REAL ACADEMIA DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS, QUÍMICAS Y NATURALES DE ZARAGOZA

BOLAS Y URNAS: LA URNA DE PÓLYA

DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE HOMENAJE Y NOMBRAMIENTO COMO ACADÉMICO NUMERARIO A TÍTULO PÓSTUMO DEL ACADÉMICO ELECTO

Ilmo. Sr. D. Miguel SAN MIGUEL MARCO

CELEBRADO EL DÍA 3 DE MARZO DEL AÑO 2008

Y

DISCURSO DE CONTESTACIÓN POR EL

Ilmo. Sr. D. Mariano GASCA GONZÁLEZ

ACADÉMICO NUMERARIO

ZARAGOZA

2008

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS, QUÍMICAS Y NATURALES DE ZARAGOZA

BOLAS Y URNAS: LA URNA DE PÓLYA

DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE HOMENAJE Y NOMBRAMIENTO COMO ACADÉMICO NUMERARIO A TÍTULO PÓSTUMO DEL ACADÉMICO ELECTO

Ilmo. Sr. D. Miguel SAN MIGUEL MARCO

CELEBRADO EL DÍA 3 DE MARZO DEL AÑO 2008

Y

DISCURSO DE CONTESTACIÓN POR EL

Ilmo. Sr. D. Mariano GASCA GONZÁLEZ

ACADÉMICO NUMERARIO

ZARAGOZA

2008

Depósito legal: Z. 687 – 2008

Imprime:
Sdad. Coop. de Artes Gráficas
LIBRERÍA GENERAL
Pedro Cerbuna, 23
50009 Zaragoza
imprentalg@efor.es

Nota de los editores

A finales de junio de 2007, Miguel estaba trabajando con mucho entusiasmo en su discurso de ingreso en la Academia. Su repentina muerte dejó este trabajo, así como multitud de otros proyectos, sin terminar.

Cuando Mariano Gasca nos propuso que tomáramos las notas que él había redactado y las editáramos para su publicación, la tarea nos pareció difícil pero necesaria. Difícil, porque después de tantos años trabajando con Miguel, conocíamos el nivel de exigencia que se había impuesto. Necesaria, porque hará posible que este trabajo vea la luz, aunque no pueda ser exactamente en la forma en la que él lo hubiera redactado.

Sólo hemos revisado y completado sus notas. El plan de su charla ya estaba claramente definido y a él nos hemos ajustado. Hemos eliminado alguna redundancia, completado algún esbozo y añadido alguna transición pero, esencialmente, hemos respetado lo que él había escrito. Es probable que en sucesivas revisiones hubiera desechado alguna de sus anotaciones y añadido nuevo material. Con toda seguridad habría dedicado tiempo a refinar aún más la redacción.

De todas formas, su estilo de escritura (su voz) se reconoce claramente en muchos párrafos, y sobre todo en los dos primeros capítulos y en la introducción del último, que, en nuestra opinión, habían alcanzado ya su forma definitiva.

Sirva, por último, esta labor para expresar nuestro reconocimiento a quien fue guía en nuestro trabajo matemático, consejero atinado en momentos de duda y, sobre todo, amigo generoso con el que siempre pudimos contar.

José Antonio Moler y Fernando Plo

Bolas y urnas: La urna de Pólya

Miguel San Miguel Marco

À NAPOLÉON-LE-GRAND

Sire,

(...) Ce calcul délicat s'étend aux questions
les plus importantes de la vie,
qui ne sont en effet, pour la plupart,
que des problèmes de probabilité. (...)[1]

(...) on verra qu'il n'est point
de science plus digne de nos méditations,
et dont les résultats soient plus utiles. (...)[2]

---

1. La mano izquierda de la Probabilidad

En estos primeros años del siglo XXI las afirmaciones anteriores de Laplace sobre una ciencia singular como la Probabilidad, desarrollada a partir de consideraciones matemáticas sobre los juegos de azar, siguen siendo tan válidas como en la fecha de su publicación, en 1812. Sin embargo, debido posiblemente a este origen dudoso y a su tardía formalización matemática, algunos matemáticos —poco cultos, quizás— suelen desdeñar la teoría de la probabilidad, considerándola como tema menor relacionado con naipes, dados y monedas y otras frivolidades igualmente irrelevantes.

Más bien al contrario, el uso de esquemas —de metáforas de juego— es un apoyo inestimable para la correcta concepción matemática de situaciones de azar. Leo Breiman, en el prefacio de su excelente libro *Probability*, dice: *Probability theory has a right and a left hand. On the right is the rigorous foundational work using the tools of measure theory. The left hand "thinks probabilistically", reduces problems to gambling situations, coin-tossing, motions of a physical particle.* Y así es: tanto una como otra manos, derecha e izquierda, en el sentido de Breiman, son necesarias en el análisis e interpretación de los fenómenos aleatorios que la probabilidad estudia.

Por una parte, la *mano derecha* es el rigor matemático y los fundamentos analíticos: es la teoría de conjuntos de Cantor, la teoría de la Medida e Integración de Borel y Lebesgue en el siglo XIX y, ya entrado el siglo XX, las importantes aportaciones de Radon y Nikodym, cuyo conocido teorema es una pieza clave de la teoría de la Medida, y también

[1] Laplace, Pierre-Simon de (1749-1827): Théorie analytique des probabilités. De la dedicatoria a Napoleón Bonaparte

[2] Ibid. Página 3.

de la teoría de la Probabilidad, y no son menos *mano derecha* las ideas de Carathéodory y Fréchet. Por otra parte, también es *derecha* el nexo de unión entre medida y probabilidad, que ya utilizaba en 1909 el gran Émil Borel en su demostración de la ley fuerte de los grandes números, y está presente en los trabajos de Paul Lévy, Haussdorff, Lomnicki, Pólya, Wiener, Steinhaus, Khinchin, Cantelli, Glivenko, Slutsky, Ulam, Hadamard y Bernstein, entre otros.

En 1929, el no menos grande Andrei Nikolaevich Kolmogorov abordó el problema de la axiomatización de la teoría de probabilidades mediante la teoría de la Medida, siguiendo las ideas de Borel. Publicó primero una corta nota: *Una teoría general de la medida y del cálculo de Probabilidades*. Cuatro años más tarde, en 1933, la idea original de Borel encontró su forma definitiva en la clásica monografía de Kolmogorov *Fundamentos de la Teoría de Probabilidades*, publicada en alemán por Springer-Verlag (*Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitsrechnung*), con lo que se dio solución así a una parte importante del Problema Sexto de Hilbert. La Probabilidad, que había perdido el prestigio alcanzado en los siglos XVIII y principios del XIX, y se consideraba como "un pozo de adivinanzas y paradojas", en frase de Bourbaki, alcanza con Kolmogorov su mayoría de edad y se manifiesta como una rama potentísima de las Matemáticas con métodos y problemas propios.

En sus primeros desarrollos, la evolución de la teoría de la probabilidad estaba basada en la imaginación y en ideas perspicaces, es decir en su *mano izquierda*, y lo estaba mucho menos en su *mano derecha*, en axiomas matemáticos. Debería pensarse por tanto que, a partir de 1933, las funciones de una y otra *manos* cambiarían completamente, de modo que bastaría con usar las herramientas analíticas fundamentales y los necesarios apoyos intuitivos, en igual proporción que en otras ramas matemáticas, para conseguir que el aprendizaje y la investigación en probabilidades discurriesen por las mismas sendas que en la teoría de la Medida, por ejemplo, con la que mantiene estrechos lazos de parentesco científico. Pero no ha sido así, sino que, al modo de la Física, las matemáticas "fundamentales", determinísticas o no, y el planteamiento previo en términos aleatorios razonablemente simples, junto con la interpretación inmediata de los fenómenos que se describen, son elementos ineludibles y complementarios.

Incluso para matemáticos avezados, entender las ideas y las nociones de azar y probabilidad no es tarea fácil, así que aprender a manejarlas en entornos científicos o técnicos presupone realizar antes un "noviciado aleatorio" en el que, tras la adquisición de serios conocimientos matemáticos para fortalecer la *mano derecha*, se ejercite la *mano izquierda* probabilística con ejemplos de juegos de azar y con los conceptos matemáticos implícitos en su lenguaje (*esperanza de ganancia, ruina del jugador, casinos, historia del juego, martingalas,...*), con el análisis de paradojas y con incursiones en el estudio de procesos estocásticos elementales y de Estadística.

Un camino lento, pero excelente, para acercarse a una parte importante de las matemáticas del azar, de sus rapidísimos avances y de algunas de sus muchas aplicaciones, es el estudio cuidadoso y paulatino de los modelos básicos, de apariencia trivial, que desde hace más de trescientos años se usan como soporte inicial de algunas respuestas matemáticas "a las preguntas más importantes de la vida", como le señalaba Laplace -exagerando, aunque no tanto - a su gran Emperador.

En estas páginas que siguen no hay otra cosa que referencias y descripciones de los resultados más importantes sobre los usos de urnas y bolas en el modelado estocástico. Sólo son, por tanto, una porción de una "hoja de ruta" con la que guiarse en las poco conocidas líneas de la mano izquierda probabilística.

2. Los esquemas clásicos: dados, monedas y urnas

2.1. Pascal, Fermat y los Bernoulli: dados y monedas

En las primeras consideraciones hechas en los siglos XVII y XVIII sobre lanzamientos repetidos de monedas o dados, o extracciones de bolas de una urna, ya se encontraba el esbozo de las leyes de los grandes números y del teorema central del límite, y hoy mismo los problemas de monedas, dados, loterías y bolas y urnas son fuente de inspiración para la construcción de modelos matemáticos de fenómenos aleatorios.

Al menos desde la correspondencia entre Pascal y Fermat sobre problemas de apuestas en juegos de dados, que ambos matemáticos simplificaron a lanzamientos de monedas por parte de dos jugadores, queda establecida la deuda de la moderna teoría de la probabilidad con los dados y las monedas. Las reflexiones de Daniel Bernoulli en la Academia de Ciencias de San Petersburgo sobre un problema de su primo Nicklaus Bernoulli -la conocida *paradoja de San Petersburgo*-, realizadas con el apoyo de un esquema de tiradas repetidas de una moneda hasta que aparezca una cara por primera vez, reafirmaron todavía más la posibilidad de resumir los caracteres más significativos de un difícil problema estocástico en términos de una moneda que se lanza al aire repetidamente.

2.2. "Ars Conjectandi": la urna de Bernoulli

Los problemas de urnas han formado parte de la teoría de la probabilidad desde la publicación en 1713 del *Ars Conjectandi* de Jakob Bernoulli, o posiblemente desde antes. La inspiración del más antiguo de los Bernoulli para considerar como esquema de azar una urna con bolas pudo proceder de la costumbre medieval y renacentista de tomar un recipiente del que se extraían sucesivamente papeletas o guijarros para jugar a loterías o para realizar elecciones: en Venecia, por ejemplo, durante varios siglos, la elección del Dux se hacía tras un largo proceso de extracciones de bolas de cera de diferentes colores alojadas en varias urnas.

En el libro cuarto del *Ars Conjectandi*, que es una aplicación de la *doctrina* -la de los tres libros anteriores- a cuestiones civiles, morales y económicas (*Usum & Applicationem Praecedentis Doctrinae in Civilibus, Moralibus & Œconomicis*), Bernoulli presenta el siguiente ejemplo:

"Suponga que, sin su conocimiento, en una urna hay ocultas 3000 bolas blancas y 2000 bolas negras y que, con el propósito de determinar los números de bolas, extrae una bola tras otra (reemplazando la bola extraída antes de elegir la siguiente para que no decrezca el número de bolas en la urna), y que observa las frecuencias con que han sido extraídas una bola blanca y una negra. La pregunta es esta: ¿puede repetirse esto tantas veces como para hacer que el número de blancas y negras extraídas estén en la misma razón que en la urna (3:2) sea diez, cien, mil veces más probable (es decir, moralmente cierto) que cualquier otra diferente relación?".

Es éste precisamente el planteamiento de lo que Poisson llamó más adelante *Ley de los grandes números*, que Bernoulli formula y prueba y que, en lenguaje actual, afirma que "la frecuencia relativa de éxitos en repeticiones independientes de Bernoulli converge en probabilidad a la probabilidad (desconocida) de éxito si el número de ensayos crece indefinidamente".

En general, los argumentos concernientes a experimentos aleatorios y, en especial, los referidos a comportamientos estocásticos en el límite son de comprensión difícil. El enunciado de Bernoulli, que data de 1705 y tiene trescientos años, todavía hoy ocasiona malentendidos, por las razones anteriores y, sobre todo, porque es un meta-enunciado que se refiere a la probabilidad de la proximidad de la frecuencia relativa muestral a otra probabilidad desconocida.

2.3. El esquema perro-pulga: las urnas de Ehrenfest y de Bernoulli-Laplace

Un antiguo problema de la Mecánica Estadística y de la Termodinámica fue explicar la validez de la Segunda Ley de la Termodinámica, es decir, responder a contradicciones como la siguiente: si las ecuaciones microscópicas del movimiento son invariantes por inversión temporal, ¿por qué la gran mayoría de los procesos son unidireccionales en el tiempo?. En 1872, Ludwig Boltzmann publica su conocido H-teorema y afirma que ha obtenido la ley de crecimiento de la entropía a partir de principios dinámicos microscópicos, pero su resultado fue puesto muy en duda en la época (en particular, por científicos como Loschmidt y

Zermelo) y escasamente entendidas sus respuestas a las objeciones planteadas.

Paul Ehrenfest -alumno de Boltzman- y su esposa Tatiana, en un artículo de 1907, dieron una interpretación ingeniosa y simple de las ideas de su maestro mediante una urna con 2ν bolas blancas y negras (o tal vez dos perros con 2ν pulgas, en una versión también común) de la que, en cada ensayo, se extrae al azar una bola (blanca o negra) y se sustituye por una bola de color contrario al color de la bola extraída. Cualquiera que sea el número de bolas blancas, por ejemplo, con el que comienzan los ensayos, el estado más probable del sistema es el que corresponde a ν bolas blancas y otras tantas negras (o de ν pulgas en cada perro), y es el de entropía máxima. No es imposible, sino muy poco probable, que de un estado próximo o coincidente con el de máxima probabilidad se acceda a un estado de máxima diferencia entre los números de bolas de uno y otro color y de mínima probabilidad.

Un modelo similar al de Ehrenfest fue propuesto previamente (*Disquisitiones Analyticæ de novo problemate conjecturali*, 1769) por Daniel Bernoulli, y discutido por Laplace, para simular, con métodos probabilísticos, el flujo de dos líquidos incompresibles entre dos recipientes A y B. En este modelo se tienen 2ν bolas, de las cuales ν son negras y ν son blancas. Se supone que el número ν de bolas en cada contenedor permanece fijo y que, en cada ensayo, se toma una bola de cada urna y se intercambian.

Las urnas de Ehrenfest y de Bernoulli-Laplace son ejemplos de ciertas cadenas de Markov simples, de *paseos aleatorios* (*random walks*), que pueden servir para sugerir una respuesta probabilística a la controversia ocasionada por las paradojas de irreversibilidad (Loschmidt) y recurrencia (Zermelo) relativas al H-teorema.

3. Miscelánea de urnas básicas

Un siglo después de la publicación del trabajo de Paul y Tatiana Ehrenfest, y alguno más desde la difusión de las ideas de Jakob y Daniel Bernoulli y de Laplace, el esquema bolas-urna es uno de los instrumentos más versátiles de la intuitiva mano izquierda probabilística. La interpretación de la dinámica aleatoria de un gran número de fenómenos considerablemente complejos mediante un sistema bolas-urna tiene en su haber multitud de éxitos. De manera resumida se presentan a continuación los elementos del mecanismo de extracción y reemplazamiento de bolas en varios casos relevantes.

3.1. Urnas con dos colores

En primer lugar, se consideran urnas que contienen bolas de dos colores, blanco (B) y negro (N). El modelo de urna se especifica mediante una *matriz de reemplazamiento o* *de refuerzo o adición* 2×2 con elementos enteros a, b, c, d:

$$R = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$$

En el inicio, la urna contiene B_0 bolas blancas y N_0 bolas negras y, en total, $T_0 = B_0+N_0$. La regla de evolución del contenido viene marcada por la matriz R: si inmediatamente antes del ensayo $(n+1)$-ésimo, $n = 0, 1, 2,\ldots$, en la urna hay B_n bolas blancas y N_n bolas negras, se extrae bola blanca con probabilidad $B_n/(B_n+N_n)$ y negra con probabilidad $N_n/(B_n+N_n)$. Si la bola extraída es blanca, se añaden a la urna a bolas blancas y b negras; en caso contrario, c blancas y d negras.

Por otra parte, el hecho de que el proceso $\{B_n/(B_n + N_n)\}$ de proporción de bolas blancas de la urna sea una cadena de Markov hacen de la urna una poderosa herramienta de construcción de procesos estocásticos que modelan matemáticamente situaciones diversas.

Habitualmente, se considera que la urna es *equilibrada*, es decir que $a+b = c+d = s$ y que, por tanto, tras el ensayo n-ésimo, en la urna hay $T_n = T_0+ns$ bolas. Ocasionalmente, si alguno de los elementos a o d de la diagonal son negativos, es necesario que se satisfaga una condición de *sostenibilidad* (*tenability*), es decir una condición que no permita que el proceso de extracción se bloquee, tal como la siguiente:

Si $a < -1$, *entonces* -a *es divisor tanto de* B_0 *como de* c.

Si $d < -1$, *entonces* -d *es divisor tanto de* N_0 *como de* b.

Flajolet et al. (2006) asocian a cada urna con matriz R un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\Sigma : \begin{cases} \dot{x} = x^{a+1}.y^{b} \\ \dot{y} = x^{c+1}.y^{d} \end{cases}$$

Con otros propósitos que los de Flajolet et al. (2006), que hacen un estudio de las urnas 2×2 más simples tomando el sistema Σ asociado a cada una de ellas como herramienta fundamental, sino simplemente con intención descriptiva, se presenta seguidamente una relación de algunas de las urnas equilibradas -clásicas en su mayor parte-, que son especialmente conocidas.

Urna de Pólya: esquema de contagio

El autor de la idea de usar modelos de urna para describir *contagios* (o *efectos secundarios*, según Feller) es George Pólya. Su procedimiento se expone por primera vez en un artículo de 1923 escrito con su discípulo Florian Eggenberger. El modelo de urna propuesto tiene como matriz de reemplazamiento la matriz identidad:

$$R = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

La interpretación más común del proceso estocástico del número (o de la proporción) de bolas de cada color en la urna es la de la velocidad de contagio de una enfermedad en una población.

Urna de Friedman: contagio inverso

En la versión de Bernard Friedman, de 1949, se presenta la primera generalización de la urna de Pólya. En este nuevo modelo, si se extrae bola de cierto color, se devuelve y se añade 1 bola del color contrario; es decir, la matriz de reemplazamiento es

$$R = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}$$

Esta urna se generaliza para valores reales $0 \leq a < b$, de modo que

$$R = \begin{pmatrix} a & b \\ b & a \end{pmatrix}$$

El comportamiento asintótico de este modelo fue estudiado por Freedman en 1965. La urna se relaciona estrechamente con el diseño y análisis de algunas estructuras de almacenamiento de datos como los *árboles crecientes de Cayley*; véase, por ejemplo, Flajolet et al. (2006).

Urna de Ehrenfest: urna con dos cámaras

Este modelo ha sido descrito en páginas anteriores. La matriz de reemplazamiento es:

$$R = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix}$$

Si el número inicial de bolas es ν, la urna puede interpretarse como una cadena de Markov finita con 2^ν estados y recurrente positiva, de manera que el sistema retorna de manera infinitamente frecuente, y con probabilidad 1, a cada estado y, en particular, a la configuración inicial de la misma. La esperanza matemática del tiempo aleatorio de espera hasta el retorno al estado inicial es finita.

La urna del coleccionista de cupones

Se define mediante la matriz R siguiente:

$$R = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Si se extrae una bola blanca, se sustituye por una negra y, si se extrae una negra, se devuelve a la urna. El modelo del *"coleccionista"* es tratado ya por Laplace en la *Théorie analytique des probabilités*, que lo atribuye a Jakob Bernoulli. El proceso está relacionado con análisis combinatorio, problemas de ocupación y, en general, con problemas computacionales. En Feller (1957) puede encontrarse un análisis de esta urna.

Entre las urnas de dos colores, equilibradas y con matriz R cuyos elementos no están en el conjunto $\{-1, 0, +1\}$, una descripción resumida y no exhaustiva de las que presentan Flajolet et al. (2006) es la siguiente:

Urnas sacrificiales (a = -1): urna *peaks-in-perms*

Ha sido introducida por Mahmoud (2005) en el contexto de *árboles de búsqueda binarios*, que se pueden construir inductivamente en correspondencia con el proceso de urna asociado a una urna *peaks-in-perms*. La matriz de reemplazamiento es:

$$R = \begin{pmatrix} -1 & 2 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}$$

Urnas sacrificiales (a = -1): urna *generación-paridad*

Permite interpretar un proceso de división (*splitting*) binaria como sigue: en cada instante discreto, las partículas de un sistema se desintegran con la misma probabilidad; cada partícula B (respectivamente, N) da lugar a dos de tipo N (respectivamente, de tipo B). La correspondiente matriz de reemplazamiento es

$$R = \begin{pmatrix} -1 & 2 \\ 2 & -1 \end{pmatrix}.$$

Si $B_0 = 1$, $N_0 = 0$, el proceso de urna puede interpretarse también como el de construcción de un *árbol binario creciente.*

Urnas sacrificiales (a = -1): una urna elíptica

Si la solución del sistema diferencial Σ es expresable en términos de funciones elípticas, Flajolet et al. (2006) la denominan *urna elíptica*. Un ejemplo es la urna:

$$R = \begin{pmatrix} -2 & 3 \\ 4 & -3 \end{pmatrix}$$

Está asociada a la estructura de datos denominada *árboles equilibrados 2-3.*

Urnas triangulares (c = 0)

Suelen interpretarse como modelos simples para la evolución de especies. Si $s = a + b$, $0 < a < s$, la matriz de reemplazamiento es:

$$R = \begin{pmatrix} a & s-a \\ 0 & s \end{pmatrix}$$

Han sido estudiadas por Gouet (1993) y Janson (2006) entre otros.

3.2. Urna multicolor y otras extensiones

Las urnas con más de dos colores fueron introducidas por Athreya y Karlin (1968) y en Athreya y Ney (1972), donde también se contempla la adición de un número aleatorio de bolas. Las matrices de reemplazamiento se deben extender de manera "natural". Así, si el número de colores de las bolas de la urna es tres, por ejemplo Blanco (B), Negro (N) y Verde (V), algunas de las urnas tricolor que extenderían los modelos presentados anteriormente serían

Urna de Pólya:

$$R = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Ehrenfest:

$$R = \begin{pmatrix} -1 & 1 & 0 \\ 0 & -1 & 1 \\ 1 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

Coleccionista de cupones:

$$R = \begin{pmatrix} -1 & 1 & 0 \\ 0 & -1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Triangular:

$$R = \begin{pmatrix} a & b & s-a-b \\ 0 & d & s-d \\ 0 & 0 & s \end{pmatrix}$$

Si la urna está equilibrada, es decir, si las filas de la matriz de reemplazamiento suman un mismo valor s, el número total de bolas es $T_n = T_0 + ns$, donde $T_0 = B_0 + N_0 + V_0$ es el número de bolas que hay inicialmente en la urna y resulta de sumar el número inicial de bolas blancas, negras y verdes.

Conforme crece el número de colores conviene hacer explícito el distinto papel que juegan las filas y las columnas en la matriz de reemplazamiento. Así, cada columna representa un color y cada fila una acción de reemplazamiento. Las tres columnas se asocian al color blanco, negro y verde, respectivamente y las tres filas a las acciones extraer bola blanca, negra o verde, respectivamente. Por tanto, la distribución de probabilidad de la variable "acción a aplicar en el $(n+1)$-ésimo reemplazamiento" viene dada por el vector $X_n := (B_n/T_n, N_n/T_n, V_n/T_n)$, cuyas componentes representan, respectivamente, la proporción de bolas blancas, negras y verdes tras el n-ésimo reemplazamiento.

Esta interpretación en término de "acciones a aplicar" permite considerar nuevas distribuciones de probabilidad mediante una función G del vector X_n que se denomina *función de urna* (véase, por ejemplo, Pemantle (1990) y las referencias que allí se indican) que viene a ser la función identidad cuando asociamos cada acción al color de bola extraído. Así como la urna multicolor permite considerar más de dos colores, la función de urna permite considerar un número diferente de acciones y colores y, por tanto, las matrices de reemplazamiento pueden dejar de ser cuadradas.

Los modelos multicolor con *retirada* de bolas fueron introducidos para estudiar la evolución de ciertas estructuras de almacenamiento de datos en ordenadores y otros problemas de las ciencias de computación. En estos casos, cada estructura de datos tiene un modelo de urna asociado de ahí que la garantía de que la estructura evoluciona sin bloqueos hace innecesario que se fijen condiciones de sostenibilidad por la presencia de componentes negativos en la matriz de reemplazamiento. En Mahmoud (2002) y en las referencias ahí indicadas se presenta un catálogo de estructuras de datos estudiadas mediante modelos de urnas.

Se señalan, por último, dos maneras de utilizar las extensiones presentadas en los párrafos anteriores para construir modelos de urnas útiles en genética y en modelos avanzados de computación.

Urna de Hoppe

Se consideran bolas de colores 0, 1, 2,..., j,... La bola de color 0 es de "peso" θ; las de los restantes colores son de "peso" 1. La probabilidad de extraer una bola es proporcional a su peso. El mecanismo de evolución de la urna es el siguiente. Se extrae una bola de la urna. Si es de color 0, se devuelve junto con otra bola de un color no existente en la urna. Si es de otro color, se devuelve y se añade otra del color extraído. Es decir, la urna se comporta como una urna de L colores en tanto no se produce la aparición de la bola 0, en cuyo caso pasa a ser una urna de $L+1$ colores con composición inicial aleatoria. Si, inicialmente, la urna contiene una única bola de color 0, la secuencia de matrices de reemplazamiento es la siguiente:

$$R_1 = \begin{pmatrix} 0 & 1 \end{pmatrix} \quad R_2 = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}, \quad R_3 = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \quad \cdots$$

Para un número fijado de extracciones, el conjunto de resultados proporciona una secuencia de particiones aleatorias y, para un valor dado n, la partición $(a_1, a_2,..., a_n)$ se interpreta del siguiente modo: a_1 es el número de colores que aparecen una vez, a_2 es el número de colores que aparecen dos veces, ..., a_n es el número de colores que aparecen n veces, lo que se corresponde, en ciertos contextos de la genética, con el número de diferentes tipos de genes (alelos). En Hoppe (1987) pueden verse algunos resultados para este tipo de urnas.

Urna con multiple extracción

Mahmoud y Tsukiji (2004), para estudiar *grafos aleatorios*, sugieren la consideración de urnas en las que se extrae un bloque de $m > 1$ bolas. Un caso particular, con $m = 2$ (una urna de Pólya con doble extracción) ha sido estudiado con detalle en Higueras et al. (2003, 2006). Este modelo consiste en una urna con dos colores y con una matriz de reemplazamiento rectangular:

$$R = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \\ e & f \end{pmatrix}, \quad a + b = c + d = e + f = s, \; eb > 0.$$

La política de reemplazamiento consiste en extraer y devolver a la urna dos bolas secuencialmente, junto con $s > 0$ bolas, de tal manera que: si las bolas extraídas son ambas blancas se aplica la primera fila de la matriz (es decir, se añaden a blancas y b negras); si sólo una es blanca se aplica la segunda fila (se añaden c blancas y d negras); si ninguna es blanca se aplica la tercera (e blancas y f negras).

4. La urna de Pólya generalizada

Los modelos presentados en la sección anterior pueden considerarse generalizaciones del modelo de Pólya, puesto que responden al esquema esencial de considerar una urna con bolas distinguibles (de distintos colores) cuya composición se modifica, en cada paso, siguiendo una regla de reemplazamiento que se expresa mediante una matriz. En todas las aplicaciones la composición de la urna tras cada reemplazamiento representa la información acumulada respecto a alguna característica de interés de un proceso iterativo.

Las generalizaciones de la urna de Pólya se realizan en tres direcciones: por una parte, la matriz de reemplazamiento, que deja de ser diagonal y equilibrada para llegar a ser una matriz ni diagonal ni equilibrada, como en Kotz et al. (2000) o no irreducible, como en Gouet (1997); el número de colores, que parte de dos en el modelo clásico a infinitos colores en la urna de Hoppe y, finalmente, en la política de reemplazamiento, que ya no depende exclusivamente del color de la bola extraída, sino de un sorteo realizado con una función de la composición de urna, como ocurre en las urnas con múltiple extracción.

No existe una definición precisa sobre qué es una *urna de Pólya generalizada (GPU)*, puesto que cada extensión que se ha hecho en la literatura sobre el modelo clásico puede denominarse de tal manera. No obstante, se aspira a presentar un modelo que contemple las generalizaciones indicadas en el párrafo anterior. En esta sección se introducirá notación y, finalmente, un modelo para fijar qué se entiende en esta exposición como GPU.

Se considera una urna que contiene inicialmente T_0 bolas de L colores distintos. Cada color se identifica con un número $i = 1, \cdots, L$ y el vector $X_0 = (X_{01}, \cdots, X_{0L})^t$ indica la proporción inicial de bolas de cada color. El vector aleatorio X_n representa para cada n la proporción de bolas de cada color después del n-ésimo reemplazamiento. Por tanto, X_n toma valores en el conjunto $\Delta_{L-1} = \{x \in \mathbb{R}^L : \sum_{i=1}^{L} x_i = 1, x_i \geq 0\}$ (($L-1$)-simplex). El número total de bolas en la urna tras el n-ésimo reemplazamiento es T_n y el número de bolas de cada color en el paso n viene dado por el vector $T_n X_n$.

La política de reemplazamiento en cada paso, n, se asocia a una matriz aleatoria $R_n = (r_{nij})$, que toma valores en el conjunto

$$\mathcal{R}_{K\times L} = \{(r_{ij})_{i=1,\cdots,K;j=1,\cdots,L} : r_{ij} \in \mathbb{R}, \sum_{j=1}^{L} r_{ij} > 0\}$$

Cada fila de la matriz representa una acción y cada columna, un color, en el sentido señalado en la sección 3.2. Por tanto, el elemento r_{nij} indica el número de bolas de color j que se añaden a la urna cuando la acción i se aplica en el n-ésimo reemplazamiento.

En cada paso, n, la acción aplicada se representa mediante el vector aleatorio δ_n que toma valores en la base natural de $\mathbb{R}^K$: $\{e_i\}_{i=1,\ldots,K}$. Si $\delta_n = e_i$, utilizamos la i-ésima fila de la matriz. Luego el vector que indica las bolas añadidas de cada color viene dado por $R_n^t \delta_n$. Así pues, $T_{n+1}X_{n+1} = T_n X_n + R_{n+1}^t \delta_{n+1}$. De aquí se tiene que la evolución del proceso $\{X_n\}$ se puede expresar mediante la recurrencia

$$X_{n+1} = X_n + \frac{(I - X_n \mathbf{1}^t) R_{n+1}^t \delta_{n+1}}{T_{n+1}}.$$

El proceso $\{U_n\}$, donde $U_n = (X_n, \delta_n, R_n)$, $n \geq 1$, es una *urna de Pólya generalizada (GPU)*. Se denotará por $\{\mathcal{F}_n\}$ a la filtración natural del proceso, $\mathcal{F}_n = \sigma(U_i, 1 \leq i \leq n)$, $n \geq 1$.

La política de reemplazamiento queda totalmente determinada mediante una función $G : \Delta_{L-1} \to \Delta_{K-1}$, con componentes G_i, $i = 1, \cdots, K$, tal que

$$P(\delta_{n+1} = e_i | \mathcal{F}_n) = G_i(X_n), \quad i = 1, \cdots, K.$$

Finalmente, se incorpora una condición general de sostenibilidad que expresa matemáticamente la prohibición de que el modelo quede bloqueado. Esto es, se asume que para cada n se satisface que $R_n^t \delta_n + T_{n-1} X_{n-1} \geq \mathbf{0}$. Condiciones explícitas de sostenibilidad han sido introducidas en la sección 3 para urnas con dos colores y, en la misma línea, se introducen en Gouet (1997) para el caso multicolor con función de urna igual a la función identidad.

Si N_{nj} es el número aleatorio de veces que se ha aplicado la acción i en n extracciones, se consideran los procesos con término general $n \geq 1$

$$N_n = \left(\ N_{n1}, \ \ldots, \ N_{nK} \ \right), \qquad N_n/n = \left(\ N_{n1}/n \ \ldots, \ N_{nK}/n) \ \right),$$

que representan el número y proporción de veces que se ha aplicado cada una de las K acciones en los n primeros pasos del proceso. Obsérvese que cuando la función de urna es la identidad, entonces los procesos indican el número y proporción de veces que se ha extraído cada uno de los L colores en las n primeras extracciones de la urna.

Las sucesiones $\{X_n\}$, $\{N_n\}$ y $\{N_n/n\}$ son los *procesos estocásticos de urna* usados habitualmente. No sólo los dos primeros procesos tienen interés, sino que $\{N_n/n\}$ juega también un papel importante en las aplicaciones de la GPU, y en particular, en su aplicación al diseño de ensayos clínicos. En Moler et al. (2006 b) se obtienen algunos resultados asintóticos para este proceso utilizando su relación con $\{X_n\}$.

5. Métodos usuales de análisis de la GPU

Los métodos y herramientas más comunes y básicos de la teoría de la probabilidad son, a su vez, junto con técnicas de álgebra y de cálculo diferencial principalmente, los elementos más habituales en el estudio del comportamiento de la GPU y de gran número de sus aplicaciones. De manera general, se presenta a continuación una muestra del interés de diversas técnicas usuales mediante una colección de resultados *iniciales* o *primeros* obtenidos con cada uno de los métodos diferentes que se relacionan.

5.1. *Intercambiabilidad*

Es sabido que $\{Z_n\}_{n \geq 1}$ es una *sucesión intercambiable* si, para todo índice n y cualquier permutación $\pi = (\pi(1), \ldots, \pi(n))$ de los enteros $(1, \ldots, n)$, las distribuciones de las variables aleatorias n-dimensionales $(Z_1, \ldots, Z_n)$ y $(Z_{\pi(1)}, \ldots, Z_{\pi(n)})$ son idénticas, De Finetti (1937).

El concepto de intercambiabilidad de una sucesión de variables aleatorias $\{Z_n\}$ es aplicable al análisis del comportamiento de los procesos asociados a una urna de Pólya: para una urna con dos colores, blanco y negro, la sucesión de colores extraídos de la urna es intercambiable; es decir, es intercambiable la sucesión (δ_{n1}), donde δ_{n1} es 1 si el color obtenido en la n-ésima extracción es blanco y 0 si es negro. En tal caso (Hall y Heyde

(1980)), existe una variable aleatoria Y con distribución concentrada en el intervalo [0,1], tal que:

$$P(\sum_{j=1}^{n} \delta_{j1} = k|Y) = \binom{n}{k} Y^k (1-Y)^{n-k}, \; c.s.,$$

y, cuando $n \to \infty$,

$$\frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} \delta_{j1} \to Y, \; c.s.$$

Si se toma el modelo de urna de Pólya, se obtiene:

$$P(\delta_{11} = 1, ..., \delta_{n1} = 1) = \frac{\Gamma(n + B_0/a)\Gamma((B_0 + N_0)/a)}{\Gamma(n + (B_0 + N_0)/a)\Gamma(B_0/a)} = EY^n,$$

donde Y es una variable aleatoria con distribución Beta de parámetros B_0/a y N_0/a.

Esta técnica es únicamente aplicable al modelo clásico de urna de Pólya. El modelo de urna de Friedman, que es una de las primeras generalizaciones de la urna de Pólya, ya no satisface las condición de intercambiabilidad y, como veremos, requiere de nuevas herramientas matemáticas para el estudio de su comportamiento asintótico.

5.2. Integración en un proceso de ramificación multi-tipo

Athreya y Karlin (1968) proponen el *método de integración* (*embedding*) de un proceso de urna en un proceso de ramificación markoviano multi-tipo en tiempo continuo, que, siguiendo a Janson (2006), se puede describir del siguiente modo. Para cada color o tipo, los elementos r_{ij} de la matriz R son enteros aleatorios tales que $r_{ij} \geq 0$, $i \neq j$, y r_{ii} = -1. Cada tipo está ponderado por un peso a_i (habitualmente $a_i = 1$) y si tras n extracciones el vector de proporción de bolas de cada color es X_n, la probabilidad de obtener bola de tipo i en la $(n+1)$-ésima es

$$\frac{a_i X_{ni}}{\sum_j a_j X_{nj}}$$

y la bola extraída se devuelve a la urna junto con la L-tupla $(r_{i1}, ..., r_{iL})$.

El proceso de urna se integra en el *proceso de ramificación multi-tipo* $\{Z(t)\}_{t\geq 0}$ haciendo la suposición de que una partícula (bola) de tipo i *vive* con respecto al sistema de ramificación un tiempo distribuido exponencialmente con tasa a_i y, cuando muere, se sustituye por un conjunto de $(r_{i1}+\chi_{i1}, ..., r_{iL}+\chi_{iL})$ bolas ($\chi_{ij} = 0$, $i \neq j$; $\chi_{ii} = 1$).

Con el mismo esquema, pero asumiendo $r_{ii} \geq 0$, se supone alternativamente que las partículas *viven* siempre y que, de acuerdo con un proceso de Poisson L-dimensional de intensidades a_i, dan lugar a L-tuplas de partículas. Se hacen también las hipótesis de que las variables aleatorias r_{ij} tienen media y varianza finitas y que $\{Z(t)\}_{t\geq 0}$ es continuo por la derecha.

Si $\tau_0 = 0$ y la sucesión (τ_n), $\tau_n \leq \tau_{n+1}$, $n \geq 1$, es la de los instantes de *muerte*, o de *ramificación*, de una partícula, se considera el proceso $\{Z(\tau_n)\}_{n \geq 0}$ que coincide, en distribución, con el proceso de urna $\{T_n X_n\}_{n \geq 0}$.

Janson (2006) recoge resultados en el límite para el proceso de ramificación y el correspondiente proceso de urna integrado en él. El procedimiento de integración descrito no se puede aplicar directamente si r_{ii} = -1 y no se cumple que $r_{ij} \geq 0$, $i \neq j$. Asimismo, el procedimiento anterior tampoco es válido si consideramos funciones de urna distintas de la identidad.

5.3. Martingalas

La búsqueda o bien la construcción de martingalas asociadas a otros procesos equivale, en una gran variedad de situaciones, a la posibilidad de disponer de herramientas potentes para probar resultados del límite c.s. y teoremas del límite central y del límite central funcional. En el caso de *procesos de urna*, las técnicas de martingalas son también especialmente útiles para obtener comportamientos asintóticos de los mismos.

Por ejemplo, si se toma de nuevo la urna de Pólya y X_{n1} representa la proporción de bolas blancas tras el n-ésimo reemplazamiento se tiene, para todo $n \geq 1$

$$\begin{aligned} E[X_{n1}|X_{01}, \ldots, X_{n-1,1}] &= E[X_{n1}|X_{n-1,1}] \\ &= X_{n-1,1}, \ c.s.. \end{aligned}$$

Es decir que el proceso de proporción de bolas blancas y, por tanto, el de bolas negras, para un modelo muy sencillo de urna, no sólo es una cadena de Markov, sino que también es una martingala con respecto a su filtración natural, que converge casi seguramente porque es positiva y está acotada por 1.

Para una GPU con función de urna igual a la identidad, Gouet (1997) propone y demuestra el siguiente resultado basado en técnicas de martingalas que es importante porque relaciona el comportamiento asintótico de la composición de bolas en la urna con el tipo de extracciones.

Sea $R_n = R = (r_{ij})$ la matriz de reemplazamiento de la urna y $\delta_n = (\delta_{n1}, ..., \delta_{nL})$, el vector-fila definido mediante $\delta_{ni} = 1$ si se ha extraído bola de color i en el ensayo n-ésimo, y 0 en caso contrario.

Puesto que $E[\delta_{n+1}|X_0, ..., X_n] = X_n$, la aplicación del lema de Borel-Cantelli para martingalas permite asegurar, para cada color i, que:

$$\sum_{n=1}^{\infty} \delta_{ni} \ y \ \sum_{n=0}^{\infty} X_{ni}$$

convergen o divergen simultáneamente, y además:

$$\frac{\sum_{j=1}^{n} \delta_{ji}}{\sum_{j=1}^{n} X_{ji}} \to 1, \text{ c.s., cuando } n \to \infty,$$

sobre el suceso $(\sum_{n=1}^{\infty} \delta_{ni} = \infty)$, para i = 1, ..., L.

A un color i tal que $\sum_{n=1}^{\infty} \delta_{ni} = \infty$, Gouet lo denomina *color recurrente*; i es un *color que sobrevive* si $T_n X_{ni} > 0$ i.o. y es un *color que se extingue* si no sobrevive. Demuestra además, para una urna *sostenible*, que i es un color recurrente si y sólo si sobrevive.

5.4. Aproximación estocástica

Los métodos de *aproximación estocástica* son la piedra angular de la *optimización estocástica*. Los prototipos de métodos de aproximación estocástica son los *algoritmos de Robbins-Monro* y de *Kiefer-Wolfowitz*. En el algoritmo de Robbins-Monro se considera una función $M(x)$ que no es observable directamente, sino solamente a través de estimaciones sometidas a *"ruido"* y tal que, para calcular ceros o extremos de M, sólo puede utilizarse una variable aleatoria $N(X)$ que satisface $E[N(X)|X] = M(X)$. Para aproximar X_0 tal que $M(X_0) = \alpha$ se construye la sucesión (X_n) en la forma $X_{n+1} = X_n + a_n(\alpha\text{-}N(X_n))$, donde la sucesión (a_n) de los tamaños del "paso" converge a cero; Robbins y Monro (1951) prueban entonces, bajo hipótesis sobre $N(x)$ y $M(x)$, y para $a_n = 1/n$, que las X_n convergen a X_0 en L^2 y, por tanto, en probabilidad.

Un proceso (X_n) con valores en $\mathbb{R}^k$, adaptado a una filtración $(\mathcal{F}_n)$, es un proceso de aproximación estocástica del tipo Robbins-Monro cuando para todo $n \geq 0$:

$$X_{n+1} = X_n + a_n(F(X_n) + \xi_{n+1} + \beta_n),$$

donde (a_n) es una sucesión determinista del mismo orden que $1/n$, F es una función con valores en $\mathbb{R}^k$, (ξ_{n+1}) es una sucesión de diferencias de martingala respecto a $(\mathcal{F}_n)$ (i.e. $E[\xi_{n+1}|\mathcal{F}_n] = 0$). Finalmente, (β_n) es un proceso adaptado a la filtración que converge a cero casi seguramente, y se interpreta como una perturbación del proceso. Una revisión sistemática de este tipo de procesos puede verse en Pematle (2007). Existen condiciones mediante las que se puede garantizar la convergencia casi segura o un teorema central del límite para tal proceso, (véase, por ejemplo, Duflo (1996)).

En la sección 4 se mostró que el proceso de proporción de bolas de cada color en una GPU evoluciona de modo recursivo. Higueras et al. (2003) prueban para dicho modelo que la proporción X_n de bolas satisface una ecuación recurrente de tipo Robbins-Monro, asumiendo que las esperanzas condicionales $H_n = E[R_n|F_{n-1}]$ convergen en norma a una matriz determinística H. En este caso, $a_n = 1/T_n$, $F(x) = (I - x\mathbf{1}^t)H^t x$, las ξ_n son diferencias de martingala y $\beta_n = (H_n - H)^t X_{n-1}$.

5.5. *Aproximación estocástica y el método ODE*

Es posible conseguir una interesante aproximación a los problemas de aproximación estocástica a partir de las nociones de estabilidad de la *ecuación diferencial ordinaria (ODE) "aproximante"*. Si $\{X_n\}$ es un proceso estocástico que satisface una ecuación recurrente de los tipos anteriores se considera la ecuación diferencial:

$$\dot{x} = F(x).$$

Hay entonces dos heurísticas que se pueden plantear de manera natural: las trayectorias del proceso $\{X_n\}$ deberían aproximar las trayectorias de la ODE anterior, por una parte; por otra, las trayectorias estables de la ODE deberían aparecer en el sistema estocástico, pero no así las trayectorias inestables.

En el caso del proceso de urna $\{X_n\}$ para una GPU, que satisface un esquema de Robbins-Monro, es preciso considerar una ODE restringida al símplex:

$$\dot{x} = F(x); \quad x \in \Delta_{\nu-1}.$$

Es sabido que el estudio de la estabilidad de la ODE comporta el estudio de los valores propios de la matriz jacobiana asociada evaluada en los puntos de equilibrio. Esta aproximación es la utilizada en Higueras et al. (2003) para obtener condiciones que garantizan la convergencia casi segura del proceso $\{X_n\}$.

6. Una muestra de resultados asintóticos

Las técnicas descritas en la sección anterior, salvo la propiedad de intercambiabilidad, han sido utilizadas para obtener resultados asintóticos en distintas generalizaciones de la urna de Pólya. Se va a presentar, a continuación, una muestra de los resultados obtenidos.

6.1. *Urna de Friedman*

Una de las primeras extensiones del modelo de urna de Pólya que aparece en la literatura probabilística es la urna de Friedman (Friedman (1949)), con matriz de reemplazamiento

$$\begin{pmatrix} a & b \\ b & a \end{pmatrix}$$

y $b > 0$.

Freedman (1965) estudió el comportamiento asintótico de los procesos asociados a este modelo mediante técnicas de martingalas. Obtuvo que la proporción de bolas de cada color en la urna se equilibra en el límite para cualquier valor $b > 0$. Este resultado de convergencia fuerte a una distribución degenerada contrasta con el comportamiento límite del modelo clásico de Pólya.

Freedman demostró también otras leyes límite de convergencia fuerte y teoremas centrales del límite asociados al modelo de urna de Friedman. Estos resultados pueden obtenerse también -y generalizarse- mediante la técnica de integración en un proceso de ramificación multi-tipo $\{Z(t)\}$ (véase Athreya y Karlin (1968)).

Por otra parte, también pueden obtenerse como casos particulares de una reciente proposición demostrada por Pemantle (2007) en la que, manteniendo las hipótesis de Athreya y Karlin sobre los valores y vectores propios de la matriz R de reemplazamiento (o bien la matriz de esperanzas si los refuerzos son aleatorios), que garantizan que R tiene un valor propio real λ_1 con multiplicidad 1 y estrictamente mayor que la parte real del resto de valores propios, obtiene

Si no hay sustracción de bolas y se excluye el caso de no refuerzo se tiene $\lambda_1 > 0$ y, si w es un vector propio a derecha con valor propio λ, el proceso $\{w^t Z(t) e^{-\lambda t}\}$, donde $\{Z(t)\}$ es el proceso de ramificación, es una martingala tal que, si $Re\{\lambda\} > \frac{\lambda_1}{2}$, es de cuadrado integrable y converge c.s.

6.2. Urnas sostenibles I

Gouet (1989) considera una urna de dos colores, blancas y negras, con matriz no necesariamente simétrica

$$\begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$$

y las restricciones de sostenibilidad señaladas en la sección 3.

Mediante técnicas de martingalas demuestra que la proporción de bolas blancas converge casi seguramente a $c/(b+c)$. También obtiene un *Teorema del Límite Central Funcional* (Gouet (1993)) para este mismo modelo y extiende el modelo a L colores y a matrices de reemplazamiento no necesariamente irreducibles (Gouet (1997)) y prueba también un resultado muy general de convergencia fuerte para las proporciones de bolas mediante el uso de argumentos de martingala y la teoría de Perron-Frobenius, según el desarrollo de Seneta (1981). Para ello utiliza la *forma normal* de escribir la matriz de reemplazamiento

$$R = \begin{pmatrix} R_{11} & 0 & \ldots & 0 \\ 0 & \ldots & \ldots & \ldots \\ \ldots & \ldots & R_{rr} & 0 \\ 0 & \ldots & 0 & Q \end{pmatrix}, \quad \text{con} \quad Q = \begin{pmatrix} Q_{11} & \ldots & 0 \\ \ldots & \ldots & \ldots \\ 0 & \ldots & Q_{qq} \end{pmatrix}$$

donde las submatrices $R_{11},..., R_{rr}, Q_{11},..., Q_{qq}, r \geq 0, q \geq 0$, son irreducibles y sus correspondientes conjuntos de colores $C_1,..., C_r, D_1,..., D_q$ son las *componentes conexas del grafo dirigido* G *asociado* a R, con conjunto V de *vértices* que coincide con los L colores de la urna, de manera que existe un arco (i, j) de i a j, o bien *el color j se refuerza con el color i*, si $r_{ij} > 0$. A tales componentes conexas hay asociadas martingalas y supermartingalas. El resultado obtenido es:

Sean $R_{11}, ..., R_{rr}, Q_{11},..., Q_{qq}, r \geq 0, q \geq 0$, las submatrices diagonales irreducibles de la forma normal de la matriz de reemplazamiento R *con elementos enteros y $C_1,..., C_r, D_1,..., D_q$ sus correspondientes conjuntos de colores (las componentes conexas del grafo dirigido* G *asociado* a R). *Entonces*

$$X_n \to \sum_{i=1}^{r} Y_i u_i^t + Z_q v_q^t$$

donde u_i, i = 1, ..., r y v_q son vectores $\nu \times 1$ tales que u_{i,C_i} y v_{q,D_q} son vectores propios dominantes de R_{ii}, i = 1, ..., r, y Q_{qq} respectivamente, sus restantes componentes son cero y $(Y_1, ..., Y_r, Z_q)$ es un vector aleatorio $1 \times (r + 1)$ con función de densidad de Dirichlet

$$\Gamma\left(\sum_{j=1}^{r+1} \theta_j\right) \prod_{j=1}^{r+1} \frac{y_j^{\theta_j - 1}}{\Gamma(\theta_j)}$$

donde $\theta_j = T_{0,C_j}/s$, j = 1, ..., r, y $\theta_{r+1} = T_0/s - \sum_{j=1}^{r} \theta_j$.

6.3. Urnas sostenibles II

Janson (2004), mediante integración en un proceso de ramificación multi-tipo, obtiene un extenso conjunto de resultados para urnas con L colores (o tipos), matriz de reemplazamiento con coeficientes r_{ij} enteros aleatorios de cuadrado integrable y matriz de esperanzas $R = [E(r_{ij})]$ y función de urna igual a la identidad.

Se considera que *un color i domina al color j, $i \succ j$*, si en una urna que comience con una única bola de color i es posible encontrar, tras un cierto número de ensayos, una bola de color j, es decir, si $r_{nij} > 0$ para algún $n \geq 0$. La relación $\succ$ es una relación de equivalencia y divide el conjunto de tipos en clases de equivalencia C_k. El *color i es dominante* si $i \succ j$ para todo color j; así mismo, una *clase C_k* es *dominante* si $i \in C_k$ es dominante. Por último, se afirma que *el proceso de urna se extingue esencialmente* si en alguna etapa no hay bolas de tipo dominante; en particular, si la matriz R es irreducible la extinción esencial coincide con la extinción.

Sean u_1 y v_1 los vectores propios a izquierda y derecha correspondientes al mayor valor propio λ_1. Se suponen ciertas las hipótesis *habituales* (λ_1 es positivo y simple, principalmente) y que no hay extinción esencial en la urna. Entonces:

1. $n^{-1} X_n \to \lambda_1 v_1$ c.s., *cuando $n \to \infty$*.

2. *Si* $Re(\lambda_2) < \frac{1}{2}\lambda_1$, $n^{-1/2}(X_n - n\lambda_1 v_1) \to N(0, \Sigma)$ $[D]$.

También obtiene un teorema central del límite cuando $Re(\lambda_2) = \frac{1}{2}\lambda_1$, las expresiones -complicadas- de las matrices covarianza Σ pueden verse en Janson (2004) (Teoremas 3.22 y 3.23) donde también se presentan resultados relacionados estrechamente con los anteriores para el proceso $\{N_n\}$ (Teorema 3.28).

6.4. Otros modelos generales de urnas

Hill, Lane y Sudderth (1980) consideran esquemas de urna de Pólya con dos colores, de tal manera que, si X_n es la proporción de bolas blancas tras n extracciones, se añade a la urna una bola blanca con probabilidad $f(X_n)$ y una negra con probabilidad 1-$f(X_n)$, donde f:$[0,1] \to [0,1]$. Para estos modelos se obtienen resultados de convergencia mediante razonamientos específicos difícilmente generalizables a otros modelos.

Bajo ciertas condiciones sobre las matrices de reemplazamiento, en Higueras et al. (2006) se proporciona una ley fuerte y un teorema central del límite para el modelo GPU presentado en la sección 4. Se pueden obtener de manera particular resultados asintóticos para la proporción de bolas X_n en la mayor parte de los ejemplos descritos en la sección 3. Así mismo, se presenta un procedimiento para obtener una expresión explícita de la matriz de covarianzas en el Teorema Central del límite, lo que hace el resultado especialmente útil en la práctica.

Como ejemplo de aplicación se puede tomar el caso -no demasiado sencillo- ya presentado en la sección 3 de la *urna con doble extracción* con función de urna asociada $G(x) = (x_1^2, 2x_1x_2, x_2^2)$, con $x = (x_1, x_2) \in \Delta_1$. Su comportamiento asintótico no había podido ser resuelto todavía con otras técnicas (véase la discusión al respecto en Mahmoud and Tsukiji (2004) y Janson (2004)). Se obtiene que el proceso X_n converge casi seguramente. Sea $u = (u_1, u_2)$ su límite. Llamando $M = 2(au_1 + cu_2 - su_1)$ y $N = 2(cu_1 + eu_2 - su_1)$, si $M - N < s/2$, se satisfacen las condiciones que garantizan un Teorema del Límite Central con matriz de covarianza que se expresa en términos de M, N y los elementos de la matriz de reemplazamiento.

7. Aleatorización y ensayos clínicos

Para adquirir información que sea científicamente válida hay que considerar el diseño del experimento, la manera de conducirlo y el análisis de los datos. En este proceso con tres vertientes, la *aleatorización* de las unidades que se desean estudiar para que reciban uno de los tratamientos del estudio es una idea que se remonta a Fisher (*The Design of Experiments*, de 1935), que la introduce en el contexto de asignar tratamientos a bloques o a parcelas de cultivo.

Una gran parte de los principios de la aleatorización se usan -no sin controversia- en *ensayos clínicos*, en los que se pretende valorar los efectos beneficiosos y adversos de un tratamiento médico mediante la asignación aleatorizada y secuencial de los sujetos a alguno de los dos o más tratamientos que se comparan. Los ensayos clínicos difieren de otros tipos de experimentos aleatorizados en los aspectos éticos que deben tomarse en consideración si se realizan sobre humanos, o incluso sobre animales, véase Rosenberger y Lachin (2002).

En la *aleatorización de respuesta adaptada* la probabilidad de que un sujeto sea asignado a un tratamiento cambia a lo largo del ensayo de acuerdo con los datos que se hayan recogido hasta el momento sobre el efecto del tratamiento. El objetivo es asignar un mayor número de pacientes al *mejor* tratamiento. Este tipo de diseños suelen denominarse *diseños adaptados aleatorizados*, y forman parte de la clase general de *diseños adaptados*, con aplicaciones en diferentes disciplinas.

El más simple de los diseños adaptados es posiblemente el llamado *regla play-the-winner* (Zelen (1969)) en el que, si ocurre un éxito en la aplicación de un tratamiento, al paciente siguiente se le asigna el mismo tratamiento y, si ocurre un fracaso, se le asigna el tratamiento opuesto.

Otros diseños adaptados son los *problemas de bandidos*: un *bandido con dos brazos* es una máquina de monedas con dos posibilidades de juego -los brazos o palancas de la máquina- y un pago que se observa inmediatamente. En términos de ensayos clínicos, los dos brazos son dos tratamientos y el objetivo es optimizar el error mínimo cuadrático de un estimador del efecto de un tratamiento, por ejemplo, o la esperanza del número de fallos de uno de los tratamientos.

Los problemas de bandido presuponen un tamaño muestral fijo. Otros diseños adaptados, en cambio, han sido desarrollados para el caso de un número aleatorio N de pacientes, previa determinación de una apropiada *frontera de parada*.

7.1. La reglaplay-the-winner aleatorizada

Una y otra aproximaciones, la de *bandido* y la *secuencial*, son *diseños completamente aleatorizados* en los que se seleccionan los tratamientos futuros a partir de las informaciones pasadas, pero se aplican especialmente en asignación determinística y ello comporta graves errores de sesgo. Los diseños aleatorizados de respuesta adaptada permiten cambiar las probabilidades de asignación de forma que los pacientes se asignan al tratamiento que en cada momento tiene más éxito.

Las *aproximaciones guiadas por el diseño* (*design-driven*) permiten obtener comportamientos en el límite de especial interés para la aplicación de los tratamientos. La herramienta probabilística básica para una aproximación de tipo *design-driven* es una urna generalizada de Pólya, tal como la siguiente:

Sea $X_n = (X_{n1}, ..., X_{nL})$ la composición de la urna con L colores, que se identifican con tratamientos, cuando ocurre la llegada del n-ésimo paciente para ser *aleatorizado*. La probabilidad de que le sea aplicado el tratamiento j es entonces X_{nj}. Además, si los elementos de la matriz de reemplazamiento $R = [r_{ij}]$ son variables aleatorias $r_{ij} = r_{ij}(\xi)$, con matriz esperanza $H = E[R(\xi)]$ positiva regular y tal que $P\{r_{ij} = 0, \forall j\} = 0$, es sabido que:

$$\lim X_{nj} = u_j, \text{ c.s.}, \lim N_{nj}/n = u_j \text{ c.s.},$$

donde X_{nj} es la proporción de bolas de tipo j, N_{nj} es el número de pacientes que se han asignado al tratamiento j hasta el ensayo n-ésimo y u_j es la componente j-ésima del vector propio a izquierda normalizado correspondiente al valor propio máximo de H.

El caso más simple es aquél en que se toma $r_{ij} = (L-1)\chi_{ij}$ si ocurre un éxito en la aplicación del tratamiento i y $r_{ij} = 1 - \chi_{ij}$ si hay un fracaso, donde $\chi_{ij} = 1$, si $i = j$ y toma valor cero en otro caso. En particular, si $L = 2$ y la composición inicial de la urna es $T_0 W_0 = (a, a)$ se obtiene la regla play-the-winner original, de Wei y Durham (1978), que se describe como sigue: los dos colores se identifican con un tratamiento A y un tratamiento B; si la bola extraída (que se devuelve a la urna) es de color A (o B) se asigna al paciente el tratamiento A (o el B) y, si es un éxito, se añade un número entero positivo β de bolas del color extraído y α del contrario; si es un fracaso, se añaden β bolas del color contrario al extraído y α del extraído, $\beta > \alpha \geq 0$. Se premia así el tratamiento que proporciona mejores prestaciones mediante un incremento secuencial de la probabilidad de ser asignado, a diferencia del play-the-winner (no aleatorizado) de Zelen en el que se varía determinísticamente la aplicación de tratamientos.

Si $\beta = 1$, p_A y p_B son las probabilidades de éxito de los tratamientos A y B, respectivamente, y $q_A = 1 - p_A$, $q_B = 1 - p_B$, la matriz esperanza es:

$$H = \begin{pmatrix} p_A & q_A \\ q_B & p_B \end{pmatrix}$$

entonces $\lim X_{nj} = q_B/(q_A + q_B)$ c.s., y

$$\lim N_{nA}/n = q_B/(q_A + q_B) \text{ c.s.}, \qquad \lim N_{nA}/N_{nB} = q_B/q_A \text{ c.s.}$$

En el límite, por tanto, la regla asigna tratamientos de acuerdo con el riesgo relativo de fallo de los mismos.

Es posible obtener resultados interesantes de convergencia en distribución, (véase el ejemplo 4.1 de Moler et al. (2005)) para un caso más general de la regla *play-the-winner aleatorizada*. Este tipo de resultados se pueden obtener también para (N_{nA}/n).

El esquema play-the-winner admite numerosos refinamientos que toman en consideración necesidades del diseño. Por ejemplo, Bandyopadhyay y Biswas (1999) modifican la *regla* para incluir *factores de pronóstico*: los pacientes no son homogéneos, sino que pueden clasificarse según un factor con J+1 *niveles* ordenados 0, 1, ..., J y, en tal caso, el éxito no sólo depende del tratamiento asignado sino también del nivel al que pertenece el paciente.

La presencia de factores de pronóstico en diseños adaptados se ha considerado ampliamente en la literatura. Si tales factores se usan para estratificar la población de pacientes es preferible considerar una urna para cada nivel del factor. En otro caso, la proporción de población en cada nivel se supone estable a lo largo del ensayo y, de aquí, la probabilidad de que el paciente que llegue en cada momento al sistema pertenezca aun nivel determinado se supondrá constante.

En Moler et al. (2005) se plantea el problema con más de dos tratamientos, matriz de reemplazamiento general y una regla de asignación de tratamientos que puede modularse mediante una *función de urna*. En Moler et al. (2006 a) se comparan $L \geq 2$ tratamientos en pacientes que llegan secuencialmente al sistema y pueden clasificarse según un factor de pronóstico con niveles 0, ..., J, y respuesta no dicotómica. Para ello se introducen las siguientes variables:

$$\delta_n = (\delta_{n1}, ..., \delta_{nL}),\ \pi_n = (\pi_{n0}, ..., \pi_{nJ}),\ n \geq 1$$

donde $\delta_{nj} = 1$ si se ha aplicado el tratamiento j, y 0 en caso contrario, y $\pi_{nk} = 1$ si el nivel del paciente es k, y 0 en otro caso.

Para cada tratamiento j y cada nivel k, la respuesta del paciente en la etapa n se modela mediante la variable aleatoria Z_{njk} que toma valores en el intervalo $[0, 1]$. Z_n es una matriz $L \times (K+1)$ cuyos elementos son las Z_{njk}, que se suponen independientes e idénticamente distribuidas, y la respuesta del paciente en la etapa n-ésima del ensayo es:

$$\sum_{j=1}^{\nu} \sum_{k=0}^{K} \delta_{nj} \pi_{nk} Z_{njk}.$$

La selección de tratamiento para el (n+1)-ésimo paciente se hace mediante una función de urna G: $\triangle_{L-1} \rightarrow \triangle_{L-1}$, que en particular puede ser la identidad. $G_j(X_n)$ es entonces la probabilidad de que el paciente (n+1)-ésimo se asigne al tratamiento j.

Tras aplicar el tratamiento j a un paciente de nivel k en la etapa n, se añaden $c_{ji}^n(k)$ bolas de tipo i a la urna, i = 1, ..., L ($c_{ji}^n(k)$ depende en general de la respuesta del paciente Z_{njk} y de las respuestas dadas por los pacientes precedentes). Se consideran las sucesiones de matrices de reemplazamiento cuyos términos n-ésimos son $C_n(k) = [c_{ji}^n(k)]$ y $C_n = \sum_{k=0}^{K} \pi_{nk} C_n(k)$.

Sea $\{(X_n, \delta_n, \pi_n, Z_n)\}$ el proceso de urna, $\{F_n\}$ la correspondiente filtración natural y $H_n = E[C_n | F_{n-1}]$. Es fácil comprobar que el modelo de urna es un caso particular del modelo de urna de Pólya generalizado presentado en la sección 4 y, en consecuencia, los resultados límite presentados en páginas anteriores son aplicables a este caso particular, previa comprobación de las condiciones.

En el caso de ensayos clínicos, tales condiciones se traducen en hipótesis sobre la naturaleza del experimento. En particular, se considera que la matriz de respuestas $Z_n = (Z_{njk})$ es independiente de cualquier información del pasado y de la asignación realizada al actual paciente y de su nivel. Así mismo, se asume que la asignación es realizada independientemente del nivel del paciente. Esta manera de *experimentar* rompe con la manera clásica de diseñar un experimento en el que se plantean a-priori asignaciones de pacientes con objeto de equilibrar asignaciones entre niveles y tratamientos. Cuando es de interés garantizar el estudio de pacientes en todos los niveles, resulta más conveniente considerar tantas urnas como niveles, esto es, considerar tantos experimentos como niveles.

Si se asumen dichas condiciones y existe una matriz H determinística tal que

$$\|H_n - H\| \to 0, \quad c.s.,$$

entonces X_n se ajusta a un esquema de recurrencia de Robbins-Monro y existen leyes fuertes los procesos $\{X_n\}$ y $\{N_n/n\}$. Este resultado de convergencia es muy útil para establecer el comportamiento límite de otros estadísticos asociados al proceso. Por ejemplo, el siguiente estadístico estima el valor de $\mu_{jk} = E[Z_{njk}]$:

$$M_{njk} = \frac{\sum_{h=0}^{n} \delta_{hj} \pi_{hk} Z_{hjk}}{N_{njk}}$$

donde $N_{njk} = \sum_{h=0}^{n} \delta_{hj} \pi_{hk}$. Este estadístico es esencialmente la media muestral. No obstante, hay que estudiar sus propiedades bajo las relaciones de dependencia que se producen en el caso de diseños adaptados. Bajo las condiciones consideradas, este estimador es consistente y verifica un Teorema Central del Límite.

Diversos trabajos se han dedicado a establecer las propiedades de distintos estimadores en diseños adaptados. Así, para el estadístico media, véase Bélisle y Melfi (2007), para estimadores MLE, Rosenberger et al. (1997), y para estimadores MCO, Moler et al. (2007).

Recientemente la literatura probabilística se ha ocupado de un nuevo tipo de diseño adaptado que consiste en asignar cada paciente a un tratamiento de acuerdo a una distribución de probabilidad que viene dada por una función que depende de algunos parámetros y de las asignaciones y respuestas previas, véase Hu y Rosenberger (2006). Estos diseños presentan ventajas sobre los diseños basados en urnas. Por una parte mantienen la aleatorización de las asignaciones y, utilizando técnicas de simulación, parecen mostrar una menor varianza. Por otra parte, permiten manipular los parámetros con objeto de que las asignaciones converjan a un vector previamente fijado.

Si bien es cierto que los modelos de urnas parecen presentar mayor varianza, esta no se muestra hasta que el número de pacientes es muy elevado (digamos que la variabilidad límite se alcanza muy lentamente), véase Rosenberger et al. (2001). Por otra parte, la inclusión de parámetros en la matriz de reemplazamiento permite controlar la asignación límite del experimento, como puede verse en Moler et al. (2007). Por tanto, esta cuestión no está cerrada a la discusión.

Quedan numerosos caminos abiertos a la investigación en el campo de los diseños guiados por la respuesta. Entre otros, la obtención de resultados asintóticos para las asignaciones, con identificación explícita de la matriz de covarianzas, o la aplicación de las herramientas del diseño óptimo de experimentos en este contexto.

Referencias

[1] Athreya, K. and Karlin, S. (1968) Embedding of urn schemes into continuous time Markov branching processes and related limit theorems. *Ann. Math. Statist.*, 39, 1801-1817.

[2] Athreya, K. B., Ney, P. E. (1972) *Branching Processes.* Springer-Verlag.

[3] Bai, Z. D. and Hu, F. (1999) Asymptotic theorems for urn models with nonhomogeneous generating matrices. *Stoch. Proc. Appl.*, 80, 87-101.

[4] Bandyopadhyay, U. and Biswas, A. (1999) Allocation by randomized play-the-winner rule in the presence of prognostic factors. *Shankhya Ser B*, 61, 3, 397-412.

[5] Bélisle, C. and Melfi, V. (2007) Independence after adaptive allocation. *Statistics & Probability Letters*, In Press, available online 12 June 2007.

[6] Breiman, L. (1968) *Probability.* Addison-Wesley, Reading, Mass.

[7] De Finetti, B. (1937) La prévision: ses lois logiques, ses sources subjectives. *Annales de l'Institut Henri Poincaré*, 7, 1-68.

[8] Duflo, M. (1996) *Random Iterative Models.* Springer-Verlag.

[9] Eggenberger, F. and Pólya, G. (1923) Uber die statistik verketter vorgänge.*Z. Angew Math. Mech.*, 279–289

[10] Feller, W. (1957) *An Introduction to Probability Theory and Its Applications. Vol. I. Second edition*, Wiley, New York.

[11] Flajolet, Ph., Dumas, Ph. and Puyhaubert, V. (2006) Some exactly solvable models of urn process theory. *Discrete Mathematics and Computer Science, vol. AG*, 59-118.

[12] Freedman, D. (1965) Bernard Friedman's urn. *Ann. Math. Statist.*, 36, 956-970.

[13] Friedman, B. (1949) A simple urn model. *Comm. Pure Appl. Math.*, 2, 59-70.

[14] Gouet, R. (1989) A Martingale approach to strong convergence in a generalized Pólya-Eggemberger urn model. *Statistics & Probability Letters*, 8 , 225-228.

[15] Gouet, R. (1993) Martingale functional central limit theorems for a generalized Pólya urn. *The Annals of Probability*, 21, 3, 1624-1639.

[16] Gouet, R. (1997) Strong Convergence of Proportions in a multicolor Polya Urn *Journal of Applied Probability*, 34, 426-435.

[17] Hall, P. and Heyde, C. C. (1980) *Martingale limit theory and its applications.* Academic Press, San Diego.

[18] Higueras, I., Moler, J. A., Plo, F. and San Miguel, M. (2003) Urn models and differential algebraic equations. *Journal of Applied Probability,* 40, 401-412.

[19] Higueras, I., Moler, J., Plo, F. and San Miguel, M. (2006) Central limit theorems for generalized Pólya urn models. *Journal of Applied Probability,* 43, 938-951.

[20] Hill, B.M., Lane, D. and Sudderth, W. (1980) A strong law for some generalized urn processes. *The Annals of Probability,* 8, 214-226.

[21] Hoppe, F. M. (1987) The sampling theory of neutral alleles and an urn model in population genetics. *J. Math. Biol.*, 25, 2, 123-159.

[22] Hu, F. and Rosenberger, W. F. (2006) *The Theory of Response-Adaptive Randomization in Clinical Trials.* Wiley, New York.

[23] Janson, S. (2004) Functional limit theorems for multitype branching processes and generalized Pólya urns. *Stochastic processes and its applications* 110, 177-245.

[24] Janson, S. (2006) Limit theorems for triangular urn schemes. *Probability Theory and Related Fields*, 134, 417-452.

[25] Kotz, S., Mahmoud, H. and Robert, P. (2000) On generalized Pólya urn models. *Statistics & Probability Letters*, 49, 163-173.

[26] Laplace, Pierre-Simon de (1812) *Théorie analytique des probabilités.* (Copia digitalizada en http://books.google.com).

[27] Mahmoud, H. (2002) The size of random bucket trees via urn models. *Acta Informatica*, 38, 813-838.

[28] Mahmoud, H. (2005) Urn models and connections to random trees: a review. *Journal of the Iranian Mathematical Society*, 2, 53-114.

[29] Mahmoud, H.M., Tsukiji, T. (2004) Limit laws for terminal nodes in random circuits. *Acta Informatica*, 41, 99-110.

[30] Moler, J. A., Plo, F. and San Miguel, M. (2005) Adaptive designs and Robbis-Monro algorithm. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 131, 161-174.

[31] Moler, J. A., Plo, F. and San Miguel, M. (2006) An adaptive design for clinical trials with non-dichotomous response and prognostic factors. *Statistics & Probability Letters*, 76, 1940-1946.

[32] Moler, J. A., Plo, F., San Miguel, M. and Urmeneta, H. (2006) Asymptotics for the number of replacements in a generalized Pólya urn model. *Mon. Sem. Mat. García de Galdeano*, 33, 309-316.

[33] Moler, J. A., Plo, F. and San Miguel, M. (2007) A sequential design for a clinical trial with a linear prognostic factor. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 76, 3694-3974.

[34] Pemantle, R. (1990) Nonconvergence to unstable points in urn models and stochastic approximations. *The Annals of Probability*, 18, 2 , 698-712.

[35] Pemantle, R. (2007) A survey of random processes with reinforcement. *Probability Surveys*, 4, 1-79.

[36] Robbins, H. and Monro, S. (1951) A Stochastic Approximation Method. *Annals of Mathematical Statistics*, 22, 3, 400-407.

[37] Rosenberger, W. F., Flournoy, N. and Durham, S.D. (1997) Asymptotic normality of maximum likelihood estimators form multiparameter response-driven designs. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 60, 69-76.

[38] Rosenberger, W. F., Stallard, N., Ivanova, A., Harper, C. N. and Ricks, M. L. (2001) Optimal adaptive designs for binary response trials. *Biometrics*, 57, 909-913.

[39] Rosenberger, W. F. and Lachin, J. M. (2002) *Randomization in clinical trials. Theory and practice.* Wiley, New York.

[40] Seneta, E. (1981) *Non-negative Matrices and Markov Chains.* Springer-Verlag, New York.

[41] Wei, L. J. and Durham, S. (1978) The randomized Play-The-Winner rule in medical trials. *Journal of the American Statistical Association*, 73, 840-843.

[42] Zelen, M. (1969) Play the Winner Rule and the Controlled Clinical Trial. *Journal of the American Statistical Association*, 64, 131-146.