



El matemático expone las claves de la Teoría de la Decisión Interactiva por la que Shapley y Roth han sido galardonados con el Premio Nobel de Economía 2012.

«Soy un apasionado de la Teoría de Juegos»

Joaquín Sánchez Soriano: profesor de Estadística e Investigación Operativa en la UMH

Durante la Segunda Guerra Mundial el matemático y multifacético John von Neumann (uno de los padres de la inteligencia artificial) y el economista Oskar Morgenstern coinciden en el Instituto de Estudios Avanzados de Princeton, junto a otras celebridades como Albert Einstein. El intercambio de ideas entre el matemático y el economista da lugar al pensamiento de que muchos problemas de economía podían entenderse como juegos de estrategia, plasmado éste en la obra *The Theory of Games and Economic Behavior* publicada en 1944. Era el nacimiento de la Teoría de Juegos. La aplicación de la Teoría de Juegos a los mercados es una de las razones para la concesión del Premio Nobel de Economía 2012 a los matemáticos Lloyd Shapley y Alvin E. Roth.

► Alicia de Lara

La escena la describe el matemático de la UMH Joaquín Sánchez Soriano, cuyas aplicaciones de la Teoría de Juegos a los problemas de costes y beneficios en el campo de la logística, al transporte público, a los mercados eléctricos o, recientemente, a las redes móviles, le convierten en un apasionado de esta disciplina.

Pregunta_¿En qué consiste exactamente la Teoría de Juegos?

Respuesta_De forma genérica, en analizar el comportamiento de los

individuos, en el sentido más amplio, cuando se enfrentan a una situación de conflicto de intereses. Ejemplos sencillos de esto los encontramos en cualquier mercado en el que hay presentes varias empresas y han de competir entre ellas. O también, aunque a primera vista no lo parezca, en una agencia de matrimonios y en la forma en la que se asocian hombres y mujeres para que, teniendo en cuenta sus preferencias, el emparejamiento sea

óptimo, de acuerdo a ciertos principios razonables.

P_Otros matemáticos han sido premiados con anterioridad por sus estudios en este campo, como John Nash y Robert Aumann, pero ¿qué han aportado Roth y Shapley para ser merecedores del premio Nobel?

R_En este caso el premio Nobel de Economía reconoce los estudios sobre la Teoría de Juegos de Alvin Roth y Lloyd Shapley sobre los problemas de matching (em-

parejamiento) y sus aplicaciones en los mercados. En particular al análisis de situaciones en las que algunos demandan un bien, otros lo tienen, y ha de buscarse algún modo de emparejarles de la mejor manera posible. Pero en la concesión de este premio falta un importante investigador, David Gale, porque fueron Gale y Shapley quienes, en los años sesenta, teorizaron sobre cómo obtener un matching óptimo. Después, fue Roth quien lo llevó a la práctica en muchos campos a partir de los años ochenta. Algunos ejemplos en los que ha funcionado bien son la asignación de estudiantes a colegios, la distribución de médicos a hospitales y, en tercer lugar, la asignación de donantes a receptores. Además, hoy día existe un nutrido número de investigadores trabajando en este tipo de problemas.

P_¿Qué campos son susceptibles de su aplicación?

Existe una lista que proporcionaron Robert Aumann (Premio Nobel de Economía 2005) y Sergiu Hart (presidente de la Game Theory Society 2008-2010) en la que se apuntan las posibles aplicaciones reales. La primera es la economía, de hecho, se han concedido varios premios Nobel a investigadores dentro de este campo. También en ciencias políticas, por ejemplo, en el conflicto entre Egipto e Israel en los años sesenta y setenta se utilizó precisamente un modelo de la Teoría de Juegos para entender mejor el problema y ayudar a resolverlo. Otro campo es el de la biología evolutiva, que contempla a los animales como seres con cierto comportamiento estratégico y racional, lo que permite la aplicación de la Teoría de Juegos. También, por supuesto, en el área de la computación, donde ahora es la máquina la que toma las decisiones. Y, de forma mucho más teórica, la Teoría de Juegos se ha aplicado para establecer los fundamentos filosóficos de las matemáticas, así como en psicología social, derecho o filosofía.

P_Y en la actualidad, ¿qué otros campos se han hecho adeptos a este modelo?

Ahora podemos sumar otras líneas como es el caso del medio ambiente, donde esta teoría de resolución de con-

Son muchos los casos que demuestran la efectiva aplicación práctica de la teoría

flictos puede ser aplicada para el diseño de regulaciones medioambientales. El Protocolo de Kioto no es otra cosa que un diseño de un mercado de CO2 con el fin de reducir la emisión de este gas. Y también se ha aplicado al campo de la genética utilizando el valor de Shapley, que es, concretamente, una de las líneas de investigación por las que ha sido premiado con el Nobel Lloyd Shapley. Y en un tema tan importante como la distribución entre donaciones de órganos y receptores.

P_Este caso concreto de las donaciones de órganos parece algo más peliagudo...

R_El problema aquí reside en la definición o concreción de las preferencias, que es necesario hacerlo muy bien. Pero esto se ha conseguido aplicando las mismas ideas que se emplean en el resto de campos en los que los errores pueden ser menos dramáticos. En cualquier caso, la aplicación de la teoría sobre problemas de matching, aunque su adaptación no sea perfecta, será sin duda mejor que lo que se hace actualmente. A fin de cuentas, estará soportada por un desarrollo teórico que garantice que, si se ha conseguido una buena definición de las preferencias y parámetros, la asignación sea óptima.

P_¿Qué ocurriría en el caso de un receptor que al aplicar la teoría recibe un órgano que estaba asignado a otra persona?

Es cierto que este caso puede darse, pero para contrarrestar el desequilibrio se le concede una mayor prioridad en la siguiente ronda de asignación entre varios pares y receptores.

P_Parece que cualquier problema pueda ser resuelto con la aplicación de un algoritmo que analiza las posibilidades y maximiza los resultados: psicología, sociología, salud, filosofía... ¿Es el ser humano más predecible de lo que parece?

R_Desde que empecé a trabajar con la Teoría de Juegos, no he dejado de hacerlo, pero una cosa es que intentemos estudiar cómo se comporta el ser humano en determinadas circunstancias y otra es que seamos capaces de predecir cómo se va a comportar efectivamente. Hoy en día no es posible, aunque se pretende. De hecho, existe una nueva tendencia, la neuroeconomía, que pretende saber qué partes del cerebro se estimulan cuando un ser humano se enfrenta a un problema y tiene que tomar una decisión. Existen algunos resultados, pero está complicado. No, no es nada predecible, pero si llegara a ser, la vida sería muy aburrida.

P_¿Dónde reside la dificultad para llevar este tipo de modelos a la práctica?

R_Aunque matemáticamente es cierto que tiene su complejidad, desde el punto de vista filosófico resulta muy sencilla. El mayor problema reside en la acogida por parte de los que finalmente tienen que aplicar el modelo. Por ejemplo, los empresarios, los estudiantes, los médicos... depende del caso. La parte más difícil es convencerles de que existen modelos matemáticos que son perfectamente adaptables a situaciones reales y que podrían obtener beneficios razonables e incluso inesperados. La efectiva aplicación final dependerá de la voluntad de los seres humanos implicados en el problema y como decía, esto es impredecible.

P_La concesión de este Nobel se debe no tanto a la Teoría de Juegos en sí, como a su aplicación práctica.

R_ De alguna manera, los premios Nobel de Economía se convierten en modelos -véase el caso de Paul Krugman o Friedman- pero, en ocasiones, sus líneas de aplicación no resultan del todo satisfactorias. Sin embargo, en el caso de la Teoría de Juegos, como hemos comprobado, hay multitud de ejemplos que demuestran la efectiva aplicación práctica de esta teoría.

$$df / dx = \lim_{(dx \rightarrow 0)} (f(x+dx) - f(x)) / dx$$

«La reprogramación celular mejora y alarga la vida de las personas»

► Fátima Navarro-Maillo

La Comisión de los Premios Nobel 2012 ha decidido otorgar el galardón en la categoría de Medicina y Fisiología a los investigadores John Gurdon y Shinya Yamanaka, por demostrar que las células maduras pueden ser reprogramadas para convertirse en células pluripotentes, y comportarse como células embrionarias, capaces de desarrollar cualquier tejido del organismo. De acuerdo con Salvador Martínez Pérez, catedrático de Anatomía y Embriología Humana en la UMH y vicedirector del Instituto de Neurociencias, los resultados confirman que una célula madura funcionalmente se puede reprogramar, es decir, es posible modificar el tiempo de su maquinaria genética para convertirlas en células como las de un embrión. Estos descubrimientos plantean posibilidades con fines regenerativos y un mayor control de las terapias celulares. Según Martínez Pérez, los experimentos de laboratorio y algunos ensayos clínicos han concluido que estas células podrían convertirse en instrumentos farmacológicos que mejoren algunas de las enfermedades que mayor coste y alarma social provocan en el ser humano, como las neurodegenerativas, genéticas y otras que siguen sin solución.

Una parte del premio concedido en 2012 le corresponde al investigador John Gurdon, quien en 1962 descubrió que era posible revertir el proceso de especialización de las células de modo que puedan reprogramarse y especializarse en otro tipo de tejido diferente del que normalmente lo hacen. Hasta entonces no se tenía claro cómo, a partir de un único óvulo fecundado, era posible obtener un organismo adulto con más de 200 tipos celulares diferenciados, es decir, con células especializadas

EL PROTAGONISTA



Salvador Martínez Pérez

Catedrático de Anatomía y Embriología Humana (UMH) y vicedirector del Instituto de Neurociencias

Además, es profesor en el Programa de Doctorado del Instituto Pasteur desde 2005 y director de la Cátedra para el Estudio de la Esclerosis Lateral Amiotrófica en la UMH. Licenciado en Medicina por la Universidad de Murcia, donde obtuvo el Premio Extraordinario por su doctorado en esta área.

en una tarea (neuronales, cardíacas, etc.). Gurdon consiguió clonar una rana a partir de una célula diferenciada, una técnica que se conocería como clonación por transferencia nuclear. Así, pasaría a la historia por descubrir que, aunque las células se especializan durante su desarrollo, éstas conservan en su núcleo la información genética completa para transformarse en cualquier otro tipo celular. "Ésta es la base de los descubrimientos posteriores sobre clonación, como la oveja Dolly", asegura Martínez Pérez.

Los factores de Yamanaka

A pesar del valor de los resultados de John Gurdon, sus experimentos todavía precisaban de un em-

Las células IPS podrían convertirse en fármacos contra enfermedades hasta ahora sin solución

brión para poder extraer y reprogramar las células y convertirlas en multipotentes. De ahí la importancia de esa otra investigación que justifica el premio Nobel 2012 de Medicina y Fisiología: Shinya Yamanaka ha logrado convertir células adultas en embrionarias, prescindiendo de embriones y superando las cortapisas éticas y los potenciales problemas derivados del posible rechazo inmunológico al ser el receptor el donante de sus propias células.

Los resultados alcanzados por Yamanaka, publicados en 2006, describían el proceso de creación de las células IPS (también llamadas células madre pluripotentes inducidas). Para ello, el investigador introdujo en una célula adulta una infección con virus que activó la expresión de genes que se suponían importantes para el desarrollo embrionario normal, porque eran los que se expresaban en las células del embrión. Aunque Yamanaka partió de una cifra de 200, finalmente redujo hasta cuatro el número mínimo de genes capaces de transformar una célula adulta en otra embrionaria: son los factores de la reprogramación conocidos como factores de Yamanaka.

Posteriormente, la técnica diseñada por el investigador japonés se ha mejorado sustituyendo el empleo del retrovirus por otros métodos menos invasivos –que ha supuesto la reducción del número de factores de cuatro a dos– y combatiendo el riesgo oncológico que derivaba inicialmente de la manipulación celular. De

acuerdo con Martínez Pérez, el riesgo de tumorización de estas células en modelos animales es escaso. Pero en los casos de ensayos humanos son incluso más seguras ya que se les acopla una especie de interruptor molecular para que, en caso de problemas de tipo tumoral, puedan destruirse.

Estas células IPS presentan posibilidades médicas relevantes. Por una parte, los resultados de Yamanaka permiten una aproximación terapéutica con fines regenerativos, al poder aislar y reprogramar células concretas de un paciente y volver a introducirse para que, al final, sean las propias células del enfermo las que le curen. Por otra parte, destaca Martínez Pérez, esta técnica hace posible la creación de modelos *in vitro* de la enfermedad, si se reprograman células de un individuo enfermo, en los que testar medicamentos y terapias que después se apliquen sobre ese mismo paciente, mejorando así los tratamientos y desarrollando una medicina personalizada. Según el profesor, los ensayos clínicos, regulados y reglados, se impulsarán masivamente en los próximos años con el fin de asegurar no sólo tratamientos seguros, sino también con efectos reales (no placebo).

Las células mesenquimales

A pesar de la creencia de que se tiene un mismo cuerpo desde que se nace hasta que se muere, el catedrático explica que los órganos cambian continuamente: "No tenemos órganos permanentes: el fémur repone todas sus células cada 15 años, el hígado cambia cada 5 ó 6 años, y cada 15 años tenemos un corazón totalmente nuevo". En este proceso de renovación, las células madre residentes en el órgano desempeñan un papel fundamental al reponer las células que se pierden: "Si recogiésemos las células de la mucosa intestinal que se expulsan por el tubo digestivo a lo largo de una vida tendríamos una tonelada de carne: de ahí la importancia que tiene el reponerlas", explica Martínez Pérez.

En algunos tejidos con especial capacidad regenerativa se encuentran las células mesenquimales,

que pueden transformarse en un tejido diferente del que formaban parte y adaptarse a las nuevas condiciones. Además, éstas tienen la capacidad de reaccionar ante enfermedades y convertirse en tratamientos contra ciertas patologías, por lo que, según el profesor de la UMH, "podrían llegar a ser las favoritas para curar". Esta técnica tan solo reactiva el proceso normal de generación celular de un órgano después de que este proceso haya fallado, esto es, facilita que algo que ocurre normalmente ocurra más y de manera más eficaz para que esa enfermedad no empeore de forma progresiva. Sin embargo, este proceso de regeneración no se produce de forma significativa en el cerebro, que a diferencia del resto de órganos mantiene permanente su población neuronal. Cualquier modificación sustancial de las neuronas podría cambiar el sentido que una persona otorga a cuanto conoce, ya que es el órgano en cuya función radica la esencia de la personalidad. De hecho, según Martínez Pérez, la investigación está llegando a los límites del cerebro: "Cuando se implanten las célu-

las madre como tratamiento de primera línea para enfermedades cerebrales, la esperanza de vida podría estar entre los 115 y 120 años. Pero, aunque éstas eviten que algunas neuronas mueran, no podrán reemplazarlas: mientras el cerebro siga teniendo fecha de caducidad – aproximadamente entre 125 y 150 años- será difícil seguir investigando en esta línea". No obstante, aclara el investigador, el uso de estas células no parece sólo perseguir alargar el tiempo de vida de una persona, sino sobre todo mejorar su calidad de vida.

Mientras, explica Martínez Pérez, las empresas y farmacéuticas, principalmente americanas y japonesas, siguen investigando para encontrar una "célula madre-multipotente-multiusos", que se reproduzca a gran escala y que pueda ser utilizada como célula alogénica universal que cure cualquier enfermedad: "Sería posible comprar esta célula en la farmacia, sin necesidad de extraerla y manipularla previamente, algo costoso y no exento de inconvenientes y riesgos para muchos pacientes. Además, el producto 'sintético' siempre es mejor que el del propio enfermo porque carecería de la predisposición a la enfermedad que pueden tener las células del propio enfermo".

La mística de la investigación

De acuerdo con Martínez Pérez, el descubrimiento de las IPS por Yamanaka ha llevado a algunos a interpretar la ciencia desde un punto de vista místico, que entiende que si el envejecimiento puede combatirse, el azar pasaría a manejar el universo de tiempo de cada individuo: "Así podríamos llegar a obviar incluso la teoría de juegos, porque para qué voy a tomar una decisión ahora si –exagerando- puedo decidir dentro de mil años". Mientras esto no ocurra, es necesario seguir investigando en el campo de la terapia celular, que ha encontrado en las IPS no sólo un aliado para mejorar la vida de las personas, sino que, por primera vez en la historia de la investigación celular, la ciencia se abre paso entre la ética de la creación al ser capaz de producir sus propias células embrionarias.

+ en umhsapiens.com