



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

GRADO EN MATEMÁTICAS

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**Teoría de juegos evolutivos. Aplicación en
el fenotipo del cáncer óseo.**

Presentado por
Miguel Pérez Bustamante

Tutor: Javier de Frutos Baraja
(Departamento de Matemática aplicada)

*A mi familia.
Especialmente, a Julio.*

Valladolid, 29 de marzo de 2017.

Índice general

1	Teorema del punto fijo de Kakutani	1
1.1	Conceptos preliminares	1
1.2	Resultados auxiliares	2
1.3	Teoremas del punto fijo	5
2	Introducción a la Teoría de juegos	11
2.1	Conceptos básicos	11
2.2	Estrategias y funciones de pago	13
2.2.1	Geometría de los espacios de estrategias mixtas	14
2.2.2	Funciones de pago de estrategias mixtas	16
2.3	Relaciones de dominación y mejores respuestas	18
2.3.1	Dominación estricta y por iteración	18
2.3.2	Mejores respuestas	20
2.4	Equilibrios de Nash	21
2.4.1	Equilibrios de Nash simétricos	23
3	Juegos evolutivos	27
3.1	Criterios de estabilidad evolutiva	28
3.1.1	Definición	28
3.1.2	Estructura del conjunto Δ^{EEE}	32
3.1.3	Caracterización de Δ^{EEE}	33
3.2	Dinámica del replicador	35
3.2.1	Preliminares	36
3.2.2	Derivación	37
3.2.3	Invariancia bajo transformaciones en los pagos	38
3.2.4	Órbitas de la dinámica del replicador	39
3.2.5	Equilibrios de Nash	41
3.2.6	La función de entropía relativa	45
3.3	Estados asintóticamente estables y Δ^{EEE}	46

4 La dinámica del fenotipo del cáncer	49
4.1 El modelo matemático	51
4.2 Estabilidad de los equilibrios	55
4.3 Interpretación	58
4.3.1 Terapias	61
A Teoría de EDOs	67
A.1 Ecuaciones diferenciales y campos vectoriales	67
A.2 La aplicación de la solución inducida	69
A.3 Invariancia y equilibrios	70
A.4 Estabilidad	72
A.5 Funciones de Lyapunov	73
B Funciones de MATLAB®	75
Bibliografía	85

Introducción

El objetivo de este trabajo es presentar los juegos evolutivos y caracterizar una de sus dinámicas poblacionales más populares: la dinámica del replicador. Este área surge del desarrollo de dinámicas (principalmente biológicas) relacionadas con modelos de juegos matemáticos en una población dada. Los juegos matemáticos son una forma de modelar situaciones en las que existe una cierta interacción entre varios agentes.

En el primer capítulo presentaremos algunos conceptos y teoremas necesarios para poder desarrollar la demostración del *teorema del punto fijo de Kakutani*, fundamental para poder probar la existencia de equilibrios de Nash en cualquier juego finito.

En el segundo capítulo se presentarán algunos conceptos básicos de la teoría de juegos como jugadores, estrategias, pagos, etc. Además presentaremos los diferentes conceptos que nos permiten caracterizar las estrategias de un juego en función de los pagos, hasta llegar a uno fundamental en el desarrollo de esta teoría: el equilibrio de Nash. Este concepto de equilibrio estratégico es popularmente conocido gracias a la película biográfica “*Una mente maravillosa*”, sobre la vida de John F. Nash (1928-2015), matemático estadounidense que acuñó este concepto de equilibrio en 1951. Este concepto es de gran relevancia dentro de la teoría de juegos especialmente por su aplicación en el campo de la economía, razón por la que Nash recibió el premio Nobel de Economía en 1994. También recibió el premio Abel en 2015 por sus trabajos en el campo de las ecuaciones diferenciales en derivadas parciales, siendo la única persona que ha recibido ambos galardones hasta la fecha.

El tercer capítulo se centra en el estudio de los juegos evolutivos y en dos de sus principales ámbitos de estudio. El primero trata sobre la *estabilidad evolutiva*, que estudia la capacidad de resiliencia de una población en un entorno modelado como un juego ante la aparición de agentes mutantes. En el segundo, presentamos la ya mencionada *dinámica del replicador*, caracterizando no sólo los equilibrios de Nash dentro de la misma, sino los equilibrios desde el punto de vista de una dinámica poblacional, estudiando también su estabilidad.

Tradicionalmente el estudio de la teoría de juegos ha estado muy ligado a los campos de la economía, ingeniería y biología. En el último capítulo presentamos una aplicación de la dinámica del replicador a la evolución de las células cancerígenas en la masa ósea. La principal motivación de presentar una aplicación sobre el ámbito médico se debe al aumento, cada vez mayor, de estudios matemáticos sobre este campo. Cada día que pasa, nos encontramos con una comunidad científica más multidisciplinar y consciente del potencial de las matemáticas sobre ciencias tan distantes como la medicina.

Quiero añadir que, personalmente, lo más significativo del equilibrio de Nash es que contradice más de 200 años de teoría económica “racional” iniciada por Adam Smith. Es decir, uno de los fundamentos del sistema económico actual mantiene que los agentes dentro de él buscan únicamente el beneficio personal sobre el general, lo cual en un juego matemático conlleva acabar jugando un equilibrio de Nash. Como veremos más adelante, hay situaciones alternativas dentro de un juego que pueden significar un mayor beneficio en total para el conjunto de jugadores, lo cual si va acompañado de una cooperación o acuerdos previos entre ellos, el beneficio de cada jugador puede ser mayor que el del equilibrio de Nash.

Antes de empezar, quiero agradecer a Javier el esfuerzo y, especialmente, paciencia mostrados durante todo el desarrollo de este trabajo. Muchas han sido las tardes merodeando por su despacho en busca de su ayuda y consejo durante estos años de estudio, y en mayor medida, estos últimos meses. Tampoco quiero olvidar, y aún menos dejar sin reconocer, el apoyo de mi familia y amigos a lo largo de todo este tiempo, que han sabido soportarme y animarme en los momentos difíciles. En especial, a mis padres, ya que si no fuera por su comprensión e iniciativa no habría llegado hasta aquí. Por último, quiero agradecer a todas las personas, tanto alumnos como profesores, que formamos parte del Grado en Matemáticas por los buenos momentos y ganas de crear un buen ambiente dentro de esta carrera, que sin duda, hemos conseguido entre todos.

Capítulo 1

Teorema del punto fijo de Kakutani

Para poder probar que todo juego finito posee al menos un equilibrio de Nash utilizaremos el teorema del punto fijo de Kakutani (Kakutani, 1941) que puede ser probado de varias maneras. Presentaremos una presentación formal de dicho teorema a partir de una serie de resultados apoyados en el lema de Spencer. Seguiremos las proposiciones y demostraciones presentadas en [5].

1.1. Conceptos preliminares

Empezamos con algunas definiciones básicas. Sea $k \in \mathbb{N}$ y sea I un conjunto de índices tal que $|I| = k + 1$, donde $|I|$ denota el número de elementos del conjunto.

- Un conjunto finito $\{x_i\}_{i \in I} \subset \mathbb{R}^n$ es *afínmente independiente* si para cada $\{r_i\}_{i \in I} \subset \mathbb{R}$ tal que $\sum_{i \in I} r_i x_i = 0$ y $\sum_{i \in I} r_i = 0$ tenemos que $r_i = 0$ para cada $i \in I$.

- Se llama *envolvente convexa* de un conjunto de puntos $\{x_i\}_{i \in I}$ a

$$\text{conv}(\{x_i\}_{i \in I}) = \left\{ \sum_{i \in I} \alpha_i x_i : x_i \in \mathbb{R}^n, \alpha_i \in \mathbb{R}, \alpha_i \geq 0, \forall i \in I, \sum_{i=1}^k \alpha_i = 1 \right\}.$$

- El conjunto $S := \text{conv}(\{x_i\}_{i \in I})$ recibe el nombre de *simplex de dimensión k* o *k -simplex*.
- Los elementos de $\{x_i\}_{i \in I}$ son los *vértices del simplex*, y se denotan por $\text{ext}(S) = \{x_i\}_{i \in I}$.

- Dado $\hat{I} \subset I$ y $|\hat{I}| = k$ el símplice $\text{conv}(\{x_i\}_{i \in \hat{I}})$ es una *cara de dimensión $k - 1$* o *$(k - 1)$ -cara de S* .
- Dado un símplice S , su *diámetro* es el supremo de las distancias entre cualquier par de puntos de S .

Sea S un k -símplice.

- Una colección T de k -símplices es una *disección de S* si:
 - 1) $\cup_{\hat{S} \in T} \hat{S} = S$.
 - II) Para cada $\hat{S}, \tilde{S} \in T$, o bien $\hat{S} \cap \tilde{S} = \emptyset$ o bien $\hat{S} \cap \tilde{S}$ es una cara de ambos.
- Para cada colección de símplices T denotamos por $V^T := \cup_{\hat{S} \in T} \text{ext}(\hat{S})$ al conjunto de vértices de T y por d_T al máximo de los diámetros de los símplices en T .
- Sea T una disección de S . Un *etiquetador de Sperner asociado a S y T* es una aplicación $f_l : V^T \rightarrow \text{ext}(S)$ tal que, para cada $x \in V^T$ y cada $\hat{I} \subset I$ si $x \in \text{conv}(\{x_i\}_{i \in \hat{I}})$, entonces $f_l(x) \in \{x_i\}_{i \in \hat{I}}$. En otras palabras, los vértices de V^T son etiquetados de tal manera que si un punto está en una cara de S se le debe asignar la etiqueta de un vértice de esa cara.
- Cada $\hat{S} \in T$ tal que $f_l(\text{ext}(\hat{S})) = \text{ext}(S)$ se dice que está *completamente etiquetado*.

Tras haber presentado estas definiciones podemos pasar a presentar los primeros resultados.

1.2. Resultados auxiliares

Sea S un k -símplice con $S = \text{conv}(\{x_i\}_{i \in I})$, T una disección de S y f_l un etiquetador de Sperner asociado con S y T . Sea $\hat{I} \subset I$ con $|\hat{I}| = k$ y para cada $\hat{S} \in T$ definimos $r_{\hat{S}}$ como el número de $(k - 1)$ -caras de \hat{S} tal que f_l etiqueta sus k vértices en $\{x_i\}_{i \in \hat{I}}$ de forma sobreyectiva.

Lema 1. *En las condiciones anteriores, \hat{S} está completamente etiquetado si y solo si $r_{\hat{S}} = 1$. Si \hat{S} no está completamente etiquetado, $r_{\hat{S}} = 0$ ó $r_{\hat{S}} = 2$.*

Demostración: Supongamos que $r_{\hat{S}} = 1$ y que $\text{ext}(\hat{S})$ está formado por los vértices $\{y_1, \dots, y_k, y_{k+1}\}$, existe una única $(k - 1)$ -cara de \hat{S} , que definimos como

$C = \text{conv}\{y_1, \dots, y_k\}$ tal que f_l envía los vértices de C en $\{x_i\}_{i \in \hat{I}}$ de forma sobreyectiva. Si $f_l(y_{k+1}) \in \{x_i\}_{i \in \hat{J}}$, entonces $r_{\hat{S}} = 2$, por lo que debe ser $f_l(y_{k+1}) = x_j$, donde j es el único elemento de $I \setminus \hat{I}$. Por lo tanto, f_l envía $\text{ext}(\hat{S})$ en $\{x_i\}_{i \in I}$ de forma sobreyectiva y \hat{S} esta completamente etiquetada.

Supongamos ahora que \hat{S} está completamente etiquetada, por lo que f_l envía $\{y_1, \dots, y_k, y_{k+1}\}$ en $\{x_i\}_{i \in I}$ de forma sobreyectiva, esta claro que si tomamos $f_l(y_{k+1}) = x_j$, donde j es el único elemento de $I \setminus \hat{I}$, la $(k-1)$ -cara $C = \text{conv}\{y_1, \dots, y_k\}$ es la única que f_l envía sus vértices en $\{x_i\}_{i \in \hat{I}}$ (ya que el resto de caras contienen a x_{k+1}). Por lo tanto, $r_{\hat{S}} = 1$.

Es obvio que si \hat{S} no está completamente etiquetado se puede dar el caso de que $r_{\hat{S}} = 0$, por ejemplo, si todos los vértices de \hat{S} tienen la misma etiqueta.

Supongamos que $r_{\hat{S}} \geq 1$ y tomamos una de las $(k-1)$ -caras de \hat{S} tal que f_l envía sus k vértices en $\{x_i\}_{i \in \hat{I}}$ de manera sobreyectiva, si la etiqueta del vértice restante se envía en $\{x_i\}_{i \in \hat{I}}$, entonces $r_{\hat{S}} = 2$ (ya que podemos tomar las dos caras que no incluyen a los dos vértices que son enviados al mismo punto), si no, $r_{\hat{S}} = 1$. \square

Lema 2 (de Sperner). *Sea S un símplex y T una disección de S . Sea f_l un etiquetador de Sperner asociado con S y T . Entonces existe un $\hat{S} \in T$ tal que \hat{S} está completamente etiquetado.*

Demostración: Sea $k \in \mathbb{N}$. Sea I tal que $|I| = k+1$ y sea $\{x_i\}_{i \in I}$ un conjunto afínmente independiente de manera que $S := \text{conv}(\{x_i\}_{i \in I})$. Sea

$$\mathcal{C} := \{\hat{S} \in T : \hat{S} \text{ esta completamente etiquetado sobre } f_l\} \subset T. \quad (1.1)$$

Demostraremos por inducción sobre k que $|\mathcal{C}|$ es impar. El caso $k=0$ es trivial, ya que I contiene a un solo punto y obviamente tiene un 0-símplex completamente etiquetado, que es él mismo. Supongamos ahora que el resultado es cierto para $k-1$ y probemos que lo será también para k .

Tomamos $\hat{I} \subset I$ tal que $|\hat{I}| = k$. Por el lema 1 y (1.1) tenemos que

$$\mathcal{C} = \{\hat{S} \in T : r_{\hat{S}} = 1\}.$$

Además, para cada $\hat{S} \in T$, tenemos que $r_{\hat{S}} \in \{0, 1, 2\}$. Para probar que $|\mathcal{C}|$ es impar basta con ver que $\sum_{\hat{S} \in T} r_{\hat{S}}$ es impar.

Sea \mathcal{R} el conjunto de $(k-1)$ -caras de cualquier símplex en T tal que f_l envía sus k vértices en todo $\{x_i\}_{i \in \hat{I}}$. Dado $R \in \mathcal{R}$, entonces R está contenido en una $(k-1)$ -cara de S o es la intersección de dos símplexes de T . En el segundo caso, R está contada

dos veces en la suma $\sum_{\hat{s} \in T} r_{\hat{s}}$. Por tanto, $\sum_{\hat{s} \in T} r_{\hat{s}}$ es impar si y solo si el número de elementos de \mathcal{R} que están contenidos en $(k-1)$ -caras de S es impar.

Más aún, como f_l es una etiquetadora de Sperner, sólo la $(k-1)$ -cara $\text{conv}(\{x_i\}_{i \in \hat{l}})$ puede contener tales símlices, por lo que basta aplicar la hipótesis de inducción para obtener que el número de $(k-1)$ -símlices contenidos cualquier disección de dicha cara y completamente etiquetados sobre f_l (nótese que la restricción de f_l sobre cualquier cara de S es un etiquetador de Sperner asociado a dicha cara y a las caras de T contenidas en ella) es impar. \square

Teorema 3 (de Knaster-Kuratowski-Mazurkiewicz). *Sea S el símlice en \mathbb{R}^n definido por $S := \text{conv}(\{x_i\}_{i \in I})$. Sea $\{A^i\}_{i \in I}$ tal que:*

I) *Para cada $i \in I$, A^i es un subconjunto cerrado de S .*

II) *Para cada $\hat{I} \subset I$,*

$$\text{conv}(\{x_i\}_{i \in \hat{I}}) \subset \cup_{i \in \hat{I}} A^i.$$

Entonces,

$$\cap_{i \in I} A^i \neq \emptyset.$$

Demostración: Sea $\{T^m\}_{m \in \mathbb{N}}$ una sucesión de disecciones de S tal que

$$\lim_{m \rightarrow \infty} (d_{T^m}) = 0. \quad (1.2)$$

Para cada $m \in \mathbb{N}$, tomemos el etiquetador de Spencer f_l^m asociado a S y T^m definido de la siguiente manera: para cada $x \in V^{T^m}$, sea \hat{I} el menor subconjunto de I tal que $x \in \text{conv}(\{x_i\}_{i \in \hat{I}})$; como $x \in \text{conv}(\{x_i\}_{i \in \hat{I}}) \subset \cup_{i \in \hat{I}} A^i$, existe al menos un $i \in \hat{I}$ tal que $x \in A^i$. Tomamos

$$f_l^m(x) = x_i.$$

Por el lema de Spencer, para cada $m \in \mathbb{N}$, existe un $\hat{S}^m \in T^m$ que está completamente etiquetado a través de f_l^m .

Sea $\text{ext}(\hat{S}^m) = \{x_{i,m}\}_{i \in I}$ y asumamos sin pérdida de generalidad que

$$f_l^m(x_{i,m}) = x_i.$$

Para cada $i \in I$ y cada $m \in \mathbb{N}$,

$$x_{i,m} \in A^i. \quad (1.3)$$

Para cada $i \in I$, A_i es compacto. Por (1.3) tenemos que la sucesión $\{x_{i,m}\}_{m \in \mathbb{N}}$ tiene una subsucesión convergente y tomamos $\bar{x}_i \in A^i$ como límite de dicha subsucesión. Aún más, por (1.2), todos los \bar{x}_i son el mismo punto, el cual pertenece a $\bigcap_{i \in I} A^i$. \square

1.3. Teoremas del punto fijo

En esta sección vamos a proceder a demostrar el teorema del punto de Kakutani, pero antes demostraremos el teorema del punto fijo de Brouwer.

Teorema 4 (del punto fijo de Brouwer). *Sea $A \subset \mathbb{R}^n$ un conjunto convexo, compacto y no vacío. Sea $f : A \rightarrow A$ una función continua. Entonces, existe al menos un punto $\bar{x} \in A$ tal que $f(\bar{x}) = \bar{x}$, es decir, f posee al menos un punto fijo.*

Demostración: Sea $A \subset \mathbb{R}^n$ un conjunto no vacío, convexo y compacto. Entonces, existe al menos un $k \in \mathbb{N}$ y un k -símplice S que contiene a A .

Entre todos los símlices que contienen a A , llamemos \hat{S} a uno cualquiera de los que tenga el menor k y sea $\text{ext}(\hat{S}) = \{x_i\}_{i \in I}$ siendo I un conjunto de índices con $|I| = k + 1$.

Sea $\tilde{x} \in A$. Sea \tilde{f} la extensión de f a todo el símlice S definida de la siguiente manera: para cada $x \in S$, sea

$$\lambda(x) = \text{máx} \{ \lambda \in [0, 1] : (1 - \lambda) \tilde{x} + \lambda x \in A \}$$

y se define

$$\tilde{f}(x) = f((1 - \lambda(x)) \tilde{x} + \lambda(x) x).$$

La función λ es continua y, por tanto, \tilde{f} es también continua. Como el rango de \tilde{f} está contenido en A , todo punto fijo de \tilde{f} es también un punto fijo de f . Por lo tanto, basta probar que \tilde{f} posee un punto fijo.

Para cada $x \in S$, existe una única manera por la cual x puede ser escrito como una combinación convexa de puntos de $\text{ext}(S)$, concretamente,

$$x = \sum_{i \in I} \alpha_i(x) x_i,$$

donde $\sum_{i \in I} \alpha_i(x) = 1$ y para cada $i \in I$, $\alpha_i(x) \geq 0$.

Para cada $i \in I$, sea

$$S_i = \{x \in S : \alpha_i(\tilde{f}(x)) \leq \alpha_i(x)\},$$

y por la continuidad de \tilde{f} , S_i es un conjunto cerrado.

Veamos ahora que, para $\hat{I} \subset I$,

$$\text{conv}(\{x_i\}_{i \in \hat{I}}) \subset \cup_{i \in \hat{I}} S_i. \quad (1.4)$$

Sea $\hat{I} \subset I$ y $x \in \text{conv}(\{x_i\}_{i \in \hat{I}})$. Se tiene que

$$\sum_{i \in \hat{I}} \alpha_i(x) = 1 \geq \sum_{i \in \hat{I}} \alpha_i(\tilde{f}(x)),$$

por lo que existe al menos un $j \in \hat{I}$ tal que

$$\alpha_j(x) \geq \alpha_j(\tilde{f}(x)),$$

y por lo tanto, $x \in S_j$, es decir, se cumple (1.4).

Aplicando el teorema 3 de Knaster-Kuratowski-Mazurkiewicz, existe al menos un $\bar{x} \in S$ tal que $\bar{x} \in \cap_{i \in I} S_i$, es decir, $\alpha_i(\tilde{f}(\bar{x})) = \alpha_i(\bar{x})$ para todo $i \in I$, y por lo tanto, $\tilde{f}(\bar{x}) = \bar{x}$. \square

Definición 1. Sean X e Y dos conjuntos. Una *función multivaluada* $F : X \rightarrow Y$ es una aplicación que asocia a cada $x \in X$ con un subconjunto $F(x) \subset Y$.

Definición 2. Sea $F : X \rightarrow Y$ una función multivaluada. Decimos que F es *hemicontinua superiormente* en $x_0 \in X$ si para cualquier abierto V que contenga a $F(x_0)$ existe un entorno U de x_0 tal que $F(U) \subset V$.

Una definición alternativa para una función $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ hemicontinua superiormente en $x \in \mathbb{R}^n$ sería “*dado V abierto de \mathbb{R}^n tal que $f(x) \subset V$, si $\{x_k\}_{k \in \mathbb{N}} \rightarrow x \in \mathbb{R}^n$, existe $k_0 \in \mathbb{N}$ tal que para todo $k \geq k_0$, $f(x_k) \subset V$ ”.*

Teorema 5 (del punto fijo de Kakutani). *Sea $A \subset \mathbb{R}^n$ un conjunto convexo, compacto y no vacío. Sea $F : A \rightarrow A$ una función multivaluada hemicontinua superiormente tal que $F(x)$ es convexo, compacto y no vacío para todo $x \in A$. Entonces, existe al menos $\bar{x} \in A$ tal que $\bar{x} \in F(\bar{x})$, es decir, F tiene un punto fijo.*

Demostración: El inicio de esta demostración es el mismo que el de la demostración del teorema del punto fijo de Brouwer.

Sea $A \subset \mathbb{R}^n$ un conjunto no vacío, convexo y compacto. Entonces, existe al menos un $k \in \mathbb{N}$, un conjunto I con $|I| = k + 1$ y un conjunto de puntos afínmente independientes $\{x_i\}_{i \in I} \subset \mathbb{R}^n$ tal que $A \subset \text{conv}(\{x_i\}_{i \in I})$.

Entre todos estos símlices cuya imagen recubre a A , llamemos S a uno de los que tenga el menor k .

Sea $\tilde{x} \in A$. Definimos la función auxiliar λ por

$$\lambda(x) = \text{máx} \{ \lambda \in [0, 1] : (1 - \lambda) \tilde{x} + \lambda x \in A \}, \quad \forall x \in S,$$

y la extensión de F a todo el símplice S por

$$\tilde{F}(x) = F((1 - \lambda(x)) \tilde{x} + \lambda(x) x), \quad \forall x \in S.$$

Se verifica que, para todo $x \in S$, $\tilde{F}(x)$ es convexo, compacto y no vacío. Además como es la composición de una función continua y de una función multivaluada hemicontinua superiormente, ésta también será hemicontinua superiormente.

Sea $\{T_m\}_{m \in \mathbb{N}}$ una sucesión de disecciones de S tal que

$$\lim_{m \rightarrow \infty} (d_{T_m}) = 0. \quad (1.5)$$

Para cada $m \in \mathbb{N}$, definamos la función $g_m : S \rightarrow S$ de la siguiente manera, si $x \in V^{T_m}$, sea

$$g_m(x) = y,$$

con cualquier y , donde y es un punto arbitrario de $\tilde{F}(x)$.

Para cada $x \in S$, sea $\tilde{S} = \text{conv}(\{x_i^{\tilde{S}}\}_{i \in I}) \in T_m$ un símplice que contiene a x . Tenemos que

$$x = \sum_{i \in I} \alpha_i x_i^{\tilde{S}},$$

donde $\sum_{i \in I} \alpha_i = 1$, y para cada $i \in I$, $\alpha_i \geq 0$.

Si $x \in S$,

$$g_m(x) = \sum_{i \in I} \alpha_i g_m(x_i^{\tilde{S}})$$

por lo que todas las funciones g_m son lineales a trozos y continuas.

Nótese que la aplicación g_m está bien definida. Sean S_1 y S_2 símplices de T_m tal que $S_1 \cap S_2 \neq \emptyset$ con $S_1 = \text{conv}(\{x_i^{(1)}\}_{1 \leq i \leq k+1})$ y $S_2 = \text{conv}(\{x_i^{(2)}\}_{1 \leq i \leq k+1})$. Sea

$$S_1 \cap S_2 = \text{conv}(\{x_i^{(1)}\}_{1 \leq i \leq k}) = \text{conv}(\{x_i^{(2)}\}_{1 \leq i \leq k}).$$

Mediante combinaciones convexas podemos escribir

$$y_1 = \sum_{i=1}^k \alpha_i^{(1)} x_i^{(1)} + \alpha_{k+1}^{(1)} x_{k+1}^{(1)}, \quad \forall y_1 \in S_1,$$

$$y_2 = \sum_{i=1}^k \alpha_i^{(2)} x_i^{(2)} + \alpha_{k+1}^{(2)} x_{k+1}^{(2)}, \quad \forall y_2 \in S_2.$$

Si $x \in S_1 \cap S_2$,

$$x = \sum_{i=1}^k \alpha_i^{(1)} x_i^{(1)} = \sum_{i=1}^k \alpha_i^{(2)} x_i^{(2)}.$$

Entonces $\alpha_{k+1}^{(1)} = \alpha_{k+1}^{(2)} = 0$, y por tanto $\{\alpha_i^{(1)}\}_{1 \leq i \leq k} = \{\alpha_i^{(2)}\}_{1 \leq i \leq k}$. Luego $g_m(x)$ está definida de forma única.

Por el teorema 4 del punto fijo de Brouwer para cada $m \in \mathbb{N}$ existe al menos $x^m \in S$ tal que

$$g_m(x^m) = x^m.$$

Entonces, para cada $m \in \mathbb{N}$, sean $\{x_i^m\}_{i \in I}$ los vértices de un símlice de T_m que contiene a x^m . Tenemos que

$$x^m = \sum_{i \in I} \alpha_i^m x_i^m,$$

con $\sum_{i \in I} \alpha_i^m = 1$ y para cada $i \in I$, $\alpha_i^m \geq 0$.

Como $[0, 1] \subset \mathbb{R}$ y S son compactos, usando subsucesiones podemos asumir sin pérdida de generalidad que, para cada $i \in I$,

$$\lim_{m \rightarrow \infty} \alpha_i^m = \bar{\alpha}_i, \quad (1.6)$$

$$\lim_{m \rightarrow \infty} g_m(x_i^m) = \bar{y}_i, \quad (1.7)$$

con $\sum_{i \in I} \bar{\alpha}_i = 1$ y para cada $i \in I$, $\bar{\alpha}_i \geq 0$.

Aún más, las sucesiones $\{x_i^m\}_{m \in \mathbb{N}}$ y $\{x^m\}_{m \in \mathbb{N}}$ se pueden dar también por convergentes y por (1.5), todos los límites coinciden en $\bar{x} \in S$. Es decir,

$$\lim_{m \rightarrow \infty} x_i^m = \bar{x}, \quad (1.8)$$

$$\lim_{m \rightarrow \infty} x^m = \bar{x}. \quad (1.9)$$

Ahora veamos que, para cada $i \in I$,

$$\bar{y}_i \in \tilde{F}(\bar{x}). \quad (1.10)$$

Apliquemos un razonamiento por reducción al absurdo y supongamos que existe $i \in I$ tal que $\bar{y}_i \notin \tilde{F}(\bar{x})$, entonces como $\tilde{F}(\bar{x})$ es cerrado y estamos en un espacio Hausdorff, existen abiertos B_1 y $B_2 \subset S$ tal que

$$\bar{y}_i \in B_1, \quad F(\bar{x}) \subset B_2 \quad \text{y} \quad B_1 \cap B_2 = \emptyset.$$

Ya que $F(\bar{x}) \subset B_2$ y por (1.8), como \tilde{F} es hemicontinua superiormente existe $k_0 \in \mathbb{N}$ tal que, para cada $k \geq k_0$,

$$g_k(x_i^k) \in B_2. \quad (1.11)$$

De la misma manera, por (1.9), existe $\hat{k}_0 \in \mathbb{N}$ tal que, para cada $k \geq \hat{k}_0$,

$$g_k(x_i^k) \in B_1. \quad (1.12)$$

Los resultados (1.11) y (1.12) contradicen que $B_1 \cap B_2 = \emptyset$, por lo tanto, para cada $i \in I$, se cumple (1.10).

Finalmente, para cada $m \in \mathbb{N}$,

$$x^m = g_m(x^m) = \sum_{i \in I} \alpha_i^m g_m(x_i^m).$$

Pasando al límite con (1.6), (1.7) y (1.9) tenemos que

$$\bar{x} = \sum_{i \in I} \bar{\alpha}_i \bar{y}_i.$$

Entonces tenemos que $\bar{x} \in \text{conv}(\tilde{F}(\bar{x}))$. Por lo tanto, como $\tilde{F}(x)$ es convexo para todo $x \in S$, $\bar{x} \in \tilde{F}(\bar{x})$. Como el rango de \tilde{F} está contenido en A y $\bar{x} \in \tilde{F}(\bar{x})$, entonces $\bar{x} \in A$, y por lo tanto, \bar{x} es un punto fijo de F . \square

Capítulo 2

Introducción a la Teoría de juegos

En este capítulo vamos a presentar de algunos conceptos y resultados básicos de la teoría de juegos, especialmente desde un punto de vista geométrico que nos será de gran ayuda e interés más adelante.

Aunque ya se habían presentado algunas de las ideas principales de la teoría de juegos a principios del siglo XX (Borel, 1921) no fue hasta 1944 cuando Von Neumann y Morgenstern publicaron “*Theory of Games and Economic Behavior*” y la teoría de juegos se convirtió en un campo propiamente de las matemáticas, con terminología y conceptos propios. Esta obra fue presentada como una fundamentación de la economía, único ámbito al que los autores plantearon su aplicación en principio.

Durante este trabajo presentaremos diferentes conceptos de “solución” de un juego (estrategias no dominadas, equilibrios de Nash). Es importante alejarse de la idea de una solución de un juego como un único resultado óptimo sobre el resto, ya que esa optimalidad puede cambiar en función del objetivo. Por ejemplo, como veremos en la sección, un equilibrio de Nash puede ser considerado como solución en un juego no cooperativo, pero éste no es idóneo en un juego donde se prioriza el bien común (la suma de todos los resultados) sobre el bien propio de cada participante.

2.1. Conceptos básicos

Un juego es un modelo matemático sobre la interacción estratégica entre agentes independientes. Veamos algunos conceptos básicos.

- a) Los **jugadores** son los participantes en el juego que toman decisiones con el fin de maximizar su utilidad. La utilidad es una función que describe cómo es valorado por cada jugador el resultado del juego.
- b) Las **estrategias puras de cada jugador** son las decisiones que puede tomar cada jugador en cada momento que le toque jugar. El conjunto de estrategias puras de cada jugador puede ser finito o infinito, aunque en adelante trataremos sólo con conjuntos finitos.
- c) Los **resultados del juego** son los distintos modos en los que se puede concluir un juego. Cada resultado lleva aparejadas unas consecuencias para el jugador.
- d) Los **pagos** o **utilidad** son las ganancias o pérdidas que recibe un jugador al acabar el juego dependiendo de cual ha sido el resultado. El significado de dicho pago es la valoración que tiene para el propio jugador alcanzar un determinado resultado en el juego.
- e) Una **estrategia mixta de un jugador** es un plan completo de asignación de probabilidades a las estrategias puras con las que el jugador va a jugar en el juego. Se interpreta que el jugador que sigue una estrategia mixta elige una estrategia pura de acuerdo a una distribución de probabilidad representada por la estrategia mixta.

Pasamos ahora a presentar unos conceptos referentes a la tipología de juegos.

- *Juegos cooperativos y no cooperativos.* En un juego cooperativo se analizan las posibilidades de que algunos o todos los jugadores lleguen a un acuerdo sobre qué decisiones va a tomar cada uno. En los juegos no cooperativos se analizan las decisiones de cada jugador de forma independiente en ausencia de acuerdo previo.

Dentro de los juegos no cooperativos diferenciamos:

- *Juegos estáticos y dinámicos.* Los juegos estáticos son aquellos en los que los jugadores no tienen información alguna sobre jugadas pasadas, es decir, las anteriores acciones o resultados del juego no afectan en la forma de jugar de los jugadores. En los juegos dinámicos, podemos decir que tenemos una especie de “estado” del juego que influye sobre la manera de actuar de los jugadores.
- *Juegos con y sin información completa.* En los juegos con información completa los jugadores conocen todos los detalles del juego, es decir, conocen todas las

consecuencias para sí mismos y para los demás de cada perfil de estrategias jugado.

- *Juegos simétricos y asimétricos.* Los juegos simétricos son aquellos en los que los pagos de un jugador por jugar una estrategia concreta solo depende de las estrategias del resto de jugadores, no de la identidad del jugador. En los juegos asimétricos los pagos pueden ser distintos entre los jugadores, incluso a pesar de jugar con conjuntos de estrategias idénticos para todos los jugadores.
- *Juegos de suma cero.* En los juegos de suma cero, la suma de pagos de todos los jugadores es cero, es decir, las ganancias de los jugadores se equilibran exactamente con las pérdidas de otros jugadores.

Para describir un juego podemos usar dos formas: *normal* y *extensiva*. La forma normal (o forma estratégica) plantea la descripción del juego de forma rectangular en la que se da más énfasis al conjunto de estrategias de los jugadores. En cambio, la forma extensiva realiza un planteamiento en forma de árbol, enfatizando la secuencia del juego, y en el que se recogen los posibles desarrollos de las acciones del juego hasta alcanzar un resultado. En el trabajo utilizaremos siempre la forma normal.

2.2. Estrategias y funciones de pago

En esta sección formalizaremos algunos de los conceptos introducidos previamente.

Sea $n \in \mathbb{N}$ con $n \geq 2$ y sea $I = \{1, 2, \dots, n\}$ el *conjunto de jugadores* del juego. Para cada jugador $i \in I$, sea $S_i = \{1, 2, \dots, m_i\}$ el *conjunto de estrategias puras* de dicho jugador.

Definición 3. El vector $s = (s_1, s_2, \dots, s_n)^t$ es denominado *perfil de estrategias puras*, donde s_i es una estrategia pura del jugador $i \in I$. El conjunto de perfiles de estrategias puras en el juego es el producto cartesiano de los conjuntos de estrategias puras de cada jugador

$$S = S_1 \times \dots \times S_n$$

que es llamado *espacio de estrategias puras* del juego.

Definición 4. La función $\pi_i : S \rightarrow \mathbb{R}$ es denominada *función de pagos* del jugador $i \in I$, donde para cada perfil de estrategias puras $s \in S$ y cada jugador $i \in I$, $\pi_i(s) \in \mathbb{R}$ es el pago asociado al jugador i cuando se juega el perfil $s \in S$.

De esta manera, tenemos definida la función $\pi_i : S \rightarrow \mathbb{R}$ para cada jugador $i \in I$. La función completa de pagos $\pi : S \rightarrow \mathbb{R}^n$ asigna a cada perfil de estrategias puras s el vector de pagos completo $\pi(s) = (\pi_1(s), \dots, \pi_n(s))$.

En términos de estrategias puras, un juego en forma normal puede ser representado como

$$G := (I, S, \pi),$$

donde I es el conjunto de jugadores, S es un espacio de estrategias puras y π es la función de pagos.

Observación 1. En el caso de que haya dos jugadores, podemos representar la función de pagos en una matriz de tamaño $m_1 \times m_2$. Usualmente denotaremos por A la matriz de pago del primer jugador, donde los elementos de la matriz A están definidos por $A_{ij} = \pi_1(i, j)$ para cada $i \in S_1$ y cada $j \in S_2$, y denotaremos por B la matriz de pago del segundo jugador, donde $B_{ij} = \pi_2(i, j)$ para cada $i \in S_1$ y cada $j \in S_2$. Cada fila de ambas matrices corresponde a una estrategia pura del jugador 1, mientras que cada columna corresponde a una del jugador 2.

Si el juego también es simétrico, las funciones de pagos son idénticas para los dos jugadores por lo que las matrices de pago satisfacen que $A = B^t$, y pueden ser representadas por una única matriz cuadrada A .

Ejemplo 1 (El dilema del prisionero). Este modelo es un ejemplo muy popular dentro de la Teoría de juegos. Se trata de un juego simétrico de dos jugadores. En él dos prisioneros tienen la opción de colaborar con el sistema judicial confesando el crimen o guardando silencio, por lo tanto, las estrategias posibles para cada prisionero son C(callar) o D(confesar). Pueden ocurrir los siguientes casos (ver tabla 2.1):

- Si ambos prisioneros confiesan (D,D) la pena de cárcel para los dos es de 6 años.
- Si uno confiesa y el otro no ((C,D) ó (D,C)), el que ha confesado queda libre, mientras que el que ha decidido guardar silencio recibe una pena de 10 años.
- Si los dos no confiesan (C,C) reciben una pena de 1 año cada uno.

2.2.1. Geometría de los espacios de estrategias mixtas

En esta sección vamos a estudiar el carácter geométrico del espacio de estrategias mixtas.

	C	D		C	D
C	-1	-10		-1	0
D	0	-6		-10	-6

Tabla 2.1: A la izquierda matriz de pagos del jugador 1 (A) y a la derecha matriz de pagos del jugador 2 (B) en el dilema del prisionero.

Definición 5. Una *estrategia mixta* del jugador $i \in I$ es una distribución $x_i = (x_{i,1}, \dots, x_{i,m_i})^t \in \mathbb{R}^{m_i}$ de probabilidades sobre el conjunto finito S_i de estrategias puras, donde $x_{i,h}$ es la probabilidad de que el jugador i juegue la h -ésima estrategia pura, se tiene, por tanto,

$$\sum_{h=1}^{m_i} x_{i,h} = 1, \quad (2.1)$$

con

$$x_{i,h} \geq 0, \quad h = 1, \dots, m_i. \quad (2.2)$$

Definición 6. El conjunto de estrategias puras del jugador i que tienen asignadas probabilidades no nulas por x_i se denomina *soporte de x_i* , y es denotado por

$$C(x_i) = \{h \in S_i : x_{i,h} > 0\}.$$

Como todas las probabilidades $x_{i,h}$ (para $h = 1, \dots, m_i$) cumplen (2.1) y (2.2), el vector $x_i \in \mathbb{R}^{m_i}$ pertenece al símlice unidad m_i -dimensional Δ_i contenido un espacio de dimensión m_i , definido como

$$\Delta_i = \left\{ x_i \in \mathbb{R}_+^{m_i} : \sum_{h=1}^{m_i} x_{i,h} = 1 \right\},$$

donde $\mathbb{R}_+^{m_i} = \{y \in \mathbb{R}^{m_i} : y_h \geq 0, h = 1, \dots, m_i\}$.

Definición 7. Los *vértices de Δ_i* son los vectores unidad en un espacio m_i -dimensional, denotados por

$$e_i^1 = (1, 0, 0, \dots, 0)^t, \quad e_i^2 = (0, 1, 0, \dots, 0)^t, \dots, \quad e_i^{m_i} = (0, 0, 0, \dots, 1)^t.$$

Cada vértice e_i^h , con $h = 1, \dots, m_i$, representa la estrategia mixta del jugador i que asigna probabilidad uno a su h -ésima estrategia pura. Desde éste punto de vista, las estrategias puras también se pueden ver como estrategias mixtas ‘‘extremas’’.

El símlice Δ_i es la envolvente convexa de sus vértices, por lo tanto, cada estrategia mixta es una combinación convexa de los vectores unidad e_i^h , concretamente,

$$x_i = \sum_{h=1}^{m_i} x_{i,h} e_i^h.$$

Definición 8. Se denomina *interior (relativo) de Δ_i* al subconjunto

$$\text{int}(\Delta_i) = \{x_i \in \Delta_i : x_{i,h} > 0, \quad h = 1, \dots, m_i\}.$$

El atributo relativo se debe a que Δ_i tiene un interior vacío cuando se le considera como un subconjunto de \mathbb{R}^{m_i} pero no es vacío cuando se considera la topología heredada de \mathbb{R}^{m_i-1} en $H_i = \{x_i \in \mathbb{R}^{m_i} : \sum_{h=1}^{m_i} x_{i,h} = 1\}$.

Las estrategias mixtas contenidas en $\text{int}(\Delta_i)$ se denominan *interiores o completamente mixtas*. Son estrategias mixtas que asignan probabilidades no nulas a todas estrategias puras, es decir, estrategias para las cuales $C(x_i) = S_i$.

Definición 9. Se denomina *frontera de Δ_i* al subconjunto

$$\text{fr}(\Delta_i) = \{x_i \in \Delta_i : x_i \notin \text{int}(\Delta_i)\}.$$

Nótese que la frontera de Δ_i es el conjunto de estrategias para los cuales el soporte $C(x_i)$ es un subconjunto propio del conjunto de estrategias puras S_i .

Definición 10. Un *perfil de estrategias mixtas* es un vector $x = (x_1^t, x_2^t, \dots, x_n^t)^t$ donde $x_i = (x_{i,1}, x_{i,2}, \dots, x_{i,m_i})^t \in \Delta_i$ es una estrategia mixta para el jugador $i \in I$.

Cada perfil de estrategias mixtas es un elemento del *espacio de estrategias mixtas* definido por

$$\Theta = \Delta_1 \times \Delta_2 \times \dots \times \Delta_n. \quad (2.3)$$

Un perfil de estrategias x es llamado interior (o completamente mixto) si la estrategia mixta x_i es interior, para todo $i \in I$. El subconjunto de dichos perfiles se denota

$$\text{int}(\Theta) = \text{int}(\Delta_1) \times \text{int}(\Delta_2) \times \dots \times \text{int}(\Delta_n).$$

Notación 1. Escribiremos (x_i, y_{-i}) para representar el perfil de estrategias en el cual el jugador $i \in I$ juega la estrategia mixta $x_i \in \Delta_i$, mientras que el resto de jugadores juegan acorde con el perfil $y \in \Theta$. Es decir, tenemos que

$$(x_i, y_{-i}) = (y_1^t, \dots, y_{i-1}^t, x_i^t, y_{i+1}^t, \dots, y_n^t)^t.$$

Este tipo de notaciones es especialmente conveniente cuando un único jugador $i \in I$ considera desviarse de un perfil dado $y \in \Theta$ hacia una estrategia $x_i \in \Delta_i$.

2.2.2. Funciones de pago de estrategias mixtas

Tenemos que la probabilidad de que un perfil de estrategias puras concreto $s = (s_1, \dots, s_n)^t \in S$ sea usado cuando se juega con un perfil de estrategias mixtas $x \in \Theta$

viene dado por la función $p_x : S \rightarrow [0, 1]$ definida como

$$p_x(s) = \prod_{i=1}^n x_{i,s_i}.$$

Definición 11. El *pago esperado del jugador i asociado al perfil de estrategias mixtas x* es el valor estadísticamente esperado del pago de este jugador cuando todos juegan con el perfil de estrategias mixtas $x \in \Theta$, y lo representamos

$$u_i(x) = \sum_{s \in S} p_x(s) \pi_i(s).$$

Este número sera denotado simplemente como el pago del jugador i sobre el perfil de estrategias x . También podemos expresar este pago como una función lineal de la estrategia mixta de cada jugador, es decir,

$$u_i(x) = \sum_{k=1}^{m_j} u_i(e_j^k, x_{-j}) x_{j,k}, \quad \forall x \in \Theta \quad \forall i, j \in I. \quad (2.4)$$

En otras palabras, el pago $u_i(x)$ puede ser expresado como la suma ponderada de los pagos del jugador i para cada una de las estrategias puras de jugador j .

Observación 2. En el caso de un juego de dos jugadores, uno puede representar el juego G por el *par de matrices de pagos* (A, B) donde $A = (a_{ij})$ y $B = (b_{ij})$ con $i = 1, \dots, m_1$ y $j = 1, \dots, m_2$, son las matrices de pagos del jugador 1 y 2 respectivamente. Para cualquier par de estrategias mixtas $x_1 \in \Delta_1$ y $x_2 \in \Delta_2$ tenemos que

$$u_1(x) = \sum_{h=1}^{m_1} \sum_{k=1}^{m_2} x_{1,h} a_{hk} x_{2,k} = x_1^t A x_2, \quad (2.5)$$

$$u_2(x) = \sum_{h=1}^{m_1} \sum_{k=1}^{m_2} x_{1,h} b_{hk} x_{2,k} = x_1^t B x_2, \quad (2.6)$$

donde $x = (x_1, x_2)$.

Ejemplo 1 (continuación). Las aplicaciones u_1 y u_2 del juego del Dilema del prisionero quedan definidas idénticamente ya que el juego es simétrico. Es decir,

$$\begin{aligned} u_1(x) &= x_1^t A x_2 = -6 x_{11} x_{21} - (10 x_{11} + x_{12}) x_{22}, \\ u_2(x) &= x_1^t B x_2 = -(6 x_{11} + 10 x_{12}) x_{21} - x_{12} x_{22}. \end{aligned}$$

Usando la identidad $x_{i1} + x_{i2} = 1$ se obtiene

$$\begin{aligned} u_1(x) &= 4 x_{21} - 10 + (9 - 3 x_{21}) x_{12}, \\ u_2(x) &= -6 x_{21} - (3 x_{21} + 1) x_{12}, \end{aligned}$$

por lo que se ve claramente que el jugador 1 maximiza su función de pagos $u_1(x)$ para cualquier $x_2 \in \Delta_2$ cuando $x_1 = e_1^2 \in \Delta_1$. De forma análoga vemos que el jugador 2 alcanza el máximo en $x_2 = e_2^2 \in \Delta_2$. Es decir, ambos jugadores maximizan sus pagos correspondientes cuando deciden jugar siempre la estrategia D (confesar).

2.3. Relaciones de dominación y mejores respuestas

2.3.1. Dominación estricta y por iteración

Definición 12. Sea $i \in I$. La estrategia $y_i \in \Delta_i$ *domina débilmente* a la estrategia $x_i \in \Delta_i$ si

$$u_i(y_i, z_{-i}) \geq u_i(x_i, z_{-i}), \quad \forall z \in \Theta. \quad (2.7)$$

La estrategia $y_i \in \Delta_i$ *domina estrictamente* a la estrategia $x_i \in \Delta_i$ si la desigualdad (2.7) es estricta.

Ejemplo 1 (continuación). En este ejemplo, como podemos ver en las matrices de pagos la estrategia D (confesar) domina estrictamente a la estrategia C (callar) para cada jugador. Recordemos que las matrices de pagos de este juego son

$$A = \begin{pmatrix} -1 & -10 \\ 0 & -6 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ -10 & -6 \end{pmatrix}.$$

Como podemos ver la matriz A los elementos de la segunda fila son estrictamente mayores que los correspondientes de la primera. En cambio, en la matriz B son los elementos de la segunda columna los que son estrictamente mayores que en la primera.

El siguiente ejemplo ilustra la posibilidad de que una estrategia pura sea estrictamente dominada por una estrategia mixta sin que lo sea por ninguna de las estrategias puras.

Ejemplo 2. Consideremos un juego de dos jugadores con $S_1 = (1, 2, 3)$ y $S_2 = (1, 2)$, y matriz de pagos presentada en la tabla 2.2.

La estrategia pura $x_1 = e_1^3 = (0, 0, 1)^t$ no está dominada débilmente por ninguna de las otras dos estrategias puras del jugador 1. Sea $x_2 = (\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0)^t \in \Delta_1$. Entonces aplicando (2.5) para todo $y \in \Delta_2$, tenemos que el pago medio $u_1(x_1, y) = 1 < \frac{3}{2} = u_1(x_2, y)$, por lo que x_2 domina estrictamente a x_1 .

Un postulado básico de la teoría de juegos no cooperativos es que todo jugador “racional” nunca usa estrategias estrictamente dominadas, es decir, que el jugador cambiará de estrategia si hay otra con mayor pago para el perfil actual.

	1	2
1	3	0
2	0	3
3	1	1

Tabla 2.2: Matriz de pagos del jugador 1. Solo presentamos la matriz en el ejemplo porque la del jugador 2 nos resulta indiferente en este ejemplo.

En este caso todas las estrategias puras dominadas pueden ser eliminadas del juego G sin que esto afecte al resultado. Pero una vez eliminadas, algunas estrategias restantes pueden pasar a ser estrictamente dominadas en el nuevo juego reducido G^1 , por lo que se puede proceder a hacer una nueva reducción de estrategias que nos genera un nuevo juego más reducido G^2 . Se puede continuar con este procedimiento iterativamente hasta que sólo queden estrategias no dominadas. Observemos que este procedimiento es finito ya que estamos en este caso el que el número de estrategias de cada jugador es finito, y por lo tanto, existe $j^G \in \mathbb{N}$ tal que $G^j = G^{j^G}$, para todo $j \geq j^G$. El juego G^{j^G} se puede representar como

$$G^{j^G} := (I, S^{j^G}, \pi).$$

A este proceso se le llama *eliminación iterativa de estrategias estrictamente dominadas*.

Definición 13. Una estrategia pura $s_i \in S_i$ está *estrictamente dominada por iteración* si está estrictamente dominada en el juego G o en alguna reducción G^j de dicho juego, con $j < j^G$.

Para cualquier juego $G = (I, S, \pi)$, sea $S^D \subset S$ el subconjunto de perfiles de estrategias puras que no están estrictamente dominadas por iteración, es decir, $S^D = S^{j^G}$.

Definición 14. Un juego es *estrictamente resoluble por dominación* si S^D es unitario.

Ejemplo 1 (continuación). En este caso la estrategia D (confesar) domina estrictamente a la estrategia C (callar) para ambos jugadores. Si eliminamos las estrategias estrictamente dominadas resulta que el juego es estrictamente resoluble por dominación, ya que solo queda la estrategia D (confesar).

Ejemplo 3. Consideremos un juego de dos jugadores con $S_1 = (1, 2, 3)$ y $S_2 = (1, 2, 3)$, cuyas matrices de pagos A y B están definidas

$$A = \begin{pmatrix} 3 & 1 & 6 \\ 0 & 0 & 4 \\ 1 & 2 & 5 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 3 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 2 \\ 6 & 4 & 5 \end{pmatrix}.$$

La estrategia pura 2 está estrictamente dominada por la estrategia pura 1 (y también por la 3) para los dos jugadores. Una vez eliminamos la estrategia 2 del conjunto de estrategias de los jugadores, tenemos que la estrategia 1 domina estrictamente a la estrategia 3 en ambos jugadores.

$$A = \begin{pmatrix} 3 & 6 \\ 1 & 5 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 3 & 1 \\ 1 & 5 \end{pmatrix}.$$

Por lo tanto, cuando eliminamos la estrategia 3, nos queda $S^D = \{(1, 1)\}$, por lo que tenemos que el juego es estrictamente resoluble por dominación.

2.3.2. Mejores respuestas

Definición 15. Sea $y \in \Theta$, una estrategia pura e_i^h con $h \in S_i$ es una *mejor respuesta para $y \in \Theta$* si ninguna otra estrategia pura disponible para el jugador i le da una mayor pago que e_i^h contra y , es decir,

$$u_i(e_i^h, y_{-i}) \geq u_i(e_i^k, y_{-i}),$$

para todo $k \in S_i$.

Denotaremos por $\beta_i : \Theta \rightarrow S_i$ la *correspondencia de mejor respuesta pura* del jugador i definida por

$$\beta_i(y) = \{h \in S_i : u_i(e_i^h, y_{-i}) \geq u_i(e_i^k, y_{-i}), \quad \forall k \in S_i\}.$$

Ejemplo 2 (continuación). En el este ejemplo, la tercera estrategia pura del jugador 1 no es la mejor respuesta a ningún perfil de estrategias.

Como cada estrategia mixta $x_i \in \Delta_i$ es una combinación convexa de estrategias puras y por (2.4) tenemos que $u_i(x_i, y_{-i})$ es lineal respecto x_i , ninguna estrategia mixta $x_i \in \Delta_i$ puede ofrecer un pago estrictamente mayor que cualquiera de las mejores respuestas del jugador i contra y (las cuales tienen obviamente el mismo pago).

Formalmente, para cualquier $y \in \Theta$, $x_i \in \Delta_i$ y $h \in \beta_i(y)$,

$$u_i(x_i, y_{-i}) = \sum_{k=1}^{m_i} u_i(e_i^k, y_{-i})x_{i_k} \leq \sum_{k=1}^{m_i} u_i(e_i^h, y_{-i})x_{i_k} = u_i(e_i^h, y_{-i}), \quad (2.8)$$

y por lo tanto,

$$\beta_i(y) = \{h \in S_i : u_i(e_i^h, y_{-i}) \geq u_i(x_i, y_{-i}), \quad \forall x_i \in \Delta_i\}.$$

Una *mejor respuesta mixta* del jugador i para un perfil de de estrategias $y \in \Theta$ es una estrategia $x_i \in \Delta_i$ tal que ninguna otra estrategia mixta obtiene un pago mayor al jugador i contra y . Como vimos previamente, toda mejor respuesta pura vista como una estrategia mixta es también una mejor respuesta mixta.

Por la linealidad de $u_i(x_i, y_{-i})$ en x_i , cualquier combinación convexa de de mejores respuestas puras es una mejor respuesta mixta. Por lo tanto, la *correspondencia de mejor respuesta mixta* del jugador i , $\tilde{\beta}_i : \Theta \rightarrow \Delta_i$ envía cada perfil de estrategias mixtas $y \in \Theta$ en la cara de Δ_i cuyos vértices son las mejores respuestas para y , es decir,

$$\begin{aligned} \tilde{\beta}_i(y) &= \{x_i \in \Delta_i : u_i(x_i, y_{-i}) \geq u_i(z_i, y_{-i}) \quad \forall z_i \in \Delta_i\} \\ &= \{x_i \in \Delta_i : x_{i_h} = 0 \quad \forall h \notin \beta_i(y)\} \\ &= \{x_i \in \Delta_i : C(x_i) \subset \beta_i(y)\}. \end{aligned}$$

La *correspondencia de mejor respuesta pura combinada* $\beta : \Theta \rightarrow S$ esta definida por el producto cartesiano de las correspondencias de mejor respuesta pura de todos los jugadores

$$\beta(y) = \beta_1(y) \times \beta_2(y) \times \dots \times \beta_n(y) \subset S.$$

Y la *correspondencia de mejor respuesta mixta combinada* $\tilde{\beta} : \Theta \rightarrow \Theta$ queda definida por

$$\tilde{\beta}(y) = \tilde{\beta}_1(y) \times \tilde{\beta}_2(y) \times \dots \times \tilde{\beta}_n(y) \subset \Theta.$$

2.4. Equilibrios de Nash

A continuación presentamos el concepto de equilibrio de Nash enunciado por primera vez en [6], de gran importancia en la teoría económica. Es importante aclarar que de aquí en adelante, todos los juegos que presentamos son no cooperativos, es decir, cada jugador es “racional” y busca únicamente mejorar su propio beneficio. En esta premisa, lo equilibrios de Nash son de gran relevancia en el desarrollo de un juego.

En términos de mejores respuestas, un equilibrio de Nash es la mejor respuesta a sí mismo, es decir, es un punto fijo de la correspondencia de mejor respuesta mixta combinada $\tilde{\beta}$.

Definición 16. Decimos que $x \in \Theta$ es un *equilibrio de Nash* si $x \in \tilde{\beta}(x)$. Denotamos por Θ^{EN} al conjunto de equilibrios de Nash de un juego.

Para determinados análisis, a veces es útil expresar el conjunto de equilibrios de Nash en función de ciertas desigualdades,

$$\Theta^{EN} = \{x \in \Theta : u_i(x) \geq u_i(e_i^h, x_{-i}), \quad \forall i \in I, h \in S_i\}.$$

Observemos que por la linealidad de u también se cumple $u_i(x) \geq u_i(y_i, x_{-i})$, para todo $i \in I$ e $y_i \in \Delta_i$.

Definición 17. Un equilibrio de Nash $x \in \Theta$ es *estricto* si cada componente x_i es la única mejor respuesta para x , es decir,

$$\Theta^{EN} = \tilde{\beta}(x) = \{x\}.$$

Ejemplo 1 (continuación). En este ejemplo, el perfil de estrategias (D, D) es un equilibrio de Nash. Esto se debe a que

$$u_1(e_1^2, e_2^2) = -6 > -10 = u_1(e_1^1, e_2^2)$$

y

$$u_1(e_1^2, e_2^1) = 0 > -1 = u_1(e_1^1, e_2^1).$$

Análogamente ocurre con los pagos del jugador 2. Por lo tanto, tenemos que $(e_1^2, e_2^2) \in \tilde{\beta}(e_1^2, e_2^2)$, por lo que (D, D) es un equilibrio de Nash estricto.

Gracias a los resultados presentados en el capítulo 1 podemos demostrar el siguiente resultado, de gran relevancia, ya que garantiza la existencia de equilibrios de Nash en juegos finitos.

Teorema 6. Para cualquier juego finito tenemos que $\Theta^{EN} \neq \emptyset$.

Demostración: El conjunto Θ es convexo, compacto y no vacío. Tenemos que la correspondencia de mejor respuesta mixta combinada $\tilde{\beta} : \Theta \rightarrow \Theta$ es hemicontinua superiormente, y que la imagen $\tilde{\beta}(y) \subset \Theta$ de cada perfil $x \in \Theta$ es un conjunto convexo, compacto y no vacío.

Aplicando el teorema 5 (del punto fijo de Kakutani), existe al menos un $x \in \Theta$ tal que $x \in \tilde{\beta}(x)$. □

2.4.1. Equilibrios de Nash simétricos

Tomemos una definición más formal de juegos simétricos (de dos jugadores) que la dada al principio del capítulo.

Definición 18. Un juego $G = (I, S, \pi)$ es un *juego simétrico de dos jugadores* si $I = \{1, 2\}$, $S_1 = S_2$ y $\pi_1(s_1, s_2) = \pi_2(s_2, s_1)$ para todo $(s_1, s_2) \in S$, es decir, si $B = A^t$.

A partir de ahora, prescindimos del uso de índices para denotar a los jugadores porque nos encontramos en un juego simétrico. Observemos que esto significa que los jugadores reaccionan de forma idéntica a situaciones idénticas obteniendo, en este caso, pagos idénticos.

Escribiremos $K = \{1, 2, \dots, k\}$ para el conjunto de estrategias, comunes para los jugadores, donde k es el número de estrategias puras disponibles para cada uno de los dos jugadores. Denotaremos a las estrategias mixtas del primer jugador por $x \in \Delta$ y a las del segundo por $y \in \Delta$, siendo $\Delta = \{x \in \mathbb{R}_+^k : \sum_{i \in K} x_i = 1\}$ (por tanto $\Theta = \Delta \times \Delta$, ver (2.3)).

El pago para cualquier estrategia pura $i \in K$ cuando juega contra una estrategia mixta y se denota por $u(e^i, y) = (e^i)^t A y$, donde A es la matriz $(u(e^i, e^j))$, con $i, j = \{1, 2, \dots, k\}$. El conjunto de mejores respuestas contra una estrategia $y \in \Delta$ será denotada por

$$\beta^*(y) = \{x \in \Delta : u(x, y) \geq u(x', y), \quad \forall x' \in \Delta\}.$$

En este caso, a diferencia de $\tilde{\beta}$ que envía perfiles de estrategias en conjuntos de perfiles de estrategias, β^* envía estrategias en conjuntos de estrategias. Para cualquier juego simétrico de dos jugadores y cualquier perfil de estrategias $(x, y) \in \Theta$: $\tilde{\beta}_1(x, y) = \beta^*(y)$ y $\tilde{\beta}_2(x, y) = \beta^*(x)$.

Definición 19. Un juego simétrico de dos jugadores es *doblemente simétrico* si $A^t = A$.

Como la simetría de un juego requiere que $B^t = A$, un juego es doblemente simétrico si y solo si $B = A$, o equivalentemente, si $u(x, y) = u(y, x)$, para todo $x, y \in \Delta$.

Ejemplo 4. (Juego de coordinación) Este juego es un ejemplo básico de un juego simétrico 2×2 , cuyas matrices de pago son

$$A = \begin{pmatrix} 2 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 2 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

En este caso ambos jugadores prefieren (estrictamente) jugar el perfil de estrategias $s = (1, 1)$, el cual les da un pago 2 a cada jugador. Es claro que s es un equilibrio de Nash estricto. A pesar de esto, el perfil $s' = (2, 2)$ es también un equilibrio de Nash estricto, que da pago 1 a cada jugador. Si un jugador espera que el otro juegue la estrategia 2, su única opción óptima es jugar la estrategia 2 también. El juego tiene un tercer equilibrio de Nash en estrategias mixtas, es el perfil simétrico $(x, x) \in \Theta$ donde $x = (\frac{1}{3}, \frac{2}{3})$, que no estricto ya que $u(e^1, x) = u(e^2, x) = u(x, x)$. El pago para cada jugador con este equilibrio es $\frac{2}{3}$, que es menor que en los dos equilibrios anteriores estrictos.

En el contexto de juegos simétricos un par $(x, y) \in \Theta$ constituye un equilibrio de Nash si y solo si $x \in \beta^*(y)$ y $y \in \beta^*(x)$.

Definición 20. Un equilibrio de Nash $(x, y) \in \Theta^{EN}$ es *simétrico* si $x = y$, es decir, ambos jugadores utilizan la misma estrategia. Denotaremos por Δ^{EN} al conjunto de estrategias mixtas de Δ que forman un equilibrio de Nash simétrico, es decir,

$$\Delta^{EN} = \{x \in \Delta : (x, x) \in \Theta^{EN}\}.$$

Notemos que Δ^{EN} es el conjunto de puntos fijos de la correspondencia de mejor respuesta $\beta^* : \Delta \rightarrow \Delta$.

No todos los equilibrios de Nash de un juego simétrico han de ser simétricos, pero todo juego simétrico tiene al menos un equilibrio de Nash simétrico, como veremos a continuación.

Proposición 7. Para cualquier juego de dos jugadores simétrico y finito tenemos que $\Delta^{NE} \neq \emptyset$.

Demostración: El conjunto Δ es convexo, compacto y no vacío, y también lo es el subconjunto $\beta^*(y) \subset \Delta$, para cada $y \in \Delta$. Tenemos que la correspondencia de mejor respuesta pura combinada $\tilde{\beta} : \Theta \rightarrow \Theta$ es hemicontinua superiormente y por el teorema del punto fijo de Kakutani existe al menos un $y \in \beta^*(y)$. \square

Ejemplo 5. Otro ejemplo clásico de la teoría de juegos es el llamado juego del “gallina” (o juego halcón-paloma), un juego simétrico de 2 jugadores en el cual tenemos dos estrategias disponibles: luchar (L) o retirarse (R).

La estrategia luchar (L) contra retirarse (R) obtiene un pago $v > 0$ mientras que la estrategia retirarse (R) contra luchar (L) obtiene un pago 0, es decir, si solo uno de los dos elige luchar (L), ése se lleva todo el pago del juego. En caso de que los dos decidan luchar (L), cada jugador tiene la misma probabilidad de ganar (cuyo pago

es $v > 0$) y de perder (cuyo pago es $-c < 0$), por lo que el pago esperado será $\frac{(v-c)}{2}$. Cuando ambos jugadores se retiran se reparten el pago que se obtiene a ganar, es decir, obtienen $\frac{v}{2}$. La matriz de pagos del jugador 1 será

$$A = \begin{pmatrix} \frac{(v-c)}{2} & v \\ 0 & \frac{v}{2} \end{pmatrix}.$$

Además, añadimos la condición de que $c > v$, es decir, que el coste de perder el enfrentamiento es superior al beneficio de la victoria.

Para estos pagos tenemos que la estrategia retirarse (R) es la única mejor respuesta contra luchar (L) y viceversa. Los perfiles de estrategias puras asimétricas (L, R) y (R, L) son equilibrios de Nash estrictos.

También tenemos un equilibrio de Nash simétrico para estrategias mixtas. Si el jugador 2 juega la estrategia 1 con probabilidad $\lambda = \frac{v}{c}$, entonces las dos estrategias puras del jugador 1 tienen el mismo pago esperado. Por lo tanto, el perfil de estrategias mixtas $(x^*, x^*) \in \Theta$, donde $x^* = (\frac{v}{c}, \frac{c-v}{c})^t$, es un equilibrio de Nash.

Proposición 8. Si $x \in \Delta^{EN}$ y $i \in C(x)$, entonces $u(x, x) = u(e^i, x)$.

Demostración: Teniendo en cuenta que si $i \notin C(x)$, $x_i = 0$, podemos expresar x como combinación convexa de elementos de $C(x)$,

$$x = \sum_{i=1}^k x_i e^i = \sum_{i \in C(x)} x_i e^i = x_{i_1} e^{i_1} + \dots + x_{i_{k_0}} e^{i_{k_0}}$$

siendo $C(x) = \{i_1, \dots, i_{k_0}\}$. Por la bilinealidad de u entonces también tenemos que

$$u(x, x) = x_{i_1} u(e^{i_1}, x) + \dots + x_{i_{k_0}} u(e^{i_{k_0}}, x).$$

Como x es un equilibrio de Nash,

$$u(x, x) \geq u(e^{i_j}, x) \quad \forall j = 1, \dots, k_0.$$

Razonemos por reducción al absurdo y supongamos que existe $i_j \in C(x) \subset K$ tal que $u(x, x) > u(e^{i_j}, x)$. Como

$$u(x, x) = \sum_{i \in C(x)} x_i u(e^i, x) > u(e^{i_j}, x),$$

se tiene que

$$\sum_{\substack{i \in C(x) \\ i \neq i_j}} x_i u(e^i, x) > (1 - x_{i_j}) u(e^{i_j}, x).$$

Aplicando la definición 6 y (2.1), tenemos que

$$\sum_{\substack{i \in C(x) \\ i \neq i_j}} x_i u(e^i, x) > \sum_{\substack{i \in C(x) \\ i \neq i_j}} x_i u(e^{i_j}, x).$$

Por lo tanto, existirá al menos un $i_l \in C(x)$ tal que $u(e^{i_l}, x) > u(e^{i_j}, x)$ y entonces si tomamos

$$y = (x_{i_j} + x_{i_l})e^{i_l} + \sum_{\substack{i \in C(x) \\ i \neq i_j, i_l}} x_i e^i$$

tendremos que

$$\begin{aligned} u(y, x) &= (x_{i_j} + x_{i_l})u(e^{i_l}, x) + \sum_{\substack{i \in C(x) \\ i \neq i_j, i_l}} x_i u(e^i, x) \\ &> x_{i_j} u(e^{i_j}, x) + x_{i_l} u(e^{i_l}, x) + \sum_{\substack{i \in C(x) \\ i \neq i_j, i_l}} x_i u(e^i, x) = u(x, x). \end{aligned}$$

Por lo que $x \notin \beta^*(x)$ y no es un equilibrio de Nash, en contra de la hipótesis. \square

Este resultado se puede generalizar a equilibrios de Nash no simétricos siguiendo un razonamiento análogo.

Capítulo 3

Juegos evolutivos

Consideremos una población de jugadores que se “enfrentan” entre ellos en el contexto de un juego desde un punto de vista matemático, como hemos visto en el capítulo 2. Se supone que cada enfrentamiento se produce entre sólo dos jugadores que se encuentran, por lo que es un juego simétrico y finito de dos jugadores. Estudiaremos los comportamientos de una población de muchos jugadores que se van enfrentando. A este tipo de juegos se les conoce como *juegos poblacionales*.

Como en la sección 2.4.1, todos los juegos que consideraremos son simétricos por lo que prescindiremos del conjunto I de jugadores ya que es unitario, y por lo tanto, del uso de subíndices para denotar a los jugadores. A lo largo del capítulo por jugadores entenderemos los diferentes individuos que participan en el juego, con idénticas estrategias y pagos.

Consideremos un juego $G := (S, u)$ donde tenemos un conjunto de estrategias $S = \{1, \dots, k\}$ y una función u de pagos del juego.

Como hemos venido haciendo anteriormente denotaremos por $x \in \Delta$ a las estrategias mixtas de un jugador, siendo

$$\Delta = \left\{ x \in \mathbb{R}_+^k : \sum_{i \in S} x_i = 1 \right\},$$

donde $\mathbb{R}_+^k = \{y = (y_1, \dots, y_k) \in \mathbb{R}^k : y_h \geq 0, h = 1, \dots, k\}$.

Por tanto, para el conjunto de perfiles de estrategias mixtas tenemos que $\Theta = \Delta \times \Delta$ (ver (2.3)). El pago para un jugador que juega la estrategia $x \in \Delta$ contra la estrategia $y \in \Delta$ será denotado por $u(x, y) = x^t A y$, siendo A la matriz de pagos del juego. El conjunto de mejores respuestas contra una estrategia $y \in \Delta$ será denotada por $\beta^*(y) \subset \Delta$.

Presentaremos a continuación diferentes conceptos y resultados que nos permi-

tirán comprender y estudiar mediante modelos matemáticos la evolución en el tiempo del comportamiento de los jugadores, en función de los pagos que recibe un jugador jugando cada estrategia. Este tipo de modelos matemáticos sobre juegos poblacionales se les conoce como *juegos evolutivos*.

En general, un proceso evolutivo combina dos elementos: un *mecanismo de mutación* que proporciona variedad y un *mecanismo de selección* que favorece a unas especies sobre otras. Mientras que los criterios de estabilidad evolutiva se centran en los mecanismos de mutación, las dinámicas poblacionales lo hacen sobre los de selección.

3.1. Criterios de estabilidad evolutiva

3.1.1. Definición

En esta sección presentaremos algunos de los conceptos que nos permitirán dar una noción de estabilidad en el tiempo.

Supongamos que un pequeño grupo de mutantes aparece en una población grande de individuos. Todos los individuos están programados para jugar la misma estrategia mixta “*característica*” $x \in \Delta$. Supongamos que los mutantes están programados también, pero para jugar otra estrategia mixta “*mutante*” $y \in \Delta$, con $y \neq x$.

Sea ϵ la proporción de mutantes sobre la población total, con $\epsilon \in (0, 1)$. Si un individuo es escogido para jugar el juego, la probabilidad de que un oponente escogido al azar vaya a jugar la estrategia mutante y es ϵ , mientras que la probabilidad de que juegue la estrategia característica x es $1 - \epsilon$. El pago esperado de un encuentro con un oponente aleatorio en esta población es el mismo que con un individuo que juegue la estrategia mixta $w = \epsilon y + (1 - \epsilon)x \in \Delta$, la cual denominaremos *estrategia representativa* de la población.

Definiremos como *aptitud* (del inglés “*fitness*”) de la estrategia mixta $x \in \Delta$ al pago cuando x se enfrenta a la estrategia representativa $w = \epsilon y + (1 - \epsilon)x \in \Delta$,

$$u_x(w) = u(x, w) = x^t A w.$$

La intuición, desde un punto de vista biológico, sugiere que los resultados de la evolución del juego en esta población serán desfavorables para la estrategia mutante $y \in \Delta$ si la aptitud de dicha estrategia es menor que la de la estrategia característica $x \in \Delta$,

$$u_y(\epsilon y + (1 - \epsilon)x) < u_x(\epsilon y + (1 - \epsilon)x),$$

es decir,

$$u(y, \epsilon y + (1 - \epsilon)x) < u(x, \epsilon y + (1 - \epsilon)x). \quad (3.1)$$

A partir de esto, podemos enunciar una definición de estabilidad evolutiva.

Definición 21. $x \in \Delta$ es una *estrategia evolutivamente estable (EEE)* si para toda estrategia $y \neq x$ existe algún $\bar{\epsilon}_y \in (0, 1)$ tal que se cumple (3.1) para todo $\epsilon \in (0, \bar{\epsilon}_y)$. Denominaremos por $\Delta^{EEE} \subset \Delta$ al conjunto de estrategias evolutivamente estables de un juego.

Proposición 9. Si $x \in \Delta$ es una EEE, entonces es un equilibrio de Nash. Es decir,

$$\Delta^{EEE} \subset \Delta^{EN}.$$

Demostración: Razonemos por reducción al absurdo, supongamos que existe una estrategia $x \in \Delta^{EEE}$ y que no es equilibrio de Nash. Por lo tanto, existe otra estrategia $y \in \Delta$ que obtiene un pago mayor contra x que lo que x obtiene contra sí misma, es decir,

$$u(y, x) > u(x, x).$$

La aplicación $F(w) = u(y, w) - u(x, w)$ es continua en Δ . Como $F(x) = u(y, x) - u(x, x) > 0$, existe $\epsilon_0 > 0$ tal que para todo $w \in B(x, \epsilon_0) \cap \Delta$,

$$F(w) > 0,$$

es decir,

$$u(y, w) > u(x, w).$$

Observemos que como Δ es convexo, w se puede escribir como

$$w = \epsilon y + (1 - \epsilon)x,$$

con $\epsilon < \frac{\epsilon_0}{\|y-x\|}$. Por lo tanto, para todo ϵ_0 existe $\epsilon < \min(\frac{\epsilon_0}{\|y-x\|}, \epsilon_0)$ tal que

$$u(y, \epsilon y + (1 - \epsilon)x) > u(x, \epsilon y + (1 - \epsilon)x),$$

lo cual contradice que x sea una EEE. □

Proposición 10. Si $x \in \Delta^{EEE}$ y existe $y \neq x$ tal que $y \in \beta^*(x)$, entonces $u(x, y) > u(y, y)$.

Demostración: Razonemos por reducción al absurdo y supongamos que existe una mejor respuesta $y \neq x$ de x con $u(y, y) \geq u(x, y)$. Como $y \in \beta^*(x)$, entonces

$u(x, x) \leq u(y, x)$ y por la bilinealidad de u tenemos que para todo $\epsilon \in (0, 1)$,

$$\begin{aligned} u(y, \epsilon y + (1 - \epsilon)x) &= \epsilon u(y, y) + (1 - \epsilon)u(y, x) \\ &\geq \epsilon u(x, y) + (1 - \epsilon)u(x, x) \\ &= u(x, \epsilon y + (1 - \epsilon)x) \end{aligned}$$

en contra de que x sea una *EEE*. □

Por lo tanto, ya esta probada parte de la siguiente proposición.

Proposición 11. *El conjunto de *EEE* puede caracterizarse como*

$$\Delta^{EEE} = \{x \in \Delta^{EN} : u(x, y) > u(y, y), \quad \forall y \in \beta^*(x), y \neq x\}.$$

Demostración: Sea $x \in \Delta^{EN}$ tal que

$$u(x, y) > u(y, y), \quad \forall y \in \beta^*. \quad (3.2)$$

Razonemos por reducción al absurdo y supongamos que $x \notin \Delta^{EEE}$. Por tanto, existe $y \neq x$ tal que para todo $\bar{\epsilon} \in (0, 1)$, existe $\epsilon < \bar{\epsilon}$ con

$$u(y, \epsilon y + (1 - \epsilon)x) \geq u(x, \epsilon y + (1 - \epsilon)x). \quad (3.3)$$

Tomando $\bar{\epsilon}_n = \frac{1}{n}$, con $n \in \mathbb{N}$, y pasando al límite cuando $n \rightarrow \infty$, entonces $\epsilon \rightarrow 0$ y por lo tanto

$$u(y, x) \geq u(x, x).$$

Y como $x \in \Delta^{EN}$, deducimos que

$$u(y, x) = u(x, x), \quad (3.4)$$

y entonces $y \in \beta^*(x)$.

Por (3.3) y la bilinealidad de u tenemos que

$$\epsilon u(y, y) + (1 - \epsilon)u(y, x) \geq \epsilon u(x, y) + (1 - \epsilon)u(x, x).$$

Aplicando (3.4) tenemos que

$$\epsilon u(y, y) + (1 - \epsilon)u(y, x) \geq \epsilon u(x, y) + (1 - \epsilon)u(y, x),$$

de donde deducimos que

$$u(y, y) \geq u(y, x),$$

lo cual es absurdo ya que contradice (3.2). \square

Una manera equivalente de expresar este resultado es decir que una estrategia $x \in \Delta$ es evolutivamente estable si y solo si cumple las dos condiciones de mejor respuesta de primer y segundo orden:

1. *Equilibrio de Nash*: $u(x, x) \geq u(y, x)$, para todo $y \in \Delta$.
2. *Estabilidad*: si $u(x, x) = u(y, x)$ con $y \neq x$, entonces $u(x, y) > u(y, y)$.

Tenemos la siguiente interpretación: si x es evolutivamente estable, un individuo programado para jugar x no tiene ningún único incentivo para cambiar de estrategia ya que si se enfrenta a un individuo que juega su misma estrategia, la estrategia x es óptima en el sentido de que es una mejor respuesta a sí misma, por definición de equilibrio de Nash. Por otra parte, si su oponente resulta ser un mutante programado para jugar y , obtiene mayor beneficio si permanece en x que si cambia a la estrategia y para imitar al mutante.

Lo contrario sucede si el individuo es un mutante que juega y . Enfrentándose a cualquier jugador siempre estará mejor si cambia a una estrategia x se sea evolutivamente estable (y si ésta es única).

Estas dos condiciones caracterizan la *estabilidad evolutiva*. De hecho, así fue como la estabilidad evolutiva fue definida originalmente en [10].

Corolario 12. *Si $(x, x) \in \Theta$ un equilibrio de Nash estricto, entonces x es una EEE.*

Demostración: La demostración es inmediata a partir de la proposición 11 ya que no hay ninguna mejor respuesta alternativa a x , es decir, no hay ninguna estrategia distinta de x que cumpla la hipótesis de la condición de estabilidad. \square

Pasemos a ver estos conceptos y resultados presentados en algunos ejemplos previos.

Ejemplo 1 (continuación). Consideremos, de nuevo, el juego del Dilema del prisionero. La estrategia $x = e^2$ (confesar siempre) es la única mejor respuesta a cualquier estrategia $y \in \Delta$, y por lo tanto, la única EEE del juego. A pesar de esto, ambos jugadores podrían conseguir un pago mayor si ambos jugasen la primera estrategia (callar).

Esta selección evolutiva, tal y como se modela con el criterio de EEE, no asume ningún grado de cooperación entre los jugadores, es decir, son “racionales”. De hecho,

no garantiza que no pueda existir un perfil distinto que proporcione un mayor beneficio a todos los individuos de la población.

Ejemplo 4 (continuación). Consideremos el Juego de coordinación de nuevo. Cada una de las dos estrategias puras del juego es la única mejor respuesta a sí misma (ya que por ello son EN estrictos), y por lo tanto cada una es una EEE.

Ejemplo 5 (continuación). Recordemos que la matriz de pagos del juego de la gallina es

$$A = \begin{pmatrix} \frac{(v-c)}{2} & v \\ 0 & \frac{v}{2} \end{pmatrix}.$$

El único equilibrio de Nash simétrico es $x = (\frac{v}{c}, \frac{c-v}{c}) \in \Delta$. Por la proposición 11, este es el único candidato para una estrategia evolutivamente estable. Como x es interior tenemos que $C(x) = S$, por la proposición 8, $u(x, x) = u(e^i, x)$ para todo $i \in S$, y por lo que en consecuencia, $u(x, x) = u(y, x)$ para todo $y \in \Delta$.

Por lo tanto, la condición de estabilidad requerirá que para todo $y \in \Delta$, con $y \neq x$,

$$u(y, y) < u(x, y),$$

es decir,

$$u(x - y, y) > 0.$$

Tomando $y = (y_0, 1 - y_0)$ con $y_0 \in (0, 1)$, obtenemos que $u(x - y, y) = \frac{c}{2}(\frac{v}{c} - y_0)^2$, una cantidad no negativa que se anula sólo cuando $y = x$, lo cual prueba que $x = (\frac{v}{c}, \frac{c-v}{c})$ satisface la condición de estabilidad y que por lo tanto es una EEE.

3.1.2. Estructura del conjunto Δ^{EEE}

Una consecuencia de la proposición 11 es el siguiente resultado.

Proposición 13. Si $x \in \Delta^{EEE}$, y $C(y) \subset C(x)$ para cierto $y \neq x$, entonces $y \notin \Delta^{EN}$.

Demostración: Sea $x \in \Delta^{EEE}$ e $y \in \Delta$ con $y \neq x$ y $C(y) \subset C(x)$. Como $x \in \Delta^{EN}$, por la bilinealidad de u aplicando la proposición 8 tenemos que $u(y, x) = u(x, x)$, y la condición de estabilidad implica que $u(x, y) > u(y, y)$, por lo que $y \notin \Delta^{EN}$. \square

En particular, si la EEE es interior, entonces es la única EEE del juego. Más aún, como en cualquier juego finito el número de conjuntos de soporte es finito, el número de EEE también lo es. Por lo tanto podemos establecer el siguiente corolario.

Corolario 14. El conjunto $\Delta^{EEE} \subset \Delta$ es finito. Además si $x \in \Delta^{EEE} \cap \text{int}(\Delta)$, entonces $\Delta^{EEE} = \Delta^{EN} = \{x\}$.

3.1.3. Caracterización de Δ^{EEE}

Presentamos a continuación dos caracterizaciones de la estabilidad evolutiva: las *barreras de invasión* y la *superioridad local*.

Definición 22. $x \in \Delta$ tiene una *barrera de invasión uniforme* si existe un $\bar{\epsilon} \in (0, 1)$ tal que la desigualdad (3.1) se cumple para todo $y \neq x$ y cualquier $\epsilon \in (0, \bar{\epsilon})$.

Para cualquier $x \in \Delta^{EEE}$, la *barrera de invasión* $b_x(y)$ contra una estrategia $y \neq x$ es el valor máximo de $\bar{\epsilon}_y$ en el que se cumple (3.1). Formalmente,

$$b_x(y) = \sup\{\delta \in [0, 1] : f_x(\epsilon, y) > 0, \quad \forall \epsilon \in (0, \delta)\}, \quad (3.5)$$

donde definimos la *función marcador* $f_x : [0, 1] \times \Delta \rightarrow \mathbb{R}$ como

$$\begin{aligned} f_x(\epsilon, y) &= u(x - y, \epsilon y + (1 - \epsilon)x) \\ &= u(x, \epsilon y + (1 - \epsilon)x) - u(y, \epsilon y + (1 - \epsilon)x). \end{aligned}$$

Proposición 15. $x \in \Delta^{EEE}$ si y solo si x tiene una *barrera de invasión uniforme*.

Demostración: Para ver que $x \in \Delta^{EEE}$ si x tiene una *barrera de invasión uniforme* basta tomar $\bar{\epsilon}_y = \bar{\epsilon}$, para toda estrategia $y \neq x$ y aplicar la definición 21.

Sea $x \in \Delta^{EEE}$ y denotemos $Z_x \subset \text{fr}(\Delta)$ la unión de todas las caras de la frontera de Δ que no contienen a x , es decir,

$$Z_x = \{z \in \Delta : \exists i \in C(x), z_i = 0\}. \quad (3.6)$$

Sea $b_x : Z_x \rightarrow [0, 1]$ la *función barrera* definida por (3.5). Fijemos $z \in Z_x$. La función $f_x(\cdot, z)$ es lineal y como $x \in \Delta^{EEE}$, por la proposición 11, tenemos que

$$f_x(0, z) = u(x - z, x) \geq 0,$$

y si $f_x(0, z) = 0$,

$$f_x(1, z) = u(x - z, z) > 0.$$

Por lo tanto, existe a lo sumo un único $\epsilon_0 > 0$ tal que $f_x(\epsilon_0, z) = 0$. Si $\epsilon_0 \in (0, 1)$, entonces

$$u(x - z, x - z) = f_x(0, z) - f_x(1, z) \neq 0$$

y además tenemos

$$b_x(z) = \epsilon_0 = \frac{u(x - z, x)}{u(x - z, x - z)} > 0.$$

En caso contrario,

$$b_x(z) = 1.$$

Como la función b_x es continua y positiva y el conjunto Z_x es compacto, entonces

$$\bar{\epsilon} = \min_{z \in Z_x} b_x(z) > 0.$$

Sea $y \in \Delta$ con $y \neq x$. Entonces existe $z \in Z_x$ y $\lambda \in (0, 1]$ tal que $y = \lambda z + (1 - \lambda)x$. Lo cual implica que $b_x(y) \geq b_x(z)$. Además, se cumple que

$$\begin{aligned} f_x(\epsilon, y) &= u(x - y, \epsilon y + (1 - \epsilon)x) \\ &= u(x - (\lambda z + (1 - \lambda)x), \epsilon(\lambda z + (1 - \lambda)x) + (1 - \epsilon)x) \\ &= u(\lambda(x - z), (1 - \epsilon\lambda)x + \epsilon\lambda z) \\ &= \lambda f_x(\epsilon\lambda, z). \end{aligned}$$

Entonces, aplicando (3.5) tenemos $b_x(y) = \min\{\frac{b_x(z)}{\lambda}, 1\} \geq \bar{\epsilon}$, y por tanto, x tiene una barrera de invasión uniforme. \square

Definición 23. $x \in \Delta$ es *localmente superior* si existe un entorno U de x tal que $u(x, y) > u(y, y)$, para todo $y \in U$ con $y \neq x$.

Proposición 16. $x \in \Delta^{EEE}$ si y solo si x es *localmente superior*.

Demostración: Sea $U \subset \mathbb{R}^k$ un entorno de x tal que $u(x, y) > u(y, y)$ para todo $y \in U \cap \Delta$ con $y \neq x$. Para cualquier $z \in \Delta$ con $z \neq x$ existe algún $\bar{\epsilon}_z \in (0, 1)$ tal que para todo $\epsilon \in (0, \bar{\epsilon}_z)$,

$$w = \epsilon z + (1 - \epsilon)x \in U.$$

Por hipótesis, tenemos que $u(x, w) > u(w, w)$. Por la bilinealidad de u se tiene que

$$\begin{aligned} u(w, w) &= u(\epsilon z + (1 - \epsilon)x, w) \\ &= \epsilon u(z, w) + (1 - \epsilon)u(x, w), \end{aligned}$$

y entonces,

$$u(x, w) - u(w, w) = \epsilon(u(x, w) - u(z, w)). \quad (3.7)$$

Como $w \in U \cap \Delta$, $u(x, w) > u(w, w)$, y por (3.7), $u(x, w) > u(z, w)$. Por lo tanto, $x \in \Delta^{EEE}$.

Ahora supongamos que $x \in \Delta^{EEE}$, por la proposición 15 sea $\bar{\epsilon} \in (0, 1)$ su barrera de invasión y sea $Z_x \subset \text{fr}(\Delta)$ definida en (3.6). Definamos el subconjunto

$$V = \{y \in \Delta : \exists z \in Z_x \text{ y } \epsilon \in [0, \bar{\epsilon}), y = \epsilon z + (1 - \epsilon)x\}.$$

Como Z_x es cerrado y no contiene a x , existe un entorno $U \subset \mathbb{R}^k$ de x tal que $U \cap \Delta \subset V$. Sea $y \in U \cap \Delta$ con $y \neq x$, entonces, $y \in V$ y existe $z \in Z_x$ y $\epsilon \in [0, \bar{\epsilon})$ tal que $y = \epsilon z + (1 - \epsilon)x$. Por lo tanto $u(x, y) > u(z, y)$.

Por la bilinealidad de u , tenemos que

$$\begin{aligned} u(x, y) &= \epsilon u(x, y) + (1 - \epsilon)u(x, y) \\ &> \epsilon u(z, y) + (1 - \epsilon)u(x, y) \\ &= u(\epsilon z + (1 - \epsilon)x, y) \\ &= u(y, y), \end{aligned}$$

luego x es localmente superior. □

3.2. Dinámica del replicador

En esta sección vamos a continuar con la idea presentada en la 3.1 de juegos aplicados sobre poblaciones de individuos. Vamos que ver que en cada sección se nos presenta un paradigma distinto.

En la sección anterior se consideran individuos aislados de una población que se enfrentan utilizando estrategias mixtas, y la existencia de una estrategia representativa $x \in \Delta$ (que en la sección anterior denotábamos por w) que representa la estrategia promedio de enfrentarse aleatoriamente con un jugador de la población. Por ejemplo, en el juego de la gallina, un individuo decide que (independientemente del otro) juega la estrategia 1 con probabilidad $\frac{v}{c}$ y la estrategia 2 con probabilidad $\frac{c-v}{c}$.

En cambio, en esta sección la interpretación será ligeramente distinta: hay una población con una mezcla de individuos que sólo juegan estrategias puras. Aquí la estrategia representativa de la población $x \in \mathbb{R}^k$ es un vector $x = (x_1, \dots, x_k)^t$ donde x_i representa la proporción de la población que juega la estrategia i , que denominaremos estado poblacional. En el caso del juego de la gallina tenemos que la parte $\frac{v}{c}$ de la población esta jugando la estrategia 1 mientras que la parte $\frac{c-v}{c}$ juegan la estrategia 2.

El pago promedio, es decir, el resultado promedio de un juego es el mismo que si se utiliza la estrategia representativa $x \in \Delta$ que si se hace con el estado poblacional $x \in \mathbb{R}^k$, ya que son iguales aunque conceptualmente distintos.

En este modelo interpretaremos que los pagos representan el efecto incremental que tiene el juego sobre las aptitudes reproductivas de cada individuo, en función de la estrategia pura que éste juega. Si la reproducción toma lugar de forma continua en

el tiempo, esto deriva en una cierta dinámica poblacional en el tiempo: estudiaremos aquí la *dinámica del replicador* (frente a otras posibles dinámicas). Los replicadores son las estrategias puras, las cuales son copiadas de padre a hijos sin error alguno. Las dinámicas son modeladas como un sistema de ecuaciones diferenciales.

3.2.1. Preliminares

Consideremos una población grande pero finita cuyos individuos están programados para jugar un conjunto de estrategias puras $S = \{1, \dots, k\}$ en un juego simétrico de dos jugadores con un conjunto de estrategias mixtas Δ y una función de pagos u .

En el punto del tiempo t , sea $p_i(t) \geq 0$ el número de individuos que están jugando la estrategia pura $i \in S$ en ese momento y sea

$$p(t) = \sum_{i \in S} p_i(t) > 0$$

la población total. El estado poblacional asociado es definido como el vector $x(t) = (x_1(t), \dots, x_k(t))$ donde cada componente $x_i(t)$ es la parte de la población programada para jugar la estrategia pura $i \in S$ en el momento t , es decir,

$$x_i(t) = \frac{p_i(t)}{p(t)}. \quad (3.8)$$

Por lo tanto, $x(t) \in \Delta$, es decir, un estado poblacional puede interpretarse como una estrategia mixta.

Definimos la *aptitud* (del inglés “*fitness*”) de la estrategia pura i como el pago esperado para dicha estrategia pura en un encuentro aleatorio si estado poblacional es $x \in \Delta$,

$$u_i(x) = u(e^i, x). \quad (3.9)$$

La *aptitud media* de la población es el pago de un encuentro de dos individuos elegidos aleatoriamente entre la población,

$$u(x, x) = \sum_{i \in S} x_i u(e^i, x).$$

Observe que es el mismo pago que la estrategia representativa $x \in \Delta$ obtiene cuando juega contra sí misma.

3.2.2. Derivación

En este modelo consideraremos que sólo hay un progenitor relevante en el nacimiento de cada nuevo individuo de la población. Supongamos también que cada individuo hereda la estrategia de su único progenitor, es decir, se produce una imitación perfecta de la estrategia en la descendencia. Desde un punto de vista biológico, esto se puede interpretar como la transmisión genética de un fenotipo conductual de un progenitor a su descendencia, sin error posible en dicha transmisión.

Como la reproducción toma lugar de forma continua en el tiempo, entonces la tasa de natalidad en el momento t de los individuos que juegan la estrategia i será

$$\beta + u(e^i, x(t)),$$

donde $\beta \geq 0$ es la aptitud natural reproductiva de los individuos de la población (es decir, independientemente del juego) y $u(e^i, x(t))$ la aptitud reproductiva de los individuos que juegan la estrategia i cuando se encuentran en un estado poblacional $x(t)$.

Sea $\delta \geq 0$ la tasa natural de mortalidad de todo individuo de la población.

Tomando la notación de Newton, es decir, representando con puntos la derivación respecto al tiempo y suprimiendo los argumentos temporales, postulamos la siguiente dinámica poblacional

$$\dot{p}_i = (\beta + u(e^i, x) - \delta)p_i. \quad (3.10)$$

Proposición 17. *Sea un juego $G := (S, u)$. La evolución del estado de una población que sigue la dinámica (3.10) viene dada por el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias*

$$\dot{x}_i = (u(e^i, x) - u(x, x))x_i, \quad i = 1, \dots, k. \quad (3.11)$$

Demostración: Derivamos a ambos lados la identidad

$$p(t)x_i(t) = p_i(t).$$

De lo que obtenemos

$$\dot{p}x_i + p\dot{x}_i = \dot{p}_i$$

de donde

$$\begin{aligned} p\dot{x}_i &= \dot{p}_i - \dot{p}x_i \\ &= \dot{p}_i - \left(\sum_{j \in S} \dot{p}_j \right) x_i \\ &= (\beta + u(e^i, x) - \delta)p_i - \left(\sum_{j \in S} (\beta + u(e^j, x) - \delta)p_j \right) x_i \\ &= (\beta + u(e^i, x) - \delta)p_i - (\beta + u(x, x) - \delta)p x_i. \end{aligned}$$

Dividiendo ambos extremos por p y utilizando (3.8) obtenemos (3.11) tal y como queríamos. \square

En otras palabras, la tasa de crecimiento \dot{x}_i/x_i de la parte poblacional que toma la estrategia i es igual a la diferencia entre aptitud de la estrategia jugada y la aptitud media de la población. Esta tasa de crecimiento es independiente de las tasas de nacimiento β y de mortalidad δ , ya que estas son las mismas para todos los individuos de la población.

Usando la bilinealidad de u , una forma más concisa de presentar la ecuación (3.11) es

$$\dot{x}_i = u(e^i - x, x)x_i, \quad i = 1, \dots, k. \quad (3.12)$$

Por lo tanto, aquellas subpoblaciones cuyas estrategias tienen una aptitud superior a la media crecerán, mientras que aquellas con una aptitud menor disminuirán.

Nótese que la proporción entre las partes de las dos subpoblaciones distintas $x_i > 0$ y $x_j > 0$ crece (o decrece) en el tiempo si la estrategia i tiene una mayor (o menor) aptitud que la estrategia j . Efectivamente,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left(\frac{x_i}{x_j} \right) &= \frac{\dot{x}_i x_j - x_i \dot{x}_j}{x_j^2} \\ &= \frac{(u(e^i, x) - u(x, x))x_i}{x_j} - \frac{(u(e^j, x) - u(x, x))x_j x_i}{x_j^2} \\ &= (u(e^i, x) - u(e^j, x)) \frac{x_i}{x_j}. \end{aligned}$$

Por lo tanto tenemos que $\frac{d}{dt} \left(\frac{x_i}{x_j} \right) > 0$ si $u(e^i, x) > u(e^j, x)$, y viceversa. Desde un punto de vista biológico, este proceso es conocido como selección natural.

3.2.3. Invariancia bajo transformaciones en los pagos

Veamos que la dinámica del replicador (3.12) es invariante cuando aplicamos transformaciones afines positivas en los pagos.

Si sustituimos la función de pagos u por la forma $\bar{u} = \lambda u + \mu$, siendo λ un número real positivo y μ un número real tenemos que

$$\dot{x}_i = \bar{u}(e^i - x, x) = \lambda u(e^i - x, x).$$

El efecto de una transformación de pagos es equivalente a un cambio en la escala del tiempo con un factor $\lambda > 0$ en la dinámica del replicador. En particular, todas

las órbitas de la solución son las mismas en las dos dinámicas, sólo se diferencian en la velocidad con la que el estado poblacional cambia en el tiempo, con un factor λ .

De manera similar, cambios locales en las funciones de pago no afectan totalmente a la dinámica del replicador. Si alguna constante $\nu \in \mathbb{R}$ es añadida a todas los elementos de la columna j de la matriz de pagos A , entonces la aptitud de cualquier estrategia pura $i \in S$ es

$$\bar{u}(e^i, x) = u(e^i, x) + \nu x_j.$$

Por lo tanto, la aptitud media es

$$\bar{u}(x, x) = u(x, x) + \nu x_j,$$

dando origen a la misma dinámica.

3.2.4. Órbitas de la dinámica del replicador

Algunos conceptos y resultados de la teoría de ecuaciones diferenciales que utilizaremos en esta sección están enunciados en el apéndice A.

La parte derecha de la igualdad (3.12) define el campo vectorial $\varphi : \mathbb{R}^k \rightarrow \mathbb{R}^k$ con

$$\varphi_i(x) = u(e^i - x, x)x_i, \quad i = 1, \dots, k. \quad (3.13)$$

Como el campo vectorial φ es un polinomio respecto a las partes poblacionales x_i , por el teorema de Picard-Lindelöf (teorema 28) el sistema de ecuaciones diferenciales (3.11) de la dinámica del replicador tiene una única solución para cualquier estado inicial $x^0 \in \mathbb{R}^k$. Denotaremos por $I(x_0)$ el intervalo maximal de existencia del sistema (3.11) para la condición inicial $x(0) = x^0$.

Proposición 18. *El símlice Δ es invariante bajo la dinámica del replicador.*

Demostración: Veamos que el símlice $\Delta \subset \mathbb{R}^k$ es invariante (ver definición 29) bajo el sistema (3.11). Tomando las ecuaciones de dicho sistema tenemos que

$$\begin{aligned} \sum_{i \in S} \dot{x}_i &= \sum_{i \in S} (u(e^i, x) - u(x, x))x_i \\ &= \sum_{i \in S} u(e^i, x)x_i - \sum_{i \in S} u(x, x)x_i \\ &= u(x, x) - u(x, x) \\ &= 0. \end{aligned}$$

Por lo tanto

$$\sum_{i \in S} x_i = C,$$

siendo C una constante. Como tomamos $x^0 \in \Delta$, entonces

$$\sum_{i \in S} x_i^0 = 1,$$

por lo que $C = 1$, y por lo tanto, para todo $t \in I(x^0)$ tenemos

$$\sum_{i \in S} x_i = 1.$$

Sólo falta ver que $x_i(t) \geq 0$ para todo $i \in S$ y $t \in I(x^0)$. Consideremos el sistema

$$\begin{cases} \dot{x}_j = \varphi_j(x_1, \dots, x_{i-1}, 0, x_{i+1}, \dots, x_k), \\ x_j(0) = x_j^0, \end{cases} \quad \forall j \in S, j \neq i, \quad (3.14)$$

cuya única solución será $(y_1(t), \dots, y_{i-1}(t), y_{i+1}(t), \dots, y_k(t)) \in \mathbb{R}^{k-1}$.

Se tiene $z(t) = (y_1(t), \dots, y_{i-1}(t), 0, y_{i+1}(t), \dots, y_k(t))$ es la solución del sistema

$$\begin{cases} \dot{x}_k = \varphi_k(z_i), & \forall k \in S, \\ z_j(0) = x_j^0, & j \neq i, \\ z_i(0) = 0. \end{cases} \quad (3.15)$$

Como z es solución, por el teorema 28, la unicidad de solución garantiza que ésta no se corta con otra. Es decir, si existe $t^* \in I(x(0))$ con $x_i(t^*) = 0$, entonces $x_i(t) = 0$ para todo $t \in I(x(0))$.

Por lo tanto, si $x^0 \in \text{int}(\Delta)$ no puede existir $i \in S$ y $t^* \in I(x^0)$ con $\xi(\cdot, x^0)$ solución del sistema

$$\begin{cases} \dot{x} = \varphi(x), \\ x(t_0) = x^0, \end{cases}$$

tal que $\xi_i(t^*, x^0) = 0$. □

Como el símplice Δ es invariante bajo la solución del sistema (3.11), por la proposición 31 tenemos que su interior y su frontera también lo son. Además por el teorema de prolongación, tenemos que la solución del sistema (3.11) es global, es decir, para todo $x^0 \in \Delta$, $I(x^0) = \mathbb{R}$.

Por lo tanto, la solución de sistema de ecuaciones diferenciales (3.11) define un flujo $\xi : \mathbb{R} \times \Delta \rightarrow \Delta$ (ver definición 24) que a cada estado inicial $x^0 \in \Delta$ y momento inicial $t \in \mathbb{R}$ asigna el estado poblacional $\xi(t, x^0) \in \Delta$, solución de (3.11) con $\xi(0, x^0) = x^0$.

Por supuesto, que el interior y frontera de Δ sean invariantes bajo el flujo ξ no impide que la trayectoria de una solución interior converja hacia la frontera del símplice cuando el tiempo tiende a infinito. Si el estado inicial cumple que $x_0 \in \text{int}(\Delta)$, entonces

$$\xi(t, x_0) \in \text{int}(\Delta), \quad \forall t \in \mathbb{R},$$

pero el flujo puede converger a la frontera, es decir,

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} d(\xi(t, x_0), \text{fr}(\Delta)) = 0.$$

En este punto, podemos enunciar la siguiente proposición:

Proposición 19. *La dinámica del replicador tiene una única solución $\xi(\cdot, x^0) : \mathbb{R} \rightarrow \Delta$ desde cualquier estado inicial $x^0 \in \Delta$. El flujo $\xi : \mathbb{R} \times \Delta \rightarrow \Delta$ es continuo, y continuamente diferenciable. Los dos subconjuntos $\text{int}(\Delta) \subset \Delta$ y $\text{fr}(\Delta) \subset \Delta$ son invariantes bajo el flujo ξ .*

La demostración de esta proposición viene directamente proporcionada por los resultados de este capítulo y del apéndice A: la demostración de la existencia y la unicidad de la solución esta probada por el teorema de Picard-Lindelof (teorema 31), la globalidad de la solución viene por la aplicación del teorema de prolongación al hecho de que Δ es invariante, y la invariancia de la frontera y del interior de Δ por la proposición 31.

3.2.5. Equilibrios de Nash

En esta sección presentaremos las caracterizaciones de los equilibrios de Nash y otros conjuntos de Δ en el marco de la dinámica del replicador.

A partir de la proposición 8 podemos expresar el conjunto Δ^{EN} de la siguiente manera

$$\Delta^{EN} = \{x \in \Delta : u(e^i, x) = \max_{z \in \Delta} u(z, x), \quad \forall i \in C(x)\}. \quad (3.16)$$

Recordemos la definición de *equilibrio* (ver definición 30), por la cual, x es un equilibrio si y solo si $u(e^i - x, x)x_i = 0$, para todo $i \in S$. Es decir, x es un equilibrio si $x_i = 0$ o, si $x_i \neq 0$, $u(e^i - x, x) = 0$. Por lo que denotaremos al conjunto de equilibrios por

$$\Delta^o = \{x \in \Delta : u(e^i, x) = u(x, x), \quad \forall i \in C(x)\}. \quad (3.17)$$

donde $C(x)$ es el soporte de x (ver definición 6). Está claro que el conjunto de vértices $\{e^1, \dots, e^k\}$ es un subconjunto de Δ^o , lo cual tiene sentido, ya que en la

dinámica del replicador no se contempla ningún caso de mutación o invasión, por lo que ningún tipo de evolución se puede esperar en un estado poblacional extremo.

También está claro que Δ^{EN} es un subconjunto de Δ^o , ya que si $x \in \Delta^{EN}$, entonces $x \in \beta^*(x)$, es decir, $\max_{z \in \Delta} u(z, x) = u(x, x)$. Debido a esto podemos enunciar la siguiente proposición.

Proposición 20. Δ^o contiene a los conjuntos Δ^{EN} y $\{e^1, \dots, e^k\}$.

Por otra parte, si $x \in \text{int}(\Delta)$ es un equilibrio, entonces por (3.17) para todo $i \in S$,

$$u(e^i, x) = u(x, x),$$

y para todo $y \in \Delta$,

$$u(y, x) = u(x, x).$$

Es decir, $x \in \beta^*(x)$ y por tanto $x \in \Delta^{EN}$.

Denotemos por

$$\Delta^{oo} = \Delta^o \cap \text{int}(\Delta)$$

el conjunto de equilibrios interiores de Δ . Acabamos de ver que $\Delta^{oo} \subset \Delta^{EN}$ y como se prueba en la proposición siguiente,

$$\Delta^{oo} = \Delta^{EN} \cap \text{int}(\Delta).$$

Proposición 21. *Se cumple que:*

1. $\Delta^{oo} = \Delta^{EN} \cap \text{int}(\Delta)$.
2. Δ^{oo} es un conjunto convexo.

Demostración: Para la primera afirmación basta ver que $\Delta^{EN} \cap \text{int}(\Delta) \subset \Delta^{oo}$. Sabemos que $\Delta^{oo} = \Delta^o \cap \text{int}(\Delta)$ y que $\Delta^{EN} \subset \Delta^o$.

Sea $x \in \text{int}(\Delta)$ un equilibrio de Nash, entonces para todo $i \in S$, $u(e^i, x) = u(x, x)$. Por lo tanto,

$$u(x, x) - u(e^i, x) = 0,$$

y entonces $\dot{x}_i = 0$, para todo $i \in S$. Por lo que $x \in \Delta$ es un equilibrio para la dinámica y $x \in \Delta^{oo}$.

Para la segunda afirmación sea $x, y \in \Delta^{oo}$. Por lo tanto, son equilibrios de Nash y por la proposición 8 tenemos que para todo $i \in S$, $u(e^i, x) = u(x, x)$ y $u(e^i, y) = u(y, y)$.

Sea $z \in \Delta$ tal que $z = ax + by$ con $a, b \in \mathbb{R}$. Por la bilinealidad de u , para todo $i \in S$

$$u(e^i, z) = u(e^i, ax + by) = au(x, x) + bu(y, y)$$

y

$$\begin{aligned} u(z, z) &= \sum_{i \in S} z_i u(e^i, z) \\ &= \sum_{i \in S} z_i (au(x, x) + bu(y, y)) \\ &= au(x, x) + bu(y, y) \\ &= u(e^i, z). \end{aligned}$$

Por lo tanto, z es un equilibrio y $z \in \Delta^{\circ\circ}$. □

Para estudiar la estabilidad evolutiva vamos a recurrir al concepto de *estabilidad* presentado en la definición 31. Veamos algunas caracterizaciones de los equilibrios estables.

Para empezar desecharemos aquellos equilibrios que no sean equilibrios de Nash. La razón es la siguiente: si x es equilibrio para la dinámica pero no es equilibrio de Nash entonces existe cierta $i \in S$ con $x_i = 0$ tal que

$$u(e^i, x) > u(x, x).$$

Por lo tanto, si una pequeña fracción de la población está jugando la estrategia i , entonces esos individuos tienen una mayor aptitud y por lo tanto un mayor crecimiento reproductivo que el resto, por lo que el estado poblacional se alejará de x . Veámoslo enunciado y probado con mayor rigor a continuación.

Proposición 22. *Si $x \in \Delta^{\circ}$ es un equilibrio estable, entonces $x \in \Delta^{EN}$.*

Demostración: Sea $x \in \Delta^{\circ}$, entonces por (3.17) para toda $i \in C(x)$, $u(e^i, x) = u(x, x)$.

Probemos que si $x \notin \Delta^{EN}$ no puede ser estable. Sea $x \notin \Delta^{EN}$, por tanto existe $j \in S \setminus C(x)$ tal que

$$u(e^j, x) > u(x, x)$$

y entonces, sea $r_j = u(e^j - x, x) > 0$.

Por la continuidad de u , dado $\delta \in (0, r_j)$ existe un entorno U de x tal que para todo $y \in U \cap \Delta$,

$$u(e^j - y, y) \geq \delta,$$

es decir,

$$\dot{x}_j(t) \geq \delta x_j(t).$$

Integrando con la condición inicial $x_j(0) = x_j^0$ deducimos que

$$x_j(t) \geq x_j^0 \exp(\delta t),$$

es decir,

$$\xi_j(t, x^0) \geq x_j^0 \exp(\delta t),$$

para todo $x^0 \in U \cap \Delta$ y $t > 0$ tal que $\xi(t, x^0) \in U \cap \Delta$. Entonces inicialmente $\xi_j(t, x^0)$ crece exponencialmente desde cualquier $x^0 \in U \cap \text{int}(\Delta)$. Esto es absurdo ya que $j \notin C(x)$ y si x es estable entonces debe ser $x_j = 0$. \square

Veamos a continuación la caracterización de un estado límite como equilibrio de la dinámica. Entendemos por estado límite aquellos estados $x \in C$ tal que existe $x^0 \in C$ con $\xi(t, x^0) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} x$. Podemos, directamente por la proposición 32, establecer el siguiente resultado:

Proposición 23. Si $x^0 \in \Delta$ y $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi(t, x^0) = x$, entonces $x \in \Delta^o$.

Y podemos establecer el siguiente resultado, más particular que el anterior.

Proposición 24 (Nachbar, 1990). Si $x^0 \in \text{int}(\Delta)$ y $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi(t, x^0) = x$, entonces $x \in \Delta^{EN}$.

Demostración: Supongamos que $x^0 \in \text{int}(\Delta)$ y $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi(t, x^0) = x$, pero $x \notin \Delta^{EN}$. Entonces existe cierto $i \in S$ tal

$$u(e^i - x, x) = \epsilon$$

para cierto $\epsilon > 0$. Como $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi(t, x^0) = x$ y u es continua, existe $T > 0$ tal que $u(e^i - \xi(t, x^0), \xi(t, x^0)) > \epsilon/2$, para todo $t \geq T$.

Como $\dot{x}_i = u(e^i - x, x)x_i$, entonces $\dot{x}_i > \frac{\epsilon}{2}x_i$ para todo $t \geq T$, y por lo tanto

$$\xi_i(t, x^0) > \xi_i(T, x^0) \exp\left(\frac{\epsilon(t-T)}{2}\right).$$

Esto implica que $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi_i(t, x^0) = \infty$ (ya que $\xi_i(T, x^0) > 0$) lo cual es una contradicción ya que $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi_i(t, x^0) = x_i < 1$. Por lo tanto, $x \in \Delta^{EN}$. \square

3.2.6. La función de entropía relativa

Para cualquier estrategia mixta $x \in \Delta$, sea $Q_x \subset \Delta$ el conjunto de aquellas estrategias mixtas $y \in \Delta$ que asignan probabilidades positivas a todas las estrategias puras con probabilidades positivas asignadas por x , es decir,

$$Q_x = \{y \in \Delta : C(x) \subset C(y)\}.$$

Claramente $x \in Q_x$ y para todo $y \in \text{int}(\Delta)$, $y \in Q_x$. De hecho, Q_x es la unión de $\text{int}(\Delta)$ y la mínima cara de Δ que contiene a x . Por lo tanto, Q_x constituye un entorno relativo de x en Δ , es decir, $Q_x = U \cap \Delta$ para cierto abierto $U \subset \mathbb{R}^k$ con $x \in U$.

Definimos la *función de entropía relativa* $H_x : Q_x \rightarrow \mathbb{R}$ definida por

$$H_x(y) = \sum_{i \in C(x)} x_i \log \left(\frac{x_i}{y_i} \right). \quad (3.18)$$

Además, la derivada respecto al tiempo será

$$\dot{H}_x(y) = \frac{d}{dt} [H_x(\xi(t, y))]_{t=0} = \sum_{i=1}^k \frac{\partial H_x(y)}{\partial y_i} \dot{y}_i.$$

Consideremos el sistema de EDO (3.13). Se define

Proposición 25. *Sea $x \in \Delta$ y $y \in Q_x$, entonces $H_x(y) \geq 0$, con igualdad si y solo si $y = x$. Además, $\dot{H}_x(y) = -u(x - y, y)$.*

Demostración: Esta claro que $H_x(x) = 0$, y que, para cualquier $y \in Q_x$,

$$\begin{aligned} H_x(y) &= - \sum_{i \in C(x)} x_i \log \left(\frac{y_i}{x_i} \right) \\ &\geq - \log \left(\sum_{i \in C(x)} \frac{x_i y_i}{x_i} \right) \\ &\geq - \log \left(\sum_{i=1}^k y_i \right) \\ &= - \log(1) \\ &= 0. \end{aligned}$$

Supongamos que $y \neq x$ y $C(x) \subset C(y)$. Si $C(x) = C(y)$, la primera desigualdad es estricta, y si $C(x) \neq C(y)$, la segunda desigualdad es estricta. Por lo tanto, en ambos casos $\dot{H}_x(y) > 0$.

Además, en cualquier punto $y \in Q_x$,

$$\begin{aligned}\dot{H}_x(y) &= \sum_{i \in C(y)} \frac{x_i}{y_i} [u(e^i, y) - u(y, y)] y_i \\ &= \sum_{i \in C(y)} x_i [u(e^i, y) - u(y, y)] \\ &= -[u(x, y) - u(y, y)].\end{aligned}$$

□

3.3. Estados asintóticamente estables y Δ^{EEE}

Proposición 26. *Todo $x \in \Delta^{EEE}$ es asintóticamente estable en la dinámica del replicador (3.11).*

Demostración: Sea $x \in \Delta^{EEE}$. Por la proposición 16, existe un entorno U de x tal que

$$u(x - y, y) > 0,$$

para todo $y \in U \cap \Delta$ con $y \neq x$.

El dominio Q_x de la función H_x es un entorno relativo de x . Sea $V = U \cap H_x$ un entorno relativo de x , y por (3.18), $H_x : V \rightarrow \mathbb{R}_x$ es continuamente diferenciable. Además por la proposición 25 tenemos que

- $H_x(y) = 0$ si y solo si $y = x$.
- $\dot{H}_x(y) < 0$, para todo $y \in V$.

Por lo tanto, H_x es una función local de Lyapunov estricta para la dinámica del replicador en el entorno relativo V . Por el teorema 35, esto implica que x es asintóticamente estable. □

Proposición 27. *Si $x \in \text{int}(\Delta) \cap \Delta^{EEE}$, entonces $\lim_{t \rightarrow +\infty} \xi(t, x^0) = x$ para todo $x^0 \in \text{int}(\Delta)$.*

Demostración: Sea $x \in \text{int}(\Delta) \cap \Delta^{EEE}$. Como $x \in \text{int}(\Delta)$, entonces $Q_x = \text{int}(\Delta)$. Además, como $x \in \Delta^{EEE}$, entonces todas las estrategias $y \in \Delta$ son mejores respuestas para x , es decir,

$$y \in \beta^*(x), \quad \forall y \in \Delta.$$

Además, por la proposición 11, $u(x - y, y) > 0$.

Por la proposición 25, tenemos que

$$\dot{H}_x(y) < 0, \quad \forall y \neq x.$$

El subconjunto $\text{int}(\Delta)$ es positivamente invariante para la dinámica del replicador, y $\dot{H}_x(y) < 0$ luego la función convergerá hacia su único mínimo, el cual por la proposición 25 es x (ya que $H_x(x) = 0$). Por lo tanto,

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} \xi(t, y) = x, \quad \forall y \in \text{int}(\Delta).$$

□

Es decir, si $x \in \text{int}(\Delta) \cap \Delta^{EEE}$ entonces es un punto atractor, y su cuenca de atracción es $\text{int}(\Delta)$ (ver definición 35).

Finalmente, podemos volver a enunciar varios resultados probados en esta capítulo sobre la caracterización de los equilibrios de Nash, estrategias evolutivamente estables y los equilibrios de la dinámica del replicador (así como su estabilidad):

- $\Delta^{EN} = \{x \in \Delta : u(e^i, x) = \max_{z \in \Delta} u(z, x), \quad \forall i \in C(x)\}$.
- $\{e^1, \dots, e^k\} \subset \Delta^\circ$.
- $\Delta^{oo} = \text{int}(\Delta) \cap \Delta^\circ \subset \Delta^{EN} \subset \Delta^\circ$.
- Δ^{oo} es un conjunto convexo.
- Si $x \in \Delta^\circ$ y es estable, entonces $x \in \Delta^{EN}$.
- Si $x^0 \in \text{int}(\Delta)$ y $\xi(t, x^0) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} x$, entonces $x \in \Delta^{EN}$.
- Si $x \in \Delta^{EEE}$, entonces x es asintóticamente estable en la dinámica del replicador.
- Si $x \in \text{int}(\Delta) \cap \Delta^{EEE}$, entonces $\lim_{t \rightarrow +\infty} \xi(t, x^0) = x, \quad \forall x^0 \in \text{int}(\Delta)$.

Capítulo 4

La dinámica del fenotipo del cáncer

En este último capítulo presentamos un ejemplo de aplicación de juegos evolutivos. El objetivo de este capítulo es estudiar un modelo de evolución de células cancerígenas sobre la masa ósea de un paciente tomando las interacciones entre las células como un juego entre las células de distinto tipo. En este juego los pagos representan las aptitudes relativas de cada tipo, es decir, su mayor o menor probabilidad de sobrevivir y reproducirse ante la interacción con células de tipo distinto.

El estudio del fenotipo del cáncer está cada vez más presente en las investigaciones de carácter médico debido al aumento de pacientes, y por lo tanto, de la necesidad de terapias y tratamientos más efectivos. Es de gran interés, como veremos a continuación, la enorme cantidad de información que puede aportar un estudio matemático a una ciencia tan diferente como es la medicina. En este capítulo presentaremos un desarrollo del estudio presentado en el artículo [2].

Es importante que recordemos que lo que presentamos a continuación es una modelización matemática del problema bajo una serie de hipótesis simplificadoras, por lo que no esperamos que el modelo se ajuste perfectamente a la realidad. El objetivo es obtener información útil acerca de cómo evoluciona un tipo concreto de cáncer (en este caso, el cáncer de masa ósea).

En este modelo planteamos la interacción entre las células de distinto tipo en un ámbito reproductivo, es decir, la obtención de cierta ventaja o desventaja sobre su capacidad reproductiva cuando están en presencia de células de distinto tipo. Esta ventaja se verá reflejada en un *pago* visto desde el punto de la teoría de juegos, una forma de cuantificar el resultado que obtienen los tipos de células sobre su

aptitud reproductiva tras unos intercambios complejos de señales químicas entre ellas. Cuando el pago sea positivo, a su valor absoluto lo denominaremos *beneficio* y cuando sea negativo, *pérdida* o *perjuicio*.

En el desarrollo del cáncer de masa ósea se consideran tres tipos de células con las siguientes características:

- **OB: Osteoblastos**, células óseas que regeneran la masa ósea.
- **OC: Osteoclastos**, células óseas que absorben la masa ósea.
- **MM: Mieloma múltiple**, células cancerígenas que solo interactúan con las otras células y sin efecto directo sobre la masa ósea.

Tras realización de diferentes estudios sobre las interacciones entre estos tres tipos de células se puede afirmar que las células cancerígenas de tipo MM y los osteoclastos (OC) se benefician mutuamente cuando interactúan, y lo mismo ocurre entre los osteoblastos (OB) y osteoclastos (OC). En cambio, la presencia de células cancerígenas (MM) es perjudicial para los osteoblastos (OB), pero éstos son inofensivos para las células cancerígenas (MM). El efecto de los tipos de células sobre la masa ósea y los resultados de las interacciones entre estos distintos tipos de células están representados en la figura 4.1. Asumimos en lo sucesivo que las interacciones entre células del mismo tipo son neutrales.

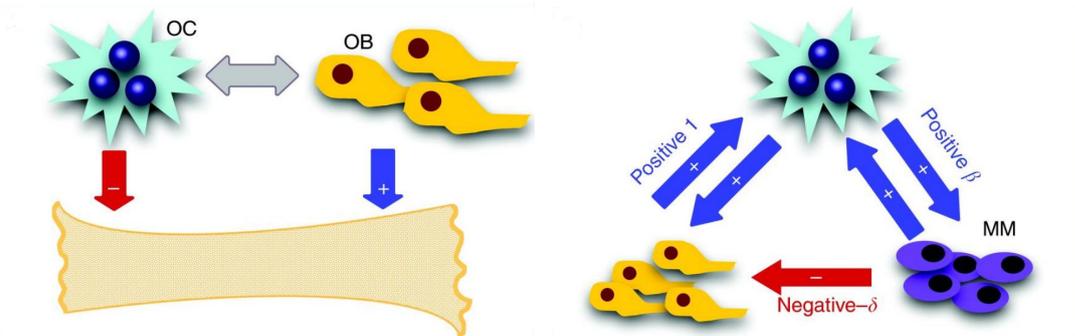


Figura 4.1: A la izquierda se presentan las relaciones entre células y masa ósea en ausencia de mieloma (MM) y a la derecha las interacciones entre los tres tipos de células. Los parámetros que acompañan a las interacciones entre las células provienen de la matriz de pagos (4.3). Imagen tomada de [2].

Debido a que las células MM no tienen efecto sobre la masa ósea, es importante subrayar que en esta interpretación el estado de salud de la masa ósea depende únicamente de la relación de proporción poblacional entre los osteoblastos (OB) y

osteoclastos (OC). Los estados más idóneos son aquellos en los que hay un equilibrio entre la masa osea que es regenerada y la que es absorbida (en ausencia de enfermedad).

Como ya hemos dicho, todas estas relaciones de interacción entre las células se pueden parametrizar como pagos para formar una matriz de pagos. Tomaremos los parámetros no negativos:

- a es el beneficio sobre OC cuando interacciona con OB.
- b es el beneficio sobre OC cuando interacciona con MM.
- c es el beneficio sobre MM cuando interacciona con OC.
- d es el perjuicio sobre OB cuando interacciona con MM.
- e es el beneficio sobre OB cuando interacciona con OC.

La determinación de los valores de los parámetros tiene que venir de un estudio experimental médico o biológico. Consideremos la matriz de pagos asociada al pago:

$$\begin{array}{ccc|ccc}
 & & & \text{OC} & \text{OB} & \text{MM} \\
 \text{OC} & & & 0 & a & b \\
 \text{OB} & & & e & 0 & -d \\
 \text{MM} & & & c & 0 & 0
 \end{array} \tag{4.1}$$

cuya diagonal es nula ya que la interacción entre células del mismo tipo es neutral. A esta matriz la denominaremos A .

En este modelo consideraremos que la población de las células evoluciona en base a la dinámica del replicador y asumiremos que:

- a) Ninguna mutación nueva aparecerá durante el desarrollo del tumor a excepción de la inicial.
- b) La dinámica de la población celular es determinista.

4.1. El modelo matemático

Tal y como hemos venido reflejando en todo el todo el trabajo, representaremos por x_i las proporciones poblacionales de cada tipo de célula, es decir, la fracción de la población de células de tipo i frente a la población total de células. Tomaremos x_1

como la proporción poblacional de osteoclastos (OC), x_2 la proporción poblacional de osteoblastos (OB) y x_3 la proporción poblacional de células cancerígenas (MM). Éstas componen el estado poblacional

$$x = (x_1, x_2, x_3)^t,$$

perteneciente al símplice Δ , definido como

$$\Delta = \{(x_1, x_2, x_3)^t \in \mathbb{R}^3 : x_1 + x_2 + x_3 = 1, x_i \geq 0 \quad i = 1, 2, 3\}.$$

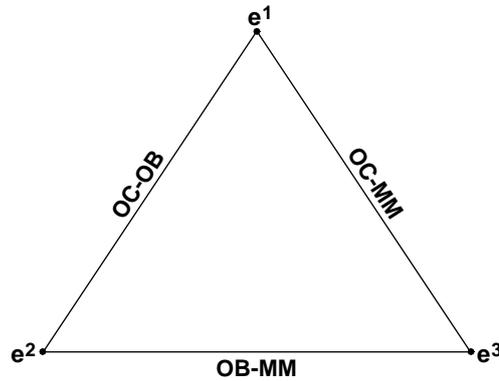


Figura 4.2: Representación gráfica del símplice Δ con sus caras OC-OB (ausencia de MM), OC-MM (ausencia de OB) y OB-MM (ausencia de OC), y los vértices $e^1 = (1, 0, 0)^t$, $e^2 = (0, 1, 0)^t$ y $e^3 = (0, 0, 1)^t$.

Definiremos la aptitud del tipo de célula i como el pago que recibe cuando se enfrenta a la población total, es decir,

$$u_i(x) = u(e^i, x) = \sum_{k=1}^3 A_{ik}x_k.$$

donde e^i es la estrategia mixta extrema que sólo juega la i -ésima estrategia, o visto como un estado poblacional, el estado de una población compuesta únicamente por células del tipo i . La aptitud media de la población es, en consecuencia,

$$u(x, x) = \sum_{i,k=1}^3 x_i A_{ik} x_k = x^t A x.$$

Veamos si hay alguna estrategia evolutivamente estable en el juego con matriz de pagos 4.1. Los vértices del símplice Δ no pueden ser equilibrios de Nash debido a que la diagonal de la matriz es nula y en todas las columnas hay algún elemento positivo.

Aplicando la proposición 8 sobre la matriz 4.1 en el símplice Δ tenemos que cada $x \in \Delta^{EN}$ cumple que

$$u(e^i, x) = u(x, x), \quad \forall i \in C(x).$$

Por lo tanto, tenemos que los equilibrios de Nash del juego con matriz de pagos 4.1 son:

- $p^1 = \left(\frac{a}{a+e}, \frac{e}{a+e}, 0 \right)$, si $e > c$.
- $p^2 = \left(\frac{b}{b+c}, 0, \frac{c}{b+c} \right)$, si $bc > eb - dc$.
- $q = \left(\frac{ad}{ad-ac+bc+ae-be+cd}, \frac{bc-be+cd}{ad-ac+bc+ae-be+cd}, \frac{ae-ac}{ad-ac+bc+ae-be+cd} \right)$, si $e > c$ y $bc > eb - dc$.

Por lo tanto, si $e > c$ y $bc > eb - dc$ tenemos que $p^1, p^2, q \in \Delta^{EN}$. Como $q \in \text{int}(\Delta)$, por el corolario 14 deducimos que q no puede ser una estrategia evolutivamente estable.

Denotemos por

$$\begin{aligned} H_i &= \text{conv}(\{e^j\}_{j=1,2,3}^{j \neq i}) \\ &= \{x \in \Delta : x_i = 0\}, \quad i = 1, 2, 3, \end{aligned}$$

las caras del símplice Δ .

Veamos si p^1 y p^2 son evolutivamente estables. Tenemos que $\beta^*(p^1) = H_3$ y definimos la función $h : H_3 \rightarrow \mathbb{R}$ con

$$\begin{aligned} h(x) &= u(p^1, x) - u(x, x) \\ &= \frac{1}{e+a}(e^2 x_1 + a^2 x_2) - (e+a)x_1 x_2, \end{aligned}$$

donde $x = (x_1, x_2, 0) \in H_3$. Como $h(e^1) > 0$, $h(e^2) > 0$, p^1 es el único punto de H_3 donde se anula a derivada de h y $h(p^1) > 0$ entonces el mínimo de h es positivo y tenemos que

$$h(x) > 0, \quad \forall x \in H_3, x \neq p^1.$$

En consecuencia,

$$u(p^1, x) > u(x, x), \quad \forall x \in \beta^*(p^1), x \neq p^1.$$

Por lo tanto, p^1 es una estrategia evolutivamente estable si $e > c$ (condición para que sea un equilibrio de Nash). Análogamente se razona que p^2 es una estrategia evolutivamente estable si $bc > eb - dc$.

Consideremos la dinámica del replicador para el juego que acabamos de presentar entre los tres tipos de células. La ecuación de la dinámica será

$$\dot{x}_i(t) = x_i(t)(u(e^i, x) - u(x, x)), \quad i = 1, 2, 3. \quad (4.2)$$

Aplicando las transformaciones lineales adecuadas en las columnas de la matriz A podemos hacer un reescalado de la matriz de pagos, en la cual dividimos a i -ésima columna entre la constante ϕ_i , tomando

$$(\phi_1, \phi_2, \phi_3) = (e, a, \frac{be}{c}).$$

La matriz transformada es

$$B = \begin{pmatrix} 0 & 1 & \beta \\ 1 & 0 & -\delta \\ \beta & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad (4.3)$$

con $\beta = c/e$ y $\delta = dc/be$, que son parámetros adimensionales. La estructura de la estabilidad del juego no cambia con estas transformaciones, es decir, el número y la posición (topológicamente hablando) de los equilibrios son los mismos (como probamos en la sección 3.2.3). De ahora en adelante los pagos del juego se toman respecto a la matriz B , es decir, si x e y son estrategias mixtas de los jugadores o estados poblacionales,

$$u(x, y) = \sum_{i,k=1}^3 x_i B_{ik} y_k.$$

Pasemos ahora a estudiar los equilibrios de la dinámica. De ahora en adelante, cuando nos refiramos a equilibrios, entenderemos equilibrios de la dinámica. Igualando a 0 las ecuaciones 4.2 tenemos que

$$u(e^i - x, x)x_i = 0, \quad \forall i = 1, 2, 3. \quad (4.4)$$

De donde deducimos (como vimos en la proposición 20) que para todo i los vértices e^i de Δ son equilibrios. Además son equilibrios los puntos $p^1 = (\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0)^t$ y $p^2 = (\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2})^t$ contenidos en las caras de Δ . Concretamente, el punto p^1 representa la proporción de equilibrio en la cara OC-OB en ausencia de células cancerígenas (MM), y el punto p^2 representa la proporción de equilibrio en la cara OC-MM en ausencia de osteoblastos (OB).

Con las hipótesis adicionales $\beta < 1$ y $\beta + \delta > 1$ tenemos que el punto interior de Δ ,

$$\begin{aligned} q &= (q_1, q_2, q_3)^t \\ &= \left(\frac{\delta}{1 + \delta + \beta(\delta + \beta - 2)}, \frac{\beta(\delta + \beta - 1)}{1 + \delta + \beta(\delta + \beta - 2)}, \frac{1 - \beta}{1 + \delta + \beta(\delta + \beta - 2)} \right)^t \end{aligned}$$

también es un equilibrio. Este punto representa, en las condiciones que acabamos de citar, el estado de un equilibrio en el que las proporciones poblacionales de los tres tipos de células son estrictamente positivas, y por lo tanto, se encuentra en el interior del símplice Δ .

4.2. Estabilidad de los equilibrios

Pasemos ahora a estudiar la estabilidad en cada equilibrio. Es importante aclarar que en este capítulo, cuando nos refiramos a la estabilidad de un equilibrio, entenderemos estabilidad asintótica.

Si $\beta < 1$ sabemos que $p^1 \in \Delta^{EEE}$, luego por la proposición 26 tenemos que p^1 es asintóticamente estable en (4.4) cuando $\beta < 1$. Se tiene el mismo resultado para p^2 cuando $\delta + \beta > 1$. Aun así, la proposición 26 no garantiza que éstos sean los únicos equilibrios asintóticamente estables con estas condiciones determinadas.

Como $1 = x_1 + x_2 + x_3$ es invariante, podemos tomar $x_3 = 1 - x_1 - x_2$ y reducir el sistema de ecuaciones de diferenciales a uno de dimension dos. Tomemos $\dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2)$, $\dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2)$ y $f(x_1, x_2) = (f_1(x_1, x_2), f_2(x_1, x_2))$, donde f_1 y f_2 están definidas por:

$$\begin{aligned} f_1(x_1, x_2) &= (\beta - 3\beta x_1 + (1 + \delta - \beta)x_2 + 2\beta x_1^2 - \delta x_2^2 + (2\beta - \delta - 2)x_1 x_2)x_1, \\ f_2(x_1, x_2) &= (-\delta + (1 + \delta - 2\beta)x_1 + 2\delta x_2 + 2\beta x_1^2 - \delta x_2^2 + (2\beta - \delta - 2)x_1 x_2)x_2. \end{aligned}$$

Tenemos que la matriz jacobiana de f respecto de x_1 y x_2 será

$$J_f(x_1, x_2) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{pmatrix} (x_1, x_2)$$

donde

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial x_1}(x_1, x_2) &= \beta - 6\beta x_1 + (1 - \beta + \delta)x_2 + 6\beta x_1^2 - \delta x_2^2 + (4\beta - 2\delta - 4)x_1 x_2, \\ \frac{\partial f_1}{\partial x_2}(x_1, x_2) &= (1 + \delta - 2\beta + 4\beta x_1 + (2\beta - 2 - \delta)x_2)x_2, \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(x_1, x_2) &= (1 - \beta + \delta + (2\beta - \delta - 2)x_1 + 2\delta x_2)x_1, \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_2}(x_1, x_2) &= -\delta + (1 + \delta - 2\beta)x_1 + 4\delta x_2 + 2\beta x_1^2 - 3\delta x_2^2 + 2(2\beta - 2 - \delta)x_1 x_2. \end{aligned}$$

Pasemos a estudiar la estabilidad en cada equilibrio a partir de los autovalores de la matriz jacobiana en cada punto. Aplicaremos la clasificación presentada en [1].

1. En el equilibrio $e^1 = (1, 0, 0)^t$, la matriz jacobiana es

$$J_f(1, 0) = \begin{pmatrix} \beta & \beta - 1 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$$

cuyos autovalores son $\lambda_1 = 1$ y $\lambda_2 = \beta$ ambos positivos.

- Si $0 < \beta < 1$ ó $\beta > 1$ tenemos dos autovalores reales positivos y distintos, por lo que el punto es un *nodo inestable*.
- Si $\beta = 1$ tenemos un único autovalor doble real y positivo, además la matriz es diagonal, por lo que el punto es un *nodo propio inestable*.

2. En el equilibrio $e^2 = (0, 1, 0)^t$, la matriz jacobiana es

$$J_f(0, 1) = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ -1 & 0 \end{pmatrix}$$

cuyos autovalores son $\lambda_1 = 0$ y $\lambda_2 = 1$, por lo que el punto es *inestable*.

3. En el equilibrio $e^3 = (0, 0, 1)^t$, la matriz jacobiana es

$$J_f(0, 0) = \begin{pmatrix} \beta & 0 \\ 0 & -\delta \end{pmatrix}$$

cuyos autovalores son $\lambda_1 = -\delta$ y $\lambda_2 = \beta$. Tenemos dos autovalores reales de signo distinto por lo que se trata de un punto de silla, y por tanto, es *inestable*.

4. En el equilibrio $p^1 = (\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0)^t$, la matriz jacobiana es

$$J_f(1/2, 1/2) = \frac{1}{4} \begin{pmatrix} -(\delta + 2) & -\delta \\ 2\beta + \delta & 2\beta + \delta - 2 \end{pmatrix}$$

cuyos autovalores son $\lambda_1 = -\frac{1}{2}$ y $\lambda_2 = \frac{1}{2}(\beta - 1)$. Para determinar la estabilidad tenemos que:

- Si $\beta < 1$ tenemos dos autovalores reales negativos y distintos, por lo que el punto es un *nodo estable*.
- Si $\beta > 1$ tenemos dos autovalores reales con distinto signo por lo que se trata de un punto de silla, y por tanto, es *inestable*.
- Si $\beta = 1$ tenemos un autovalor real negativo y otro nulo, por lo que a priori no podemos establecer la estabilidad del punto. Aplicando el cambio de variable $\tilde{x}_1 = x_1 - \frac{1}{2}$ y $\tilde{x}_2 = x_2 - \frac{1}{2}$, que traslada el equilibrio p^1 al punto $(0, 0)$, tenemos que

$$\begin{aligned} \tilde{f}_1(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) &= \left(-\left(1 + \frac{\delta}{2}\right)\tilde{x}_1 - \frac{\delta}{2}\tilde{x}_2 + 2\tilde{x}_1^2 - \delta\tilde{x}_2^2 - \delta\tilde{x}_1\tilde{x}_2 \right) \left(\tilde{x}_1 + \frac{1}{2} \right), \\ \tilde{f}_2(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) &= \left(\left(1 + \frac{\delta}{2}\right)\tilde{x}_1 + \frac{\delta}{2}\tilde{x}_2 + 2\tilde{x}_1^2 - \delta\tilde{x}_2^2 - \delta\tilde{x}_1\tilde{x}_2 \right) \left(\tilde{x}_2 + \frac{1}{2} \right). \end{aligned}$$

Tomamos la región $A = \{(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) \in \mathbb{R}^2 : \tilde{x}_2 < 0, 0 < \tilde{x}_1 < -\frac{\delta}{\delta+2}\tilde{x}_2\}$. Existe $\epsilon_0 > 0$ tal que la dirección del flujo en todo punto de la frontera de A con $0 < \|(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2)\| < \epsilon_0$ apunta hacia el interior de A , ya que si evaluamos las funciones en su frontera y tomamos $-\frac{1}{2} < \tilde{x}_2 < 0$ tenemos que:

- Si $\tilde{x}_1 = 0$ tenemos que $\tilde{f}_1(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) > 0$.
- Si $\tilde{x}_1 = -\frac{\delta}{\delta+2}\tilde{x}_2$ tenemos que $\tilde{f}_1(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) < 0$ y $\tilde{f}_2(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) < 0$.

Además, tenemos que también existe ϵ_1 tal que si $(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) \in \text{int}(A)$ con $\|(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2)\| < \epsilon_1$ se cumple que $\tilde{f}_2(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) < 0$. Entonces la trayectoria desde cualquier punto perteneciente a $A \cap B((0, 0), \delta)$ con $0 < \delta < \epsilon = \min(\epsilon_0, \epsilon_1)$ saldrá en algún momento de $B((0, 0), \epsilon)$ ya que no contiene ningún equilibrio excepto $(0, 0)$, y por lo tanto, el punto es *inestable*.

5. En el equilibrio $p^2 = (\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2})^t$, la matriz jacobiana es

$$J_f(1/2, 0) = \frac{1}{4} \begin{pmatrix} -2\beta & \delta \\ 0 & 2(1 - \delta - \beta) \end{pmatrix}$$

cuyos autovalores son $\lambda_1 = -\frac{\beta}{2}$ y $\lambda_2 = \frac{1}{2}(1 - \delta - \beta)$. Para determinar la estabilidad tenemos que:

- Si $\delta = 1$ tenemos un único autovalor doble real y negativo, además la matriz no diagonaliza, por lo que el punto es un *nodo propio estable*.
- Si $\delta + \beta > 1$ tenemos dos autovalores reales negativos y distintos, por lo que el punto es un *nodo estable*.
- Si $\delta + \beta < 1$ tenemos dos autovalores reales con distinto signo, por lo que el punto es un punto de silla, y por tanto, es *inestable*.
- Si $\delta + \beta = 1$ tenemos un autovalor real negativo y otro nulo, por lo que a priori no podemos establecer la estabilidad del punto. Aplicando el cambio de variable $\tilde{x}_1 = x_1 - \frac{1}{2}$ y $\tilde{x}_2 = x_2$, que traslada el equilibrio p^2 al punto $(0, 0)$, tenemos que

$$\begin{aligned} \tilde{f}_1(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) &= \left((\delta - 1)\tilde{x}_1 + \frac{\delta}{2}\tilde{x}_2 + 2(1 - \delta)\tilde{x}_1^2 - \delta\tilde{x}_2^2 - 3\delta\tilde{x}_1\tilde{x}_2 \right) \left(\tilde{x}_1 + \frac{1}{2} \right), \\ \tilde{f}_2(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) &= \left((1 + \delta)\tilde{x}_1 + \frac{\delta}{2}\tilde{x}_2 + 2(1 - \delta)\tilde{x}_1^2 - \delta\tilde{x}_2^2 - 3\delta\tilde{x}_1\tilde{x}_2 \right) \tilde{x}_2. \end{aligned}$$

Tomamos la región $B = \{(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) \in \mathbb{R}^2 : \tilde{x}_2 > 0, 0 < \tilde{x}_1 < \frac{\delta}{2(1-\delta)}\tilde{x}_2\}$. Existe $\epsilon_0 > 0$ tal que la dirección del flujo en todo punto de la frontera de A con $0 < \|(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2)\| < \epsilon_0$ apunta hacia el interior de A , ya que si evaluamos las funciones en su frontera y tomamos $0 < \tilde{x}_2 < \frac{1}{2}$ tenemos que:

- Si $\tilde{x}_1 = 0$ tenemos que $\tilde{f}_1(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) > 0$.
- Si $\tilde{x}_1 = \frac{\delta}{2(1-\delta)}\tilde{x}_2$ tenemos que $\tilde{f}_1(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) < 0$ y $\tilde{f}_2(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) > 0$.

Además, tenemos que también existe ϵ_1 tal que si $(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) \in \text{int}(B)$ con $\|(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2)\| < \epsilon_1$ se cumple que $\tilde{f}_2(\tilde{x}_1, \tilde{x}_2) < 0$. Entonces la trayectoria desde cualquier punto perteneciente a $B \cap B((0, 0), \delta)$ con $0 < \delta < \epsilon = \min(\epsilon_0, \epsilon_1)$ saldrá en algún momento de $B((0, 0), \epsilon)$ ya que no contiene ningún equilibrio excepto $(0, 0)$, y por lo tanto, el punto es *inestable*.

6. En el equilibrio interior q , que como hemos visto sólo existe en Δ cuando $\beta < 1$ y $\beta + \delta > 1$, la matriz jacobiana es

$$J_f(q_1, q_2) = \begin{pmatrix} \frac{-\beta\delta(\beta^2+2\beta\delta-2\beta+\delta^2+1)}{(\delta-2\beta+\beta\delta+\beta^2+1)^2} & \frac{\beta(\beta^3+\beta^2\delta-3\beta^2+\beta\delta^2+3\beta+\delta^3+\delta^2-\delta-1)}{(\delta-2\beta+\beta\delta+\beta^2+1)^2} \\ \frac{-\delta(\beta^3+2\beta^2\delta-3\beta^2+\beta\delta^2-2\beta\delta+3\beta-1)}{(\delta-2\beta+\beta\delta+\beta^2+1)^2} & \frac{\beta\delta^2(\beta+\delta-1)}{(\delta-2\beta+\beta\delta+\beta^2+1)^2} \end{pmatrix}$$

y tiene los autovalores

$$\lambda = \frac{\beta\delta \pm \sqrt{\beta\delta(4\delta + 8\beta - 3\beta\delta - 4\beta^2 - 4)}}{2(\delta - 2\beta + \beta\delta + \beta^2 + 1)}.$$

Como

$$\begin{aligned} 4\delta + 8\beta - 4\beta\delta - 4\beta^2 - 4 &= -4(1 - \beta)^2 + 4\delta(1 - \beta) \\ &= -4(1 - \beta)(1 - \beta - \delta) > 0, \end{aligned}$$

si $\beta < 1$ y $\beta + \delta > 1$, entonces $\beta^2\delta^2 < -\beta\delta(4 - 8\beta - 4\delta + 3\beta\delta + 4\beta^2)$. Este equilibrio tiene dos autovalores reales no nulos de distinto signo, por lo que es un punto de silla, y por tanto, es *inestable*. Observemos que se podía haber utilizado este resultado para demostrar que q no es una estrategia evolutivamente estable por la proposición 26.

4.3. Interpretación

El equilibrio p^1 está situado entre e^1 (sólo osteoclastos) y e^2 (sólo osteoblastos). Este hecho puede interpretarse de la siguiente manera: al no haber células cancerígenas la masa ósea se mantiene estable, y por lo tanto estamos en una situación de coexistencia entre los dos tipos de células óseas originales. Este estado se considera idóneo para una persona con una masa ósea sana. Como veremos a continuación, este tipo de equilibrio es siempre estable en ausencia de células cancerígenas (MM), pero en el momento en que se presenta cualquier perturbación que conlleva la presencia de mielomas, la naturaleza del equilibrio puede pasar de estable a inestable con estructura de punto de silla.

De manera similar podemos analizar el equilibrio p^2 entre e^1 (sólo osteoclastos) y e^3 (sólo mielomas). Estamos también ante un caso de coexistencia celular, aunque éste no sea beneficioso para la masa ósea, ya que ante la ausencia de osteoblastos (OB), los osteoclastos (OC) absorben masa ósea sin que ésta sea regenerada.

El número y naturaleza de los equilibrios dependerá de los valores β y δ como acabamos de ver, y a su vez estos están determinados por los pagos representados en la tabla (4.1) debido al reescalado.

Para que $\beta < 1$, el beneficio que las células cancerígenas (MM) obtienen de los osteoclastos (OC) es menor que el que obtienen los osteoblastos (OB) de los osteoclastos (OC), es decir, $u(e^3, e^1) < u(e^2, e^1)$, y por tanto, $c < e$. Veamos dos casos en los que se presenta esta condición.

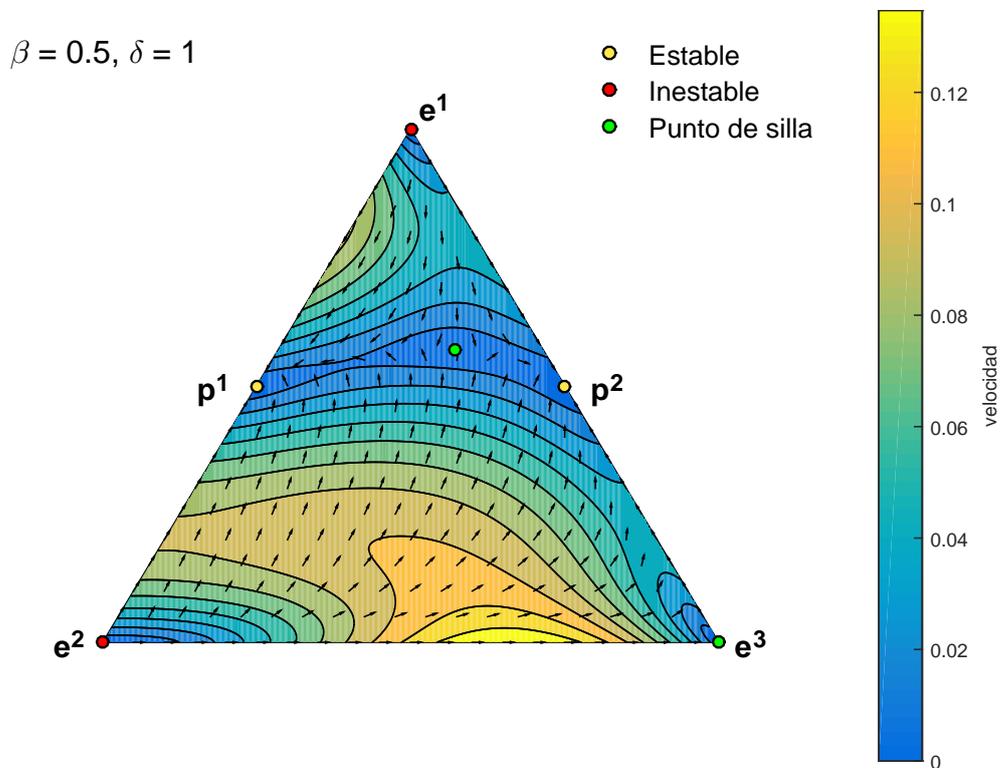
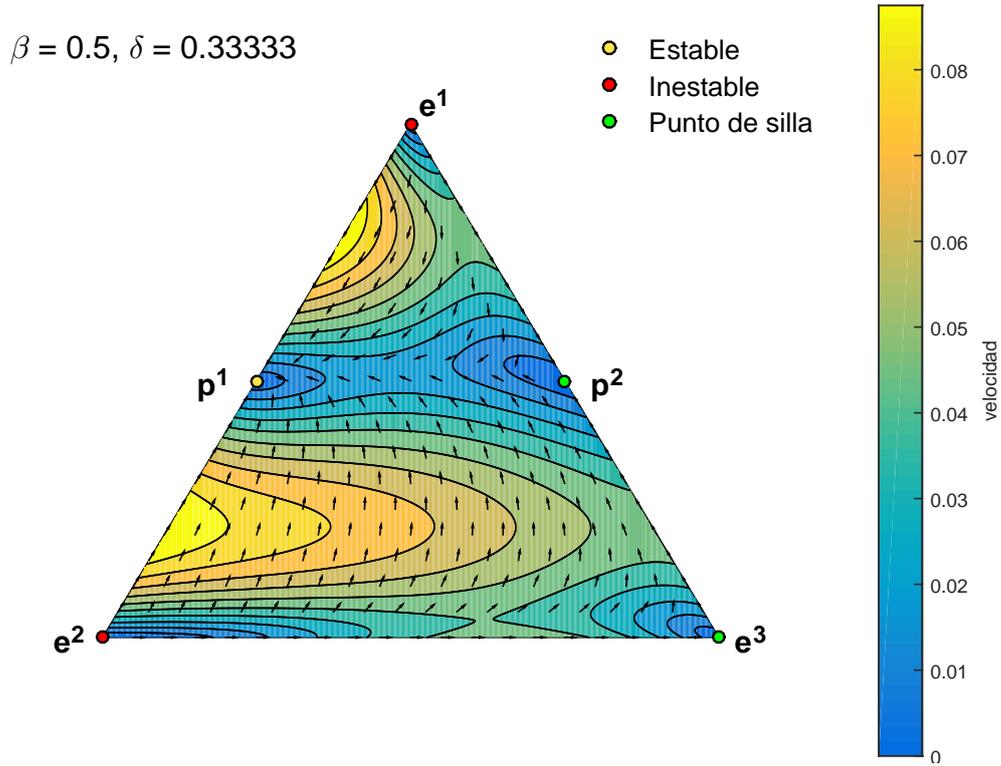
En la figura 4.3 se cumple que $\beta < 1$ y $\beta + \delta < 1$. Como p^1 es el único equilibrio estable, la población de células cancerígenas (MM) se puede llegar a extinguir y el equilibrio p^1 se verá restablecido desde cualquier punto interior de Δ o de la cara OB-OC. Es decir, si la población tanto de osteoclastos (OC) como de osteoblastos (OB) no es nula, por pequeña que sea, la evolución del estado poblacional hacia el equilibrio p^1 es segura. Desde un punto de vista médico esta es una situación muy favorable para la recuperación del paciente.

En la figura 4.4 se cumple que $\beta < 1$ y $\beta + \delta > 1$. Aquí tenemos que p^1 y p^2 son equilibrios estables, y un punto de silla q en el interior del símplice. Como podemos observar, la población de células cancerígenas (MM) se puede llegar a extinguir si partimos desde un punto suficientemente cercano a la cara OC-OB, ya que el estado poblacional evolucionaría hacia el equilibrio p^1 . En este caso la recuperación es altamente probable ya que una mutación inicial de células cancerígenas (MM) implicaría una proporción poblacional de MM cercana a cero, y por lo tanto el estado poblacional se encontraría cercano a la cara OC-OB.

Desgraciadamente, desde el punto de vista médico ambos casos (es decir, $\beta < 1$) son situaciones improbables en pacientes sin tratamiento.

Si por el contrario tenemos que $\beta > 1$, el único equilibrio estable es el p^2 de la cara OC-MM.

En la figura 4.5 se cumple que $\beta > 1$, y por tanto, $\beta + \delta > 1$. En esta situación la proporción poblacional de osteoblastos (OB) es cada vez menor desde cualquier punto interior de Δ o de la cara OC-MM, ya que el estado poblacional evoluciona hacia el equilibrio p^2 . Según nos aproximamos a dicho equilibrio, el riesgo de fractura ósea es mayor (uno de los síntomas más comunes de ausencia de OB, debido principalmente a la desaparición progresiva de masa ósea). Curiosamente, incluso si



el perjuicio de las células cancerígenas (MM) sobre los osteoblastos (OB) fuera nulo (es decir, $d = 0$ y por tanto $\delta = 0$) y fueran neutrales entre ellas, el único equilibrio estable seguiría siendo p^2 , ya que se seguiría cumpliendo que $\beta < 1$.

Igualmente los cambios sobre δ tienen una relevancia importante. Como podemos ver en la figura 4.6, cuanto mayor es el valor de δ habiendo fijado β , mayor es la desventaja de las células OB respecto a las MM por lo que la velocidad de extinción de OB es mucho mayor. Ésto produce una pérdida de masa ósea considerable sin que haya tenido lugar un crecimiento significativo de MM ya que la trayectoria que une p^1 con p^2 se acerca más al punto e^1 de OC (donde las poblaciones de OB y MM son muy pequeñas).

4.3.1. Terapias

El estudio de posibles terapias o procedimientos a seguir para tratar con el desarrollo del cáncer puede centrarse en varios ámbitos, aquí nos centraremos en uno que trasplanta masa ósea sana o elimina una parte de las células cancerígenas una vez éstas están desarrolladas (en este modelo ambos son equivalentes ya que tienen el efecto de reducir la proporción poblacional de células cancerígenas (MM)).

En este modelo, un *trasplante* es una reducción de la proporción poblacional de células cancerígenas (MM) hasta un nivel deseado, por lo tanto la relación OB/OC (es decir $\frac{x_1}{x_2}$) se mantiene igual aunque los estados de las tres células (x_1 , x_2 y x_3) cambien. Geométricamente, esto se puede interpretar en el símplice Δ como el resultado de proyectar el estado poblacional en el momento del trasplante sobre la cara OC-OB desde el vértice e^3 , ya que la línea que pasa por p^3 y el estado poblacional es aquella en la que la relación OB/OC se mantiene constante con el mismo valor que en el estado. Analizaremos el resultado de esta operación dependiendo de la proporción de MM en el momento del trasplante y de la cantidad de MM respecto a la población total tras la intervención.

Entenderemos por *recaída* el momento en el que la proporción OB/OC vuelve al valor que tenía en el momento del trasplante. Geométricamente, esto ocurre cuando la trayectoria se cruza tras el trasplante con la línea con la que hemos proyectado.

A continuación presentamos la representación gráfica de tres casos en los que los parámetros del juego son constantes ($\beta = 3$ y $\delta = 1$) y variamos las proporciones de MM antes y después del trasplante. Estos parámetros han sido tomados de manera que $\beta > 1$, situación más común en pacientes sin tratamiento. En los tres casos la mutación de MM inicial será de $x_3 = 2 \cdot 10^{-10}$ y con equilibrio de osteoclastos (OC) y osteoblastos (OB), es decir, el punto inicial será el punto $p = (\frac{1}{2} - 10^{-10}, \frac{1}{2} -$

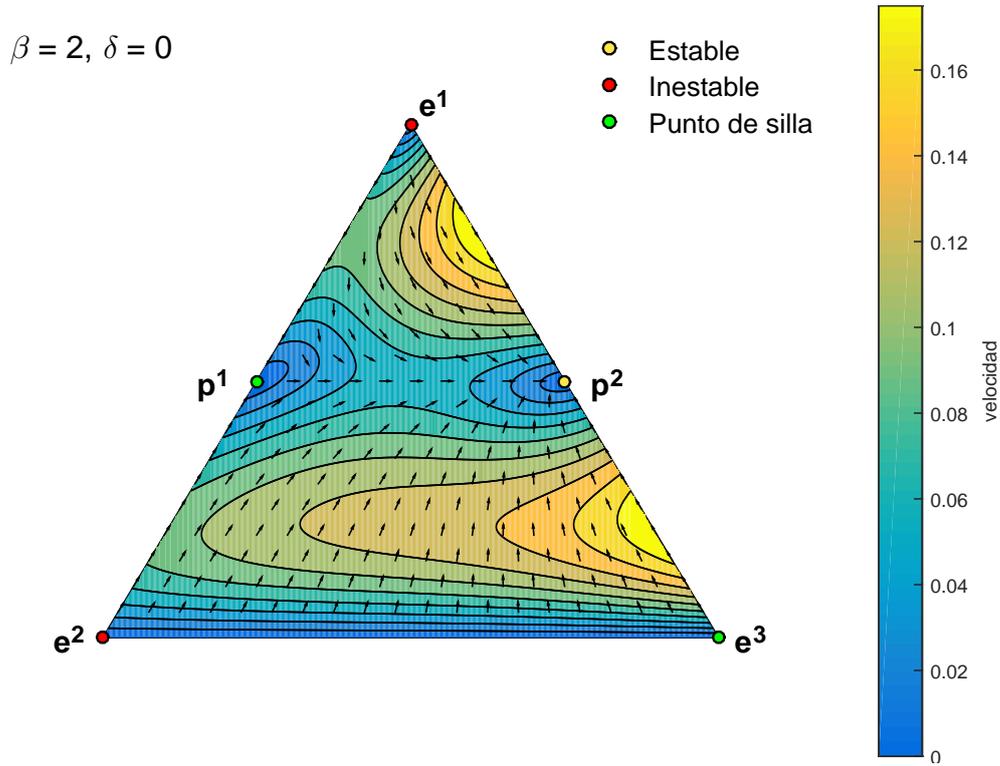


Figura 4.5: Campo de direcciones en Δ con $\beta = 2$ y $\delta = 0$.

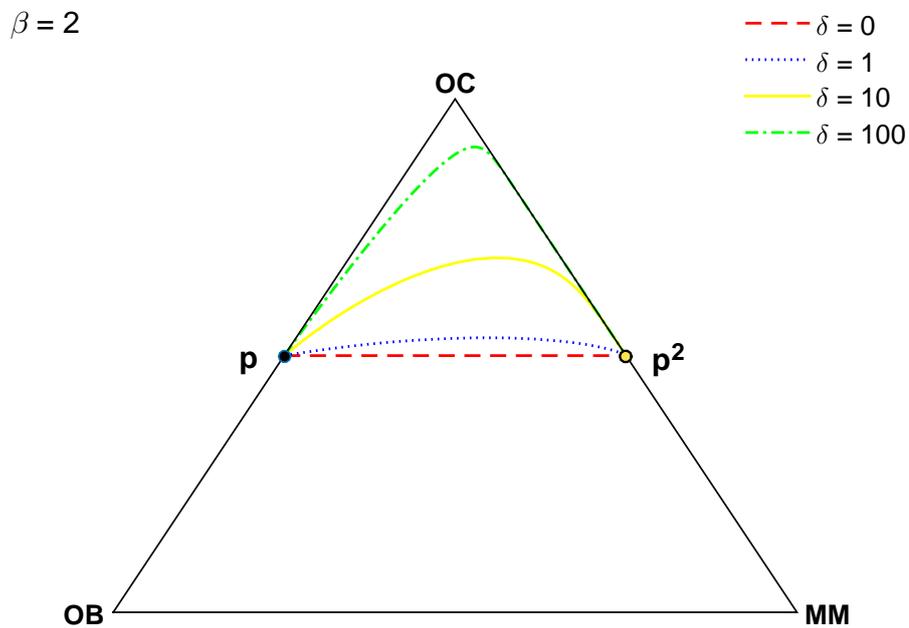


Figura 4.6: Trayectorias del estado poblacional desde el punto $p = (\frac{1}{2} - 10^{-10}, \frac{1}{2} - 10^{-10}, 2 \cdot 10^{-10})^t$ muy cercano a p^1 con $\beta = 2$ y $\delta = 0, 1, 10, 100$. Las trayectorias tienden al equilibrio p^2 , que con estos parámetros es estable.

$10^{-10}, 2 \cdot 10^{-10})^t$, muy cercano a p^1 .

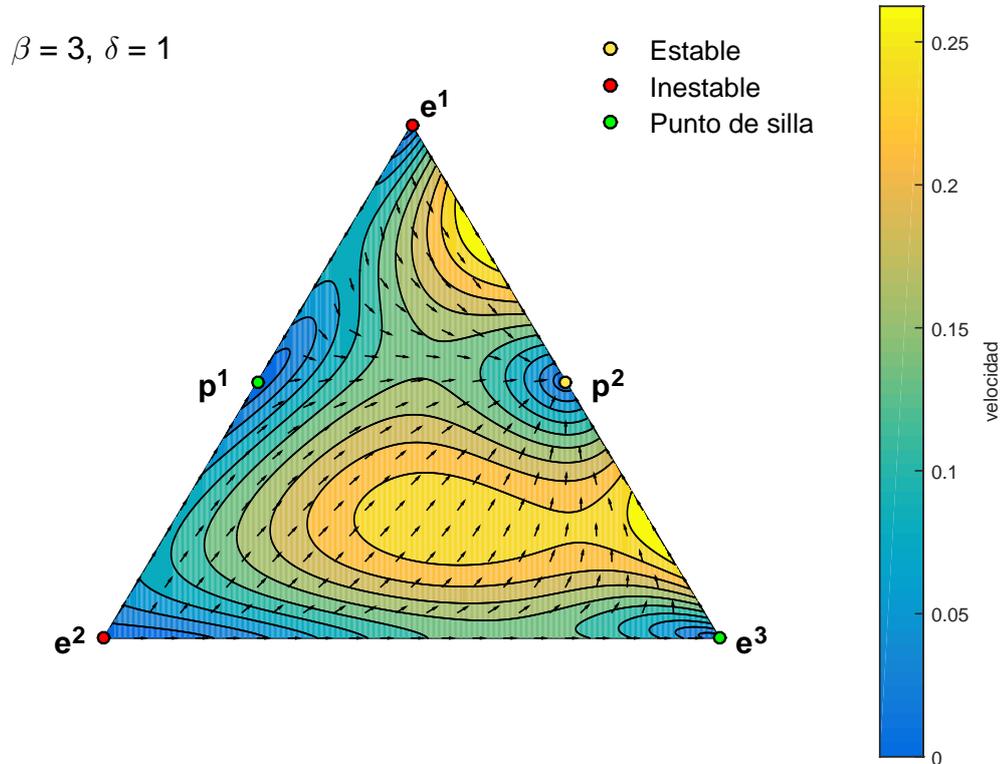


Figura 4.7: Campo de direcciones en Δ con $\beta = 3$ y $\delta = 1$.

En la figura 4.7 se nos presenta el mapa de fases para $\beta = 3$ y $\delta = 1$, donde podemos observar que p^2 es el único punto estable y es límite de las trayectorias desde cualquier punto interior del símplice, situación muy similar a la presentada en la figura 4.5.

Para cada caso representaremos un mapa simplicial con la trayectoria antes y después del trasplante y una gráfica con la evolución de las proporciones poblacionales de cada tipo de célula, incluida la relación entre osteoblastos (OB) y osteoclastos (OC). En el mapa simplicial (a la izquierda) la línea azul es la trayectoria previa al trasplante y la línea roja la trayectoria tras el trasplante. La línea verde discontinua es el cambio de estado en el trasplante, es decir, como dijimos antes es la proyección del estado poblacional sobre la cara OC-OB desde el vértice e^3 . En la gráfica de proporciones poblacionales (a la derecha) las dos líneas verticales marcan el momento en el que se producen el trasplante y la recaída. Para mayor facilidad de interpretación de los tiempos de la recaída, en los tres casos el momento del trasplante está situado en el centro de la gráfica, aunque obviamente el momento de trasplante del tercer caso se produce más tarde que los dos anteriores, ya que la intervención se produce cuando el cáncer está más desarrollado.

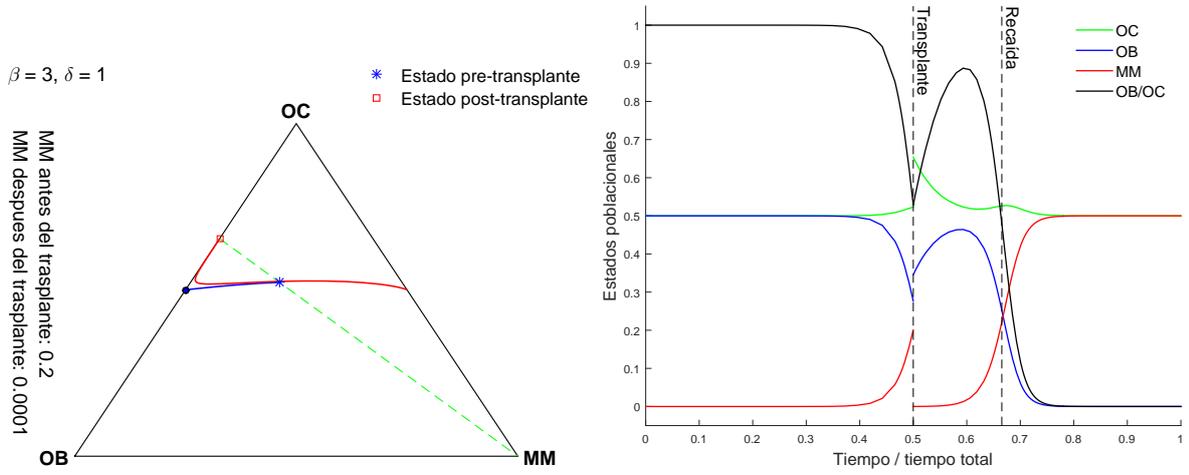


Figura 4.8: Caso A

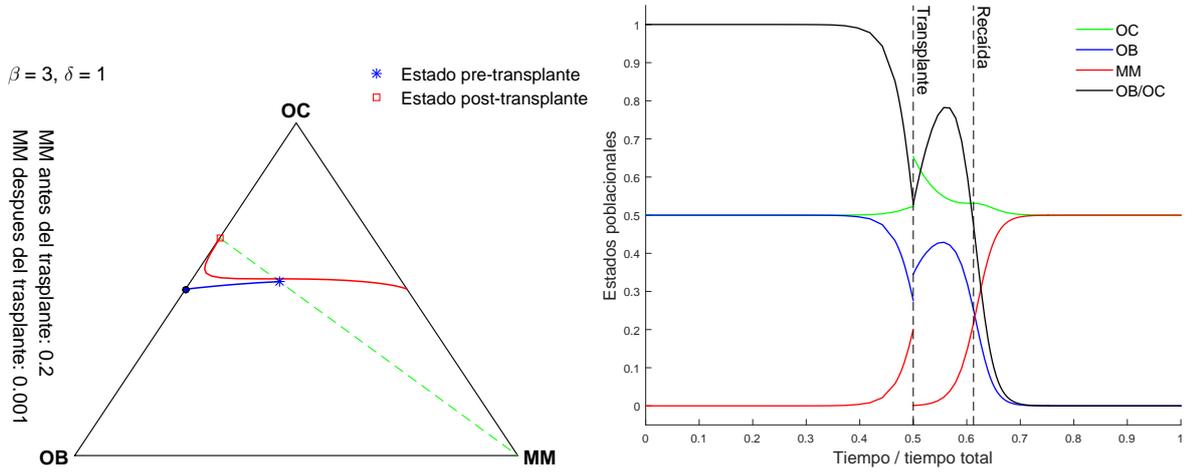


Figura 4.9: Caso B

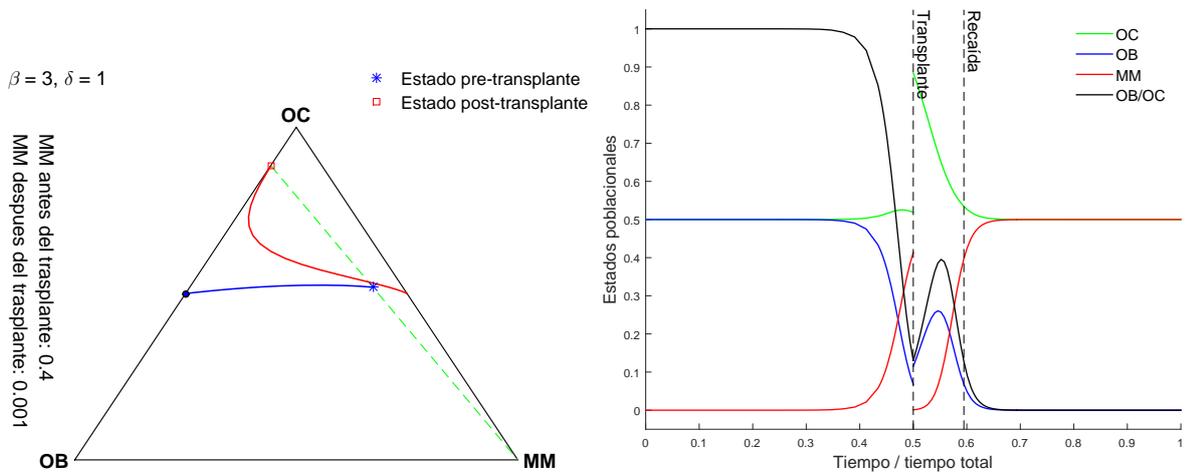


Figura 4.10: Caso C

En el **caso A** (figura 4.8) tomamos como proporción poblacional de MM antes del trasplante $x_3 = 0,2$ y después del trasplante $x_3 = 10^{-4}$.

En el **caso B** (figura 4.9) tomamos como proporción poblacional de MM antes del trasplante $x_3 = 0,2$ y después del trasplante $x_3 = 10^{-3}$. En este caso el estado post-trasplante está más lejos de la cara OC-OB (aunque cueste apreciarlo en la figura).

Como se puede observar, aunque el momento del trasplante es el mismo (cuando $x_3 = 0,2$), en el caso A la reducción de la población de células cancerígenas (MM) es 10 veces menor que en el caso B. En consecuencia y como puede observarse el tiempo de recaída es mayor en el primer caso, ya que la trayectoria pasa más cerca del equilibrio p^1 donde la velocidad cada vez es menor (ver figura 4.7).

Por último, en el **caso C** (figura 4.10) tomamos como proporción poblacional de MM antes del trasplante $x_3 = 0,4$ y MM después del trasplante $x_3 = 10^{-3}$. En este caso el estado esta considerablemente desarrollado y próximo al equilibrio p^2 .

Es interesante observar que aunque en el caso B y C la proporción de células cancerígenas (MM) tras el trasplante es la misma ($x_3 = 10^{-3}$) el estado post-trasplante del caso C se encuentra en una zona donde la velocidad es mayor (ver figura 4.7), lo que produce un menor tiempo de recaída. Esto nos demuestra que el momento en el que se procede a realizar el trasplante también es de gran importancia, no solo la reducción de las células cancerígenas (MM).

Como conclusiones podemos observar que la curación de la masa ósea nunca se puede alcanzar en este modelo si $\beta > 1$ mientras cualquier célula MM persista en el cuerpo tras los trasplantes (lo cual es altamente probable en este tipo de operaciones) y que esta clase de tratamientos solo consiguen alargar la esperanza de vida (en función de la calidad y momento de la operación) un tiempo, ya que la recaída es inevitable.

Este análisis muestra la clara importancia de centrar las investigaciones médicas y farmacéuticas en tratamientos que cambien la naturaleza del juego, es decir, los parámetros de la matriz de pagos. Especialmente en la reducción del parámetro β , ya que si $\beta < 1$, tenemos un equilibrio interior de punto de silla que combinado con una reducción en el trasplante suficientemente grande de la presencia de células cancerígenas (MM) en el paciente puede permitir que la trayectoria del estado poblacional tienda hacia el equilibrio p^1 (ver figuras 4.3 y 4.4).

Se debe tener en cuenta que aunque la trayectoria se aproxime al punto p^1 , éste nunca se alcanzará (ver sección A.3), es decir, según se aproxima el estado a dicho equilibrio la población de células cancerígenas (MM) es cada vez menor, pero nunca

se anula totalmente. Desde un punto de vista médico, esto debe interpretarse como un tratamiento continuo a lo largo de la vida del paciente, ya que si se viese interrumpido la recaída en el desarrollo del cáncer es inevitable.

Apéndice A

Teoría de EDOs

En este apéndice presentaremos algunos conceptos básicos sobre la teoría de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO), que aplicaremos principalmente en el capítulo 3. En este capítulo hemos seguido principalmente la teoría presentada en el capítulo 6 de [11], excepto el teorema 30 que está presentado en [4].

A.1. Ecuaciones diferenciales y campos vectoriales

Decimos que una ecuación diferencial es *autónoma* si su expresión no cambia a lo largo del tiempo, es decir, que puede ser estudiada con igual resultado en un momento o en otro más tarde. Si tenemos que

$$x'(t) = f(t, x(t)),$$

entonces existe cierta función g tal que $f(t, x) = g(x)$ para todo (t, x) .

En este capítulo nos vamos a centrar en las *ecuaciones diferenciales ordinarias y autónomas de primer orden*. Tomando la notación de Newton, un sistema de k ecuaciones diferenciales autónomas se expresará de la forma vectorial como

$$\dot{x} = \varphi(x) \tag{A.1}$$

donde

$$\dot{x} = (x_1, \dots, x_k)^t = \frac{dx}{dt} = \left(\frac{dx_1}{dt}, \dots, \frac{dx_k}{dt} \right)^t$$

y φ es una aplicación de un abierto $X \subset \mathbb{R}^k$ sobre \mathbb{R}^k .

Diremos que $x = (x_1, \dots, x_k)^t$ es el *vector de estado*, X es el *espacio de estado*. La función φ es un *campo vectorial* que define en cada punto x la dirección y velocidad

del flujo. Para cada componente x_i del estado x , $\varphi_i(x)$ es su derivada respecto del tiempo.

El primer problema al que nos enfrentamos, una vez que el sistema de ecuaciones diferenciales (A.1) ha sido definido, es saber si tiene una solución, y si ésta es única. También está la cuestión de ver si la solución es global en el sentido de que defina el estado en todo momento.

Definición 24. Una *solución local* en un punto $x^0 \in X$ para un sistema (A.1) es una función $\xi(\cdot, x^0) : I \rightarrow X$, donde I es un intervalo abierto que contiene $t = 0$, tal que $\xi(0, x^0) = x^0$ y tal que se verifica

$$\frac{d}{dt}\xi(t, x^0) = \varphi(\xi(t, x^0))$$

para todo $t \in I$. La solución es *global* si $I = \mathbb{R}$.

A la aplicación ξ la denominaremos *aplicación de solución o flujo*.

La existencia y unicidad de una solución local viene garantizada para cualquier campo vectorial φ por que éste sea lipschitziano.

Definición 25. Una función $\varphi : X \rightarrow \mathbb{R}^k$, con $X \subset \mathbb{R}^k$ es *localmente lipschitziana* si para todo conjunto compacto $C \subset X$ existe algún número real λ tal que para todo $x, y \in C$ se cumple que

$$\|\varphi(x) - \varphi(y)\| \leq \lambda \|x - y\|.$$

Diremos que la aplicación es globalmente lipschitziana si el número real λ se puede determinar para todo el espacio X , es decir, $C = X$.

No es difícil ver que, si el campo escalar φ tiene primeras derivadas parciales continuas (es diferenciable), entonces es lipschitziano localmente. También se tiene que si es lipschitziano, entonces será uniformemente continua.

Un resultado importante para la existencia y unicidad de una solución local de un sistema (A.1) es el teorema de Picard-Lindelöf.

Teorema 28 (de Picard-Lindelöf). *Si $X \subset \mathbb{R}^k$ es abierto y el campo vectorial $\varphi : X \rightarrow \mathbb{R}^k$ es lipschitziano, entonces el sistema*

$$\dot{x} = \varphi(x)$$

tiene una única solución $\xi(\cdot, x^0) : I \rightarrow X$ para cualquier estado $x^0 \in X$. Más aún, $\xi(t, x^0)$ es derivable con continuidad en $t \in I$ y continua en $x^0 \in X$. Si φ es derivable con continuidad, entonces $\xi(t, x^0)$ es derivable con respecto a $x^0 \in X$.

A.2. La aplicación de la solución inducida

En todas las aplicaciones que presentaremos en este trabajo, todos los estados relevantes quedan restringidos a algún subconjunto compacto C del dominio X del campo vectorial φ .

Siempre tenemos que si $x^0 \in C$, entonces $\xi(t, x^0) \in C$ para todo $t \in I(x^0)$, donde $I(x^0) = [\omega^-(x_0), \omega^+(x_0)] \subset \mathbb{R}$ es el mayor intervalo abierto en el cual la solución para el estado inicial x^0 está definida, que denominaremos *intervalo maximal de existencia*. Normalmente $X = \mathbb{R}^k$ y C es el símplice Δ de estrategias mixtas de un jugador o el poliedro Θ de perfiles de estrategias mixtas del juego.

En tal escenario se tiene que la solución a través de cualquier punto es global.

Proposición 29. *Supongamos que $X \subset \mathbb{R}^k$ es abierto, $\varphi : X \rightarrow \mathbb{R}^k$ es lipschitziana y C es un subconjunto compacto de X tal que $\xi(t, x^0) \in C$ para todo $x^0 \in C$ y $t \in I(x^0)$. Entonces puede tomarse $I(x^0) = \mathbb{R}$, y la aplicación de la solución inducida $\xi : \mathbb{R} \times C \rightarrow C$ cumplirá las siguientes condiciones:*

- (1) $\xi(0, x) = x, \quad \forall x \in C.$
- (2) $\xi(t, \xi(s, x)) = \xi(t + s, x), \quad \forall x \in C, \forall s, t \in \mathbb{R}.$
- (3) ξ es continua respecto a t y x^0 , y si φ es diferenciable continua, ξ es derivable.

La tercera y última condición hace referencia al hecho de que la aplicación ξ es continua (y derivable) respecto a t y x^0 , por lo tanto una pequeña variación en el estado inicial x^0 se ve reflejada como una también pequeña variación en la trayectoria de la solución desde x^0 .

Teorema 30 (de prolongación). *Sea $\varphi(x)$ una función continua y localmente lipschitziana en un abierto $X \subset \mathbb{R}^k$. Consideremos el problema de valor inicial*

$$\begin{cases} \dot{x} = \varphi(x), \\ x(t_0) = x_0. \end{cases}$$

Entonces si $\omega^+ = \omega^+(x_0) < +\infty$, entonces se cumple una de estas dos resultados:

- $x(t)$ se aproxima a la frontera cuando $t \rightarrow \omega^+$.
- $x(t)$ no esta acotada.

Se tiene análogo enunciado en ω^- .

Presentamos a continuación algunos conceptos importantes a la hora de estudiar sistemas dinámicos.

Definición 26. La *trayectoria de la solución* desde un estado $x^0 \in C$ es el grafo del flujo $\xi(t, x^0)$, es decir,

$$\tau(x^0) = \{(t, x) \in \mathbb{R} \times C : x = \xi(t, x^0)\}.$$

Definición 27. La *órbita* de un estado $x^0 \in C$ es la imagen de $I(x^0)$ por el flujo $\xi(\cdot, x^0)$, es decir,

$$\gamma(x^0) = \{x \in C : x = \xi(t, x^0) \quad \forall t \in I(x^0)\}.$$

Equivalentemente podemos pensar en $\gamma(x^0)$ como la proyección de la trayectoria $\tau(x^0)$ en el espacio de estados C . Para un subconjunto $A \subset C$, escribimos $\gamma(A) \subset C$ como la unión de todas las órbitas $\gamma(x^0)$ con $x^0 \in A$.

Definición 28. La *órbita positiva* desde un estado $x^0 \in C$ es la imagen del eje positivo del tiempo por el flujo $\xi(\cdot, x^0)$, es decir,

$$\gamma^+(x^0) = \{x \in C : x = \xi(t, x^0) \quad \forall t \geq 0\}. \quad (\text{A.2})$$

A.3. Invariancia y equilibrios

Un concepto de gran relevancia en el estudio presentado en el capítulo 3 es el de conjunto invariante bajo un flujo $\xi(\cdot, t)$, cuya órbita es $\gamma(\cdot)$.

Definición 29. Un subconjunto $A \subset C$ es *invariante* si $\gamma(x^0) \subset A$ para todo $x^0 \in A$. Decimos también que un conjunto es *positivamente invariante* si $\gamma^+(x^0) \subset A$ para todo $x^0 \in A$.

Un ejemplo de un conjunto invariante es la órbita $A = \gamma(x^0)$ desde cualquier estado x^0 . De hecho, la órbita A es el menor conjunto invariante que contiene a x^0 .

Proposición 31. *La unión e intersección de conjuntos invariantes es invariante. Si $A \subset C$ es invariante también lo son su adherencia $\bar{A} \subset C$, complementario $B = C \setminus A$, interior $\text{int}(A) \subset C$ y frontera $\text{fr}(A) \subset C$.*

Demostración: Sea $\{A_i\}_{i \in I}$ una colección de subconjuntos invariantes de C . Supongamos que $x \in D = \cup_{i \in I} A_i$. Entonces existe algún i_0 tal que $x \in A_{i_0}$. Como A_{i_0} es invariante, $\xi(t, x) \in A_{i_0} \subset D$ para todo $t \in \mathbb{R}$. Por lo tanto $D = \cup_{i \in I} A_i$ es invariante.

Ahora sea $x \in E = \bigcap_{i \in I} A_i$, entonces para todo $i \in I$ tenemos que $x \in A_i$. Como A_i es invariante, $\xi(t, x) \in E = \bigcap_{i \in I} A_i$ y por lo tanto E es invariante.

Sea $A \subset C$ invariante y $x \in \bar{A}$. Entonces existe una sucesión $\{x_i\}_{i=1}^{\infty}$ contenida en A que converge hacia x . Sea $t \in \mathbb{R}$, por la invariancia de A , para todo i tenemos que $y_i = \xi(t, x_i) \in A$. Como ξ es continua respecto de x , $\lim_{i \rightarrow \infty} \xi(t, x_i) = \xi(t, x)$ y entonces $y = \xi(t, x) \in \bar{A}$, por lo que \bar{A} es invariante.

Veamos que $B = C \setminus A$ es invariante. Si no lo es, existe $x \in B$ y $t \in \mathbb{R}$ tal que $y = \xi(t, x) \in A$. Por tanto $\xi(-t, y) = \xi(-t, \xi(t, x)) = \xi(t - t, x) = \xi(0, x) = x \notin A$, luego A no podría ser invariante.

Que $\text{int}(A)$ y $\text{fr}(A)$ son invariantes se prueba inmediatamente aplicando los resultados que acabamos de demostrar a que $\text{int}(A) = C \setminus \overline{(C \setminus A)}$ y $\text{fr}(A) = A \setminus \text{int}(A)$. \square

Notemos que el razonamiento anterior no tiene por qué ser válido para conjuntos que son solo positivamente invariantes.

Definición 30. Un *equilibrio* $x \in C$ en un flujo ξ es un estado $x \in C$ tal que $\xi(t, x) = x$, para todo $t \in \mathbb{R}$.

A veces los equilibrios son denominados también *puntos críticos* o *estados estacionarios*. En términos de ecuaciones diferenciales ordinarias, un estado $x \in C$ es un equilibrio si y solo si $\varphi(x) = 0$.

Proposición 32. Si $x, y \in C$ y $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi(t, x) = y$, entonces y es equilibrio.

Demostración: Supongamos que y no es equilibrio, por lo tanto, habrá un momento $t_0 \in \mathbb{R}_+$ tal que $z = \xi(t_0, y) \neq y$. Por la continuidad de ξ , existe un entorno U de y tal que $z \notin U$, más aún, para todo $y' \in U$

$$\xi(t_0, y') \notin U. \quad (\text{A.3})$$

Como $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi(t, x) = y$ y U es un entorno de y , habrá un momento $t_u \geq 0$ tal que $\xi(t, x) \in U$, para todo $t \geq t_u$. Tomemos $x_u = \xi(t_u, x) \in U$.

Entonces para $t \geq 0$

$$\xi(t, x_u) = \xi(t, \xi(t_u, x)) = \xi(t + t_u, x) \in U.$$

Lo cual contradice (A.3). \square

Debemos notar que la convergencia hacia una solución desde un punto no implica que ésta vaya a ser alcanzada en un tiempo finito. De hecho, a no ser que el estado inicial sea un equilibrio, la solución nunca alcanzará un equilibrio, es decir, si $x \neq y$ e y es un equilibrio entonces $\xi(t, x) \neq y$ para todo t .

Si y es un equilibrio, entonces la solución desde y es el flujo constante $\xi(t, y) = y$ para todo t , y por el teorema de Picard-Lindelöf, ésta es su única solución.

A.4. Estabilidad

Sea $D = (\mathbb{R}, C, \xi)$ un sistema dinámico. Vamos a presentar a continuación dos nociones básicas de estabilidad. La más básica de estas dos definiciones es la de estable, por la cual, podemos decir que un estado $x \in C$ es estable si para cualquier pequeña perturbación el flujo no se aleja de x .

Definición 31. Un estado $x \in C$ es *estable* si cualquier entorno U de x contiene a un entorno de U^0 de x tal que $\xi(t, x^0) \in U$, para todo $x^0 \in U^0 \cap C$ y $t \geq 0$.

Mientras que la estabilidad requiere que el flujo desde un estado no se aleje de él, la estabilidad asintótica requiere que el flujo regrese hacia dicho estado. Por lo que podemos decir que un estado $x \in C$ es asintóticamente estable si es estable y si para toda perturbación suficientemente pequeña del estado x el flujo induce un movimiento de vuelta a x .

Definición 32. Un estado $x \in C$ es *asintóticamente estable* si es estable y existe un entorno U tal que $\lim_{t \rightarrow \infty} \xi(t, x^0) = x$ para todo $x^0 \in U \cap C$.

Esta definición de estabilidad es equivalente a requerir que todas la órbitas positivas desde U^0 están contenidas en U , es decir, $\gamma^+(U^0 \cap C) \subset U$.

Proposición 33. *Si un estado es estable, entonces es un equilibrio.*

Demostración: Supongamos que $x \in C$ no es un equilibrio. Entonces existe algún $y \neq x$ y $t \in \mathbb{R}_+$ tal que $\xi(t, x) = y$.

El punto está a una distancia finita de x y por lo tanto existe un entorno U de x en el cual el flujo de aleja de él transcurrido un tiempo finito desde x . Esto es absurdo porque x es estable. \square

Fácilmente esta definición se puede generalizar a conjuntos cerrados $A \subset C$.

Definición 33. Un conjunto cerrado $A \subset C$ es *estable* si cualquier entorno U de A contiene un entorno U^0 de A tal que $\gamma^+(U^0 \cap C) \subset U$.

Definición 34. Un conjunto cerrado $A \subset C$ es *asintóticamente estable* si es estable y si existe un entorno $U \subset A$ tal que $\xi(t, x^0) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} A$ para todo $x^0 \in U \cap C$.

Proposición 34. Si un conjunto cerrado $A \subset C$ es estable, entonces es positivamente invariante.

Demostración: Supongamos que A no es positivamente invariante. Entonces existe cierto $x \in A$, $y \notin A$ y $t \in \mathbb{R}$ tal que $\xi(t, x) = y$. El punto y esta a cierta distancia de A , luego existe un entorno U de A tal que $y \notin U$, es decir, del cual el flujo sale cuando empieza desde x .

En particular, si $U^0 \subset U$ es un entorno de A , entonces $x \in U^0$ y $\gamma^+(U^0)$ no esta totalmente contenido en U ya que $y \notin U$ y por lo tanto $y \notin U^0$. \square

Un concepto interesante relacionado con la estabilidad asintótica es la cuenca de atracción de un estado $x \in C$ o de un conjunto cerrado $A \subset C$.

Definición 35. La *cuenca de atracción de un estado* $x \in C$ es el conjunto

$$\{x^0 \in C : \xi(t, x^0) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} x\}.$$

Definición 36. La *cuenca de atracción de un conjunto cerrado* $A \subset C$ es el conjunto

$$\{x^0 \in C : \xi(t, x^0) \xrightarrow[t \rightarrow \infty]{} A\}.$$

Un conjunto $A \subset C$ se denomina *atractor* si su cuenca de atracción es un entorno de A .

Un estado también puede ser denominado atractor, para ello basta tomar el punto como un conjunto unitario, es decir, $A = \{x\}$. Por tanto, un estado estable es asintóticamente estable si y solo es atractor.

A.5. Funciones de Lyapunov

Un método general para establecer la estabilidad asintótica de un conjunto cerrado es el denominado *método directo de Lyapunov*.

Teorema 35 (segundo teorema de Lyapunov). *Supongamos que $A \subset C$ es cerrado. Si existe un entorno D de A y una función continua $v : D \rightarrow \mathbb{R}_+$ cumple las dos*

condiciones

- $v(x) = 0$, si y solo si $x \in A$. (A.4)

- $v(\xi(t_0, x)) < v(x)$, si $x \notin A$, $t_0 > 0$ y $\xi(t, x) \in D$, $\forall t \in [0, t_0]$. (A.5)

si y solo si A es asintóticamente estable.

Decimos que una función v es una *función local de Lyapunov estricta* si cumple (A.4) y (A.5).

Apéndice B

Funciones de MATLAB[®]

A continuación presento los códigos de las funciones de MATLAB[®] diseñadas para la representación de mapas y gráficas del capítulo 4. Primero se presentan las tres funciones principales: `mapafase`, `traydelta` y `trasplante`.

La función `mapafase` devuelve un mapa de fases del símplice en función de los parámetros *beta* y *delta*. El parámetro *m* hace referencia al número de puntos para representar los vectores de dirección. Esta función genera figuras como 4.3, 4.4 y 4.5.

```
1 function [] = mapafase(beta, delta, m)
2 % Definimos la malla de puntos para los vectores de dirección.
3 x0 = 0:(1/(2*m)):(1/2);
4 y0 = 0:((sqrt(3)/2)/m):(sqrt(3)/2);
5 % Primera iteración (i = 1)
6 x = x0(1):(1/m):(1-x0(1));
7 y = ones(1, m+1);
8 y(1:m+1) = y0(1);
9 mx = x;
10 my = y;
11 for i = 2:m+1
12     x = x0(i):(1/m):(1-x0(i));
13     y = ones(1, m+2-i);
14     y(1:m+2-i) = y0(i);
15     mx = [mx, x];
16     my = [my, y];
17 end
18 % Calculamos los vectores de dirección en cada punto de la malla.
19 [x1, x2] = can2bar(mx, my);
20 dx1 = x1.*(x2+beta.*(1-x1-x2)-2.*x1.*x2-2.*beta.*x1.*(1-x1-x2)+delta.*
    x2.*(1-x1-x2));
21 dx2 = x2.*(x1-delta.*(1-x1-x2)-2.*x1.*x2-2.*beta.*x1.*(1-x1-x2)+delta
    .*x2.*(1-x1-x2));
22 DX1 = zeros(1, (m+2)*(m+1)/2);
```

```

23 DX2 = zeros(1,(m+2)*(m+1)/2);
24 LD = zeros(1,(m+2)*(m+1)/2);
25 for j = 1:(m+2)*(m+1)/2
26     DX1(j) = -(1/2)*dx1(j)-dx2(j);
27     DX2(j) = (sqrt(3)/2)*dx1(j);
28     LD(j) = sqrt(DX1(j)^2+DX2(j)^2);
29 end
30 % Definimos la malla de puntos para la representacion de la velocidad.
31 % Numero de puntos de la partición.
32 M11m = 500;
33 % Hacemos las particiones de los ejes.
34 Mejx = 0:(1/M11m):1;
35 Mejy = 0:((sqrt(3)/2)/M11m):sqrt(3)/2;
36 % Hacemos las mallas de puntos de coordenadas.
37 [M11y,M11x] = meshgrid(Mejy, Mejx);
38 % Hacemos los cambios de referencia para calcular las derivadas.
39 [M11x2, M11y2] = can2bar(M11x, M11y);
40 dM11x = M11x2.*(M11y2+beta.*(1-M11x2-M11y2)-2.*M11x2.*M11y2-2.*beta.*
    M11x2.*(1-M11x2-M11y2)+delta.*M11y2.*(1-M11x2-M11y2));
41 dM11y = M11y2.*(M11x2-delta.*(1-M11x2-M11y2)-2.*M11x2.*M11y2-2.*beta.*
    M11x2.*(1-M11x2-M11y2)+delta.*M11y2.*(1-M11x2-M11y2));
42 % Hacemos el cambio de referencia vectorial en las derivadas.
43 DM11x = -(1/2)*dM11x-dM11y;
44 DM11y = (sqrt(3)/2)*dM11x;
45 % Calculamos el modulo de las derivadas.
46 M1 = sqrt((DM11x.^2)+(DM11y.^2));
47 % Definimos como Not-A-Number aquellos puntos de la malla fuera del
    sımplıce.
48 for i = 1:M11m+1
49     for j = 1:M11m+1
50         if Mejx(i)<0.5
51             if Mejy(j)>(sqrt(3)*Mejx(i))
52                 M11x(i,j) = NaN;
53                 M11y(i,j) = NaN;
54                 DM11x(i,j) = NaN;
55                 DM11y(i,j) = NaN;
56                 M1(i,j) = NaN;
57             end
58         else
59             if Mejy(j)>(sqrt(3)*(1-Mejx(i)))
60                 M11x(i,j) = NaN;
61                 M11y(i,j) = NaN;
62                 DM11x(i,j) = NaN;
63                 DM11y(i,j) = NaN;
64                 M1(i,j) = NaN;
65             end
66         end
67     end
68 end

```

```

69 % Definimos los puntos de equilibrio y su estabilidad.
70 qx = delta/(1+delta+beta*(delta+beta-2));
71 qy = (beta*(delta+beta-1))/(1+delta+beta*(delta+beta-2));
72 [Qx,Qy] = bar2can(qx,qy);
73 if beta<1 && beta+delta<1
74     Estx = [1/4];
75     Esty = [sqrt(3)/4];
76     Inex = [0 1/2];
77     Iney = [0 sqrt(3)/2];
78     Sdpx = [1 3/4];
79     Sdpy = [0 sqrt(3)/4];
80 elseif beta<1 && beta+delta>1
81     Estx = [1/4 3/4];
82     Esty = [sqrt(3)/4 sqrt(3)/4];
83     Inex = [0 1/2];
84     Iney = [0 sqrt(3)/2];
85     Sdpx = [1 Qx];
86     Sdpy = [0 Qy];
87 else
88     Estx = [3/4];
89     Esty = [sqrt(3)/4];
90     Inex = [0 1/2];
91     Iney = [0 sqrt(3)/2];
92     Sdpx = [1 1/4];
93     Sdpy = [0 sqrt(3)/4];
94 end
95 % Representación de la figura
96 figure()
97 clf
98 hold on
99 % Dibujamos los lados del triangulo
100 plot([0 1 1/2 0], [0 0 sqrt(3)/2 0], 'black')
101 contourf(M1lx,M1ly,M1,10,'LineWidth',0.2);
102 quiver(mx, my, DX1./LD, DX2./LD, 'black','AutoScaleFactor',0.2);
103 % Representamos los equilibrios estables.
104 eq1 = scatter(Estx, Esty, 30,'MarkerEdgeColor','black',...
105             'MarkerFaceColor',[1 0.9 0.3],...
106             'LineWidth',1.1);
107 % Representamos los equilibrios inestables.
108 eq2 = scatter(Inex, Iney, 30,'MarkerEdgeColor','black',...
109             'MarkerFaceColor','red',...
110             'LineWidth',1.1);
111 % Representamos los equilibrios estables.
112 eq3 = scatter(Sdpx, Sdpy, 30,'MarkerEdgeColor','black',...
113             'MarkerFaceColor','green',...
114             'LineWidth',1.1);
115 txtparam = ['\beta = ' num2str(beta) ', \delta = ' num2str(delta)];
116 text(-0.15,1,txtparam,'FontSize',15);
117

```

```

118 c = parula(64);
119 colormap (c(11:64,:))
120
121 cb = colorbar;
122 cb.Label.String = 'velocidad';
123 leg = legend([eq1 eq2 eq3], 'Estable', 'Inestable', 'Punto de silla', '
    Location', 'northeast');
124 set(leg, 'FontSize', 13);
125 legend('boxoff')
126 % Representamos los nombres de cada equilibrio
127 text(1/2, sqrt(3)/2, '\fontsize{14}\bf e^{1}', 'VerticalAlignment', '
    bottom')
128 text(0,0, '\fontsize{14}\bfe^{2} ', 'HorizontalAlignment', 'right')
129 text(1,0, '\fontsize{14}\bf e^{3}', 'HorizontalAlignment', 'left')
130 text(1/4, sqrt(3)/4, '\fontsize{14}\bf p^{1} ', 'HorizontalAlignment', '
    right')
131 text(3/4, sqrt(3)/4, '\fontsize{14}\bf p^{2}', 'HorizontalAlignment', '
    left')
132 xlim([-0.2 1.2])
133 ylim([-0.2 (sqrt(3)/2)+0.2])
134 set(gca, 'visible', 'off');
135 end

```

La función `traydelta` devuelve un mapa del símplice con las trayectorias desde un punto cercano al equilibrio OC-OB con un valor de β fijado y diferentes valores del parámetro δ . Esta función genera figuras como 4.6.

```

1 function [] = traydelta(beta, delta)
2 % delta <-- Vector con los diferentes parametros delta (maximo 6)
3 plotcolor = {'--r', ':b', 'yellow', '-.g', '-xmagenta', '-*cyan'};
4 m = length(delta);
5 [x1,x2] = bar2can(1/2-(10^(-10)), 1/2-(10^(-10)));
6 % Representación de la figura
7 figure()
8 clf
9 hold on
10 for i = 1:m
11     [X,Y,t] = trayectoria(beta, delta(i), 1/2-(10^(-10)), 1/2-(10^(-10))
    );
12     plot(X, Y, plotcolor{i}, 'LineWidth', 1.3);
13     legendInfo{i} = ['\delta = ' num2str(delta(i))];
14 end
15 leg = legend(legendInfo);
16 set(leg, 'FontSize', 13);
17 legend('boxoff')
18 plot([0 1 1/2 0], [0 0 sqrt(3)/2 0], 'k', 'LineWidth', 0.8);
19 scatter(x1, x2, 32, 'MarkerFaceColor', 'black')
20 scatter(3/4, sqrt(3)/4, 30, 'MarkerEdgeColor', 'black', ...
    'MarkerFaceColor', [1 0.9 0.3], ...
21

```

```

22         'LineWidth',1.1);
23 text(1/4,sqrt(3)/4,'\fontsize{14}\bf p', 'HorizontalAlignment','
    right')
24 text(3/4,sqrt(3)/4,'\fontsize{14}\bf p^2', 'HorizontalAlignment','
    left')
25
26 OC = text(1/2,sqrt(3)/2,'\fontsize{13}\bf OC');
27 OC.VerticalAlignment = 'bottom';
28 OC.HorizontalAlignment = 'center';
29 OB = text(0,0,'\fontsize{13}\bf OB ');
30 OB.HorizontalAlignment = 'right';
31 MM = text(1,0,'\fontsize{13}\bf MM');
32 MM.HorizontalAlignment = 'left';
33
34 txtparam = ['\beta = ' num2str(beta)];
35 text(-0.15,1,txtparam,'FontSize',14);
36 xlim([-0.2 1.2])
37 ylim([-0.2 (sqrt(3)/2)+0.2])
38 set(gca,'visible','off');
39 end

```

La función **trasplante** devuelve un mapa simplicial con la trayectoria desde un punto cercano al equilibrio OC-OB al que se le aplica un trasplante cuando la parte de MM alcanza *temp* y la parte post-trasplante de MM queda reducida a *redu*, en función de los parámetros *beta* y *delta*. Esta función genera figuras como 4.8, 4.9 y 4.10.

```

1 function [] = trasplante(beta, delta, redu, temp)
2 % redu <-- cantidad de mieloma que queda en el cuerpo tras el
    transplante.
3 % temp <-- estado poblacional de MM en el momento del transplante.
4
5 % Estado inicial del desarrollo del cancer, muy cercano al equilibrio
    OC-OB.
6 x1 = 1/2-(10^(-10));
7 x2 = 1/2-(10^(-10));
8 [t1,X] = ode45(@(t,X) fundin(t,X,beta,delta),[0, 40],[x1, x2]);
9 for k = 1:length(t1)
10     if (1-X(k,1)-X(k,2)) > temp
11         break
12     end
13 end
14 Xm = zeros(length(X),2);
15 [Xm(:,1), Xm(:,2)] = bar2can(X(:,1),X(:,2));
16 % Hallamos el estado poblacional tras el transplante.
17 Ct1 = X(k,1)*(1-redu)/(X(k,1)+X(k,2));
18 Ct2 = X(k,2)*(1-redu)/(X(k,1)+X(k,2));
19 [t2,Xt] = ode45(@(t,X) fundin(t,X,beta,delta), [0, 40],[Ct1, Ct2]);

```

```

20 [Xtm(:,1), Xtm(:,2)] = bar2can(Xt(:,1),Xt(:,2));
21 [Lt1,Lt2] = bar2can([X(k,1) Ct1 0],[X(k,2) Ct2 0]);
22 % Representacion en la figura del mapa
23 figure(3)
24 clf
25 hold on
26 plot([0 1 1/2 0],[0 0 sqrt(3)/2 0],'k','LineWidth',0.8);
27 % Representación de las trayectorias.
28 plot(Xm(1:k,1),Xm(1:k,2),'Color','blue','LineWidth',1.1);
29 plot(Lt1(2:3), Lt2(2:3),'g--');
30 plot(Xtm(:,1),Xtm(:,2),'Color','red','LineWidth',1.1);
31
32 xlim([-0.2 1.2])
33 ylim([-0.2 (sqrt(3)/2)+0.2])
34 set(gca,'visible','off');
35
36 OC = text(1/2,sqrt(3)/2,'\fontsize{14}\bfOC');
37 OC.VerticalAlignment = 'bottom';
38 OC.HorizontalAlignment = 'center';
39 OB = text(0,0,'\fontsize{14}\bfOB ');
40 OB.HorizontalAlignment = 'right';
41 MM = text(1,0,'\fontsize{14}\bf MM');
42 MM.HorizontalAlignment = 'left';
43
44 ptrans1 = scatter(Lt1(1),Lt2(1),30,'blue','*');
45 ptrans2 = scatter(Lt1(2),Lt2(2),30,'red','s');
46 leg1 = legend([ptrans1 ptrans2],'Estado pre-trasplante','Estado post-
    transplante','Location','northeast');
47 set(leg1,'FontSize',13);
48 legend('boxoff')
49 [x1c, x2c] = bar2can(x1,x2);
50 scatter(x1c,x2c,20,'MarkerEdgeColor','black',...
51         'MarkerFaceColor','blue',...
52         'LineWidth',1.1);
53 % Informacion sobre los parametros ejecutados
54 txtparam1 = ['\beta = ' num2str(beta) ', \delta = ' num2str(delta)];
55 param1 = text(-0.15,1,txtparam1,'FontSize',14);
56 txtparam2 = {'MM antes del trasplante: ',num2str(temp)},{ 'MM despues
    del trasplante: ',num2str(redu)};
57 param2 = text(-0.15,0.85,txtparam2,'FontSize',14);
58 param2.VerticalAlignment = 'bottom';
59 set(param2, 'rotation', 270);
60 % Buscamos el momento de la recaida
61 t2 = t2+t1(k);
62 Oc0b1 = X(:,2)./X(:,1);
63 Oc0b2 = Xt(:,2)./Xt(:,1);
64 for kk = 2:length(t2)
65     if Oc0b2(kk) < Oc0b1(k)
66         break

```

```

67     end
68 end
69 t2 = t2/(2*t1(k));
70 t1 = t1/(2*t1(k));
71 X3 = 1-X(:,1)-X(:,2);
72 Xt3 = 1-Xt(:,1)-Xt(:,2);
73 % Representación de la figura de la gráfica
74 figure(4)
75 clf
76 hold on
77 % Representamos las líneas de las proporciones de la población.
78 lOC = plot(t1(1:k),X(1:k,1),'green','LineWidth',1.1);
79 plot(t2(:),Xt(:,1),'green','LineWidth',1.1);
80 lOB = plot(t1(1:k),X(1:k,2),'blue','LineWidth',1.1);
81 plot(t2(:),Xt(:,2),'blue','LineWidth',1.1);
82 lMM = plot(t1(1:k),X3(1:k),'red','LineWidth',1.1);
83 plot(t2(:),Xt3(:),'red','LineWidth',1.1);
84 lOB0C = plot(t1(1:k),OcOb1(1:k),'black','LineWidth',1.1);
85 plot(t2(:),OcOb2(:),'black','LineWidth',1.1);
86 leg2 = legend([lOC lOB lMM lOB0C],'OC','OB','MM','OB/OC','Location','
    northeast');
87 set(leg2,'FontSize',13);
88 legend('boxoff')
89 % Representamos las líneas del trasplante y la recaída.
90 plot([t1(k) t1(k)],[-.05 1.05],'k--')
91 txtrasp = text(t1(k),1.05,'Trasplante','FontSize',14);
92 txtrasp.VerticalAlignment = 'bottom';
93 set(txtrasp, 'rotation', 270);
94 plot([t2(kk) t2(kk)],[-.05 1.05],'k--');
95 txreca = text(t2(kk),1.05,'Recaída','FontSize',14);
96 txreca.VerticalAlignment = 'bottom';
97 set(txreca, 'rotation', 270);
98
99 ylabel('Estados poblacionales','FontSize',14);
100 xlabel('Tiempo / tiempo total','FontSize',14);
101 ylim([-0.05 1.05])
102 xlim([0 2*t1(k)])
103 end

```

Funciones auxiliares

Por ultimo, cuatro pequeñas funciones auxiliares.

La función **mapasimplicial** representa el mapa simplicial presentado en la figura 4.2.

```
1 figure(1)
```

```

2  clf
3  hold on
4  plot([0 1 1/2 0],[0 0 sqrt(3)/2 0],'k','LineWidth',1);
5
6  text(1/2,sqrt(3)/2,'\fontsize{18}\bf e^{1}','VerticalAlignment','bottom',
       'HorizontalAlignment','center')
7  text(0,0,'\fontsize{18}\bfe^{2}','HorizontalAlignment','right')
8  text(1,0,'\fontsize{18}\bf e^{3}','HorizontalAlignment','left')
9
10 scatter([0 1/2 1],[0 sqrt(3)/2 0],20,'MarkerEdgeColor','black','
         MarkerFaceColor','black')
11
12 cara1 = text(1/4,sqrt(3)/4,'\bfOC-OB','FontSize',17);
13 cara1.VerticalAlignment = 'bottom';
14 cara1.HorizontalAlignment = 'center';
15 set(cara1, 'rotation', 57);
16
17 cara2 = text(3/4,sqrt(3)/4,'\bfOC-MM','FontSize',17);
18 cara2.VerticalAlignment = 'bottom';
19 cara2.HorizontalAlignment = 'center';
20 set(cara2, 'rotation', 303);
21
22 cara3 = text(1/2,0,'\bfOB-MM','FontSize',17);
23 cara3.VerticalAlignment = 'top';
24 cara3.HorizontalAlignment = 'center';
25
26 xlim([-0.2 1.2])
27 ylim([-0.2 (sqrt(3)/2)+0.2])
28 set(gca,'visible','off');

```

La función **trayectoria** la trayectorias desde un punto dado con unos parámetros *beta* y *delta*.

```

1  function [Xf,Yf,t] = trayectoria(beta,delta,x1,x2)
2  % x1,x2 <-- Vectores de coordenadas baricentricas de los estados pobl.
   de
3  % OC y OB. de los puntos iniciales
4
5  x3 = 1-x1-x2;
6  m = length(x1);
7  for i = 1:m
8      if x1(i)<0 || x2(i)<0 || x3(i)<0
9          disp('Los estados iniciales deben estar contenidos dentro del
              simplice unidad.');

```

```

15 [x1m,x2m] = bar2can(x1(i),x2(i));
16 [Xf,Yf] = bar2can(X(:,1),X(:,2));
17
18 if m>1
19     for i = 2:m
20         [t,X] = ode45(@(t,X) fundin(t,X,beta,delta), [0, 100],[x1(i),
                x2(i)]);
21         [Xm,Ym] = bar2can(X(:,1),X(:,2));
22         Xf = [Xf; Xm];
23         Yf = [Yf; Ym];
24     end
25 end
26 end

```

La función **bar2can** transforma las coordenadas baricéntricas en canónicas.

```

1 function [xc1,xc2] = bar2can(xb1,xb2)
2 % xb1,xb2 <-- Vector de coordenadas baricentricas de OC y OB respec.
3 m1 = ones(size(xb1));
4 xc1 = m1 - (xb1/2) - xb2;
5 xc2 = (sqrt(3)/2)*xb1;
6 end

```

La función **can2bar** transforma las coordenadas canónicas en baricéntricas.

```

1 function [xb1,xb2] = can2bar(xc1,xc2)
2 % xb1,xb2 <-- Vector de coordenadas canónicas OC y OB respec.
3 m1 = ones(size(xc1));
4 xb1 = (2/sqrt(3))*xc2;
5 xb2 = m1-xc1-(1/sqrt(3))*xc2;
6 end

```

La función **fundin** expresa la función matemática de ecuaciones de la dinámica del replicador del capítulo 4 en coordenadas baricéntricas.

```

1 function dxdt = fundin(t,X,beta,delta)
2 dx1 = X(1)*(X(2) + beta*(1-X(1)-X(2)) - 2*X(1)*X(2) - 2*beta*X(1)*(1-X
        (1)-X(2)) + delta*X(2)*(1-X(1)-X(2)));
3 dx2 = X(2)*(X(1) - delta*(1-X(1)-X(2)) - 2*X(1)*X(2) - 2*beta*X(1)*(1-X
        (1)-X(2)) + delta*X(2)*(1-X(1)-X(2)));
4 dxdt = [dx1; dx2];
5 end

```


Bibliografía

- [1] ALONSO MALLO, I., Apuntes de “Ecuaciones diferenciales”, Grado en Matemáticas, Universidad de Valladolid, curso 2012-2013.
- [2] DINGLI, D., CHALUB, F.A.C.C., SANTOS, F.C., VAN SEGBROECK, S. y PACHECO, J.M., “Cancer phenotype as the outcome of an evolutionary game between normal and malignant cells”, *British Journal of Cancer*, vol. 115, pg. 1130-1136, Cancer Research UK, 2009.
- [3] FERNANDEZ PÉREZ, C. y VEGAS MONTANER, J.M., “Ecuaciones diferenciales II: Ecuaciones no lineales”, Ediciones Pirámide, 1996.
- [4] FRUTOS BARAJA, J. DE, Apuntes de “Ecuaciones diferenciales II”, Licenciatura en Matemáticas, Universidad de Valladolid, curso 2010-2011.
- [5] GONZALEZ-DIAZ, J., GARCIA-JURADO, I. y FIESTRAS-JANEIRO, M.G., “An Introductory Course on Mathematical Game Theory”, *Graduate studies in Mathematics*, Vol 115, pg. 87-91, American Mathematical Society, 2010.
- [6] NASH, J., “Non-Cooperative Games”, *The Annals of Mathematics*, Second Series, vol. 4, Issue 2, pg. 286-295, 1951.
- [7] PÉREZ NAVARRO, J., JIMENO PASTOR, J.L. y CERDÁ TENA, E., “Teoría de juegos”, Garceta grupo editorial, 2003.
- [8] POUNDSTONE, W., “El dilema del prisionero”, Alianza Editorial, 1995.
- [9] SANDHOLM, W. H. “Population games and evolutionary dynamics”, *Economic Learning and Social Evolution*, Massachusetts Institute of Tecnology, 2010.
- [10] SMITH, J.M., “The Theory of Games and the Evolution of Animal Conflicts”, *Journal of Theoretical Biology*, vol. 47, pg. 209-221, Elsevier, 1974.
- [11] WEIBULL, JORGEN W., “Evolutionary Game Theory”, Massachusetts Institute of Tecnology, 1997.