

El intercambio de riñones y la Matemática Discreta¹

por

Jordi Massó Carreras, Universitat Autònoma de Barcelona

En este artículo se describe la adaptación de un algoritmo de Matemática Discreta, propuesto por David Gale en 1974 para resolver problemas abstractos de asignación de agentes a objetos indivisibles, con el fin de ordenar eficientemente los trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos teniendo en cuenta las restricciones derivadas de las especificidades y complejidades que estos conllevan.

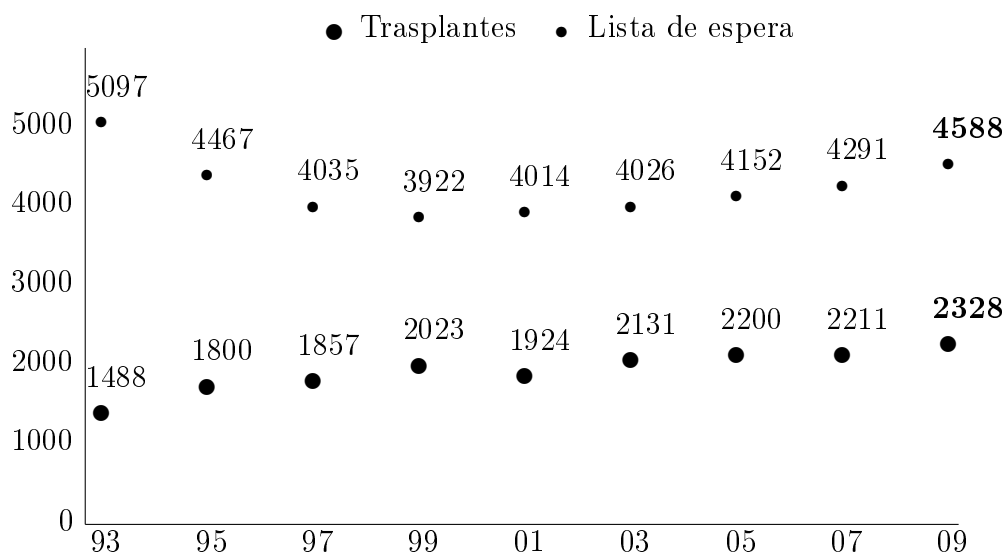
1. Introducción

El trasplante de riñón es el mejor tratamiento disponible para los pacientes con insuficiencia renal terminal. A finales de 2009 en España habían 4.588 pacientes en

¹Agradezco a Alvin Roth y a Utku Ünver el haber despertado mi interés sobre los trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos a raíz de unas conversaciones que tuvimos sobre el tema. Inés Moreno de Barreda, Sebastian Bervoets y Joana Pais colaboraron en distintos períodos de tiempo en la obtención de información y datos sobre los trasplantes cruzados; les estoy muy agradecido por su valiosa colaboración. Estoy agradecido a Salvador Barberà, Núria Clos, María Angeles de Frutos, José Luis García Lapresta, Elena Iñarra, Markus Kinateder, Xavier Martínez-Giralt, Elena Molis, David Pérez-Castrillo, Pedro Rey-Biel, Carmelo Rodríguez-Alvarez y Antonio Romero-Medina por sus comentarios y sugerencias sobre versiones preliminares del artículo que me han permitido mejorar su presentación. Agradezco la ayuda recibida a través del premio “ICREA Acadèmia” a la excelencia en la investigación, otorgado por la Generalitat de Catalunya. También agradezco la ayuda de MOVE, de la Barcelona Graduate School of Economics, del Ministerio de Ciencia e Innovación (a través de los proyectos ECO2008-04756 (Grupo Consolidado-C) y CONSOLIDER-INGENIO 2010 (CDS2006-00016)) y de la Generalitat de Catalunya (a través del proyecto SGR2009-419).

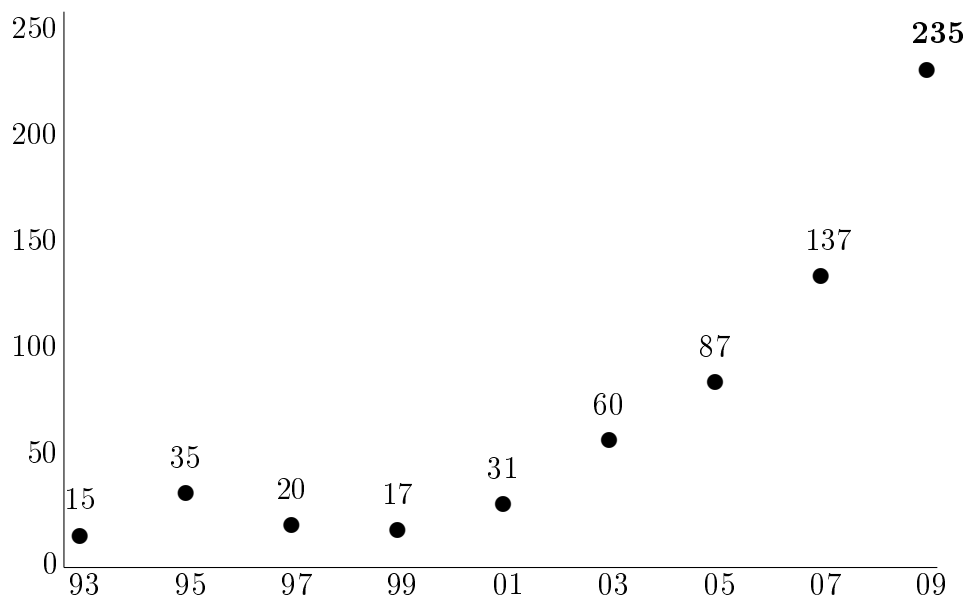
lista de espera. Aunque muchos pacientes con insuficiencia renal terminal pueden vivir muchos años con diálisis, su calidad de vida se ve significativamente disminuida. Además, el período de espera para recibir un trasplante puede ser largo (el tiempo medio es de 18 meses) y algunos pacientes se mueren (alrededor del 8 % en España, la tasa de mortalidad más baja del mundo) o su enfermedad empeora durante la espera y dejan de ser potenciales receptores de riñón. Sin ninguna duda, los trasplantes de riñón salvan vidas pero debido a la escasez de órganos se realizan menos trasplantes de los que serían deseables². Los trasplantes de riñón pueden ser de donante en muerte encefálica, el más frecuente en España, o de donante vivo. En 2009 se realizaron en España un total de 2.328 trasplantes renales. De éstos, sólo 235 (el 10 %) eran de donantes vivos. En el año anterior, de los 2.229 trasplantes renales realizados, sólo 156 (el 7 %) lo fueron de donantes vivos. En el gráfico 1 se representan el número total de trasplantes renales y el número de pacientes en la lista de espera en el período 1993-2009. En el gráfico 2 se representa el número de trasplantes renales de donante vivo en España en el mismo período.

Gráfico 1: TRASPLANTES RENALES Y LISTA DE ESPERA. ESPAÑA 1993-2009



²La escasez de órganos no puede ser resuelta a través del mercado, ya que casi todos los países tienen legislaciones que consideran la compra y venta de órganos como un delito grave.

Gráfico 2: TRASPLANTES RENALES DE DONANTE VIVO. ESPAÑA 1993-2009



Fuente: ONT, Ministerio de Sanidad y Política Social ³

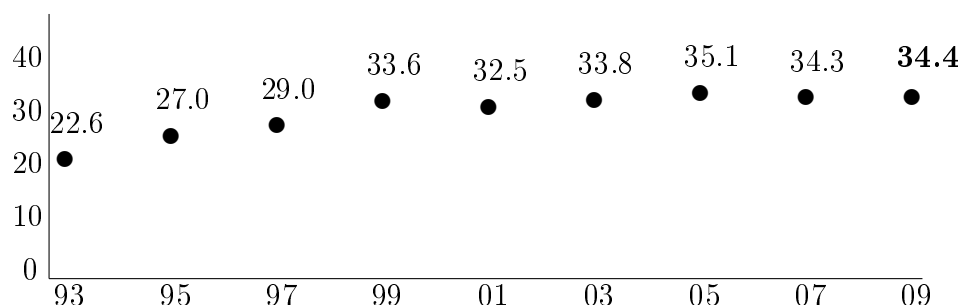
En cambio, en el mundo, el 40 % de los riñones trasplantados proceden de donantes vivos (el 50 % en Estados Unidos y el 34 % en el Reino Unido, por ejemplo).

España es enormemente eficiente en la obtención de órganos de donantes en muerte encefálica. En 2009 se obtuvieron órganos de 1.606 donantes, lo que supone una tasa de 34,4 donantes por millón de habitantes (la tasa de Cantabria es de 61,0, la del País Vasco es de 38,2, la de Cataluña es de 35,4 y la de Extremadura, la comunidad autónoma con una tasa menor, es de 27,3). Esta tasa de donación prácticamente dobla a la obtenida en la mayoría de países europeos. Por eso, sorprende esta escasa proporción de donantes vivos, aunque quizás esta misma eficiencia en la donación en muerte encefálica ha hecho que el sistema español no prestara suficiente atención a la donación de vivos⁴. Pero esto, como muestra el gráfico anterior, parece que está cambiando. En el gráfico 3 se representa la evolución del número de donantes por cada millón de habitantes en España en el período 1993-2009.

³Informe de la Organización Nacional de Trasplantes del año 2009.

⁴En España, el descenso significativo de muertes por accidente de tráfico genera mayor necesidad de órganos de donantes vivos. En 1992, el 43 % de donantes eran víctimas de accidentes de tráfico, mientras que en 2009 sólo lo eran el 8,7 %. Además, la reducción del número de accidentes de tráfico hace aumentar la edad media de los donantes en muerte encefálica, reduciendo así la esperanza de vida del órgano trasplantado.

Gráfico 3: DONANTES DE ÓRGANOS. ESPAÑA 1993-2009
Número de donantes por cada millón de habitantes



Fuente: ONT, Ministerio de Sanidad y Política Social³

La calidad y la probabilidad de éxito de un trasplante de riñón de donante vivo son mayores que las de donante en muerte encefálica. En particular, la probabilidad de que el riñón trasplantado sobreviva 5 años es de 0,87 si proviene de donante vivo mientras que es de 0,80 si proviene de donante muerto, y la probabilidad de que el receptor sobreviva 5 años es de 0,93 y 0,86, respectivamente. Además, la promoción de la donación de riñones de donantes vivos puede contribuir a resolver la escasez de riñones para trasplantes.

La donación directa de riñón entre vivos consiste en que el paciente recibe, siempre que sea compatible, uno de los dos riñones de un familiar o amigo (el lazo más común entre paciente y donante es el de cónyuge y el de hermanos)⁵. Pero si el riñón no es compatible, el trasplante no es posible y el riñón del donante desaparece del sistema. De hecho, se ha estimado que aproximadamente un tercio de los pacientes con un familiar o amigo donante son excluidos del sistema por distintas incompatibilidades. Hasta hace muy pocos años ésta era la única donación entre vivos que se llevaba a cabo, y no había ningún sistema para aprovechar los donantes rechazados, los cuales eran simplemente mandados a casa. En 1986, el médico F.T. Rapaport fue el primero en proponer el trasplante cruzado de riñones de donantes vivos (véase [8]). La idea es sencilla. Supongamos que un día un médico nefrólogo recibe en su consulta a un paciente acompañado por un familiar que está dispuesto a donarle uno de sus riñones. Desgraciadamente, los análisis muestran que son incompatibles. Al día siguiente, el mismo médico recibe a otra pareja paciente-donante y se repite el mismo problema de asignación, ya que también

⁵El primer trasplante de riñón con éxito se realizó el 23 de diciembre de 1954 en el Peter Ben Brigham Hospital de Boston entre dos gemelos monocigóticos para evitar los problemas relacionados por la reacción inmune. Lo realizaron los doctores John Merrill y Joseph Murray (quien recibió por ello el Nobel de Medicina en 1990). En España el primer trasplante de riñón se realizó el 18 de abril de 1965 por los doctores Gil Vernet y Antoni Caralps en el Hospital Clínic de Barcelona.

son incompatibles. Pero pensando en la pareja paciente-donante incompatible del día anterior, se podría hacer una donación cruzada en el caso de que el riñón del segundo donante fuera compatible con el primer paciente y el riñón del primer donante fuera compatible con el segundo paciente. O incluso se podrían satisfacer ciclos más largos involucrando a tres o más parejas.

Recientemente, distintas zonas y centros de Estados Unidos (por ejemplo, Alabama, Arizona, Illinois, Nueva Inglaterra, Ohio y el Johns Hopkins Hospital de Baltimore), de Europa (por ejemplo, los Países Bajos y el Reino Unido) y de Asia (por ejemplo, Corea del Sur) han empezado a centralizar la información sobre las parejas paciente-donante para poder realizar sistemáticamente trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos. El 25 de febrero de 2003 el Massachusetts General Hospital de Boston realizó por primera vez un trasplante cruzado de este tipo entre dos matrimonios, uno de New Hampshire y el otro de Connecticut. Las parejas tenían grupos sanguíneos incompatibles pero cada marido era compatible con la otra esposa. En julio de 2003 el Johns Hopkins Hospital de Baltimore realizó un ciclo de trasplantes cruzados que involucraba a tres parejas (dos amigos, incompatibles por sus tipos de antígenos, dos novios, incompatibles por su grupo sanguíneo, y dos hermanas, incompatibles por sus tipos de antígenos). Ya más recientemente, el 14 de noviembre de 2006, el mismo hospital realizó un ciclo de trasplantes cruzados que involucraba a cinco parejas; los pacientes eran tres hombres y dos mujeres y los cinco donantes eran mujeres, una de ellas una donante altruista, ya que estaba dispuesta a donar uno de sus riñones a un paciente anónimo. Más de 100 profesionales médicos fueron necesarios para realizar simultáneamente las 10 intervenciones quirúrgicas⁶. El Northwestern Memorial Hospital de Chicago, que realiza trasplantes cruzados de riñón desde 2006, realizó a finales de abril de 2010 su veintiseisavo ciclo de trasplantes cruzados que involucró a ocho pacientes y ocho donantes, el ciclo más largo de trasplantes cruzados realizado hasta la fecha. En España el primer trasplante cruzado se realizó en 2009; los dos trasplantes renales tuvieron lugar en los Hospitales Clínic de Barcelona y Virgen de las Nieves de Granada entre dos parejas de Aragón y de Andalucía.

El objetivo de este trabajo es describir las contribuciones de un grupo de economistas (principalmente Alvin Roth, de Harvard University, y Tayfun Sönmez y Utku Ünver, de Boston College; véanse [12,13,14,15,16,17,19,21,22]) que, adaptando algoritmos de Matemática Discreta ya propuestos para resolver problemas abstractos de asignación de agentes a objetos indivisibles, permiten ordenar de forma eficiente el intercambio de riñones de donantes vivos teniendo en cuenta, a su vez, las restricciones derivadas de la especificidad y complejidad de los trasplantes de riñón.

⁶Las donaciones cruzadas se han de realizar simultáneamente. En la subsección 4.1 se expondrán las razones.

El trabajo se organiza de la siguiente manera. En la sección 2 se describen las funciones básicas del riñón, el fallo renal y las dos causas fundamentales de incompatibilidad. En la sección 3 se presenta un modelo abstracto de asignación de agentes a objetos indivisibles, se define el algoritmo de *ciclos de intercambio de mejores* (TTC, por ‘Top Trading Cycles’ en inglés) propuesto por David Gale y se describen sus buenas propiedades. En la sección 4 se describe la aplicación del algoritmo TTC de Gale al problema de asignación de trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos y se presentan algunas de las simulaciones realizadas. En la sección 5 se concluye con algunas observaciones finales relativas a aspectos de los trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos que quedarán al margen de la exposición.

2. El riñón

2.1. Las funciones

Sin riñones la vida no es posible. El riñón filtra la sangre, regula el agua del cuerpo humano, mantiene el equilibrio electrolítico (el equilibrio de los minerales presentes en la sangre como el potasio, el calcio y el fósforo) y asegura que el pH de la sangre se mantenga entre 7,35 y 7,45. Además, el riñón produce hormonas como la eritropoyetina (que estimula la producción de glóbulos rojos de la sangre por las células madre de la médula ósea), la vitamina D (necesaria para la absorción de calcio y el fortalecimiento de los huesos) y la renina (una proteína necesaria para regular la presión arterial y las sales del cuerpo).

2.2. El fallo renal

El fallo renal es la pérdida de la capacidad de los riñones para realizar sus funciones. El fallo puede ser agudo, cuando la pérdida de funciones es repentina, o crónico, cuando la pérdida es progresiva a medida que las estructuras internas de los riñones se van dañando lentamente (a veces puede durar 10, 20 o más años). Las dos causas del fallo renal crónico más comunes son la diabetes y la hipertensión. El fallo puede ser desde una leve disfunción a uno grave. La insuficiencia renal terminal se produce cuando los riñones realizan menos del 10 % de su función. Los síntomas pueden aparecer repentinamente cuando el fallo ya es terminal.

2.3. El trasplante de riñón y sus compatibilidades

La insuficiencia renal terminal es una enfermedad mortal si no se trata con diálisis o se realiza un trasplante. Aparte de la dependencia física que produce la diálisis, sus efectos secundarios (tanto físicos como psicológicos) hacen que el trasplante sea el mejor tratamiento médico para aquellos pacientes que puedan recibirlo. El éxito de un trasplante de riñón depende fundamentalmente de las

compatibilidades genéticas entre el paciente y el donante; en particular, la de los grupos sanguíneos y la de los tipos de tejidos.

El grupo sanguíneo de un ser humano viene determinado por las características genéticas de sus progenitores. El grupo sanguíneo depende de dos proteínas, llamadas A y B, que pueden o no estar presentes en la sangre y que determinan los cuatro grupos sanguíneos: O, A, B y AB. El O significa que ninguna de las dos proteínas está presente en la sangre, el AB que las dos proteínas están presentes en la sangre, el A que sólo la A está presente y el B que sólo la B está presente. La regla que determina la incompatibilidad de grupo sanguíneo es que no es posible recibir una proteína que no se tenga. Por lo tanto, los pacientes del grupo O sólo pueden recibir riñones del grupo O, los del grupo A (B) pueden recibir riñones de los grupos O y A (B), y los del grupo AB pueden recibir riñones de todos los grupos.

La segunda característica relevante es el tipo de tejido, llamado HLA (por la abreviación del inglés de ‘Human Leukocyte Antigen’). El complejo de genes HLA del cromosoma 6 del ser humano codifica proteínas que son cruciales para el sistema inmunológico y que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células—y en particular, en los glóbulos blancos (o leucocitos) de la sangre. El HLA cumple con la función de diferenciar lo propio de lo extraño, y genera la respuesta inmune que defiende al organismo de los agentes infecciosos. Para dar respuesta a la diversidad de agentes infecciosos el HLA se ha diversificado a lo largo del tiempo, hasta el punto de que prácticamente cada ser humano tiene un HLA distinto. A efectos de rechazo, hay seis tipos de proteínas relevantes (dos del tipo A, dos del tipo B y dos del tipo DR). A su vez, cada tipo puede tener diferentes características (centenares de ellas), que vienen determinadas genéticamente, y que varían considerablemente con factores como, por ejemplo, la raza. Evidencias clínicas y empíricas demuestran que cuando el donante y el receptor comparten las características de las seis proteínas—evento extremadamente improbable—, se minimiza el riesgo de rechazo del injerto mientras que éste aumenta con el número de disparidades. Además, el HLA juega otro papel determinante. A pesar de que haya una buena compatibilidad de HLA, puede ocurrir que el receptor tenga anticuerpos a las proteínas del donante; por ejemplo, en una pareja con un hijo común, la madre puede generar durante el embarazo anticuerpos del padre, haciendo esta clase de donaciones marido-mujer, aunque muy naturales, menos probables⁷. La existencia de estos anticuerpos se analiza combinando muestras de sangre del donante y del receptor potencial. En el caso de que existan—a este hecho se le llama prueba cruzada positiva—, el trasplante se descarta. Aunque en menor medida, hay otros

⁷La probabilidad de que dos personas seleccionadas al azar sean compatibles para una donación es un poco mayor de 0,5, mientras que la probabilidad de que un hombre pueda donar un riñón a la madre de un hijo común es de 0,33.

factores del donante (como su edad, su peso, etc.) que también son importantes para determinar la calidad y viabilidad del trasplante. Es sumamente importante que exista una buena compatibilidad entre el paciente y el donante porque permite un posterior tratamiento inmunodepresor menos agresivo y con menos efectos secundarios.

3. Matemática Discreta

En esta sección se adapta el modelo que Shapley y Scarf [20] propusieron en 1974 para estudiar problemas abstractos de asignación de agentes a objetos indivisibles al problema de asignación de trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos.

3.1. El problema de asignación de agentes a objetos indivisibles

Sea $A = \{a_1, \dots, a_n\}$ un conjunto finito con n *agentes* (pacientes) y sea $O = \{o_1, \dots, o_n\}$ un conjunto finito con n *objetos* indivisibles (riñones de donantes vivos). En general, una *asignación* $\alpha : A \rightarrow O$ es una función que asigna a cada agente un objeto con la propiedad de que a ningún objeto le corresponde más de un agente. Para nuestra aplicación, podemos suponer que existe una *asignación inicial* de agentes a objetos $\mu : A \rightarrow O$ que tiene la propiedad que $\mu(a_i) = o_i$ para todo $i = 1, \dots, n$; es decir, μ describe todas las n parejas de paciente-donante $(a_1, o_1), \dots, (a_n, o_n)$ presentes en el problema de asignación. De momento, supondremos que para todo $i = 1, \dots, n$, el paciente a_i es incompatible con el riñón del donante o_i ; si no lo fueran, se realizaría el trasplante entre ellos y la pareja no estaría presente en el problema de asignación⁸. Cada agente $a \in A$ tiene una *preferencia* estricta P_a (un orden o ranking estricto) sobre el conjunto de objetos O ; es decir, P_a es una relación binaria completa, transitiva y antisimétrica. Para nuestra aplicación, P_a refleja el grado de deseabilidad para el agente a de los riñones de los donantes. Es el médico del paciente quien determina el orden sobre el conjunto de riñones disponibles dependiendo de la compatibilidad de los mismos con su paciente. En particular, $o_j P_{a_i} o_i$ significa que el riñón del donante j es compatible con el paciente i mientras que $o_i P_{a_i} o_j$ significa que el paciente i y el donante j son incompatibles. Además, $o_j P_{a_i} o_{j'}$ significa que el riñón del donante j es *a priori* mejor para el paciente i que el riñón del donante j' ; por ejemplo, por tener el donante j un HLA más parecido al del paciente i que el del donante j' . Sea $a \in A$ un agente genérico. Dada P_a , definimos el orden de preferencia débil R_a como sigue: para todo par de objetos $o, o' \in O$, $o R_a o'$ si y sólo si, o bien $o = o'$ o bien $o P_a o'$. Es fácil comprobar que R_a es una relación binaria completa, reflexiva y transitiva. Un

⁸Nótese que estamos simplificando el problema al suponer que no hay pacientes con dos o más donantes (incompatibles). En la subsección 4.1 se comentará la posibilidad de que algunas parejas sean compatibles.

perfil $P = (P_a)_{a \in A}$ es una lista de órdenes de preferencia, uno para cada agente. A la cuádrupla (A, O, P, μ) le llamaremos un *problema de asignación*. Sea \mathcal{P} el conjunto de todos los problemas de asignación.

Nos gustaría diseñar un método sistemático (llamado *mecanismo*) que propusiera para cada problema de asignación (A, O, P, μ) en \mathcal{P} una asignación $\alpha : A \rightarrow O$; es decir, una descripción de qué riñón recibe cada paciente (interpretando que $\alpha(a_i) = o_i = \mu(a_i)$ significa que el paciente i no recibe ningún riñón). Pero nos gustaría que la propuesta tuviera buenas propiedades. La primera de ellas es indispensable si la participación de los agentes en el problema de asignación es voluntaria. Una asignación $\alpha : A \rightarrow O$ es *individualmente racional* en el problema de asignación (A, O, P, μ) si cada agente recibe un objeto al menos tan bueno como su objeto inicial; es decir, si para cada $a \in A$, $\alpha(a) R_a \mu(a)$. En caso contrario, $\mu(a) P_a \alpha(a)$, el agente a , a quién se le propone que reciba un riñón incompatible, podría bloquear la asignación α . La segunda propiedad exige que el mecanismo haga un buen uso de los riñones existentes. Una asignación $\alpha : A \rightarrow O$ es *eficiente* en el problema de asignación (A, O, P, μ) si no existe ninguna otra asignación ν tal que para todo $a \in A$, $\nu(a) R_a \alpha(a)$ y $\nu(a') P_{a'} \alpha(a')$ para algún $a' \in A$. La tercera, más exigente que las dos anteriores, requiere que el mecanismo sea inmune a secesiones; es decir, que la asignación propuesta por el mecanismo tenga la propiedad de que no exista ningún subconjunto de agentes que puedan mejorar en relación a la asignación propuesta reasignándose entre ellos los objetos inicialmente asignados por μ ; es decir, que la asignación propuesta por el mecanismo no pueda ser bloqueada por ningún subconjunto de agentes. Formalmente,

Definición 1. Una asignación $\alpha : A \rightarrow O$ está en el *Núcleo* del problema de asignación (A, O, P, μ) si no existe ningún subconjunto (bloqueador) de agentes $S \subseteq A$ y ninguna asignación $\nu : A \rightarrow O$ tales que:

- $\nu(a) \in \mu(S)$ para todo $a \in S$,
- $\nu(a) R_a \alpha(a)$ para todo $a \in S$, y
- $\nu(a) P_a \alpha(a)$ para algún $a \in S$.

Obsérvese que cualquier asignación en el Núcleo es individualmente racional y eficiente; para comprobarlo, sólo es necesario considerar en la Definición 1 los subconjuntos con un único agente ($S = \{a\}$) y el conjunto de todos los agentes ($S = A$). Shapley y Scarf [20] establecieron que el Núcleo contiene siempre al menos una asignación. Formalmente,

Teorema 1 (Shapley y Scarf, 1974). *En ningún problema de asignación el Núcleo es vacío.*

El artículo de Shapley y Scarf [20] contiene dos demostraciones alternativas del Teorema 1. La primera, que es la suya original, es muy indirecta y se basa en demostrar que a cada problema de asignación le podemos asociar un juego cooperativo equilibrado cuyo Núcleo (todo juego cooperativo equilibrado tiene Núcleo no vacío) corresponde al Núcleo del problema de asignación original. La segunda demostración, atribuida por Shapley y Scarf a una sugerencia de David Gale, consiste en definir un algoritmo, que actualmente es conocido como el algoritmo de ciclos de intercambio de mejores y que llamaremos el algoritmo TTC de Gale (por ‘Top Trading Cycles’ del inglés), cuyo resultado es una asignación del Núcleo.

En la siguiente subsección se describe el algoritmo TTC de Gale, se demuestra el Teorema 1 y se presentan y discuten otras propiedades deseables que la asignación obtenida por el algoritmo TTC de Gale satisface.

3.2. El algoritmo TTC de Gale

El algoritmo TTC de Gale consiste en resolver el problema de asignación por etapas. En cada etapa (i) se construye un grafo, cuyos nodos son los pares agente-objeto que aún no han sido asignados en las etapas anteriores; (ii) se dirige el grafo (de cada nodo sale una única flecha señalando a un nodo) a partir de que cada agente señale a su mejor objeto de entre los que aún permanecen en la etapa; (iii) se identifican los nodos que pertenecen a los ciclos del grafo dirigido y (iv) se satisfacen los ciclos, asignando a cada uno de los agentes de los nodos de los ciclos el objeto que señala. El algoritmo TTC de Gale va identificando y satisfaciendo sucesivamente los ciclos. Nótese que, en cada etapa, siempre existe al menos un ciclo, si hay varios ciclos éstos no se intersectan entre si y un ciclo puede tener un único nodo cuyo agente señala a su propio objeto. Un poco más formalmente, el algoritmo TTC de Gale puede describirse como sigue.

- **Input:** Un problema de asignación (A, O, P, μ) .
- **Etapas:**
 - Cada agente “señala” a su mejor objeto. Como hay un número finito n de agentes y objetos, por lo menos hay un ciclo.
 - Cada agente en un ciclo es asignado al objeto señalado y es sacado del problema de asignación con su objeto asignado (esto es, se satisfacen los ciclos).
 - Si queda al menos un agente, se pasa a la siguiente etapa. En caso contrario, el resultado del algoritmo es la asignación definida al satisfacer los ciclos.

■ **Etapas k:**

- Cada uno de los agentes que quedaron sin asignar en la etapa anterior “señala” a su mejor objeto, de entre los que quedaron sin asignar.
- Cada agente en un ciclo es asignado al objeto señalado y es sacado del problema de asignación con su objeto asignado (esto es, se satisfacen los ciclos).
- Si queda al menos un agente, se pasa a la siguiente etapa. En caso contrario, el resultado del algoritmo es la asignación definida al satisfacer los ciclos en todas las etapas anteriores.

Denotaremos por $\eta : A \rightarrow O$ la asignación obtenida al aplicar el algoritmo TTC de Gale a un problema de asignación (A, O, P, μ) . El Ejemplo 1 ilustra su funcionamiento.

Ejemplo 1. Sea (A, O, P, μ) un problema de asignación con $|A| = |O| = 11$, $\mu(a_i) = o_i$ para cada $i = 1, \dots, 11$, y el perfil P representado por la Tabla 1, donde el orden de preferencia de cada agente se representa por columnas en orden ascendente, y el objeto dentro de un cuadrado indica la dotación inicial de cada agente representada por μ .

Tabla 1

P_{a_1}	P_{a_2}	P_{a_3}	P_{a_4}	P_{a_5}	P_{a_6}	P_{a_7}	P_{a_8}	P_{a_9}	$P_{a_{10}}$	$P_{a_{11}}$
o_2	o_6	o_2	o_2	o_4	o_2	o_3	o_3	o_6	o_7	o_2
o_6	o_1	o_1	o_8	o_7	o_1	o_8	o_6	o_4	o_1	o_6
o_7	o_8	o_{11}	o_4	o_3	o_6	o_{11}	o_1	o_5	o_5	o_{10}
o_5	o_9	o_4	o_7	o_6	o_8	o_6	o_2	o_1	o_4	o_7
o_1	o_5	o_7	o_3	o_1	o_3	o_1	o_{10}	o_8	o_{10}	o_5
o_4	o_4	o_{10}	o_9	o_8	o_9	o_9	o_7	o_{11}	o_6	o_4
o_9	o_7	o_3	o_6	o_2	o_{10}	o_2	o_5	o_{10}	o_2	o_1
o_8	o_3	o_6	o_{10}	o_5	o_5	o_7	o_4	o_3	o_9	o_{11}
o_{11}	o_2	o_5	o_1	o_{10}	o_{11}	o_4	o_{11}	o_9	o_{11}	o_9
o_3	o_{10}	o_8	o_5	o_{11}	o_4	o_{10}	o_8	o_2	o_8	o_3
o_{10}	o_{11}	o_9	o_{11}	o_9	o_7	o_5	o_9	o_7	o_3	o_8 ,

Por ejemplo, y utilizando nuestra interpretación, el paciente 4 (o mejor dicho, su nefrólogo) considera que sólo los riñones de los donantes 2 y 8 son compatibles, y de los dos, prefiere el del donante 2.⁹

Apliquemos gráficamente el algoritmo TTC de Gale al problema de asignación (A, O, P, μ) para obtener la asignación η . Para ello, construimos un grafo con 11 vértices, cada uno identificado con la pareja agente-objeto correspondiente. La Figura 1 representa el inicio de la etapa 1 donde cada agente “señala” (con una flecha) a su mejor objeto.

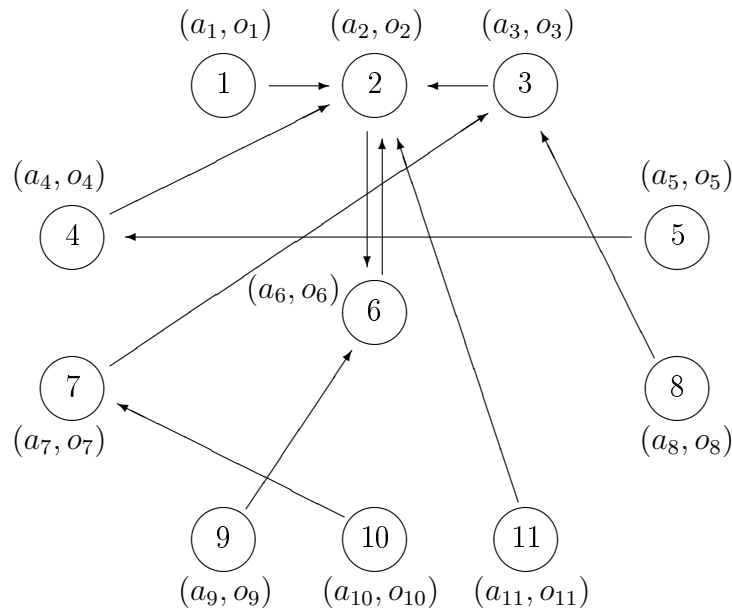


Figura 1: Etapa 1

En este caso sólo existe el ciclo compuesto por las parejas 2 y 6. Satisfacemos el ciclo asignando al agente 2 el objeto 6 y al agente 6 el objeto 2 ($\eta(a_2) = o_6$ y $\eta(a_6) = o_2$) y los sacamos del problema de asignación. Como no hay ningún otro ciclo, y aún permanecen agentes en el problema de asignación ($A \setminus \{a_2, a_6\} \neq \emptyset$), procedemos a la etapa 2, representada en la Figura 2, donde cada agente en $A \setminus \{a_2, a_6\}$ “señala” a su mejor objeto del conjunto $O \setminus \{o_2, o_6\}$.

⁹Nótese que el algoritmo TTC de Gale (y por lo tanto, como veremos más adelante, el Núcleo) es invariante respecto a los órdenes de aquellos objetos que en las preferencias son despreferidos a las dotaciones iniciales.

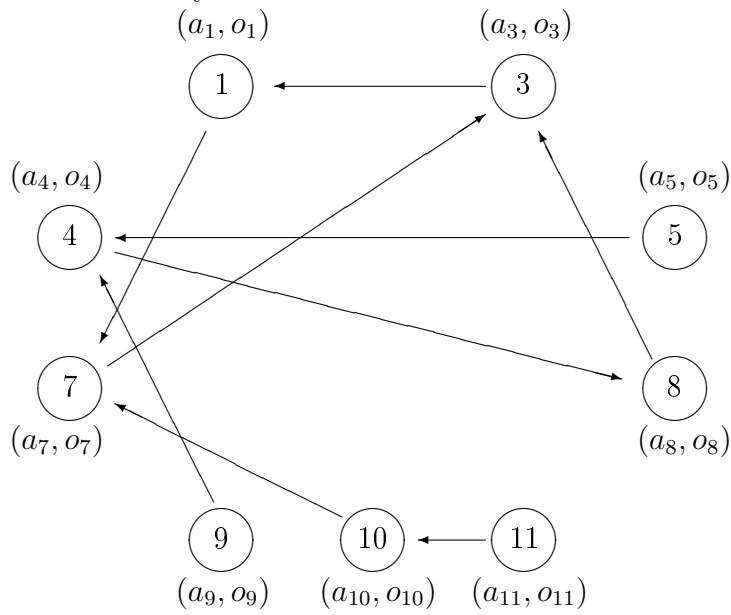


Figura 2: Etapa 2

En esta etapa hay un sólo ciclo formado por las parejas 1, 7 y 3. El agente 1 es asignado al objeto 7, el agente 7 es asignado al objeto 3 y el agente 3 es asignado al objeto 1 ($\eta(a_1) = o_7$, $\eta(a_7) = o_3$ y $\eta(a_3) = o_1$). Al no haber más ciclos, procedemos a la etapa 3 con los agentes 4, 5, 8, 9, 10 y 11, y sus respectivos objetos iniciales.

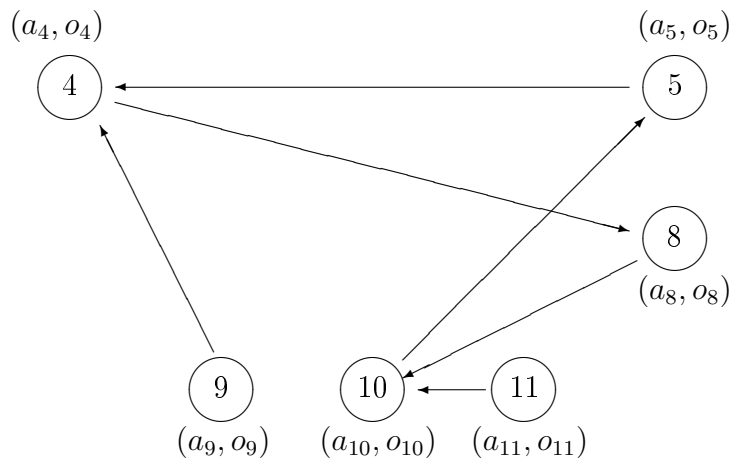


Figura 3: Etapa 3

La etapa 3 tiene un ciclo de longitud 4 formado por las parejas 4, 8, 10 y 5. Se satisface el ciclo ($\eta(a_4) = o_8$, $\eta(a_8) = o_{10}$, $\eta(a_{10}) = o_5$ y $\eta(a_5) = o_4$) y se procede a la etapa 4 con los agentes 9 y 11, y sus respectivos objetos iniciales.

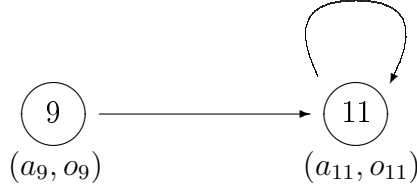


Figura 4: Etapa 4

En esta etapa hay un ciclo formado por el agente 11 y su propio objeto (nótese que $o_{11}P_{a_{11}}o_9$). El agente 11 es asignado a su propio objeto ($\eta(a_{11}) = o_{11}$) y se procede a la etapa 5, con sólo el agente 9 y su objeto inicial, donde se le asigna su propio objeto ($\eta(a_9) = o_9$). La asignación η del Núcleo obtenida por el algoritmo TTC de Gale se puede representar por

$$\eta = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 & a_3 & a_4 & a_5 & a_6 & a_7 & a_8 & a_9 & a_{10} & a_{11} \\ o_7 & o_6 & o_1 & o_8 & o_4 & o_2 & o_3 & o_{10} & o_9 & o_5 & o_{11} \end{pmatrix},$$

o por los objetos en negrita en el perfil P del problema de asignación

P_{a_1}	P_{a_2}	P_{a_3}	P_{a_4}	P_{a_5}	P_{a_6}	P_{a_7}	P_{a_8}	P_{a_9}	$P_{a_{10}}$	$P_{a_{11}}$
o_2	o_6	o_2	o_2	o_4	o_2	o_3	o_3	o_6	o_7	o_2
o_6	o_1	o_1	o_8	o_7	o_1	o_8	o_6	o_4	o_1	o_6
o_7	o_8	o_{11}	o_4	o_3	o_6	o_{11}	o_1	o_5	o_5	o_{10}
o_5	o_9	o_4	o_7	o_6	o_8	o_6	o_2	o_1	o_4	o_7
o_1	o_5	o_7	o_3	o_1	o_3	o_1	o_{10}	o_8	o_{10}	o_5
o_4	o_4	o_{10}	o_9	o_8	o_9	o_9	o_7	o_{11}	o_6	o_4
o_9	o_7	o_3	o_6	o_2	o_{10}	o_2	o_5	o_{10}	o_2	o_1
o_8	o_3	o_6	o_{10}	o_5	o_5	o_7	o_4	o_3	o_9	o_{11}
o_{11}	o_2	o_5	o_1	o_{10}	o_{11}	o_4	o_{11}	o_9	o_{11}	o_9
o_3	o_{10}	o_8	o_5	o_{11}	o_4	o_{10}	o_8	o_2	o_8	o_3
o_{10}	o_{11}	o_9	o_{11}	o_9	o_7	o_5	o_9	o_7	o_3	o_8 .

Para nuestra aplicación, el algoritmo sugeriría realizar los trasplantes descritos por η , excepto aquellos en que η coincide con μ , ya que los pacientes 9 y 11 no recibirían ningún riñón y sus respectivos donantes no donarían el suyo.

Pasemos ahora a demostrar que el algoritmo TTC de Gale selecciona una asignación en el Núcleo.

Demostración del Teorema 1. Sea η la asignación obtenida por el algoritmo TTC de Gale en el problema de asignación (A, O, P, μ) . Para comprobar que η está en el Núcleo de (A, O, P, μ) , sean S_1, \dots, S_K los conjuntos de agentes que forman parte de ciclos y que son asignados y sacados del problema de asignación en las etapas $1, \dots, K$ del algoritmo, respectivamente¹⁰. Nótese que en S_k (el conjunto de agentes que son asignados a objetos y sacados del problema de asignación en la etapa k) puede haber varios ciclos. Obsérvese que ningún agente en S_1 puede ser el agente de un subconjunto bloqueador de la asignación η que la prefiera estrictamente ya que cada uno de ellos ha sido asignado a su mejor objeto. Dado esto, ningún agente en S_2 puede ser el agente de un subconjunto bloqueador de η que la prefiera estrictamente, ya que cada uno de ellos ha sido asignado a su mejor objeto de entre el conjunto de objetos restantes $O \setminus \eta(S_1)$. Procediendo iterativamente, obtenemos que η es una asignación del Núcleo del problema de asignación (A, O, P, μ) ya que no puede ser bloqueada por ningún subconjunto de agentes. ■

Roth y Postlewaite [11] se preguntaron en 1977 si existían otras asignaciones en el Núcleo distintas de la seleccionada por el algoritmo TTC de Gale. La respuesta es negativa: el Núcleo sólo contiene la asignación obtenida por medio del algoritmo TTC de Gale.

Teorema 2 (Roth y Postlewaite, 1977). *El Núcleo de cada problema de asignación contiene sólo una asignación.*

Demostración del Teorema 2. Sea η la asignación obtenida por el algoritmo TTC de Gale en el problema de asignación (A, O, P, μ) , y consideremos cualquier otra asignación distinta $\nu \neq \eta$. Queremos demostrar que ν no está en el Núcleo del problema de asignación (A, O, P, μ) . Sea k la primera etapa del algoritmo TTC de Gale en la que hay un agente b en S_k (el conjunto de agentes que, al pertenecer a algún ciclo en la etapa k , son asignados a algún objeto y sacados del problema en la etapa k) con la propiedad de que $\nu(b) \neq \eta(b)$; si hay varios agentes con esta propiedad, escojamos a b de forma arbitraria. Es decir, b está en S_k y para todo agente a asignado por η antes de los ciclos de S_k (esto es, para todo $a \in S_1 \cup \dots \cup S_{k-1}$) se cumple que $\nu(a) = \eta(a)$. Por lo tanto, para todo $a \in S_k$, $\eta(a)R_a\nu(a)$ y $\eta(a) \in \mu(S_k)$. Además, por la definición de η , $\eta(b)P_b\nu(b)$ ya que $\nu(b) \neq \eta(b)$. Con lo cual, el subconjunto S_k bloquea la asignación ν . Por lo tanto, ν no está en el Núcleo del problema de asignación (A, O, P, μ) . ■

La asignación η seleccionada por el algoritmo TTC de Gale en el problema de asignación (A, O, P, μ) depende del perfil P y, en particular, el objeto recibido

¹⁰En nuestro ejemplo, $S_1 = \{a_2, a_6\}$, $S_2 = \{a_1, a_3, a_7\}$, $S_3 = \{a_4, a_5, a_8, a_{10}\}$, $S_4 = \{a_{11}\}$ y $S_5 = \{a_9\}$.

por el agente $a \in A$ en η depende de su preferencia P_a . Por lo tanto, es natural preguntarse si el algoritmo TTC de Gale incentiva a los agentes para que revelen sus verdaderas preferencias, o equivalentemente, preguntarse si es posible que un agente, revelando una preferencia distinta de la que tiene, puede terminar con un objeto mejor que el que hubiera obtenido revelando su verdadera preferencia. Para responder a esta pregunta con precisión, debemos definir un mecanismo y la noción de no manipulabilidad. Recordemos que \mathcal{P} era el conjunto de todos los problemas de asignación. Denotemos por \mathcal{A} al conjunto de todas las posibles asignaciones. Un *mecanismo* es una función $\phi : \mathcal{P} \rightarrow \mathcal{A}$ tal que para todo problema de asignación $(A, O, P, \mu) \in \mathcal{P}$, $\phi[A, O, P, \mu] \equiv \nu \in \mathcal{A}$ es una asignación $\nu : A \rightarrow O$; en concreto, $\phi[A, O, P, \mu](a)$ es el objeto asignado al agente a en el problema de asignación (A, O, P, μ) por el mecanismo ϕ . El algoritmo TTC de Gale define un mecanismo. Dado un perfil P , un agente $a \in A$ y una preferencia P'_a , denotemos por (P'_a, P_{-a}) al perfil obtenido al reemplazar en P la preferencia P_a por P'_a . Decimos que un mecanismo $\phi : \mathcal{P} \rightarrow \mathcal{A}$ es *manipulable* si existe un problema de asignación (A, O, P, μ) , un agente $a \in A$ y una preferencia P'_a tal que

$$\phi[A, O, (P'_a, P_{-a}), \mu](a) P_a \phi[A, O, (P_a, P_{-a}), \mu](a);$$

es decir, el agente a obtiene un mejor objeto (según P_a) declarando P'_a en vez de P_a . En este caso decimos que a manipula ϕ en el problema de asignación (A, O, P, μ) declarando P'_a . Un mecanismo *no manipulable* tiene la propiedad de que los agentes siempre tienen incentivos a declarar su verdadera preferencia, y por lo tanto, el problema de asignación de optimización de cada agente (que consiste en hallar la respuesta a la pregunta ¿qué preferencia debería suministrar al mecanismo?) tiene solución (declarar la verdadera preferencia es una decisión óptima) independientemente de las conjeturas que pueda hacer sobre las declaraciones de los demás agentes. Además, y desde el punto de vista normativo, la no manipulabilidad del mecanismo asegura que éste utiliza la información correcta y por lo tanto la recomendación del mecanismo satisface el resto de propiedades deseables (relativas al verdadero perfil). Roth (1982) establece que el mecanismo del Núcleo es no manipulable; es decir, el algoritmo TTC de Gale, entendido como un mecanismo $\varphi : \mathcal{P} \rightarrow \mathcal{A}$, no es manipulable.

Teorema 3 [10]. *El mecanismo del Núcleo no es manipulable.*

Demostración del Teorema 3. Sea $\varphi : \mathcal{P} \rightarrow \mathcal{A}$ el mecanismo que selecciona para cada problema de asignación la única asignación del Núcleo (la obtenida a través del algoritmo TTC de Gale aplicado al problema de asignación). Fijemos un problema de asignación $(A, O, P, \mu) \in \mathcal{P}$. Sean S_1, \dots, S_K los conjuntos de agentes que forman parte de los ciclos, a quienes, a lo largo de la aplicación del algoritmo TTC de Gale para obtener $\eta = \varphi[A, O, P, \mu]$, les son asignados objetos y sacados del problema de asignación en las etapas $1, \dots, K$, respectivamente; es decir, $a \in S_k$

significa que el agente a pertenece a uno de los ciclos de la etapa k . La demostración es por iteración de los ciclos:

- $k = 1$: Cada uno de los agentes en S_1 recibe en la asignación η su mejor objeto según P . Por lo tanto, ninguno de ellos puede beneficiarse declarando una preferencia distinta. Obsérvese además que los ciclos de S_1 en la etapa 1 serán los mismos independientemente de que los agentes en $A \setminus S_1$ suministren unas preferencias distintas.
- $k \geq 2$: Cada uno de los agentes en S_k (para $k \geq 2$) recibe en la asignación η su mejor objeto, en el conjunto $O \setminus (\eta(S_1) \cup \dots \cup \eta(S_{k-1}))$, según P . Como los ciclos anteriores en $S_1 \cup \dots \cup S_{k-1}$ no se ven afectados en el caso de que los agentes en S_k suministren otras preferencias, si un agente en S_k cambia su preferencia los agentes en $S_1 \cup \dots \cup S_{k-1}$ continuarán recibiendo los mismos objetos que recibían. Por lo tanto, bajo el algoritmo TTC de Gale, ningún agente en S_k se puede beneficiar suministrando una preferencia distinta a la verdadera. ■

Para la aplicación del algoritmo TTC de Gale al problema de asignación de intercambio de riñones de donantes vivos, la noción de Núcleo es quizás demasiado exigente, ya que probablemente pueda ser difícil para los agentes de un subconjunto bloqueador identificarse mutuamente como tal y realizar los trasplantes cruzados de riñones fuera de la institución que rige el mecanismo. No obstante, sí que es razonable exigir que el mecanismo sea individualmente racional y eficiente, y que incentive a los participantes a declarar sus verdaderas preferencias. Ma [5] demostró en 1994 que el mecanismo del Núcleo es el único que satisface estas propiedades; es decir, los subconjuntos de agentes intermedios ($S \neq \{a\}$ y $S \neq A$) de hecho no tienen poder de bloqueo adicional debido a que el mecanismo es individualmente racional, eficiente y no manipulable.

Teorema 4 [5]. *Un mecanismo $\phi : \mathcal{P} \rightarrow \mathcal{A}$ es individualmente racional, eficiente y no manipulable si y sólo si ϕ es el mecanismo del Núcleo (el que selecciona la asignación de acuerdo al algoritmo TTC de Gale).*

La demostración del Teorema 4 está fuera del alcance de este artículo. No obstante, es interesante señalar que los tres axiomas (individualidad racional, eficiencia y no manipulabilidad) son mutuamente independientes en el siguiente sentido. Primero, cualquier mecanismo dictatorial en serie es eficiente y no manipulable, pero no es individualmente racional¹¹. Segundo, el mecanismo que siempre selecciona la asignación de dotaciones iniciales ($\psi[A, O, P, \mu] = \mu$ para todo problema de

¹¹Un mecanismo dictatorial en serie ordena a los agentes, y permite que, siguiendo este orden, los agentes vayan quedándose sucesivamente con el mejor de los objetos, de entre los que no fueron escogidos por sus predecesores. Observar que los mecanismos dictatoriales en serie no son

asignación $(A, O, P, \mu) \in \mathcal{P}$ es individualmente racional y no manipulable, pero no es eficiente. Tercero, para ver que existen mecanismos individualmente racionales y eficientes, pero a su vez manipulables, consideremos el problema (A, O, P, μ) donde $|A| = |O| = 3$, $\mu(a_i) = o_i$ para todo $i = 1, 2, 3$ y el perfil de preferencias P es

P_{a_1}	P_{a_2}	P_{a_3}
o_2	o_1	o_1
o_3	o_3	o_3
o_1	o_2	o_2

Sea φ el mecanismo del Núcleo asociado al algoritmo TTC de Gale. Observemos que

$$\varphi[A, O, P, \mu] = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 & a_3 \\ o_2 & o_1 & o_3 \end{pmatrix},$$

y definamos otro mecanismo ϕ con la propiedad de que ϕ coincide con φ en todos los problemas de asignación excepto en (A, O, P, μ) , donde la asignación seleccionada es

$$\phi[A, O, P, \mu] = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 & a_3 \\ o_2 & o_3 & o_1 \end{pmatrix}.$$

Como el mecanismo φ selecciona asignaciones individualmente racionales y eficientes en todos los problemas de asignación y como la asignación $\phi[A, O, P, \mu]$ es individualmente racional y eficiente en (A, O, P, μ) , el mecanismo ϕ es individualmente racional y eficiente. Para comprobar que ϕ es manipulable consideremos el perfil $P' = (P_{a_1}, P_{a_2}, P'_{a_3})$ donde $o_2 P'_{a_3} o_1 P'_{a_3} o_3$. Entonces,

$$\phi[A, O, P', \mu] = \varphi[A, O, P', \mu] = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 & a_3 \\ o_2 & o_1 & o_3 \end{pmatrix}.$$

Por lo tanto, $\phi[A, O, P, \mu](a_3) = o_1 P'_{a_3} o_3 = \phi[A, O, P', \mu](a_3)$. Es decir, el agente a_3 manipula el mecanismo ϕ en el problema de asignación (A, O, P', μ) declarando P_{a_3} y consiguiendo un mejor riñón. Esto es, el mecanismo ϕ es manipulable.

Finalmente, otra propiedad deseable del mecanismo del Núcleo asociado al algoritmo TTC de Gale es que la asignación seleccionada corresponda a la que se obtendría descentralizadamente a través de un mercado competitivo. Supongamos que a cada objeto o_i se le asigna un precio p_{o_i} . Un objeto o_j es accesible para el agente a_i en el vector de precios $p = (p_{o_1}, \dots, p_{o_n})$ si $p_{o_j} \leq p_{\mu(a_i)}$; es decir, si a_i puede comprar o_j después de vender su objeto $\mu(a_i)$. Una asignación ν es un *equilibrio competitivo* del problema de asignación (A, O, P, μ) si existe un vector de precios

individualmente racionales porque en general no permiten que los agentes se retiren del problema de asignación con sus objetos iniciales.

$p = (p_{o_1}, \dots, p_{o_n})$ tal que para cada agente a , $\nu(a)$ es el mejor objeto para a de entre los accesibles para él en $p = (p_{o_1}, \dots, p_{o_n})$. Roth y Postlewaite [11] demostraron que para cada problema de asignación existe un único equilibrio competitivo, y éste coincide con la asignación del Núcleo (la seleccionada por el algoritmo TTC de Gale).

Teorema 5 [11]. *Para cada problema de asignación, sólo hay una asignación que sea un equilibrio competitivo, y ésta coincide con la asignación del Núcleo.*

La demostración del Teorema 5 también queda fuera del ámbito de este artículo.

En resumen, el algoritmo TTC de Gale tiene muy buenas propiedades, ya que no sólo selecciona la única asignación en el Núcleo, sino que además, como mecanismo es no manipulable (de hecho, es el único que lo es entre aquellos individualmente racionales y eficientes). Finalmente, la asignación seleccionada por el algoritmo TTC de Gale coincide con la que se obtendría a partir de un mercado descentralizado y competitivo.

4. Trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos

Roth, Sönmez y Ünver [12] fueron los primeros en proponer en 2004 el uso del algoritmo TTC de Gale para organizar trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos. Los mismos autores, al reconocer la necesidad de que los intercambios utilizaran bases de datos con muchas parejas paciente-donante incompatibles, organizaron en 2004, junto con el cirujano F. Delmonico y la experta en tipos HLA de tejidos S. Saidman, el ‘New England Program for Kidney Exchange’ (NEPKE) con el objetivo de implementar el mecanismo descrito anteriormente. La iniciativa fue seguida en 2005 por el ‘Johns Hopkins Kidney Exchange Program’ y por el ‘Alliance for Paired Donation’ (APD) de Ohio. En la actualidad, el ‘United Network for Organ Sharing’ (UNOS) de los Estados Unidos está desarrollando un programa nacional.

4.1. Adaptación del algoritmo TTC de Gale

El uso del algoritmo TTC de Gale para los trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos requiere algunas adaptaciones. A continuación se describen las tres más importantes.

En primer lugar, la asignación propuesta podría conllevar satisfacer ciclos muy largos. La implementación de ciclos muy largos genera dificultades importantes debido a que todas las intervenciones quirúrgicas involucradas deben realizarse simultáneamente para no romper el ciclo, ya que cualquier donante, antes de recibir la anestesia, puede reconsiderar su decisión de donar (de hecho, un juez verifica justo antes de la intervención quirúrgica que la donación es consciente y altruista, y que el donante conoce los riesgos derivados de la intervención). Además,

la realización de muchas intervenciones quirúrgicas simultáneas genera problemas prácticos derivados de la coordinación de quirófanos, de los equipos humanos necesarios, de la disponibilidad hospitalaria para los postoperatorios, etc. Por lo tanto, sería interesante conocer cuáles serían los efectos de restringir el algoritmo TTC de Gale a ciclos de 2, 3 o 4 parejas como máximo.

En segundo lugar, las bases de datos que se están construyendo sólo contienen parejas paciente-donante incompatibles. Hay bastante evidencia que sugiere que lo importante desde el punto de vista afectivo, de agradecimiento, del paciente hacia su donante (familiar o amigo) radica, no tanto en el hecho de recibir físicamente su riñón, sino en la mejoría de su calidad de vida debido a la donación altruista. Por lo tanto, la eficiencia del mecanismo podría mejorar si, en las bases de datos, se introdujeran parejas paciente-donante compatibles, que podrían participar en un ciclo si esto aumentara el grado de compatibilidad del paciente con un riñón de un donante desconocido. Sería también interesante conocer el efecto que pudiera tener en la implementación del algoritmo TTC de Gale la presencia de parejas paciente-donante compatibles.

En tercer lugar, en la sección anterior se ha presentado la versión más simple (la original de Gale para un problema de asignación abstracto) del algoritmo TTC de Gale pero en [12] ya se sugiere una modificación destinada a permitir las llamadas donaciones indirectas. Las donaciones indirectas consisten en un intercambio entre el donante (incompatible con su paciente) y la lista de espera de riñones en muerte encefálica. Es decir, si un par paciente-donante incompatible queda excluido de los ciclos, el donante del par podría donar su riñón a algún paciente en la lista de espera (sin donante vivo) a cambio de que su paciente reciba máxima prioridad en la lista de espera de riñones en muerte encefálica. Esta modificación tiene algunas consecuencias. Dos positivas, ya que los pacientes en la lista de espera se benefician del incremento del número de órganos que llegan a la lista, y a su vez, el paciente del donante ve como su probabilidad de recibir un trasplante de riñón aumenta considerablemente. Pero tiene una consecuencia negativa, ya que las donaciones indirectas pueden perjudicar a los pacientes (sin donante vivo) en la lista de espera del grupo sanguíneo O (que sólo pueden recibir del O), al menos por dos razones. En primer lugar, porque de hecho, pierden su prioridad cuando el paciente de la donación indirecta es del grupo O, y en segundo lugar porque muy pocos riñones que provengan de un intercambio indirecto serán del grupo O, ya que muchos de éstos pueden donar directamente a sus pacientes, o estar involucrados en algún ciclo, y sólo participarán en una donación indirecta cuando exista una prueba cruzada positiva.

4.2. Simulaciones

Se han realizado varias simulaciones con el fin de estimar los efectos de un programa centralizado de trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos, así

como para evaluar la importancia de algunas de las consideraciones mencionadas en la subsección anterior. Las simulaciones presentadas en [12] utilizan distribuciones empíricas de los datos de UNOS (United Network for Organ Sharing) a lo largo de distintos períodos de tiempo (todos ellos entre 1992 y 2003). La Tabla 2 resume las características de las distribuciones de los pacientes y donantes vivos utilizados en sus simulaciones.

Tabla 2: Distribuciones empíricas de los pacientes y donantes vivos

I. Grupo sanguíneo del paciente	Frecuencia
O	45.6 %
A	39.5 %
B	11.1 %
AB	3.8 %
II. Sexo del paciente	Frecuencia
Femenino	40.9 %
Masculino	59.1 %
III. Edades de los pacientes y de los donantes vivos	Frecuencia
<18	5.6 %
18-34	13.0 %
35-49	34.9 %
50-64	38.9 %
>64	7.6 %
IV. Donantes vivos sin relación de consanguinidad con el paciente	Frecuencia
Cónyuge	53.5 %
Otros	46.5 %
V. Prueba cruzada positiva	Frecuencia
Mujer paciente – esposo	33.3 %
Otros	11.1 %

Fuente: [12]

Para las distribuciones empíricas de los HLA de la población Roth, Sönmez y Ünver [12] utilizan la distribución presentada en [23] basada en datos de registro en UNOS para el período 1987-1991. Para simplificar, consideran sólo los pares paciente-donante sin relación de consanguinidad (un 25.3 % de todos los pares en 2001). Con los datos de Mandal, Snyder, Gilbertson, Collins y Silkensen (2003) generan las preferencias de los pacientes. Roth, Sönmez y Ünver [12] consideran varios mecanismos distintos para compararlos con la situación de ausencia de trasplantes cruzados: (1) el TTC de Gale, (2) el TTC de Gale restringido a

ciclos de dos parejas, (3) el TTC de Gale restringido a ciclos de dos parejas y con donaciones indirectas, y (4) una variante del TTC de Gale con donaciones indirectas. Las simulaciones consisten, en primer lugar, en generar aleatoriamente una muestra de n pares paciente-donante utilizando las distribuciones empíricas de las características mencionadas anteriormente; en segundo lugar, en determinar las preferencias de los pacientes sobre el conjunto de riñones en la muestra; y en tercer lugar, en realizar simulaciones (llamadas de Montecarlo) con 100 iteraciones para tres poblaciones donde n es igual a 30, 100 y 300. Roth, Sönmez y Ünver [12] sugieren que las ganancias en bienestar podrían ser sustanciales, tanto en función del número de trasplantes como en función de la calidad de los mismos.

En particular, sus resultados muestran que los beneficios de los trasplantes cruzados pueden ser muy importantes, aumentando el número de trasplantes de riñones de vivos del 54 % al 75 % si se considera que sólo los ciclos de dos parejas son factibles, y hasta un 91 % si no se imponen límites en la longitud de los ciclos. Roth, Sönmez y Ünver [14] muestran cómo las ganancias de los trasplantes cruzados dependen de factores como la participación o no de parejas paciente-donante compatibles, la inclusión de donaciones indirectas, el número máximo de trasplantes simultáneos que sistemáticamente pueden realizarse, y el tamaño de la base de datos de parejas paciente-donante. Naturalmente, el número de intercambios crece (i) al aumentar la población de pares paciente-donante, (ii) al permitir donaciones indirectas, (iii) al permitir trasplantes cruzados con ciclos de tres o más parejas, pero el aumento más significativo surge (iv) cuando se permite a las parejas paciente-donante vivo compatibles participar en los trasplantes cruzados. En una población de 100 parejas, si todas participaran, casi el 99 % de los pacientes recibirían un riñón. E incluso en el caso más restrictivo, cuando sólo se pueden satisfacer los ciclos de dos parejas entre parejas incompatibles, los intercambios propuestos por el mecanismo dan lugar a un 23 % adicional de trasplantes. Además, Roth, Sönmez y Ünver [15] muestran que una parte muy importante de la ganancia de usar ciclos de tres o más parejas proviene fundamentalmente del uso de los ciclos de tres parejas. Por lo tanto, parece que las mejoras significativas de bienestar provienen de los trasplantes cruzados con ciclos más cortos, evitándose así los graves problemas logísticos relacionados con la necesidad de realizar simultáneamente ocho o más intervenciones quirúrgicas.

5. Observaciones finales

Se concluye con algunas observaciones relacionadas con aspectos de los trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos que se han quedado al margen de la exposición.

La primera está relacionada con la escasa, pero creciente, aparición en el sistema de donantes altruistas (la literatura los ha llamado “buenos samaritanos”).

Son donantes vivos de riñón, sin paciente concreto, que están dispuestos a donar uno de sus riñones sólo por la satisfacción de haberlo hecho. La mayoría de países los ha tratado en general como si fueran riñones de donantes en muerte encefálica, pero empiezan a ser utilizados en los programas de trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos ya que pueden facilitar la formación de ciclos y aumentar así la eficiencia del mecanismo. Se trata de que el donante altruista empiece un ciclo que termina con un donante vivo (cuyo paciente ha recibido un riñón al satisfacerse el ciclo) que acabará haciendo una donación indirecta (a la lista de espera) o permaneciendo en el sistema como un donante altruista para empezar futuros ciclos. Por lo tanto, su donación puede contribuir no sólo a que un paciente en la lista de espera reciba un riñón sino a que todos los pacientes involucrados en el ciclo presente y futuro, si lo hubiera, lo reciban. Dos ejemplos reales ilustran este hecho. El primero, descrito por el Wall Street Journal de setiembre de 2008, tuvo lugar en el Ronald Reagan UCLA Medical Center de Los Angeles que utilizó, en julio de 2008, un donante altruista para empezar una secuencia de trasplantes con tres parejas, cuyo último donante estaba dispuesto a convertirse en el futuro en un donante altruista para empezar una nueva secuencia (véase [18]). El segundo, descrito en [9], consiste en una secuencia con un total de diez trasplantes de riñón iniciada en julio de 2007 por un donante altruista y coordinada a lo largo de un período de ocho meses. Las veinte intervenciones quirúrgicas necesarias involucraron seis centros de trasplantes en cinco estados distintos de los EE.UU. Los trasplantes se realizaron el 18 de julio de 2007 (1), el 25 de julio de 2007 (1), el 13 de setiembre de 2007 (2), el 12 de febrero de 2008 (1), el 29 de febrero de 2008 (3) y el 10 de marzo de 2008 (2). Ninguno de los cinco donantes puente dejó de cumplir su promesa de donar en el futuro su riñón. En España, hasta hace muy poco tiempo los (también pocos) donantes altruistas eran rechazados. Recientemente, se ha autorizado la figura del “buen samaritano”. En estos momentos existen dos donantes altruistas que ya han superado las pruebas psicológicas necesarias y que están pendientes de los análisis físicos; uno de los dos podría convertirse en el primer “buen samaritano” español que efectivamente realiza la donación de un riñón a cambio de nada.

La segunda es sobre una disparidad importante que existe entre algunos nefrólogos de Estados Unidos y los de la mayoría de países europeos acerca de la importancia para la calidad del trasplante de la incompatibilidad HLA. La versión presentada en este artículo coincide con la visión europea. No obstante, para algunos cirujanos americanos, la experiencia les sugiere que las preferencias de un paciente (o de su nefrólogo) sobre un conjunto de riñones potenciales pueden ser correctamente aproximadas por una preferencia dicotómica; es decir que el paciente debería ser más o menos indiferente entre todos aquellos riñones compatibles por el grupo sanguíneo e indiferente entre todos aquellos incompatibles por el grupo sanguíneo, todo ello independientemente de la compatibilidad por tipo de tejidos

HLA. Roth, Sönmez y Ünver reformulan en [13] el análisis de [12] adoptando el punto de vista de preferencias dicotómicas y suponiendo que sólo pueden utilizarse ciclos de dos parejas. Muestran que bajo estos dos supuestos, existe una amplia clase de mecanismos eficientes restringidos (a las dos hipótesis) y no manipulables. La clase contiene mecanismos deterministas que son los utilizados para organizar la prioridad en las listas de espera de órganos de muerte encefálica y contiene también mecanismos aleatorios que permiten tratar satisfactoriamente aspectos de justicia distributiva. En cualquier caso, y sobre todo si el número de parejas paciente-donante presentes en el problema de asignación es muy elevado, parece necesario adaptar el algoritmo TTC de Gale a problemas de asignación donde las preferencias de los agentes contienen indiferencias entre varios riñones. Recientemente (y de forma simultánea e independiente) los trabajos de Alcalde-Unzu y Molis [1] y Jaramillo y Manjunath [4] adaptan el algoritmo TTC de Gale a problemas de asignación con indiferencias.

La tercera parte de la constatación de que pedir que un mecanismo sea no manipulable es muy exigente. En particular, requiere que éste sea inmune a cualquier cambio de preferencias. Ello puede tener sentido en contextos donde las preferencias son información privada de los agentes y por lo tanto, éstos tienen legitimidad para declarar como propios cualquiera de los órdenes posibles sobre el conjunto de objetos. Pero en nuestra aplicación, muchas de las potenciales manipulaciones pueden ser inverosímiles y fácilmente descartables por criterios objetivos (por ejemplo, un paciente del grupo sanguíneo A no puede declarar una preferencia cuyo mejor riñón sea del grupo sanguíneo B habiendo en el conjunto muchos riñones del grupo A o del O). Nicolò y Rodríguez-Álvarez [7] estudian los incentivos de revelación de las preferencias usando una noción de manipulabilidad mucho más débil desde dos puntos de vista. El primero, al permitir que los agentes sólo puedan manipular el mecanismo modificando en el orden verdadero la posición del riñón de su donante. El segundo, al exigir comportamiento protector (que supone que para cada preferencia declarada por el agente, éste recibirá el peor de los resultados posibles, de entre los compatibles con su declaración). Véase [3] para un análisis general de ésta noción de implementabilidad. Nicolò y Rodríguez-Álvarez [7] demuestran que las restricciones limitando los ciclos largos llevan a imposibilidades de no manipulación con preferencias no dicotómicas.

La cuarta consistiría en modificar el algoritmo TTC de Gale para incorporar pacientes con más de un donante vivo potencial. Aunque finalmente sólo sea uno de ellos quien terminará donando, la participación del paciente con varios donantes hace más probable su inclusión en ciclos de trasplantes cruzados y que el trasplante finalmente recibido sea un riñón de más calidad.

La quinta, y quizás la más importante, es sobre la necesidad de incorporar aspectos dinámicos al análisis. Las aportaciones que se han descrito en este artículo

son todas estáticas. Se parte de un conjunto fijo de pares paciente-donante. Pero cualquier implementación práctica de un programa de trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos requeriría un análisis dinámico en el cual el conjunto de pares evolucionara a lo largo del tiempo, y sus características en el estado estacionario (si lo hubiera) serían consecuencia de las propiedades de los trasplantes cruzados que el propio mecanismo fuera sugiriendo a lo largo del tiempo. Ünver [22] estudia explícitamente el aspecto dinámico del diseño de un mecanismo de trasplantes cruzados de riñones de donantes vivos. Considera un modelo en el que la llegada de los pares paciente-donante al conjunto viene determinada por una distribución de Poisson en tiempo continuo y en el que cada paciente, mientras permanece en el conjunto, incurre en un coste de espera¹². Ünver [22] responde a la pregunta: ¿qué mecanismo maximiza el valor presente de la ganancia de los intercambios?, o equivalentemente en su modelo, ¿qué mecanismo maximiza el número esperado de pacientes que reciben un riñón?

Bibliografía

- [1] J. Alcalde-Unzu y E. Molis, *Exchange of indivisible goods and indifferences: the top trading absorbing sets mechanisms*, sin publicar (2009).
- [2] P. Awasthi y T. Sandhol, *Online stochastic optimization in the large: application to kidney exchange*, Proceedings of the International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI) (2009).
- [3] S. Barberà y B. Dutta, *Implementability via protective behavior*, Journal of Mathematical Economics 10, 49-64 (1982).
- [4] P. Jaramillo y V. Manjunat, *The difference indifference makes in strategy-proof allocation of objects*, sin publicar (2009).
- [5] J. Ma, *Strategy-proofness and the strict core in a market with indivisibilities*, International Journal of Game Theory 23, 75-83 (1994).
- [6] A.K. Mandal, J.J. Snyder, D.T. Gilbertson, A.J. Collins y J.R. Silkensen, *Does cadaveric donor renal transplantation ever provide better outcomes than live-donor renal transplantation?*, Transplantation 75, 494-500 (2003).
- [7] A. Nicolò y C. Rodríguez-Álvarez, *Transplant quality and patients' preferences in paired kidney exchange*, sin publicar (2009).
- [8] F.T. Rapaport, *The case for a living emotionally related international kidney donor exchange register*, Transplantation Proceedings 18, 5-9 (1986).
- [9] M.A. Rees, J.E. Kopke, R.P. Pelletier, D.L. Segev, M.E. Rutter, A.J. Fabrega, J. Rogers, O.G. Pankewycz, J. Hiller, A.E. Roth, T. Sandholm, U. Ünver y R.A. Montgomery, *A non-simultaneous, extended, altruistic-donor chain*, The New England Journal of Medicine 360, 1096-1101 (2009).

¹²Zenios [24] y Awasthi y Sandholm [2] realizan análisis parciales del problema dinámico desde un punto de vista más computacional y de investigación operativa.

- [10] A.E. Roth, *Incentive compatibility in a market with indivisible goods*, Economics Letters 9, 127-132 (1982).
- [11] A.E. Roth y A. Postlewaite, *Weak versus strong domination in a market with indivisible good*, Journal of Mathematical Economics 4, 131-137 (1977).
- [12] A.E. Roth, T. Sönmez y U. Ünver, *Kidney exchange*, Quarterly Journal of Economics 119, 457-488 (2004).
- [13] A.E. Roth, T. Sönmez y U. Ünver, *Pairwise kidney exchange*, Journal of Economic Theory 125, 151-188 (2005).
- [14] A.E. Roth, T. Sönmez y U. Ünver, *A kidney exchange clearinghouse in New England*, American Economic Review Papers and Proceedings 95, 376-380 (2005).
- [15] A.E. Roth, T. Sönmez y U. Ünver, *Transplant center incentives in kidney exchange*, sin publicar (2005).
- [16] A.E. Roth, T. Sönmez y U. Ünver, *Efficient kidney exchange: coincidence of wants in markets with compatibility-based preferences*, American Economic Review 97, 828-851 (2007).
- [17] A.E. Roth, T. Sönmez, U. Ünver, F.L. Delmonico y S.L. Saidman, *Utilizing list exchange and nondirected donation through 'chain' paired kidney donations*, American Journal of Transplantation 6, 2694-2705 (2006).
- [18] R.L. Rundle, *A daisy chain of kidney donations*, The Wall Street Journal, 23 septiembre de 2008 (<http://online.wsj.com/article/SB122212713014365289.html>).
- [19] S.L. Saidman, A.E. Roth, T. Sönmez, U. Ünver y F.L. Delmonico, *Increasing the opportunity of live kidney donation by matching for two and three way exchanges*, Transplantation 81, 773-782 (2006).
- [20] L. Shapley y H. Scarf, *On Cores and indivisibilities*, Journal of Mathematical Economics 1, 23-28 (1974).
- [21] T. Sönmez y U. Ünver, *Altruistic kidney exchange*, sin publicar (2009).
- [22] U. Ünver, *Dynamic kidney exchange*, Review of Economic Studies 77, 372-414 (2010).
- [23] S.A. Zenios, *Health Care Applications of Optimal Control Theory*, Tesis doctoral, Massachusetts Institute of Technology (1996).
- [24] S.A. Zenios, *Optimal control of a paired-kidney exchange program*, Management Science 48, 328-342 (2002).

Jordi Massó Carreras

Universitat Autònoma de Barcelona
 Departament de Economia y de Historia
 Económica.
 Bellaterra 08193 (Barcelona)
 e-mail: jordi.massó@uab.es

