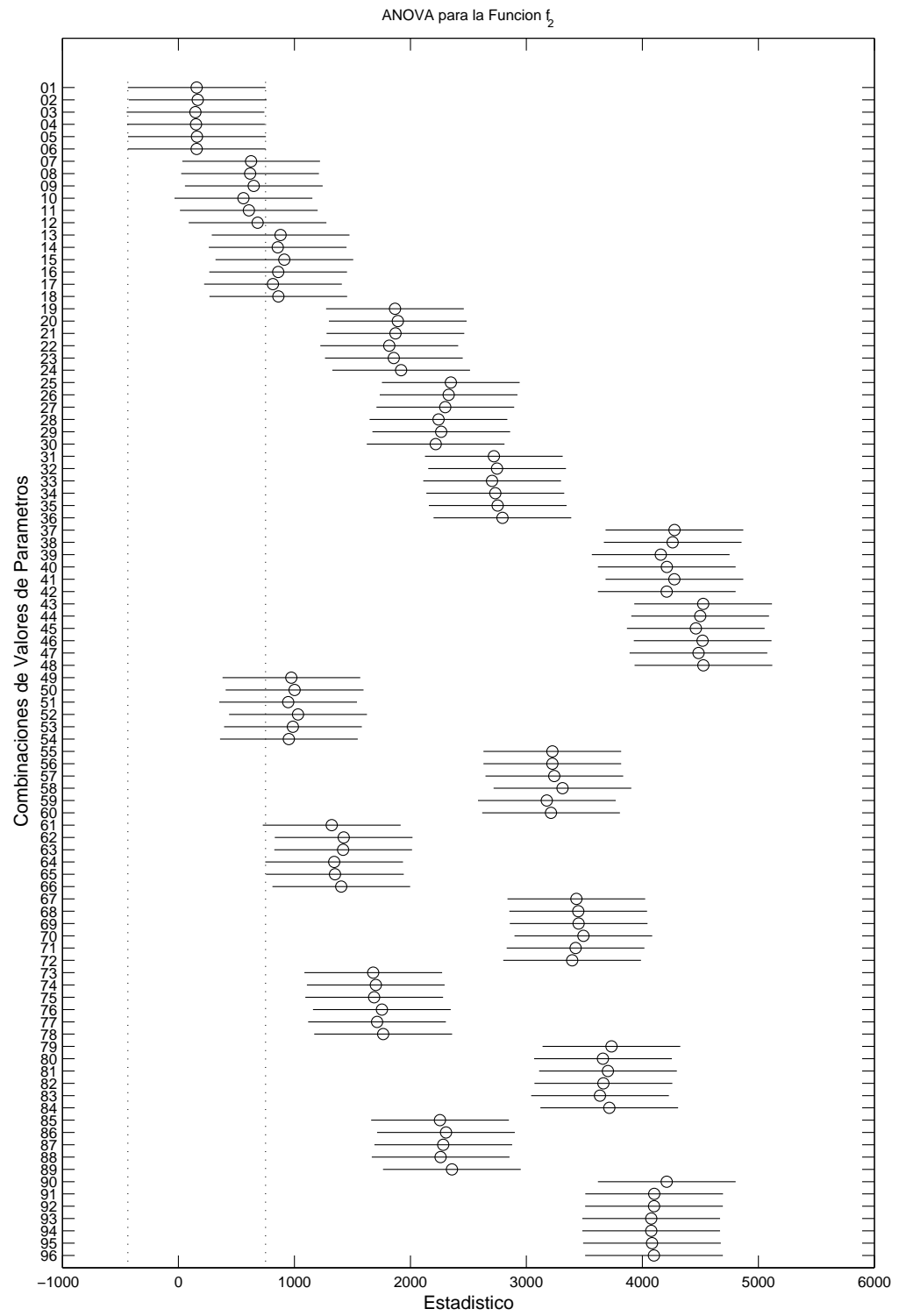
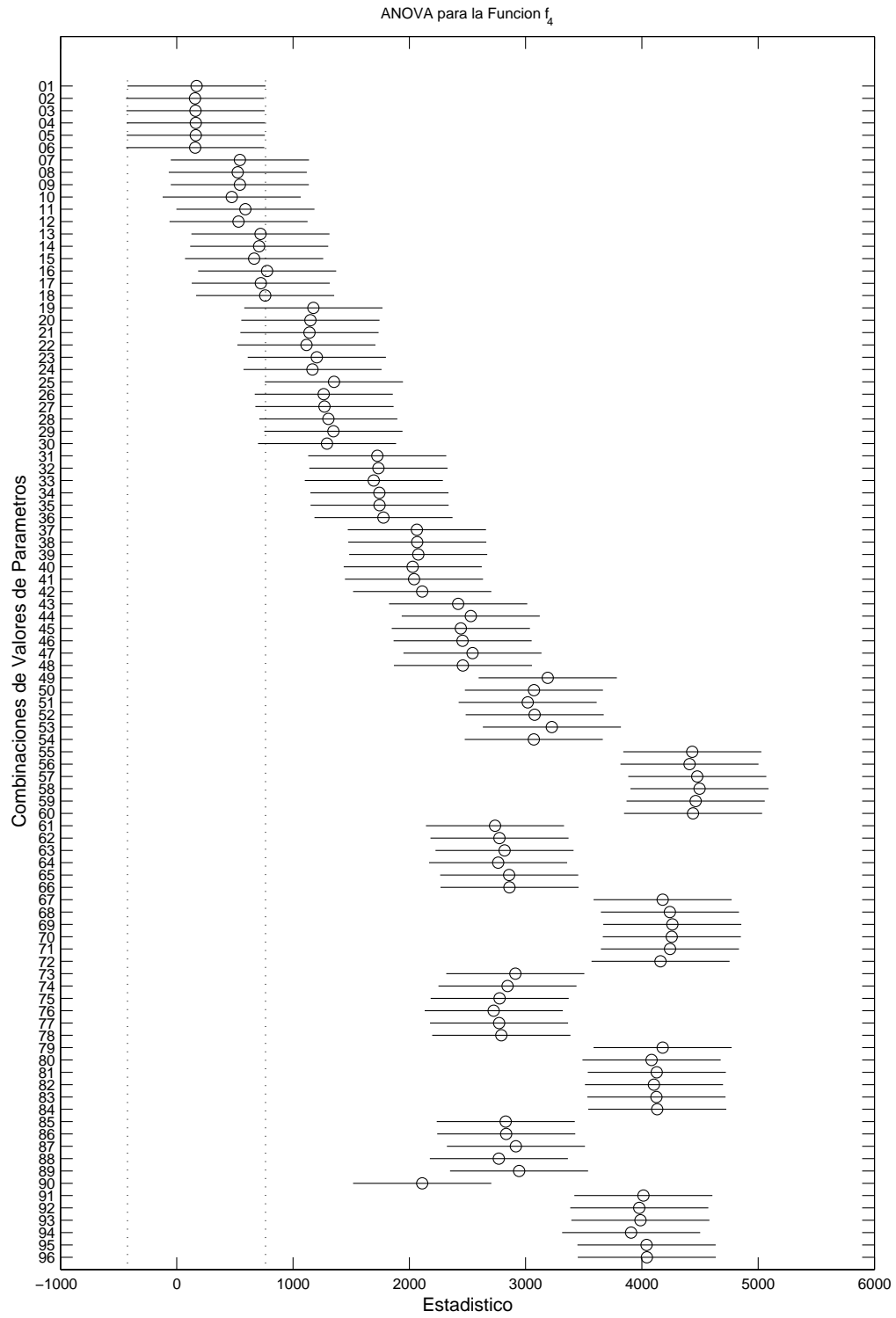


Figura D.2: ANOVA para la Función de Prueba  $f_2$

Figura D.3: ANOVA para la Función de Prueba  $f_4$

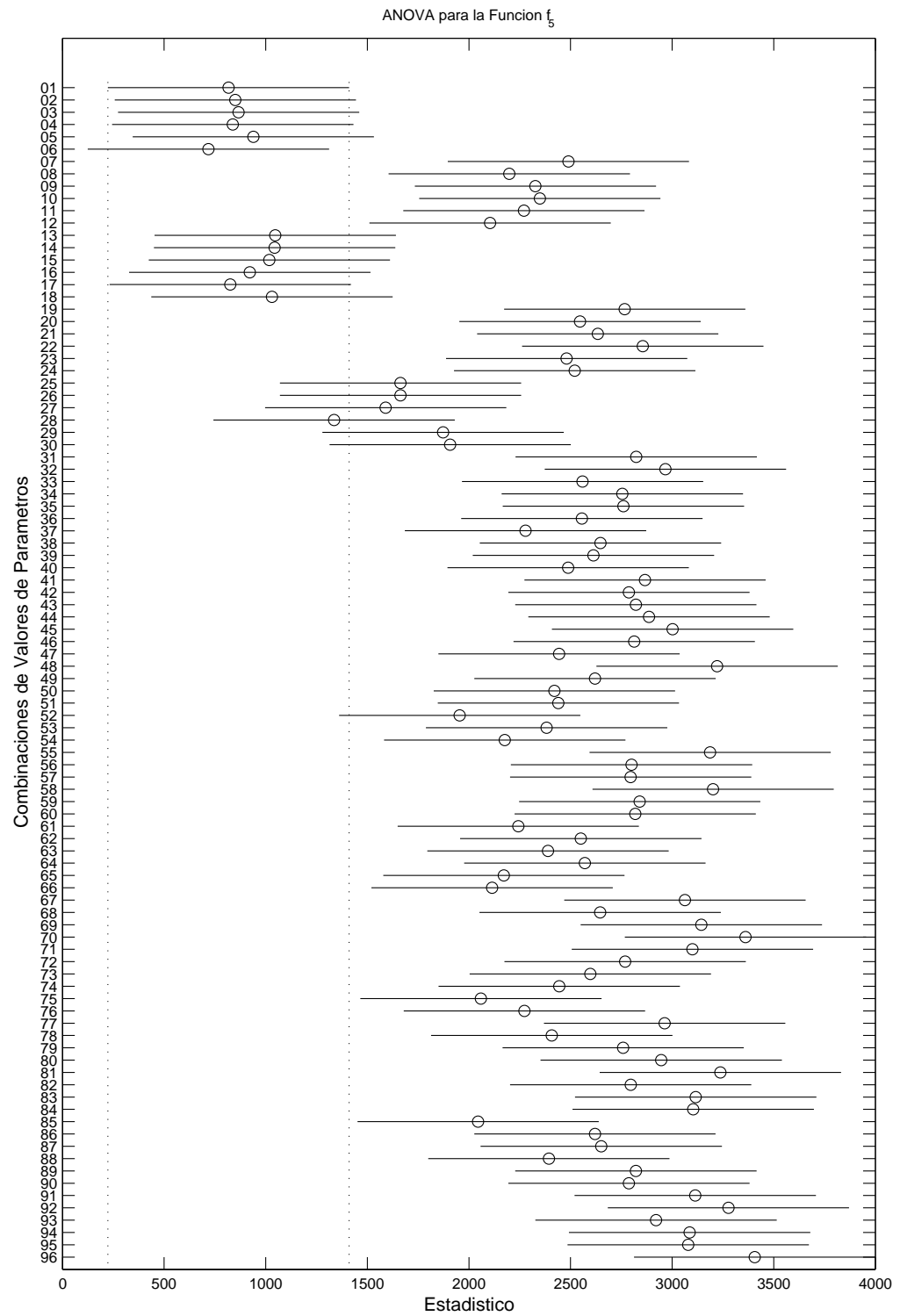
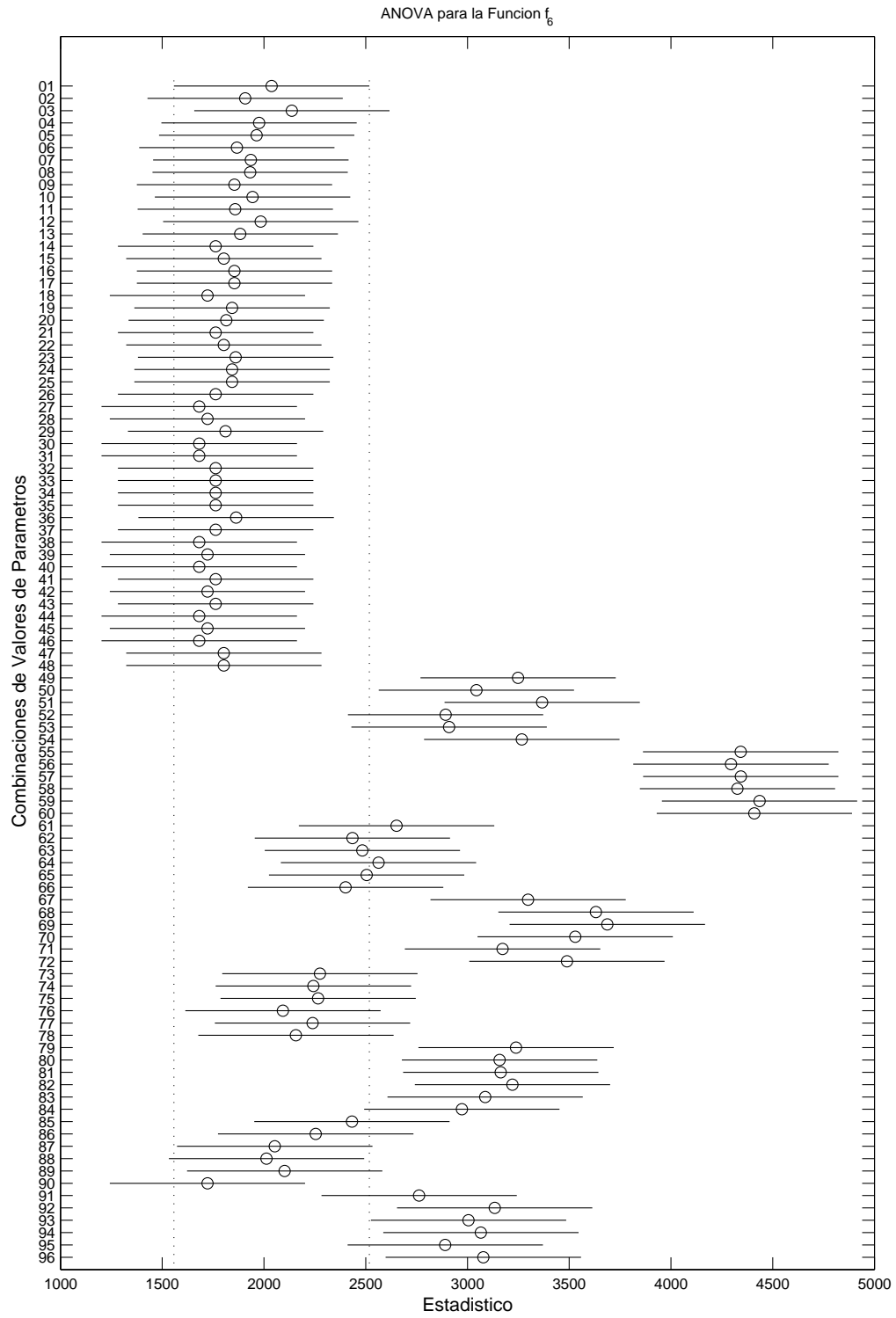


Figura D.4: ANOVA para la Función de Prueba  $f_5$

Figura D.5: ANOVA para la Función de Prueba  $f_6$

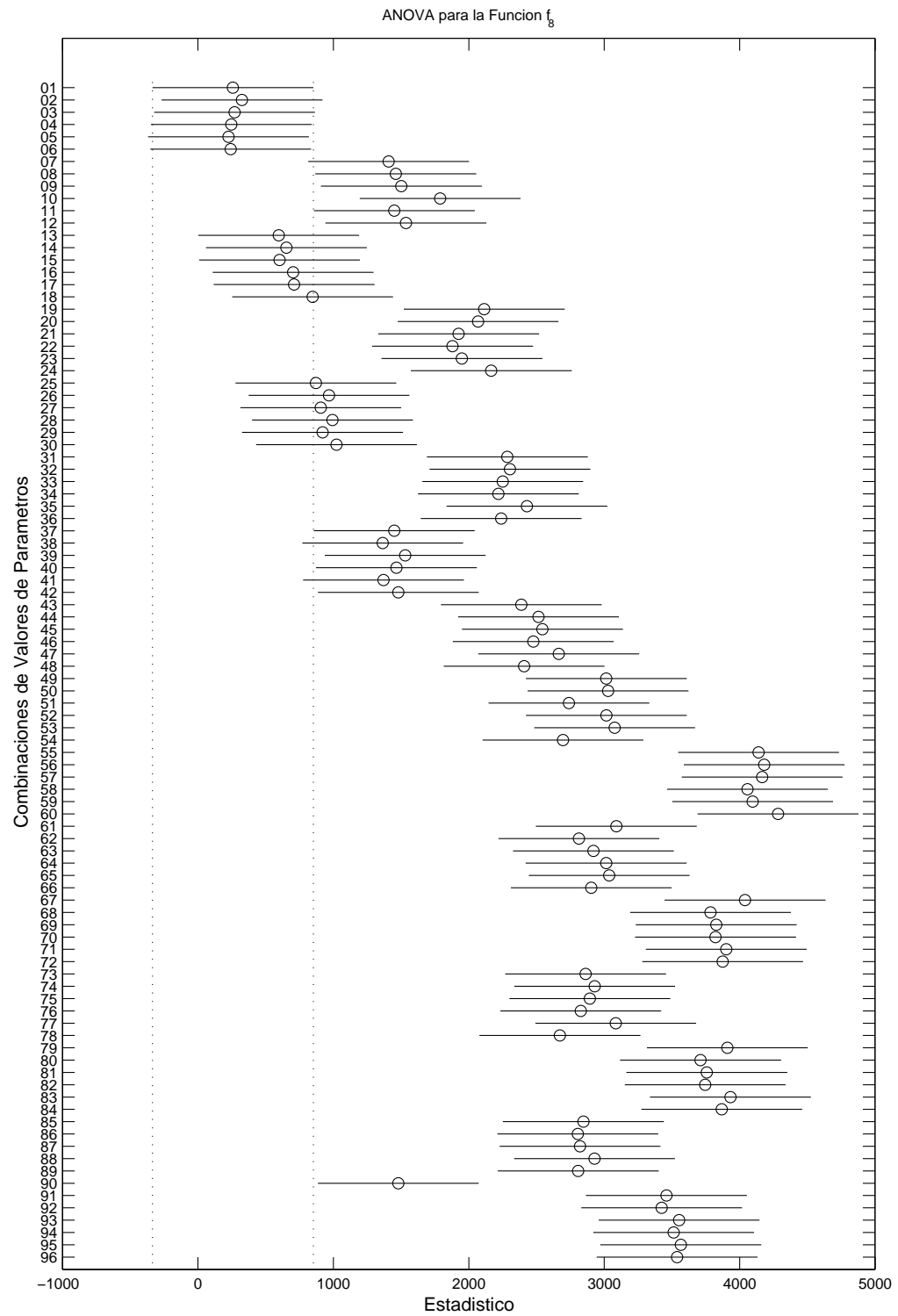
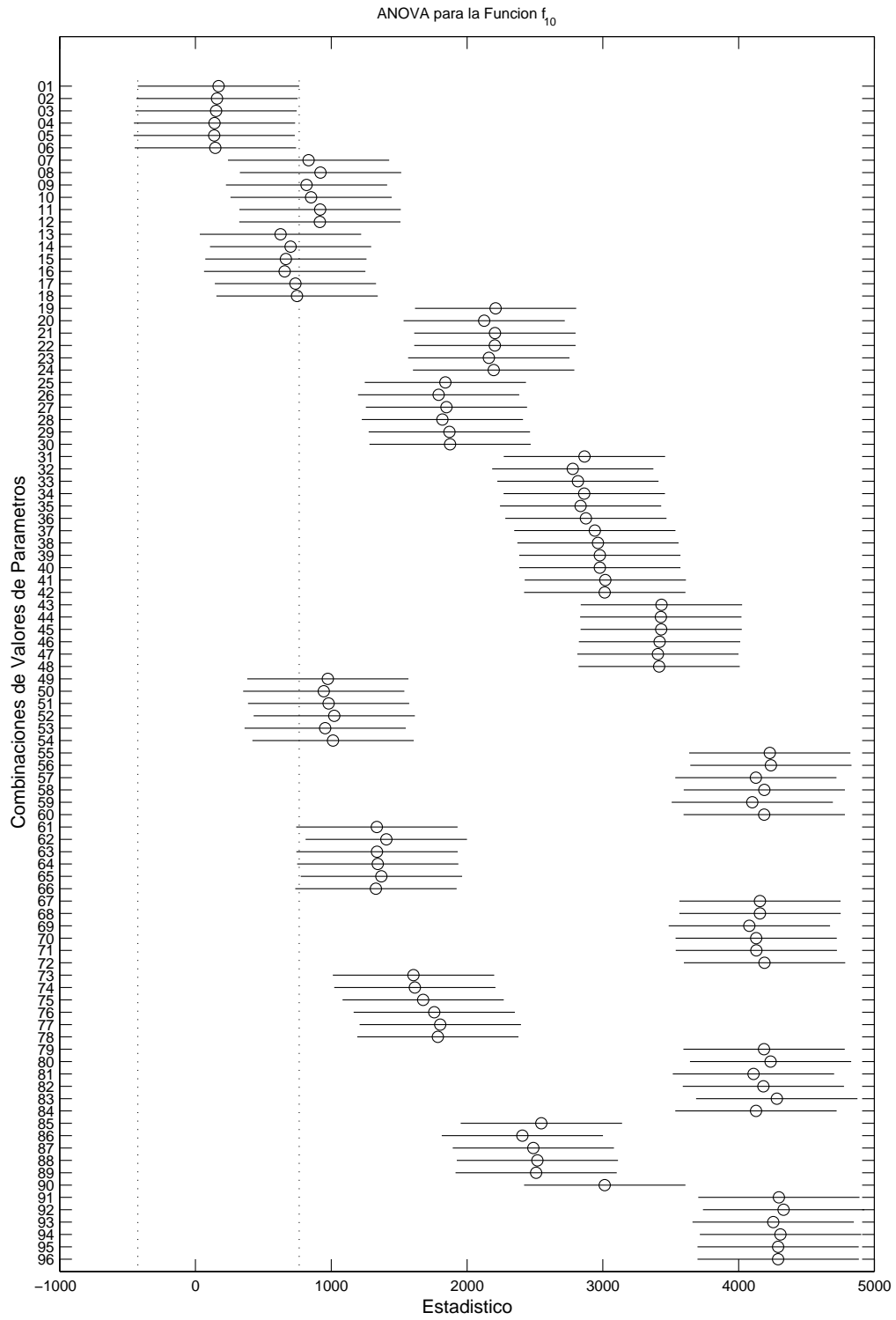


Figura D.6: ANOVA para la Función de Prueba  $f_8$

Figura D.7: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{10}$



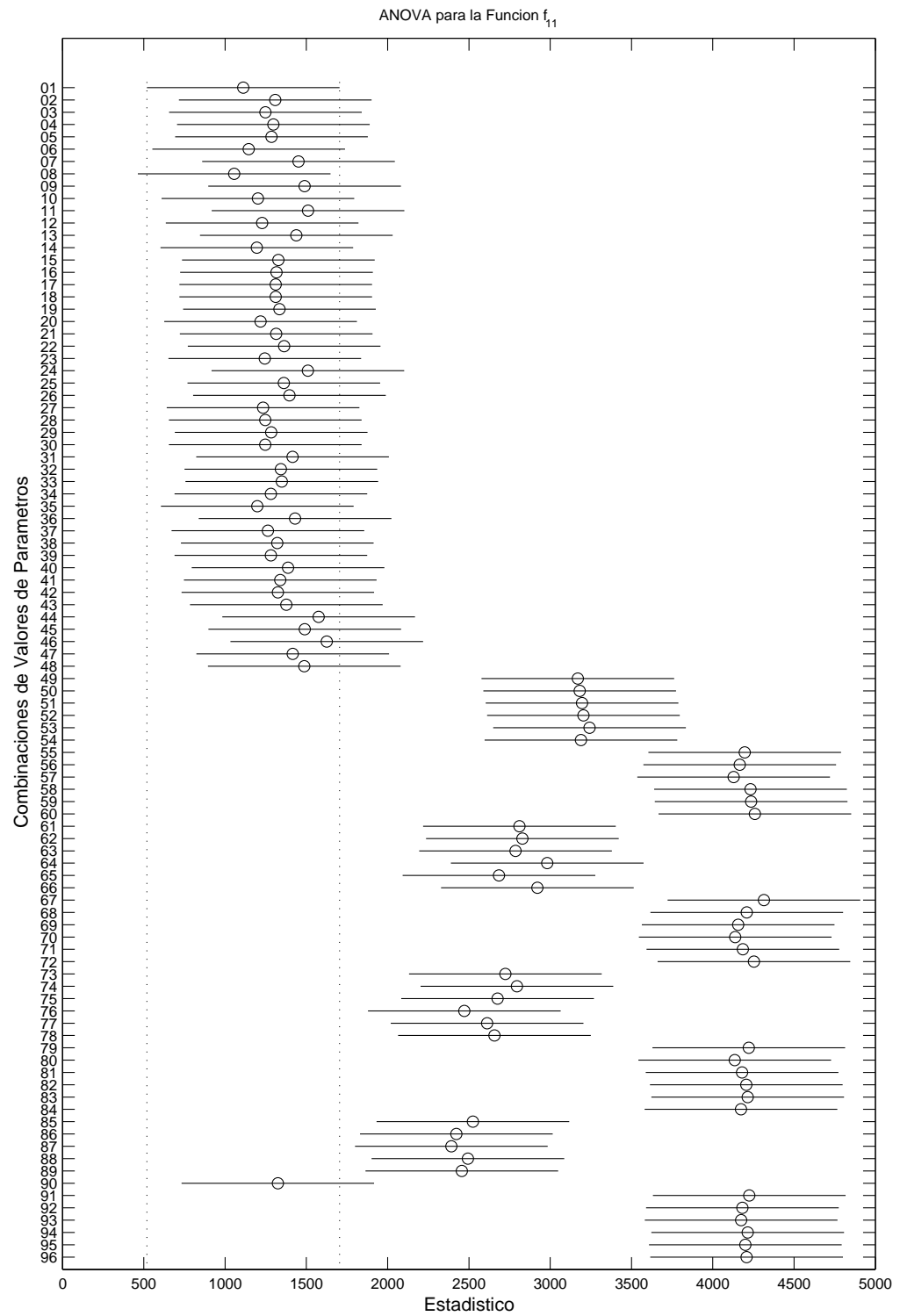
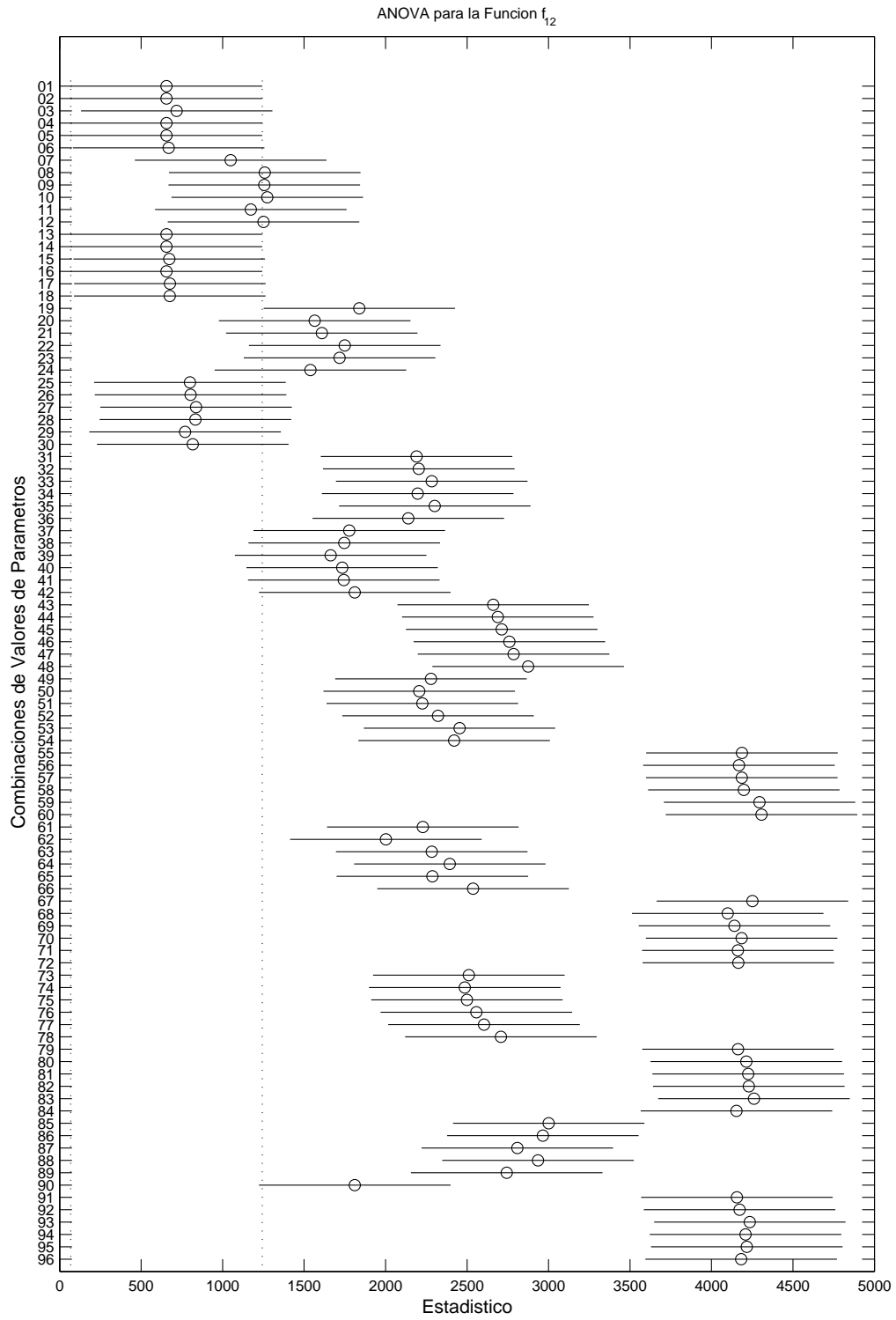
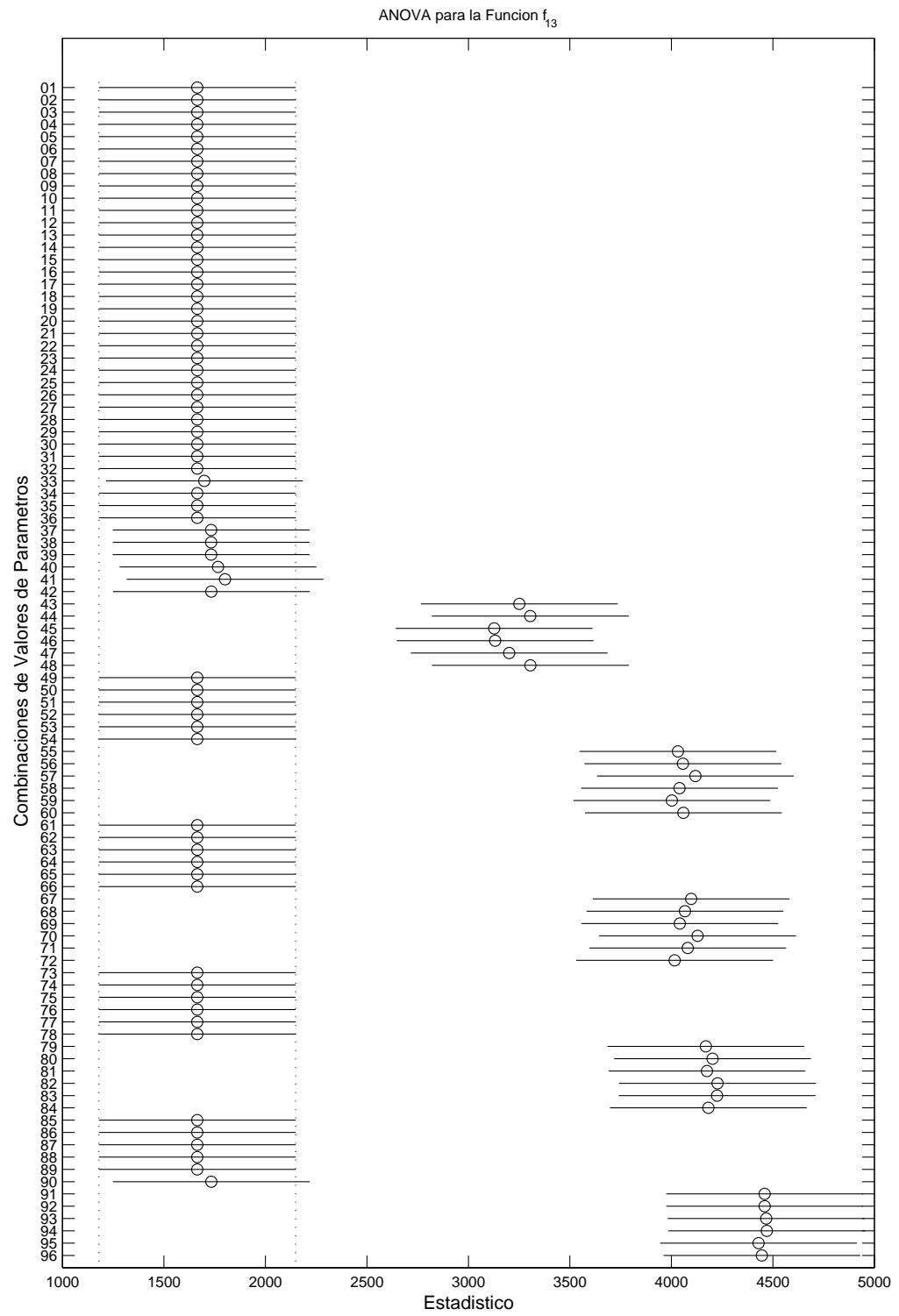
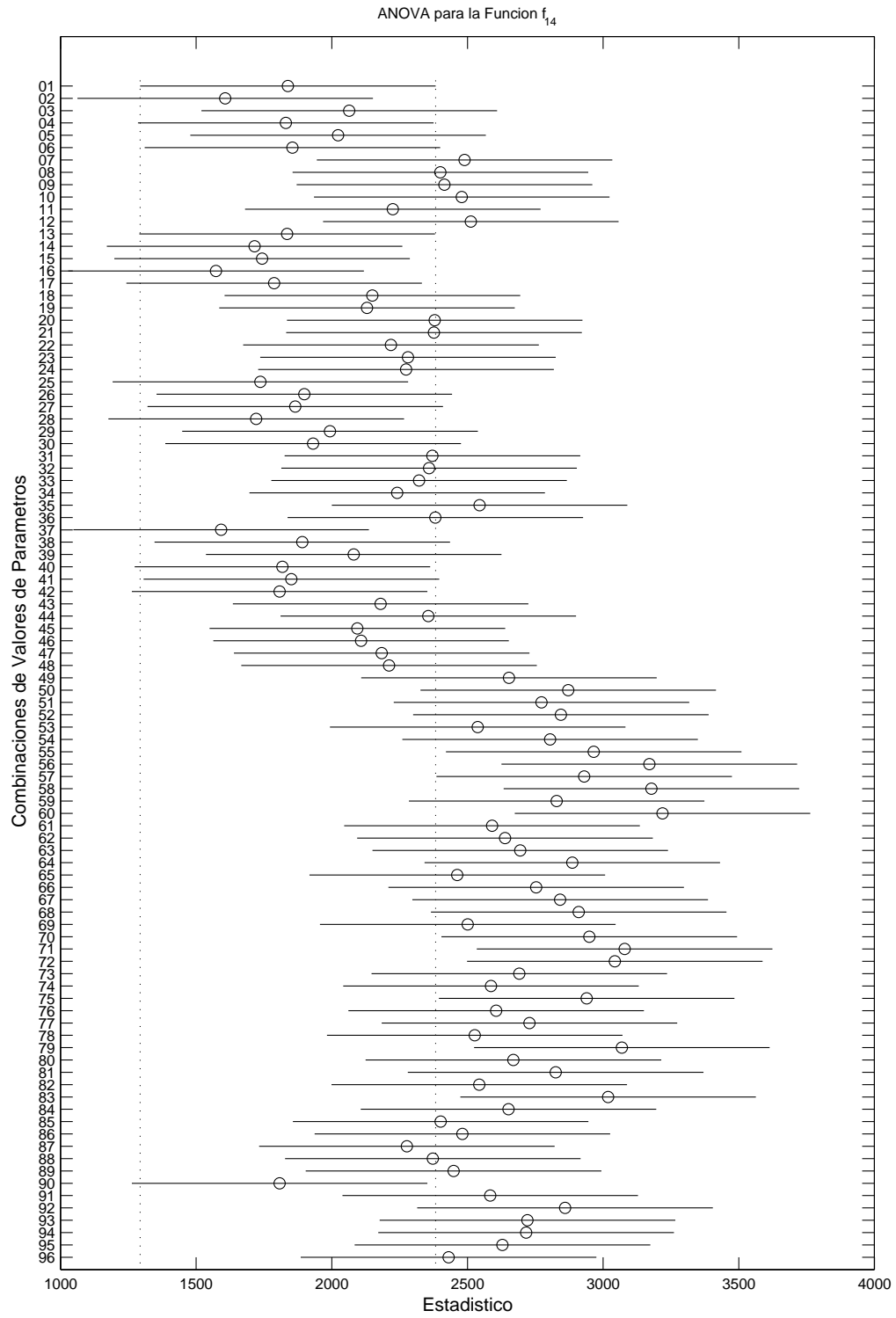


Figura D.8: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{11}$

Figura D.9: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{12}$

Figura D.10: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{13}$

Figura D.11: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{14}$

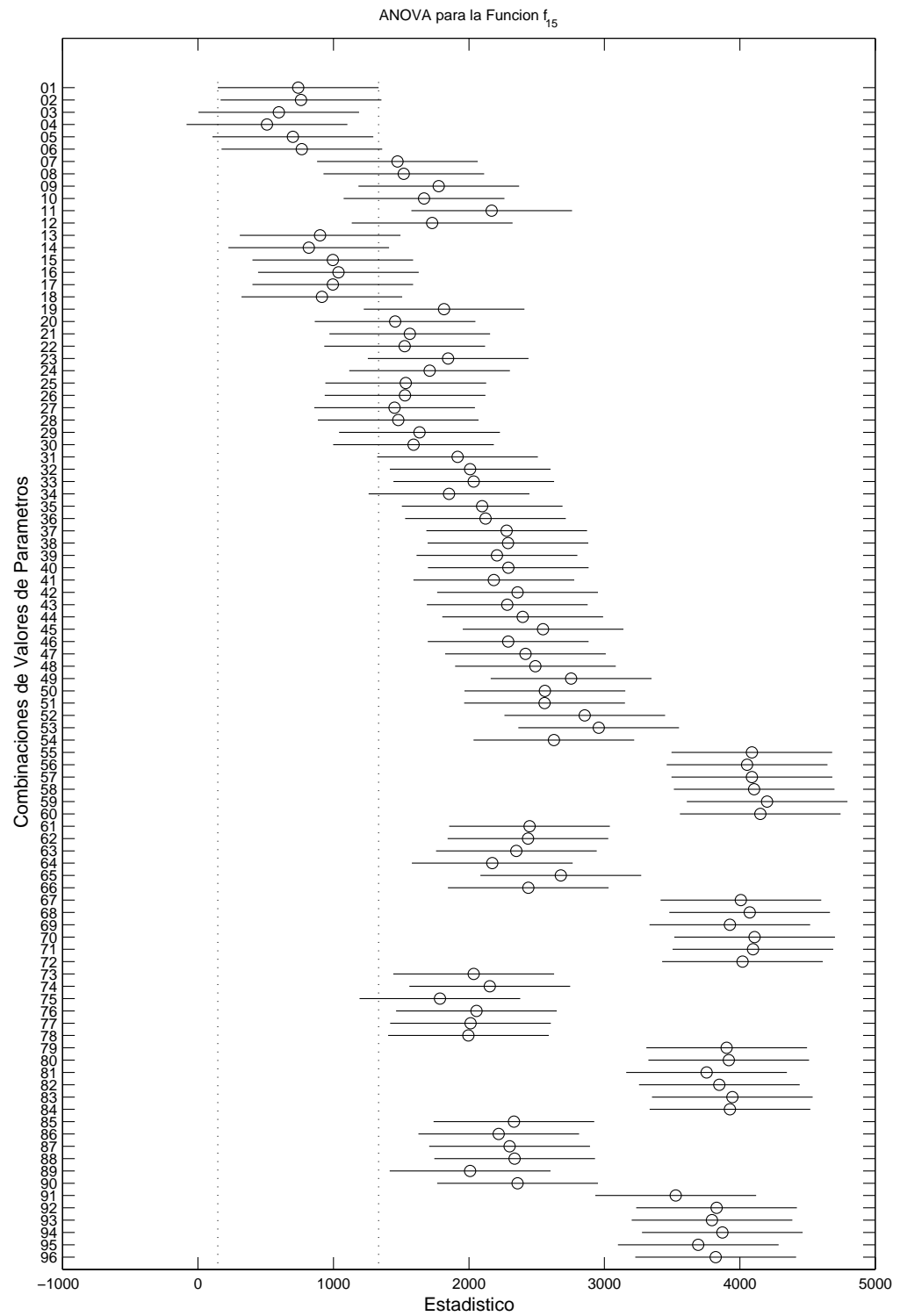
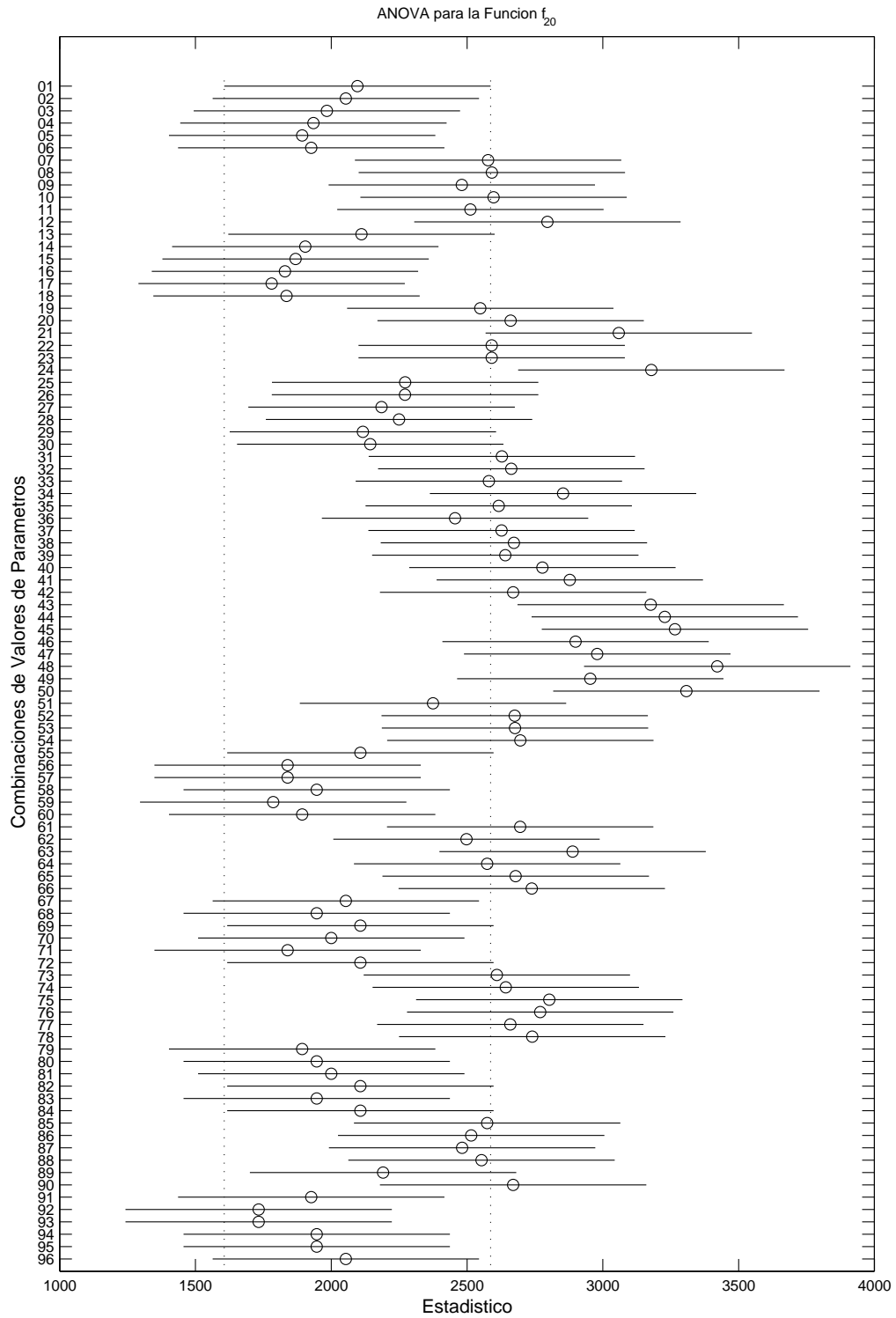
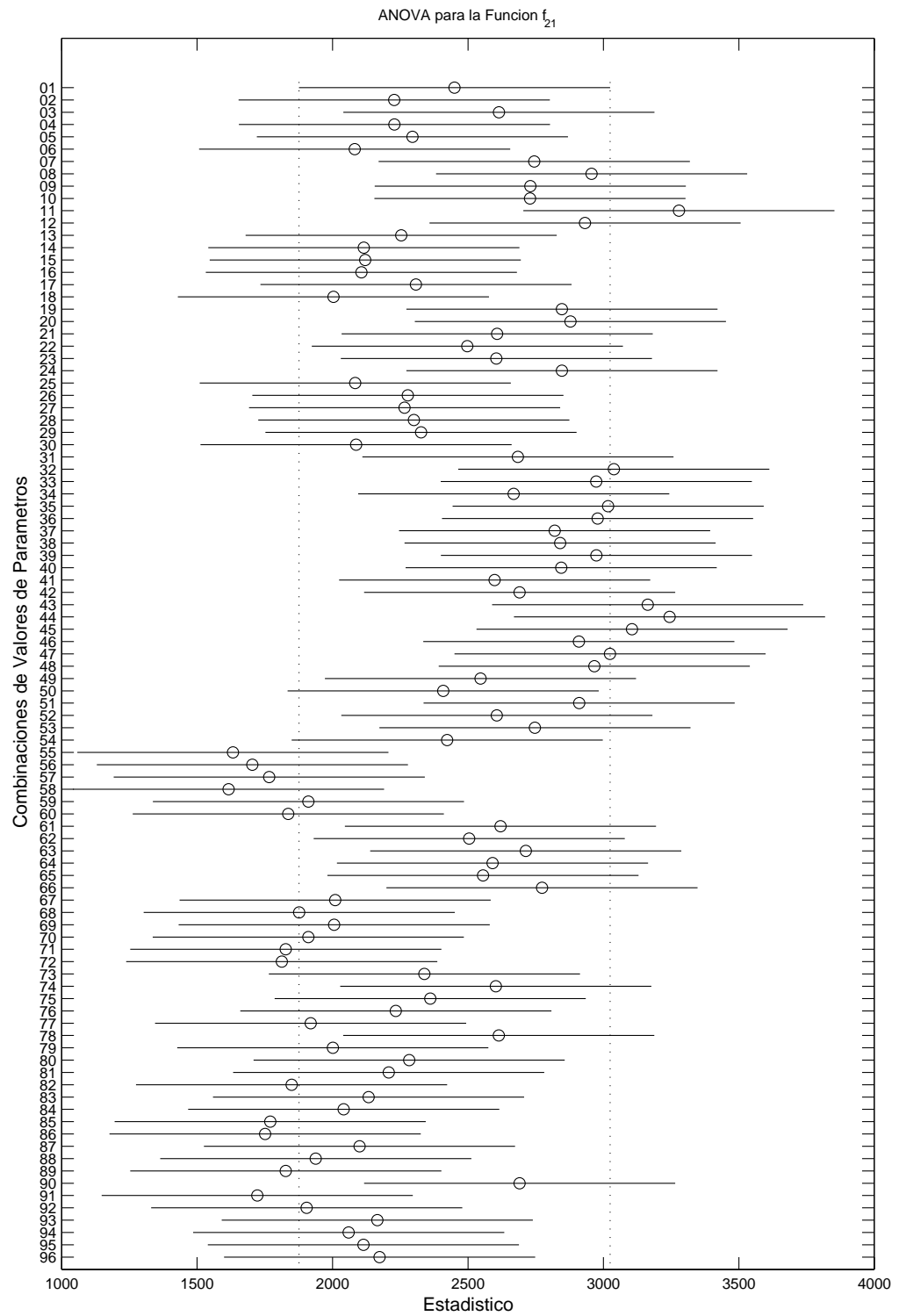
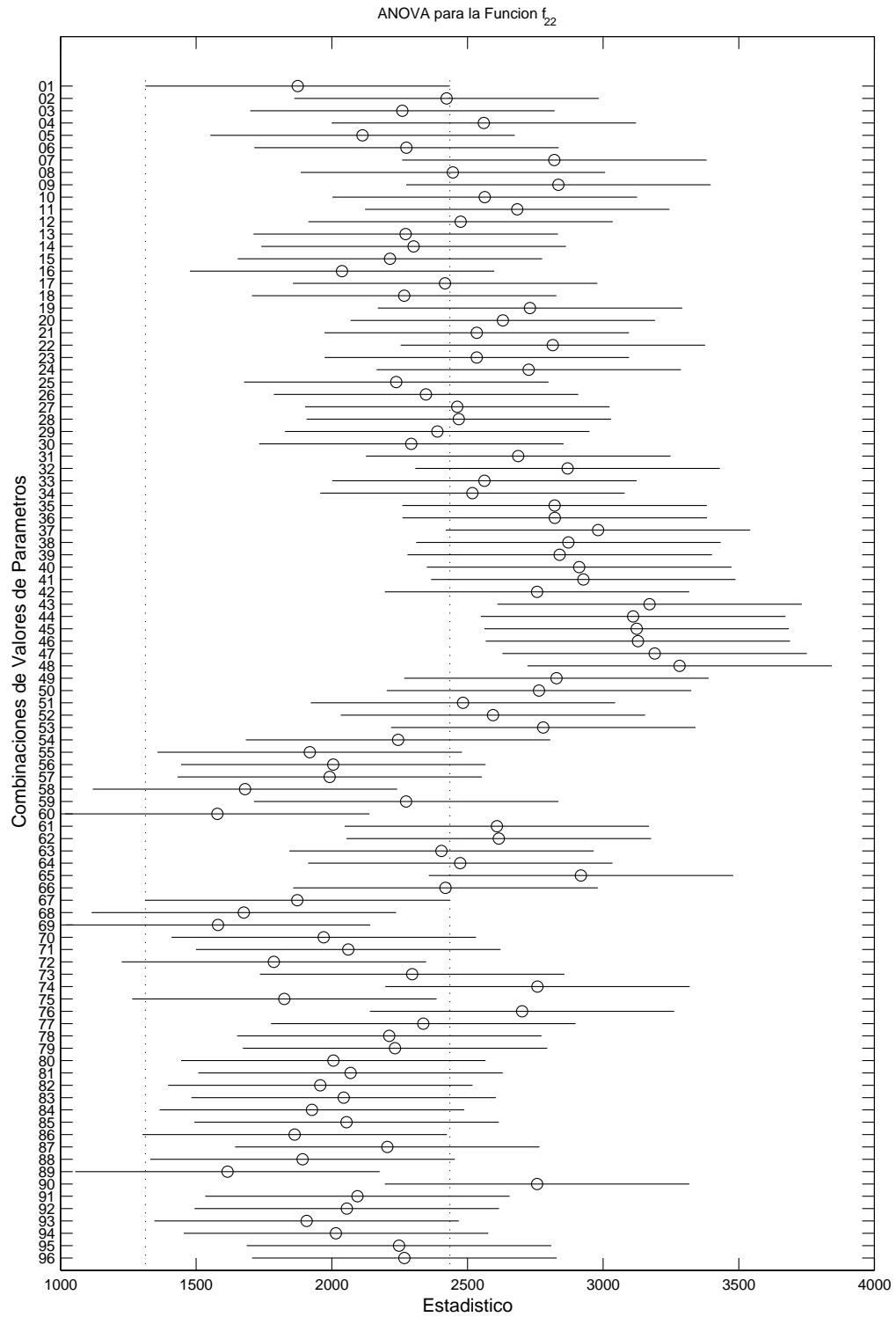


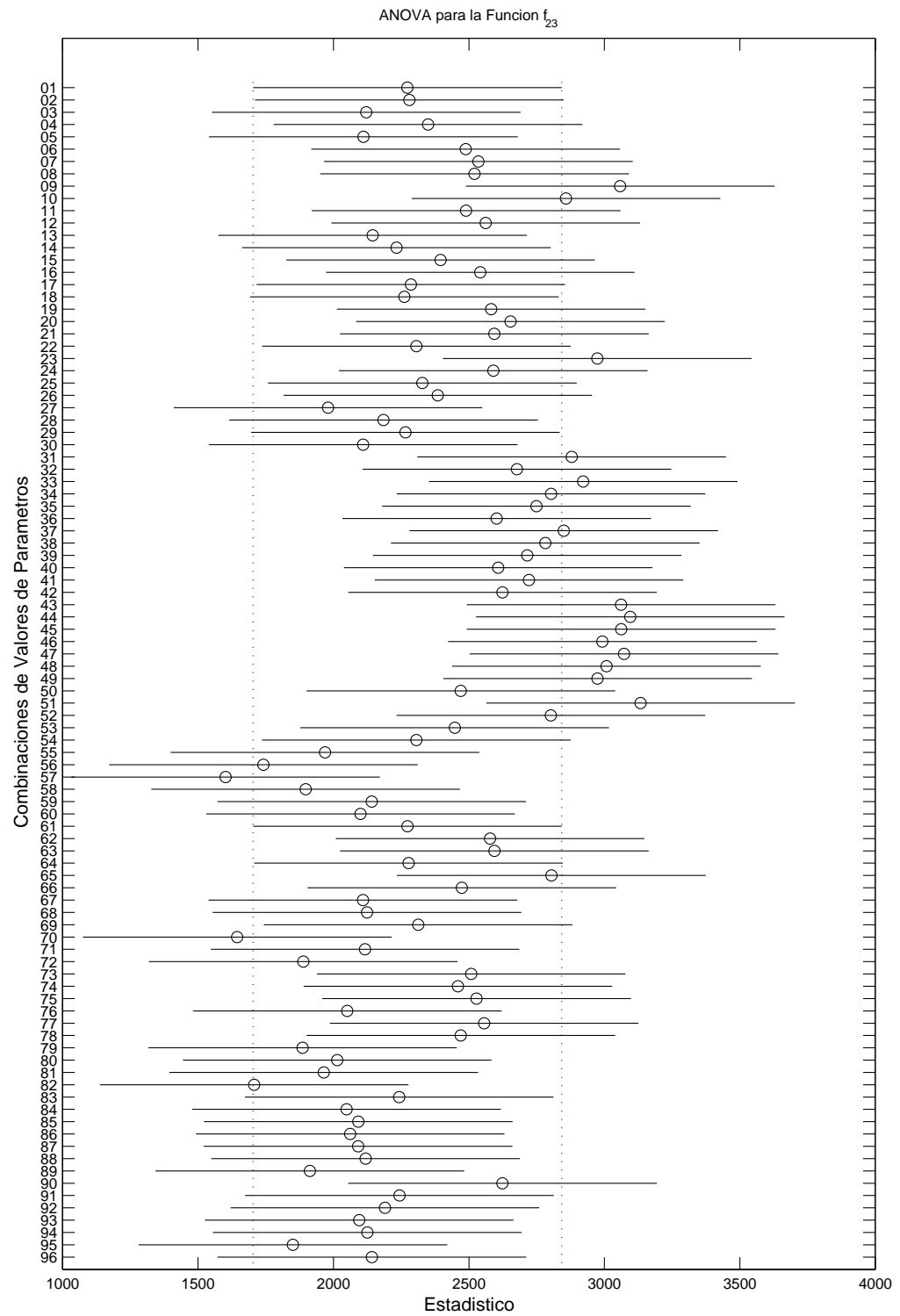
Figura D.12: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{15}$

Figura D.13: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{20}$

Figura D.14: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{21}$

Figura D.15: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{22}$



Figura D.16: ANOVA para la Función de Prueba  $f_{23}$



APÉNDICE E

# Tablas de los Resultados del Caso Dinámico

---

Tabla E.1: Resultados Obtenidos por *t-cell-dm* para el Escenario de Prueba STCG<sub>12nc</sub>

Escenario	CV	CD4	CD8	CM	$\text{prob}^{def}_{f-f-CD4}$	repCM	Mejor	Peor	Media	Desv. Est.
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	3	0.05	10	4.498450	14.342764	8.765351	13.956984
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	3	0.1	10	3.177458	11.419696	7.035610	12.690747
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	3	0.3	10	1.245369	6.295293	3.094374	7.882076
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	3	0.05	50	4.526367	13.148571	8.567444	13.838711
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	3	0.1	50	4.005677	11.573995	7.033035	12.624474
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	3	0.3	50	0.955438	5.611674	3.274300	8.085225
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	3	0.05	10	1.410961	6.745194	4.136398	9.798574
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	3	0.1	10	1.256636	7.722710	3.690148	8.876362
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	3	0.3	10	0.441540	3.111515	1.302126	4.174033
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	3	0.05	50	1.354303	6.786738	3.725473	9.486331
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	3	0.1	50	0.840044	9.490590	3.109737	8.224849
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	3	0.3	50	0.441264	3.195648	1.259358	4.107350
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	3	0.05	10	0.425494	3.450298	1.523801	5.333272
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	3	0.1	10	0.454249	3.236188	1.357951	4.414783
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	3	0.3	10	0.361043	1.345011	0.682494	2.010532
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	3	0.05	50	0.321774	2.136937	1.040650	4.233591
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	3	0.1	50	0.270001	2.267732	1.016188	3.861170
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	3	0.3	50	0.280648	1.372704	0.700379	2.186548
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	3	0.05	10	0.206261	1.368187	0.642425	2.656853
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	3	0.1	10	0.228143	1.743383	0.801467	2.828766
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	3	0.3	10	0.303431	1.159708	0.594765	1.678422
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	3	0.05	50	0.110232	1.224757	0.542446	2.686105
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	3	0.1	50	0.167703	1.301418	0.602967	2.485031
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	3	0.3	50	0.254823	1.088015	0.502208	1.378114
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	10	0.05	10	2.478596	10.304736	7.327368	13.160200
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	10	0.1	10	3.736241	10.909063	6.507776	12.247957
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	10	0.3	10	0.918786	7.865564	3.399975	8.364800
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	10	0.05	50	2.020737	9.612848	5.027087	11.681387
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	10	0.1	50	2.110274	10.497190	4.854329	11.403668
STCG <sub>12nc</sub>	300	50	50	10	0.3	50	1.377191	6.719358	3.984122	10.183787
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	10	0.05	10	0.995138	4.610975	2.763198	8.012777
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	10	0.1	10	0.670270	5.617376	2.700562	7.880143
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	10	0.3	10	0.315594	3.050588	1.318992	4.560773
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	10	0.05	50	0.457610	6.506107	1.594892	6.599808
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	10	0.1	50	0.342081	4.638327	1.558047	6.423507
STCG <sub>12nc</sub>	300	100	100	10	0.3	50	0.192035	3.160880	1.071034	4.799415
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	10	0.05	10	0.203010	2.533733	0.983893	4.351773
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	10	0.1	10	0.186062	3.053339	0.954188	3.745908
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	10	0.3	10	0.285339	1.247032	0.641032	3.350007
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	10	0.05	50	0.021084	1.553148	0.466027	3.302335
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	10	0.1	50	0.072101	1.345383	0.504598	3.271165
STCG <sub>12nc</sub>	300	200	200	10	0.3	50	0.099098	1.097882	0.387319	2.220487
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	10	0.05	10	0.063063	1.650870	0.429411	2.369643
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	10	0.1	10	0.145162	1.626635	0.547735	2.375797
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	10	0.3	10	0.205508	0.848936	0.432890	1.359165
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	10	0.05	50	0.006315	0.537100	0.137764	1.383040
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	10	0.1	50	0.025491	0.793631	0.275972	2.088428
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	10	0.3	50	0.046346	0.635394	0.235700	1.246624
STCG <sub>12nc</sub>	300	300	300	10	0.05	50	0.046346	0.635394	0.235700	1.246624

Tabla E.2: Resultados Obtenidos por *t-cell-din* para el Escenario de Prueba STCG<sub>10c</sub>

Escenario	CV	CD4	CD8	CM	prob <sub>diff</sub> -CD4	rep <sub>CM</sub>	Mejor	Peor	Media	Desv. Est.
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	3	0.05	10	2.543334	10.008756	5.412224	12.140902
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	3	0.1	10	0.290729	5.714870	2.657148	8.417946
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	3	0.3	10	0.441264	2.976907	1.243377	4.624885
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	3	0.05	50	5.860282	16.683842	10.232601	15.691519
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	3	0.1	50	1.677068	8.969478	4.543442	11.058982
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	3	0.3	50	0.480920	3.846395	1.955710	6.890803
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	3	0.05	10	0.150106	5.906589	2.429070	8.238921
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	3	0.1	10	0.000115	1.981956	0.579810	3.987195
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	3	0.3	10	0.001970	0.807503	0.229302	1.907886
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	3	0.05	50	0.839524	5.897787	3.302379	9.613824
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	3	0.1	50	0.002357	2.820753	0.979179	5.119533
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	3	0.3	50	0.002464	1.033163	0.226460	2.128892
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	3	0.05	10	0.003986	1.060070	0.300853	2.690019
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	3	0.1	10	0.000063	0.366076	0.042373	0.919442
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	3	0.3	10	0.000644	0.191791	0.011764	0.323802
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	3	0.05	50	0.015215	1.679324	0.660449	4.255132
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	3	0.1	50	0.001524	0.642701	0.098497	1.450859
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	3	0.3	50	0.001326	0.156536	0.008538	0.208308
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	3	0.05	10	0.002633	0.832140	0.113318	1.505659
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	3	0.1	10	0.000317	0.090319	0.012027	0.218390
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	3	0.3	10	0.001074	0.009947	0.002950	0.013664
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	3	0.05	50	0.001298	1.006402	0.206248	2.158483
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	3	0.1	50	0.001961	0.352043	0.029629	0.725220
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	3	0.3	50	0.002068	0.009155	0.005024	0.020843
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	10	0.05	10	5.871343	16.474510	11.771965	16.312815
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	10	0.1	10	4.741924	13.401063	7.392809	13.604442
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	10	0.3	10	1.270912	7.347815	3.289790	9.089649
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	10	0.05	50	5.413152	12.121713	8.500058	14.839405
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	10	0.1	50	4.001869	11.164433	7.596125	14.062396
STCG <sub>10c</sub>	300	50	50	10	0.3	50	2.244841	8.827438	5.221780	11.981582
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	10	0.05	10	1.194629	5.325626	2.914593	8.990414
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	10	0.1	10	0.075140	2.857311	1.241379	5.801232
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	10	0.3	10	0.012779	0.755482	0.147146	1.443107
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	10	0.05	50	0.127799	6.495376	3.331475	9.826832
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	10	0.1	50	0.452196	4.459948	2.566562	8.608078
STCG <sub>10c</sub>	300	100	100	10	0.3	50	0.112707	2.234043	1.037362	5.234276
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	10	0.05	10	0.040088	1.582044	0.729673	4.496958
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	10	0.1	10	0.009433	1.028213	0.220593	2.383456
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	10	0.3	10	0.005041	0.030557	0.013029	0.063425
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	10	0.05	50	0.055617	2.835021	0.989266	5.340411
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	10	0.1	50	0.030758	2.080338	0.595748	3.939434
STCG <sub>10c</sub>	300	200	200	10	0.3	50	0.033942	0.451639	0.114789	1.039152
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	10	0.05	10	0.009415	0.813127	0.255370	2.539848
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	10	0.1	10	0.001171	0.500065	0.073803	1.298101
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	10	0.3	10	0.003820	0.057706	0.009228	0.073905
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	10	0.05	50	0.013713	1.678658	0.267960	2.624859
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	10	0.1	50	0.013863	0.736650	0.164294	1.887452
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	10	0.3	50	0.024402	0.374083	0.057279	0.519459
STCG <sub>10c</sub>	300	300	300	10	0.05	50	0.024402	0.374083	0.057279	0.519459

Tabla E.3: Resultados Obtenidos por *t-cell-din* para el Escenario de Prueba STCG<sub>20c</sub>

Escenario	CV	CD4	CD8	CM	$prob_{diff-CD4}$	rep <sub>CM</sub>	Mejor	Peor	Media	Desv. Est.
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	3	0.05	10	3.287696	9.719417	6.111171	11.666077
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	3	0.1	10	1.284416	8.269234	4.338945	9.461142
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	3	0.3	10	2.475898	7.928125	3.760914	7.653333
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	3	0.05	50	3.183948	10.903795	6.596197	12.883101
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	3	0.1	50	1.855933	9.073713	4.838713	10.482073
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	3	0.3	50	1.380716	7.588779	3.816076	8.754516
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	3	0.05	10	0.602827	3.916615	1.785684	6.626119
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	3	0.1	10	0.362502	2.935546	1.184415	4.476688
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	3	0.3	10	0.239472	2.057799	0.837797	2.993700
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	3	0.05	50	0.742854	4.159739	2.300071	8.025344
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	3	0.1	50	0.360447	2.771880	1.323282	5.491755
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	3	0.3	50	0.085658	1.726531	0.632671	2.909541
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	3	0.05	10	0.000150	1.578372	0.403319	3.303454
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	3	0.1	10	0.00042	0.694720	0.222581	1.761278
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	3	0.3	10	0.047484	0.331748	0.131352	0.616750
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	3	0.05	50	0.000229	1.407840	0.466704	3.551236
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	3	0.1	50	0.002152	1.036979	0.195160	1.951077
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	3	0.3	50	0.002911	0.404941	0.068061	0.632385
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	3	0.05	10	0.000227	0.540826	0.143441	1.797554
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	3	0.1	10	0.00011	0.422604	0.067618	0.884324
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	3	0.3	10	0.000802	0.128286	0.030923	0.283939
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	3	0.05	50	0.001132	1.060871	0.189469	2.292966
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	3	0.1	50	0.000081	0.592502	0.092305	1.348258
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	3	0.3	50	0.000547	0.218843	0.026358	0.382337
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	10	0.05	10	4.083305	10.299621	6.857352	13.203605
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	10	0.1	10	2.112318	8.866442	5.671491	11.856750
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	10	0.3	10	1.153485	6.211118	3.311671	8.590323
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	10	0.05	50	5.936493	12.926782	9.788550	15.338647
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	10	0.1	50	4.043602	11.880528	7.410899	13.903883
STCG <sub>20c</sub>	300	50	50	10	0.3	50	1.881787	7.782702	4.404537	11.032028
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	10	0.05	10	0.574838	4.260759	2.474893	8.430269
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	10	0.1	10	0.140127	5.284088	1.623171	6.575706
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	10	0.3	10	0.020621	1.062279	0.533925	3.058294
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	10	0.05	50	0.665021	7.870636	4.547671	11.341450
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	10	0.1	50	0.140757	5.776707	2.691673	8.830029
STCG <sub>20c</sub>	300	100	100	10	0.3	50	0.043186	1.858676	0.826311	4.725353
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	10	0.05	10	0.009132	1.609066	0.641886	4.278435
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	10	0.1	10	0.000420	1.881223	0.296545	2.629166
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	10	0.3	10	0.001201	0.392593	0.070657	0.751192
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	10	0.05	50	0.071584	3.875803	1.365387	6.342162
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	10	0.1	50	0.020482	1.634999	0.543808	3.923261
STCG <sub>20c</sub>	300	200	200	10	0.3	50	0.009718	0.719577	0.109656	1.453232
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	10	0.05	10	0.002704	1.070391	0.305092	2.883062
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	10	0.1	10	0.000099	0.692863	0.068305	1.293389
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	10	0.3	10	0.001125	0.113094	0.019560	0.305498
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	10	0.05	50	0.010472	1.452501	0.465491	3.596332
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	10	0.1	50	0.004602	0.738045	0.186477	2.224560
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	10	0.3	50	0.007889	0.355347	0.030404	0.566961
STCG <sub>20c</sub>	300	300	300	10	0.3	50	0.007889	0.355347	0.030404	0.566961

Tabla E.4: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-din para el Escenario de Prueba STCG<sub>20nc</sub>

Escenario	CV	CD4	CD8	CM	prob $t$ if $f=CD4$	rep $CM$	Mejor	Peor	Media	Desv. Est.
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	3	0.05	10	6.097096	14.973210	10.548660	14.275556
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	3	0.1	10	3.972412	10.108757	7.296268	11.784985
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	3	0.3	10	1.983690	6.235782	3.728513	7.353146
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	3	0.05	50	7.006058	17.790140	12.539610	15.481181
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	3	0.1	50	6.434975	15.493909	9.189060	13.563024
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	3	0.3	50	2.806351	8.062544	5.504542	10.162394
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	3	0.05	10	3.991236	8.205106	5.880258	10.956581
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	3	0.1	10	1.670540	5.301037	3.327011	7.671731
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	3	0.3	10	0.877527	3.866682	1.885585	4.436163
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	3	0.05	50	3.038883	9.834010	6.001520	11.524147
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	3	0.1	50	2.438695	6.162157	4.185432	9.278645
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	3	0.3	50	1.029100	3.717972	2.253772	5.956859
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	3	0.05	10	1.351246	5.194642	2.766665	7.244944
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	3	0.1	10	0.830483	3.338271	1.711741	4.900119
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	3	0.3	10	0.612763	2.115854	1.190744	3.156215
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	3	0.05	50	0.895555	4.952429	2.591755	7.320591
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	3	0.1	50	0.875095	4.248734	2.029197	6.066152
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	3	0.3	50	0.510527	2.436817	1.198975	3.662898
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	3	0.05	10	0.496442	4.342326	1.625652	5.479233
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	3	0.1	10	0.401859	2.853016	1.299314	4.288901
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	3	0.3	10	0.481298	1.627126	0.927352	2.559022
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	3	0.05	50	0.512021	4.558081	1.489060	5.465454
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	3	0.1	50	0.400332	2.414020	1.295320	4.646036
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	3	0.3	50	0.416692	1.615055	0.807330	2.606369
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	10	0.05	10	7.150353	17.978431	12.206489	15.484973
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	10	0.1	10	5.896923	14.921965	9.464898	13.946914
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	10	0.3	10	4.115578	9.611419	6.521620	11.336579
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	10	0.05	50	6.269966	15.359064	10.830297	15.627315
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	10	0.1	50	7.662863	15.820545	11.009637	15.565935
STCG <sub>20nc</sub>	300	50	50	10	0.3	50	4.238371	12.983529	8.774409	14.199555
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	10	0.05	10	2.982003	9.383766	5.966147	11.651264
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	10	0.1	10	2.690827	7.240099	4.564629	9.961679
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	10	0.3	10	1.124054	4.498708	2.435497	6.497831
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	10	0.05	50	2.741982	12.990331	6.024493	12.464727
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	10	0.1	50	2.392612	8.316851	5.265937	11.601010
STCG <sub>20nc</sub>	300	100	100	10	0.3	50	1.502834	7.593839	3.462446	9.193425
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	10	0.05	10	0.966076	4.975769	2.485807	7.450974
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	10	0.1	10	0.766650	3.940069	2.090066	6.304165
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	10	0.3	10	0.609096	2.725403	1.302571	4.202214
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	10	0.05	50	0.357337	5.672970	2.460250	8.161563
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	10	0.1	50	0.550912	6.187513	2.168565	7.427189
STCG <sub>20nc</sub>	300	200	200	10	0.3	50	0.315638	2.794783	1.423074	5.490732
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	10	0.05	10	0.354563	3.332194	1.314193	5.207263
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	10	0.1	10	0.358927	2.496126	1.214961	4.482123
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	10	0.3	10	0.396505	1.604968	0.891831	2.936938
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	10	0.05	50	0.067340	4.788069	1.086349	5.261413
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	10	0.1	50	0.169888	2.510979	1.002006	4.663499
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	10	0.3	50	0.258961	1.871117	0.753792	3.385438
STCG <sub>20nc</sub>	300	300	300	10	0.3	50	0.258961	1.871117	0.753792	3.385438

Tabla E.5: Resultados Obtenidos por *t-cell-din* para el Escenario de Prueba MPB<sub>5</sub>

Escenario	CV	CD4	CD8	CM	$\text{prob}^{diff-CD4}$	$\text{rep}_{CM}$	Mejor	Peor	Media	Desv. Est.
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	3	0.05	10	0.290657	2.147578	0.677717	1.974720
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	3	0.1	10	0.294512	2.154966	0.588850	1.540403
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	3	0.3	10	0.708470	5.551092	1.520964	3.047909
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	3	0.05	50	0.356373	2.262137	0.761950	2.007336
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	3	0.1	50	0.313557	2.455428	0.838788	2.284591
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	3	0.3	50	0.967650	5.373416	2.212182	4.208719
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	3	0.05	10	0.408449	0.746169	0.542114	0.758336
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	3	0.1	10	0.428023	0.713094	0.539691	0.726649
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	3	0.3	10	0.809254	3.107652	1.394741	2.286995
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	3	0.05	50	0.446552	1.636607	0.643166	1.367490
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	3	0.1	50	0.379558	1.502652	0.585336	1.198416
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	3	0.3	50	0.730465	4.733200	1.712456	3.305418
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	3	0.05	10	0.661291	1.050076	0.817698	0.978363
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	3	0.1	10	0.589189	1.231972	0.787147	1.008589
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	3	0.3	10	1.091899	1.942357	1.449185	1.917302
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	3	0.05	50	0.522689	1.553616	0.833531	1.292194
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	3	0.1	50	0.482038	0.859176	0.687115	1.045273
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	3	0.3	50	1.054860	2.789435	1.607207	2.684990
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	3	0.05	10	1.022077	1.946027	1.328190	1.595211
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	3	0.1	10	0.968983	1.761840	1.209987	1.276137
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	3	0.3	10	1.492810	2.788362	2.029542	2.409013
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	3	0.05	50	0.788612	2.293603	1.259611	1.899959
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	3	0.1	50	0.818804	1.330342	1.077127	1.417796
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	3	0.3	50	1.261392	3.068581	1.846077	2.527014
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	10	0.05	10	0.402626	2.312478	0.683482	1.565049
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	10	0.1	10	0.396474	2.392253	0.599671	1.140892
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	10	0.3	10	0.650988	4.605311	1.928759	3.647510
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	10	0.05	50	0.533080	6.048185	2.414355	4.964788
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	10	0.1	50	0.541130	6.907538	2.064645	4.483464
MPB <sub>5</sub>	300	50	50	10	0.3	50	1.218313	8.155987	3.853310	6.218904
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	10	0.05	10	0.501989	2.065965	0.730266	1.295407
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	10	0.1	10	0.502412	1.144028	0.680252	1.006610
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	10	0.3	10	1.062229	2.401630	1.517050	2.446061
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	10	0.05	50	0.963240	6.554387	2.072359	4.059077
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	10	0.1	50	0.716918	4.786985	3.986146	4.143002
MPB <sub>5</sub>	300	100	100	10	0.3	50	1.176196	7.167737	2.163513	6.271650
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	10	0.05	10	0.660239	1.561965	1.015040	1.356991
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	10	0.1	10	0.724721	1.196949	0.916214	1.118495
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	10	0.3	10	1.292364	3.960978	1.802628	2.660361
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	10	0.05	50	1.013315	5.070267	2.454022	4.300467
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	10	0.1	50	0.939569	5.480629	2.087756	3.661774
MPB <sub>5</sub>	300	200	200	10	0.3	50	1.687293	5.810541	3.311185	5.239194
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	10	0.05	10	1.019986	2.389159	1.352712	1.519010
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	10	0.1	10	0.929470	2.261642	1.228846	1.398458
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	10	0.3	10	1.355607	3.925832	2.049194	2.493115
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	10	0.05	50	1.261411	4.397439	2.155621	3.400709
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	10	0.1	50	1.237892	3.019491	1.859220	2.780155
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	10	0.3	50	1.593842	5.309547	2.839816	4.289808
MPB <sub>5</sub>	300	300	300	10	0.3	50	1.593842	5.309547	2.839816	4.289808



Tabla E.6: Resultados Obtenidos por  $t\text{-cell-din}$  para el Escenario de Prueba MPB<sub>50</sub>

Escenario	CV	CD4	CD8	CM	prob <sub>diff-CD4</sub>	rep <sub>CM</sub>	Mejor	Peor	Media	Desv. Est.
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	3	0.05	10	3.462967	6.814291	4.647622	4.597025
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	3	0.1	10	2.778721	5.757115	4.268878	4.260748
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	3	0.3	10	2.654054	4.484422	3.495938	3.878232
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	3	0.05	50	2.953143	6.720352	4.291042	4.420228
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	3	0.1	50	2.699892	8.579331	4.077828	4.307426
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	3	0.3	50	3.000807	4.641527	3.633036	4.121125
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	3	0.05	10	2.992769	4.663317	3.782232	3.763637
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	3	0.1	10	2.426292	4.821431	3.443816	3.425948
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	3	0.3	10	2.388874	4.374050	3.263612	3.569977
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	3	0.05	50	2.724645	4.421396	3.390528	3.469989
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	3	0.1	50	2.129332	4.186726	3.213838	3.517555
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	3	0.3	50	2.318772	3.791866	3.074803	3.705653
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	3	0.05	10	2.764013	4.188059	3.375348	2.946775
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	3	0.1	10	2.582560	4.362528	3.239081	2.908511
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	3	0.3	10	2.733461	3.796146	3.257365	3.249174
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	3	0.05	50	2.077006	3.714768	2.828220	2.804423
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	3	0.1	50	2.147014	3.575573	2.698511	2.674959
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	3	0.3	50	2.177059	3.773830	2.897277	3.397308
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	3	0.05	10	2.737674	3.673263	3.154304	2.557084
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	3	0.1	10	2.562090	3.776817	3.134915	2.512850
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	3	0.3	10	2.889304	4.100927	3.473256	3.227778
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	3	0.05	50	2.180223	2.861244	2.524679	2.382185
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	3	0.1	50	1.974747	3.451479	2.508210	2.410768
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	3	0.3	50	2.312785	3.667262	2.889611	3.199883
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	10	0.05	10	3.279360	5.185199	4.157155	4.051239
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	10	0.1	10	2.772547	5.323008	4.060868	3.960341
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	10	0.3	10	2.847638	5.133809	3.957635	4.164912
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	10	0.05	50	2.674135	5.522929	4.132799	4.031243
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	10	0.1	50	2.825255	5.508095	3.886181	3.904744
MPB <sub>50</sub>	300	50	50	10	0.3	50	2.957106	5.271047	4.124386	4.206187
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	10	0.05	10	2.423850	4.102262	3.312574	3.231353
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	10	0.1	10	2.553914	4.229293	3.321311	3.274566
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	10	0.3	10	2.792138	4.290312	3.479228	3.694560
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	10	0.05	50	2.335335	4.461441	3.408404	3.342359
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	10	0.1	50	2.464180	4.462964	3.285484	3.306603
MPB <sub>50</sub>	300	100	100	10	0.3	50	2.614824	4.730289	3.570107	3.855496
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	10	0.05	10	2.375138	3.491926	2.900494	2.599113
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	10	0.1	10	2.406866	3.529788	2.839868	2.581341
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	10	0.3	10	2.461973	3.765234	3.224546	3.312025
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	10	0.05	50	2.264680	3.563358	2.892364	2.815221
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	10	0.1	50	2.090421	3.839430	2.666588	2.591353
MPB <sub>50</sub>	300	200	200	10	0.3	50	2.264571	3.852670	3.059060	3.266525
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	10	0.05	10	2.549428	3.411811	2.914915	2.404850
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	10	0.1	10	2.316533	3.361625	2.828184	2.384278
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	10	0.3	10	2.661760	3.907811	3.248042	3.034540
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	10	0.05	50	2.137686	3.996729	2.767130	2.636970
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	10	0.1	50	2.037417	3.316793	2.672287	2.560967
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	10	0.3	50	2.340063	3.499591	2.861230	2.937603
MPB <sub>50</sub>	300	300	300	10	0.3	50	2.340063	3.499591	2.861230	2.937603



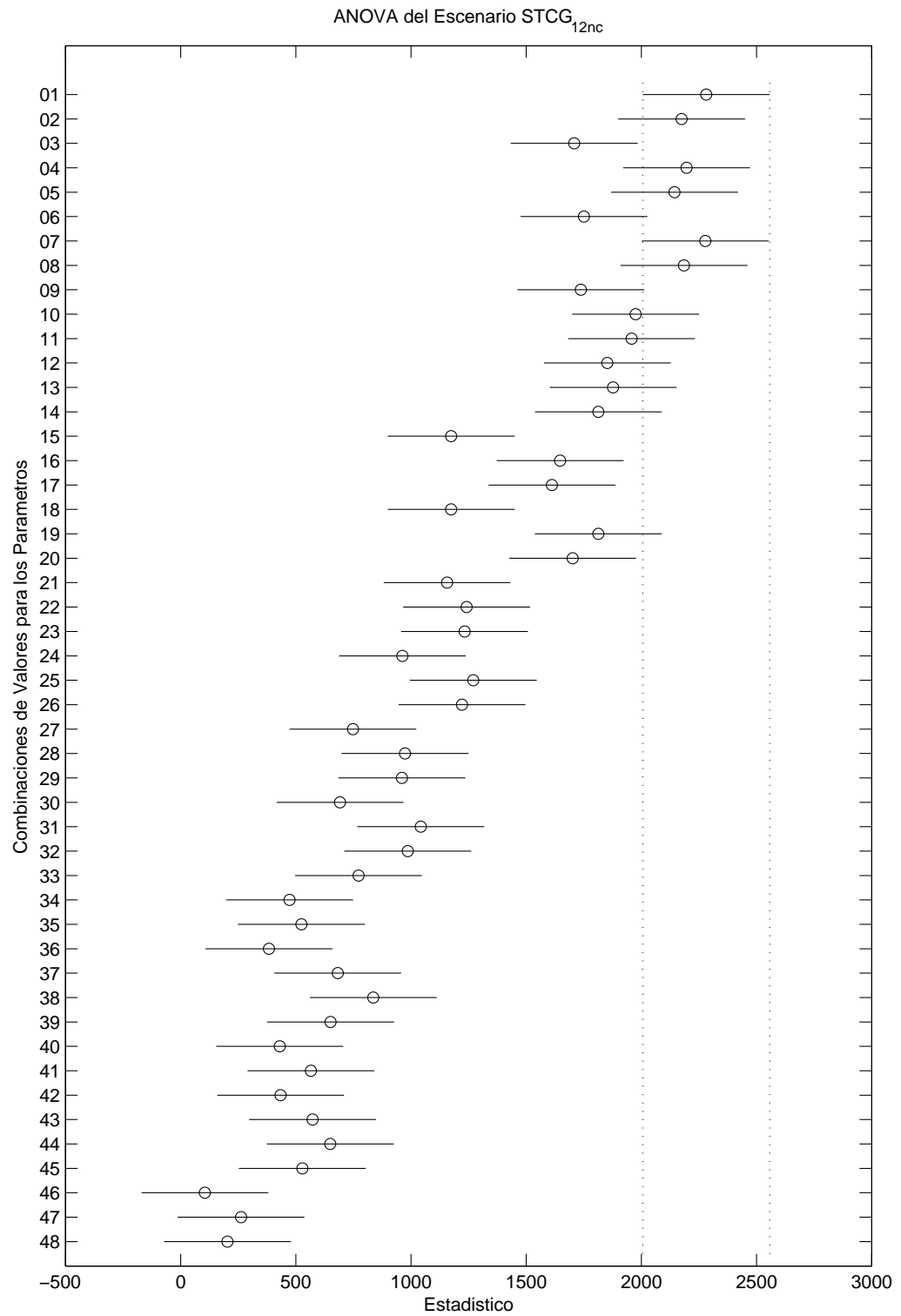
# ANOVA y Diagramas de Caja para Caso Dinámico

---

Las gráficas aquí presentadas muestran el análisis de varianza (ANOVA) y los diagramas de caja para los escenarios del caso dinámico. Para las figuras F.1, F.2, F.3, F.4, F.5 y F.6 el eje  $y$  indica las distintas combinaciones de parámetros, proporcionados en la tabla F.1, mientras que, el eje  $x$  indica el valor del estadístico utilizado para determinar las diferencias significativas en los valores encontrados por cada combinación de valores de los parámetros. Para las figuras F.7, F.7 y F.9, el eje  $x$  indica las distintas combinaciones de parámetros, proporcionados en la tabla F.1, mientras que, el eje  $y$  indica el valor objetivo.

ID	CV	CD4	CD8	MC	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-CD4</sub>
01	300	50	50	3	10	0.05
02	300	50	50	3	10	0.1
03	300	50	50	3	10	0.3
04	300	50	50	10	10	0.05
05	300	50	50	10	10	0.1
06	300	50	50	10	10	0.3
07	300	50	50	3	50	0.05
08	300	50	50	3	50	0.1
09	300	50	50	3	50	0.3
10	300	50	50	10	50	0.05
11	300	50	50	10	50	0.1
12	300	50	50	10	50	0.3
13	300	100	100	3	10	0.05
14	300	100	100	3	10	0.1
15	300	100	100	3	10	0.3
16	300	100	100	10	10	0.05
17	300	100	100	10	10	0.1
18	300	100	100	10	10	0.3
19	300	100	100	3	50	0.05
20	300	100	100	3	50	0.1
21	300	100	100	3	50	0.3
22	300	100	100	10	50	0.05
23	300	100	100	10	50	0.1
24	300	100	100	10	50	0.3
25	300	200	200	3	10	0.05
26	300	200	200	3	10	0.1
27	300	200	200	3	10	0.3
28	300	200	200	10	10	0.05
29	300	200	200	10	10	0.1
30	300	200	200	10	10	0.3
31	300	200	200	3	50	0.05
32	300	200	200	3	50	0.1
33	300	200	200	3	50	0.3
34	300	200	200	10	50	0.05
35	300	200	200	10	50	0.1
36	300	200	200	10	50	0.3
37	300	300	300	3	10	0.05
38	300	300	300	3	10	0.1
39	300	300	300	3	10	0.3
40	300	300	300	10	10	0.05
41	300	300	300	10	10	0.1
42	300	300	300	10	10	0.3
43	300	300	300	3	50	0.05
44	300	300	300	3	50	0.1
45	300	300	300	3	50	0.3
46	300	300	300	10	50	0.05
47	300	300	300	10	50	0.1
48	300	300	300	10	50	0.3

Tabla F.1: Combinaciones para los distintos parámetros.

Figura F.1: ANOVA para el Escenario STCG<sub>12nc</sub>

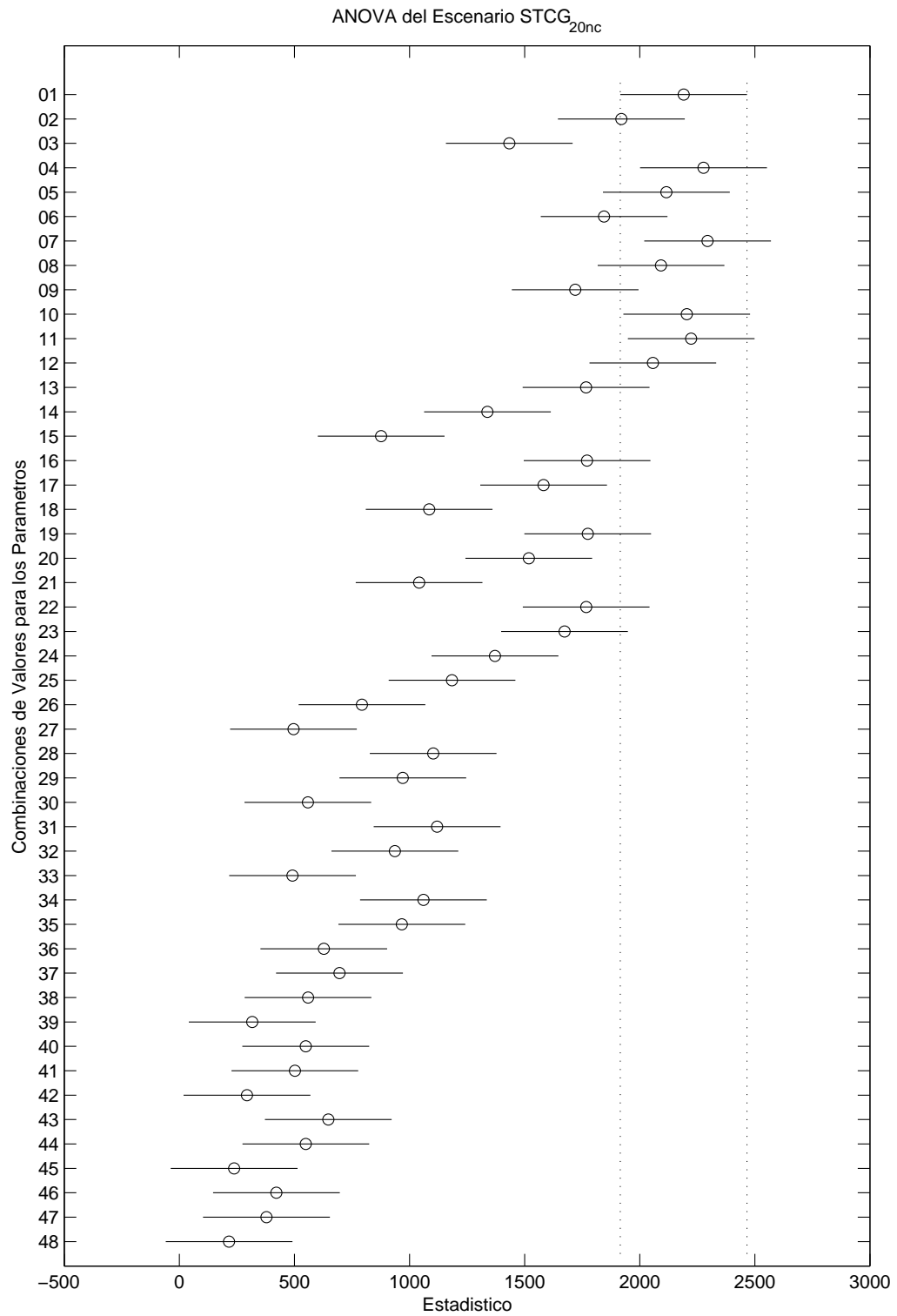
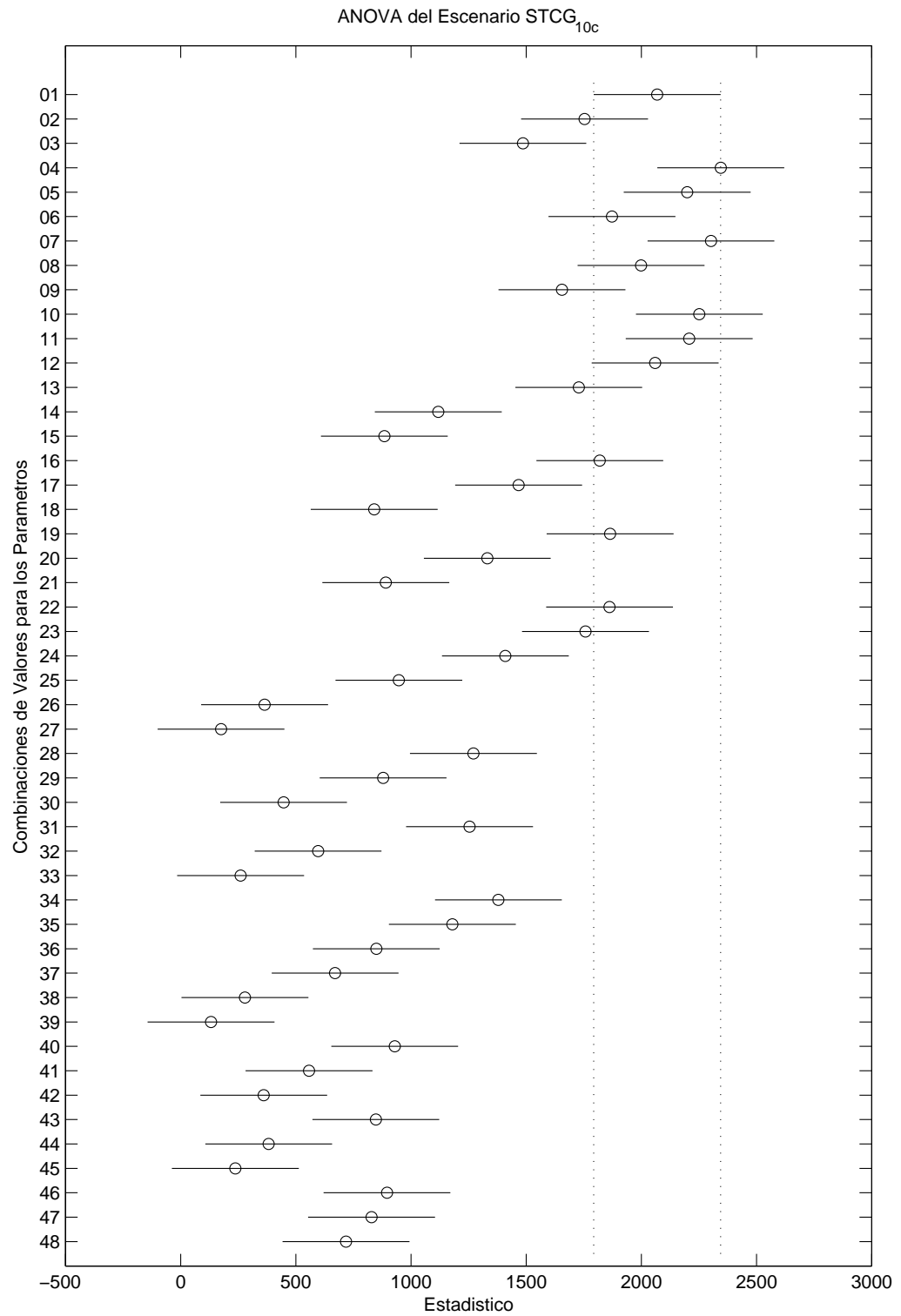


Figura F.2: ANOVA para el Escenario STCG<sub>20nc</sub>

Figura F.3: ANOVA para el Escenario STCG<sub>10c</sub>

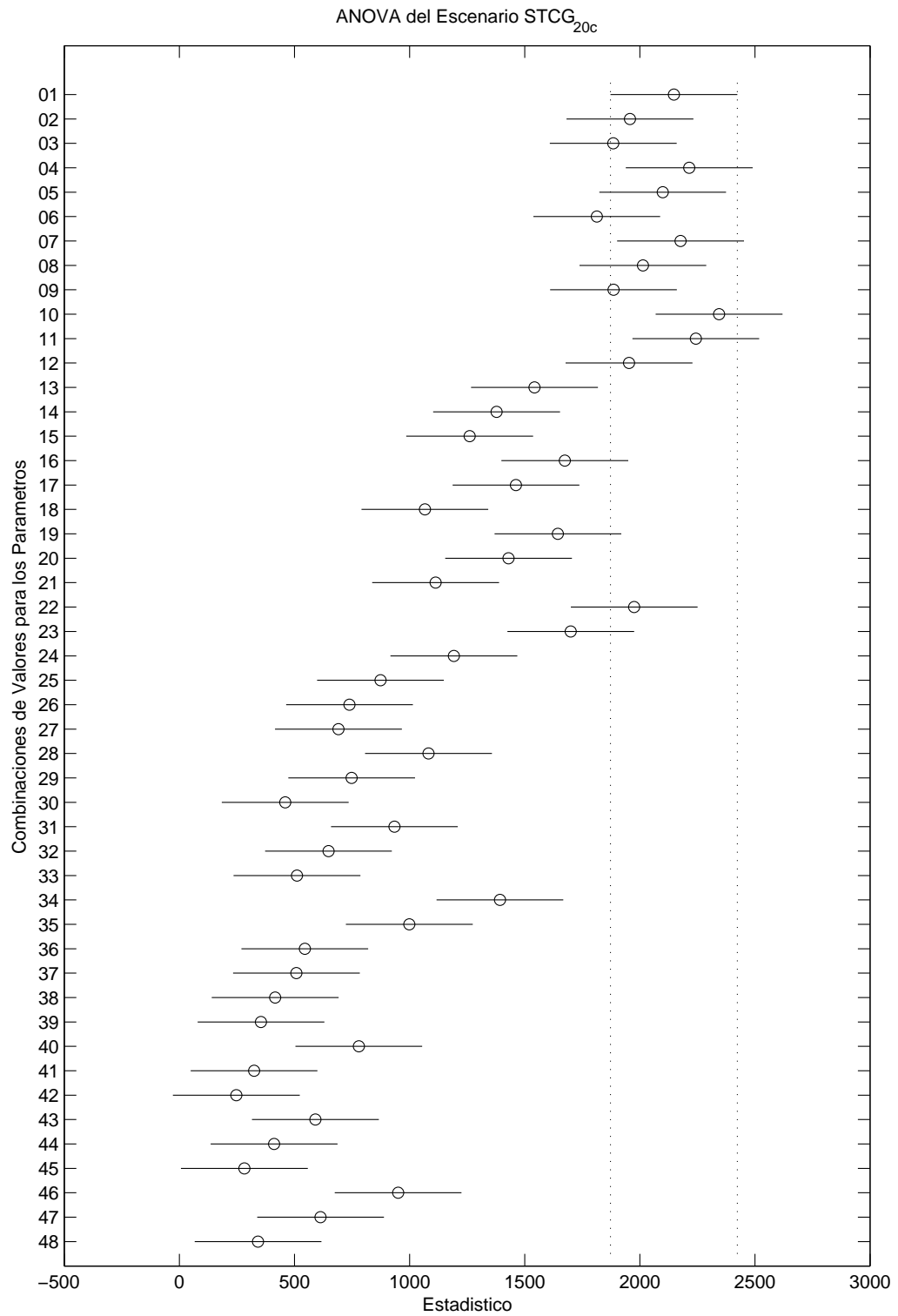
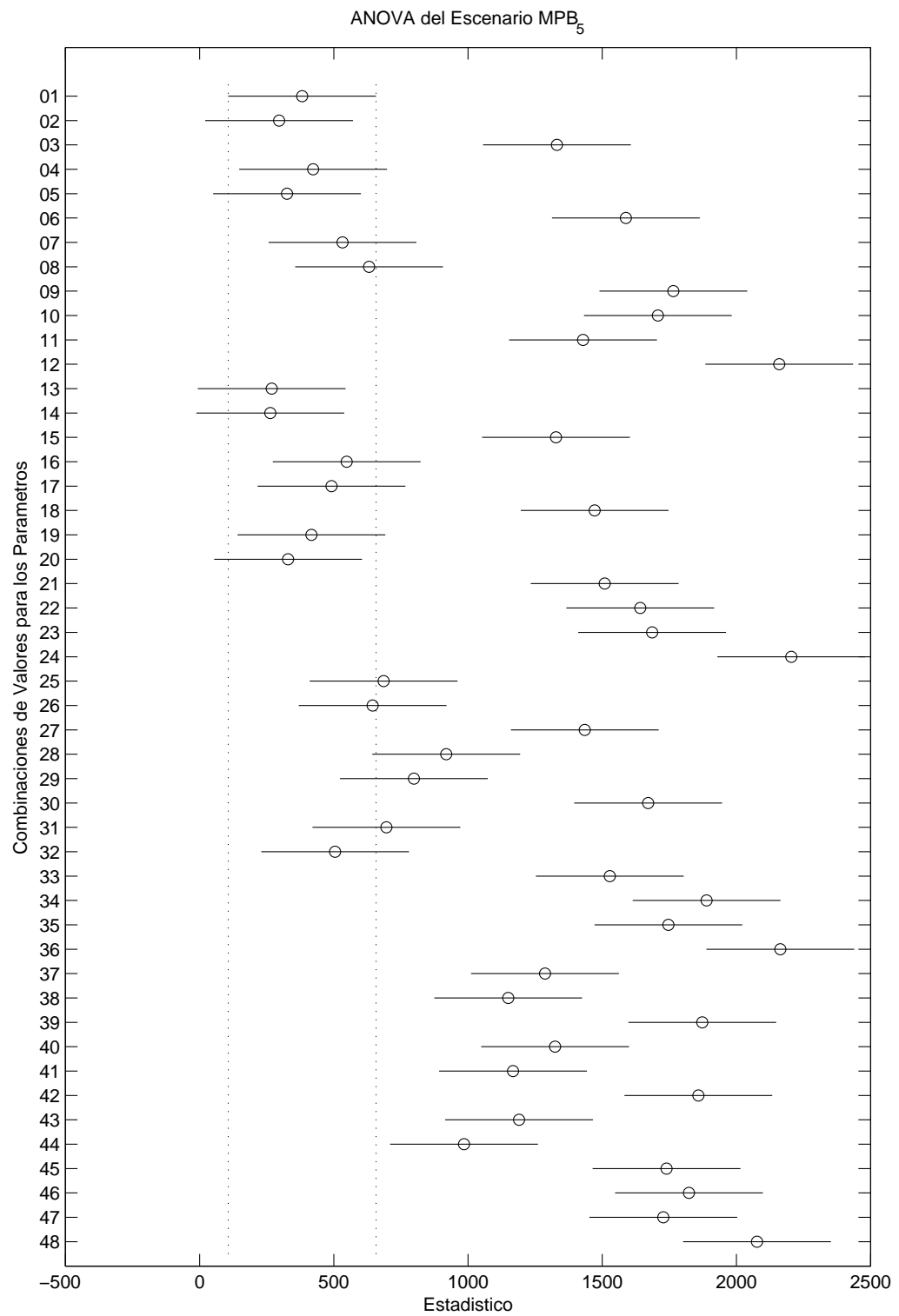


Figura F.4: ANOVA para el Escenario STCG<sub>20c</sub>



Figura F.5: ANOVA para el Escenario MPB<sub>5</sub>

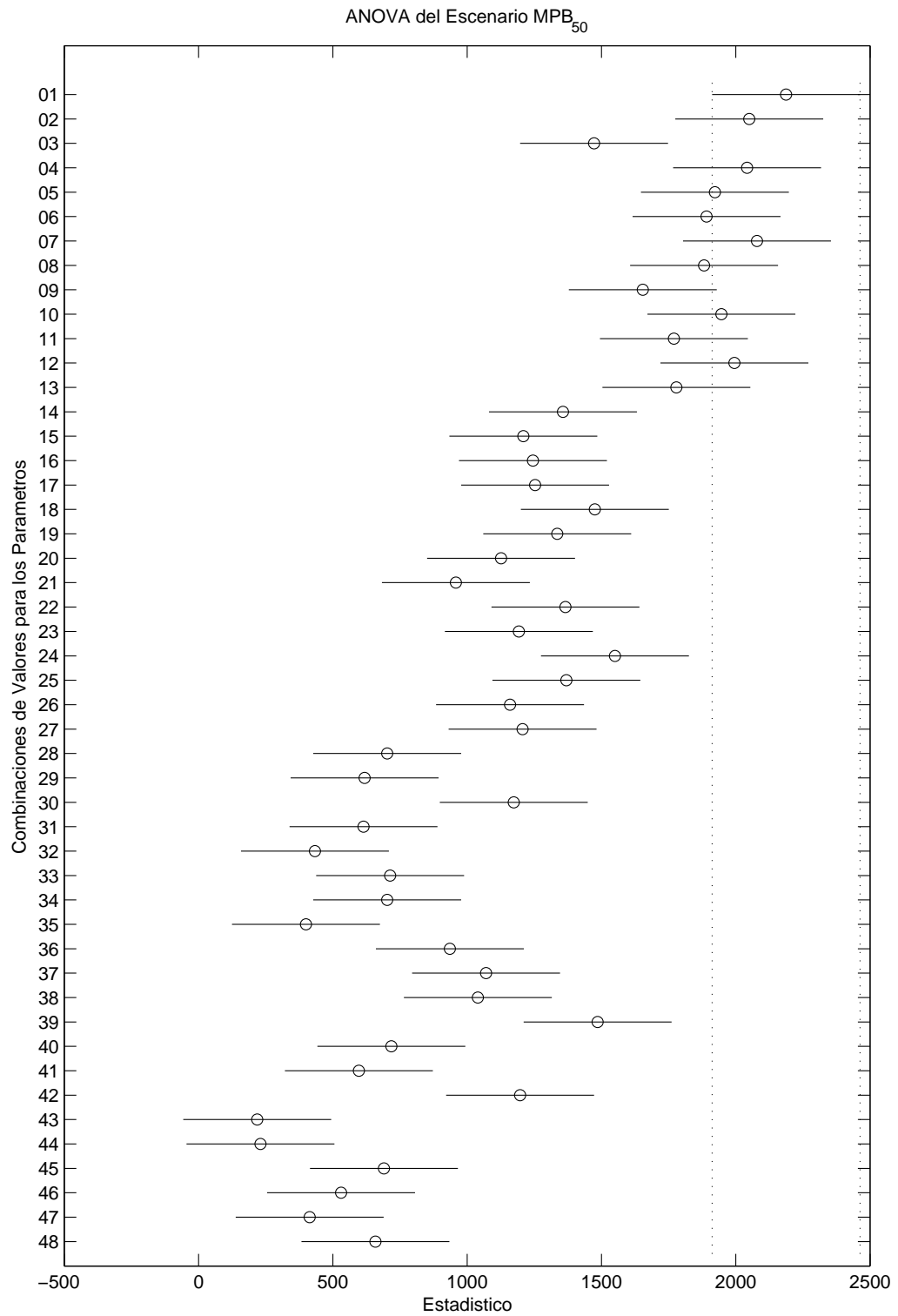


Figura F.6: ANOVA para el Escenario MPB<sub>50</sub>

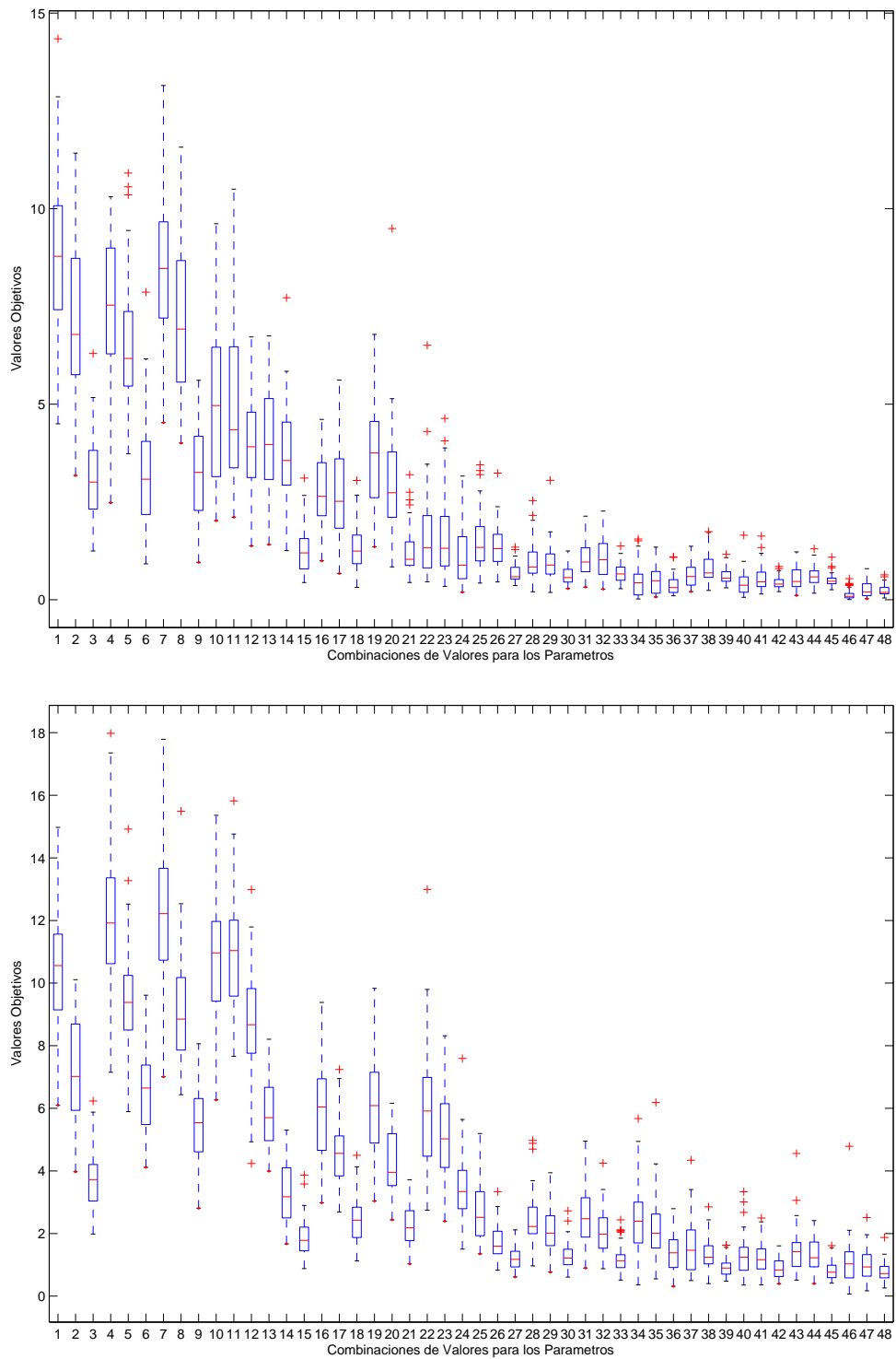


Figura F.7: Diagramas de Caja para los Escenarios STCG<sub>12nc</sub> (Arriba) y STCG<sub>20nc</sub> (Abajo).

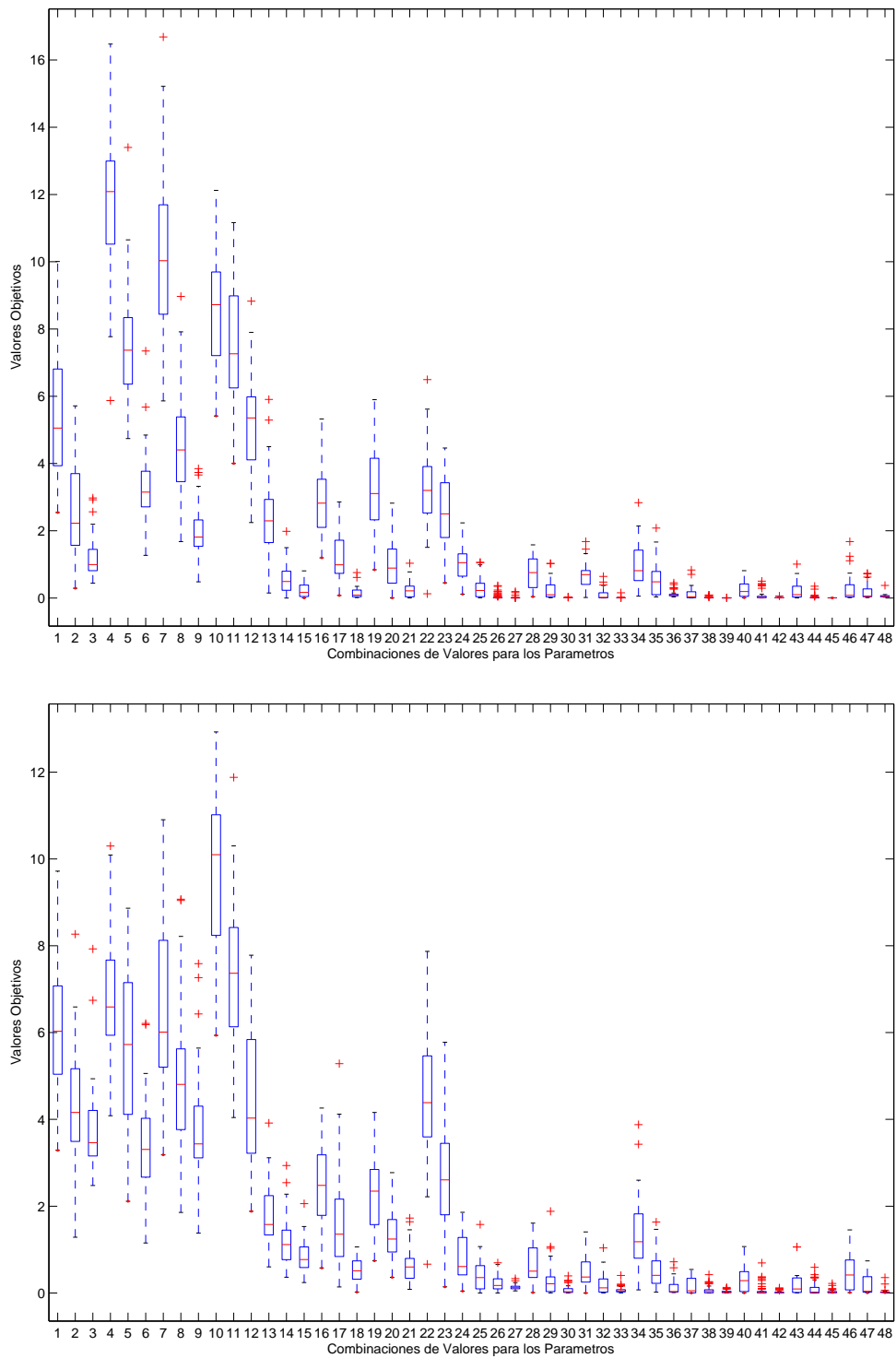


Figura F.8: Diagramas de Caja para los Escenarios STCG<sub>10c</sub> (Arriba) y STCG<sub>20c</sub> (Abajo).

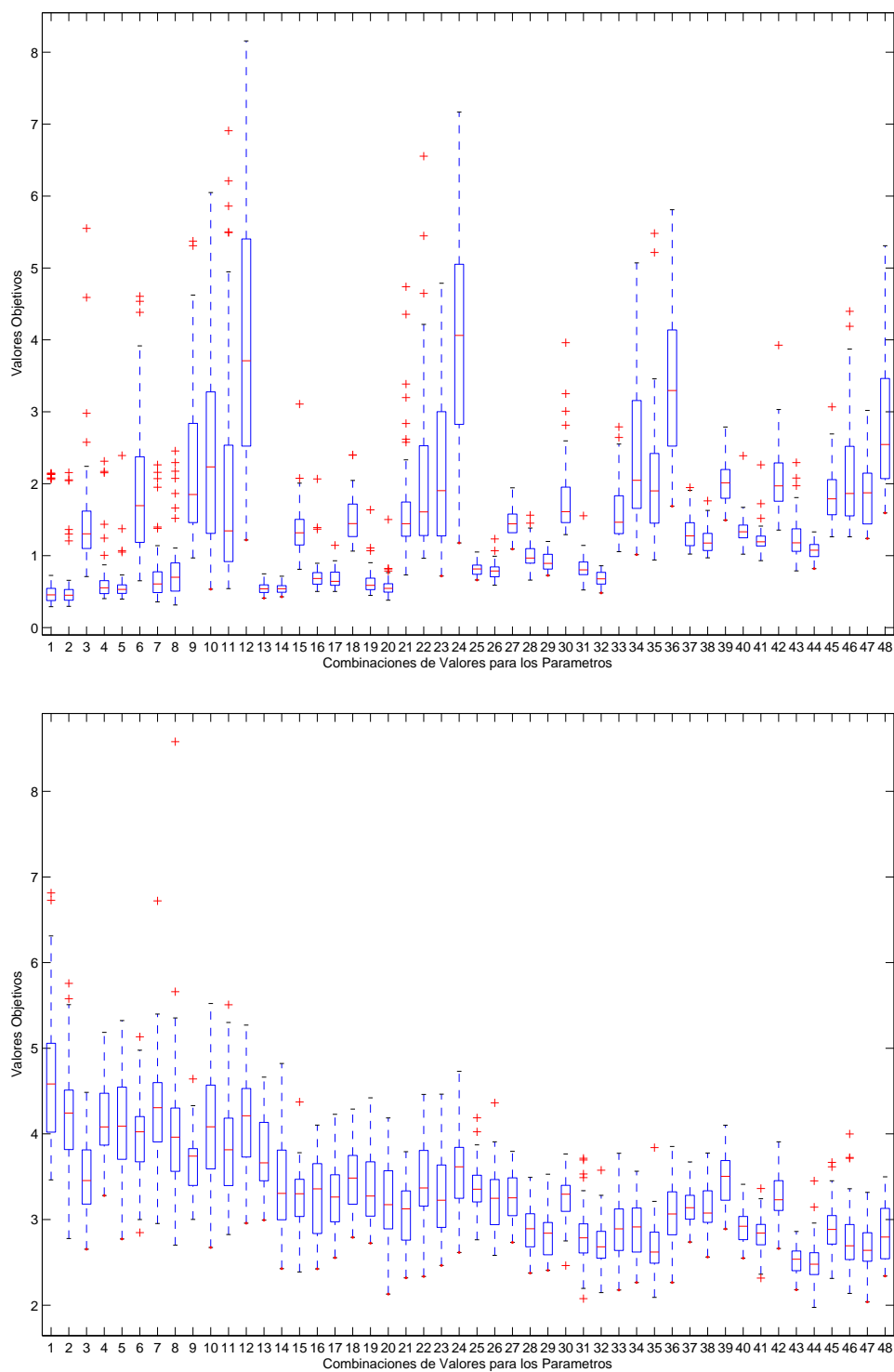


Figura F.9: Diagramas de Caja para los Escenarios MPB<sub>5</sub> (Arriba) y MPB<sub>5</sub> (Abajo).



APÉNDICE G

# Tablas de los Resultados del Caso Restringido

---

Tabla G.1: Resultados Obtenidos por *t-cell-resttr* para la Función de Prueba *g01*

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	3	10	0.01	-14.9999922109	-14.999731067	-14.9999840613	0.000004
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	3	50	0.01	-14.9999969276	-14.9999917601	-14.999948150	0.000001
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	3	10	0.10	-14.9999987938	-14.999966616	-14.999979847	0.000001
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	3	50	0.10	-14.9999992422	-14.999979547	-14.999985402	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	3	10	0.30	-14.9999990578	-14.999974809	-14.999984417	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	3	50	0.30	-14.9999993708	-14.999980863	-14.999987145	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	10	10	0.01	-14.9999999998	-14.999967230	-14.999998941	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	10	50	0.01	-14.9999999962	-14.9999842490	-14.999921199	0.000006
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	10	10	0.10	-15.0000000000	-14.9999999998	-14.999999999	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	10	50	0.10	-14.999999997	-14.9999850827	-14.999944468	0.000005
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	10	10	0.30	-15.0000000000	-14.9999999998	-14.999999999	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	10	50	0.30	-14.9999755101	-14.9999876161	-14.999949321	0.000005
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	20	10	0.01	-14.9999999923	-14.9999854537	-14.9999810249	0.000015
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	20	50	0.01	-14.9999716359	-14.9999485753	-14.999969266	0.000006
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	20	10	0.10	-14.9999999998	-14.9999665479	-14.999920113	0.000010
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	20	50	0.10	-14.9999755101	-14.9999469789	-14.999978189	0.000006
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	20	10	0.30	-14.9999999987	-14.9999704231	-14.9999925341	0.000009
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	20	50	0.30	-14.9999836632	-14.9999479733	-14.9999605379	0.000006
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	30	10	0.01	-14.9999956510	-14.9999186261	-14.9999409993	0.000015
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	30	50	0.01	-14.9999365270	-14.999828604	-14.9998907625	0.000016
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	30	10	0.10	-14.9999844919	-14.9999219440	-14.9999421025	0.000020
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	30	50	0.10	-14.9999342504	-14.9998465514	-14.9998876467	0.000015
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	30	10	0.30	-14.999999943	-14.9999213048	-14.9999465651	0.000015
<i>g01</i>	-15.0	50	300	50	50	30	50	0.30	-14.9999364981	-14.9998493263	-14.9998907056	0.000017
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	3	10	0.01	-14.9999558939	-14.9998511388	-14.9999138754	0.000022
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	3	50	0.01	-14.9999911472	-14.9999730675	-14.9999828680	0.000004
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	3	10	0.10	-14.9999958625	-14.9999847643	-14.9999904844	0.000003
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	3	50	0.10	-14.9999848276	-14.9999946131	-14.9999964093	0.000001
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	3	10	0.30	-14.999970264	-14.999919556	-14.999949192	0.000001
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	3	50	0.30	-14.9999987889	-14.999957572	-14.999973334	0.000001
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	10	10	0.01	-14.999999999	-14.999999984	-14.999999997	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	10	50	0.01	-14.9999999625	-14.999745495	-14.999905622	0.000008
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	10	10	0.10	-14.999999999	-14.999999975	-14.999999995	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	10	50	0.10	-14.999999990	-14.9999836739	-14.999955867	0.000006
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	10	10	0.30	-15.0000000000	-14.999999998	-14.999999998	0.000000
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	10	50	0.30	-14.999999998	-14.9999828222	-14.9999936249	0.000006
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	20	10	0.01	-14.999999857	-14.9999437688	-14.9999838530	0.000017
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	20	50	0.01	-14.9999681855	-14.9999396163	-14.999956618	0.000007
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	20	10	0.10	-14.999999997	-14.9999543281	-14.9999918940	0.000013
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	20	50	0.10	-14.9999721892	-14.9999491794	-14.9999695522	0.000006
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	20	10	0.30	-14.999999995	-14.9999608427	-14.9999920589	0.000012
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	20	50	0.30	-14.9999766638	-14.9999490591	-14.999967843	0.000016
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	30	10	0.01	-14.9999073653	-14.9999073653	-14.9999327861	0.000017
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	30	50	0.01	-14.9999409625	-14.9998637800	-14.9998937233	0.000017
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	30	10	0.10	-14.999994228	-14.9999034470	-14.9999377585	0.000018
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	30	50	0.10	-14.9999168108	-14.9998534927	-14.9998872876	0.000016
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	30	10	0.30	-14.9999985528	-14.9999139507	-14.9999432076	0.000019
<i>g01</i>	-15.0	50	300	100	100	30	50	0.30	-14.9999317764	-14.9998544390	-14.9998921182	0.000017



Tabla G.2: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g01**

Función	Óptimo	GF	CV	CD4	CD8	CM	repc:M	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	3	10	0.01	-14.9998413736	-14.9994899426	-14.9997083074	0.000075
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	3	50	0.01	-14.9999740592	-14.9999209436	-14.999524244	0.000011
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	3	10	0.10	-14.9999736510	-14.999045861	-14.999488589	0.000015
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	3	50	0.10	-14.999934439	-14.999779977	-14.999884466	0.000003
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	3	10	0.30	-14.9999879737	-14.999391046	-14.999678446	0.000011
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	3	50	0.30	-14.9999959051	-14.999875924	-14.999923003	0.000002
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	10	10	0.01	-14.9999999912	-14.999159145	-14.999947997	0.000014
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	10	50	0.01	-14.9999999910	-14.999649493	-14.999864621	0.000011
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	10	10	0.10	-14.9999999998	-14.999995742	-14.999999570	0.000000
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	10	50	0.10	-14.9999999929	-14.999716976	-14.999953696	0.000008
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	10	10	0.30	-14.9999999999	-14.999994477	-14.999999864	0.000000
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	10	50	0.30	-14.9999999982	-14.999740438	-14.999966662	0.000006
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	20	10	0.01	-14.9999998416	-14.999188863	-14.999798341	0.000026
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	20	50	0.01	-14.9999691964	-14.9999455209	-14.999959381	0.000006
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	20	10	0.10	-14.9999999949	-14.999294948	-14.999982002	0.000021
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	20	50	0.10	-14.9999708736	-14.999381516	-14.999545867	0.000008
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	20	10	0.30	-14.9999999965	-14.999473008	-14.999956203	0.000010
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	20	50	0.30	-14.9999729930	-14.999469207	-14.9999569233	0.000007
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	30	10	0.01	-14.999935050	-14.999845070	-14.9999221173	0.000027
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	30	50	0.01	-14.9999275032	-14.998578278	-14.9998908590	0.000016
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	30	10	0.10	-14.9999887190	-14.998939497	-14.999269718	0.000019
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	30	50	0.10	-14.9999291412	-14.9998470862	-14.9998915005	0.000017
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	30	10	0.30	-14.9999865389	-14.9999005615	-14.9999338170	0.000021
<b>g01</b>	-15.0	50	300	200	200	30	50	0.30	-14.9999273535	-14.9998484650	-14.9998878344	0.000019
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	3	10	0.01	-14.9997680608	-14.9990365566	-14.9995334496	0.000147
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	3	50	0.01	-14.9999633058	-14.999067359	-14.999376440	0.000014
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	3	10	0.10	-14.99993990837	-14.9997955045	-14.9998836702	0.000027
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	3	50	0.10	-14.9999895253	-14.999663788	-14.999770597	0.000005
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	3	10	0.30	-14.9999679067	-14.998445597	-14.999339636	0.000025
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	3	50	0.30	-14.999921280	-14.999749820	-14.9999848163	0.000004
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	10	10	0.01	-14.9999999843	-14.9999524728	-14.9999975015	0.000007
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	10	50	0.01	-14.9999999683	-14.9999594142	-14.9999862301	0.000013
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	10	10	0.10	-14.9999999988	-14.999889519	-14.9999995184	0.000002
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	10	50	0.10	-14.9999999832	-14.999727373	-14.9999953203	0.000007
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	10	10	0.30	-14.9999999997	-14.999974327	-14.9999999132	0.000000
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	10	50	0.30	-14.9999999950	-14.9999745255	-14.9999959322	0.000007
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	20	10	0.01	-14.99999996930	-14.9999050134	-14.999765867	0.000026
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	20	50	0.01	-14.9999685144	-14.9999336917	-14.9999555565	0.000007
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	20	10	0.10	-14.9999999562	-14.999301275	-14.999903360	0.000017
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	20	50	0.10	-14.9999670798	-14.9999388853	-14.9999553842	0.000007
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	20	10	0.30	-14.9999999946	-14.9999440594	-14.999965233	0.000009
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	20	50	0.30	-14.9999728073	-14.9999424427	-14.9999585328	0.000007
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	30	10	0.01	-14.9999433195	-14.999866906	-14.9999097307	0.000012
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	30	50	0.01	-14.9999221480	-14.9998636652	-14.9998915575	0.000014
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	30	10	0.10	-14.9999955872	-14.9998935094	-14.9999224127	0.000020
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	30	50	0.10	-14.9999311492	-14.9998403842	-14.9998889938	0.000019
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	30	10	0.30	-14.9999832427	-14.9998974103	-14.9999247661	0.000016
<b>g01</b>	-15.0	50	300	300	300	30	50	0.30	-14.9999322749	-14.9998516693	-14.9998929162	0.000017

Tabla G.3: Resultados Obtenidos por *t-cell-restri* para la Función de Prueba  $g_{02}$ 

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	3	10	0.01	-0.5297274358	-0.2534175697	-0.3759658988	0.071158
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	3	50	0.01	-0.5297006397	-0.2713744528	-0.3648278059	0.070297
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	3	10	0.10	-0.5180618222	-0.2645643828	-0.3570231255	0.065979
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	3	50	0.10	-0.7494744341	-0.2672947862	-0.3744825282	0.091457
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	3	10	0.30	-0.5466509566	-0.272632869	-0.3567921508	0.062048
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	3	50	0.30	-0.7148658316	-0.2573168715	-0.3753646863	0.091232
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	10	10	0.01	-0.8021207530	-0.6094161695	-0.7334802172	0.040487
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	10	50	0.01	-0.7936419738	-0.5295225606	-0.6637980575	0.071764
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	10	10	0.10	-0.7943825871	-0.6079745565	-0.7215199352	0.046998
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	10	50	0.10	-0.8011416674	-0.5378602224	-0.6724583323	0.070335
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	10	10	0.30	-0.7936328175	-0.4632798295	-0.6338981259	0.090142
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	10	50	0.30	-0.7828479785	-0.3923637897	-0.5472521511	0.087011
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	20	10	0.01	-0.7910039889	-0.5601566487	-0.6764517352	0.045734
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	20	50	0.01	-0.6714584672	-0.3198353792	-0.5279584423	0.079912
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	20	10	0.10	-0.8015877502	-0.5594729255	-0.6937043416	0.061887
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	20	50	0.10	-0.7298964413	-0.4627711525	-0.5811939540	0.061743
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	20	10	0.30	-0.7231135261	-0.3690175206	-0.5677153869	0.085592
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	20	50	0.30	-0.7356617818	-0.3365179302	-0.4952378048	0.083953
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	30	10	0.01	-0.7921035746	-0.4134976551	-0.6076496664	0.075284
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	30	50	0.01	-0.6020894614	-0.2976572938	-0.4412484022	0.070598
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	30	10	0.10	-0.7803824851	-0.5244813383	-0.64995153733	0.065036
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	30	50	0.10	-0.7080818664	-0.3917454376	-0.5323782379	0.066693
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	30	10	0.30	-0.7331920139	-0.3531531099	-0.5357755082	0.090552
$g_{02}$	-0.803619	50	300	50	50	30	50	0.30	-0.6111458971	-0.3463132386	-0.4540955315	0.071972
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	3	10	0.01	-0.5969505708	-0.2489124710	-0.3597635204	0.075248
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	3	50	0.01	-0.6684038454	-0.2689312218	-0.3858767440	0.080563
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	3	10	0.10	-0.5823326800	-0.2409065623	-0.3812900536	0.073455
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	3	50	0.10	-0.6773993547	-0.2655723229	-0.3948329041	0.084374
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	3	10	0.30	-0.5955233142	-0.2488457664	-0.3652767516	0.072965
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	3	50	0.30	-0.7341374860	-0.2996550851	-0.4244574362	0.089740
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	10	10	0.01	-0.7986788404	-0.6204091925	-0.7353980141	0.042824
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	10	50	0.01	-0.7873746502	-0.5482415955	-0.6832525546	0.061724
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	10	10	0.10	-0.8023342919	-0.6340752105	-0.7349142581	0.041103
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	10	50	0.10	-0.7934633478	-0.4880966099	-0.6869431266	0.069398
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	10	10	0.30	-0.7846716570	-0.4680051425	-0.6313872161	0.079143
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	10	50	0.30	-0.7847305747	-0.3922842895	-0.5742548723	0.086680
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	20	10	0.01	-0.7892783680	-0.5987656726	-0.7015241134	0.049358
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	20	50	0.01	-0.7133627644	-0.4200969412	-0.559603267	0.073286
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	20	10	0.10	-0.8006037774	-0.5942341079	-0.6970822818	0.048099
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	20	50	0.10	-0.7808555049	-0.4383325575	-0.5938697908	0.076376
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	20	10	0.30	-0.7472234051	-0.4388941170	-0.6047573934	0.077980
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	20	50	0.30	-0.7331844807	-0.3917666748	-0.5151854411	0.070654
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	30	10	0.01	-0.77231476282	-0.5147160282	-0.6373860539	0.057528
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	30	50	0.01	-0.5966779933	-0.3483766420	-0.4671803711	0.060434
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	30	10	0.10	-0.7619147220	-0.5333456694	-0.6651443522	0.060811
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	30	50	0.10	-0.7434061522	-0.3694558433	-0.5369452643	0.081424
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	30	10	0.30	-0.7682002616	-0.4118551568	-0.5622927474	0.092212
$g_{02}$	-0.803619	50	300	100	100	30	50	0.30	-0.7138193875	-0.3544208724	-0.4877177665	0.081791

Tabla G.4: Resultados Obtenidos por *t-cell-resttr* para la Función de Prueba **g02**

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	rep <sub>CM</sub>	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	3	10	0.01	-0.5262227483	-0.2580194864	-0.3831453465	0.068544
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	3	50	0.01	-0.6550118231	-0.2807136233	-0.3955019341	0.082508
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	3	10	0.10	-0.5063767526	-0.2755580041	-0.3698098472	0.058707
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	3	50	0.10	-0.5906922274	-0.2862395036	-0.4118615582	0.074093
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	3	10	0.30	-0.520898936	-0.2698503561	-0.3719574606	0.064595
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	3	50	0.30	-0.7248934859	-0.2899668585	-0.4154689312	0.100097
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	10	10	0.01	-0.8013820724	-0.6688865005	-0.7355424302	0.035765
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	10	50	0.01	-0.8008630877	-0.5924565946	-0.6941020979	0.052613
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	10	10	0.10	-0.8010768400	-0.6427621689	-0.7334060027	0.041604
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	10	50	0.10	-0.8006140658	-0.5506050114	-0.6780803271	0.059920
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	10	10	0.30	-0.7817817468	-0.4451599225	-0.6247494513	0.079407
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	10	50	0.30	-0.7487353269	-0.4240540733	-0.5832698856	0.081785
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	20	10	0.01	-0.7917560670	-0.6123333386	-0.7039543350	0.053201
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	20	50	0.01	-0.7201465727	-0.4548104489	-0.5713267787	0.069927
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	20	10	0.10	-0.7910784846	-0.6212767589	-0.7073919368	0.051906
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	20	50	0.10	-0.7898109536	-0.4887530931	-0.6332453692	0.072530
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	20	10	0.30	-0.7838672291	-0.4736949226	-0.6140938610	0.084929
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	20	50	0.30	-0.7151885241	-0.4082679805	-0.5665119031	0.074016
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	30	10	0.01	-0.7667465719	-0.5423382871	-0.6487293056	0.058909
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	30	50	0.01	-0.7213952144	-0.3900437545	-0.5029643756	0.070885
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	30	10	0.10	-0.7906965074	-0.5562089297	-0.6746303817	0.057116
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	30	50	0.10	-0.7139761888	-0.4237051232	-0.5612544087	0.062782
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	30	10	0.30	-0.7673058462	-0.4734019862	-0.5936864386	0.062157
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	200	200	30	50	0.30	-0.6920335724	-0.3664713680	-0.4944331661	0.070538
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	3	10	0.01	-0.5148527618	-0.2617129006	-0.3770423889	0.062527
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	3	50	0.01	-0.5745968500	-0.3082336171	-0.4103100614	0.066746
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	3	10	0.10	-0.6828420484	-0.25233649920	-0.3918023428	0.085190
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	3	50	0.10	-0.7337433308	-0.2998895031	-0.4256056530	0.090252
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	3	10	0.30	-0.6683195005	-0.2963633747	-0.4056671903	0.078470
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	3	50	0.30	-0.5734868607	-0.2974506092	-0.3994586880	0.068385
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	10	10	0.01	-0.7916058934	-0.6495553787	-0.7240105432	0.035346
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	10	50	0.01	-0.7676458164	-0.5862961743	-0.6923349065	0.045338
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	10	10	0.10	-0.7960107169	-0.6088809867	-0.7236933868	0.044039
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	10	50	0.10	-0.7913189449	-0.6047266582	-0.7011984696	0.047480
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	10	10	0.30	-0.7711722684	-0.4222121833	-0.6120605012	0.077140
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	10	50	0.30	-0.7900512839	-0.3977925229	-0.5699998373	0.088234
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	20	10	0.01	-0.7679661437	-0.5928032093	-0.6876238452	0.046158
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	20	50	0.01	-0.7337558179	-0.4441606093	-0.5787924412	0.065663
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	20	10	0.10	-0.7691802191	-0.6216737428	-0.6997805139	0.043140
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	20	50	0.10	-0.7881066397	-0.4934804406	-0.6397941718	0.070899
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	20	10	0.30	-0.7772321698	-0.4609139536	-0.6061957438	0.074423
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	20	50	0.30	-0.7381674318	-0.4044258287	-0.5603779246	0.078793
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	30	10	0.01	-0.7695123835	-0.5547369267	-0.6586404761	0.046979
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	30	50	0.01	-0.7196240319	-0.3728227950	-0.5234679112	0.068123
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	30	10	0.10	-0.7782980437	-0.5650547438	-0.6704000576	0.050760
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	30	50	0.10	-0.7690084771	-0.4734390993	-0.5767746424	0.060581
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	30	10	0.30	-0.7467139364	-0.4079910220	-0.6172732116	0.069370
<b>g02</b>	-0.803619	50	300	300	300	30	50	0.30	-0.6777037669	-0.3400905546	-0.5109952695	0.064240

Tabla G.5: Resultados Obtenidos por *t-cell-restri* para la Función de Prueba  $g_{03}$ 

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	3	10	0.01	-1.0003367351	-0.9183094528	-0.9934377889	0.014293
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	3	50	0.01	-1.0004946545	-1.00044220193	-1.0004720836	0.000016
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	3	10	0.10	-1.0003674585	-0.8889999381	-0.9963531814	0.016205
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	3	50	0.10	-1.0004947130	-1.0004457657	-1.0004768095	0.000012
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	3	10	0.30	-1.0004533490	-0.9868130427	-0.9992915313	0.001936
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	3	50	0.30	-1.0004949349	-1.000467686	-1.0004875646	0.000005
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	10	10	0.01	-1.0003885845	-1.0003885845	-1.0004504380	0.000022
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	10	50	0.01	-1.0004987704	-1.0004739913	-1.0004871084	0.000006
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	10	10	0.10	-1.0004869071	-1.0004277111	-1.0004648695	0.000014
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	10	50	0.10	-1.0004957980	-1.0004813314	-1.0004896036	0.000003
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	10	10	0.30	-1.0004941111	-1.0004512658	-1.0004767209	0.000009
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	10	50	0.30	-1.0004959007	-1.0004799410	-1.0004899310	0.000003
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	20	10	0.01	-1.0004884868	-1.0004436038	-1.0004686105	0.000010
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	20	50	0.01	-1.0004946467	-1.0004711711	-1.0004851194	0.000005
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	20	10	0.10	-1.0004899781	-1.0004543739	-1.0004726724	0.000005
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	20	50	0.10	-1.0004920228	-1.0004682263	-1.0004835673	0.000006
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	20	20	0.30	-1.0004932862	-1.0004594302	-1.0004752648	0.000008
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	20	50	0.30	-1.0004967510	-1.0004694268	-1.0004861579	0.000005
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	30	30	0.01	-1.0004839381	-1.0004358640	-1.0004631227	0.000011
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	30	50	0.01	-1.0004918656	-1.0004606497	-1.0004759040	0.000007
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	30	10	0.10	-1.0004918749	-1.0004514044	-1.0004716204	0.000010
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	30	50	0.10	-1.0004933416	-1.0004594520	-1.0004774560	0.000008
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	30	10	0.30	-1.0004935861	-1.0004466243	-1.0004695283	0.000011
$g_{03}$	-1.0005	50	300	50	50	30	50	0.30	-1.0004908483	-1.0004653078	-1.0004794118	0.000007
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	3	10	0.01	-0.9995904257	-0.6115406364	-0.8930606740	0.089956
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	3	50	0.01	-1.0004870792	-1.0003526073	-1.0004281489	0.000032
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	3	10	0.10	-0.9995221214	-0.6884651226	-0.9310710367	0.076590
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	3	50	0.10	-1.0004881167	-1.0003716308	-1.0004447147	0.000025
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	3	10	0.30	-1.0002955230	-0.9239892007	-0.9924783180	0.016344
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	3	50	0.30	-1.0004925982	-1.0004367238	-1.0004719334	0.000014
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	10	10	0.01	-1.0004643447	-1.0002671947	-1.0003924412	0.000046
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	10	50	0.01	-1.0004953496	-1.0004614153	-1.0004806194	0.000008
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	10	10	0.10	-1.0004771665	-1.0002809000	-1.0004065027	0.000048
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	10	50	0.10	-1.0004944285	-1.0004663146	-1.0004833863	0.000006
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	10	10	0.30	-1.0004892538	-1.0003868689	-1.000463140	0.000023
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	10	50	0.30	-1.0004967884	-1.0004789715	-1.0004883380	0.000005
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	20	10	0.01	-1.0004708996	-1.0003812663	-1.0004408839	0.000017
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	20	50	0.01	-1.0004941355	-1.0004672047	-1.0004791280	0.000007
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	20	10	0.10	-1.0004893134	-1.000482430	-1.0004612003	0.000015
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	20	50	0.10	-1.0004924710	-1.0004653458	-1.0004810386	0.000007
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	20	10	0.30	-1.0004898573	-1.0004410607	-1.0004681059	0.000011
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	20	50	0.30	-1.0004967262	-1.0004680954	-1.0004842970	0.000004
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	30	10	0.01	-1.0004784452	-1.00044160357	-1.0004506895	0.000014
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	30	50	0.01	-1.0004909231	-1.0004476228	-1.0004725068	0.000010
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	30	10	0.10	-1.0004865122	-1.0004322081	-1.0004592233	0.000013
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	30	50	0.10	-1.0004919890	-1.0004612220	-1.0004761551	0.000008
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	30	10	0.30	-1.0004842412	-1.0004440467	-1.0004640229	0.000010
$g_{03}$	-1.0005	50	300	100	100	30	50	0.30	-1.0004945171	-1.0004490991	-1.0004760853	0.000009

Tabla G.6: Resultados Obtenidos por *t-cell-resttr* para la Función de Prueba **g03**

Función	Óptimo	CF	CV	GD4	GD8	CM	repCM	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	3	10	0.01	-0.9403274386	-0.4539603644	-0.6987063824	0.130041
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	3	50	0.01	-1.0004245769	-0.9997528907	-1.0002309668	0.000146
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	3	10	0.10	-0.9956104268	-0.3067438490	-0.7058992158	0.162564
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	3	50	0.10	-1.0004811901	-0.9997517056	-1.0002971005	0.000126
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	3	10	0.30	-0.9985936797	-0.4896697160	-0.8839604536	0.124881
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	3	50	0.30	-1.0004840735	-1.0003230622	-1.0004255155	0.000041
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	10	10	0.01	-1.0002878920	-0.9973489928	-0.9998080497	0.000391
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	10	50	0.01	-1.0004906511	-1.0004344358	-1.0004704653	0.000011
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	10	10	0.10	-1.0004325559	-0.9993224263	-1.0001349827	0.000268
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	10	50	0.10	-1.0004924239	-1.0004459463	-1.0004696761	0.000011
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	10	10	0.30	-1.0004682124	-1.0002234516	-1.0003720503	0.000056
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	10	50	0.30	-1.0004938037	-1.0004674567	-1.0004819118	0.000007
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	20	10	0.01	-1.0004641737	-1.0003214048	-1.0003887636	0.000033
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	20	50	0.01	-1.0004913957	-1.0004538993	-1.0004718257	0.000009
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	20	10	0.10	-1.0004677726	-1.0002652646	-1.0004157334	0.000038
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	20	50	0.10	-1.0004923872	-1.0004502427	-1.0004752257	0.000009
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	20	10	0.30	-1.0004806128	-1.0004017551	-1.0004505853	0.000016
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	20	50	0.30	-1.0004912630	-1.0004396183	-1.0004779449	0.000009
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	30	10	0.01	-1.0004766312	-1.0003475532	-1.0004228503	0.000028
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	30	50	0.01	-1.0004930306	-1.0004456043	-1.0004726664	0.000010
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	30	10	0.10	-1.0004733458	-1.0004010404	-1.0004372086	0.000019
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	30	50	0.10	-1.0004939499	-1.0004438264	-1.0004709709	0.000010
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	30	10	0.30	-1.0004871836	-1.0004162902	-1.0004582142	0.000015
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	200	200	30	50	0.30	-1.0004935732	-1.0004521296	-1.0004757172	0.000009
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	3	10	0.01	-0.9388172462	-0.1765621513	-0.5914534086	0.173438
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	3	50	0.01	-1.0003675635	-0.9980779074	-0.9999334140	0.000433
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	3	10	0.10	-0.9387114958	-0.1491407089	-0.5847447424	0.183860
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	3	50	0.10	-1.0003288698	-0.9756041362	-0.9992525439	0.003634
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	3	10	0.30	-0.9976561517	-0.5824740646	-0.8163317869	0.115117
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	3	50	0.30	-1.0004784444	-1.0001671211	-1.0003683626	0.000076
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	10	10	0.01	-1.0003092985	-0.9793694513	-0.9978758022	0.003711
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	10	50	0.01	-1.0004877075	-1.0003957271	-1.0004564258	0.000021
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	10	10	0.10	-1.0003562246	-0.9929722129	-0.9988360176	0.001228
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	10	50	0.10	-1.0004853288	-1.0004036063	-1.0004604717	0.000017
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	10	10	0.30	-1.0004320878	-1.0000060258	-1.00022655203	0.000099
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	10	50	0.30	-1.0004917422	-1.0004409247	-1.0004744917	0.000012
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	20	10	0.01	-1.0004512518	-0.9998411308	-1.0002903400	0.000106
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	20	50	0.01	-1.0004895517	-1.0004281709	-1.0004664321	0.000013
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	20	10	0.10	-1.0004457875	-1.0001226038	-1.0003511103	0.000065
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	20	50	0.10	-1.0004840353	-1.0004447836	-1.0004664352	0.000010
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	20	10	0.30	-1.0004864843	-1.0003500674	-1.0004275532	0.000029
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	20	50	0.30	-1.0004912567	-1.0004570496	-1.0004761039	0.000007
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	30	10	0.01	-1.0004513209	-1.0002480267	-1.0003801317	0.000045
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	30	50	0.01	-1.0004917619	-1.0004339197	-1.0004658332	0.000013
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	30	10	0.10	-1.0004594403	-1.0003051570	-1.0004103374	0.000032
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	30	50	0.10	-1.0004900063	-1.0004430784	-1.0004659450	0.000011
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	30	10	0.30	-1.0004779765	-1.0003963438	-1.0004431363	0.000017
<b>g03</b>	-1.0005	50	300	300	300	30	50	0.30	-1.0004897681	-1.0004418572	-1.0004703943	0.000011

Tabla G.7: Resultados Obtenidos por *t-cell-restri* para la Función de Prueba g04

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-C D4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
g04	-30665.5386	50	300	50	50	3	10	0.01	-30665.5362774559	-30657.6913746004	-30664.6936257276	1.276822
g04	-30665.5386	50	300	50	50	3	50	0.01	-30665.5366004753	-30665.5305456580	-30665.5369281589	0.001775
g04	-30665.5386	50	300	50	50	3	10	0.10	-30665.5337831329	-30664.2638189245	-30665.3351771036	0.248808
g04	-30665.5386	50	300	50	50	3	50	0.10	-30665.5386385464	-30665.5310019489	-30665.5378387952	0.001263
g04	-30665.5386	50	300	50	50	3	10	0.30	-30665.5372266037	-30664.4802793741	-30665.3469537621	0.237223
g04	-30665.5386	50	300	50	50	3	50	0.30	-30665.5366440634	-30665.5366641902	-30665.5382112236	0.000388
g04	-30665.5386	50	300	50	50	10	10	0.01	-30665.5375973286	-30665.3028153663	-30665.4878035235	0.052815
g04	-30665.5386	50	300	50	50	10	50	0.01	-30665.5381462245	-30665.4916892015	-30665.5276351470	0.009820
g04	-30665.5386	50	300	50	50	10	10	0.10	-30665.5364144109	-30665.3032711451	-30665.4954936067	0.053879
g04	-30665.5386	50	300	50	50	10	50	0.10	-30665.5380824819	-30665.5023332935	-30665.5305239609	0.008109
g04	-30665.5386	50	300	50	50	10	10	0.30	-30665.5379532081	-30665.3914246715	-30665.5153519672	0.031881
g04	-30665.5386	50	300	50	50	10	50	0.30	-30665.5382629990	-30665.5118410344	-30665.5318917732	0.005444
g04	-30665.5386	50	300	50	50	20	10	0.01	-30665.5334506949	-30663.1657102118	-30665.1544730033	0.528869
g04	-30665.5386	50	300	50	50	20	50	0.01	-30665.5362067716	-30663.6000383468	-30665.3268246545	0.298848
g04	-30665.5386	50	300	50	50	20	10	0.10	-30665.5326171262	-30663.2958337143	-30665.3108435115	0.358121
g04	-30665.5386	50	300	50	50	20	50	0.10	-30665.5319105284	-30664.7675010461	-30665.3881707695	0.155275
g04	-30665.5386	50	300	50	50	20	10	0.30	-30665.5344202790	-30664.8695605109	-30665.4122502708	0.112989
g04	-30665.5386	50	300	50	50	20	50	0.30	-30665.5265902105	-30664.6140361941	-30665.3726361941	0.190635
g04	-30665.5386	50	300	50	50	20	10	0.01	-30665.5273268834	-30666.1775146532	-30664.1013332774	1.812205
g04	-30665.5386	50	300	50	50	30	50	0.01	-30665.5081157028	-30662.9361233240	-30664.8639529270	0.580598
g04	-30665.5386	50	300	50	50	30	10	0.10	-30665.5192462150	-30661.1336306105	-30664.8315993175	0.781498
g04	-30665.5386	50	300	50	50	30	50	0.10	-30665.5197461249	-30663.0153567519	-30664.9511353111	0.571828
g04	-30665.5386	50	300	50	50	30	10	0.30	-30665.5339273857	-30662.3981602015	-30664.7996760893	0.732241
g04	-30665.5386	50	300	50	50	30	50	0.30	-30665.5364529446	-30663.1540620072	-30664.9887078061	0.510750
g04	-30665.5386	50	300	100	100	3	10	0.01	-30665.4471001442	-30661.09718941346	-30656.6804763901	12.722080
g04	-30665.5386	50	300	100	100	3	50	0.01	-30665.537657306	-30665.4088711943	-30665.5190224019	0.025923
g04	-30665.5386	50	300	100	100	3	10	0.10	-30665.3732411847	-30650.2047590134	-30662.1093775795	3.689366
g04	-30665.5386	50	300	100	100	3	50	0.10	-30665.5382312687	-30665.5100024604	-30665.5309676439	0.008037
g04	-30665.5386	50	300	100	100	3	10	0.30	-30665.4434354172	-30645.6984868131	-30663.4380021092	3.229108
g04	-30665.5386	50	300	100	100	3	50	0.30	-30665.5385766579	-30665.5282820975	-30665.5351861441	0.002994
g04	-30665.5386	50	300	100	100	10	10	0.01	-30665.5330139885	-30664.7909169738	-30665.4501919484	0.113928
g04	-30665.5386	50	300	100	100	10	50	0.01	-30665.5380553352	-30665.4345142008	-30665.5194421964	0.020980
g04	-30665.5386	50	300	100	100	10	10	0.10	-30665.5341250516	-30664.9580302254	-30665.4542072450	0.094423
g04	-30665.5386	50	300	100	100	10	50	0.10	-30665.5380075008	-30665.4605257836	-30665.527266640	0.013372
g04	-30665.5386	50	300	100	100	10	10	0.30	-30665.5382063826	-30665.3053056451	-30665.4838741633	0.053415
g04	-30665.5386	50	300	100	100	10	50	0.30	-30665.5384994639	-30665.4957129299	-30665.5289617474	0.009161
g04	-30665.5386	50	300	100	100	20	10	0.01	-30665.5083458061	-30662.1184497407	-30665.0565994084	0.587425
g04	-30665.5386	50	300	100	100	20	50	0.01	-30665.5243317942	-30665.0335378486	-30665.3497773471	0.130911
g04	-30665.5386	50	300	100	100	20	10	0.10	-30665.5298729306	-30664.4662378666	-30665.3275727458	0.256360
g04	-30665.5386	50	300	100	100	20	50	0.10	-30665.5364386301	-30664.6975709250	-30665.4020589981	0.157455
g04	-30665.5386	50	300	100	100	20	10	0.30	-30665.5346401320	-30664.1690450831	-30665.298863662	0.251014
g04	-30665.5386	50	300	100	100	20	50	0.30	-30665.5336031430	-30664.8038112840	-30665.438268552	0.130545
g04	-30665.5386	50	300	100	100	30	10	0.01	-30665.5136530655	-30659.9783084361	-30664.4816842555	1.009259
g04	-30665.5386	50	300	100	100	30	50	0.01	-30665.4928961625	-30661.7376024317	-30664.8126687353	0.862742
g04	-30665.5386	50	300	100	100	30	10	0.10	-30665.5020907114	-30663.3702253981	-30664.9696231671	0.465490
g04	-30665.5386	50	300	100	100	30	50	0.10	-30665.505322694	-30660.4904811569	-30664.9164053274	0.824184
g04	-30665.5386	50	300	100	100	30	10	0.30	-30665.5346388572	-30662.7163472360	-30664.9040157767	0.566216
g04	-30665.5386	50	300	100	100	30	50	0.30	-30665.4906042310	-30663.6391842904	-30664.9970483189	0.454866

Tabla G.8: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g04**

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	3	10	0.01	-30664.9883462834	-30419.9077848669	-30631.4932386619	47.094822
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	3	50	0.01	-30665.5324621735	-30664.0177004376	-30665.3065653789	0.269451
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	3	10	0.10	-30665.4414791945	-30573.5159215562	-30648.8600508529	20.535276
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	3	50	0.10	-30665.5377424899	-30664.7203470493	-30665.4367649436	0.142107
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	3	10	0.30	-30665.4763463911	-30565.1959213179	-30650.6840952918	22.444267
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	3	50	0.30	-30665.5385601197	-30665.0532980510	-30665.4860243797	0.098659
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	10	10	0.01	-30665.5135983822	-30633.1587026665	-30663.7107276334	4.712504
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	10	50	0.01	-30665.5357806721	-30665.3915257666	-30665.5078751212	0.027953
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	10	10	0.10	-30665.5344555692	-30664.2683159112	-30665.3004191333	0.246259
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	10	50	0.10	-30665.5372521275	-30665.4750553380	-30665.5216321563	0.015748
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	10	10	0.30	-30665.5378845041	-30664.7267059826	-30665.3438451977	0.179623
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	10	50	0.30	-30665.5379095685	-30665.4780903453	-30665.5202429523	0.016700
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	20	10	0.01	-30665.5317354978	-30663.6880578521	-30664.9678584514	0.481024
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	20	50	0.01	-30665.5364375115	-30664.9670858649	-30665.3929974033	0.128622
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	20	10	0.10	-30665.5257816762	-30664.0269790872	-30665.2292497381	0.331268
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	20	50	0.10	-30665.5291669382	-30664.8720973581	-30665.3855066696	0.176973
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	20	10	0.30	-30665.5345525094	-30664.8309365331	-30665.3339167188	0.179473
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	20	50	0.30	-30665.5331487654	-30664.9899492847	-30665.4200608005	0.112943
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	30	10	0.01	-30665.5217288103	-30661.8876465752	-30664.7345825540	0.797297
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	30	50	0.01	-30665.5297281927	-30661.7838580314	-30665.0767014642	0.644617
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	30	10	0.10	-30665.5290141514	-30662.9098338749	-30664.7900285682	0.657817
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	30	50	0.10	-30665.5030767957	-30663.0278947820	-30665.1185483313	0.450779
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	30	10	0.30	-30665.5130227734	-30664.1560789529	-30664.9988522685	0.368103
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	200	200	30	50	0.30	-30665.5323668304	-30664.2394454314	-30665.1734548196	0.297033
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	3	10	0.01	-30663.2321765355	-30405.1461774374	-30606.5858355578	62.048914
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	3	50	0.01	-30665.5190421146	-30662.0978983764	-30664.7069335394	0.843742
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	3	10	0.10	-30664.8921220309	-30444.7257909615	-30636.7433458740	36.784569
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	3	50	0.10	-30665.5300643519	-30664.4277917971	-30665.2236208881	0.316733
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	3	10	0.30	-30665.1858155306	-30430.4859588845	-30638.9886736466	36.588345
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	3	50	0.30	-30665.5358845011	-30664.5373392446	-30665.3850885312	0.209643
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	10	10	0.01	-30665.4827970557	-30638.1443325514	-30664.1842511292	1.626222
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	10	50	0.01	-30665.5335118292	-30664.8137247380	-30665.4552908398	0.124455
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	10	10	0.10	-30665.516600918	-30663.1867295146	-30665.1154394958	0.432722
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	10	50	0.10	-30665.5371339126	-30665.3556967957	-30665.5074359068	0.031112
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	10	10	0.30	-30665.5163914481	-30663.4253081568	-30665.0425545084	0.504546
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	10	50	0.30	-30665.5377915554	-30665.3672174655	-30665.5171653842	0.028322
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	20	10	0.01	-30665.5316940974	-30657.8939408738	-30664.3157296455	1.508995
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	20	50	0.01	-30665.5363283769	-30664.9339290676	-30665.3876154189	0.144879
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	20	10	0.10	-30665.5279238554	-30664.0382551750	-30665.1266614524	0.376357
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	20	50	0.10	-30665.5285259933	-30664.7710710047	-30665.3782493645	0.162328
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	20	10	0.30	-30665.5053493899	-30663.0850779131	-30665.1189379012	0.409406
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	20	50	0.30	-30665.536383405	-30665.0786018083	-30665.4286577609	0.100011
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	30	10	0.01	-30665.5339590817	-30662.5243537766	-30664.5701579327	0.804712
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	30	50	0.01	-30665.5020935415	-30663.8444559113	-30665.0723120494	0.402499
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	30	10	0.10	-30665.4982389179	-30663.1057305994	-30664.7137432492	0.599127
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	30	50	0.10	-30665.5304269581	-30664.2247338983	-30665.1101420842	0.359373
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	30	10	0.30	-30665.5319153121	-30660.6460608584	-30664.8381079884	0.874894
<b>g04</b>	-30665.5386	50	300	300	300	30	50	0.30	-30665.5090459491	-30664.0188548392	-30665.1637053251	0.323023

Tabla G.9: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba g05

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CDS	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	DE Media
g05	5126.4967	14	300	50	50	3	10	0.01	5126.5363293109	6101.5168828400	5349.9716221472	293.798931
g05	5126.4967	49	300	50	50	3	50	0.01	5126.6923633365	5943.0609586475	5213.3316596542	157.602195
g05	5126.4967	15	300	50	50	3	10	0.10	5126.8832762515	5923.183708	5338.7279874512	257.300002
g05	5126.4967	50	300	50	50	3	50	0.10	5126.5186692361	5421.2153592587	5159.1909931326	56.257424
g05	5126.4967	46	300	50	50	3	10	0.30	5126.5360202769	6091.1995875432	5224.6407193936	173.890391
g05	5126.4967	49	300	50	50	3	50	0.30	5126.5041612350	5773.0712846991	5205.6236214743	136.308389
g05	5126.4967	49	300	50	50	10	10	0.01	5126.5234137138	5628.8489543855	5162.2020451134	94.162281
g05	5126.4967	50	300	50	50	10	50	0.01	5126.4969379120	5543.9658036721	5164.2153298618	78.646700
g05	5126.4967	50	300	50	50	10	10	0.10	5126.4981368400	5877.6981301650	5178.3460093683	126.671805
g05	5126.4967	50	300	50	50	10	50	0.10	5126.5482921489	5877.9285486014	5188.6261394959	124.792010
g05	5126.4967	50	300	50	50	10	10	0.30	5126.4968551839	6098.3280574643	5170.0291436489	142.472679
g05	5126.4967	49	300	50	50	10	50	0.30	5126.5146736928	5345.7319842809	5148.1833248844	45.674162
g05	5126.4967	50	300	50	50	20	10	0.01	5126.4967142290	5450.2276781891	5146.9524357993	55.596733
g05	5126.4967	50	300	50	50	20	50	0.01	5126.5034449243	5629.5417181108	5183.8754988713	80.119566
g05	5126.4967	49	300	50	50	20	10	0.10	5126.4976295156	5475.5419135906	5164.42769852738	77.349810
g05	5126.4967	50	300	50	50	20	50	0.10	5126.4972027046	5343.1628110595	5140.3070313912	34.455478
g05	5126.4967	50	300	50	50	20	10	0.30	5126.4971330795	5630.0328909490	5156.9198102091	75.551746
g05	5126.4967	50	300	50	50	20	50	0.30	5126.4976308500	5859.1972921453	5171.7622261649	116.167770
g05	5126.4967	48	300	50	50	30	10	0.01	5126.4967365680	5428.1181845451	5160.9159363676	65.335959
g05	5126.4967	50	300	50	50	30	50	0.01	5126.5035424810	5576.1870355452	5172.2301334568	83.242287
g05	5126.4967	50	300	50	50	30	10	0.10	5126.4971918149	6112.2045877894	5170.6112046392	143.962417
g05	5126.4967	50	300	50	50	30	50	0.10	5126.4968210802	5332.3345136525	5149.9811669957	47.644474
g05	5126.4967	50	300	50	50	30	10	0.30	5126.4969764223	5842.1442913111	5188.8770823209	166.080446
g05	5126.4967	0	300	100	100	3	10	0.01	5126.4967159533	5365.2681260541	5145.0563832044	38.022617
g05	5126.4967	50	300	100	100	3	50	0.01	5126.5044801985	5534.9371903516	5176.8143850679	86.258500
g05	5126.4967	0	300	100	100	3	10	0.10	5126.5045689928	5499.2150245289	5182.1163964142	81.475741
g05	5126.4967	50	300	100	100	3	50	0.10	-	-	-	-
g05	5126.4967	0	300	100	100	3	10	0.30	-	-	-	-
g05	5126.4967	50	300	100	100	3	50	0.30	5126.5751958633	5628.7974502671	5185.7933461846	96.361942
g05	5126.4967	38	300	100	100	10	10	0.01	5126.5016516174	5668.9641657072	5162.6970124781	114.912806
g05	5126.4967	50	300	100	100	10	50	0.01	5126.496924501	5257.1285822290	5142.7309443148	26.055161
g05	5126.4967	50	300	100	100	10	50	0.10	5126.5086367021	5448.4448399966	5148.6098523544	51.635883
g05	5126.4967	50	300	100	100	10	50	0.10	5126.4990336380	5649.9572521436	5154.7978377515	78.775907
g05	5126.4967	49	300	100	100	10	10	0.30	5126.4999432366	5614.3305018318	5162.8335907209	76.609976
g05	5126.4967	50	300	100	100	10	50	0.30	5126.4968248108	5764.1282825873	5175.6168217729	124.899566
g05	5126.4967	50	300	100	100	20	10	0.01	5126.4997085359	5249.8122095259	5137.5686077333	21.493133
g05	5126.4967	50	300	100	100	20	50	0.01	5126.4994681391	5330.8887841483	5139.2498056492	31.430093
g05	5126.4967	50	300	100	100	20	10	0.10	5126.4973700289	5853.0362209196	5154.2012351568	104.226808
g05	5126.4967	50	300	100	100	20	50	0.10	5126.5169674974	5215.2181189571	5136.8447809493	18.474349
g05	5126.4967	50	300	100	100	20	10	0.30	5126.4974696867	5451.4714579085	5149.4236740453	56.268174
g05	5126.4967	50	300	100	100	20	50	0.30	5126.4970494448	5282.8656813950	5143.1211571645	29.223710
g05	5126.4967	50	300	100	100	30	50	0.01	5126.4968686507	5168.3559871608	5130.6342991117	8.669911
g05	5126.4967	50	300	100	100	30	50	0.01	5126.4989789441	5164.0901253376	5131.6982901719	8.127841
g05	5126.4967	50	300	100	100	30	10	0.10	5126.4972460103	5179.0395375137	5131.0210994973	9.761949
g05	5126.4967	50	300	100	100	30	50	0.10	5126.4967168875	5149.7289965571	5130.5336014080	5.544944
g05	5126.4967	50	300	100	100	30	10	0.30	5126.4971308187	5338.1919870294	5135.4183747603	30.479421
g05	5126.4967	50	300	100	100	30	50	0.30	5126.4988681860	5227.5880863607	5133.3046651806	18.294072



Tabla G.10: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g05**

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rePCM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	200	200	3	10	0.01	5207.2106545994	-	5317.7741781316	-
<b>g05</b>	5126.4967	3	300	200	200	3	50	0.01	5135.4251749428	5438.982123	-	116.251801
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	200	200	3	10	0.10	5126.4968695917	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	34	300	200	200	3	50	0.10	5126.5256092724	5730.916079	5201.3175090124	142.899885
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	200	200	3	10	0.30	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	3	50	0.30	5126.5027946520	5435.1353498347	5178.7334816132	60.775706
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	200	200	10	10	0.01	5126.4980077927	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	10	50	0.01	-	5310.7163107711	5140.2821503342	29.936001
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	200	200	10	10	0.10	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	49	300	200	200	10	50	0.10	5126.5003451303	5220.4209903738	5142.3788459646	27.493320
<b>g05</b>	5126.4967	3	300	200	200	10	10	0.30	5135.4251749428	5237.185432	5176.6731246650	53.545533
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	10	50	0.30	5126.4968695917	5463.0418921217	5154.6325762953	72.140858
<b>g05</b>	5126.4967	35	300	200	200	20	10	0.01	5126.5515723649	5895.6606296326	5186.9603628291	139.905032
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	20	50	0.01	5126.4982536163	5257.1909748171	5137.8584020073	24.824713
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	20	10	0.10	5126.4976283336	5277.3960306435	5144.4230462712	36.666015
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	20	50	0.10	5126.4975053978	5154.1514300631	5130.6818103917	5.658755
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	20	10	0.30	5126.4967114979	5241.5596531696	5139.2748463569	22.187069
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	20	50	0.30	5126.4994307696	5192.9248275837	5139.3964500120	18.168641
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	30	10	0.01	5126.4975542198	5179.5768158125	5131.8808607556	11.311831
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	30	50	0.01	5126.4974610629	5155.8637811745	5129.9906156262	6.792342
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	30	10	0.10	5126.5037385902	5179.90333787623	5131.8792505054	9.525379
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	30	50	0.10	5126.4967438807	5183.2443338549	5130.2261378435	9.301773
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	30	10	0.30	5126.5061480879	5227.1298679849	5133.1206427573	15.944091
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	200	200	30	50	0.30	5126.4972157754	5154.0333604435	5130.9141167504	6.794191
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	300	300	3	50	0.01	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	300	300	3	10	0.10	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	300	300	3	50	0.10	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	300	300	3	10	0.30	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	25	300	300	300	3	50	0.30	5126.4995595705	5746.6591473777	5260.6276106484	190.650969
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	300	300	10	10	0.01	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	10	50	0.01	5126.4971973312	5300.8512512438	5134.6749629696	24.726243
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	300	300	10	10	0.10	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	10	50	0.10	5126.4968379241	5234.3502054039	5139.0496150174	23.928834
<b>g05</b>	5126.4967	0	300	300	300	10	10	0.30	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	10	50	0.30	5126.4997999499	5380.8197626489	5141.5788398931	40.659707
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	20	10	0.01	-	-	-	-
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	20	50	0.01	5126.4972048038	5656.1818882540	5155.1198333014	81.502954
<b>g05</b>	5126.4967	7	300	300	300	20	10	0.10	5126.5349020085	5293.996380	5158.8268353387	60.278523
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	20	50	0.10	5126.4984895678	5244.1285469183	5136.2967438373	19.597258
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	20	10	0.30	5126.4967309793	5297.3632174184	5140.8061154348	26.751896
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	20	50	0.30	5126.4991123360	5283.9142398618	5138.9077677390	31.859966
<b>g05</b>	5126.4967	44	300	300	300	30	10	0.01	5126.5017075354	5780.3500221358	5154.6985824584	100.073881
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	30	50	0.01	5126.4968065162	5198.3711512640	5130.9432020490	11.131464
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	30	10	0.10	5126.5005409818	5153.7862772420	5131.2470755822	7.280033
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	30	50	0.10	5126.4971418678	5188.5301661421	5132.2289313478	11.007555
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	30	10	0.30	5126.4968010261	5238.1049735345	5133.9433616909	19.874299
<b>g05</b>	5126.4967	50	300	300	300	30	50	0.30	5126.4967221673	5158.9215007037	5129.9694804300	6.085647

Tabla G.11: Resultados Obtenidos por *t-cell-reststr* para la Función de Prueba g06

Función	Optimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	DE Media
g06	-6961.81387	50	300	50	50	3	10	0.01	-6961.8138752986	-6961.8138638439	-6961.8138721447	0.000002
g06	-6961.81387	50	300	50	50	3	50	0.01	-6961.8138755116	-6961.8138737615	-6961.8138747707	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	3	50	0.10	-6961.8138755541	-6961.8138749080	-6961.8138753854	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	3	50	0.10	-6961.8138755722	-6961.8138753179	-6961.8138754879	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	3	10	0.30	-6961.8138755735	-6961.8138751983	-6961.8138754696	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	3	50	0.30	-6961.8138755777	-6961.8138754372	-6961.8138755357	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	10	10	0.01	-6961.8138755503	-6961.8138736348	-6961.8138747863	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	10	50	0.01	-6961.8138755542	-6961.8138748996	-6961.8138752723	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	10	10	0.10	-6961.8138755757	-6961.8138753342	-6961.8138754829	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	10	50	0.10	-6961.8138755712	-6961.8138754178	-6961.8138755255	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	10	10	0.30	-6961.8138755759	-6961.8138753704	-6961.8138755215	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	10	50	0.30	-6961.8138755776	-6961.8138755074	-6961.8138755546	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	20	10	0.01	-6961.8138754546	-6961.8138743548	-6961.8138750529	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	20	50	0.01	-6961.8138755105	-6961.8138747834	-6961.8138752766	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	20	10	0.10	-6961.8138755634	-6961.8138753457	-6961.8138754909	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	20	50	0.10	-6961.8138755684	-6961.8138753843	-6961.8138754936	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	20	10	0.30	-6961.8138755748	-6961.8138754335	-6961.8138755333	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	20	50	0.30	-6961.8138755697	-6961.8138754900	-6961.8138755418	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	30	10	0.01	-6961.8138753880	-6961.8138739981	-6961.8138748503	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	30	50	0.01	-6961.8138755274	-6961.8138746614	-6961.8138752043	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	30	10	0.10	-6961.8138755469	-6961.8138751183	-6961.8138754250	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	30	50	0.10	-6961.8138755476	-6961.8138752304	-6961.8138754005	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	30	10	0.30	-6961.8138755728	-6961.8138753617	-6961.8138754940	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	50	50	30	50	0.30	-6961.8138755640	-6961.8138752533	-6961.8138754783	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	3	100	0.01	-6961.8138740432	-6961.8137803119	-6961.8138503777	0.000019
g06	-6961.81387	50	300	100	100	3	50	0.01	-6961.8138750548	-6961.8138704397	-6961.8138731685	0.000001
g06	-6961.81387	50	300	100	100	3	10	0.10	-6961.8138754359	-6961.8138710938	-6961.8138736389	0.000001
g06	-6961.81387	50	300	100	100	3	50	0.10	-6961.8138754856	-6961.8138744294	-6961.8138750380	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	3	10	0.30	-6961.8138755006	-6961.8138743854	-6961.8138751303	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	3	50	0.30	-6961.8138755631	-6961.8138751171	-6961.8138754059	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	10	10	0.01	-6961.8138751786	-6961.8138705029	-6961.8138732965	0.000001
g06	-6961.81387	50	300	100	100	10	50	0.01	-6961.8138754208	-6961.8138735363	-6961.8138747770	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	10	10	0.10	-6961.8138754726	-6961.8138740552	-6961.8138749747	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	10	50	0.10	-6961.8138755637	-6961.8138750291	-6961.8138753206	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	10	10	0.30	-6961.8138755442	-6961.8138751749	-6961.8138754223	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	10	50	0.30	-6961.8138755584	-6961.8138753896	-6961.8138754834	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	20	10	0.01	-6961.8138753533	-6961.8138721118	-6961.8138741123	0.000001
g06	-6961.81387	50	300	100	100	20	50	0.01	-6961.8138754587	-6961.8138734152	-6961.8138749604	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	20	10	0.10	-6961.8138754918	-6961.8138744436	-6961.8138750677	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	20	50	0.10	-6961.8138755438	-6961.8138750941	-6961.8138753464	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	20	10	0.30	-6961.8138755551	-6961.8138752265	-6961.8138754255	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	20	50	0.30	-6961.8138755665	-6961.8138753842	-6961.8138754840	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	30	10	0.01	-6961.8138753877	-6961.8138729251	-6961.8138741764	0.000001
g06	-6961.81387	50	300	100	100	30	50	0.01	-6961.8138754919	-6961.8138741451	-6961.8138749477	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	30	10	0.10	-6961.8138754921	-6961.8138738948	-6961.8138750068	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	30	50	0.10	-6961.8138755674	-6961.8138749399	-6961.8138752640	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	30	10	0.30	-6961.8138755501	-6961.81387548461	-6961.8138752923	0.000000
g06	-6961.81387	50	300	100	100	30	50	0.30	-6961.8138755616	-6961.8138750567	-6961.8138753611	0.000000

Tabla G.12: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g06**

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$prob_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	3	10	0.01	-6961.8138528748	-6961.8125545041	-6961.8136009578	0.000236
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	3	50	0.01	-6961.8138750781	-6961.8138620489	-6961.8138710929	0.000003
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	3	10	0.10	-6961.8138734050	-6961.8136592015	-6961.8138382984	0.000033
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	3	50	0.10	-6961.8138755635	-6961.8138710394	-6961.813873262	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	3	10	0.30	-6961.8138752416	-6961.8138621098	-6961.8138714673	0.000003
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	3	50	0.30	-6961.8138754797	-6961.8138733988	-6961.8138747511	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	10	10	0.01	-6961.8138745180	-6961.8138590865	-6961.8138675318	0.000004
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	10	50	0.01	-6961.8138754781	-6961.8138719014	-6961.8138739367	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	10	10	0.10	-6961.8138753494	-6961.8138683990	-6961.8138730436	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	10	50	0.10	-6961.8138753427	-6961.8138739598	-6961.8138747497	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	10	10	0.30	-6961.8138753841	-6961.8138728663	-6961.8138745447	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	10	50	0.30	-6961.8138755565	-6961.8138747838	-6961.8138751850	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	20	10	0.01	-6961.8138750948	-6961.8138655542	-6961.8138720075	0.000002
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	20	50	0.01	-6961.8138754459	-6961.8138728115	-6961.8138743612	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	20	10	0.10	-6961.8138754386	-6961.8138725859	-6961.8138741657	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	20	50	0.10	-6961.8138754742	-6961.8138738009	-6961.8138750172	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	20	10	0.30	-6961.8138755197	-6961.8138741399	-6961.8138749464	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	20	50	0.30	-6961.8138755387	-6961.8138746592	-6961.8138752759	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	30	10	0.01	-6961.8138749786	-6961.8138691956	-6961.8138725841	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	30	50	0.01	-6961.8138753728	-6961.8138725859	-6961.8138744600	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	30	10	0.10	-6961.8138754430	-6961.8138721489	-6961.8138741136	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	30	50	0.10	-6961.8138754460	-6961.8138742862	-6961.8138749509	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	30	10	0.30	-6961.8138754030	-6961.8138736749	-6961.8138747567	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	200	200	30	50	0.30	-6961.8138755509	-6961.8138748492	-6961.8138752419	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	3	10	0.01	-6961.8137481897	-6961.8098970897	-6961.8128659322	0.000832
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	3	50	0.01	-6961.8138732106	-6961.8138558886	-6961.8138663931	0.000004
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	3	10	0.10	-6961.8138574155	-6961.8135462621	-6961.8137514645	0.000077
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	3	50	0.10	-6961.8138748727	-6961.8138666323	-6961.8138715130	0.000002
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	3	10	0.30	-6961.8138744261	-6961.8138238675	-6961.8138619024	0.000009
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	3	50	0.30	-6961.8138754453	-6961.8138709245	-6961.8138740577	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	10	10	0.01	-6961.8138739205	-6961.8138381125	-6961.8138587019	0.000008
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	10	50	0.01	-6961.8138753963	-6961.8138698079	-6961.8138729645	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	10	10	0.10	-6961.8138750994	-6961.8138652024	-6961.8138706774	0.000002
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	10	50	0.10	-6961.8138755536	-6961.8138728110	-6961.8138743309	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	10	10	0.30	-6961.8138752056	-6961.8138710476	-6961.8138735998	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	10	50	0.30	-6961.8138755494	-6961.8138740520	-6961.8138750223	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	20	10	0.01	-6961.8138748693	-6961.8138612495	-6961.8138706873	0.000003
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	20	50	0.01	-6961.8138754978	-6961.8138749660	-6961.8138751479	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	20	10	0.30	-6961.8138747744	-6961.8138660943	-6961.8138714331	0.000002
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	30	50	0.01	-6961.8138754111	-6961.8138704273	-6961.8138732135	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	20	50	0.10	-6961.8138754227	-6961.8138734840	-6961.8138747305	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	20	10	0.30	-6961.8138753999	-6961.8138729426	-6961.8138745401	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	30	50	0.30	-6961.8138754978	-6961.8138746960	-6961.8138751479	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	30	10	0.01	-6961.8138747744	-6961.8138660943	-6961.8138714331	0.000002
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	30	50	0.01	-6961.8138753716	-6961.8138720551	-6961.8138744672	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	30	10	0.10	-6961.8138749641	-6961.8138700469	-6961.8138734592	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	30	50	0.10	-6961.8138754962	-6961.8138740218	-6961.8138748789	0.000000
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	30	10	0.30	-6961.8138754911	-6961.8138732711	-6961.8138745034	0.000001
<b>g06</b>	-6961.81387	50	300	300	300	30	50	0.30	-6961.8138755216	-6961.8138739385	-6961.8138750815	0.000000

Tabla G.13: Resultados Obtenidos por *t-cell-reststr* para la Función de Prueba *g07*

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff-C</sub> D4	Mejor	Peor	Media	DE Media
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	3	10	0.01	24.4124509035	31.0172635860	26.4409063685	1.487679
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	3	50	0.01	24.3298044560	28.1886020256	25.7284594846	0.9866324
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	3	10	0.10	24.6673196474	29.4742662387	26.2809172252	1.088386
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	3	50	0.10	24.3987454082	28.7798060255	25.4854923163	0.978973
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	3	10	0.30	24.5092453071	30.9462055422	26.3033340946	1.248287
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	3	50	0.30	24.3655368378	28.5485460099	25.7397101857	1.004503
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	10	10	0.01	24.3156617160	25.4069535079	24.6302030047	0.250373
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	10	50	0.01	24.3716653385	26.5343713498	24.7204072642	0.418237
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	10	10	0.10	24.3181241278	25.4615922361	24.6870006461	0.274185
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	10	50	0.10	24.3361604559	26.0138624793	24.7405696315	0.344722
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	10	10	0.30	24.3320225681	26.6455115905	24.6512691044	0.377508
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	10	50	0.30	24.3363538352	26.0734077802	24.7041973977	0.368500
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	20	10	0.01	24.3340087137	25.3891415302	24.6381862680	0.220213
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	20	50	0.01	24.3343778413	25.4114211743	24.6207439130	0.210769
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	20	10	0.10	24.3377053028	25.2858439462	24.5703083249	0.19584
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	20	50	0.10	24.3519808303	25.4073458666	24.5694978251	0.207978
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	20	10	0.30	24.3282450459	25.4580171098	24.6919611312	0.291107
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	20	50	0.30	24.3565081397	25.4977454490	24.6269455790	0.229673
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	20	30	0.01	24.3564856448	25.3367914274	24.6012544713	0.200179
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	30	50	0.01	24.3504889919	25.3803089923	24.6053140788	0.185334
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	30	50	0.10	24.3425417193	25.0205129614	24.5256882033	0.150020
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	30	50	0.10	24.3575730755	25.1937098872	24.5705460399	0.167569
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	30	10	0.30	24.3306262418	25.0344048079	24.5524705252	0.156058
<i>g07</i>	24.3062	50	300	50	50	30	50	0.30	24.3631879086	25.4764740718	24.5828569698	0.212515
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	3	10	0.01	24.4039631594	31.0178493898	26.7193170049	1.532103
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	3	50	0.01	24.3722297215	30.3242559848	26.0799028554	1.256524
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	3	10	0.10	24.5066488710	29.8211719962	26.1080725976	1.349440
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	3	50	0.10	24.5595979993	28.350259941	26.0880022428	0.972091
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	3	10	0.30	24.3546509200	29.4344266986	26.1515300135	1.166517
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	3	50	0.30	24.3302671479	28.6235941298	26.1386017046	1.090024
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	10	10	0.01	24.3241889072	25.7048898214	24.6668719341	0.290998
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	10	50	0.01	24.3334373747	26.4463456714	24.7308780818	0.353229
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	10	10	0.10	24.3617327130	25.4434152338	24.6310619579	0.221708
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	10	50	0.10	24.355862753	25.7405861166	24.6749034849	0.272443
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	10	10	0.30	24.338528495	25.5443121217	24.7254791947	0.291859
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	10	50	0.30	24.3171140733	25.6541046958	24.6920061315	0.317391
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	20	10	0.01	24.3295550319	25.6254598077	24.6273844891	0.232559
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	20	50	0.01	24.3361089580	25.0832953162	24.5603985138	0.182221
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	20	10	0.10	24.3350664583	25.6414258254	24.648684805	0.241145
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	20	50	0.10	24.3232727813	25.443505691	24.6799893987	0.273376
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	20	10	0.30	24.3177090695	25.4214841897	24.6231653101	0.245933
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	20	50	0.30	24.3494312635	25.432524412	24.6445034585	0.237462
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	30	10	0.01	24.3167924318	25.1719133834	24.5733964271	0.181209
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	30	50	0.01	24.3514001522	25.5410713449	24.5344275365	0.207425
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	30	10	0.10	24.3154566248	25.2604112220	24.628119389	0.230045
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	30	10	0.10	24.3617029277	24.9008875820	24.5635731730	0.140735
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	30	10	0.30	24.3666529461	25.1146072572	24.6047029965	0.179520
<i>g07</i>	24.3062	50	300	100	100	30	50	0.30	24.3301159975	24.9496918753	24.5478611491	0.158175

Tabla G.14: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-restr para la Función de Prueba  $g07$

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	rePC-M	$\text{prob}_{diff} - CD4$	Mejor	Peor	Media	DE Media
$g07$	24.3062	50	300	200	200	3	10	0.01	24.46250585868	32.55810959689	26.38700595953	1.720203
$g07$	24.3062	50	300	200	200	3	50	0.01	24.3777932466	30.1792152821	26.0195238281	1.289833
$g07$	24.3062	50	300	200	200	3	10	0.10	24.5781566965	30.1193603904	26.1672010108	1.287366
$g07$	24.3062	50	300	200	200	3	50	0.10	24.4501461890	28.9436290289	25.9367746313	1.238734
$g07$	24.3062	50	300	200	200	3	10	0.30	24.4454400327	30.0838185277	26.1307600913	1.400069
$g07$	24.3062	50	300	200	200	3	50	0.30	24.43464645833	28.8236929397	25.9690414342	1.165556
$g07$	24.3062	50	300	200	200	10	10	0.01	24.3719988364	25.6139479651	24.6965204104	0.257828
$g07$	24.3062	50	300	200	200	10	50	0.01	24.3526805148	25.1302751859	24.5971304385	0.192097
$g07$	24.3062	50	300	200	200	10	10	0.10	24.3252323237	25.0689255753	24.5728140206	0.204828
$g07$	24.3062	50	300	200	200	10	50	0.10	24.3333375848	25.3803340197	24.6159228341	0.237184
$g07$	24.3062	50	300	200	200	10	10	0.30	24.3468504052	25.2337579184	24.6513361471	0.210855
$g07$	24.3062	50	300	200	200	10	50	0.30	24.3359496991	25.2189045935	24.6235808716	0.208627
$g07$	24.3062	50	300	200	200	20	10	0.01	24.3209676016	25.0346174993	24.5630457874	0.161975
$g07$	24.3062	50	300	200	200	20	50	0.01	24.3352160298	25.5158560761	24.6618278619	0.240536
$g07$	24.3062	50	300	200	200	10	10	0.10	24.3562839288	25.0519688562	24.5424630771	0.141539
$g07$	24.3062	50	300	200	200	20	50	0.10	24.3170390649	25.4660313444	24.6890119199	0.306676
$g07$	24.3062	50	300	200	200	20	10	0.30	24.3363841625	25.40771561965	24.5749350767	0.176624
$g07$	24.3062	50	300	200	200	20	50	0.30	24.3575439635	25.5337289265	24.6605124392	0.274869
$g07$	24.3062	50	300	200	200	30	10	0.01	24.3356867449	25.1076776621	24.6312379300	0.210864
$g07$	24.3062	50	300	200	200	30	50	0.01	24.3390799005	25.0353216013	24.5910268711	0.196357
$g07$	24.3062	50	300	200	200	30	10	0.10	24.3545457336	25.3239940627	24.5988548358	0.188335
$g07$	24.3062	50	300	200	200	30	50	0.10	24.3529573872	24.8897091192	24.5484863496	0.130996
$g07$	24.3062	50	300	200	200	30	10	0.30	24.3857968565	24.8525151106	24.5798905982	0.114396
$g07$	24.3062	50	300	200	200	30	50	0.30	24.3201929866	24.9673752330	24.5665084877	0.168754
$g07$	24.3062	50	300	300	300	3	10	0.01	24.5173764274	35.6829822626	26.9326718701	2.231243
$g07$	24.3062	50	300	300	300	3	50	0.01	24.5421457688	32.8101996093	26.4665194061	1.614750
$g07$	24.3062	50	300	300	300	3	10	0.10	24.4211667224	31.0327062857	26.2560071712	1.400441
$g07$	24.3062	50	300	300	300	3	50	0.10	24.3805425889	28.7447946253	26.0339284185	1.128856
$g07$	24.3062	50	300	300	300	3	10	0.30	24.6003242920	30.4514374650	26.2684818593	1.331744
$g07$	24.3062	50	300	300	300	3	50	0.30	24.3853814364	27.9063235492	25.9145370709	0.959998
$g07$	24.3062	50	300	300	300	10	10	0.01	24.3233137896	25.3812322859	24.7066532912	0.232724
$g07$	24.3062	50	300	300	300	10	50	0.01	24.3549405205	25.4505220955	24.6110525712	0.214193
$g07$	24.3062	50	300	300	300	10	10	0.10	24.3377800497	25.1080329735	24.6363897935	0.190999
$g07$	24.3062	50	300	300	300	10	50	0.10	24.34236440585	25.5832788969	24.5891151334	0.236685
$g07$	24.3062	50	300	300	300	10	10	0.30	24.3659296703	25.1792613018	24.5540975650	0.165480
$g07$	24.3062	50	300	300	300	10	50	0.30	24.3346712849	25.6438082587	24.6330234179	0.292319
$g07$	24.3062	50	300	300	300	20	10	0.01	24.3437489917	25.3094789129	24.6357137623	0.209307
$g07$	24.3062	50	300	300	300	20	50	0.01	24.3269959414	25.7642649508	24.6445050850	0.271726
$g07$	24.3062	50	300	300	300	20	10	0.10	24.3421324075	25.1903073273	24.6506055443	0.219018
$g07$	24.3062	50	300	300	300	30	10	0.01	24.3224919139	25.0029003466	24.5880883960	0.150811
$g07$	24.3062	50	300	300	300	30	50	0.01	24.3259464112	25.3666390763	24.5536284774	0.167389
$g07$	24.3062	50	300	300	300	30	10	0.10	24.3753688595	25.4718787156	24.6153424456	0.216445
$g07$	24.3062	50	300	300	300	30	50	0.10	24.3403940369	24.9014427730	24.5352887169	0.159501
$g07$	24.3062	50	300	300	300	30	10	0.30	24.3259161712	25.1656178894	24.5896389936	0.195094
$g07$	24.3062	50	300	300	300	30	50	0.30	24.3195516159	24.9765208099	24.5914362045	0.161101

Tabla G.15: Resultados Obtenidos por *t-cell-rest* para la Función de Prueba g08

[illegible]



Tabla G.17: Resultados Obtenidos por *t-cell-reststr* para la Función de Prueba  $g_{09}$

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	Prob $_{diff-C/D4}$	Mayor	Peor	Media	DE Media
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	3	10	0.01	680.670183899	682.0491664207	681.0013643126	0.268867
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	3	50	0.01	680.643350892	682.0926909228	680.7481179504	0.072348
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	3	10	0.10	680.6549080087	681.3022180668	680.8282768036	0.135905
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	3	50	0.10	680.6450377854	681.0628041325	680.7347805510	0.081913
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	3	10	0.30	680.642493009	681.2930502413	680.8375861688	0.134662
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	3	50	0.30	680.6349946469	680.8949355351	680.7301610208	0.062917
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	10	10	0.01	680.6506365049	680.9326352745	680.7545160043	0.069414
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	10	50	0.01	680.6367584243	680.8280056287	680.7206148916	0.051730
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	10	10	0.10	680.6443310987	680.8807324606	680.7167207446	0.059104
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	10	50	0.10	680.6362630831	680.8604226515	680.7215051644	0.059373
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	10	10	0.30	680.6430794407	680.9303242425	680.7295930779	0.062194
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	10	50	0.30	680.6432254245	680.8142612113	680.7099322052	0.040368
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	20	10	0.01	680.6508499436	680.8842957155	680.7406939810	0.062058
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	20	50	0.01	680.6381308212	680.8461891214	680.7264409542	0.054251
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	20	10	0.10	680.6499252008	680.966908700	680.7635118500	0.057620
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	20	50	0.10	680.6437837811	680.9034654752	680.7608879489	0.056147
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	20	50	0.30	680.6326387326	680.8499820427	680.7198236894	0.050960
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	30	10	0.01	680.6533884186	680.9784064874	680.7601412838	0.072683
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	30	50	0.01	680.6454231450	680.8647795615	680.7145038605	0.047724
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	30	10	0.10	680.6599797152	680.9699945262	680.7498690804	0.064488
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	30	50	0.10	680.6414825217	680.8312229107	680.7248159356	0.051824
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	30	10	0.30	680.6531902955	680.9133879239	680.7489013299	0.065459
$g_{09}$	680.63	50	300	50	50	30	50	0.30	680.6418872373	680.8127519025	680.7112222007	0.043122
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	3	10	0.01	680.6510546973	681.8650010092	681.1090862525	0.246149
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	3	50	0.01	680.6686877480	681.2142387647	680.8142811062	0.115543
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	3	10	0.10	680.6559252060	681.4351367748	680.9550689555	0.167647
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	3	50	0.10	680.6391949208	681.0497767778	680.7593675711	0.093534
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	3	10	0.30	680.6397661043	682.0935832642	680.9320521163	0.256427
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	3	50	0.30	680.6367147196	681.1098931088	680.7659784802	0.116042
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	10	10	0.01	680.6480310940	680.8883968278	680.7377113251	0.063241
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	10	50	0.01	680.6486397976	680.9104585075	680.7213884838	0.061437
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	10	10	0.10	680.6485016330	680.9274645047	680.7406757245	0.070514
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	10	50	0.10	680.6366529987	680.9280863657	680.7271873175	0.072927
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	10	10	0.30	680.6455856978	680.9304199862	680.7434271767	0.072703
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	10	50	0.30	680.6364414477	680.9513159030	680.7181982163	0.063152
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	20	10	0.01	680.6779342022	680.9562382579	680.7722042874	0.060714
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	20	50	0.01	680.6476574528	680.8892861405	680.7283658102	0.066693
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	20	10	0.10	680.6433159255	680.9765022407	680.7504557720	0.083880
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	20	50	0.10	680.6429701099	680.9281717969	680.7260635023	0.053651
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	20	10	0.30	680.6426553284	681.0809539197	680.7527830489	0.054959
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	20	50	0.30	680.6457071195	680.9461734862	680.7249304313	0.056888
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	30	10	0.01	680.6585489065	680.9346499328	680.7725174341	0.069707
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	30	50	0.01	680.6473596090	680.8985474695	680.7317108920	0.054320
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	30	10	0.10	680.6514319617	680.8905001761	680.7548346188	0.054570
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	30	50	0.10	680.6546104697	680.8507660467	680.7257354060	0.049922
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	30	10	0.30	680.6451130299	680.8530075944	680.7423941829	0.053602
$g_{09}$	680.63	50	300	100	100	30	50	0.30	680.6444654218	680.9144314208	680.7235821918	0.054482



Tabla G.18: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g09**

Función	Optimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	repCM	$prob_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	3	10	0.01	680.7132327962	686.2726952605	681.3533552900	0.876932
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	3	50	0.01	680.6492870681	681.2598552688	680.8492920190	0.158052
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	3	10	0.10	680.7076087289	683.0952296744	681.2526172939	0.496116
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	3	50	0.10	680.6493061817	681.2344355201	680.7981779776	0.127262
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	3	10	0.30	680.6737982058	682.3570066374	681.0870604786	0.311994
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	3	50	0.30	680.6433534664	681.2439844796	680.7909441352	0.112800
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	3	10	0.01	680.6420066828	681.0493549091	680.8218122150	0.094020
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	10	50	0.01	680.6396548870	680.8824039688	680.7276670478	0.058793
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	10	10	0.10	680.6397680369	680.9555662230	680.7477117081	0.070965
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	10	50	0.10	680.6477203852	680.9611056845	680.7370310788	0.060970
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	10	10	0.30	680.6622939380	681.0529752044	680.7661500017	0.078681
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	10	50	0.30	680.6469453170	680.8966063160	680.7225135251	0.059386
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	20	10	0.01	680.64344115516	680.9900698253	680.7650161504	0.080632
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	20	50	0.01	680.6583121448	680.8865921564	680.7319974995	0.049560
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	20	10	0.10	680.6315298177	680.9613396561	680.7563638582	0.077976
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	20	50	0.10	680.6466731195	680.8220377852	680.7108160230	0.042116
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	20	10	0.30	680.6571861588	681.0187344965	680.7655780643	0.069366
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	20	50	0.30	680.6436968598	680.9917626262	680.7321977321	0.065870
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	30	10	0.01	680.6552000955	680.8611760711	680.7272487142	0.052033
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	30	50	0.01	680.6373162669	680.9121951314	680.7510393375	0.062047
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	30	10	0.10	680.6576831594	680.8296710556	680.7268080868	0.040405
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	30	50	0.10	680.6492033533	680.9594011331	680.7634218121	0.071198
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	30	10	0.30	680.6358955660	680.8869364298	680.7211808710	0.053545
<b>g09</b>	680.63	50	300	200	200	30	50	0.30	680.6496635445	686.4194039412	681.5536265963	0.932735
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	3	10	0.01	680.7023739350	682.0543133429	680.9790022688	0.272983
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	3	50	0.01	680.6634675323	684.5449261635	681.2833440417	0.774898
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	3	10	0.10	680.6880146645	684.2439563557	680.8516643755	0.140408
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	3	50	0.10	680.6756199449	681.1024501559	681.3329827381	0.734339
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	3	10	0.30	680.6879609887	681.0108376881	680.8273568122	0.119049
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	3	50	0.30	680.6577354999	680.9445791657	680.7610937206	0.078223
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	10	10	0.01	680.6483771427	680.9595903595	680.7165674219	0.054981
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	10	50	0.01	680.6416519837	680.8700948219	680.7718444219	0.086772
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	10	10	0.10	680.6428746655	681.0966849935	680.7201043304	0.062019
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	10	50	0.30	680.6551992692	680.9350175821	680.7873715270	0.068893
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	20	10	0.01	680.6443421798	681.0484576681	680.7337918959	0.054207
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	20	50	0.01	680.6549681823	680.8813297840	680.7552976489	0.067421
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	20	10	0.10	680.6533049858	680.9846361549	680.7213164489	0.059011
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	20	50	0.10	680.6525713647	680.8878800128	680.7627132384	0.072398
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	20	10	0.30	680.6414915075	680.9613757579	680.7322335924	0.061417
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	20	50	0.01	680.6431438872	680.9370184544	680.7322335924	0.061417
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	30	10	0.01	680.6521224938	680.9944034266	680.7667129398	0.072525
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	30	50	0.01	680.6495661893	680.9469399183	680.7356747939	0.058027
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	30	10	0.10	680.6626491005	681.0113989876	680.7498298986	0.073094
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	30	50	0.10	680.6553893490	680.9008764284	680.7420649150	0.051589
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	30	10	0.30	680.6742333634	680.9314888395	680.7770682246	0.064680
<b>g09</b>	680.63	50	300	300	300	30	50	0.30	680.6426173812	680.8913506183	680.7257531209	0.060827

Tabla G.19: Resultados Obtenidos por *t-cell-testr* para la Función de Prueba g10

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	DE Media
g10	7049.24	50	300	50	50	3	10	0.01	7157.9060247851	20037.4131116286	10253.4378204440	2671.329432
g10	7049.24	50	300	50	50	3	50	0.01	7104.0938415128	12788.7898524638	9079.8910514855	1504.9092432
g10	7049.24	50	300	50	50	3	10	0.10	7133.793768728	11822.6818475263	8773.6330972633	1315.649071
g10	7049.24	50	300	50	50	3	50	0.10	7101.0582407646	10578.3141519278	8249.0486318684	979.899238
g10	7049.24	50	300	50	50	3	10	0.30	7074.9503627320	15008.2895171156	8920.7640884149	1877.613578
g10	7049.24	50	300	50	50	3	50	0.30	7098.4638462991	11603.7496601237	8883.4548952474	1396.086759
g10	7049.24	50	300	50	50	10	10	0.01	7089.8068600615	21180.8100511900	8391.4525642685	2064.305340
g10	7049.24	50	300	50	50	10	50	0.01	7135.1875556011	21662.0116090135	12652.2849649407	3762.210634
g10	7049.24	50	300	50	50	10	10	0.10	7057.4274315976	9513.9369543771	8023.12111896257	635.880405
g10	7049.24	50	300	50	50	10	50	0.10	8492.3252709838	16479.0932896787	11115.2789458409	1814.631208
g10	7049.24	50	300	50	50	10	10	0.30	7267.6923162547	15459.4486545790	11499.8906789496	1813.141007
g10	7049.24	50	300	50	50	10	10	0.30	7775.4566911419	18110.2357401360	12673.5333054253	2641.479117
g10	7049.24	50	300	50	50	20	10	0.01	7396.6184128491	23906.4657621525	12842.9673481401	3479.083062
g10	7049.24	50	300	50	50	20	50	0.01	7528.995335105	24110.9089783716	14571.9056090783	3415.418904
g10	7049.24	50	300	50	50	20	10	0.10	7191.079305133	17017.1191857023	10412.6985790818	1768.636146
g10	7049.24	50	300	50	50	20	10	0.10	10294.9029116856	21992.3820561591	14862.4026951827	2947.019265
g10	7049.24	50	300	50	50	20	10	0.30	9142.2206098599	24009.1434089031	13959.1746570340	3048.062874
g10	7049.24	50	300	50	50	20	50	0.30	9328.5266147651	20229.5527097885	14275.5738178098	2753.036769
g10	7049.24	50	300	50	50	30	10	0.01	8142.7264063352	23189.9045884282	16019.2613272426	3620.679507
g10	7049.24	50	300	50	50	30	50	0.01	9105.3145881209	20235.8113393155	15168.1377850539	3072.176990
g10	7049.24	50	300	50	50	30	10	0.10	8728.2222430643	18041.0574766177	12652.0502837675	2045.049436
g10	7049.24	50	300	50	50	30	50	0.10	8622.2327416989	21993.0862505009	14525.5861840736	3123.277516
g10	7049.24	50	300	50	50	30	10	0.30	9920.7943004508	24174.4525108599	15093.8198753024	3072.801665
g10	7049.24	50	300	50	50	3	50	0.30	8287.0050564882	23264.0098767812	14150.8989410017	2980.440862
g10	7049.24	50	300	100	100	3	10	0.01	7100.3695003678	18002.0599781419	10954.5036167638	2719.291633
g10	7049.24	50	300	100	100	3	50	0.01	7189.2877266928	15222.5125007974	9220.5172927035	1836.105333
g10	7049.24	49	300	100	100	3	10	0.10	7225.5170739685	15408.6690352995	9655.7924830366	1956.960212
g10	7049.24	50	300	100	100	3	10	0.10	7098.9383121280	12278.0520156249	8597.6935099379	1435.555210
g10	7049.24	50	300	100	100	3	10	0.30	7151.3993245928	14982.7320992522	9255.8280531475	1953.475684
g10	7049.24	50	300	100	100	3	50	0.30	7066.5116645562	12505.0030648182	8646.4435729051	1483.930661
g10	7049.24	50	300	100	100	10	10	0.01	7089.0657179309	8863.2661481284	7666.9351174516	478.376683
g10	7049.24	50	300	100	100	10	50	0.01	7128.7240915871	21719.4518973752	12940.9208995926	3452.717266
g10	7049.24	50	300	100	100	10	10	0.10	7049.5471425647	8985.2515550234	7691.987226723	455.296364
g10	7049.24	50	300	100	100	10	10	0.10	7493.9809976735	13615.9907412863	9807.6934353991	1433.344460
g10	7049.24	50	300	100	100	10	10	0.30	7992.9459316977	15286.4262520471	10570.3483694231	1688.936092
g10	7049.24	50	300	100	100	10	50	0.30	8619.7634795197	15968.1317410271	12504.2254618103	1649.422238
g10	7049.24	50	300	100	100	20	50	0.01	7282.600356029	25330.4934542750	12055.4920786548	3424.545486
g10	7049.24	50	300	100	100	20	10	0.01	7462.2466621580	22781.1235617024	15088.4313637769	3945.166933
g10	7049.24	50	300	100	100	20	10	0.10	7373.1317782842	13641.7439108789	10050.2115796999	1273.613375
g10	7049.24	50	300	100	100	20	10	0.30	8795.5537982191	20740.0921470071	13845.9767742457	2836.708957
g10	7049.24	50	300	100	100	20	10	0.10	9393.8836746568	18306.0311077605	13342.003578996	2999.430206
g10	7049.24	50	300	100	100	20	10	0.30	8782.2341712910	23491.4346591362	14525.8767243782	2214.238048
g10	7049.24	50	300	100	100	30	10	0.01	8935.6443530934	28792.3493033595	14890.7970104902	3630.081999
g10	7049.24	50	300	100	100	30	50	0.01	7628.255764243	21128.5742260606	14127.3980376770	3083.841391
g10	7049.24	50	300	100	100	30	10	0.10	8661.0425119055	16719.5528841965	12003.7044306618	1730.991035
g10	7049.24	50	300	100	100	30	10	0.10	7513.1431411632	19582.5273906339	13515.3548719861	2867.788484
g10	7049.24	50	300	100	100	30	10	0.30	10283.7795854215	23761.2099460589	15200.5486301576	2751.562072
g10	7049.24	50	300	100	100	30	50	0.30	8701.9184854922	19964.4099984432	13671.0748511898	2949.484921

Tabla G.20: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g10**

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	3	10	0.01	7458.265882570	26310.4387549632	12147.4963149181	3531.766331
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	3	50	0.01	7106.5824993562	14201.5921365673	9313.7778920653	2031.934771
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	3	10	0.10	7127.1175783995	20250.0561878907	10100.0279390707	2542.754382
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	3	50	0.10	7086.3908634717	13391.6601347051	8549.5659072523	1310.504362
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	3	10	0.30	7108.4872680414	16194.3297797202	9583.3739122719	2280.891967
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	3	50	0.30	7105.7134527751	14415.0505818494	9074.1893137945	1687.855362
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	10	10	0.01	7056.4654003141	8671.0357884679	7480.5607690627	414.573989
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	10	50	0.01	7313.0293188017	20384.4400790666	11595.9972830110	2820.377238
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	10	10	0.10	7055.8798765489	9256.3354032072	7522.9600231600	447.834814
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	10	50	0.10	7076.5295701998	12023.1780006657	9288.2402858452	979.964049
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	10	10	0.30	7170.7273723423	12839.2124565249	9678.9880905502	1138.323512
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	10	50	0.30	7312.9735562714	15388.6736883261	11909.7218786383	1756.677920
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	20	10	0.01	7758.5358132199	19487.8638324411	11590.7542768414	2463.598893
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	20	50	0.01	9770.7329070025	19038.3131205535	14148.5090842174	2599.211941
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	20	10	0.10	8087.5017798765	11885.6366751110	9232.2416489652	780.216929
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	20	50	0.10	7200.0342297977	17642.3634059344	12725.6100265753	2561.808879
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	20	10	0.30	7548.6524454405	16161.2950964870	12190.0043623991	1996.661579
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	20	50	0.30	9500.5513830152	20795.9757794568	14349.6763493697	2652.786074
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	30	10	0.01	9312.9513715921	23200.4096173457	13866.4377006875	3160.469439
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	30	50	0.01	7731.1922778418	19770.1942963116	14270.8984683393	2922.507549
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	30	10	0.10	8594.9671212095	15482.1042529800	10833.2127481993	1364.179189
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	30	50	0.10	7497.0922049621	20202.7927697585	13752.0334040530	2516.952861
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	30	10	0.30	8371.8474739742	20005.9356265706	12809.7256320581	2365.297107
<b>g10</b>	7049,24	50	300	200	200	30	50	0.30	7987.4234729971	21802.7733538845	14069.0787313765	3017.195142
<b>g10</b>	7049,24	49	300	200	200	3	10	0.10	7941.5069509456	20990.3348756178	12387.8803448836	2754.083455
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	3	50	0.01	7098.5008625829	14900.2849829651	9415.6836747826	1895.151951
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	3	10	0.10	7123.3954387455	17785.8457469429	10414.93456532927	2504.089495
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	3	50	0.10	7076.4510626101	15070.9212349557	8943.2822796878	1755.524913
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	3	10	0.30	7664.7786494175	15339.6407690864	10234.0883761912	1755.524913
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	3	50	0.30	7062.7965498885	11698.2892199455	8570.2718289762	1281.809486
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	10	10	0.01	7072.4633595254	8656.3489302567	7415.5274595676	346.873099
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	10	50	0.01	7856.3871735683	21984.8365842585	11964.3508549284	3027.117422
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	10	10	0.10	7049.4789839447	7838.9392692131	7288.0328085876	200.026467
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	10	50	0.10	7254.8039132178	13392.4764538450	9102.3029039009	1092.320364
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	10	10	0.30	7289.3720858222	11197.6335663800	9313.4784335423	1003.958023
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	10	50	0.30	7243.3643580293	14463.2618370435	11184.4082414151	1516.647200
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	20	10	0.01	7990.4790660064	21278.0086544366	11509.1503250074	2707.238675
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	20	50	0.01	7663.0430278536	18893.6302520037	14216.8165347077	2499.208930
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	20	10	0.10	8042.6250726447	10957.7511923080	9117.3577383694	662.963006
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	20	50	0.10	8630.4702883980	15916.4330985931	12081.8270401146	1808.253649
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	20	10	0.30	7809.4743996263	14180.4719312264	11570.7713001095	1277.578200
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	20	50	0.30	8275.0195576542	18278.4487632000	13390.6644158560	2198.707580
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	30	10	0.01	8671.6346700717	22651.8611991210	13491.9747426220	2863.046222
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	30	50	0.01	7933.2704397564	22815.9191679333	14186.2445235711	3177.642504
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	30	10	0.10	7919.1913805529	14398.5650725959	10542.3780225956	1283.035851
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	30	50	0.10	7587.5303716596	18601.2383780394	13943.6116382141	2626.220014
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	30	10	0.30	9350.5885637532	18533.3349678867	12825.6921008879	1859.067334
<b>g10</b>	7049,24	50	300	300	300	30	50	0.30	8748.0811745969	19595.6864090329	13863.0059274997	2626.166755

Tabla G.21: Resultados Obtenidos por *t-cell-rest* para la Función de Prueba g11

Funcion	Optimo	CF	CV	CPD4	CDS1	CM	repCM	prob <sub>diff-C</sub> D4	Mejor	Peor	Media	DE Media
g11	0.7499	50	300	50	50	3	10	0.01	0.7499000182	0.7710600026	0.751849434	0.004332
g11	0.7499	50	300	50	50	3	50	0.01	0.7499000004	0.7553307432	0.7501454974	0.000848
g11	0.7499	50	300	50	50	3	10	0.10	0.7499000057	0.7700105892	0.7518340153	0.004336
g11	0.7499	50	300	50	50	3	50	0.10	0.7499000024	0.7668091800	0.7507586150	0.003006
g11	0.7499	50	300	50	50	3	10	0.30	0.7499000012	0.7731788126	0.7513045112	0.004226
g11	0.7499	50	300	50	50	3	50	0.30	0.7499000146	0.7531191628	0.7500260444	0.000480
g11	0.7499	50	300	50	50	10	10	0.01	0.7499000001	0.7499614331	0.7499019117	0.000009
g11	0.7499	50	300	50	50	10	50	0.01	0.7499060979	0.7499000000	0.7499004292	0.000001
g11	0.7499	50	300	50	50	10	10	0.10	0.7499000001	0.7499045792	0.7499004563	0.000001
g11	0.7499	50	300	50	50	10	50	0.10	0.7499000000	0.7499014717	0.7499001073	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	10	10	0.30	0.7499000000	0.7499249158	0.7499007455	0.000004
g11	0.7499	50	300	50	50	10	50	0.30	0.7499000000	0.7499027469	0.7499001277	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	20	10	0.01	0.7499000000	0.7499009549	0.7499001032	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	20	10	0.01	0.7499000000	0.7499027780	0.7499001212	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	20	10	0.10	0.7499000000	0.7499020131	0.7499000884	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	20	50	0.10	0.7499000000	0.7499002990	0.7499001349	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	20	10	0.30	0.7499000000	0.7499002408	0.7499000347	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	20	50	0.30	0.7499000000	0.7499034656	0.7499001442	0.000001
g11	0.7499	50	300	50	50	30	10	0.01	0.7499000000	0.7499002804	0.7499000264	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	30	10	0.01	0.7499000001	0.7499216557	0.7499007046	0.000003
g11	0.7499	50	300	50	50	30	10	0.10	0.7499000000	0.7499021930	0.7499000879	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	30	50	0.10	0.7499000001	0.7499252662	0.7499008308	0.000004
g11	0.7499	50	300	50	50	30	10	0.30	0.7499000000	0.7499005696	0.7499000429	0.000000
g11	0.7499	50	300	50	50	30	50	0.30	0.7499000000	0.7499330425	0.7499008690	0.000005
g11	0.7499	50	300	100	100	3	10	0.01	0.7499000503	0.7597701056	0.7512478329	0.002313
g11	0.7499	50	300	100	100	3	50	0.01	0.7499000262	0.7707487368	0.7513349039	0.004330
g11	0.7499	50	300	100	100	3	10	0.10	0.7499000000	0.7653682030	0.7508838489	0.002740
g11	0.7499	50	300	100	100	3	50	0.10	0.7499000004	0.7681448679	0.750396329	0.002601
g11	0.7499	50	300	100	100	3	10	0.30	0.7499000481	0.7655779871	0.7507676603	0.002437
g11	0.7499	50	300	100	100	3	50	0.30	0.7499000011	0.7545241173	0.7502704190	0.000902
g11	0.7499	50	300	100	100	10	10	0.01	0.7499000000	0.7499021123	0.7499003750	0.000001
g11	0.7499	50	300	100	100	10	50	0.01	0.7499000000	0.7499002879	0.7499000318	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	10	10	0.10	0.7499000000	0.7499024123	0.7499003750	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	10	50	0.10	0.7499000000	0.7499126104	0.7499002772	0.000002
g11	0.7499	50	300	100	100	10	10	0.30	0.7499000000	0.7499023378	0.7499003314	0.000001
g11	0.7499	50	300	100	100	10	50	0.30	0.7499000000	0.7499018826	0.7499000788	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	10	10	0.01	0.7499005307	0.7499005307	0.749900626	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	20	50	0.01	0.7499000000	0.7499012112	0.7499001018	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	20	10	0.10	0.7499000000	0.7499008213	0.7499000489	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	20	50	0.10	0.7499000000	0.7499003027	0.7499000282	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	20	10	0.30	0.7499000000	0.7499016092	0.7499001221	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	20	50	0.01	0.7499000000	0.7499019859	0.7499000726	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	30	10	0.01	0.7499000000	0.7499019461	0.7499000658	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	30	50	0.01	0.7499000000	0.7499246993	0.7499006866	0.000004
g11	0.7499	50	300	100	100	30	10	0.10	0.7499002482	0.7499002482	0.7499000291	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	30	50	0.10	0.7499000000	0.7499032415	0.7499001493	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	30	10	0.30	0.7499000000	0.7499010994	0.7499000455	0.000000
g11	0.7499	50	300	100	100	30	50	0.30	0.7499000000	0.7499889823	0.7499018226	0.000013

Tabla G-22: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g11**

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	rep <sub>CM</sub>	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	3	10	0.01	0.7499000808	0.7614760607	0.7509637463	0.002115
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	3	50	0.01	0.7499000509	0.7570904556	0.7507012175	0.001648
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	3	10	0.10	0.7499000002	0.7554779329	0.7507391714	0.001387
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	3	50	0.10	0.7499000024	0.7556101396	0.7501946916	0.000840
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	3	10	0.30	0.7499012913	0.7566737774	0.7508103475	0.001330
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	3	50	0.30	0.7499000869	0.7754652061	0.7504984729	0.003627
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	10	10	0.01	0.7499000001	0.7499122401	0.7499008758	0.000002
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	10	50	0.01	0.7499000000	0.7499019993	0.7499000659	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	10	10	0.10	0.7499000002	0.7499060283	0.7499003882	0.000001
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	10	50	0.10	0.7499000000	0.7499005949	0.7499000422	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	10	10	0.30	0.7499000000	0.7499034718	0.7499003771	0.000001
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	10	50	0.30	0.7499000000	0.7499004195	0.7499000281	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	20	10	0.01	0.7499000000	0.7499005052	0.7499000513	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	20	50	0.01	0.7499000000	0.7499002515	0.7499000361	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	20	10	0.10	0.7499000000	0.7499010575	0.7499000953	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	20	50	0.10	0.7499000000	0.7499003292	0.7499000285	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	20	10	0.30	0.7499000000	0.7499005731	0.7499000635	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	20	50	0.30	0.7499000000	0.7499001787	0.7499000222	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	30	10	0.01	0.7499000000	0.7499002301	0.7499000243	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	30	50	0.01	0.7499000001	0.7499013016	0.7499000807	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	30	10	0.10	0.7499000000	0.74990004381	0.7499000440	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	30	50	0.10	0.7499000000	0.7499011842	0.7499000831	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	30	10	0.30	0.7499000000	0.7499003016	0.7499000261	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	200	30	50	0.30	0.7499000000	0.7499010038	0.7499000684	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	200	300	3	10	0.01	0.7499000020	0.7911357038	0.7522685464	0.006165
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	3	50	0.01	0.7499003930	0.7670229094	0.7515760741	0.003645
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	3	10	0.10	0.7499003478	0.7789956318	0.7523894213	0.005478
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	3	50	0.10	0.7499000079	0.7635798368	0.7512538014	0.002644
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	3	10	0.30	0.7499001477	0.7947336052	0.7527241077	0.007454
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	3	50	0.30	0.7499000185	0.7866246692	0.7515635305	0.005860
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	10	10	0.01	0.7499000000	0.7499046891	0.7499003802	0.000001
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	10	50	0.01	0.7499000000	0.7499290066	0.7499006513	0.000004
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	10	10	0.10	0.7499000000	0.7499058820	0.7499005742	0.000001
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	10	50	0.10	0.7499000000	0.7499006870	0.7499000400	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	10	10	0.30	0.7499000001	0.7499035477	0.7499004341	0.000001
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	10	50	0.30	0.7499000001	0.7499004086	0.7499000434	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	20	10	0.01	0.7499000000	0.7499008287	0.7499000976	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	20	50	0.01	0.7499000001	0.7499001756	0.7499000292	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	20	10	0.10	0.7499000000	0.7499008199	0.7499000985	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	20	50	0.10	0.7499000000	0.7499006814	0.7499000610	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	20	10	0.30	0.7499000001	0.7499004224	0.7499000784	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	20	50	0.30	0.7499000000	0.7499003479	0.7499000423	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	30	10	0.01	0.7499000000	0.7499003195	0.7499000261	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	30	50	0.01	0.7499000000	0.7499011183	0.7499001062	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	30	10	0.10	0.7499000000	0.7499001171	0.7499000204	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	30	50	0.10	0.7499000001	0.7499010624	0.7499000617	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	30	10	0.30	0.7499000000	0.7499002652	0.7499000396	0.000000
<b>g11</b>	0.7499	50	300	300	300	30	50	0.30	0.7499000001	0.7499007250	0.7499000723	0.000000

Tabla G.23: Resultados Obtenidos por *t-cell-rest* para la Función de Prueba g12

Función	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
g12	-1.0	50	300	50	50	3	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	3	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	3	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	3	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	3	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	3	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	10	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	10	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	10	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	10	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	10	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	10	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	30	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	30	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	30	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	30	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	50	50	3	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	3	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	3	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	3	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	3	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	3	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	3	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	3	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	10	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	10	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	10	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	10	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	20	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	20	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	20	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	20	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
g12	-1.0	50	300	100	100	30	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000

Función	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{d_{II}}I-CD4$	Major	Peor	Media	DE Media
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	3	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	3	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	3	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	3	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	3	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	3	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	10	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	10	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	10	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	10	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	20	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	20	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	20	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	20	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	20	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	20	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	30	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	30	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	30	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	30	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	30	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	30	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	3	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	3	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	3	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	3	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	3	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	10	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	10	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	10	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	10	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	20	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	20	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	20	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	20	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	20	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	20	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	30	10	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	30	50	0.01	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	30	10	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	30	50	0.10	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	30	10	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	300	300	30	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000
<b>g12</b>	-1.0	50	300	200	200	30	50	0.30	-1.0000000000	-1.0000000000	-1.0000000000	0.000000

Tabla G.25: Resultados Obtenidos por *t-cell-rest* para la Función de Prueba g13

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	10	0.01	0.0559700362	5.06328171549	0.4403959233	0.718251
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	50	0.01	0.0547310628	0.9617647121	0.3146479703	0.236876
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	10	0.10	0.0540275104	1.5261466967	0.3386348705	0.322594
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	50	0.10	0.0568688770	1.0421869997	0.3531343334	0.258992
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	10	0.30	0.0542704507	0.9957016701	0.3243919923	0.248303
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	50	0.30	0.0713690241	0.9335949219	0.3510962389	0.229159
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	10	0.01	0.0548217767	0.7510407794	0.2492856686	0.198199
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	50	0.01	0.0557241471	0.5573802867	0.1631496029	0.127878
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	10	0.10	0.0553832681	0.8172693218	0.2144426996	0.174976
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	50	0.10	0.0542596438	0.7448786048	0.1539860605	0.162394
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	10	0.30	0.0553386745	0.8178614968	0.2210866624	0.196857
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	50	0.30	0.0559140908	0.7450122725	0.1312302972	0.113733
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	10	0.01	0.0544000315	0.7766395092	0.2198606009	0.190081
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	50	0.01	0.0541567741	0.4706754522	0.0850934597	0.064414
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	10	0.10	0.0554758267	0.6626941408	0.2079508444	0.148074
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	50	0.10	0.0542445619	0.1390405771	0.0745503600	0.019863
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	10	0.30	0.0541070881	0.7701450505	0.2147666052	0.158870
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	50	0.30	0.0539681597	0.0710382015	0.0561740096	0.002796
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	10	0.01	0.0555004822	0.7071621526	0.1801786052	0.143645
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	50	0.01	0.0539897282	0.0649121800	0.0560459526	0.002414
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	10	0.10	0.0543901049	0.5989088672	0.1691223849	0.131020
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	50	0.10	0.0539433375	0.0878661182	0.0569745262	0.005315
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	10	0.30	0.0552580150	0.6049612470	0.1990665546	0.168785
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	50	0.30	0.0539421512	0.0546601434	0.0541135942	0.000145
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	10	0.01	0.0549311247	0.6981961530	0.2649482065	0.184532
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	50	0.01	0.055492469	0.5924504169	0.1814268640	0.137015
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	10	0.10	0.0551272061	1.0027700678	0.1780035402	0.175049
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	50	0.10	0.0548137376	0.9975438000	0.2368045502	0.190900
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	10	0.30	0.054263297	0.9090122902	0.2383804971	0.242008
g13	0.0539498	50	300	50	50	3	50	0.30	0.0568331235	0.7552599239	0.1878240161	0.166971
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	10	0.01	0.0542023751	0.9147374209	0.1645164735	0.152348
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	50	0.01	0.0542804127	0.4600723840	0.1433604703	0.098231
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	10	0.10	0.0556635453	0.5202211035	0.1291165844	0.095541
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	50	0.10	0.0544914856	0.5255728049	0.1324149022	0.103690
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	10	0.30	0.0539880110	0.7671992849	0.1540981813	0.139015
g13	0.0539498	50	300	50	50	10	50	0.30	0.0539485036	0.4243219567	0.1111685185	0.068303
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	10	0.01	0.0581661255	0.6467341855	0.1827011812	0.159414
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	50	0.01	0.0542626398	0.1105441389	0.0673032273	0.013716
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	10	0.10	0.0549891322	0.5043209756	0.1372326188	0.108994
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	50	0.10	0.0540625480	0.2265790149	0.0726006138	0.031549
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	10	0.30	0.0581283971	0.7386748419	0.1308441799	0.111699
g13	0.0539498	50	300	50	50	20	50	0.30	0.0550476847	0.0724758873	0.0571749110	0.004049
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	10	0.01	0.0550476847	0.5619463397	0.148431817	0.115469
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	50	0.01	0.0539540681	0.0744134741	0.0561076327	0.003623
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	10	0.10	0.0552291344	0.6275641067	0.1401002724	0.097360
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	50	0.10	0.0539461310	0.0631411546	0.0561563392	0.002234
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	10	0.30	0.0542426415	0.2670666786	0.1080156424	0.048322
g13	0.0539498	50	300	50	50	30	50	0.30	0.0539441925	0.0550085663	0.0541640232	0.000219



Tabla G-26: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g13**

Función	Óptimo	GF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	3	10	0.01	0.0548217199	0.5977824592	0.1913987669	0.155529
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	3	50	0.01	0.0544704771	2.3551250742	0.2019348997	0.331784
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	3	10	0.10	0.0539728307	0.8415373340	0.1832623397	0.159829
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	3	50	0.10	0.0549347557	0.9289239179	0.2232862097	0.210709
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	3	10	0.30	0.0545715433	2.0564824412	0.2264265078	0.354094
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	3	50	0.30	0.0544650831	0.9082844605	0.1650461788	0.171868
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	10	10	0.01	0.0540605202	0.6802854223	0.1447555082	0.124487
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	10	50	0.01	0.0543380161	0.5521753890	0.1357877783	0.099709
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	10	10	0.10	0.0558887655	0.3414116339	0.1259638828	0.074107
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	10	50	0.10	0.0557662074	0.4306281886	0.1124563789	0.081330
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	10	10	0.30	0.0540396090	0.2699198892	0.0974107881	0.050944
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	10	50	0.30	0.0547597042	0.3612636881	0.1072292426	0.074663
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	20	10	0.01	0.0570240834	0.5468772025	0.1322475955	0.105638
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	20	50	0.01	0.0539421591	0.0959221676	0.0620369809	0.008454
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	20	10	0.10	0.0552693238	0.3838258324	0.0980382787	0.063470
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	20	50	0.10	0.0540086213	0.1046600290	0.0637859186	0.010816
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	20	10	0.30	0.0539879582	0.3387109254	0.0905784892	0.052367
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	20	50	0.30	0.0539431542	0.0648210821	0.0556286745	0.001935
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	30	10	0.01	0.0541936361	0.2396457990	0.1068751357	0.052228
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	30	50	0.01	0.0539464991	0.0578766888	0.0548546721	0.000855
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	30	10	0.10	0.0544379154	0.2103467071	0.0853015602	0.033915
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	30	50	0.10	0.0539560476	0.0677805375	0.0555429092	0.002429
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	30	10	0.30	0.0546020625	0.3706434074	0.0942974556	0.055331
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	200	200	30	50	0.30	0.0539433371	0.0554283411	0.0541808731	0.000286
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	3	10	0.01	0.0561831781	0.7317125171	0.1639545864	0.158293
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	3	50	0.01	0.0540960179	0.7017113256	0.2052102047	0.176332
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	3	10	0.10	0.0544125773	0.6349623119	0.1914612901	0.144161
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	3	50	0.10	0.0547477220	0.9969422635	0.2118376322	0.216885
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	3	10	0.30	0.0601719236	0.8270963619	0.2152121483	0.179700
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	3	50	0.30	0.055127423	0.6569341706	0.1748161577	0.151857
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	10	10	0.01	0.0540221694	0.6931268493	0.1373046874	0.128359
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	10	50	0.01	0.0541284691	0.5342145820	0.1226171250	0.093102
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	10	10	0.10	0.0547453837	0.5002884491	0.0929615133	0.067288
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	10	50	0.10	0.0542659853	0.3047023351	0.1032033262	0.052806
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	10	10	0.30	0.0540396906	0.4961774433	0.1138713961	0.091573
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	10	50	0.30	0.0542281240	0.2473159414	0.0861254511	0.039064
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	20	10	0.01	0.0566310200	0.5183030191	0.1175071722	0.087064
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	20	50	0.01	0.0539539909	0.0903481901	0.0614495469	0.008160
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	20	10	0.10	0.053786094	0.4084746165	0.1025419331	0.056675
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	20	50	0.10	0.0539336166	0.0911873944	0.0619607739	0.008712
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	20	10	0.30	0.0543991767	0.4077404960	0.0978428964	0.076856
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	20	50	0.30	0.0539539909	0.0771783250	0.0574426741	0.004539
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	30	10	0.01	0.0540880608	0.3511246917	0.0919227459	0.052277
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	30	50	0.01	0.0539540918	0.05955444103	0.0548329104	0.001092
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	30	10	0.10	0.0539602266	0.1762789213	0.0733474347	0.024392
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	30	50	0.10	0.0539699807	0.0737144339	0.0565045833	0.003825
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	30	10	0.30	0.0544458745	0.3873056871	0.0823463249	0.055715
<b>g13</b>	0.0539498	50	300	300	300	30	50	0.30	0.0539435594	0.0549459956	0.0541909941	0.000253

Tabla G.27: Resultados Obtenidos por *t-cell-reststr* para la Función de Prueba g14

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep <sub>CM</sub>	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
g14	-47.76	50	300	50	50	3	10	0.01	-47.2725650911	-40.0160394779	-43.5791020059	1.812140
g14	-47.76	50	300	50	50	3	50	0.01	-46.6042574915	-40.7911822415	-43.7168104053	1.208386
g14	-47.76	50	300	50	50	3	10	0.10	-47.4494232005	-38.6574571058	-43.6930057937	1.664985
g14	-47.76	50	300	50	50	3	50	0.10	-46.55607659689	-40.1301854109	-43.7057665665	1.519003
g14	-47.76	50	300	50	50	3	10	0.30	-46.0501618907	-38.5904897476	-43.1988232600	1.607490
g14	-47.76	50	300	50	50	3	50	0.30	-46.8449535252	-40.3090280745	-43.5704571987	1.399303
g14	-47.76	50	300	50	50	10	10	0.01	-46.4292174581	-41.0955284525	-43.7651903245	1.184821
g14	-47.76	50	300	50	50	10	50	0.01	-46.4989910515	-40.6448986545	-43.9204669241	1.386933
g14	-47.76	50	300	50	50	10	10	0.10	-46.9678419469	-40.0551810816	-43.8134802146	1.476746
g14	-47.76	50	300	50	50	10	50	0.10	-46.5734298446	-40.8432775103	-43.9625422069	1.380237
g14	-47.76	50	300	50	50	10	10	0.30	-46.0778167277	-41.1682087345	-43.8956622273	1.308497
g14	-47.76	50	300	50	50	10	50	0.30	-47.2030644921	-39.8766330368	-43.9164971284	1.576787
g14	-47.76	50	300	50	50	20	10	0.01	-46.7795881484	-40.8698112357	-44.1776201096	1.290237
g14	-47.76	50	300	50	50	20	50	0.01	-46.4823128171	-41.9245809950	-43.9920122206	1.053105
g14	-47.76	50	300	50	50	20	10	0.10	-46.7001235185	-41.5749899697	-44.049233456	1.141431
g14	-47.76	50	300	50	50	20	50	0.10	-47.116854062	-41.8218758537	-44.1752709487	1.292216
g14	-47.76	50	300	50	50	20	10	0.30	-46.3194527708	-41.4196561893	-44.0018534121	1.185783
g14	-47.76	50	300	50	50	20	50	0.30	-47.1089991019	-41.4868265219	-44.3953971787	1.174384
g14	-47.76	50	300	50	50	30	10	0.01	-47.0847070455	-41.5456067930	-44.3877378937	1.211609
g14	-47.76	50	300	50	50	30	50	0.01	-46.5656170603	-42.9551641284	-44.746552089	0.897600
g14	-47.76	50	300	50	50	30	10	0.10	-46.3838338606	-42.6001784634	-44.2354073380	0.944105
g14	-47.76	50	300	50	50	30	50	0.10	-47.5300681558	-43.0947582589	-44.7359400194	0.989022
g14	-47.76	50	300	50	50	30	10	0.30	-46.3991841953	-42.8820409263	-44.5431252658	0.876052
g14	-47.76	50	300	50	50	30	50	0.30	-46.8875520409	-43.3136952242	-44.9373073831	1.468300
g14	-47.76	50	300	50	50	3	10	0.01	-46.4268915676	-39.2517746493	-43.7653400835	1.829496
g14	-47.76	50	300	50	50	3	50	0.01	-47.5268393195	-40.5716918593	-43.9153890547	1.640603
g14	-47.76	50	300	50	50	3	10	0.10	-47.1869389725	-39.6784838784	-43.3476415527	1.702837
g14	-47.76	50	300	50	50	3	50	0.10	-46.844968428	-38.9172492926	-43.6654406551	1.625359
g14	-47.76	50	300	50	50	3	10	0.30	-47.2538731497	-39.8267671111	-43.7816971709	1.544429
g14	-47.76	50	300	50	50	3	50	0.30	-47.1397109283	-41.2342813533	-43.8641424557	1.272554
g14	-47.76	50	300	50	50	10	10	0.01	-47.1629789396	-40.1218092367	-43.8721353956	1.431662
g14	-47.76	50	300	50	50	10	50	0.01	-47.2506206662	-41.1602486972	-43.7891473480	1.106115
g14	-47.76	50	300	50	50	10	10	0.10	-47.3766193292	-41.2634077803	-43.9777312580	1.264414
g14	-47.76	50	300	50	50	10	50	0.10	-46.067784175	-41.7942334417	-44.2047827755	1.163332
g14	-47.76	50	300	50	50	10	10	0.30	-47.3259949720	-40.8252674713	-43.9892353387	1.458422
g14	-47.76	50	300	50	50	10	50	0.30	-47.0891060202	-40.8713677122	-43.8464258079	1.264414
g14	-47.76	50	300	50	50	20	10	0.01	-47.5911693894	-41.4726215546	-43.9623304900	1.163332
g14	-47.76	50	300	50	50	20	50	0.01	-46.5740443262	-41.3082967071	-44.2698057846	1.125341
g14	-47.76	50	300	50	50	20	10	0.10	-46.5485966971	-42.0896985858	-44.2713408381	1.023237
g14	-47.76	50	300	50	50	20	50	0.10	-46.5412978753	-42.2078935520	-43.8367474243	1.350365
g14	-47.76	50	300	50	50	20	10	0.30	-46.2577312867	-41.2160066192	-44.0897487041	1.106497
g14	-47.76	50	300	50	50	20	50	0.30	-47.3297291525	-42.4432587831	-44.4941637643	0.957273
g14	-47.76	50	300	50	50	30	10	0.01	-46.5221549588	-42.8549914041	-44.4551731861	1.160183
g14	-47.76	50	300	50	50	30	50	0.01	-47.4754158733	-42.4654588728	-44.7169242025	0.977335
g14	-47.76	50	300	50	50	30	10	0.10	-46.7144502614	-42.5448490415	-44.4006491631	0.954846
g14	-47.76	50	300	50	50	30	50	0.10	-46.5383624039	-42.8046460155	-44.5354522927	0.926319
g14	-47.76	50	300	50	50	30	10	0.30	-46.3406168461	-42.1772197856	-44.5939486636	0.858837
g14	-47.76	50	300	50	50	30	50	0.30	-46.2240820105	-42.3179972858	-44.55448245250	

Tabla G.28: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-restr para la Función de Prueba g14

Función	Óptimo	GF	CV	CD4	CD8	CM	repcM	prob <sub>diff-CD4</sub>	Mejor	Peor	Media	DE Media
g14	-47.76	50	300	200	200	3	10	0.01	-47.0576689779	-38.8966388967	-43.6968560494	1.738764
g14	-47.76	50	300	200	200	3	50	0.01	-46.3868256550	-39.9663930804	-43.4052651183	1.637351
g14	-47.76	50	300	200	200	3	10	0.10	-40.22424703	-40.2232408286	-43.4852235283	1.745305
g14	-47.76	50	300	200	200	3	50	0.10	-46.6213947483	-38.6566383975	-43.7757480582	1.578534
g14	-47.76	50	300	200	200	3	10	0.30	-46.5402677725	-41.1094285444	-43.9094394604	1.346097
g14	-47.76	50	300	200	200	3	50	0.30	-47.2511873449	-40.3713624913	-43.9820500584	1.567579
g14	-47.76	50	300	200	200	10	10	0.01	-46.1536688518	-40.5821247151	-43.9070069426	1.350874
g14	-47.76	50	300	200	200	10	50	0.01	-47.2711265250	-41.1606809778	-44.3979254473	1.557354
g14	-47.76	50	300	200	200	10	10	0.10	-46.4533432784	-41.3693996340	-43.9568269888	1.362576
g14	-47.76	50	300	200	200	10	50	0.10	-46.6722597525	-41.0667821848	-44.4514964832	1.232437
g14	-47.76	50	300	200	200	10	10	0.30	-47.0525490645	-41.5128054283	-44.0676365582	1.379630
g14	-47.76	50	300	200	200	10	50	0.30	-47.5685426502	-40.8876716501	-44.0841474451	1.348775
g14	-47.76	50	300	200	200	20	10	0.01	-47.2432617417	-40.7855011627	-44.3503808849	1.337614
g14	-47.76	50	300	200	200	20	50	0.01	-46.8488683782	-42.0049029460	-44.31119234074	1.086612
g14	-47.76	50	300	200	200	20	10	0.10	-46.6572461339	-42.0261108567	-44.3376581176	1.245993
g14	-47.76	50	300	200	200	20	50	0.10	-47.0609722897	-41.0764086809	-44.5569469945	1.268410
g14	-47.76	50	300	200	200	20	10	0.30	-46.8135895047	-41.1546480214	-44.2789705331	1.221695
g14	-47.76	50	300	200	200	20	50	0.30	-46.9925328118	-41.6349944598	-44.3082404859	1.237576
g14	-47.76	50	300	200	200	30	10	0.01	-46.5656447445	-42.5579847821	-44.4766229347	0.915360
g14	-47.76	50	300	200	200	30	50	0.01	-47.1569748602	-42.2645353968	-44.7760257700	0.956672
g14	-47.76	50	300	200	200	30	10	0.10	-45.7669462751	-42.4423280664	-44.5387964296	0.841759
g14	-47.76	50	300	200	200	30	50	0.10	-47.1818677398	-42.4378641890	-44.5254417656	1.144975
g14	-47.76	50	300	200	200	30	10	0.30	-46.1475689709	-42.5264285210	-44.4155058063	0.924328
g14	-47.76	50	300	200	200	30	50	0.30	-46.2528224071	-42.7640785930	-44.5526137927	0.865400
g14	-47.76	50	300	300	300	3	10	0.01	-47.1800415087	-41.0656764333	-43.7312642506	1.623061
g14	-47.76	50	300	300	300	3	50	0.01	-47.2348212242	-40.5047912226	-43.8014228738	1.763789
g14	-47.76	50	300	300	300	3	10	0.10	-47.1954749448	-38.9066151361	-43.5585757840	1.540288
g14	-47.76	50	300	300	300	3	50	0.10	-46.9905917524	-40.0950587698	-43.5030997134	1.781227
g14	-47.76	50	300	300	300	3	10	0.30	-46.1871899006	-40.7258470241	-43.8439983884	1.437352
g14	-47.76	50	300	300	300	3	50	0.30	-47.1848880920	-40.4485783741	-43.8426413683	1.679249
g14	-47.76	50	300	300	300	10	10	0.01	-46.9009036063	-40.2182818258	-44.2009794940	1.427291
g14	-47.76	50	300	300	300	10	50	0.01	-46.7645844032	-41.7117694899	-44.3078034941	1.301392
g14	-47.76	50	300	300	300	10	10	0.10	-46.8031780681	-40.5041929650	-44.0702571381	1.225481
g14	-47.76	50	300	300	300	10	50	0.10	-47.0518501075	-41.3908394472	-44.2307879672	1.432103
g14	-47.76	50	300	300	300	10	10	0.30	-46.9565031778	-40.4212857126	-44.3427878844	1.537940
g14	-47.76	50	300	300	300	10	50	0.30	-46.6902290079	-39.1732020097	-44.4618733150	1.353436
g14	-47.76	50	300	300	300	20	10	0.01	-46.9891313388	-42.5136619731	-44.6258189028	1.091455
g14	-47.76	50	300	300	300	20	50	0.01	-46.4563033052	-41.0525232277	-44.3561113839	1.074611
g14	-47.76	50	300	300	300	20	10	0.10	-46.3466370707	-41.2933339448	-44.0447738074	1.075225
g14	-47.76	50	300	300	300	20	50	0.10	-46.8446064566	-42.1349559790	-44.5672421841	1.051067
g14	-47.76	50	300	300	300	20	10	0.30	-47.0156374583	-41.6690762423	-44.4634960912	1.299338
g14	-47.76	50	300	300	300	20	50	0.30	-46.7898826830	-40.3505432834	-44.2806205766	1.270353
g14	-47.76	50	300	300	300	30	10	0.01	-46.5802295735	-41.5892257804	-44.6676131134	1.145389
g14	-47.76	50	300	300	300	30	50	0.01	-46.9643183881	-42.8160657341	-44.6502885887	1.030127
g14	-47.76	50	300	300	300	30	10	0.10	-46.4264050486	-42.0309913113	-44.4877880583	0.948336
g14	-47.76	50	300	300	300	30	50	0.10	-47.1474220715	-42.9527122223	-44.8075095456	0.900394
g14	-47.76	50	300	300	300	30	10	0.30	-46.3617512063	-42.4334640527	-44.5527034438	1.075382
g14	-47.76	50	300	300	300	30	50	0.30	-47.2301607771	-41.4837702034	-44.4517723869	1.165566

Tabla G.29: Resultados Obtenidos por *t-cell-reststr* para la Función de Prueba g15

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	probdiff-CD4	Mejor	Peor	Media	DE Media
g15	961.715022	50	300	50	50	3	10	0.01	961.7150552648	966.6481867369	962.7576407385	1.221840
g15	961.715022	50	300	50	50	3	50	0.01	961.7150440651	967.5095876516	963.0876817406	1.623264
g15	961.715022	50	300	50	50	3	10	0.10	961.7152913219	966.5290253774	962.9531301222	1.316179
g15	961.715022	50	300	50	50	3	50	0.10	961.7202915401	966.3304810320	962.8163429986	1.177760
g15	961.715022	50	300	50	50	3	10	0.30	961.7153065897	967.1426786912	963.1618318844	1.449106
g15	961.715022	50	300	50	50	3	50	0.30	961.7152921048	966.6086778685	962.9798383286	1.369115
g15	961.715022	50	300	50	50	10	10	0.01	961.7151364530	965.2306146756	962.5885140990	1.012663
g15	961.715022	50	300	50	50	10	50	0.01	961.7150234845	967.1321151214	962.0603346668	0.802336
g15	961.715022	50	300	50	50	10	10	0.10	961.7166641243	965.0566568596	962.4143416606	0.901107
g15	961.715022	50	300	50	50	10	50	0.10	961.7150414252	965.4786989324	962.1847182035	0.718693
g15	961.715022	50	300	50	50	10	10	0.30	961.7162389550	965.9704358550	962.5347949225	1.057326
g15	961.715022	50	300	50	50	10	50	0.30	961.7150250056	963.1957377842	961.9325107579	0.321078
g15	961.715022	50	300	50	50	20	10	0.01	961.7160496465	965.1331080740	962.1471266896	0.688735
g15	961.715022	50	300	50	50	20	50	0.01	961.7150225516	961.7769080469	961.7191439754	0.010073
g15	961.715022	50	300	50	50	20	10	0.10	961.7150357857	964.1403532098	962.0779656128	0.485478
g15	961.715022	50	300	50	50	20	50	0.10	961.7150223027	961.7464270239	961.7173028564	0.006076
g15	961.715022	50	300	50	50	20	10	0.30	961.7150237926	963.8672806518	962.1234328649	0.561853
g15	961.715022	50	300	50	50	20	50	0.30	961.7150226680	961.7270113987	961.7157031877	0.001783
g15	961.715022	50	300	50	50	30	10	0.01	961.7150261456	963.0773671322	961.9139025715	0.275235
g15	961.715022	50	300	50	50	30	50	0.01	961.7150224371	961.7305940963	961.7157441547	0.002316
g15	961.715022	50	300	50	50	30	10	0.10	961.7153617323	964.4708829531	961.9597958038	0.466138
g15	961.715022	50	300	50	50	30	50	0.10	961.7150223000	961.7158731662	961.7150950574	0.000157
g15	961.715022	50	300	50	50	30	10	0.30	961.7153682559	963.8183720742	961.9256193289	0.377266
g15	961.715022	50	300	50	50	30	50	0.30	961.7150223003	961.7163090015	961.7151137241	0.000247
g15	961.715022	50	300	100	100	3	10	0.01	961.7187536839	965.3126003556	962.4055647809	0.777064
g15	961.715022	50	300	100	100	3	50	0.01	961.7151123103	966.2494315972	962.6011908228	1.107810
g15	961.715022	50	300	100	100	3	10	0.10	961.7154318496	966.4610345018	962.6860103483	1.165961
g15	961.715022	50	300	100	100	3	50	0.10	961.7160732983	965.5809393733	962.5681355075	1.073865
g15	961.715022	50	300	100	100	3	10	0.30	961.7152352496	966.9277639324	962.5614886710	1.122085
g15	961.715022	50	300	100	100	3	50	0.30	961.7150424770	965.4829415638	962.5040097222	0.911989
g15	961.715022	50	300	100	100	10	10	0.01	961.7153874691	964.8574388297	962.2208345786	0.742294
g15	961.715022	50	300	100	100	10	50	0.01	961.7150230142	963.4501843849	961.8709752121	0.300657
g15	961.715022	50	300	100	100	10	10	0.10	961.715659298	963.3289026189	962.0583445542	0.437274
g15	961.715022	50	300	100	100	10	50	0.10	961.7150224009	963.1881842339	961.9488109294	0.352024
g15	961.715022	50	300	100	100	10	10	0.30	961.7151878502	966.0232558057	962.2048285097	0.754609
g15	961.715022	50	300	100	100	10	50	0.30	961.7150350865	963.7681262568	961.9620557927	0.362367
g15	961.715022	50	300	100	100	20	10	0.01	961.7150244170	962.8735796321	961.9772867441	0.295782
g15	961.715022	50	300	100	100	20	50	0.01	961.7150233529	961.7561454479	961.71729867106	0.006586
g15	961.715022	50	300	100	100	20	10	0.10	961.7150254869	963.3527564894	961.9074813812	0.326591
g15	961.715022	50	300	100	100	20	50	0.10	961.7150223967	961.7448769166	961.7175939382	0.005929
g15	961.715022	50	300	100	100	20	10	0.30	961.7150243223	962.9513718109	961.8930323456	0.275093
g15	961.715022	50	300	100	100	20	50	0.01	961.7150229573	961.7479200361	961.7173968535	0.005641
g15	961.715022	50	300	100	100	30	10	0.01	961.7150241593	962.8232188001	961.9170849667	0.276834
g15	961.715022	50	300	100	100	30	50	0.01	961.7150223387	961.7166800069	961.7151847271	0.000333
g15	961.715022	50	300	100	100	30	10	0.10	961.7150414032	963.4075812638	961.8423100246	0.304437
g15	961.715022	50	300	100	100	30	50	0.10	961.7150226787	961.7329293599	961.7156212105	0.001795
g15	961.715022	50	300	100	100	30	10	0.30	961.7150419570	963.2651300714	961.8310991220	0.249295
g15	961.715022	50	300	100	100	30	50	0.30	961.7150222998	961.7166208323	961.7151748464	0.000277

Tabla G.30: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-restr para la Función de Prueba g15

Función	Optimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Poor	Media	DE Media
g15	961.715022	50	300	200	200	3	10	0.01	961.7163982524	966.1591866193	962.5594289192	1.134506
g15	961.715022	50	300	200	200	3	50	0.01	961.7152023787	966.6972303333	962.5977881713	1.221370
g15	961.715022	50	300	200	200	3	10	0.10	961.7175980242	964.34944049838	962.2619504449	0.715046
g15	961.715022	50	300	200	200	3	50	0.10	961.7150229160	964.7602420770	962.3929630454	0.747552
g15	961.715022	50	300	200	200	3	10	0.30	961.7150261441	964.2229073720	962.2680305467	0.667210
g15	961.715022	50	300	200	200	3	50	0.30	961.7151080043	965.1782498011	962.1397990200	0.675141
g15	961.715022	50	300	200	200	10	10	0.01	961.7152205513	964.4274059518	962.1117929380	0.626746
g15	961.715022	50	300	200	200	10	50	0.01	961.7151052046	963.5650638233	961.9374914507	0.397281
g15	961.715022	50	300	200	200	10	10	0.10	961.7153428005	963.5901281655	962.0400744642	0.422194
g15	961.715022	50	300	200	200	10	50	0.10	961.7150227214	963.8031258927	961.9897556398	0.452645
g15	961.715022	50	300	200	200	10	10	0.30	961.7150233396	963.5679775651	962.0296051395	0.441921
g15	961.715022	50	300	200	200	10	50	0.30	961.7154028609	963.4213795098	961.9703929889	0.409622
g15	961.715022	50	300	200	200	20	10	0.01	961.7151811369	963.9434743347	962.0094223902	0.477515
g15	961.715022	50	300	200	200	20	50	0.01	961.7150223499	961.7715338361	961.7181528292	0.008505
g15	961.715022	50	300	200	200	20	10	0.10	961.7150611118	962.7931599710	961.8616757828	0.239875
g15	961.715022	50	300	200	200	20	50	0.10	961.7150241384	961.9819164780	961.7229767085	0.037667
g15	961.715022	50	300	200	200	20	10	0.30	961.7150341576	963.2058026768	961.8719858114	0.252998
g15	961.715022	50	300	200	200	20	50	0.30	961.7150223221	961.7440373898	961.7172479772	0.004928
g15	961.715022	50	300	200	200	30	10	0.01	961.7150254653	962.3206409110	961.7974972382	0.120874
g15	961.715022	50	300	200	200	30	50	0.01	961.7150223766	961.7193440073	961.7152568243	0.000636
g15	961.715022	50	300	200	200	30	10	0.10	961.7150251401	962.7858593442	961.8692824187	0.265039
g15	961.715022	50	300	200	200	30	50	0.10	961.7150223305	961.7195508171	961.7152962616	0.000722
g15	961.715022	50	300	200	200	30	10	0.30	961.7150222906	962.5854144720	961.8175874747	0.189621
g15	961.715022	50	300	200	200	30	50	0.30	961.7150224488	961.7167473750	961.7151978813	0.000361
g15	961.715022	50	300	300	300	3	10	0.01	961.7150405942	965.7886221768	962.5990557250	1.046090
g15	961.715022	50	300	300	300	3	50	0.01	961.7150243525	964.4470832425	962.2625939991	0.638913
g15	961.715022	50	300	300	300	3	10	0.10	961.7151809565	964.7793196082	962.2726591184	0.723956
g15	961.715022	50	300	300	300	3	50	0.10	961.7154106990	965.5265988780	962.4483815198	0.956344
g15	961.715022	50	300	300	300	3	10	0.30	961.7166809425	965.8482799648	962.2180495433	0.870418
g15	961.715022	50	300	300	300	3	50	0.30	961.7163642385	965.3968069865	962.3493689535	0.917350
g15	961.715022	50	300	300	300	10	10	0.01	961.7170039142	964.0257159859	962.0830413072	0.561384
g15	961.715022	50	300	300	300	10	50	0.01	961.7152933545	963.0596171140	961.9288590676	0.280537
g15	961.715022	50	300	300	300	10	10	0.10	961.7150830759	963.5292989880	962.0555834163	0.459659
g15	961.715022	50	300	300	300	10	50	0.10	961.7152547219	963.3743105800	961.9758342174	0.384769
g15	961.715022	50	300	300	300	10	10	0.30	961.7150802798	963.3536321341	961.9793930013	0.393732
g15	961.715022	50	300	300	300	10	50	0.30	961.7151067665	963.5735467579	962.0205998183	0.460837
g15	961.715022	50	300	300	300	20	10	0.01	961.7150223347	963.1599987890	961.8805819496	0.293036
g15	961.715022	50	300	300	300	20	50	0.01	961.7150727776	963.2485420029	961.7174813555	0.004023
g15	961.715022	50	300	300	300	20	50	0.01	961.7150223400	961.7747755656	961.7180467318	0.008566
g15	961.715022	50	300	300	300	20	10	0.10	961.7151632314	962.4596345335	961.8281044495	0.174563
g15	961.715022	50	300	300	300	20	50	0.10	961.7150223033	961.8306381441	961.7231760200	0.023332
g15	961.715022	50	300	300	300	20	10	0.30	961.7150223347	963.1599987890	961.8805819496	0.293036
g15	961.715022	50	300	300	300	20	50	0.30	961.7150230633	961.7328152104	961.7174813555	0.004023
g15	961.715022	50	300	300	300	30	10	0.01	961.7155330645	962.4349526154	961.7856878395	0.119655
g15	961.715022	50	300	300	300	30	50	0.01	961.7150223075	961.7251762765	961.7156320386	0.001734
g15	961.715022	50	300	300	300	30	10	0.10	961.7150608338	962.1222126779	961.7844761287	0.115543
g15	961.715022	50	300	300	300	30	50	0.10	961.7150223094	961.7171484372	961.7151840077	0.000369
g15	961.715022	50	300	300	300	30	10	0.30	961.7150551011	962.3855191828	961.7669521533	0.132384
g15	961.715022	50	300	300	300	30	50	0.30	961.7150222916	961.71620306900	961.7152555983	0.000352

Tabla G.31: Resultados Obtenidos por *t-cell-rest* para la Función de Prueba g16

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	3	10	0.01	-1.8051581150	-1.2459520275	-1.5847867506	0.121349
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	3	50	0.01	-1.9050640307	-1.4333624248	-1.7220144462	0.101459
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	3	10	0.10	-1.9005354329	-1.2993560468	-1.6451817849	0.136186
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	3	50	0.10	-1.8953545585	-1.5387696027	-1.7256492830	0.092139
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	3	10	0.30	-1.8818264589	-1.4507311263	-1.6607740702	0.122977
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	3	50	0.30	-1.8948264366	-1.5205352707	-1.7221589055	0.093431
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	10	10	0.01	-1.8943693932	-1.628688936	-1.7527094902	0.077278
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	10	50	0.01	-1.9021049076	-1.6194143258	-1.7732884576	0.067770
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	10	10	0.10	-1.9051549340	-1.8379935281	-1.8868957471	0.017422
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	10	50	0.10	-1.9051550644	-1.7541880290	-1.8404384543	0.040728
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	10	10	0.30	-1.9051552296	-1.8513487682	-1.8863675466	0.016362
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	10	50	0.30	-1.9051530685	-1.7848277853	-1.8569028682	0.033425
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	20	10	0.01	-1.9051318431	-1.5108548770	-1.7443915078	0.075728
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	20	50	0.01	-1.9051056201	-1.6337220280	-1.7721402644	0.069508
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	20	10	0.10	-1.9046010782	-1.7148741822	-1.8454481744	0.041440
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	20	50	0.10	-1.9051111838	-1.6539662788	-1.8043096995	0.066264
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	20	10	0.30	-1.9050354070	-1.7603631648	-1.8568951861	0.028812
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	20	50	0.30	-1.8876835856	-1.7180914654	-1.8072051415	0.042012
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	30	10	0.01	-1.9008368625	-1.5236767161	-1.7385141614	0.096083
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	30	50	0.01	-1.9051475361	-1.6269000347	-1.7829382863	0.075377
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	30	10	0.10	-1.8950095162	-1.6718273731	-1.7991705913	0.060482
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	30	50	0.10	-1.897305698	-1.6072397353	-1.8071573144	0.057200
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	30	10	0.30	-1.9033089412	-1.6954425204	-1.8141882343	0.043844
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	50	50	30	50	0.30	-1.9050979516	-1.6862968394	-1.8253422113	0.050167
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	3	10	0.01	-1.8558626367	-1.2624255856	-1.6559293115	0.145045
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	3	50	0.01	-1.8621792314	-1.3044526025	-1.6667964657	0.122365
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	3	10	0.10	-1.8395504469	-1.2901508533	-1.6506900355	0.125159
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	3	50	0.10	-1.8949767655	-1.4725911454	-1.7085642368	0.097885
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	3	10	0.30	-1.8437270122	-1.2740527130	-1.6137454672	0.123909
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	3	50	0.30	-1.9051280021	-1.4899475424	-1.7314094698	0.103493
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	10	10	0.01	-1.9051520819	-1.8420413156	-1.8902256410	0.013365
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	10	50	0.01	-1.8949767655	-1.6761262347	-1.7930031101	0.063476
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	10	10	0.10	-1.8949767655	-1.8387311661	-1.8895961815	0.016539
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	10	50	0.10	-1.9051555259	-1.7679716232	-1.8550178527	0.037046
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	10	10	0.30	-1.905146158	-1.8691107928	-1.8934323036	0.008861
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	10	50	0.30	-1.9051533293	-1.7717594445	-1.8684071445	0.028199
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	20	10	0.01	-1.9050682363	-1.6415929639	-1.7648303996	0.064806
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	20	50	0.01	-1.9025896127	-1.6424033307	-1.7858452412	0.066281
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	20	10	0.10	-1.9000493197	-1.7680177351	-1.8451817959	0.031997
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	20	50	0.10	-1.8951110247	-1.6944273287	-1.813729214	0.045080
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	20	10	0.30	-1.9051151647	-1.8006681633	-1.8693369727	0.022653
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	20	50	0.30	-1.9051502836	-1.7253849726	-1.8254576009	0.045266
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	30	10	0.01	-1.9047861673	-1.5149297430	-1.7651769666	0.082008
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	30	50	0.01	-1.8833744869	-1.6063056067	-1.7895811139	0.067441
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	30	10	0.10	-1.903599353	-1.7566007921	-1.823368194	0.038657
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	30	50	0.10	-1.9014059685	-1.7046336692	-1.8126682182	0.046914
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	30	10	0.30	-1.9045262284	-1.7266994549	-1.8285729023	0.036081
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	100	100	30	50	0.30	-1.9051094122	-1.7221735355	-1.837573119	0.043179

Tabla G.32: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g16**

Función	Optimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	rep <sub>CM</sub>	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	3	10	0.01	-1.8329913586	-1.2111861675	-1.5861948870	0.117919
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	3	50	0.01	-1.8860035125	-1.2847068005	-1.6522168775	0.122329
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	3	10	0.10	-1.9046066314	-1.3039373183	-1.6314098645	0.131852
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	3	50	0.10	-1.9011896101	-1.4842493886	-1.6910827738	0.113469
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	3	10	0.30	-1.8890468365	-1.3226703808	-1.6506409438	0.122023
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	3	50	0.30	-1.8818101313	-1.5047620069	-1.6899047485	0.101124
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	10	10	0.01	-1.9051522394	-1.7025717529	-1.8050429202	0.049223
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	10	50	0.01	-1.9051150193	-1.6598165133	-1.7964043835	0.059154
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	10	10	0.10	-1.9051537314	-1.8545524949	-1.8908082042	0.013840
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	10	50	0.10	-1.9051542018	-1.8072736705	-1.8679557485	0.023099
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	10	10	0.30	-1.9051387567	-1.8680406912	-1.8958516264	0.008383
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	10	50	0.30	-1.9051548255	-1.8494297315	-1.8814787085	0.018000
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	20	10	0.01	-1.8967371486	-1.6905001236	-1.7953747181	0.054621
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	20	50	0.01	-1.9013105199	-1.6710646224	-1.8151685959	0.056212
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	20	10	0.10	-1.9021690263	-1.8226268519	-1.8658438325	0.022075
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	20	50	0.10	-1.9042135545	-1.7440109208	-1.8308053711	0.041229
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	20	10	0.30	-1.9000658152	-1.8200232372	-1.8733590969	0.016764
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	20	50	0.30	-1.9050045396	-1.7287143950	-1.8352705893	0.038086
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	30	10	0.01	-1.8941656836	-1.6198720983	-1.7820307253	0.073580
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	30	50	0.01	-1.9050461249	-1.6758043404	-1.7991813191	0.067190
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	30	10	0.10	-1.9003119248	-1.7449845440	-1.8325218691	0.036573
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	30	50	0.10	-1.9051420268	-1.7020654570	-1.8300281854	0.042489
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	30	10	0.30	-1.9024897501	-1.7596070898	-1.8437284555	0.032437
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	200	200	30	50	0.30	-1.8991105630	-1.7171381186	-1.8294638115	0.036875
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	3	10	0.01	-1.8712371420	-1.2328963336	-1.6389911256	0.142765
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	3	50	0.01	-1.8229449971	-1.3691988486	-1.6434177747	0.103063
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	3	10	0.10	-1.8686462794	-1.2759070356	-1.5940902123	0.130356
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	3	50	0.10	-1.8423802202	-1.4177580788	-1.7046813504	0.091525
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	3	10	0.30	-1.8646029179	-1.2892304084	-1.6003950797	0.143699
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	3	50	0.30	-1.8459151036	-1.4785872211	-1.6744127001	0.106425
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	10	10	0.01	-1.9014344633	-1.7346924782	-1.8061749750	0.041781
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	10	50	0.01	-1.9045712617	-1.7177692607	-1.8205492687	0.056906
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	10	10	0.10	-1.9051080478	-1.8438971116	-1.8908530019	0.014399
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	10	50	0.10	-1.9051535484	-1.8175048014	-1.8795290422	0.024161
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	10	10	0.30	-1.9050170820	-1.8766545233	-1.8951877654	0.008284
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	10	50	0.30	-1.9051551203	-1.8329479481	-1.8827193340	0.018191
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	20	10	0.01	-1.8805666301	-1.7017678047	-1.7956525243	0.041110
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	20	50	0.01	-1.9045812727	-1.7617683771	-1.7850999203	0.056184
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	20	10	0.10	-1.9051167925	-1.8341023062	-1.8709877570	0.020536
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	20	50	0.10	-1.9051203159	-1.73000597761	-1.8437961786	0.033871
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	20	10	0.30	-1.9037548485	-1.8409664979	-1.8791288237	0.014471
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	20	50	0.30	-1.9045812727	-1.7617683771	-1.8460827507	0.036128
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	30	10	0.01	-1.9048482041	-1.6274374349	-1.7947450758	0.068360
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	30	50	0.01	-1.9051446264	-1.6507254754	-1.7986953263	0.068665
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	30	10	0.10	-1.9032386429	-1.7825430673	-1.8578884219	0.030510
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	30	50	0.10	-1.9000379302	-1.6892458356	-1.8228654255	0.048016
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	30	10	0.30	-1.9051188137	-1.7986829742	-1.8497579961	0.024559
<b>g16</b>	-1.905155	50	300	300	300	30	50	0.30	-1.8923813097	-1.7305764362	-1.8223809195	0.043841

Tabla G.33: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba g17

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CDS	CM	repCM	prob <sub>diff</sub> -CD4	Mejor	Peor	Media	DE Media
g17	8853.539	43	300	50	50	3	10	0.01	8864.2809657233	9194.5587018916	8936.9379035041	50.784777
g17	8853.539	50	300	50	50	3	10	0.01	8853.5872657813	8969.1046549656	8909.8768445195	33.987527
g17	8853.539	49	300	50	50	3	10	0.10	8857.2861427060	9257.4047630471	8938.4021755162	76.356005
g17	8853.539	50	300	50	50	3	50	0.10	8854.1525033351	8957.9431327362	8906.8820326022	33.075713
g17	8853.539	49	300	50	50	3	10	0.30	8859.6493943605	9213.251235464	8934.1779500363	61.913572
g17	8853.539	50	300	50	50	3	50	0.30	8856.9438357365	8999.8291819384	8915.7277021960	34.504362
g17	8853.539	50	300	50	50	10	10	0.01	8857.6064282352	9023.9476331565	8915.7646027082	35.623961
g17	8853.539	50	300	50	50	10	50	0.01	8857.2473337390	9174.1605264985	8914.4940755766	48.105671
g17	8853.539	50	300	50	50	10	10	0.10	8854.61460032687	9017.1237364112	8911.5174104407	41.544724
g17	8853.539	50	300	50	50	10	50	0.10	8855.1416607949	8971.2584136677	8909.7852789025	31.836880
g17	8853.539	50	300	50	50	10	10	0.30	8853.955564041	9130.9020214857	8907.8515027227	47.711324
g17	8853.539	50	300	50	50	10	50	0.30	8853.84326820633	8973.9537985349	8899.8593654505	33.347665
g17	8853.539	50	300	50	50	20	10	0.01	8854.8144575161	9001.2105223888	8922.5237897107	32.388881
g17	8853.539	50	300	50	50	20	50	0.01	8853.5617307084	9162.781327963	8918.8363172995	48.547597
g17	8853.539	50	300	50	50	20	10	0.10	8856.0907913288	9019.5195337935	8904.8221729860	38.818179
g17	8853.539	50	300	50	50	20	50	0.10	8855.9591817446	9014.5674838449	8904.4862662100	35.351421
g17	8853.539	50	300	50	50	20	10	0.30	8854.8981391420	9212.4876455436	8910.0803692499	52.756245
g17	8853.539	50	300	50	50	20	50	0.30	8856.4648177037	8982.8586382761	8903.2858300667	30.202309
g17	8853.539	50	300	50	50	30	10	0.01	8854.7925723715	9168.9260320975	8921.7368278692	49.435159
g17	8853.539	50	300	50	50	30	50	0.01	8853.8543536767	8974.1086993679	8896.9027327020	31.299903
g17	8853.539	50	300	50	50	30	10	0.10	8854.9317871624	8994.5269840166	8903.2731161314	36.173106
g17	8853.539	50	300	50	50	30	50	0.10	8854.5586464687	8955.5843585878	8891.2851607336	28.525048
g17	8853.539	50	300	50	50	30	10	0.30	8854.2431796336	8984.85212085427	8892.0513662565	30.972768
g17	8853.539	50	300	50	50	30	50	0.30	8854.1305516446	8955.5662290341	8895.5813630235	28.213666
g17	8853.539	43	300	100	100	3	10	0.01	8865.2453263954	9223.4871309340	8969.0457339758	94.823199
g17	8853.539	50	300	100	100	3	50	0.01	8855.3793876783	8958.2250023405	8902.2430719203	31.156347
g17	8853.539	41	300	100	100	3	10	0.10	8862.7387813411	9218.8423982795	8974.6118933333	94.031659
g17	8853.539	50	300	100	100	3	50	0.10	8853.8650127421	8959.4201326919	8903.3794727667	30.567098
g17	8853.539	39	300	100	100	3	10	0.30	8856.2340274136	9225.5474692915	8948.1639072559	74.844555
g17	8853.539	50	300	100	100	3	50	0.30	8857.2740344309	8966.2909123939	8903.8558367033	32.624370
g17	8853.539	50	300	100	100	10	10	0.01	8854.5161712790	8973.7052951983	8898.5767184865	31.764756
g17	8853.539	50	300	100	100	10	50	0.01	8853.9894307945	9011.3442393656	8907.8842260618	35.584643
g17	8853.539	50	300	100	100	10	10	0.10	8853.99400034022	9014.5557446286	8911.2818259973	33.623741
g17	8853.539	50	300	100	100	10	50	0.10	8853.6021746030	8962.2378467826	8898.4390849969	31.177449
g17	8853.539	50	300	100	100	10	10	0.30	8853.7940765984	9024.6492250606	8900.7431648145	38.932019
g17	8853.539	50	300	100	100	10	50	0.30	8854.1021518959	8984.4765064951	8901.1038678194	35.638891
g17	8853.539	50	300	100	100	20	10	0.01	8856.6274046969	9012.2808764045	8920.3702543899	33.961313
g17	8853.539	50	300	100	100	20	50	0.01	8855.93400074434	8969.1097210139	8900.0519227657	30.601241
g17	8853.539	50	300	100	100	20	10	0.10	8853.6812093802	8970.9282083255	8902.2385502288	29.423807
g17	8853.539	50	300	100	100	20	50	0.10	8853.5435314213	8992.9347194908	8891.6918849641	27.506994
g17	8853.539	50	300	100	100	20	10	0.30	8853.8114827655	9011.6595908443	8897.3830513092	34.760657
g17	8853.539	50	300	100	100	30	50	0.01	8855.3013269536	8959.2821388805	8909.2246595597	31.936995
g17	8853.539	50	300	100	100	30	10	0.01	8860.4987706132	8950.1183597274	8900.5887999779	24.007305
g17	8853.539	50	300	100	100	30	50	0.10	8853.8534777667	8962.8000715644	8889.6823225452	31.216681
g17	8853.539	50	300	100	100	30	10	0.10	8853.8418040961	8951.1903166486	8882.7957001251	22.130274
g17	8853.539	50	300	100	100	30	10	0.30	8853.55829601549	8987.4204014934	8896.6003035962	32.436519
g17	8853.539	50	300	100	100	30	50	0.30	8854.0587056437	8951.1381575674	8885.5020193252	27.058412



Tabla G.34: Resultados Obtenidos por  $t$ -cell-restr para la Función de Prueba  $g17$ 

Función	Óptimo	GF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$prob_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
$g17$	8853.539	23	300	200	200	3	10	0.01	8869.7588880168	9210.17889492050	8984.4187438384	90.138101
$g17$	8853.539	48	300	200	200	3	50	0.01	8853.5963522079	8971.5321166253	8917.8227652041	39.377734
$g17$	8853.539	28	300	200	200	3	10	0.10	8870.7934086561	9219.9683521732	8988.1343306823	78.014863
$g17$	8853.539	50	300	200	200	3	50	0.10	8854.4654963554	9009.0337120787	8907.5019843084	37.405425
$g17$	8853.539	30	300	200	200	3	10	0.30	8857.1793259860	9014.168905	8938.6481378695	39.378353
$g17$	8853.539	50	300	200	200	3	50	0.30	8855.7647782250	9177.3779848713	8903.08033155324	51.846026
$g17$	8853.539	46	300	200	200	10	10	0.01	8854.427782250	9012.9044855097	8911.4663766681	34.239546
$g17$	8853.539	50	300	200	200	10	50	0.01	8853.6147454486	9003.4043897398	8900.6518209674	34.362635
$g17$	8853.539	46	300	200	200	10	10	0.10	8854.6067255345	9149.702725	8929.4341820136	55.464346
$g17$	8853.539	50	300	200	200	10	50	0.10	8853.6763605740	9011.9704865166	8905.6171383718	36.513953
$g17$	8853.539	48	300	200	200	10	10	0.30	8854.6144544093	8996.7278911846	8911.3365221768	37.185914
$g17$	8853.539	50	300	200	200	10	50	0.30	8853.8162424640	9022.9919093188	8913.5659211621	36.504594
$g17$	8853.539	50	300	200	200	20	10	0.01	8853.5940568404	8965.9753480259	8895.4680016226	30.911459
$g17$	8853.539	50	300	200	200	20	50	0.01	8855.9628566047	8976.3776224997	8897.6650981973	28.462132
$g17$	8853.539	50	300	200	200	20	10	0.10	8853.5753778760	8988.0579190083	8905.0702319686	35.865345
$g17$	8853.539	50	300	200	200	20	50	0.10	8853.9856798976	8956.5444873987	8895.0793067442	25.958860
$g17$	8853.539	50	300	200	200	20	10	0.30	8856.9489832846	8985.2857199137	8903.4914130888	31.670506
$g17$	8853.539	50	300	200	200	20	50	0.30	8853.7917599002	8953.4271938071	8890.3021078730	29.342401
$g17$	8853.539	50	300	200	200	30	10	0.01	8856.4371185836	9010.0198146470	8901.8351301822	32.376645
$g17$	8853.539	50	300	200	200	30	50	0.01	8854.8588942865	8960.9683020438	8888.1752044871	27.716077
$g17$	8853.539	50	300	200	200	30	10	0.10	8854.2888472243	8951.7159612446	8892.2104233763	32.381212
$g17$	8853.539	50	300	200	200	30	50	0.10	8853.8443300924	8934.1848955029	8878.8254406615	20.371939
$g17$	8853.539	50	300	200	200	30	10	0.30	8854.2076879495	8990.3453612601	8891.9119728396	32.658443
$g17$	8853.539	50	300	200	200	30	50	0.30	8853.9394077465	8928.8465357843	8880.5558506584	21.589479
$g17$	8853.539	16	300	300	300	3	10	0.01	8868.9741161843	9021.418054	8958.5970831072	71.446603
$g17$	8853.539	46	300	300	300	3	50	0.01	8857.0893840450	9224.4052876608	8940.2872322499	72.076634
$g17$	8853.539	16	300	300	300	3	10	0.10	8868.0546161066	9010.679324	8937.0470492897	44.935351
$g17$	8853.539	47	300	300	300	3	50	0.10	8862.6759531549	9201.9485019779	8946.1481982028	73.901113
$g17$	8853.539	21	300	300	300	3	10	0.30	8866.6975059440	9136.7796589608	8963.2407142913	54.807469
$g17$	8853.539	42	300	300	300	3	50	0.30	8855.7849068308	9006.1106504511	8917.0789031116	39.790427
$g17$	8853.539	45	300	300	300	10	10	0.01	8857.10385998048	9021.418054	8928.6637259170	51.320751
$g17$	8853.539	50	300	300	300	10	50	0.01	8856.4827565253	9021.5298984300	8917.2328367602	40.879178
$g17$	8853.539	43	300	300	300	10	10	0.10	8855.6701779779	9016.8653428915	8937.8199072989	43.026620
$g17$	8853.539	50	300	300	300	10	50	0.10	8855.5588252570	9012.8627654867	8905.6674738833	33.167676
$g17$	8853.539	46	300	300	300	10	10	0.30	8856.5154903334	9019.075970	8932.4755710731	47.453292
$g17$	8853.539	50	300	300	300	10	50	0.30	8853.7698347246	8982.6660619445	8904.2337182533	36.281269
$g17$	8853.539	50	300	300	300	20	10	0.01	8859.6770289148	9011.6263435816	8914.4486634650	34.489077
$g17$	8853.539	50	300	300	300	20	50	0.01	8854.2197285364	8947.5406343587	8899.3958003090	28.356852
$g17$	8853.539	50	300	300	300	20	10	0.10	8854.2075208640	9001.4684555338	8897.82660438820	36.395492
$g17$	8853.539	50	300	300	300	20	50	0.10	8853.8670313272	8959.5003120107	8890.5087907307	26.677213
$g17$	8853.539	50	300	300	300	20	10	0.30	8854.4612117622	8971.7327323141	8904.5140749438	32.542967
$g17$	8853.539	50	300	300	300	20	50	0.30	8855.5452170407	8940.825002040	8884.2973670613	21.167662
$g17$	8853.539	50	300	300	300	30	10	0.01	8854.3754432196	8998.0848834192	8910.9767704775	37.411235
$g17$	8853.539	50	300	300	300	30	50	0.01	8854.220050502945	8946.6561031145	8886.3885824528	24.089520
$g17$	8853.539	50	300	300	300	30	10	0.10	8855.0680409199	8966.9281833412	8896.1792154674	32.763380
$g17$	8853.539	50	300	300	300	30	50	0.10	8854.3622870023	8942.2194978615	8881.4329839304	20.654626
$g17$	8853.539	50	300	300	300	30	10	0.30	8854.3487227315	8965.2295408929	8885.8867365006	27.392529
$g17$	8853.539	50	300	300	300	30	50	0.30	8853.5552924411	8961.6143421139	8885.29900165124	27.158951

Tabla G.35: Resultados Obtenidos por *t-cell-rest* para la Función de Prueba g18

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
g18	-0.86602	50	300	50	50	3	10	0.01	-0.8659971595	-0.6614479454	-0.8043503597	0.082065
g18	-0.86602	50	300	50	50	3	50	0.01	-0.8660173592	-0.6598470961	-0.8297349811	0.066520
g18	-0.86602	50	300	50	50	3	10	0.10	-0.8660214632	-0.6653254759	-0.8310938835	0.061224
g18	-0.86602	50	300	50	50	3	50	0.10	-0.8660252555	-0.6612997269	-0.8247245962	0.071093
g18	-0.86602	50	300	50	50	3	10	0.30	-0.8660122016	-0.646451284	-0.8308524119	0.066714
g18	-0.86602	50	300	50	50	3	50	0.30	-0.8659660869	-0.6614914374	-0.8433201128	0.047189
g18	-0.86602	50	300	50	50	10	10	0.01	-0.8658474192	-0.8598474192	-0.8656823180	0.000909
g18	-0.86602	50	300	50	50	10	50	0.01	-0.8660229911	-0.8617003121	-0.8653864800	0.001060
g18	-0.86602	50	300	50	50	10	10	0.10	-0.8660248373	-0.8621764942	-0.8656563439	0.000737
g18	-0.86602	50	300	50	50	10	50	0.10	-0.8660206698	-0.8580621889	-0.8653351736	0.001535
g18	-0.86602	50	300	50	50	10	10	0.30	-0.8660248713	-0.8526569476	-0.8650207526	0.002335
g18	-0.86602	50	300	50	50	10	50	0.30	-0.8660243095	-0.8607257377	-0.8653766403	0.001163
g18	-0.86602	50	300	50	50	20	10	0.01	-0.8660221952	-0.8628216755	-0.8656978007	0.000620
g18	-0.86602	50	300	50	50	20	50	0.01	-0.8660153756	-0.8603717175	-0.8654595690	0.001101
g18	-0.86602	50	300	50	50	20	10	0.10	-0.8660220817	-0.8630272449	-0.8657153967	0.000690
g18	-0.86602	50	300	50	50	20	50	0.10	-0.8660179395	-0.8590097115	-0.8654184933	0.001113
g18	-0.86602	50	300	50	50	20	10	0.30	-0.8660216673	-0.8574983899	-0.8653571515	0.001552
g18	-0.86602	50	300	50	50	20	50	0.30	-0.8660102471	-0.8609838011	-0.8653935546	0.001170
g18	-0.86602	50	300	50	50	30	10	0.01	-0.8660167107	-0.8612346830	-0.8657244539	0.000775
g18	-0.86602	50	300	50	50	30	50	0.01	-0.8660012202	-0.8563061732	-0.8650726914	0.001776
g18	-0.86602	50	300	50	50	30	10	0.10	-0.8660184112	-0.86019011928	-0.8657608516	0.000840
g18	-0.86602	50	300	50	50	30	50	0.10	-0.8660016484	-0.8620605206	-0.8653321341	0.000892
g18	-0.86602	50	300	50	50	30	10	0.30	-0.8660192019	-0.8647733583	-0.8658504151	0.000286
g18	-0.86602	50	300	50	50	30	50	0.30	-0.8660109910	-0.8597549203	-0.8650231666	0.001445
g18	-0.86602	50	300	100	100	3	10	0.01	-0.8659745072	-0.6604851178	-0.8255698090	0.063198
g18	-0.86602	50	300	100	100	3	50	0.01	-0.8660052461	-0.6509537152	-0.8152093425	0.079430
g18	-0.86602	50	300	100	100	3	10	0.10	-0.8660199997	-0.6544480050	-0.8024551609	0.080638
g18	-0.86602	50	300	100	100	3	50	0.10	-0.8660243280	-0.6655518871	-0.7975834157	0.088320
g18	-0.86602	50	300	100	100	3	10	0.30	-0.8660227295	-0.6610648056	-0.8075155157	0.079464
g18	-0.86602	50	300	100	100	3	50	0.30	-0.8660172706	-0.6701724824	-0.8329565034	0.059378
g18	-0.86602	50	300	100	100	10	10	0.01	-0.8660246367	-0.8625941678	-0.8657868039	0.000555
g18	-0.86602	50	300	100	100	10	50	0.01	-0.8660241200	-0.8630867269	-0.8657220576	0.000590
g18	-0.86602	50	300	100	100	10	10	0.10	-0.8660238123	-0.8550518644	-0.8654649968	0.001599
g18	-0.86602	50	300	100	100	10	50	0.10	-0.8660226121	-0.8605569866	-0.8655761058	0.001043
g18	-0.86602	50	300	100	100	10	10	0.30	-0.8660244697	-0.8644910436	-0.8657923057	0.000344
g18	-0.86602	50	300	100	100	10	50	0.30	-0.8660242841	-0.8590860593	-0.8655125682	0.001200
g18	-0.86602	50	300	100	100	20	10	0.01	-0.8660199608	-0.8642678063	-0.8658416064	0.000310
g18	-0.86602	50	300	100	100	20	50	0.01	-0.8660200328	-0.8591703650	-0.8655135873	0.001190
g18	-0.86602	50	300	100	100	20	10	0.10	-0.8660240353	-0.8649228231	-0.8658924874	0.000227
g18	-0.86602	50	300	100	100	20	50	0.10	-0.8660144799	-0.8634199025	-0.8657193976	0.000550
g18	-0.86602	50	300	100	100	20	10	0.30	-0.8660229573	-0.8642378685	-0.8658108729	0.000402
g18	-0.86602	50	300	100	100	20	50	0.30	-0.8660169480	-0.8641500254	-0.8657220570	0.000426
g18	-0.86602	50	300	100	100	30	10	0.01	-0.8660169925	-0.8645472831	-0.8658901431	0.000242
g18	-0.86602	50	300	100	100	30	50	0.01	-0.8660095499	-0.8631943439	-0.8653696677	0.000768
g18	-0.86602	50	300	100	100	30	10	0.10	-0.8660189605	-0.8636668900	-0.865807885	0.000341
g18	-0.86602	50	300	100	100	30	50	0.10	-0.865996626	-0.8601758505	-0.8658129254	0.001297
g18	-0.86602	50	300	100	100	30	10	0.30	-0.8660202517	-0.8643934267	-0.8658932113	0.000250
g18	-0.86602	50	300	100	100	30	50	0.30	-0.8660108113	-0.8573659287	-0.8652998737	0.001306

Tabla G.36: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g18**

Función	Optimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	rep <sub>CM</sub>	$\text{prob}_{t, \text{diff-CD4}}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	3	10	0.01	-0.8658746357	-0.6597345478	-0.7972491876	0.080887
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	3	50	0.01	-0.8660147903	-0.6379213931	-0.8172136303	0.076676
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	3	10	0.10	-0.8660108560	-0.6654986092	-0.8195011433	0.073340
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	3	50	0.10	-0.8660225056	-0.6550315212	-0.8025647025	0.085166
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	3	10	0.30	-0.8660007431	-0.6580762255	-0.8075534623	0.084055
<b>g18</b>	-0.866025	50	300	200	200	3	50	0.30	-0.8660173933	-0.6652624415	-0.8085683674	0.080580
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	10	10	0.01	-0.8660232616	-0.8625591705	-0.8657452349	0.000586
<b>g18</b>	-0.866025	50	300	200	200	10	50	0.01	-0.8660234415	-0.8633651532	-0.8657092403	0.000544
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	10	10	0.10	-0.8660245775	-0.8622028446	-0.8657868561	0.000598
<b>g18</b>	-0.866025	50	300	200	200	10	50	0.10	-0.8660233898	-0.8639619662	-0.8658107616	0.000399
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	10	10	0.30	-0.8660243498	-0.8640323406	-0.8658488855	0.000381
<b>g18</b>	-0.866025	50	300	200	200	10	50	0.30	-0.8660235737	-0.8582424301	-0.8655220138	0.001248
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	20	10	0.01	-0.8660236958	-0.8654802161	-0.8659585019	0.000095
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	20	50	0.01	-0.8660127136	-0.8578726606	-0.8655758350	0.001259
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	20	10	0.10	-0.8660233304	-0.8626289113	-0.8657783046	0.000553
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	20	50	0.10	-0.8660143619	-0.8636771269	-0.8657421279	0.000463
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	20	10	0.30	-0.8660225854	-0.8636670016	-0.8657881362	0.000511
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	20	50	0.30	-0.8660143834	-0.8578600414	-0.8655123928	0.001385
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	30	10	0.01	-0.8660166101	-0.8644030462	-0.8659027749	0.000262
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	30	50	0.01	-0.8660110682	-0.8629613453	-0.8655171683	0.000628
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	30	10	0.10	-0.8660112539	-0.8654661704	-0.8659142363	0.000140
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	30	50	0.10	-0.8660108905	-0.8607341569	-0.8652752946	0.001095
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	30	10	0.30	-0.8660187723	-0.8655504676	-0.8659231761	0.000126
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	200	200	30	50	0.30	-0.8660052260	-0.8585487882	-0.8650639348	0.001471
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	3	10	0.01	-0.8659850194	-0.6378034797	-0.8084662924	0.077279
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	3	50	0.01	-0.8660016895	-0.6635838921	-0.8122273665	0.077697
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	3	10	0.10	-0.8660234764	-0.6599281136	-0.8234027078	0.066358
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	3	50	0.10	-0.8660128329	-0.6466731369	-0.8234649364	0.071100
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	3	10	0.30	-0.8660024878	-0.6327843718	-0.8174027557	0.073636
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	3	50	0.30	-0.8659710824	-0.6675956320	-0.8279627330	0.065125
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	10	10	0.01	-0.8660222260	-0.8648126910	-0.8658796545	0.000248
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	10	50	0.01	-0.8660227320	-0.8648136448	-0.8658555574	0.000250
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	10	10	0.10	-0.8660228407	-0.8648540609	-0.8659131491	0.000184
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	10	50	0.10	-0.8660233155	-0.8645476948	-0.8657901240	0.000385
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	10	10	0.30	-0.8660233081	-0.8638199334	-0.8658309284	0.000435
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	10	50	0.30	-0.8660232825	-0.8647242293	-0.8658839882	0.000262
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	20	10	0.01	-0.8660214043	-0.8637649410	-0.8658571323	0.000360
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	20	50	0.01	-0.8660178032	-0.8643907914	-0.8658282934	0.000295
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	20	10	0.10	-0.8660203459	-0.8651970045	-0.8659268510	0.000175
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	20	50	0.10	-0.8660147057	-0.8646164524	-0.8658079949	0.000342
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	20	10	0.30	-0.8660223282	-0.8652410217	-0.8659276183	0.000143
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	20	50	0.30	-0.8660124649	-0.8644014675	-0.8658117860	0.000338
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	30	10	0.01	-0.8660188462	-0.8642068861	-0.8659118315	0.000261
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	30	50	0.01	-0.8660041021	-0.8604330790	-0.8651564487	0.001186
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	30	10	0.10	-0.8660193304	-0.8655602694	-0.8659233248	0.000115
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	30	50	0.10	-0.8660146873	-0.8589972606	-0.8651845988	0.001383
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	30	10	0.30	-0.8660192294	-0.8650005605	-0.8659065367	0.000210
<b>g18</b>	-0.86602	50	300	300	300	30	50	0.30	-0.8660154524	-0.8574907457	-0.8652769313	0.001337

Tabla G.37: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba  $g_{19}$

Funcion	Optimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	rep $CM$	prob $diff-CD4$	Mejor	Peor	Media	DE Media
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	3	10	0.01	39.7816686567	80.1127613738	57.6619055638	10.696285
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	3	50	0.01	36.4544505085	81.4178326661	51.9125329658	9.488170
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	3	10	0.10	39.3956595643	94.4313266510	56.403379219	11.772506
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	3	50	0.10	33.7873250401	71.6889829879	48.1584293303	8.481190
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	3	10	0.30	34.3387249013	77.7815635305	51.8422721596	10.789844
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	3	50	0.30	35.0808533149	87.1283477235	52.7306442249	10.713142
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	10	10	0.01	36.556282509	61.6421943906	47.2125258514	6.419214
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	10	50	0.01	34.5310419130	57.4890290129	43.5607326081	5.507755
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	10	10	0.10	35.4671116759	48.4961207234	41.7475759732	3.536732
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	10	50	0.10	36.3174250966	58.4110953906	43.5266455404	4.752735
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	10	10	0.30	36.0464888039	63.0921849810	44.1286763566	6.133293
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	10	50	0.30	35.1738386425	65.8406740591	43.5008452131	5.757391
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	20	10	0.01	34.4624707267	50.5274067861	41.6174564592	3.979939
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	20	50	0.01	35.6216578370	48.3170412607	41.0912978786	3.388824
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	20	10	0.10	36.260622834	50.7849712967	41.8252758691	3.174787
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	20	50	0.10	34.4861795162	51.2533104350	41.0307655520	3.577787
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	20	10	0.30	35.3182442011	56.4046727831	42.6526486598	4.154687
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	20	50	0.30	35.6980169040	53.7984087766	41.6575057605	3.819958
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	30	10	0.01	35.7104390971	49.3533004136	41.6791560178	4.103797
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	30	50	0.01	34.8158641009	50.6042043276	41.7111506604	3.490313
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	30	10	0.10	35.8787667783	50.9109422198	41.9372709990	3.882185
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	30	50	0.10	34.5306297471	47.9685335693	41.1684369872	2.987491
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	30	10	0.30	35.0117091409	48.8474019552	41.3152001553	3.677168
$g_{19}$	32.655	50	300	50	50	30	50	0.30	36.0845140724	49.0243993988	40.9659145648	2.832682
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	3	10	0.01	37.1761406928	114.5898395546	61.8803616170	16.659615
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	3	50	0.01	36.9590756485	85.1582097669	54.9539933544	12.147570
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	3	10	0.10	41.0602384554	81.7720318223	57.0168874696	9.286617
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	3	50	0.10	38.2027411894	78.3797182693	51.5466172534	8.881374
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	3	10	0.30	38.5243934645	76.8535927572	53.5004572585	8.703726
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	3	50	0.30	35.7413363211	79.7838080827	51.3401548918	9.549291
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	10	10	0.01	38.8561894562	65.5914549403	49.0311615894	6.618382
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	10	50	0.01	36.2263479970	53.4389235982	43.6249081329	4.157590
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	10	10	0.10	36.0958102690	52.9909220292	42.4408288317	3.897944
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	10	50	0.10	35.7141401975	51.1782663940	41.9933478258	3.669859
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	10	10	0.30	34.9815247550	56.9865494768	43.8040228254	5.148420
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	10	50	0.30	37.6440793112	60.1291098740	43.2491313096	4.440529
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	20	10	0.01	35.2562556966	53.5261049927	43.4487488885	4.016129
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	20	50	0.01	33.9463829455	57.8487857005	40.8005925265	4.127300
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	20	10	0.10	35.4112564670	53.0050880812	42.4024165132	3.363009
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	20	50	0.10	34.1031197698	50.8450278044	41.5447492234	3.863376
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	20	10	0.30	36.1974174621	52.0596502131	42.2948505412	3.584426
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	20	50	0.30	35.17966089286	47.28729632577	40.6228542668	3.017277
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	20	10	0.01	35.3675013349	52.2586526019	43.0435849277	3.870061
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	30	50	0.01	35.3399053433	49.6989336627	41.0989112747	3.539149
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	30	10	0.10	35.4879872198	57.2914746767	42.3912950542	4.498192
$g_{19}$	32.655	50	300	100	100	30	10	0.30	35.4457986795	49.6563459608	41.5570871090	3.240447

Tabla G.38: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g19**

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CD8	CM	repCM	$prob_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	3	10	0.01	42.2503797610	140.3416978558	71.6797314410	18.919027
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	3	50	0.01	37.9064882691	71.2981369712	54.2364279120	7.584805
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	3	10	0.10	38.4397850470	95.0681306805	61.5839575368	13.506729
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	3	50	0.10	35.4072957669	83.0909942484	54.7569298409	11.294303
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	3	10	0.30	40.1700585051	98.2177030458	63.3275696328	13.127190
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	3	50	0.30	34.7916088739	79.96965314409	49.5159985262	9.416118
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	10	10	0.01	38.1687568499	70.5221669296	50.3893782360	7.745385
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	10	50	0.01	34.9799918490	56.2786420487	44.7549403996	4.755901
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	10	10	0.10	35.4606439451	53.9792355632	44.2321630522	4.240299
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	10	50	0.10	34.4472603297	57.4724711316	43.6842977859	5.281354
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	10	10	0.30	35.2006158869	61.3582154451	45.3264937976	5.614822
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	10	50	0.30	35.6619820517	51.3454494701	42.8299137611	4.119706
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	20	10	0.01	37.2560293740	57.5024222611	45.0436753636	4.842315
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	20	50	0.01	34.7635245180	53.1528246924	41.9838934460	3.859601
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	20	10	0.10	35.2642812932	49.9702558820	42.6290407525	3.573858
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	20	50	0.10	35.2507980425	52.0279189163	41.9815284144	3.859809
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	20	10	0.30	35.5011863167	58.393688816	43.7492783188	4.308747
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	20	50	0.30	35.4179112716	50.2077407548	41.4705676913	3.589237
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	30	10	0.01	35.8672999281	51.9994689827	43.7806516204	4.182580
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	30	10	0.10	34.8941574351	50.2801237335	41.8547606337	3.627555
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	30	10	0.30	35.8195051082	49.4646012063	42.4194833865	3.388598
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	30	50	0.01	34.9573088354	49.9978162210	41.2561198786	3.624840
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	30	50	0.10	34.8115789532	51.3813579447	40.5222908027	3.243183
<b>g19</b>	32.655	50	300	200	200	30	50	0.30	35.0419099622	50.8821514745	40.7621189945	3.344626
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	3	10	0.01	40.0420721731	135.6390765673	72.1961363019	18.892769
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	3	50	0.01	34.6688262464	82.8525465342	57.0945297522	13.425566
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	3	10	0.10	41.7577121157	120.3849728467	67.9728482726	16.115901
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	3	50	0.10	35.0497468841	101.9629005470	54.0300503240	12.513862
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	3	10	0.30	38.8741927991	106.0146707575	64.6395389837	15.691929
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	3	50	0.30	37.3455805868	89.1731898079	54.1044496128	10.693991
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	10	10	0.01	36.9415643165	74.0575869066	51.8911677175	7.780165
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	10	50	0.01	35.7144768333	66.2020258798	44.5875274527	6.824194
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	10	10	0.10	35.2538939535	58.7518891762	45.0143976165	4.574368
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	10	50	0.10	36.4962348222	59.1648093236	45.0202038070	5.288403
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	10	10	0.30	35.7553794015	72.7474132092	47.0764899268	7.208928
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	10	50	0.30	36.0721275208	59.2368945807	43.6795252415	4.607971
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	20	10	0.01	37.4219970548	58.8024766534	45.5497519087	5.163225
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	20	50	0.01	34.5788517832	53.2925792781	41.6859037930	4.389353
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	20	10	0.10	36.5582500021	52.2443798454	43.8367779879	3.475277
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	20	50	0.10	34.7310640887	53.3349974604	42.1020586973	3.647746
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	20	10	0.30	35.5158911373	55.3646919820	42.9141061413	4.089970
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	20	50	0.30	36.1094916755	51.4187194061	41.8529406015	3.809209
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	30	10	0.01	36.6347420028	50.6348163868	43.8143021988	3.831960
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	30	10	0.10	35.2269129726	53.1568493472	42.7420116195	4.349158
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	30	50	0.30	35.1594345536	50.5379417775	42.2850402811	3.438358
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	30	10	0.01	34.5335973983	52.454437321	41.4084811227	3.755623
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	30	50	0.10	35.3868214255	50.0020797130	41.5665250698	3.383273
<b>g19</b>	32.655	50	300	300	300	30	50	0.30	35.3142885870	51.6786413863	40.6421784627	3.334121

Tabla G.39: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba g24

[illegible]

Tabla G.40: Resultados Obtenidos por *t-cell-restr* para la Función de Prueba **g24**

Función	Óptimo	CF	CV	CD4	CDs	CM	rep <sub>CM</sub>	$\text{prob}_{diff-CD4}$	Mejor	Peor	Media	DE Media
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	3	10	0.01	-5.5079801249	-5.5080132703	-5.5080108834	0.000006
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	3	50	0.01	-5.5080132716	-5.5080132712	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	3	10	0.10	-5.5080028252	-5.5080128020	-5.5080128020	0.000002
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	3	50	0.10	-5.5080132716	-5.5080132714	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	3	10	0.30	-5.5080132715	-5.5080085084	-5.5080131175	0.000001
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	3	50	0.30	-5.5080132716	-5.5080132716	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	10	10	0.01	-5.5080132716	-5.5080132712	-5.5080132714	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	10	50	0.01	-5.5080132716	-5.5080132712	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	10	10	0.10	-5.5080132716	-5.5080132714	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	10	50	0.10	-5.5080132716	-5.5080132713	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	10	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132714	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	20	10	0.01	-5.5080132716	-5.5080132710	-5.5080132714	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	20	50	0.01	-5.5080132716	-5.5080132710	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	20	10	0.10	-5.5080132716	-5.5080132713	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	20	50	0.10	-5.5080132716	-5.5080132710	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	20	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132713	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	20	50	0.30	-5.5080132716	-5.5080132709	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	30	10	0.01	-5.5080132716	-5.5080132708	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	30	10	0.10	-5.5080132716	-5.5080132705	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	30	50	0.10	-5.5080132716	-5.5080132702	-5.5080132710	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	30	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132708	-5.5080132710	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	30	10	0.10	-5.5080132716	-5.5080132705	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	30	50	0.10	-5.5080132716	-5.5080132702	-5.5080132710	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	200	200	30	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132709	-5.5080132714	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	3	10	0.10	-5.5080132709	-5.5078238180	-5.5080070475	0.000027
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	3	50	0.10	-5.5080132715	-5.5080132712	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	3	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132693	-5.5080132710	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	3	10	0.01	-5.5080132630	-5.5079270200	-5.5080104132	0.000012
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	3	50	0.30	-5.5080132716	-5.5080132714	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	10	10	0.01	-5.5080132715	-5.5080132706	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	10	50	0.01	-5.5080132716	-5.5080132712	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	10	10	0.10	-5.5080132716	-5.5080132709	-5.5080132714	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	10	50	0.10	-5.5080132716	-5.5080132713	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	10	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132711	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	10	50	0.30	-5.5080132716	-5.5080132707	-5.5080132715	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	20	10	0.10	-5.5080132716	-5.5080132707	-5.5080132714	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	20	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132711	-5.5080132714	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	20	50	0.01	-5.5080132716	-5.5080132706	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	20	50	0.01	-5.5080132715	-5.5080132709	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	20	10	0.10	-5.5080132716	-5.5080132711	-5.5080132714	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	20	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132711	-5.5080132714	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	30	10	0.01	-5.5080132715	-5.5080132698	-5.5080132708	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	30	50	0.01	-5.5080132715	-5.5080132698	-5.5080132708	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	30	10	0.10	-5.5080132715	-5.5080132707	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	30	50	0.10	-5.5080132715	-5.5080132699	-5.5080132710	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	30	10	0.30	-5.5080132716	-5.5080132708	-5.5080132713	0.000000
<b>g24</b>	-5.508013	50	300	300	300	30	50	0.30	-5.5080132715	-5.5080132699	-5.5080132710	0.000000





# Diagramas de Caja para Caso Restringido

Las gráficas aquí presentadas muestran los diagramas de caja para las funciones de prueba del primer conjunto. Se excluyen las gráficas para **g08** y **g12** por encontrar el óptimo en cada corrida para todas las combinaciones de valores de los parámetros. También se omiten las gráficas para **g05**, **g10** y **g17** por no encontrar soluciones factibles en algunas de las ejecuciones para algunas combinaciones de valores para los parámetros. El eje  $x$  indica las distintas combinaciones de parámetros, proporcionados en la tabla H.1, mientras que, el eje  $y$  indica el valor objetivo factible.

ID	CV	CD4-CD8	CM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	ID	CV	CD4-CD8	CM	$\text{prob}_{diff-CD4}$
01	300	50	3	0.01	25	300	200	3	0.01
02	300	50	3	0.1	26	300	200	3	0.1
03	300	50	3	0.3	27	300	200	3	0.3
04	300	50	10	0.01	28	300	200	10	0.01
05	300	50	10	0.1	29	300	200	10	0.1
06	300	50	10	0.3	30	300	200	10	0.3
07	300	50	20	0.01	31	300	200	20	0.01
08	300	50	20	0.1	32	300	200	20	0.1
09	300	50	20	0.3	33	300	200	20	0.3
10	300	50	30	0.01	34	300	200	30	0.01
11	300	50	30	0.1	35	300	200	30	0.1
12	300	50	30	0.3	36	300	200	30	0.3
13	300	100	3	0.01	37	300	300	3	0.01
14	300	100	3	0.1	38	300	300	3	0.1
15	300	100	3	0.3	39	300	300	3	0.3
16	300	100	10	0.01	40	300	300	10	0.01
17	300	100	10	0.1	41	300	300	10	0.1
18	300	100	10	0.3	42	300	300	10	0.3
19	300	100	20	0.01	43	300	300	20	0.01
20	300	100	20	0.1	44	300	300	20	0.1
21	300	100	20	0.3	45	300	300	20	0.3
22	300	100	30	0.01	46	300	300	30	0.01
23	300	100	30	0.1	47	300	300	30	0.1
24	300	100	30	0.3	48	300	300	30	0.3

Tabla H.1: Combinaciones para los distintos parámetros.

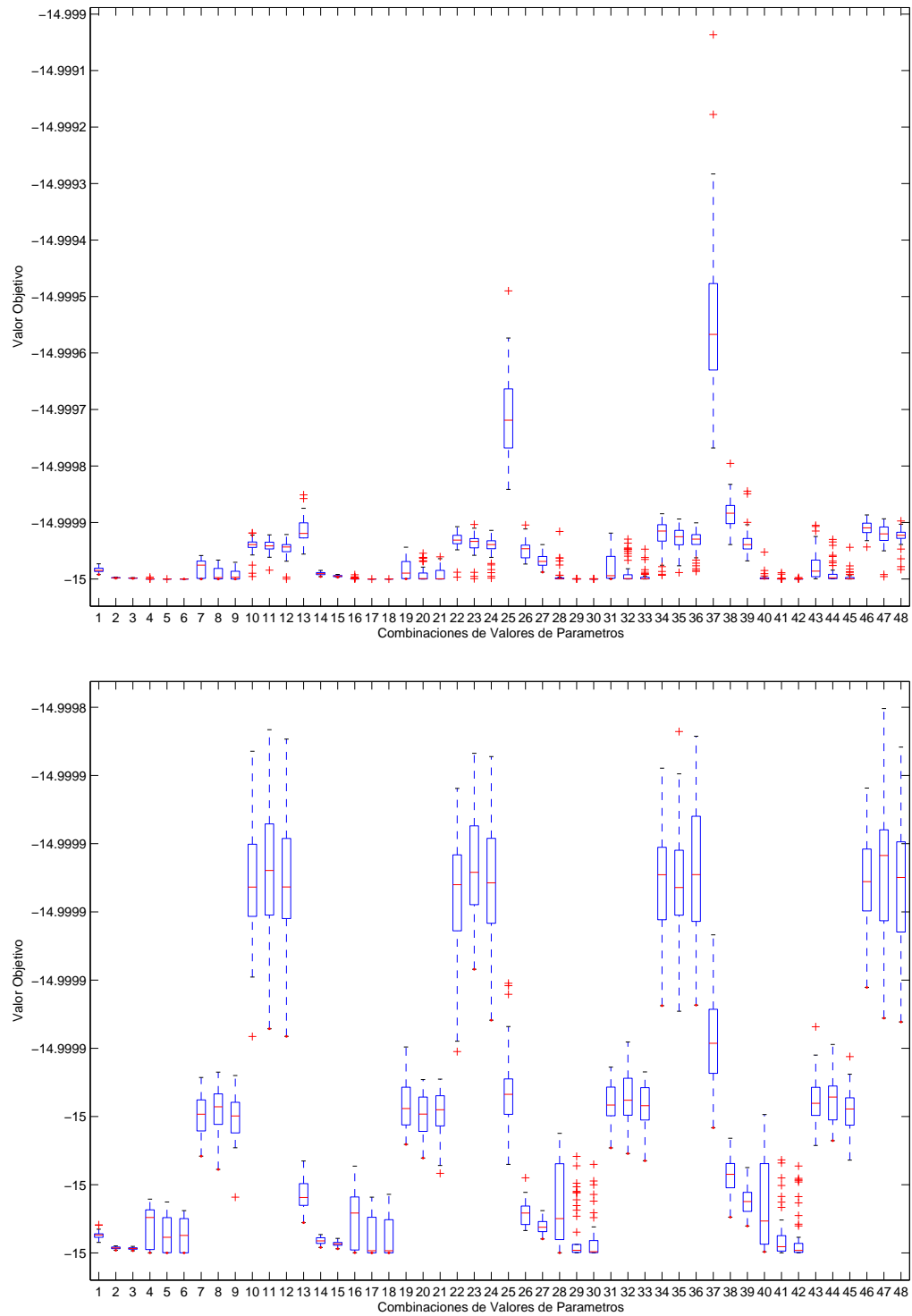


Figura H.1: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g01** - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 10$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 50$ .

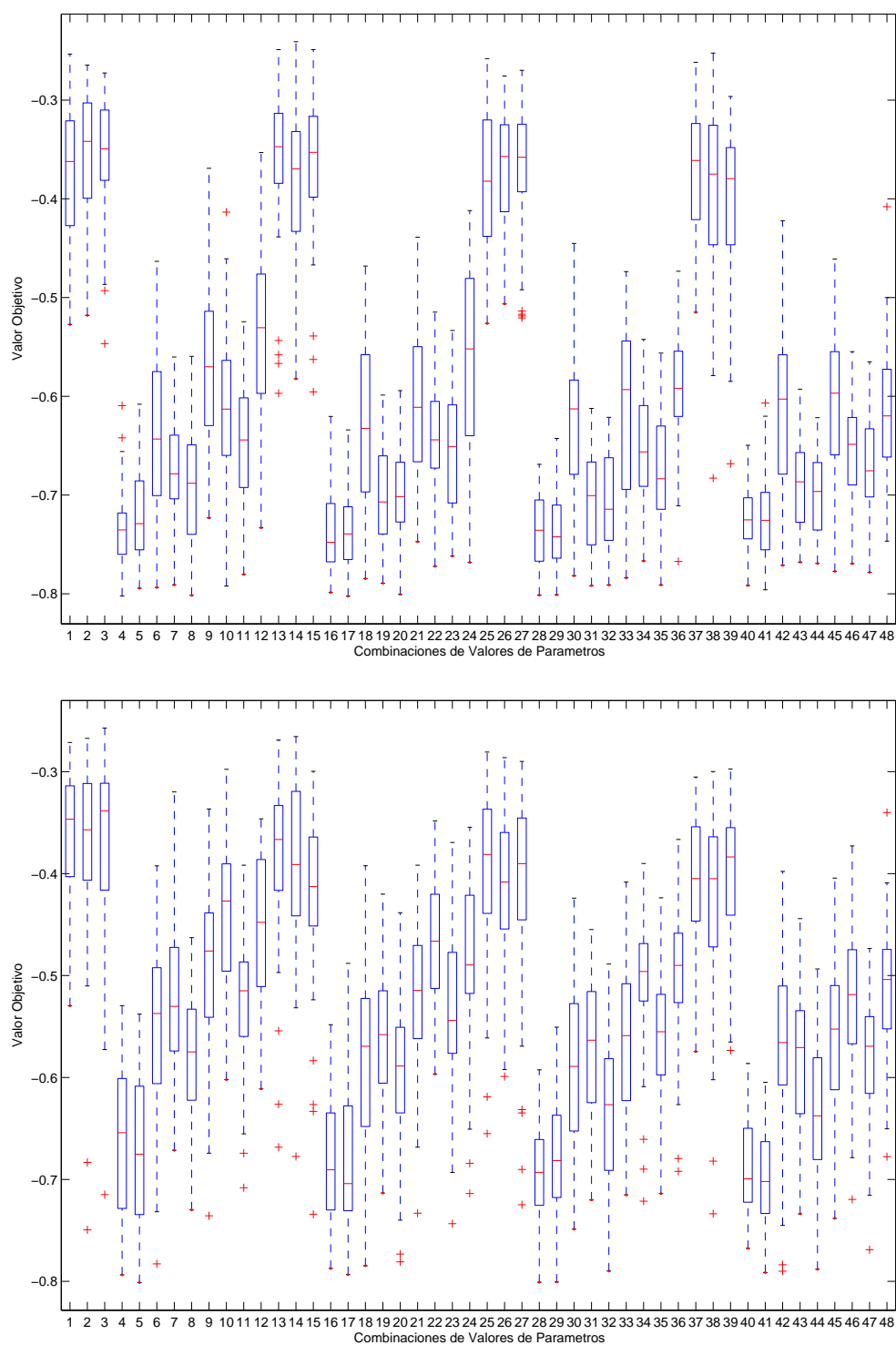


Figura H.2: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g02** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

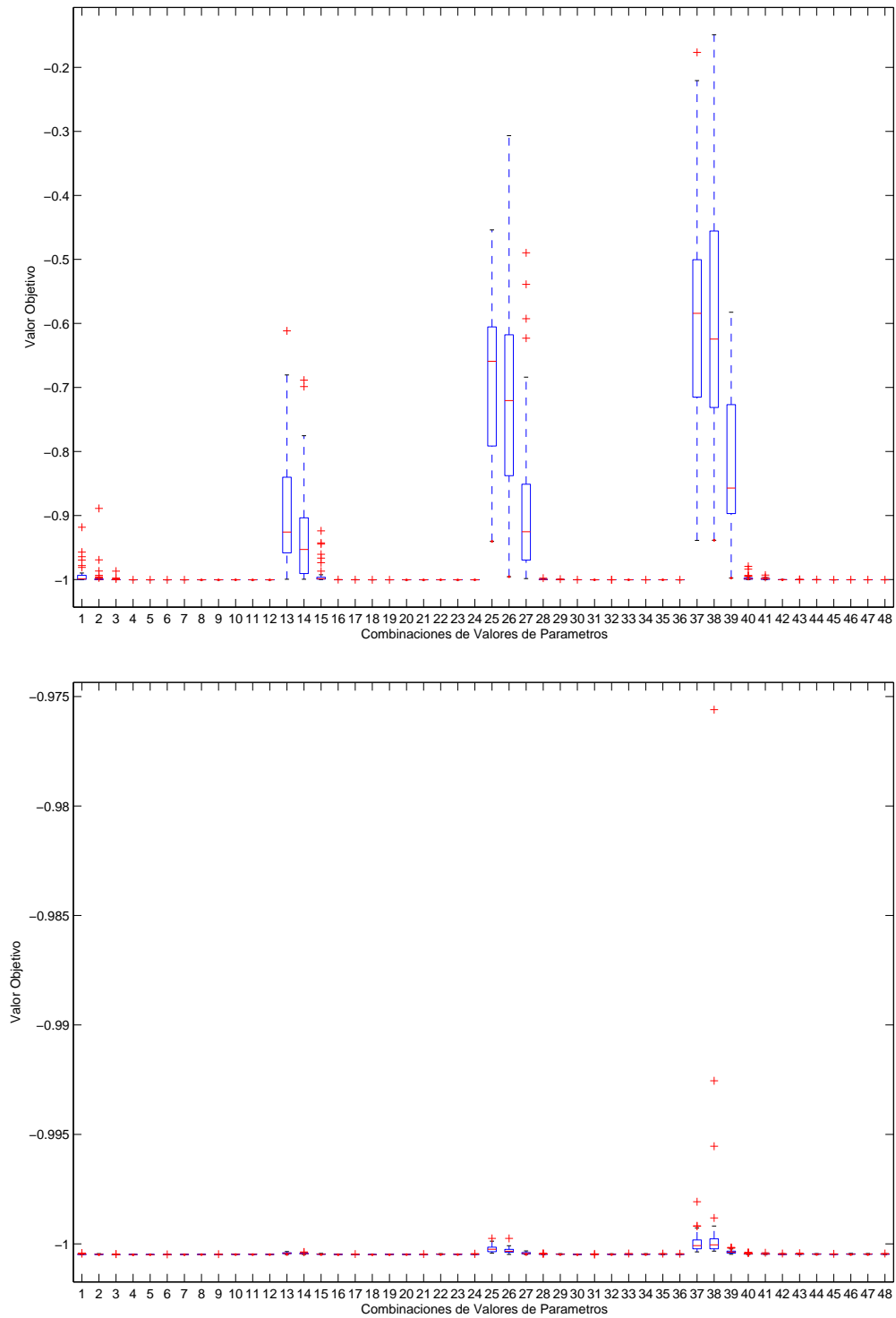


Figura H.3: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g03** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

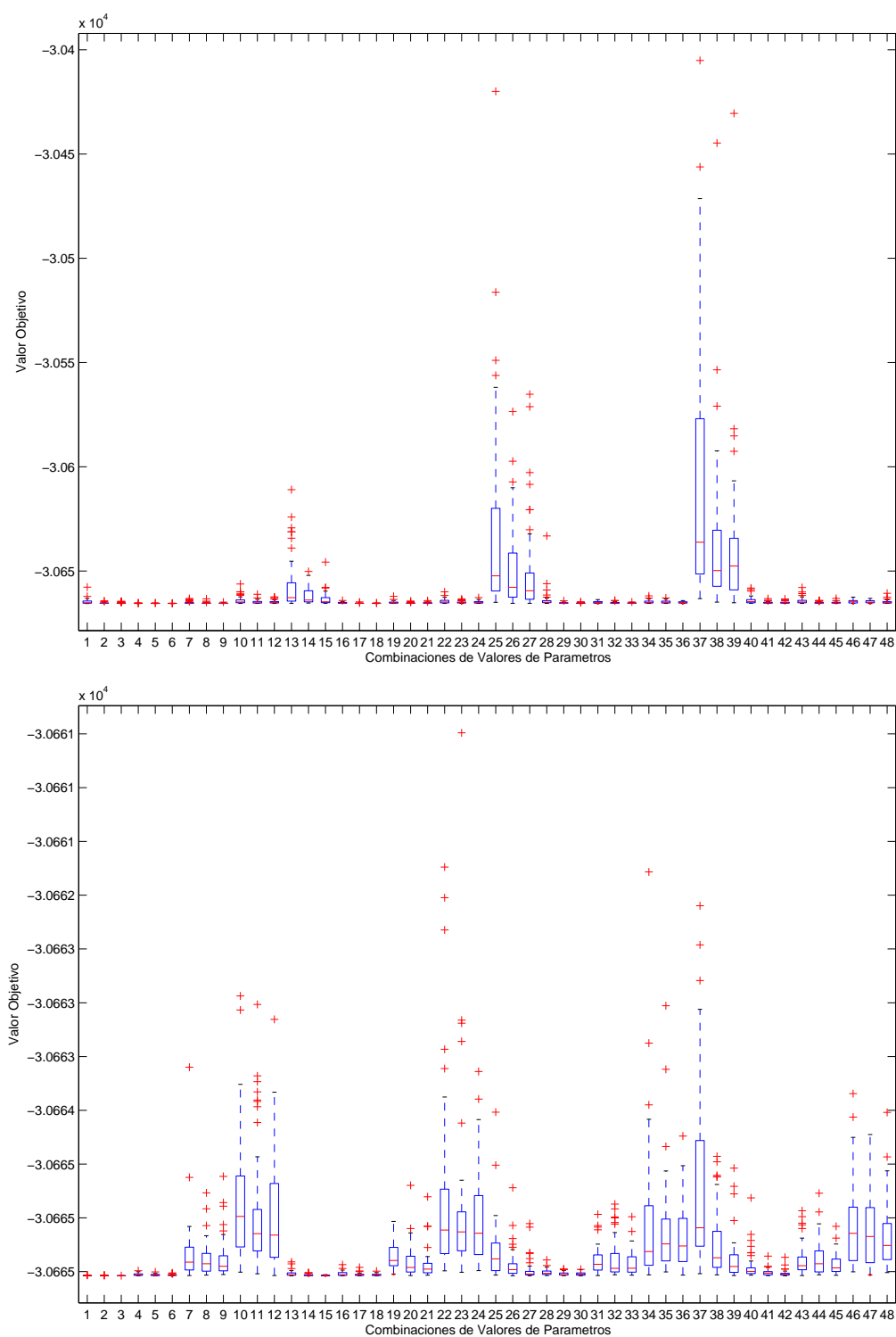


Figura H.4: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g04** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

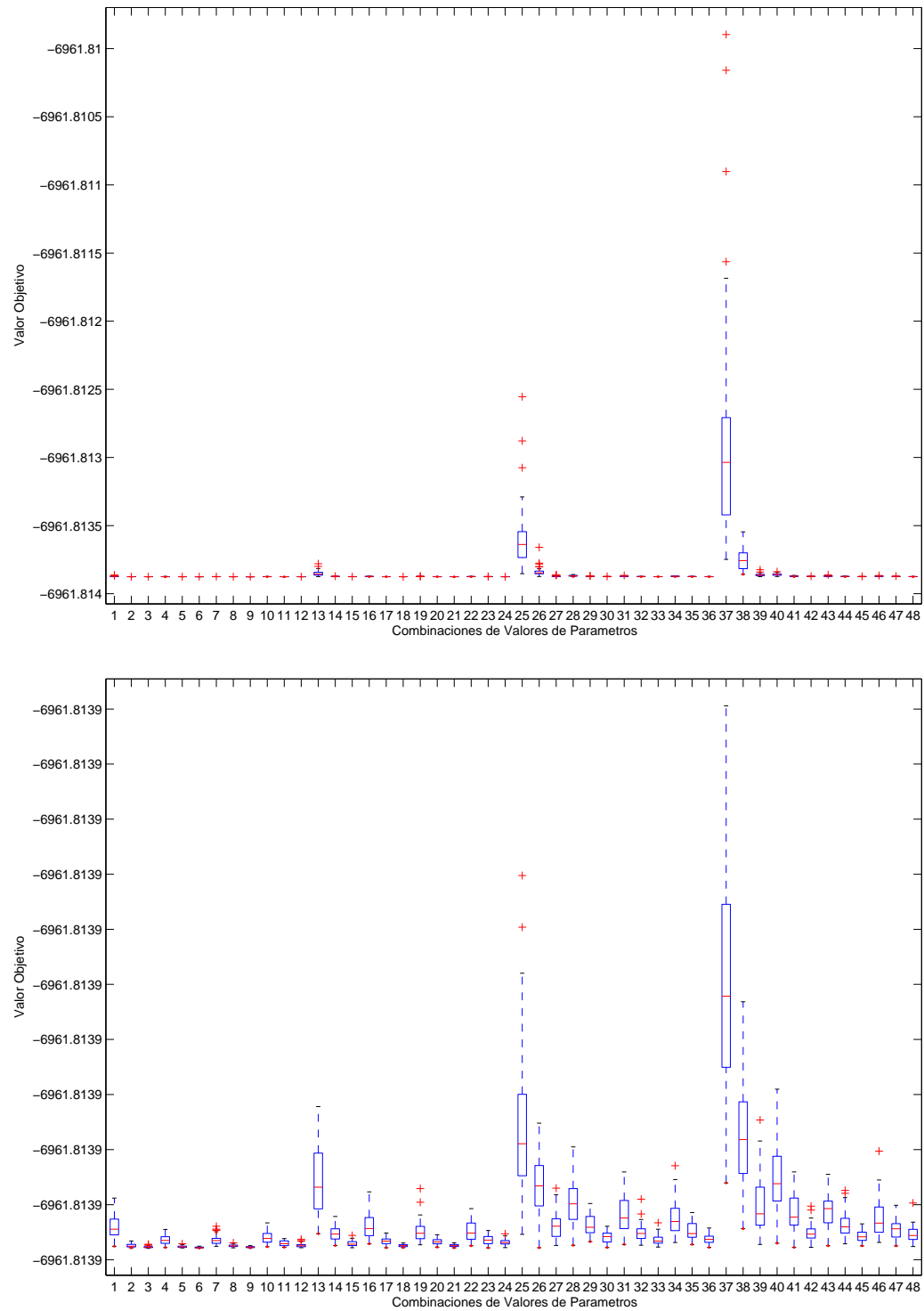


Figura H.5: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g06** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

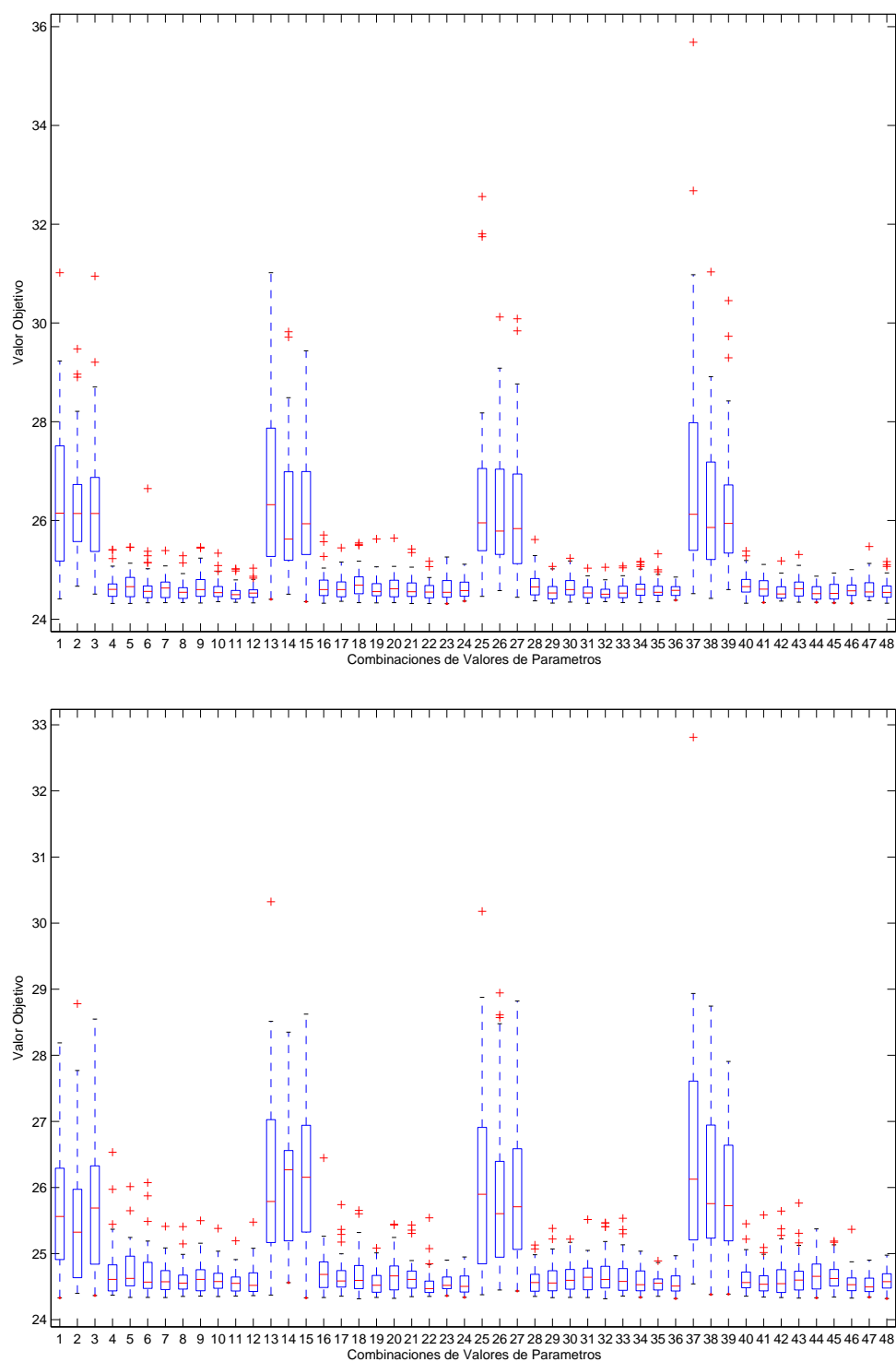


Figura H.6: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g07** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

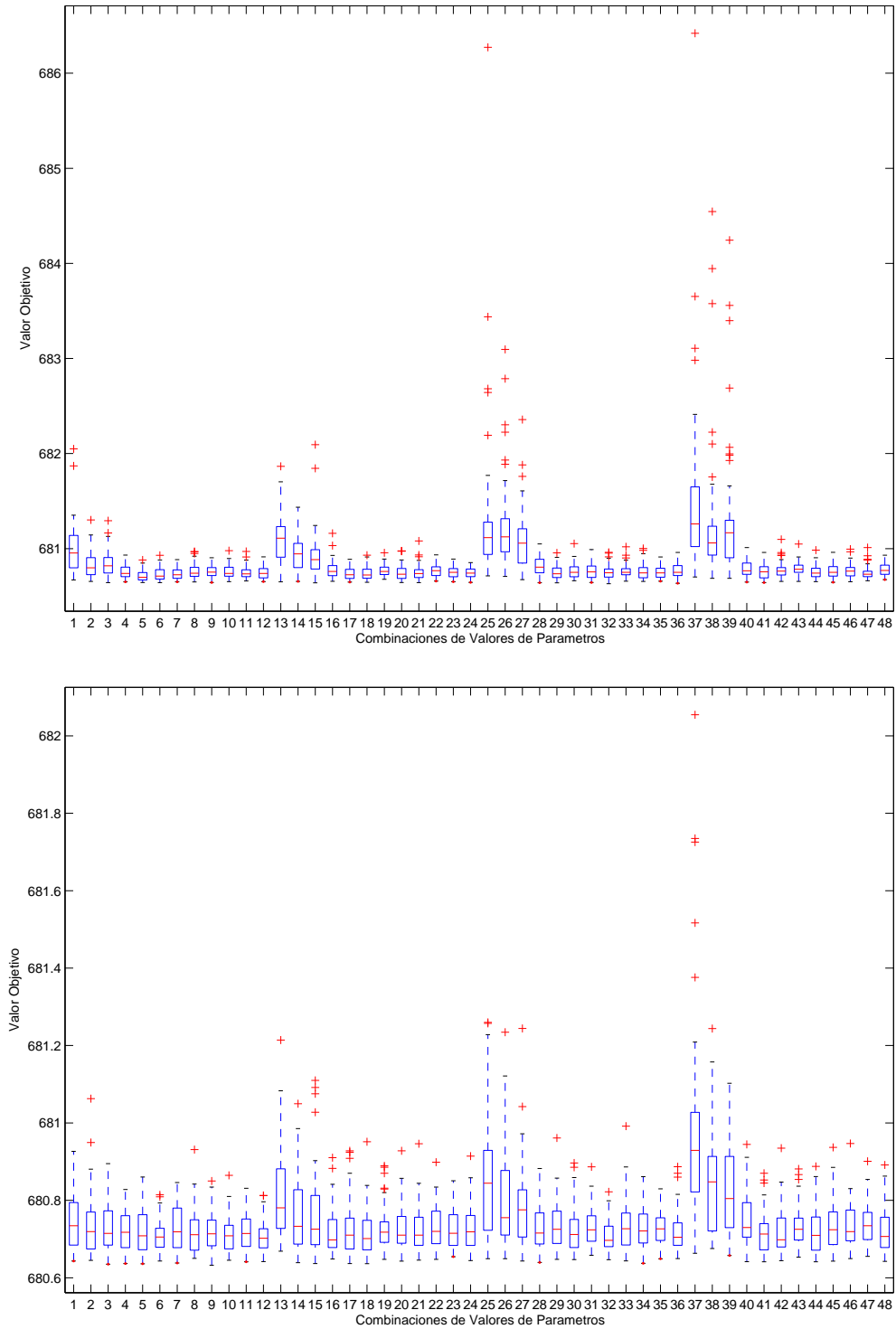


Figura H.7: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g09** - Arriba: rep<sub>CM</sub> = 10 - Abajo: rep<sub>CM</sub> = 50.



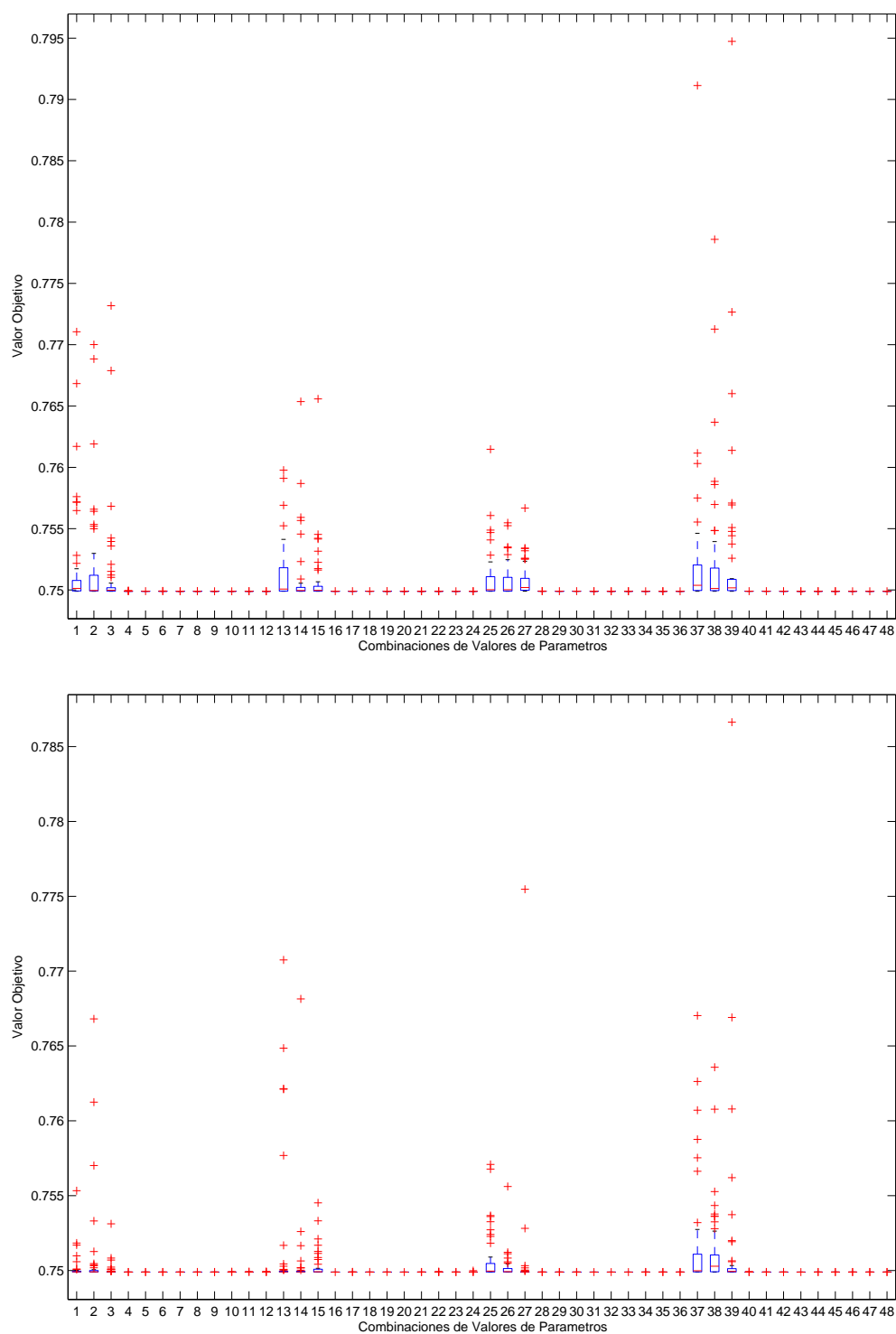


Figura H.8: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g11** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

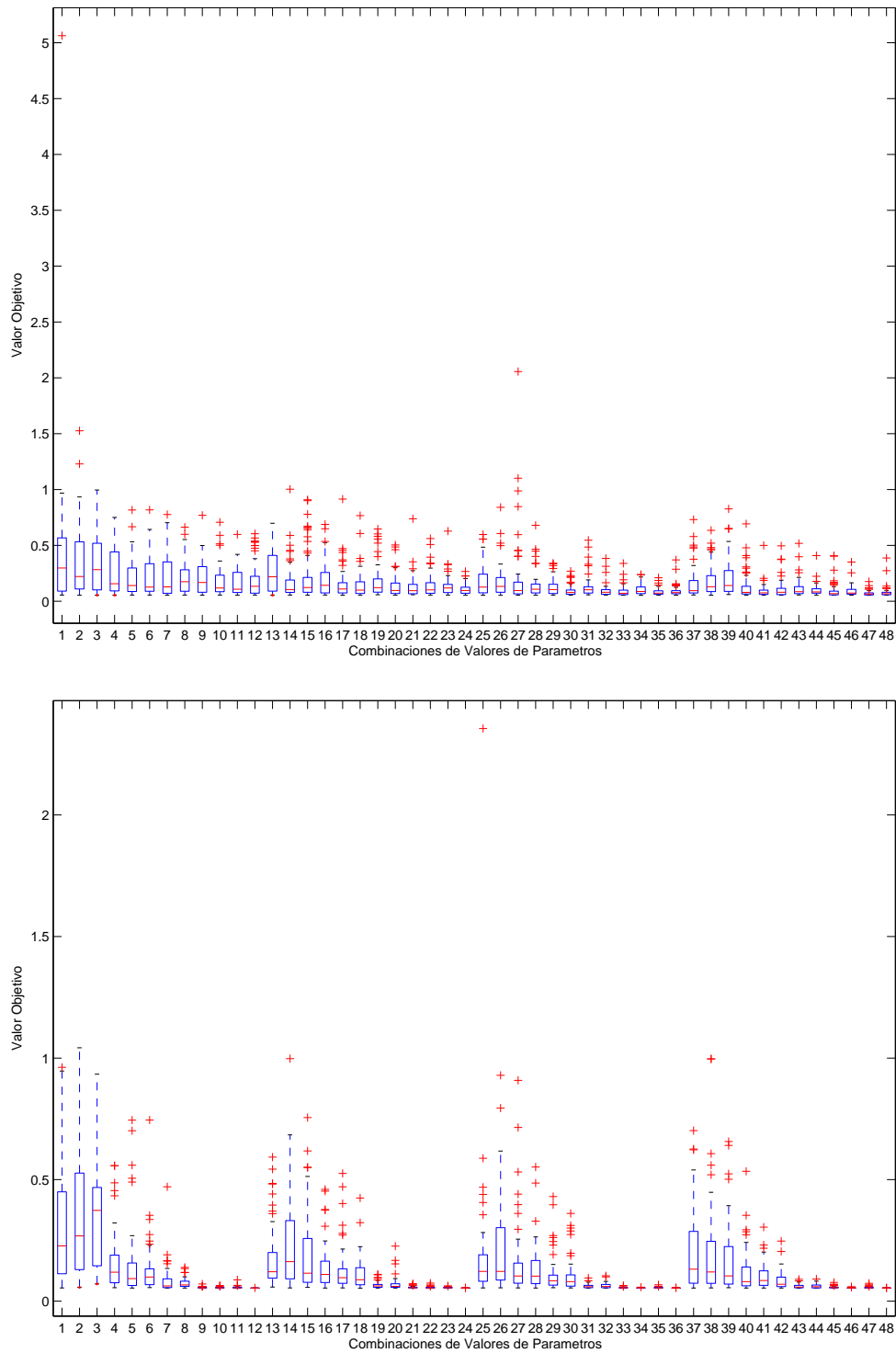


Figura H.9: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g13** - Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 10$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 50$ .

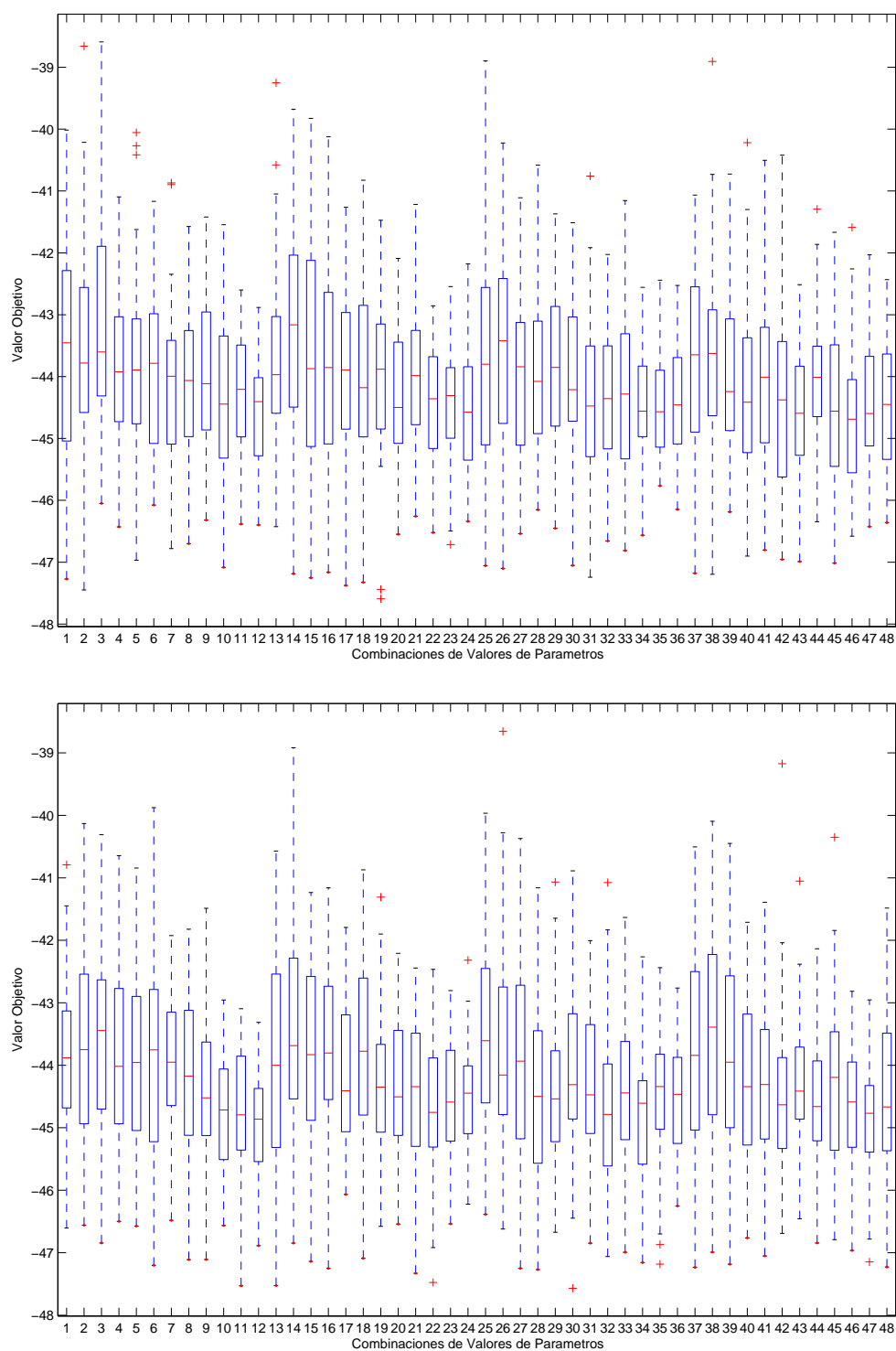


Figura H.10: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g14** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

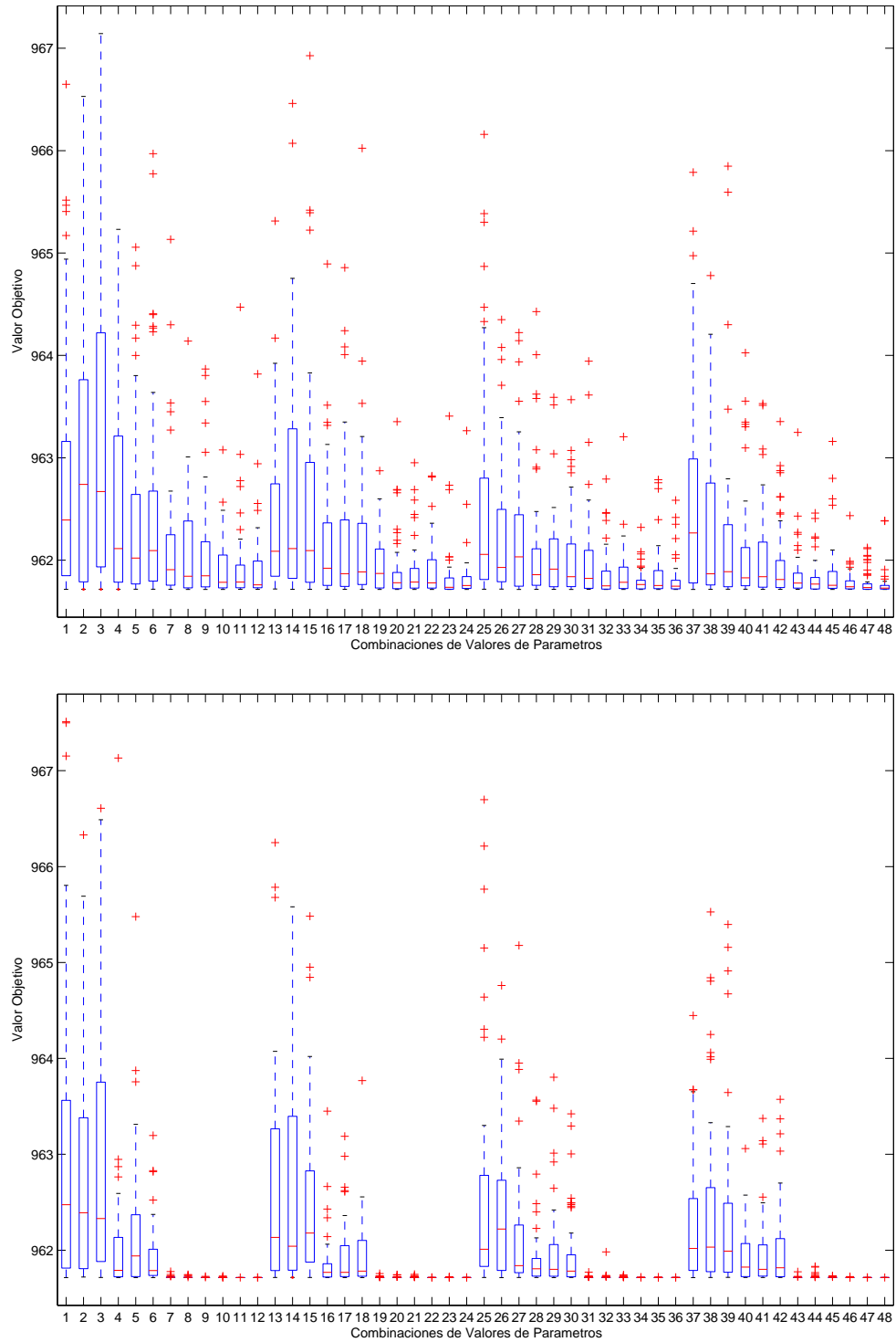


Figura H.11: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g15**- Arriba:  $\text{rep}_{CM} = 10$  - Abajo:  $\text{rep}_{CM} = 50$ .

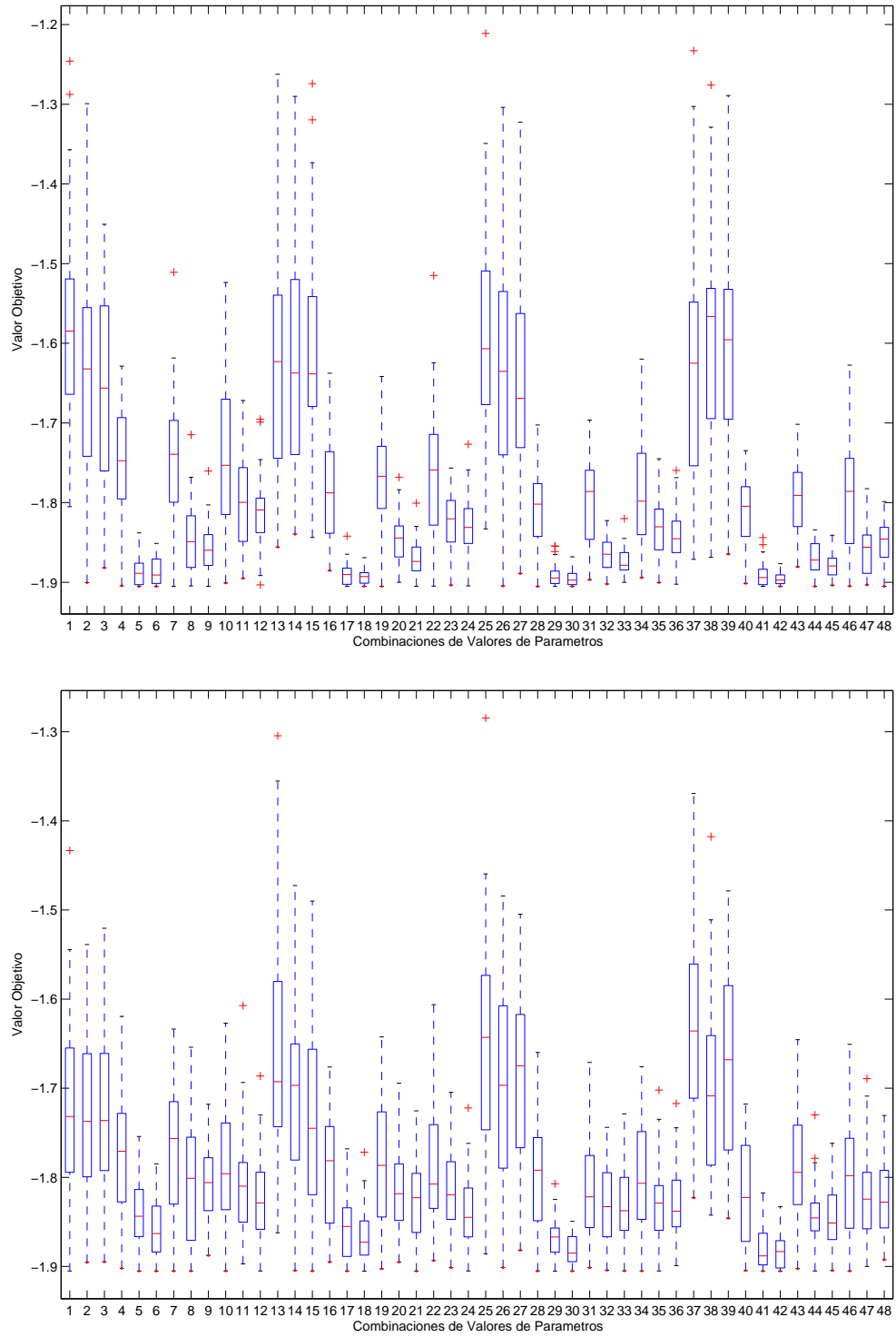


Figura H.12: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g16** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

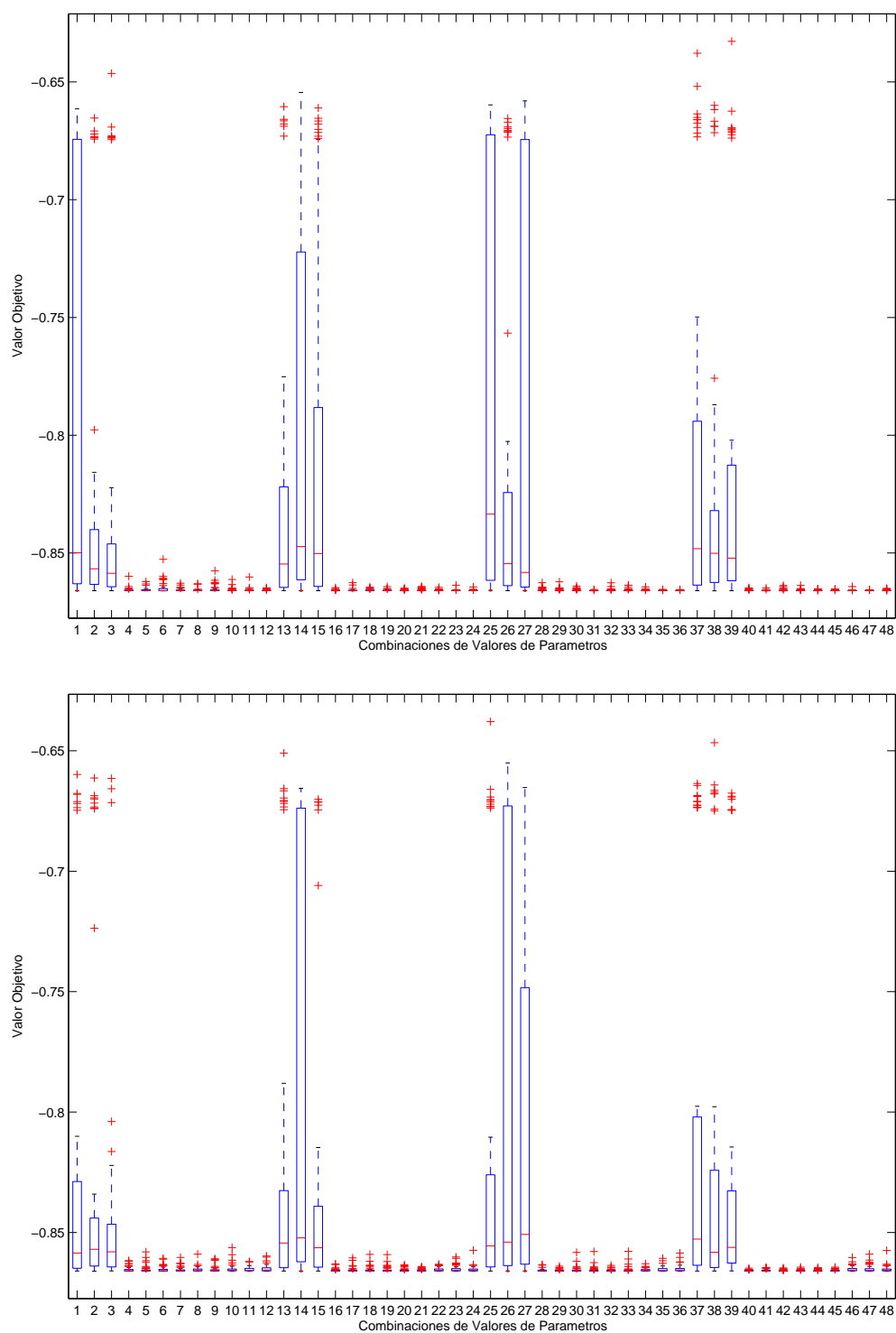


Figura H.13: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g18** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

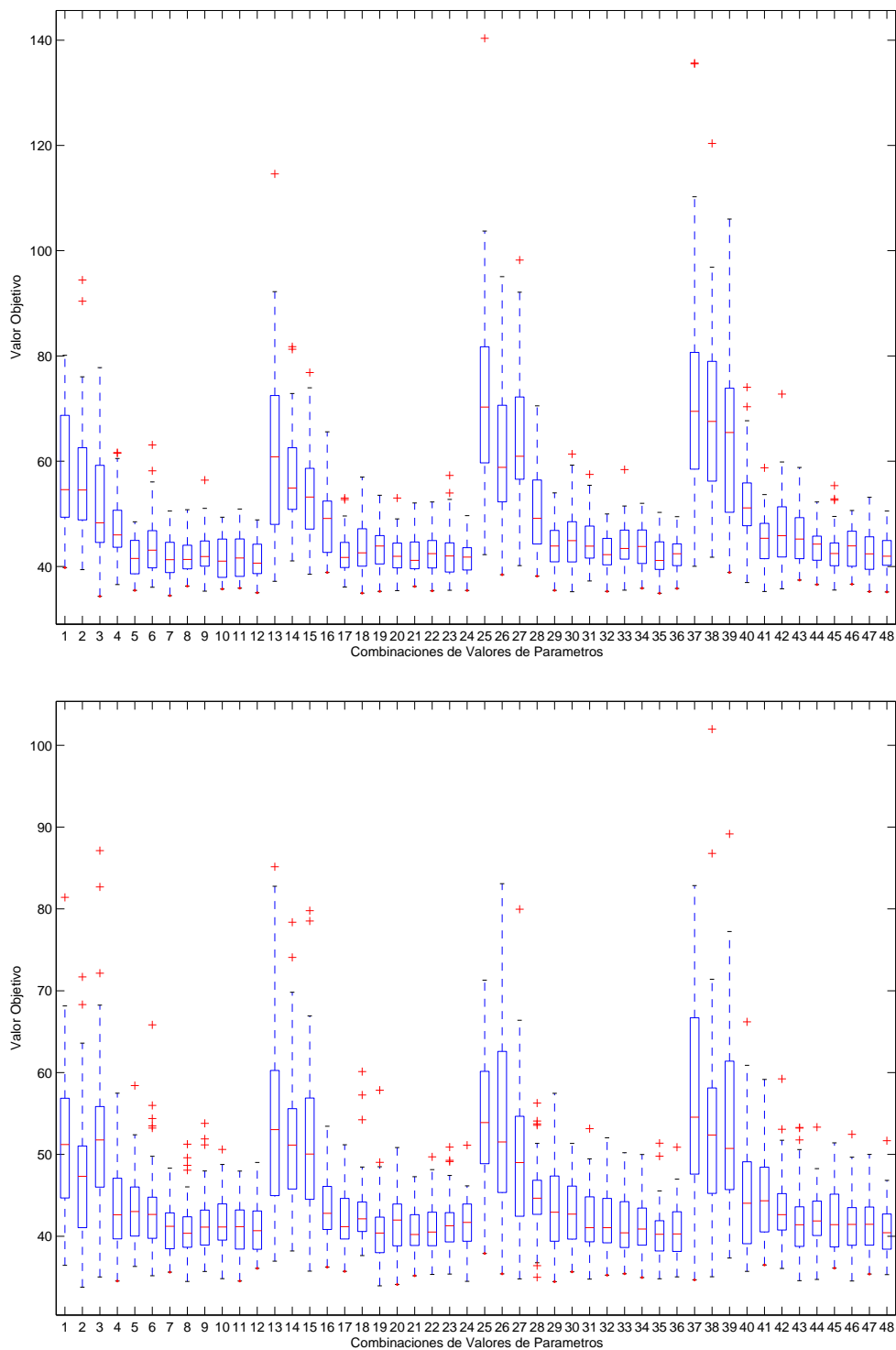


Figura H.14: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g19** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .

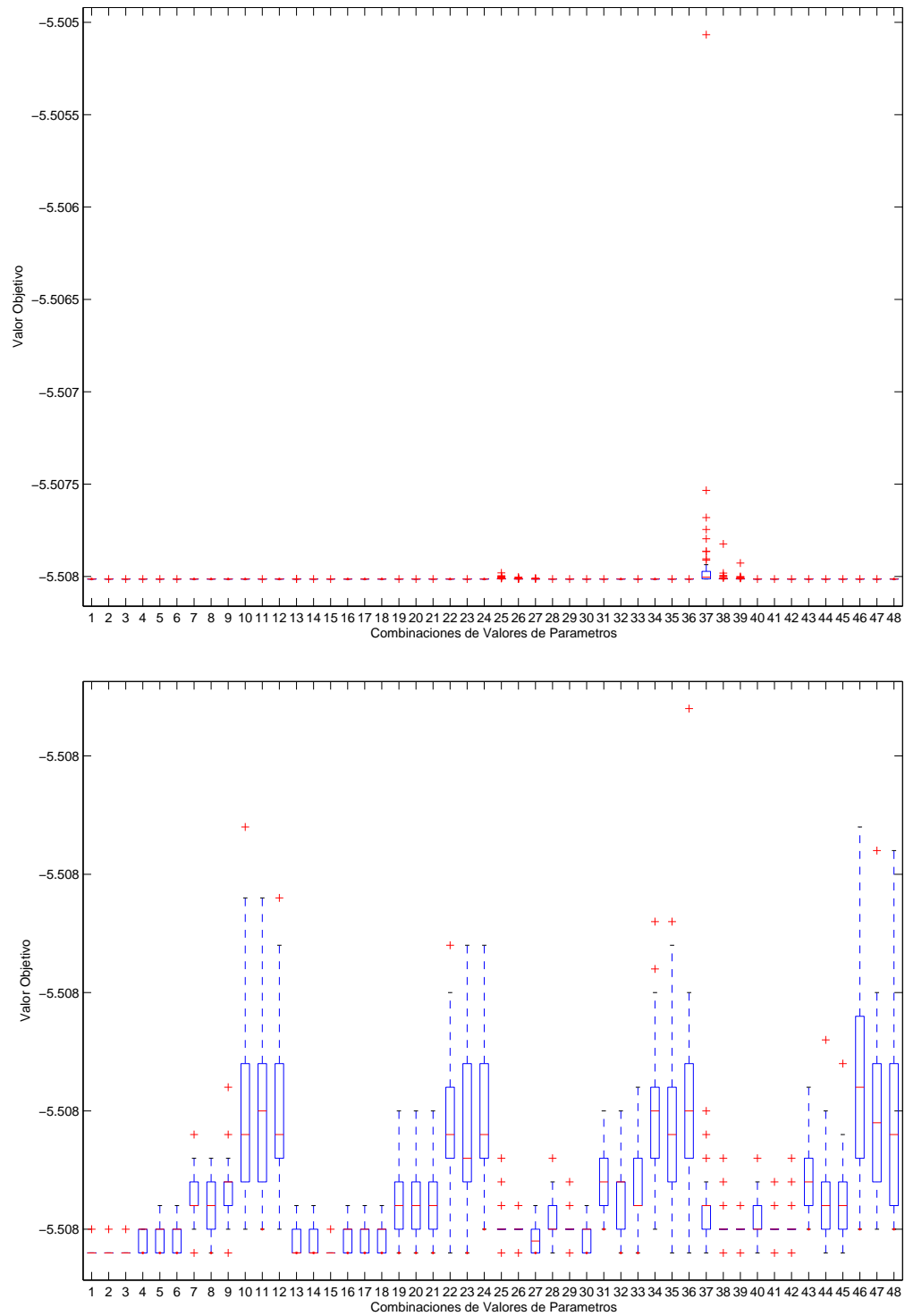


Figura H.15: Diagrama de Caja para la Función de Prueba **g24** - Arriba:  $rep_{CM} = 10$  - Abajo:  $rep_{CM} = 50$ .



# ANOVA Caso Restringido

---

Las gráficas aquí presentadas muestran el análisis de varianza (ANOVA) para las funciones de prueba del caso restringido. Se excluyen las gráficas para **g08** y **g12** por encontrar el óptimo en cada ejecución para todas las combinaciones de valores para los parámetros. Además, se excluyen a las funciones **g05**, **g10** y **g17** por no encontrar soluciones factibles en todas las ejecuciones para algunas de las combinaciones de valores de los parámetros. El eje  $y$  indica las distintas combinaciones de parámetros, proporcionados en la tabla I.1, mientras que, el eje  $x$  indica el valor del estadístico utilizado para determinar las diferencias significativas en los valores encontrados por cada combinación de valores de los parámetros. Cuando dos intervalos no están solapados los resultados obtenidos, con esas combinaciones de valores para los parámetros, indican que son significativamente diferentes, en otro caso no lo son. Para interpretar esta tabla se considera que el primer identificador, de una celda, se asocia con  $\text{rep}_{CM}=10$  y el segundo con  $\text{rep}_{CM}=10$ , así el identificador 01 cuenta con 10 activaciones para CM, mientras que el identificador 49 realiza 50 activaciones de CM (manteniendo ambos identificadores 50 células efectoras, 3 células de memoria y probabilidad igual a 0.01), el identificador 02 cuenta con 10 activaciones para CM, mientras que el identificador 50 realiza 50 activaciones de CM (manteniendo ambos identificadores 50 células efectoras, 3 células de memoria y probabilidad igual a 0.1)y así siguiendo.

Tabla I.1: Combinaciones de valores para los distintos parámetros - Para todos los casos  $|CV|=300$ .

ID	CD4=CD8	CM	$\text{prob}_{diff-CD4}$	$\text{rep}_{CM}$
01/49	50	3	0.01	10/50
02/50	50	3	0.1	10/50
03/51	50	3	0.3	10/50
04/52	50	10	0.01	10/50
05/53	50	10	0.1	10/50
06/54	50	10	0.3	10/50
07/55	50	20	0.01	10/50
08/56	50	20	0.1	10/50
09/57	50	20	0.3	10/50
10/58	50	30	0.01	10/50
11/59	50	30	0.1	10/50
12/60	50	30	0.3	10/50
13/61	100	3	0.01	10/50
14/62	100	3	0.1	10/50
15/63	100	3	0.3	10/50
16/64	100	10	0.01	10/50
17/65	100	10	0.1	10/50
18/66	100	10	0.3	10/50
19/67	100	20	0.01	10/50
20/68	100	20	0.1	10/50
21/69	100	20	0.3	10/50
22/70	100	30	0.01	10/50
23/71	100	30	0.1	10/50
24/72	100	30	0.3	10/50
25/73	30	3	0.01	10/50
26/74	200	3	0.1	10/50
27/75	200	3	0.3	10/50
28/76	200	10	0.01	10/50
29/77	200	10	0.1	10/50
30/78	200	10	0.3	10/50
31/79	200	20	0.01	10/50
32/80	200	20	0.1	10/50
33/81	200	20	0.3	10/50
34/82	200	30	0.01	10/50
35/83	200	30	0.1	10/50
36/84	200	30	0.3	10/50
37/85	300	3	0.01	10/50
38/86	300	3	0.1	10/50
39/87	300	3	0.3	10/50
40/88	300	10	0.01	10/50
41/89	300	10	0.1	10/50
42/90	300	10	0.3	10/50
43/91	300	20	0.01	10/50
44/92	300	20	0.1	10/50
45/93	300	20	0.3	10/50
46/94	300	30	0.01	10/50
47/95	300	30	0.1	10/50
48/96	300	30	0.3	10/50

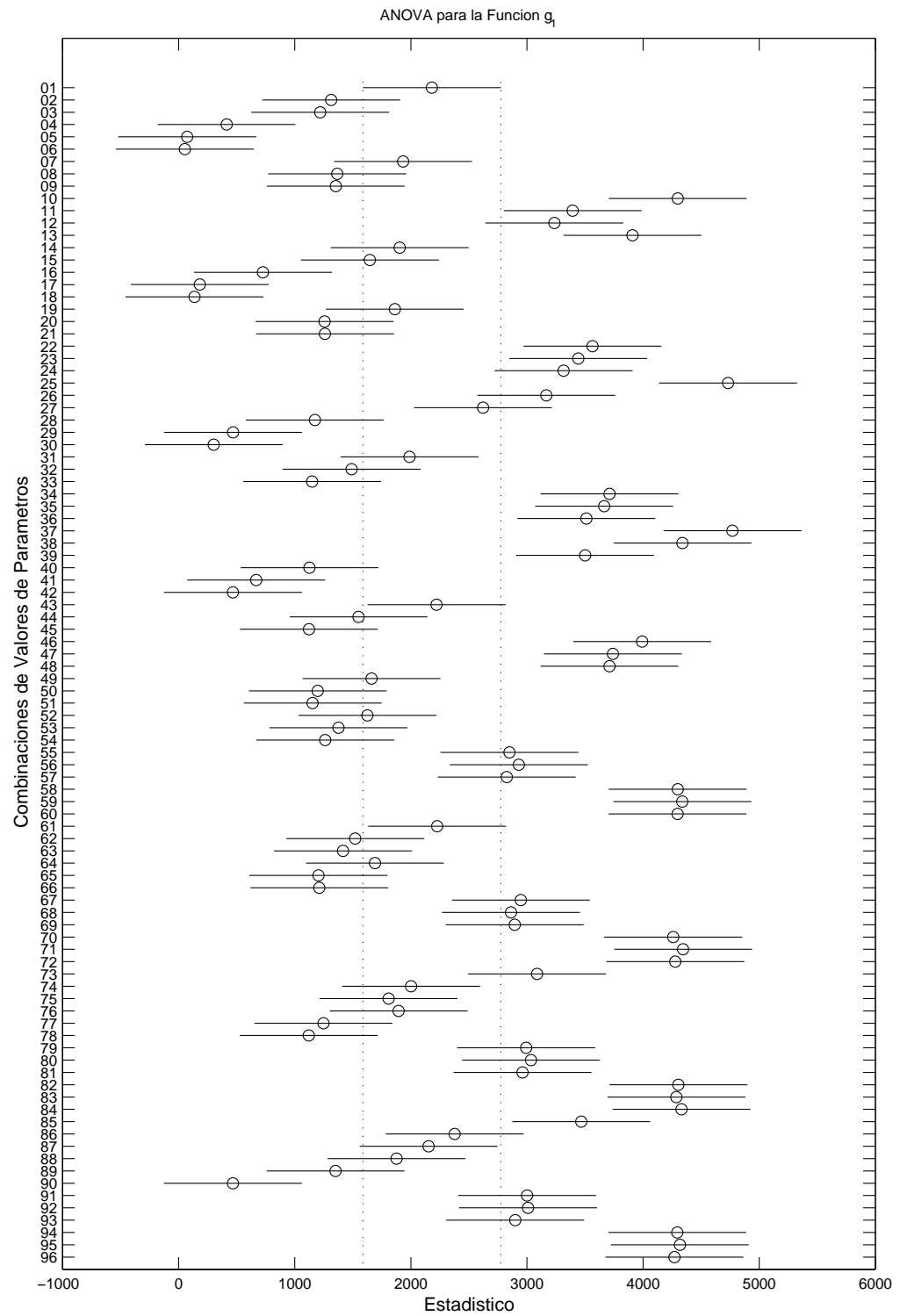
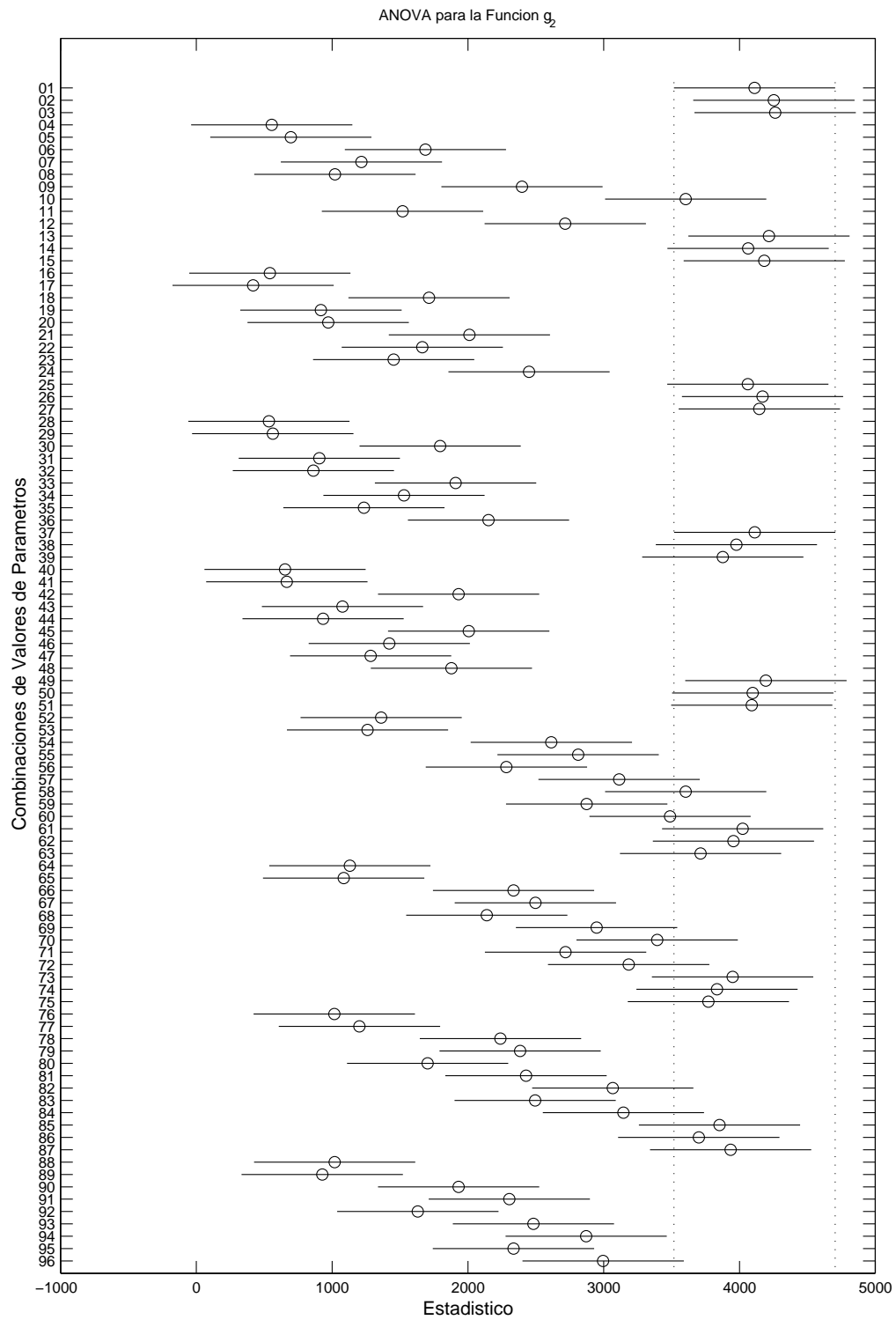


Figura I.1: ANOVA para la Función de Prueba **g01**.

Figura I.2: ANOVA para la Función de Prueba **g02**

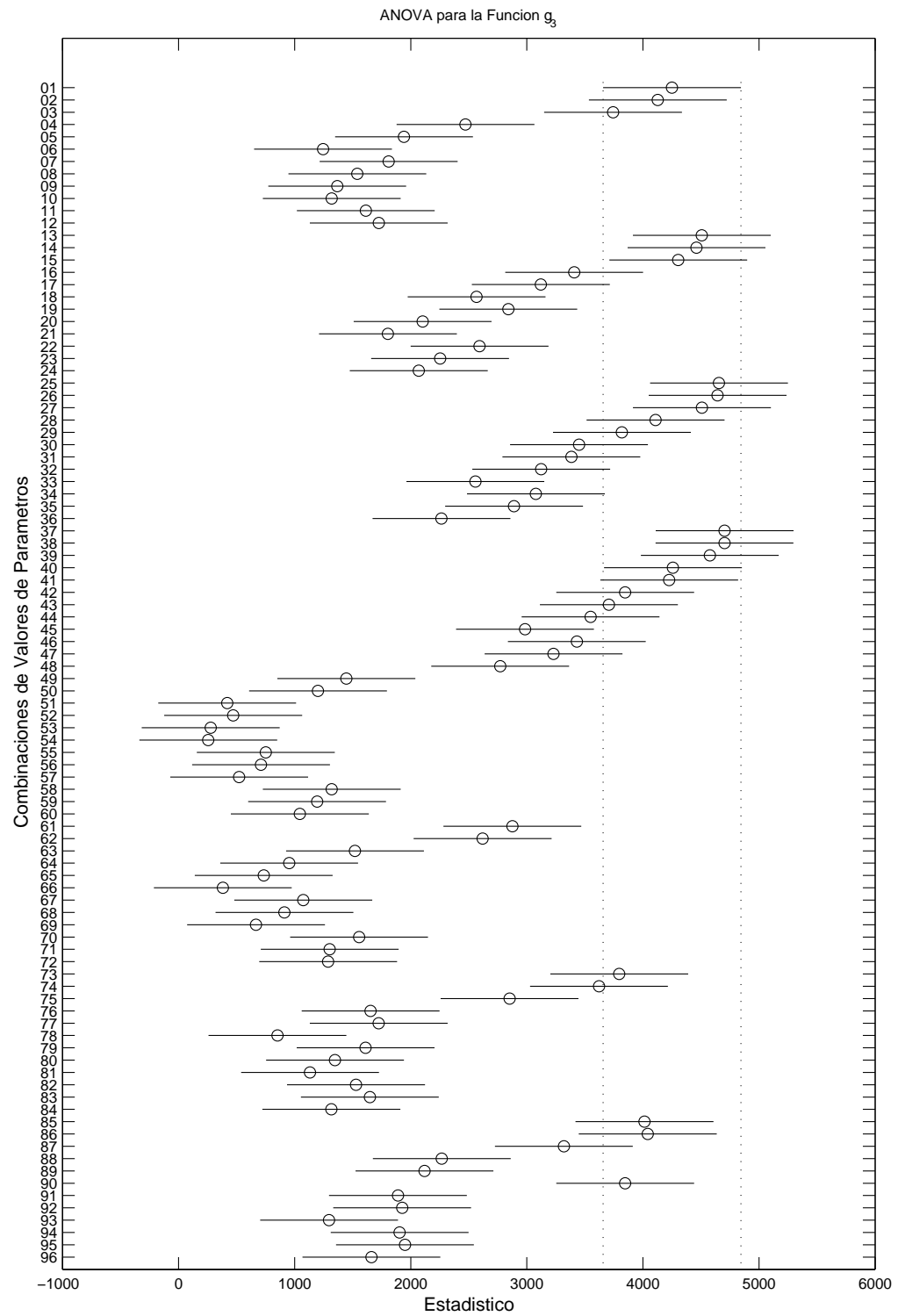
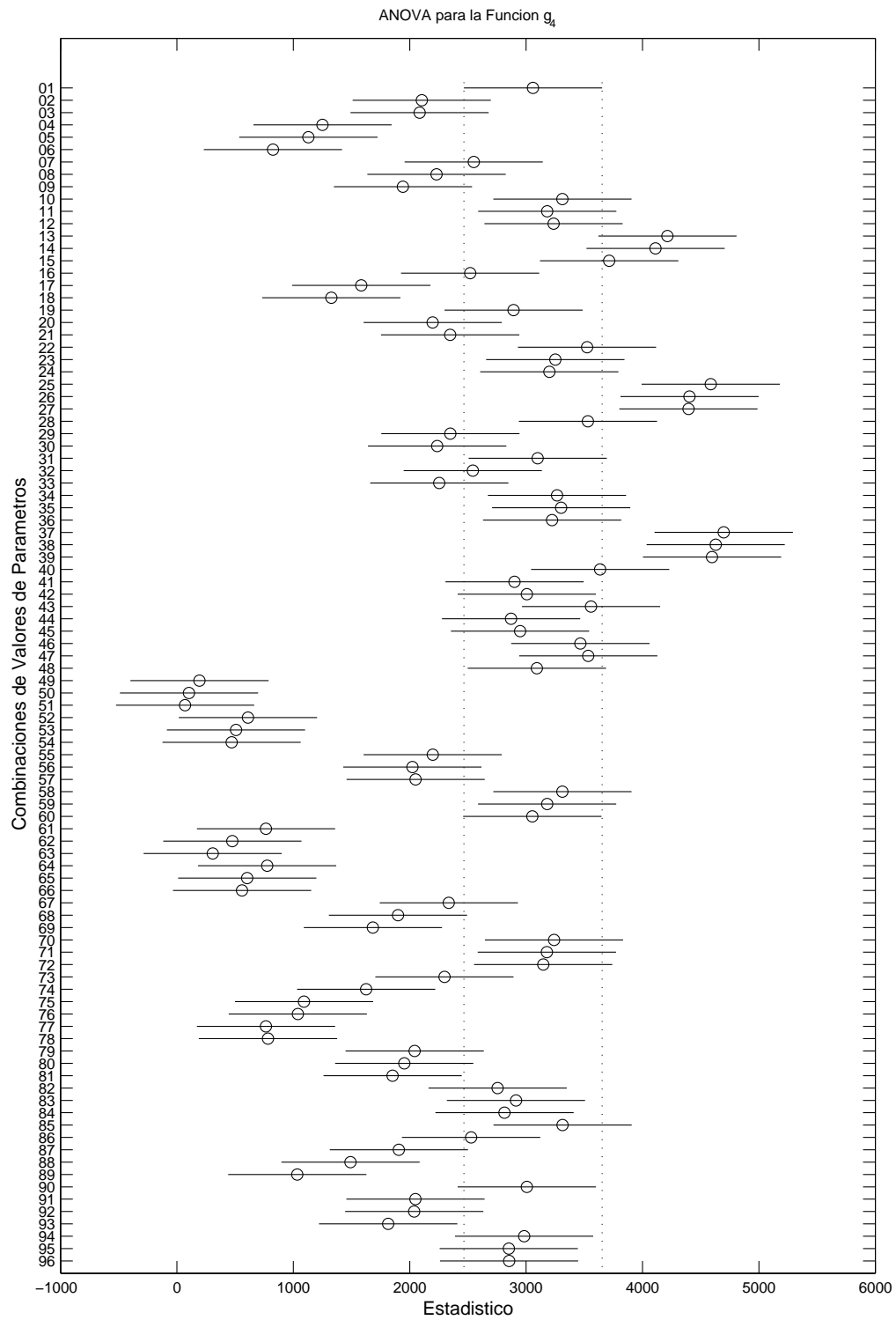


Figura I.3: ANOVA para la Función de Prueba **g03**

Figura I.4: ANOVA para la Función de Prueba **g05**

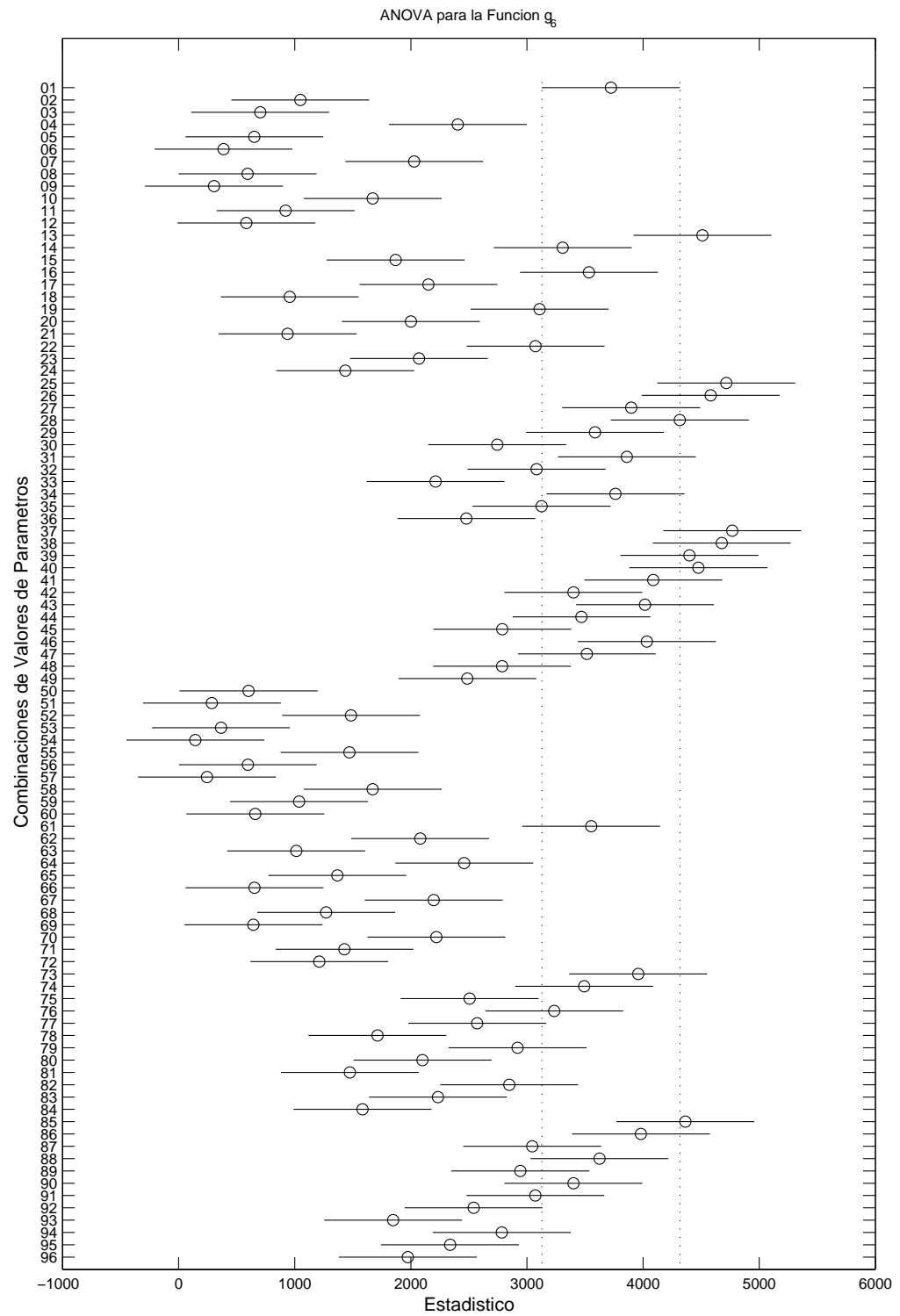
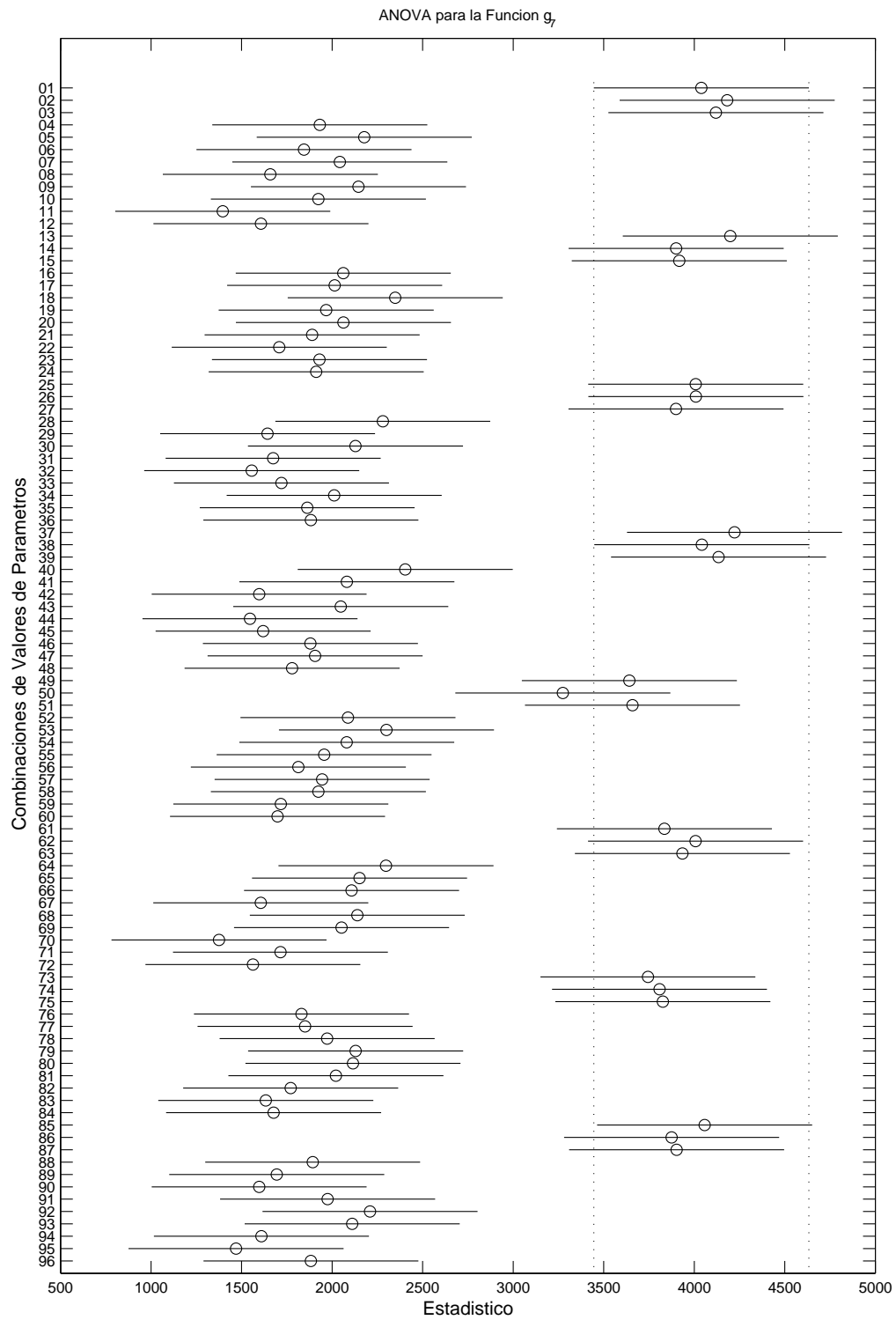


Figura I.5: ANOVA para la Función de Prueba **g06**

Figura I.6: ANOVA para la Función de Prueba **g07**



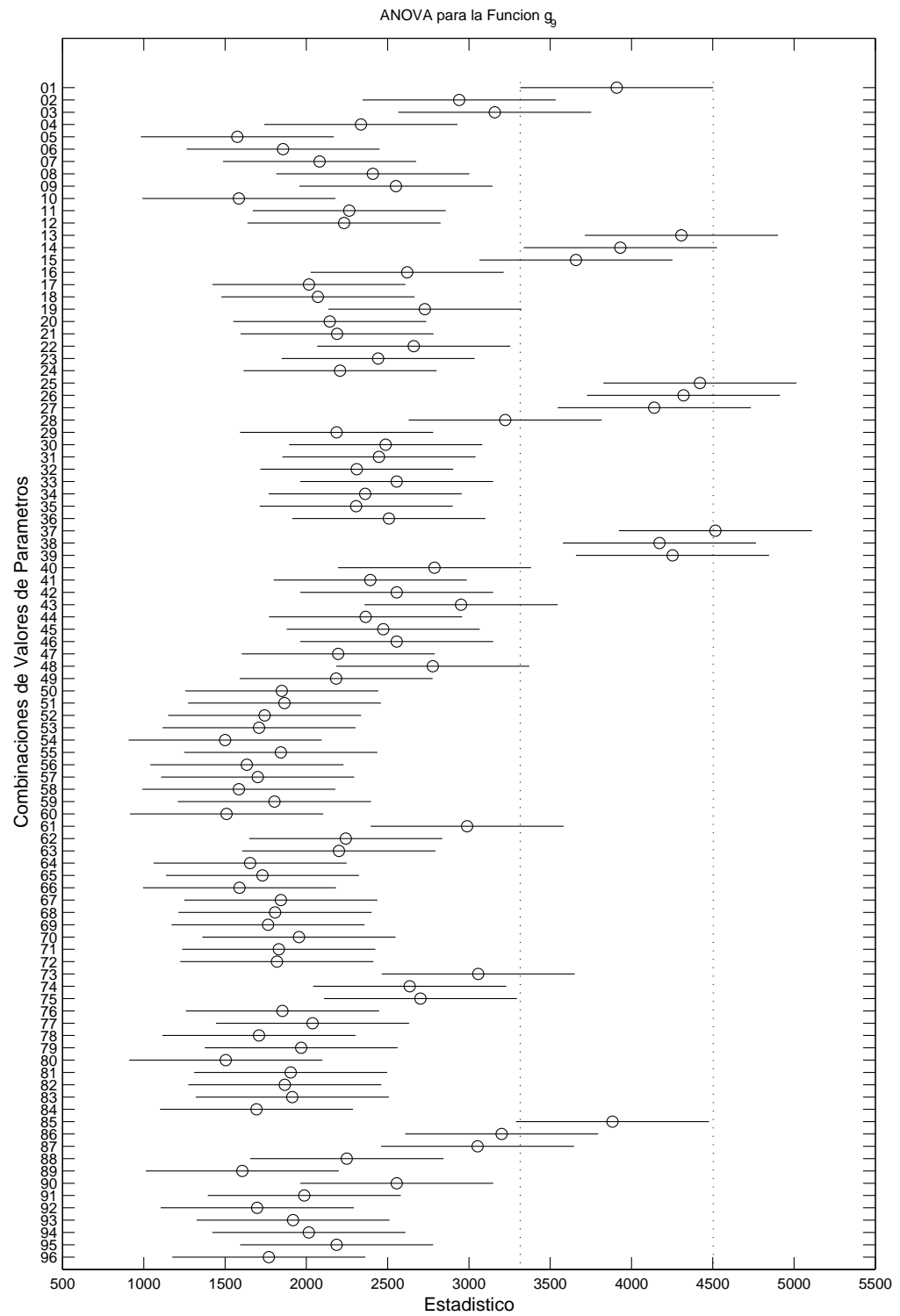
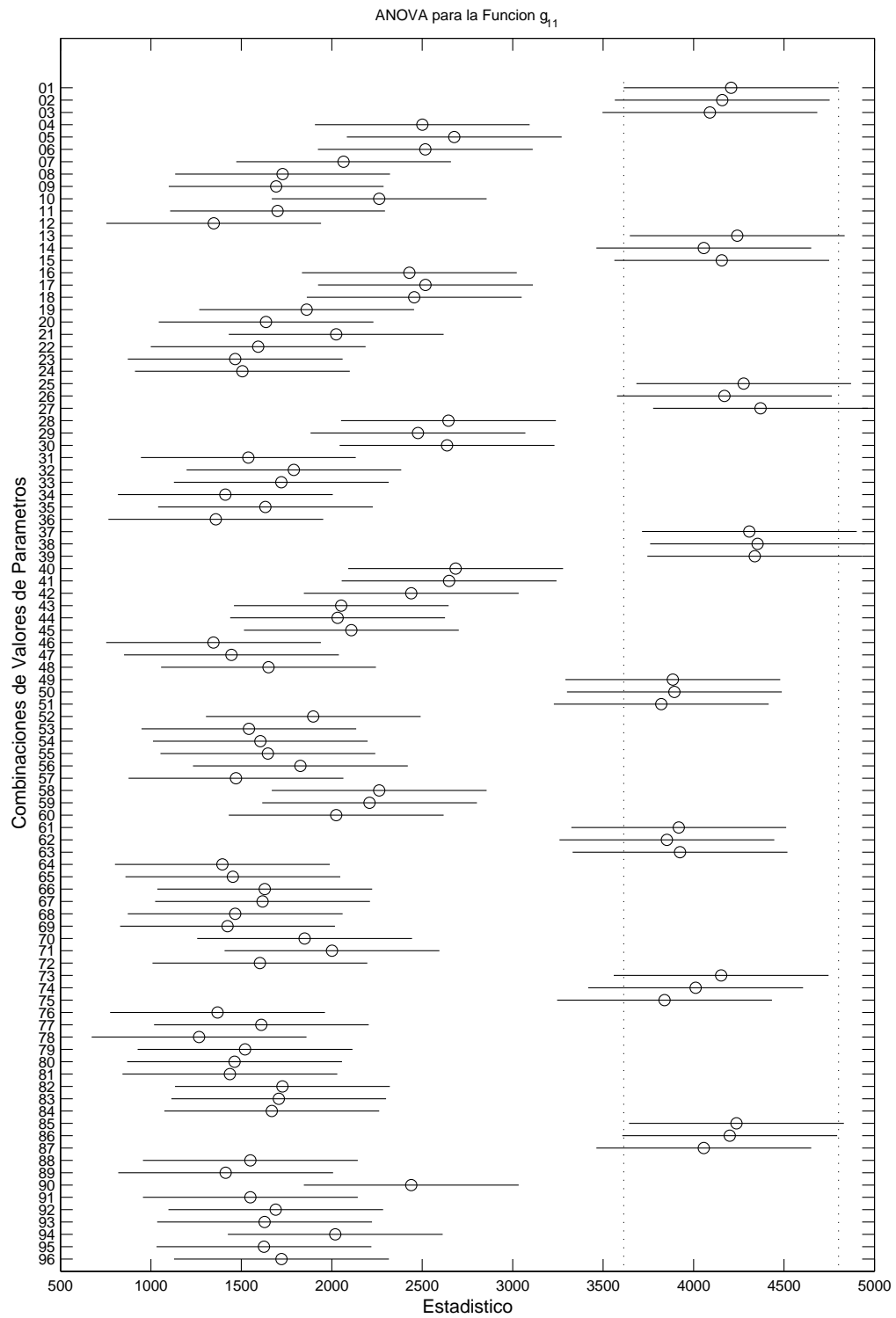


Figura I.7: ANOVA para la Función de Prueba  $g_{09}$

Figura I.8: ANOVA para la Función de Prueba  $g_{11}$

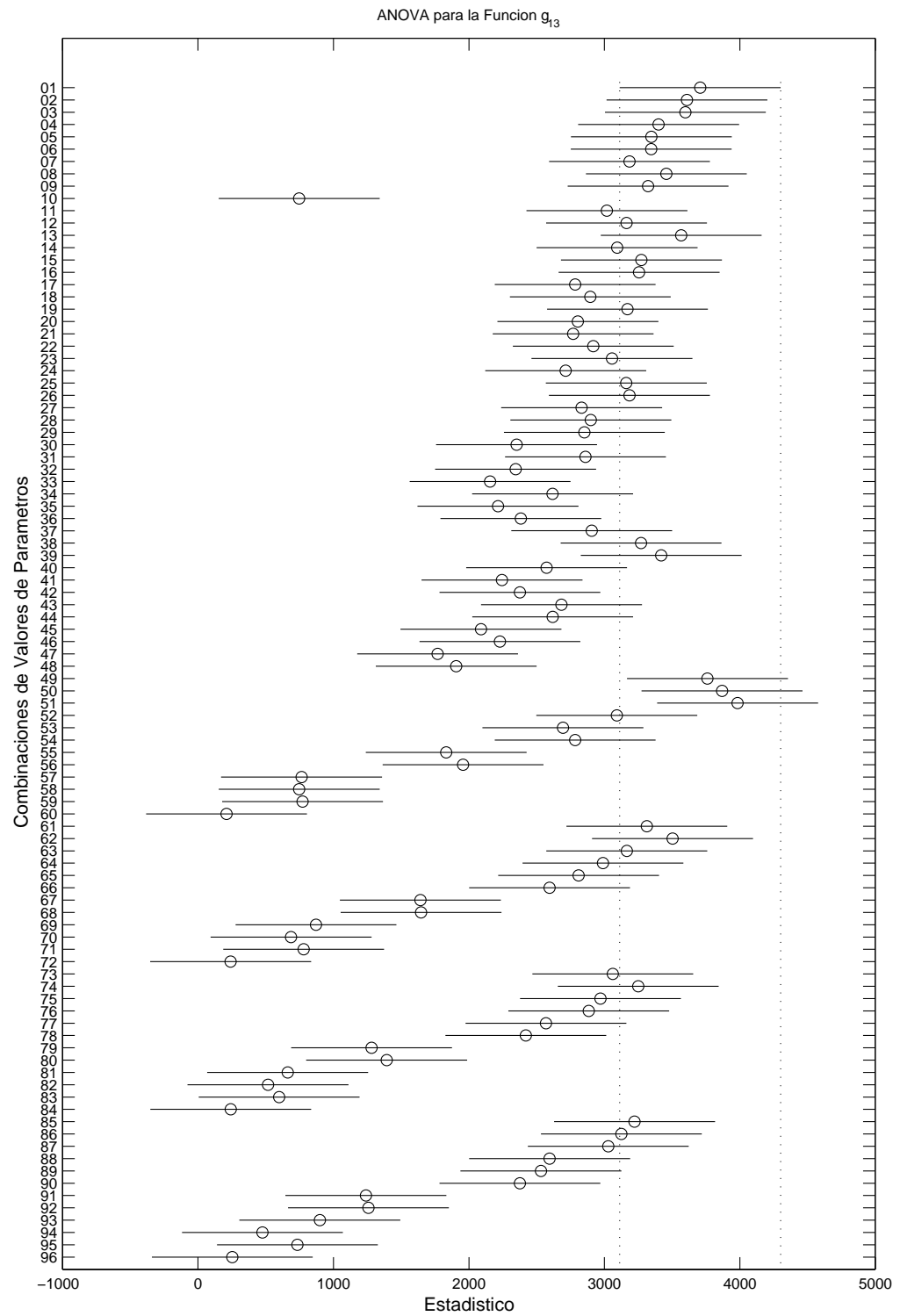
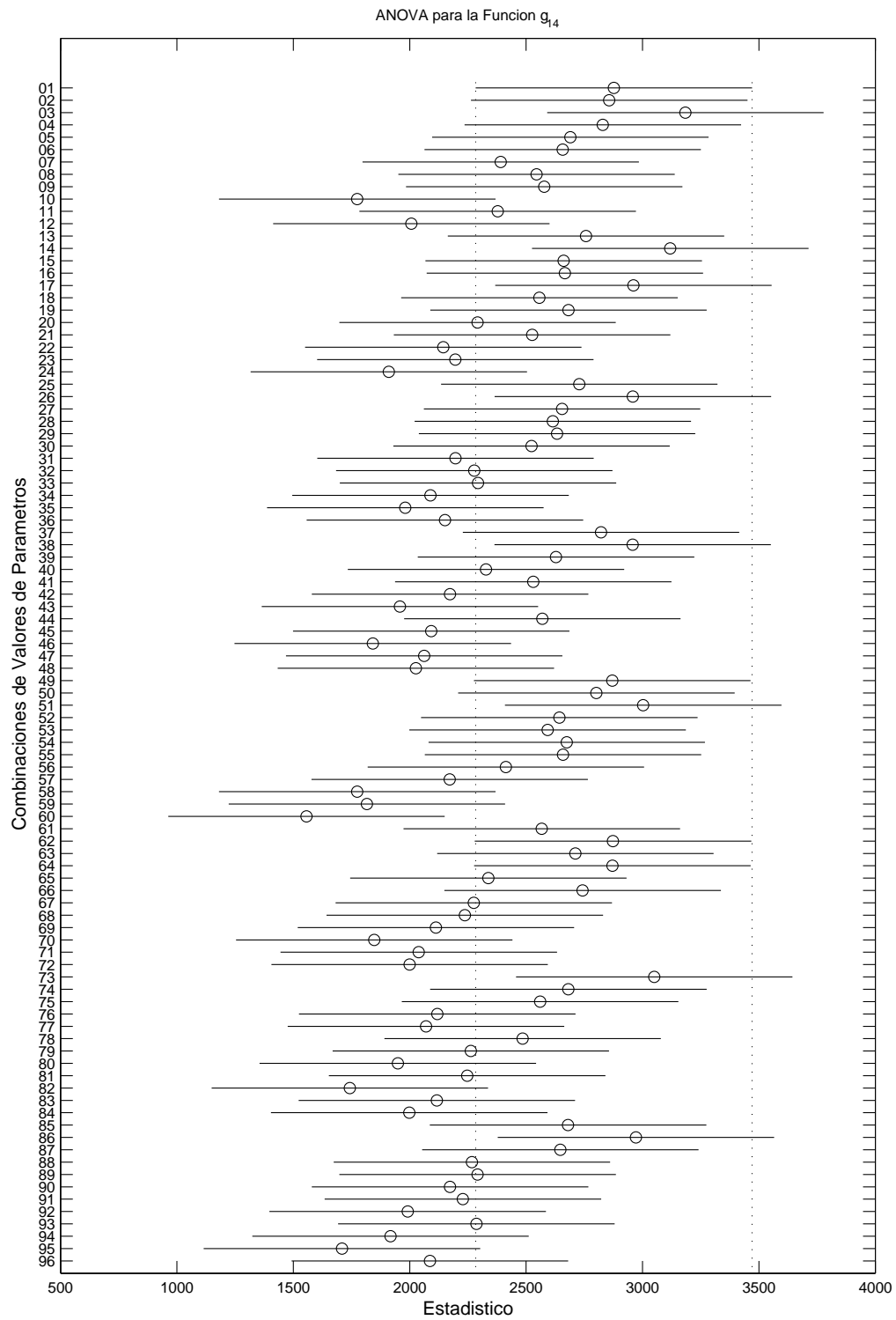
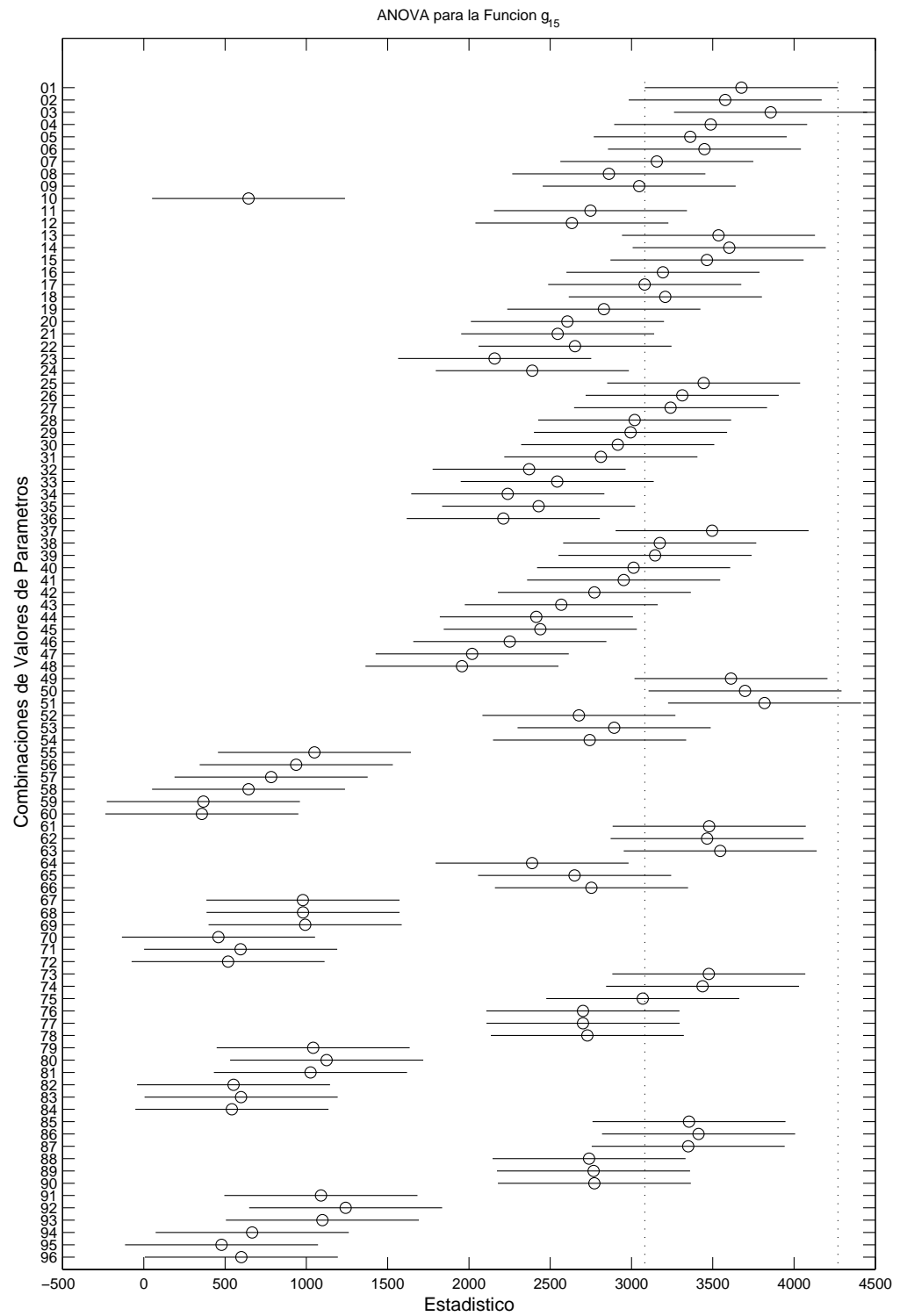
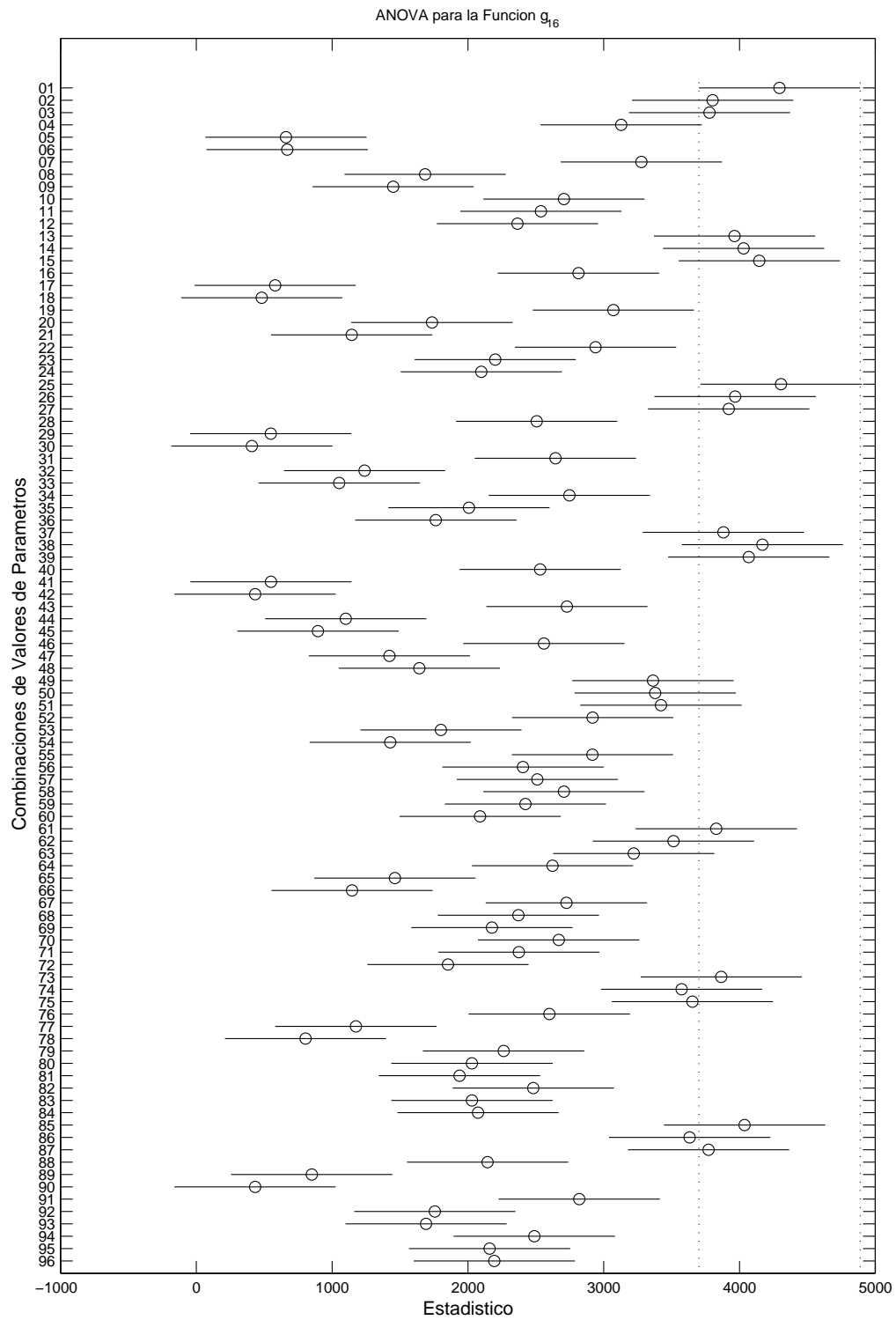


Figura I.9: ANOVA para la Función de Prueba **g13**

Figura I.10: ANOVA para la Función de Prueba  $g_{14}$

Figura I.11: ANOVA para la Función de Prueba  $g_{15}$

Figura I.12: ANOVA para la Función de Prueba  $g_{16}$

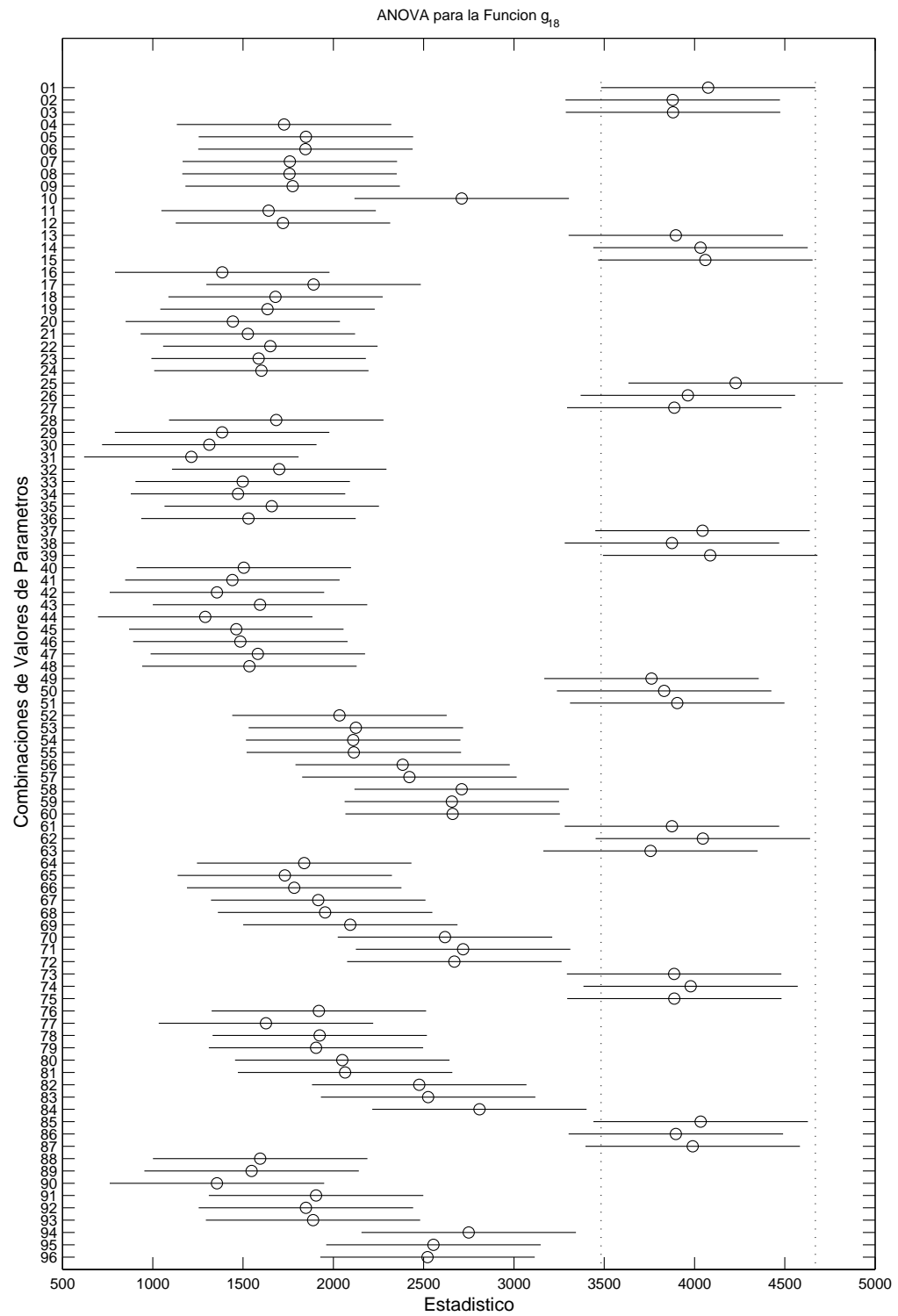
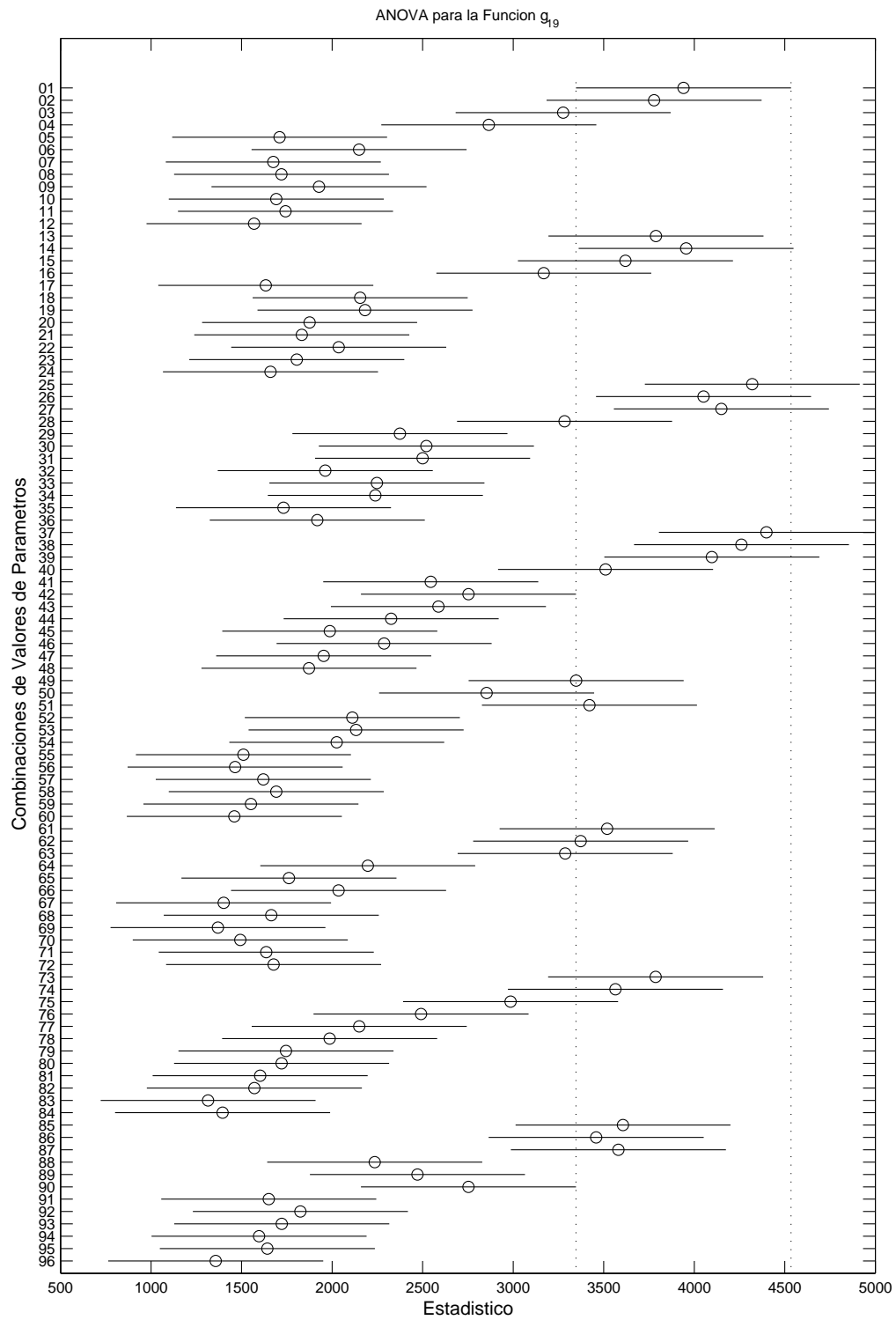
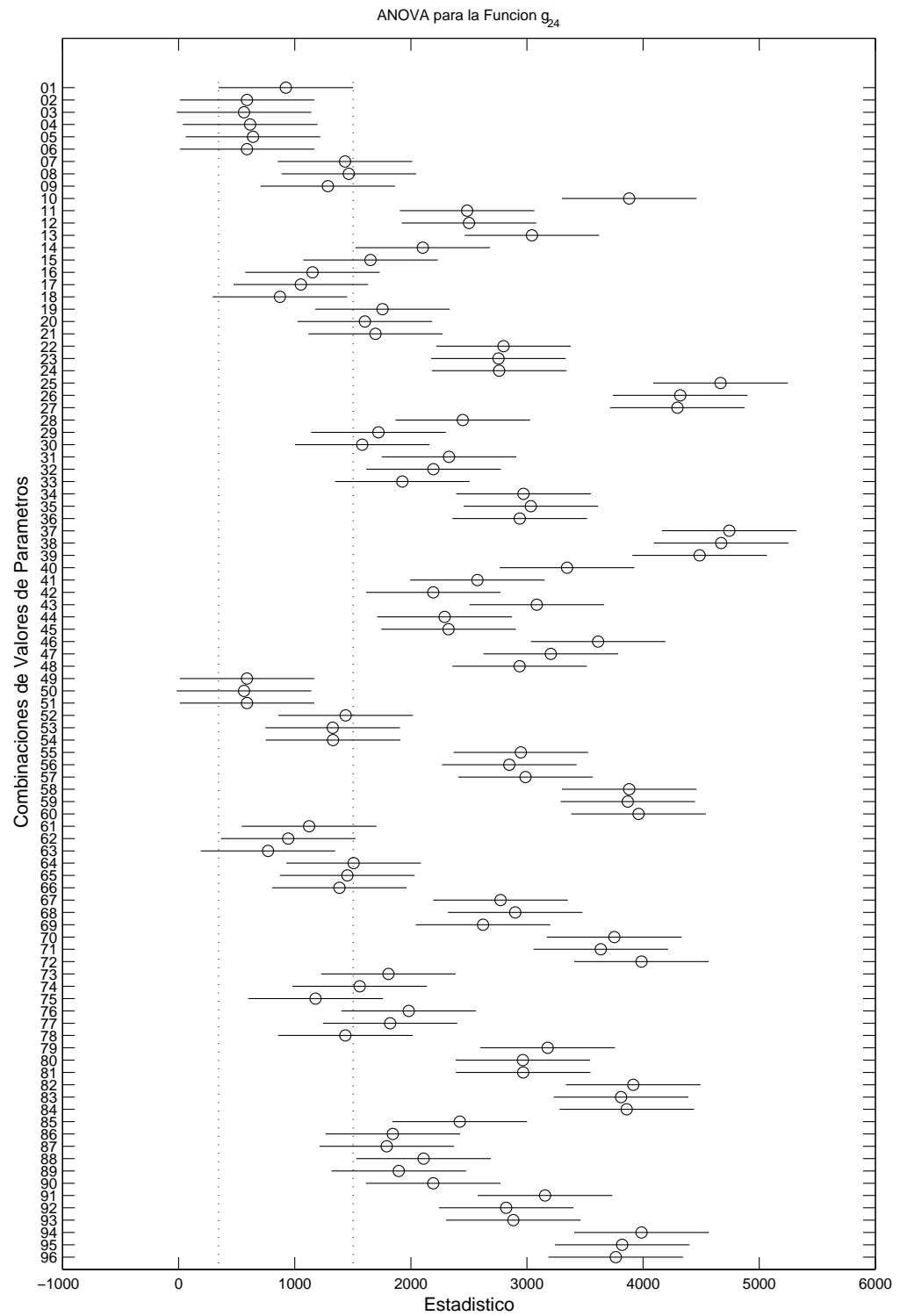


Figura I.13: ANOVA para la Función de Prueba  $g_{18}$

Figura I.14: ANOVA para la Función de Prueba  $g_{19}$



Figura I.15: ANOVA para la Función de Prueba  $g_{24}$



# Bibliografía

- [Anderson 1993] R. Anderson , A. Neumann and A. Perelson . *A Cayley tree immune network model with antibody dynamics*. Bulletin of Mathematical Biology, vol. 55, no. 6, pages 1091–1131, November 1993. [53](#)
- [Aragón 2010] V. S. Aragón , S. C. Esquivel and C. A. Coello Coello . *Artificial Immune System for Solving Global Optimization Problems*. Revista Iberoamericana de Inteligencia Artificial (AEPIA), vol. 46, pages 3–16, 2010. [42](#)
- [Ayara 2002] M. Ayara , J. Timmis , R. de Lemos , L. de Castro and R. Duncan . *Negative selection: How to generate detectors*. In J. Timmis and P. J. Bentley , editors, Proceedings of the 1st International Conference on Artificial Immune Systems (ICARIS), volume 1, pages 89–98, University of Kent at Canterbury, 2002. [43](#)
- [Ayara 2005] M. Ayara , J. Timmis , R. de Lemos and S. Forrest . *Immunising Automated Teller Machines*. In ICARIS, pages 404–417, 2005. [43](#)
- [Bentley 2004] P. J. Bentley and J. Timmis . *A Fractal Immune Network*. In ICARIS, pages 133–145, 2004. [56](#)
- [Bernardino 2006a] H. S. Bernardino , H. J.C. Barbosa and A. C.C. Lemonge . *Constraints Handling in Genetic Algorithms via Artificial Immune Systems*. In Genetic and Evolutionary Computation - GECCO 2006, Genetic and Evolutionary Computation Conference - Late Breaking Paper, Seattle, WA, USA, July 2006. [60](#), [61](#), [176](#), [177](#), [178](#), [179](#)
- [Bernardino 2006b] H. S. Bernardino , H. J.C. Barbosa and A. C.C. Lemonge . *Um algoritmo genético híbrido para problemas de optimization com restricoes*. In XXVII Iberian Latin American Congress on Computational Methods in Engineering - CILAMCE 2006, Belén, Pará, Brazil, 2006. [60](#), [61](#)
- [Bernardino 2007] H.S. Bernardino , H.J.C. Barbosa and A.C.C. Lemonge . *A hybrid genetic algorithm for constrained optimization problems in mechanical engineering*. In 2007 IEEE Congress on Evolutionary Computation (CEC 2007), pages 646–653, Singapore, September 2007. IEEE Press. ISBN: 978-1-4244-1339-3. [60](#), [61](#), [180](#), [182](#), [183](#)
- [Bernardino 2008] H. S. Bernardino , H. J. C. Barbosa , A. C. C. Lemonge and L. G. Fonseca . *A new hybrid AIS-GA for constrained optimization problems in mechanical engineering*. In IEEE Congress on Evolutionary Computation, pages 1455–1462, 2008. [61](#), [180](#), [181](#), [182](#), [183](#)
- [Bernardino 2009] H. S. Bernardino and H. J. C. Barbosa . *Artificial Immune Systems for Optimization*. In Nature-Inspired Algorithms for Optimization, pages 389–411. 2009. [59](#)

- [Bersini 1990] H. Bersini and F. Varela . *Hints for Adaptive Problem Solving Gleaned from Immune Network*. In *Parallel Problem Solving from Nature*, pages 343–354, 1990. 59
- [Branke 1999] J. Branke . *Memory Enhanced Evolutionary Algorithms for Changing Optimization Problems*. In *Congress on Evolutionary Computation CEC99*, pages 1875–1882. IEEE, 1999. 47, 49, 53, 120, 198
- [Bretscher 1970] P. Bretscher and M. Cohn . *A theory of self-nonsel self discrimination*, 1970. *Science*, 169, 1042-1049. 41, 64
- [Brownlee 2007] J. Brownlee . *Clonal Selection Algorithms*. Technical Report ID: 070209a, Victoria, Australia: Complex Intelligent Systems Laboratory (CIS), Centre for Information Technology Research (CITR), Faculty of Information and Communication Technologies (ICT), Swinburne University of Technology, 2007. 37, 49
- [Bull 2006] P. Bull , A. Knowles , G. Tedesco and A. Hone . *Diophantine Benchmarks for the B-Cell Algorithm*. *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 4163, pages 267–279, 2006. Springer-Verlag, Germany, ISSN 0302-9743. 47
- [Burnet 1959] F. M. Burnet . *Immunological Recognition of Self*, 1959. Nobel Lecture, pages 6-12. 36, 41
- [Burnet 1976a] F. M. Burnet . *A Modification of Jerne's Theory of Antibody Production using the Concept of Clonal Selection*. *CA Cancer J Clin*, vol. 26, no. 2, pages 119–121, 1976. 53
- [Burnet 1976b] F. M. Burnet . *The evolution of receptors and recognition in the immune system*. In P. Cuatrecasas and M.F. Greaves , editors, *Receptors and recognition*, volume 1 of *A*, pages 33–58. London: Chapman and Hall, 1976. 37
- [Campelo 2005] F. Campelo , F. Guimaraes , H. Igarashi and J. Ramirez . *A clonal selection algorithm for optimization in electromagnetics*. *Magnetics, IEEE Transactions*, vol. 41, no. 5, pages 1736 – 1739, May 2005. 48
- [Chun 1997] J.-S. Chun , M.-K. Kim , H.-K. Jung and S.-K. Hong . *Shape optimization of electromagnetic devices using immune algorithm*. *Magnetics, IEEE Transactions*, vol. 33, no. 2, pages 1876 –1879, mar 1997. 59
- [Chun 1998] J.-S. Chun , H.-K. Jung and S.-Y. Hahn . *A study on comparison of optimization performances between immune algorithm and other heuristic algorithms*. *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 34, no. 5, pages 2972–2975, sep 1998. 59

- [Clark 2005] E. Clark , A. Hone and J. Timmis . *A Markov Chain Model of the B-Cell Algorithm*. In Proceedings of the 4th International Conference on Artificial Immune Systems, volume 3627 of LNCS, pages 318–330. Springer, 2005. [47](#)
- [Coello Coello 2004] C. A. Coello Coello and N. Cruz-Cortés . *Hybridizing a genetic algorithm with an artificial immune system for global optimization*. Engineering Optimization, vol. 36, no. 5, pages 607–634, October 2004. [60](#)
- [Cruz Cortés 2005] N. Cruz Cortés , D. Trejo-Pérez and C. A. Coello Coello . *Handling Constrained in Global optimization using Artificial Immune System*. In Christian Jacob , Marcin L. Pilat , Peter J. Bentley and Jonathan Timmis , editors, Artificial Immune Systems. 4th International Conference, ICARIS 2005, pages 234–247. Springer. Lecture Notes in Computer Science Vol. 3627, Banff, Canada, August 2005. [48](#), [176](#), [177](#), [178](#), [179](#)
- [Cutello 2005a] V. Cutello , G. Narzisi , G. Nicosia and M. Pavone . *Clonal Selection Algorithms: A Comparative Case Study Using Effective Mutation Potentials*. In ICARIS, pages 13–28, 2005. [48](#)
- [Cutello 2005b] V. Cutello , G. Narzisi , G. Nicosia and M. Pavone . *An Immunological Algorithm for Global Numerical Optimization*. In Artificial Evolution, pages 284–295, 2005. [47](#), [48](#), [49](#), [111](#)
- [Cutello 2006] V. Cutello , G. Nicosia and M. Pavone . *Real coded clonal selection algorithm for unconstrained global optimization using a hybrid inversely proportional hypermutation operator*. In SAC '06: Proceedings of the 2006 ACM Symposium on Applied computing, pages 950–954, New York, NY, USA, 2006. ACM. [49](#), [111](#)
- [Dasgupta 1998] D. Dasgupta . Artificial immune systems and their applications. Springer-Verlag New York, inc., Secaucus, NJ, USA, 1998. [35](#)
- [Dasgupta 2003] D. Dasgupta , S. Yu and N. Majumdar . *MILA - Multilevel Immune Learning Algorithm*. In GECCO, pages 183–194, 2003. [59](#)
- [Dasgupta 2008] D. Dasgupta and N. Fernando . Immunological computation: Theory and applications. Auerbach Publications, Boston, MA, USA, 2008. [35](#), [38](#), [40](#), [41](#), [43](#), [64](#)
- [Dasgupta 2009] S. Dasgupta , A. Biswas , S. Das , B. Panigrahi and A. Abraham . *A micro-bacterial foraging algorithm for high-dimensional optimization*. In Evolutionary Computation, 2009. CEC '09. IEEE Congress, pages 785–792, May 2009. [61](#)
- [De Boer 1989a] R. De Boer . *Clonal selection versus idiotypic network models of the immune system:l a bioinformatics approach*. PhD thesis, University of Utrecht, the Netherlands, 1989. [39](#), [53](#)

- [De Boer 1989b] R. J. De Boer and P. Hogeweg . *Memory but no suppression in low-dimensional symmetric idiotypic networks*. Bulletin of Mathematical Biology, vol. 51, no. 2, pages 223–246, March 1989. 53
- [de Castro 2000] L. de Castro and F. J. Von Zuben . *The clonal selection algorithm with engineering applications*. In Artificial Immune Systems, pages 36–39, Las Vegas, Nevada, USA, 8 2000. 45, 52
- [de Castro 2001] L. de Castro and F. Von Zuben . aiNet: An artificial immune network for data analysis, volume 1, chapter Data Mining: A Heuristic Approach, pages 231–259. By Idea Group Publishing, USA, 2001. Hussein A. Abbass and Ruhul A. Sarker and Charles Newton (editors). 56
- [de Castro 2002a] L. de Castro and J. Timmis . *An artificial immune network for multimodal function optimization*. In Proceedings of the 2002 Congress on Evolutionary Computation (CEC'2002), volume 1, pages 669–674, Honolulu, Hawaii, May 2002. 52, 57
- [de Castro 2002b] L. de Castro and J. Timmis . Artificial immune systems: A new computational intelligence approach. Great Britain: Springer-Verlag, New York, 2002. 35, 36, 37, 54, 65
- [de Castro 2002c] L. de Castro and F. Von Zuben . *Learning and optimization using the clonal selection principle*. Evolutionary Computation, IEEE Transactions, vol. 6, no. 3, pages 239–251, Jun 2002. 45, 46
- [de Lemos 2007] R. de Lemos , J. Timmis , M. Ayara and S. Forrest . *Immune-Inspired Adaptable Error Detection for Automated Teller Machines*. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part C, vol. 37, no. 5, pages 873–886, 2007. 43
- [D'haeseleer 1996] P. D'haeseleer , S. Forrest and P. Helman . *An Immunological Approach to Change Detection: Algorithms, Analysis and Implications*. In IEEE Symposium on Security and Privacy, pages 110–119, 1996. 43
- [Dilettoso 2006] E. Dilettoso and N. Salerno . *A self-adaptive niching genetic algorithm for multimodal optimization of electromagnetic devices*. IEEE Transactions on Magnetism, vol. 42, no. 4, pages 1203–1206, 2006. 48
- [Farmer 1986] J. Farmer , N. Packard and A. Perelson . *The immune system, adaptation, and machine learning*. Phys. D, vol. 2, no. 1-3, pages 187–204, 1986. 54, 55
- [Forrest 1994] S. Forrest , A. Perelson , L. Allen and R. Cherukuri . *Self-nonself discrimination in a computer*. In Research in Security and Privacy, 1994. Proceedings., 1994 IEEE Computer Society Symposium, pages 202–212, May 1994. 43

- [Galeano 2005] J. C. Galeano , A. Veloza-Suan and F. A. González . *A comparative analysis of artificial immune network models*. In GECCO, pages 361–368, 2005. [53](#), [54](#), [55](#)
- [Garain 2006] U. Garain , M. P. Chakraborty and D. Dasgupta . *Recognition of Handwritten Indic Script Using Clonal Selection Algorithm*. In ICARIS, pages 256–266, 2006. [46](#)
- [Garrett 2004] S. M. Garrett . *Parameter-free, adaptive clonal selection*. In Evolutionary Computation, 2004. CEC2004. Congress on, volume 1, pages 1052 – 1058 Vol.1, June 2004. [47](#)
- [Garrett 2005] S. M. Garrett . *How Do We Evaluate Artificial Immune Systems?* Evolutionary Computation, vol. 13, no. 2, pages 145–177, 2005. [47](#)
- [Gaspar 1999] A. Gaspar and P. Collard . *From GAs to Artificial Immune Systems: Improving Adaptation in Time Dependent Optimization*. In In Proceedings of the Congress on Evolutionary Computation, pages 1859–1866. IEEE Press, 1999. [52](#), [56](#)
- [Gaspar 2000] A. Gaspar and P. Collard . *Immune Approaches to Experience Acquisition in Time Dependent Optimization*. In GECCO '00: Proceedings of the 2000 conference on Genetic and evolutionary computation - Workshop on Artificial Immune Systems, pages 49–50, 2000. [59](#)
- [Gaspar 2002] A. Gaspar and B. Hirsbrunner . *From Optimization to Learning in Changing Environments: The Pittsburgh Immune Classifier System*. In ICARIS-2002, 1st International Conference on Artificial Immune Systems, pages 190–199. University of Kent at Canterbury, UK, September 2002. [59](#)
- [Gazi 2002a] V. Gazi and K. M. Passino . *Stability analysis of swarms*. In in Proc. American Control Conf., pages 1813–1818. Anchorage, Alaska, May 2002. [61](#)
- [Gazi 2002b] V. Gazi and K. M. Passino . *Stability analysis of swarms in an environment with an attractant repellent profile*. In in Proc. American Control Conf., pages 1819–1824. Anchorage, Alaska, May 2002. [61](#)
- [Golzari 2009] S. Golzari , S. Doraisamy , M. Sulaiman and N. Udzir . *Improving the accuracy of AIRS by incorporating real world tournament selection in resource competition phase*. In Evolutionary Computation, 2009. CEC '09. IEEE Congress, pages 3040 –3044, May 2009. [46](#)
- [Gong 2007] M. Gong , L. Jiao , L. Zhang and W. Ma . *Improved real-valued clonal selection algorithm based on a novel mutation method*. In Intelligent Signal Processing and Communication Systems, 2007. ISPACS 2007. International Symposium on, pages 662–665, 28 2007-Dec. 1 2007. [49](#)

- [Gong 2009a] M. Gong , V. Licheng and W. Ma . *Large-scale optimization using immune algorithm*. In GEC '09: Proceedings of the first ACM/SIGEVO Summit on Genetic and Evolutionary Computation, pages 149–156, New York, NY, USA, 2009. ACM. 51
- [Gong 2009b] M. Gong , V. Licheng and W. Ma . *Orthogonal immune algorithm with diversity-based selection for numerical optimization*. In GEC '09: Proceedings of the first ACM/SIGEVO Summit on Genetic and Evolutionary Computation, pages 141–148, New York, NY, USA, 2009. ACM. 51
- [Gong 2009c] M. Gong , V. Licheng , W. Ma and R. Shang . *Hybrid immune algorithm with intelligent recombination*. In CEC'09: Proceedings of the Eleventh conference on Congress on Evolutionary Computation, pages 1807–1814, Piscataway, NJ, USA, 2009. IEEE Press. 52
- [Goodman 2002] D. E. Goodman , L. C. Boggess and A. Watkins . *Artificial Immune System Classification of Multiple-class Problems*. In In Proc. of Intelligent Engineering Systems, pages 179–184. ASME, 2002. 46
- [Goodman 2003] D. E. Goodman , L. Boggess and A. Watkins . *An Investigation into the Source of Power for AIRS, an Artificial Immune Classification System*. In Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN'03, pages 1678–1683. IEEE, 2003. 46
- [Hajela 1995] P. Hajela and J. Lee . *Constrained genetic search via schema adaptation. An immune network solution*. In: 1st World Congress of Structural and Multidisciplinary Optimization, pages 915–920, 1995. 59, 60
- [Hajela 1996] P. Hajela and J. Lee . *Constrained genetic search via schema adaptation. An immune network solution*. Structural Optimization, vol. 12, pages 11–15, 1996. 59, 60
- [Hamida 2002] S. B. Hamida and M. Schoenauer . *ASCHEA: New Results Using Adaptive Segregational Constraint Handling*. In Proceedings of the Congress on Evolutionary Computation 2002 (CEC'2002), volume 1, pages 884–889, Piscataway, New Jersey, May 2002. IEEE Service Center. 48
- [Hang 2004] X. Hang and H. Dai . *Constructing Detectors in Schema Complementary Space for Anomaly Detection*. In GECCO (1), pages 275–286, 2004. 43
- [Hone 2004] A. Hone and J. Kelsey . *Optima, Extrema, and Artificial Immune Systems*. In Artificial Immune Systems, volume 3239/2004 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 80–90. Springer Berlin / Heidelberg, 2004. 47
- [Hone 2007] A. Hone and H. van den Bergt . *Modelling a cytokine network*. In IEEE Symposium on Foundations of Computational Intelligence (FOCI), Honolulu, HI, 2007. 41



- [Huang 1993] S.J. Huang . *An immune-based optimization method to capacitor placement in a radial distribution system*. In IEEE Trans Power Deliver, volume 15(2), pages 744–749, 1993. [59](#)
- [Hunt 1996] J. E. Hunt and D. E. Cooke . *Learning using an artificial immune system*. Journal Netw. Comput. Appl., vol. 19, no. 2, pages 189–212, 1996. [55](#), [56](#)
- [Janeway 1992] C. Janeway . *The Immune System evolved to Discriminated Infectious Nonself from Non-Infectious Self*. Immunol Today, vol. 13, pages 11–16, 1992. [41](#)
- [Jerne 1974a] N. K. Jerne . *Clonal selection in a lymphocyte network*. Cellular Selection and Regulation in the Immune Response, vol. 29, pages 39–48, 1974. [54](#)
- [Jerne 1974b] N. K. Jerne . *Towards a network theory of the immune system*, 1974. Ann. Immunol. (Inst. Pasteur), 125(C):373-389. [38](#), [54](#)
- [Ji 2007] Z. Ji and D. Dasgupta . *Revisiting Negative Selection Algorithms*. Evol. Comput., vol. 15, no. 2, pages 223–251, 2007. [43](#)
- [Jin 2006] X. Jin , R. Bie and X. Gao . *An Artificial Immune Recognition System-based Approach to Software Engineering Management: with Software Metrics Selection*. In ISDA (1), pages 523–528, 2006. [46](#)
- [Kelsey 2003a] J. Kelsey and J. Timmis . *Immune Inspired Somatic Contiguous Hypermutation for Function Optimization*. In GECCO, pages 207–218, 2003. [47](#), [52](#)
- [Kelsey 2003b] J. Kelsey , J. Timmis and A. Hone . *Chasing chaos*. In Evolutionary Computation, 2003. CEC '03. The 2003 Congress on, volume 1, pages 413–419, Dec. 2003. [47](#)
- [Kesmir 1999] C. Kesmir and R. J. De Boer . *A Mathematical Model on Germinal Center Kinetics and Termination*. Journal of Immunology, vol. 163, pages 2463–2469, Sep. 1999. [40](#)
- [Khilwani 2008] N. Khilwani , A. Prakash , R. Shankar and M. Tiwari . *Fast clonal algorithm*. Eng. Appl. Artif. Intell., vol. 21, no. 1, pages 106–128, 2008. [49](#), [93](#), [111](#), [112](#)
- [Kim 2002] J. Kim and P. Bentley . *Towards an Artificial Immune System for Network Intrusion Detection: An Investigation of Dynamic Clonal Selection*. In In the Proceedings of Congress on Evolutionary Computation 2002, 2002. [46](#)
- [Lafferty 1975] K. Lafferty and A. Cunningham . *A New Analysis of Allogeneic Interactions*. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., vol. 53, pages 27–42, 1975. [41](#)

- [Liu 2008] L. Liu and W. Xu . *A cooperative artificial immune network with particle swarm behavior for multimodal function optimization*. In Evolutionary Computation, 2008. CEC 2008. (IEEE World Congress on Computational Intelligence). IEEE Congress, pages 1550–1555, June 2008. 57
- [Luo 2008] Y. Luo and Z. Jiang . *An Improved Clonal Selection Algorithm and Its Application in Function Optimization Problems*. In Intelligent Information Technology Application, 2008. IITA '08. Second International Symposium on, volume 2, pages 118–121, Dec. 2008. 50
- [Male 1997] D. Male , J. Brostoff , D. B. Roth and I. Roitt . Immunologia. Elsevier Science Health Science div, Madrid, 7a édition, 1997. Ed. Harcourt Brace ISBN 84-8174-180-9. 64
- [Matzinger 1994] P. Matzinger . *Tolerance, danger and the extend family*. Annual Review of Immunology, vol. 12, pages 991–1045, April 1994. 41, 64
- [Matzinger 2002] P. Matzinger . *The danger model: a renewed sense of self*. Science, vol. 296, no. 5566, pages 301–305, April 2002. 41
- [Mori 1993] M. Mori , M. Tsukiyama and T. Fukuda . *Immune Algorithm with Searching Diversity and its Application to Resource Allocation Problem*. Trans. IEE Japan, vol. 113-C, no. 10, pages 872–878, 1993. 59
- [Nanas 2007] N. Nanas and A. De Roeck . *Multimodal Dynamic Optimization: From Evolutionary Algorithms to Artificial Immune Systems*. In ICARIS, pages 13–24, 2007. 49
- [Nasraoui 2002] O. Nasraoui , F. Gonzalez and D. Dasgupta . *The fuzzy artificial immune system: motivations, basic concepts and applications to clustering and web profiling*. In IEEE International Conference on Fuzzy Systems, pages 711–716, Hawaii, HI, May 2002. IEEE. 56
- [Nasraoui 2003] O. Nasraoui , C. Cardona Uribe , C. Rojas Coronel and F. A. González . *TECNO-STREAMS: Tracking Evolving Clusters in Noisy Data Streams with a Scalable Immune System Learning Model*. In ICDM, pages 235–242, 2003. 56
- [Neal 2002] M. Neal . *An artificial immune system for continuous analysis of time-varying data*. In Jon Timmis and P J Bentley , editors, In Proceedings of the 1st International Conference on Artificial Immune Systems (ICARIS), volume 1, pages 76–85. University of Kent, 2002. 56
- [Neal 2003] M. Neal . *Meta-stable Memory in an Artificial Immune Network*. In ICARIS, pages 168–180, 2003. 56
- [Neumann 1992] A. Neumann . *Dynamical Transitions and Percolation in Network Models of the Immune Response*. PhD thesis, Bar-Ilan University, Israel, 1992. 39, 53

- [Olivetti de França 2005] F. Olivetti de França , F. J. Von Zuben and L. de Castro . *An artificial immune network for multimodal function optimization on dynamic environments*. In GECCO '05: Proceedings of the 2005 conference on Genetic and evolutionary computation, pages 289–296, New York, NY, USA, 2005. ACM. 57
- [Olivetti de França 2009] F. Olivetti de França and F. Von Zuben . *A dynamic artificial immune algorithm applied to challenging benchmarking problems*. In Evolutionary Computation, 2009. CEC '09. IEEE Congress, pages 423–430, may 2009. 58
- [Oprea 1997] M. Oprea and A. Perelson . *Somatic mutation leads to efficient affinity maturation when centrocytes recycle back to centroblasts*. Journal of Immunology, vol. 158, no. Part 1, pages 5155–5162, 1997. 40
- [Parisi 1990] G. Parisi . *A simple model for the immune network*. In Proc Natl Acad Sci, volume 87, pages 429–433, USA, January 1990. 55
- [Passino 2002a] K. M. Passino . *Biomimicry of bacterial foraging for distributed optimization and control*. IEEE. Control Syst. Mag., pages 52–67, June 2002. 61
- [Passino 2002b] K. M. Passino and Y. Liu . *Biomimicry of Social Foraging Bacteria for Distributed Optimization Models, Principles, and Emergent Behaviors*. Journal of Optimization Theory and Applications, vol. 115, no. 3, pages 603–628, Dec 2002. 61
- [Perelson 1979] A. Perelson and G. Oster . *Theoretical studies of clonal selection: minimal antibody repertoire size and reliability of self-non-self discrimination*. Journal Theor. Biol., vol. 81, no. 4, pages 645–670, Dec 1979. 55
- [Perez 2007] R. E. Perez and K. Behdinan . *Particle Swarm Optimization in Structural Design*. In Felix T.S. Chan and Manoj Kumar Tiwari , editors, Swarm Intelligence: Focus on Ant and Particle Swarm Optimization, pages 373–394. Itech Education and Publishing, Vienna, Austria, 2007. ISBN 978-3-902613-09-7. 180, 181, 183
- [Pramanik 2002] S. Pramanik , R. Kozma and D. Dasgupta . *Dynamical Neuro-Representation of an Immune Model and its Application for Data Classification*. In International Conference on Neural Networks, World Congress on Computational Intelligence, volume 1, pages 130–135, Honolulu, Hawaii, May 2002. 40
- [Rajasekaran 2007] S. Rajasekaran and S. Lavanya . *Hybridization of genetic algorithm with immune system for optimization problems in structural engineering*. Structural and Multidisciplinary Optimization, vol. 34, no. 5, pages 415–429, November 2007. 61

- [Runarsson 2000] T. P. Runarsson and X. Yao . *Stochastic Ranking for Constrained Evolutionary Optimization*. IEEE Transactions on Evolutionary Computation, vol. 4, no. 3, pages 284–294, September 2000. [48](#), [200](#)
- [Schwarz 2006] B.A. Schwarz and A. Bhandoola . *Trafficking from the bone marrow to the thymus: a prerequisite for thymopoiesis*, 2006. Immunol Rev 209:47. [64](#)
- [Seeker 2007] A. Seeker and A. Freitas . *WAIRS: improving classification accuracy by weighting attributes in the AIRS classifier*. In Evolutionary Computation, 2007. CEC 2007. IEEE Congress, pages 3759 –3765, Sept. 2007. [46](#)
- [Stewart 1989] J. Stewart , F. Varela and A. Coutinho . *The relationship between connectivity and tolerance as revealed by computer simulation of the immune network: some lessons for an understanding of autoimmunity*. J Autoimmun., vol. 2, pages 15–23, June 1989. [37](#), [39](#)
- [Stewart 1998] J. Stewart and J. Carneiro . Artificial immune systems and their applications, chapter The central and the peripheral immune system: What is the relationship?, pages 47–64. Springer, Berlin, 1998. [39](#), [55](#)
- [Tax 2001] D. M. Tax . *One-Class Classification*. PhD thesis, Technische Universiteit, Delft, 2001. [43](#)
- [Timmis 2000] J. Timmis , M. Neal and J. Hunt . *An artificial immune system for data analysis*. Biosystems, vol. 55, no. 1-3, pages 143 – 150, 2000. [56](#)
- [Timmis 2001] J. Timmis and M. Neal . *A resource limited artificial immune system for data analysis*. Knowledge-Based Systems, vol. 14, pages 121–130, 2001. [46](#), [56](#)
- [Timmis 2004] J. Timmis , J. Kelsey and C. Edmonds . *Assessing the performance of two immune inspired algorithms and a hybrid genetic algorithm for function optimisation*. In In Proceedings of the Congress on Evolutionary Computation (CEC04), pages 1044–1051, 2004. [47](#), [57](#)
- [Trojanowski 1994] K. Trojanowski . *Evolutionary Algorithms with Redundant Genetic Material for Non - Stationary Environments*. PhD thesis, Institute of Computer Science, Warsaw University of Technology, 1994. [8](#)
- [Trojanowski 1999] K. Trojanowski and Z. Michalewicz . *Searching for Optima in Non-Stationary Environments*. In Peter J. Angeline , Zbyszek Michalewicz , Marc Schoenauer , Xin Yao and Ali Zalzala , editors, Proc. of the Congress on Evolutionary Computation, volume 3, pages 1843–1850, Washington, USA, 1999. IEEE Press, Piscataway, NJ. [47](#), [49](#), [53](#), [119](#), [197](#), [198](#)
- [Trojanowski 2003] K. Trojanowski and S. Wierzchon . *Studying Properties of Multipopulation Heuristic Approach to Non-Stationary Optimization Tasks*. In IIS, pages 23–32, 2003. [52](#)

- [Trojanowski 2006] K. Trojanowski . *Clonal Selection Principle Based Approach to Non-Stationary Optimization Tasks*. In Jarosław Arabas , editor, *Evolutionary Computation and Global Optimization 2006*, numéro 156 de Prace Naukowe, Elektronika, z.156, pages 375–384. Warsaw Univ. of Technology Publishing House, 2006. 49
- [Trojanowski 2007a] K. Trojanowski . *B-Cell Algorithm as a Parallel Approach to Optimization of Moving Peaks Benchmark Tasks*. *Computer Information Systems and Industrial Management Applications, International Conference on*, vol. 0, pages 143–148, 2007. 47
- [Trojanowski 2007b] K. Trojanowski . *Clonal Selection Approach with Mutations Based on Symmetric alpha Stable Distributions for Non-stationary Optimization Tasks*. In ICANNGA '07: Proceedings of the 8th international conference on Adaptive and Natural Computing Algorithms, Part I, pages 184–193, Berlin, Heidelberg, 2007. Springer-Verlag. 49
- [Trojanowski 2009] K. Trojanowski and S. Wierzchoń . *Immune-based algorithms for dynamic optimization*. *Inf. Sci.*, vol. 179, no. 10, pages 1495–1515, 2009. 47, 52, 121, 122, 134, 199
- [Varela 1988] F. Varela , A. Coutinho , B. Dupire and N. Vaz . *Cognitive networks: immune and neural and otherwise*. In A. Perelson , editor, *Theoretical Immunology: Part Two, SFI Studies in the Science of Complexity*, volume 2, pages 359–371. Addison-Wesley, 1988. 39
- [Varela 1991] F. Varela and A. Coutinho . *Second generation immune networks*. *Immunol Today*, vol. 12, no. 5, pages 159–166, May 1991. 39, 55
- [Vertosick 1989] F. T. Vertosick and R. H. Kelly . *Immune network theory: a role for parallel distributed processing*. *Immunology.*, vol. 66, no. 1, pages 1–7, January 1989. 40, 53
- [Walker 2003] J. H. Walker and S. M. Garrett . *Dynamic Function Optimization: Comparing the Performance of Clonal Selection and Evolution Strategies*. In ICARIS, pages 273–284, 2003. 46
- [Wang 2007] X. Wang and Z. Yin . *Artificial Immune Recognition System as a New Classifier for Reservoir Operating Rules Extraction*. In Third International Conference on Intelligent Information Hiding and Multimedia Signal Processing, 2007. IIHMSP 2007., volume 2, pages 149 –153, Nov. 2007. 46
- [Watkins 2001] A. Watkins . *Airs: A resource limited artificial immune classifier*. Master’s thesis, Mississippi State University, MS. USA., December 2001. 46
- [Watkins 2002a] A. Watkins and L. Boggess . *A new classifier based on resource limited artificial immune systems*. In *Evolutionary Computation*, 2002. CEC

- '02. Proceedings of the 2002 Congress on, volume 2, pages 1546–1551, 2002. 46
- [Watkins 2002b] A. Watkins and L. C. Boggess . *A Resource Limited Artificial Immune Classifier*. In Congress on Evolutionary Computation, Part of the 2002 IEEE World Congress on Computational Intelligence, pages 926–931, Honolulu, HI, USA, May 2002. 46
- [Watkins 2002c] A. Watkins and J. Timmis . *Artificial Immune Recognition System (AIRS): Revisions and Refinements*. In J. Timmis and P.J. Bentley , editors, 1st International Conference on Artificial Immune Systems (ICARIS2002), pages 173–181, University of Kent at Canterbury, September 2002. University of Kent at Canterbury Printing Unit. 46
- [Watkins 2004] A. Watkins , J. Timmis and L. Boggess . *Artificial Immune Recognition System (AIRS): An Immune-Inspired Supervised Learning Algorithm*. Genetic Programming and Evolvable Machines, vol. 5, no. 3, pages 291–317, 2004. 46
- [Watkins 8004] A. Watkins and J. Timmis . *Exploiting Parallelism Inherent in AIRS, an Artificial Immune Classifier*. In G. Nicosia , V. Cutello , P. Bentley and J. Timmis , editors, 3rd International Conference on Artificial Immune Systems (ICARIS2004), numéro 3239 de Lecture Notes in Computer Science (LNCS), pages 13–16, Catania, Italy, September 2427-438004. University of Kent at Canterbury Printing Unit, Springer. 46
- [Weisbuch 1990] R. Weisbuch , R. De Boer and A. Perelson . *Localized Memories in Idiotypic Networks*. J. Theor. Biol., vol. 146, pages 483–499, 1990. 39
- [Wierzchon 2000] S. Wierzchon . *Discriminative power of the receptors activated by  $k$ -contiguous bits rule*. Journal of Computer Science and Technology, vol. 1, no. 3, pages 1–13, 2000. 43
- [Woldemariam 2008] K. M. Woldemariam and G. G. Yen . *Vaccine enhanced artificial immune system for multimodal function optimization*. In Evolutionary Computation, 2008. CEC 2008. (IEEE World Congress on Computational Intelligence). IEEE Congress, pages 2143–2150, June 2008. 58
- [Wu 2007] J. Y. Wu . *Artificial immune system for solving constrained global optimization problems*. In IEEE Symposium on Artificial Life, 2007. ALIFE'07, pages 92–99, Honolulu, HI, 2007. 61
- [Xu 2009] Q. Xu , J. Si and L. Wang . *Association based immune network for multimodal function optimization*. In GEC '09: Proceedings of the first ACM/SIGEVO Summit on Genetic and Evolutionary Computation, pages 657–664, New York, NY, USA, 2009. ACM. 58

- [Yang 2008] J. Yang , M. Gong , L. Jiao and L. Zhang . *Improved Clonal Selection Algorithm based on Lamarckian local search technique*. In Evolutionary Computation, 2008. CEC 2008. (IEEE World Congress on Computational Intelligence). IEEE Congress, pages 535–541, June 2008. [51](#)
- [Yao 1997] X. Yao and Y. Liu . *Fast evolution strategies*. Control and Cybernetics, vol. 26, pages 467–496, 1997. [96](#)
- [Yao 1999] X. Yao , Y. Liu and G. Lin . *Evolutionary programming made faster*. IEEE Transactions on Evolutionary Computation, vol. 3, pages 82–102, 1999. [93](#)
- [Yen 1998] J. Yen , J Liao , B. Lee and D. Randolph . *A hybrid approach to modeling metabolic systems using a genetic algorithm and simplex method*. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B, vol. 28, no. 2, pages 173–191, 1998. [58](#)
- [Yoo 1999a] J. Yoo and P. Hajela . *Enhanced GA Based Search Through Immune System Modeling*. In 3rd World Congress on Structural and Multidisciplinary Optimization, Niagara Falls, New York, May 1999. [59](#), [60](#)
- [Yoo 1999b] J. Yoo and P. Hajela . *Immune network modelling in design optimization*. In D. Corne , M. Dorigo and F. Glover , editors, New Ideas in Optimization, pages 167–183. McGraw-Hill, London, 1999. [59](#), [60](#), [61](#)
- [Yoo 1999c] J. Yoo and P. Hajela . *Immune network simulations in multicriterion design*. In Structural Optimization, volume 18, pages 85–94, 1999. [59](#), [60](#)
- [Zhang 2008a] L. Zhang , M. Gong , L. Jiao and J. Yang . *Improved Clonal Selection Algorithm based on Baldwinian learning*. In Evolutionary Computation, 2008. CEC 2008. (IEEE World Congress on Computational Intelligence). IEEE Congress, pages 519–526, June 2008. [50](#)
- [Zhang 2008b] L. Zhang , M. Gong , L. Jiao and J. Yang . *Optimal approximation of linear systems by an improved Clonal Selection Algorithm*. In Evolutionary Computation, 2008. CEC 2008. (IEEE World Congress on Computational Intelligence). IEEE Congress, pages 527–534, June 2008. [50](#)