

HEURÍSTICAS Y METODOLOGÍA CIENTÍFICA: EL CASO DEL DESCUBRIMIENTO DE MECANISMOS DE REACCIÓN*

Pío García

Universidad Nacional de Córdoba

Introducción

La noción de heurística ha sido utilizada como una manera particular de tratar el problema de la naturaleza de los procesos involucrados en el contexto de descubrimiento. Herbert Simon ha sido, sin lugar a dudas, uno de los investigadores más representativos de la tradición que ha desarrollado el concepto de heurística, principalmente a través de una aproximación cognitiva y computacional. Sin embargo, a pesar de que los programas computacionales desarrollados por Simon y sus colaboradores han prestado especial atención al problema del descubrimiento científico, en ocasiones se ha objetado que sus simulaciones dejan de lado muchos aspectos relevantes de la práctica científica. No obstante, estas carencias pueden ser atribuidas más a la falta de desarrollo de este aspecto del programa de Simon que a deficiencias intrínsecas de esta aproximación. En el presente trabajo nos proponemos abordar la noción de heurística desde una perspectiva metodológica y a partir del estudio de un caso, como una manera de investigar este aspecto del programa de Simon. Para esto analizaremos el trabajo de Raúl Valdés-Pérez, antiguo discípulo y actual colaborador de Simon. Este investigador ha intentado dar cuenta del problema de elucidar mecanismos de reacción en química, para lo cual ha utilizado, especialmente, una heurística caracterizada en términos de simplicidad. Este uso encontraría apoyo, entre otras consideraciones, en los trabajos de Roald Hoffmann, premio Nobel de química por sus estudios acerca de los mecanismos de reacción, quien ha planteado que la simplicidad juega un papel de primer orden en esta tarea específica. De esta manera, analizaremos algunos aspectos de la noción de simplicidad que surge a partir de la contraposición entre las caracterizaciones de Valdés-Pérez y Hoffmann. Argumentaremos que la noción heurística de parsimonia que propone Valdés-Pérez no es suficiente para llevar adelante la tarea de elucidar mecanismos de reacción, al menos desde una perspectiva como la que queremos subrayar aquí. Propondremos, asimismo, una noción heurística de simplicidad que es, al menos en algunos aspectos, más amplia.

Mecanismos de reacción

La tarea de elucidar mecanismos de reacción involucra, en su forma más esquemática, la "inferencia" de mecanismos que den cuenta de los datos empíricos y que sean consistentes con la teoría existente, a partir de un material de inicio dado y productos observados¹ de una reacción química específica. De manera esquemática:



Idealmente el problema de descubrir mecanismos de reacción consiste en encontrar el conjunto *exacto* de pasos que se dan en una reacción química determinada. Pero esto no es siempre posible en la práctica, toda vez que, dada una determinada evidencia y un mecanismo que lo explique, pueden construirse mecanismos más elaborados que sean igualmente consistentes con esos datos.

Roald Hoffmann ha sugerido que la simplicidad tiene una importancia capital en la tarea que estamos abordando. Hoffmann rastrea esta noción en reglas y principios propuestos en química para expresar la preferencia por cambios estructurales o de configuración mínimos.³ Sin embargo para este autor hay una tendencia a utilizar de manera más general este "patrón inferencial". La razón de este uso general la podemos encontrar en "la naturaleza de la construcción teórica que un mecanismo de reacción representa".⁴ Un mecanismo de reacción no puede ser directamente observado, ni puede ser "deducido" con absoluta certeza sobre una base experimental. De esta manera, nos dice Hoffmann, el principio de navaja de Occam

*muestra el camino para [lograr] el mejor ajuste de los observables con la interpretación menos complicada.*⁵

Así, no es casual que en los textos de química concernientes a los mecanismos de reacción, ya sean los de corte introductorio o los más avanzados, el principio de Navaja de Occam sea mencionado como uno de los criterios más significativos.

Si este principio es de tan amplio uso en química, no parece extraño, entonces, que se haya intentado *automatizar* esta tarea científica bajo el supuesto de la centralidad de dicho principio de simplicidad. Así, Valdés-Pérez ha desarrollado un programa computacional que pretende dar cuenta de los aspectos más salientes de la tarea de elucidar mecanismos de reacción.⁶

El ciclo de este programa⁷ comienza con una serie de datos iniciales, los cuales pasan a constituir una "instancia de problema". Estos datos sugieren los valores

iniciales de los parámetros de la hipótesis a considerar, a saber: el número de pasos y de especies. Entonces una sub-rutina, el generador de hipótesis, busca hasta encontrar un conjunto no vacío de mecanismos. En este punto dicho conjunto es testeado contra la evidencia disponible. Si el mecanismo explica la evidencia existente, entonces se inicia un *ciclo de experimentación*. De esta manera, se busca inicialmente evidencia para *discriminar* entre estos mecanismos. Cualquier evidencia encontrada es aplicada para filtrar los mecanismos. Si alguno de éstos “sobrevive”, entonces uno puede decidir que se ha obtenido un resultado científico. Pero, si todos estos mecanismos son rechazados, entonces el generador de hipótesis vuelve a comenzar un ciclo incrementando la complejidad de los parámetros⁸ (en este caso el número de las especies o los pasos a considerar).

Entre las heurísticas que utiliza este programa, la que aparece, en principio, como más relevante es la de simplicidad. Ésta se manifiesta en la manera en la cual el programa va operando en cada ciclo. Pero Valdés-Pérez nos dice algo más: la misma

*búsqueda se organiza en términos de simplicidad [el subrayado es nuestro]. [Así], la heurística crucial para guiar la búsqueda en el espacio de mecanismos es la simplicidad definida en términos de número de pasos y especies.*⁹

La razón de esto la encontramos en que

*a partir de que el espacio de mecanismos posibles no está limitado, el programa utiliza la simplicidad como heurística para guiar su atención.*¹⁰

Es más, cuando Valdés-Pérez compara su programa con otros similares¹¹ rescata que una de las diferencias centrales es que en su implementación la simplicidad juega un papel importante,

*porque la necesidad práctica de conjeturar entidades no vistas debe ser controlada por la preferencia de la menor cantidad de estas entidades.*¹²

Como puede verse, la noción de simplicidad está utilizada aquí en varios sentidos.¹³ Así, por un lado se le atribuye la “organización”, la “guía” de la búsqueda y por el otro se utiliza la simplicidad como restricción sobre la construcción de los mecanismos.¹⁴ Todo esto nos muestra que la simplicidad es vista, en primer lugar, como una heurística, pero, además, que es la heurística fundamental que permite llevar adelante la tarea de elucidación de mecanismos de reacción.

Este programa ha sido testeado con varias reacciones químicas conocidas, una de las cuales es el llamado ciclo de la urea, descubierto por Hans Krebs. El programa, a partir de los materiales de inicio (ornitina, amoníaco y dióxido de carbono) y los productos resultantes (urea, arginina y agua), conjetura el siguiente mecanismo:

(1)

ornitina ($C_5 H_{12} N_2 O_2$) + amoníaco (NH_3) + Dióxido de carbono (CO_2)

→ Agua (H_2O) + $C_6 H_{13} N_3 O_3$

Amoníaco + $C_6 H_{13} N_3 O_3$ → arginina ($C_6 H_{14} N_4 O_2$) + agua

Arginina + agua → urea (CH_4N_2O) + ornitina.

En donde la especie $C_6 H_{13} N_3 O_3$ (citrulina) es "conjeturada" por el programa, mientras que los demás pasos son derivados a partir de diferentes heurísticas ligadas con condiciones de plausibilidad.¹⁵ En principio puede decirse que, a partir de los resultados obtenidos, el programa desarrollado por Valdés-Pérez es capaz de arribar a mecanismos plausibles que den cuenta de los datos iniciales. Si así fuese, nos encontraríamos con una heurística, caracterizada en términos de simplicidad, que permitiría comprender gran parte de la tarea de elucidar mecanismos de reacción en química. Hasta ahora no hemos hecho ninguna distinción entre simplicidad y parsimonia, pero puede ser conveniente, siguiendo un criterio estándar,¹⁶ reservar el uso del término "parsimonia" para referirnos a uno de los sentidos clásicos de la navaja de Occam: la exigencia de restringir la postulación de entidades. Si esta exigencia se aplica a entidades del mismo tipo se dice que es "cuantitativa", si se aplica a entidades de distinto tipo, puede utilizarse la expresión "parsimonia cualitativa". Dejando, así, el término "simplicidad" para referirse a otros tipos de recomendaciones. Desde esta perspectiva parece que la noción de simplicidad de Valdés-Pérez sería caracterizable, en principio, como "parsimonia cuantitativa". El caso del descubrimiento del ciclo de la urea puede servir de ejemplo para apoyar lo que estamos diciendo. Como dijimos más arriba, a partir de los datos iniciales de Krebs, el programa de Valdés-Pérez conjetura una "especie". La cual, en tanto no es conocida, es referenciada por el programa como una variable (X):

(2)

Ornitina ($C_5 H_{12} N_2 O_2$) + Amoníaco (NH_3) + Dióxido de carbono (CO_2)

→ Agua (H_2O) + X

Luego, utilizando la restricción del principio de conservación, implementada a través de la noción de "reacción balanceada", se llega a que dicha variable puede ser instanciada con: $[C_6 H_{13} N_3 O_3 \text{ (citrulina)}]$ la fórmula que corresponde a la citrulina. ¿Dónde aparecen, entonces, las consideraciones acerca de simplicidad que eran tan importantes para Valdés-Pérez? Pues en forma de "restricción sobre la construcción de mecanismos". Se propone, en primera instancia, el mecanismo más simple que sea consistente con los datos iniciales, para luego ir complejizando dicho mecanismo de manera mínima: postulando una sustancia o un paso cada vez.

Sin embargo, hay varios elementos que nos previenen de suponer demasiado rápidamente que el esquema desarrollado por Valdés-Pérez se corresponda de manera directa con la práctica científica. Deepak Kulkarni y Herbert Simon han desarrollado una simulación computacional del descubrimiento del ciclo de la urea, la cual, mucho más cerca de la *historia* del descubrimiento, hace uso, también, de una serie de "heurísticas"¹⁷ para reducir el espacio de búsqueda. Entre ellas las más importantes son aquellas que le permiten detectar y subrayar el papel de los datos inesperados. Pues la heurística de detectar un dato sorprendente, en este caso entendida en términos de violación de parámetros de expectación predeterminados, es la central.

Dentro del programa desarrollado por Kulkarni y Simon, la heurística de "simplicidad", no sólo no parece cumplir un papel central sino que, aparentemente, no tendría injerencia alguna en la reconstrucción del descubrimiento del ciclo de la urea. Así, nuestras dudas anteriores acerca de la capacidad descriptiva del programa de Valdés-Pérez tienden a aumentar, más aún si consideramos las motivaciones que guían a este investigador.

Las pretensiones de Valdés-Pérez difieren en algunos puntos importantes del interés programático de Simon. Mientras que para éste último la simulación del modo humano de resolver problemas es el criterio para juzgar al programa como exitoso, para Valdés-Pérez lo que importa es el *resultado* al que se arriba y no la *manera* en la cual se llega a éste. Este punto nos conduce a la cuestión de si la simplicidad implementada por Valdés-Pérez responde a la práctica científica o a meros *requerimientos computacionales*. Este problema es relevante en el contexto del presente trabajo puesto que estamos interesados no tanto en la implementación computacional misma sino en las heurísticas involucradas. Así, si tomamos en consideración algunos elementos históricos del descubrimiento de Krebs, nos encontraremos con que la reconstrucción de Valdés-Pérez es, al menos descriptivamente, problemática.¹⁸

Simulación "histórica" vs. simulación "metodológica"

La reconstrucción de Valdés-Pérez hace abstracción de varios elementos que fueron relevantes para la realización del descubrimiento por parte de Krebs. El primero y, probablemente, más importante fue la decisión de aplicar una técnica ya conocida a un problema diferente. Dicha técnica consistía en estudiar reacciones en "rebanadas de tejidos" en vez de hacerlo en el órgano mismo.¹⁹ La originalidad de Krebs consistió en aplicar esta técnica²⁰ al estudio de la síntesis de la urea.²¹ Es claro que sin este recurso metodológico, Krebs no habría logrado descubrir el mecanismo de la síntesis de la urea. Pero, además, esta técnica inauguró un campo nuevo de estudio que hasta ese entonces había quedado vedado a la investigación. Se podrían, asimismo, consignar varios elementos más en donde la historia es relevante. Como ejemplo basta el siguiente: la determinación de que era el amoníaco, y no los aminoácidos, la fuente del nitrógeno de la reacción sólo fue posible cuando, a comienzos de 1932, Krebs consigue nuevos aparatos que le permiten medir y comparar el nivel de nitrógeno en la urea producida en las reacciones.

En realidad lo que estos elementos muestran es que, en primer lugar, este caso es fuertemente experimental, como, por otra parte, parecen serlo la mayoría de los intentos de encontrar mecanismos de reacción, y en segundo lugar que este no fue un descubrimiento más, sino uno que permitió el establecimiento de un nuevo paradigma en el campo de la investigación de los mecanismos de reacción. Estas consideraciones permitirían dar cuenta, en gran medida, de las diferencias entre el aspecto histórico y la reconstrucción llevada adelante por Valdés-Pérez.²² De cualquier manera, estas observaciones plantearían la cuestión del valor real de las mismas afirmaciones de Hoffmann acerca de la relevancia de la noción de simplicidad. Volvamos sobre el trabajo de Hoffmann para aclarar este problema.

¿Dos heurísticas de parsimonia?

En uno de los casos que propone Hoffmann para ejemplificar el uso de la simplicidad en el tipo de tarea que estamos tratando, se presentan varios mecanismos para dar cuenta de un cambio de enlaces en un determinado metaloide.²³ Entre los diferentes mecanismos intermedios propuestos, hay tres que merecieron la atención de los investigadores que cita Hoffmann. Dos de estos mecanismos involucraban un proceso de "rompimiento de enlaces", pero uno de estos fue inmediatamente descartado ante la aparición de evidencia experimental desfavorable.

nable. La elección se circunscribió, entonces, a los dos mecanismos restantes. Los investigadores, nos dice Hoffmann,

no pudieron abstraerse de la tentación de dar preferencia al mecanismo más interesante: el que no involucraba un rompimiento de enlaces.²⁴ Siendo esto visto como un resultado natural de la aplicación del principio de navaja de Occam.²⁵

En tanto aquí está involucrado un cambio en los enlaces, podríamos interpretar esto como un cambio "estructural" más que como el agregado de una nueva entidad. De esta manera diríamos que, en principio, este caso difícilmente pueda ser visto como "parsimonia cuantitativa". Pero hay un elemento más que puede destacarse en este ejemplo: si este esbozo es adecuado, entonces no parece sencillo justificar que este tipo de parsimonia sea un caso de la propuesta por Valdés-Pérez. Pues, como vimos, ésta dependía de una idea "constructiva". Y los mecanismos intermedios del ejemplo de Hoffmann no parecen ser caracterizables en términos de la adición de un elemento. Pero, si estos mecanismos no son caracterizables de esta forma, ¿de qué manera son *propuestos*? Hoffmann da una pista: uno de ellos fue propuesto porque se

asemejaba a una venerable reacción química.²⁶

Más allá de esto, la cuestión es que, si bien es posible explicar, de alguna manera, la inclusión de esta reacción, no parece posible dar cuenta de la simplicidad del mecanismo *en relación* con los mecanismos iniciales, como de hecho suponía la noción de parsimonia "constructiva" utilizada por Valdés-Pérez.

Pero, ¿depende este análisis de la diferencia entre las nociones de parsimonia cuantitativa y cualitativa o puede dicho análisis tener un origen y por ende una significación más general para el campo de los mecanismos de reacción? En primer lugar hay que decir que no parece del todo adecuado incluir este ejemplo como un caso de la parsimonia cualitativa, pero no sólo porque, como podría suponerse, esta noción no parece reducible a un esquema constructivista de la parsimonia, sino porque ambos tipos de parsimonia se refieren a la postulación de entidades, y este no parece un caso caracterizable en esos términos.²⁷ Pero, hay otra consideración que hacer acerca de la noción de parsimonia propuesta por Valdés-Pérez. Vimos que la estrategia seguida por este autor puede ser descripta en términos de parsimonia cuantitativa,²⁸ y que el descubrimiento de Krebs puede, asimismo, ser visto como un caso de este tipo de parsimonia, *si no considera-*

*mos una serie de cuestiones de corte histórico.*²⁹ Sin embargo, de acuerdo a lo dicho, parece más adecuado describir la noción de parsimonia utilizada por este autor simplemente como "parsimonia constructiva". Pero, además, no parece conveniente utilizar esta heurística en cualquier situación. Si observamos, por ejemplo, los mecanismos del ciclo de la urea, vemos, en algunos de sus pasos, la inclusión de sustancias que *no aparecen* en los pasos anteriores, *ni pueden ser reducidas a éstos*. Dicho de otra manera: la eventual simplicidad de muchos de los mecanismos en donde apareciesen estas sustancias y pasos, no estaría referenciada a los mecanismos anteriores sino a evidencia "externa". No estamos suponiendo que en el caso del descubrimiento de Krebs se haya efectivamente utilizado este tipo de parsimonia sino que *las condiciones en las cuales se desarrolla el proceso de elucidación de mecanismos de reacción parecen ser las adecuadas, según nuestro análisis, para la utilización de otro tipo de parsimonia*. Pero, entonces, esto plantea el problema de explicar en qué sentido puede ser aplicable la "parsimonia constructiva" de Valdés-Pérez. En primer lugar la heurística de parsimonia, cuantitativa o cualitativa, que propone este investigador, puede ser vista, como el mismo lo sugiere, como una manera de

*explorar sistemáticamente el espacio de posibilidades.*³⁰

Es aquí donde las consideraciones que hacíamos acerca de los diferentes sentidos en que Valdés-Pérez utilizaba la noción de simplicidad adquieren relevancia. Más específicamente, este modo de ver la heurística de parsimonia está más cercano a requerimientos computacionales que al paradigma cognitivo de Simon, al menos en el sentido de simular el modo humano de resolución de problemas. Ahora bien, de todos modos, en algunos casos, como el de la postulación de la citrulina en el descubrimiento del ciclo de la urea, parece adecuada la utilización de este tipo de parsimonia³¹. Pero, si nuestro análisis es correcto, puede cuestionarse la pretensión de que este tipo de parsimonia sea un *patrón general* para elucidar mecanismos de reacción, como de hecho parece suponerlo Valdés-Pérez,³² especialmente si nos referimos no sólo a la relación reactantes y productos sino a la comparación entre pasos de un mecanismo.³³ La contracara de esta restricción es la posibilidad de proponer una noción de simplicidad diferente. Esta noción, de acuerdo a lo dicho, sería útil allí donde *no se suponga, para el proceso de selección de hipótesis, la evidencia antecedente*. En tanto la selección se realiza con *cierta* independencia de la evidencia ("posterior" en el caso de Valdés-Pérez y "antecedente" en el caso que estamos proponiendo) puede entenderse dicha selección en términos heurísticos. De todas maneras, el ejemplo del ciclo de la urea muestra, por un

lado que estas heurísticas (parsimonia y simplicidad) no son siempre aplicables de manera exitosa, quizás por la naturaleza experimental de esta tarea, quizás por la naturaleza de las mismas heurísticas. Pero además, este ejemplo muestra que dichas heurísticas no parecen del todo adecuadas para describir casos que, como este, establecieron nuevos paradigmas en la investigación.³⁴

En síntesis: a partir de las dificultades que hemos reseñado, no parece que la parsimonia "constructiva", al menos como la entiende Valdés-Pérez, sea una estrategia *siempre* exitosa en el contexto de elucidación de mecanismos de reacción en química. La razón de esta limitación, sólo relativa, estaría dada, en principio, por la arquitectura de búsqueda de la implementación realizada por Valdés-Pérez, la cual impone una noción constructiva de parsimonia. A partir de las dificultades esbozadas, podría derivarse, entre otras cosas, una noción de heurística³⁵ diferente a la planteada por Valdés-Pérez. Más específicamente, a partir de nuestra interpretación de los ejemplos de Hoffmann, puede plantearse una noción de simplicidad más amplia, no circunscripta a la noción de parsimonia, ni a un patrón acumulativo, y que por ende puede tomar en cuenta la comparación entre mecanismos.

Referencias bibliográficas

- Hoffmann, R., Minkin, V. y B. Carpenter (1997), "Ockham's Razor and Chemistry", *HYLE—An International Journal for the Philosophy of Chemistry* 3, 3-28.
- Holmes, F. (1991), *Hans Krebs: The formation of a Scientific Life 1900-1933*, vol. 1, New York: Oxford University Press.
- _____ (1993), *Hans Krebs: Architect of Intermediary Metabolism 1933-1937*, vol. II, New York: Oxford University Press.
- Kulkarni, D. y H.A. Simon (1990), "Experimentation in machine discovery", en Shrager, J. y P. Langley (eds.), *Computational models of scientific discovery and theory formation*, San Mateo, California: Morgan Kaufmann, cap. 9.
- _____ (1988), "The process of Scientific Discovery: The strategy of Experimentation", *Cognitive Science* 12, 139-175.
- Lewis, D. (1973), *Counterfactuals*, Cambridge: Harvard University Press.
- Mahan, B. (1977), *Química*, México: Fondo Educativo Interamericano, Mexico.
- Nolan, D. (1997), "Quantitative Parsimony", *British Journal for the Philosophy of Science* 48, 329-343.
- Prelat, C. (1952), *Química pura*, Buenos Aires: Espasa-Calpe.
- Simon, H.A. (1962), "The proceses of Creative Thinking", en *Models of Thought*, vol. 1, New Haven: Yale University Press.
- Valdés-Pérez, R. (1990), "Symbolic Computing on Reaction Pathways", *Tetrahedron Computer Methodology* 3 (5), 277-285.
- _____ (1992), "Algorithm to Generate Reaction Pathways for Computer-Assisted Elucidation", *Journal of Computational Chemistry* 13 (9), 1079-1088.
- _____ (1994a), "Conjecturing hidden entities by means of simplicity and conservation laws: machine discovery in chemistry", *Artificial Intelligence* 65, 247-280

- _____ (1994b), "Heuristics for Systematic Elucidation of Reaction Pathways", *Journal of Chemical Information and Computer Sciences* 34 (4), 976-983.
- _____ (1994c), "Human/Computer Interactive Elucidation of Reaction Mechanisms: Application to Catalyzed Hydrogenolysis of Ethane", *Catalysis Letters* 28 (1), 79-87.
- _____ (1995a), "Computer-Aided Elucidation of Reaction Mechanisms: Partial Oxidation of Methane", en Bhasin, M.M. and D.N. Slocum (eds.), *Methane and Alkane Conversion Chemistry*, New York: Plenum Press.
- _____ (1995b), "Machine Discovery in Chemistry: New Results", *Artificial Intelligence* 74, 1, 191-201.

Notas

- * Este trabajo ha sido financiado a través de subsidios otorgados por Secyt, Conicor y Foncyt y dirigidos por Víctor Rodríguez.
- ¹ No necesariamente los productos finales.
- ² A y B son los productos iniciales, mientras que C, D son los productos resultantes, expresando el signo una relación de tipo cualitativa. Cf. Prélat (1952), p. 83 ss. y Valdés-Pérez (1992).
- ³ La "regla de mínima deformación molecular", propuesta por Muller en el siglo XIX y expresada a veces en los libros de texto como el "principio de cambio estructural mínimo". Y, más recientemente en el "principio de menor movimiento" formulada por Rice y Teller a principios del siglo XX: "Se preferirán aquellas reacciones elementales que involucren menor cambio en la posición atómica y en la configuración electrónica". Cf. Hoffmann, Minkin & Carpenter (1997).
- ⁴ Hoffmann, Minkin & Carpenter (1997).
- ⁵ Hoffmann, Minkin & Carpenter (1997).
- ⁶ La arquitectura de dicho programa puede ser descripta, como su mismo autor lo hace, a través de las analogías habituales del campo de la resolución de problemas. De acuerdo con esta analogía, de origen cognitivo, la tarea de resolución de problemas puede ser vista como una búsqueda en un espacio de problemas. Dicho espacio, en este caso concreto, está constituido por los mecanismos de reacción posibles. Sobre este espacio así configurado, se aplican varias restricciones. En general, la misma noción de heurística, dentro de la tradición representada por Simon, está caracterizada, justamente, por una *restricción sobre el espacio de búsqueda*. En el caso del programa que estamos considerando las sucesivas restricciones que se aplican apuntan a la "posibilidad de limitar el espacio de búsqueda de tal manera que "aparezca" el mecanismo de reacción más adecuado".
- ⁷ Cuya primera instancia es el módulo de formación-de-teoría.
- ⁸ El tipo de búsqueda que este programa implementa, puede ser visto, según el lenguaje de la inteligencia artificial, como una búsqueda "primero en amplitud", que comienza con un vocabulario teórico *diferente* cada vez.
- ⁹ Valdés-Pérez (1994a), p. 256.
- ¹⁰ Valdés-Pérez (1994a), p. 253.
- ¹¹ Como el DENDRAL.
- ¹² Valdés-Pérez (1994a), p. 275.
- ¹³ O mejor: en varios niveles de análisis.
- ¹⁴ Estos dos "usos" parecen corresponder al aspecto computacional (restricción sobre el árbol de búsqueda) y al aspecto metodológico (restricción sobre la construcción de hipótesis).
- ¹⁵ La mayoría de las cuales son heurísticas que implementan el conocimiento de base que puede ser relevante para este problema. Así, se incluye aquí una lista de fórmulas implausibles, una lista de reactantes implausibles. Cf. Valdés-Pérez (1994a).
- ¹⁶ Nolan (1997), el cual sigue a Lewis (1973).

- 17 Si bien el término utilizado es "estrategia", puede verse que el concepto es equivalente al de heurística. Cf. Kulkarni & Simon (1990), pp. 261-264.
- 18 El cual, como ya debería haber quedado claro a partir de lo dicho, no constituyen una objeción para Valdés-Pérez, en tanto la capacidad simulativa del programa no pertenece a las preocupaciones de este autor, sino que son una objeción a nuestra interpretación del trabajo de Valdés-Pérez.
- 19 En el laboratorio de Otto Warburg, entre 1926 y 1930, Krebs aprendió un método especial que el mismo Warburg había desarrollado. El método utilizado hasta ese entonces era el de "perfusión". De acuerdo con este método, se proveía al órgano a estudiar de sangre de forma artificial para mantenerlo en condiciones cercanas a la fisiología "normal". Sin embargo, a pesar del relativo éxito conseguido por la aplicación de este método en el pasado, seguía siendo difícil la observación o al menos la indicación de cuales eran los procesos intermedios en el metabolismo. Así, por ejemplo, Gustav Embden había utilizado el método de perfusión, con hígados de perros, para apoyar una interpretación particular de Knoop acerca del papel de los "cuerpos cetónicos", uno de los reconocidos intermediarios en el proceso metabólico. Cf. Holmes (1991), pp 5-7.
- 20 Esta técnica dependía de la posibilidad de cortar las "rebanadas" de tejido dentro de un cierto límite crítico, alrededor de 0.2 mm en aire ordinario y 0.5 mm en oxígeno puro. Cf. Holmes (1991), p. 163.
- 21 Warburg no creía que se pudiera aplicar este método al caso de la síntesis de la urea, pues pensaba que las reacciones que absorbían energía no se preservaban en dichas "rebanadas de tejido". Sin embargo Krebs creía de que esto era posible en tanto el método, bajo el rango de precisión descrito, dejaba la mayoría de las células intactas. Cf. Holmes (1991), pp. 163-167.
- 22 No sería el caso del KEKADA. Así, por ejemplo hay una heurística que "recomienda" el uso del método de "rebanadas de tejido" para atacar este problema. No obstante es un poco difícil encontrar la utilidad de formular este "hecho" histórico en términos de "regla". Quizás hubiese sido más adecuado encontrar algún tipo de racionalidad procedural a la decisión de elegir este método, lo cual por cierto, no parece, en principio, una tarea sencilla.
- 23 La "inversión en la configuración estereoquímica en el centro tetraédrico del boro". Cf. Hoffmann, Minkin & Carpenter (1997). En muchas ocasiones este problema no es menor, en tanto las propiedades de una sustancia no sólo están asociadas a su "fórmula empírica" sino al modo en el cual se estructuran sus enlaces. Cf. Mahan (1977), p. 452 y ss. y Prélat (1952).
- 24 Hoffmann, Minkin & Carpenter (1997).
- 25 Las razones que aparentemente se esgrimen para denominar a esto simplicidad, son las "demandas energéticas" que cada uno de estos mecanismos requiere. Esto aparece claro cuando se argumenta la "equivalencia energética" como una refutación de la aplicación de este criterio. Hoffmann, Minkin & Carpenter (1997).
- 26 Hoffmann, Minkin & Carpenter (1997).
- 27 En este ejemplo la simplicidad es considerada en relación a la cantidad de energía necesaria para el rompimiento de los enlaces
- 28 Puede ser descrito en términos de parsimonia cualitativa también, depende de qué definición demos de "clase de entidad", sin embargo, este punto no es esencial al trabajo.
- 29 No deja de ser curioso que, a pesar de lo dicen Kulkarni y Simon, no hay evidencia histórica, si hemos de creerle al propio Krebs, para elegir la citrulina como la sustancia a formar parte del ciclo de la urea. En el libro de laboratorio de Krebs aparece (en abril de 1932) la referencia a un artículo de Ackermann, de donde se supone que Krebs sacó la referencia a la citrulina. Además, dicho artículo apareció en dos revistas que Krebs chequeaba periódicamente. A pesar de esto el propio Krebs no podía recordar a ciencia cierta si dicha elección había sido guiada por la lectura de un artículo o por el azar. La confusión de Kulkarni y Simon, parece radicar en la lectura de un artículo de Holmes previo a la publicación de su estudio más detallado. Cf. Holmes (1991) p. 335 ss., especialmente p. 337.
- 30 Aquí se entiende la referencia que hacíamos antes a una búsqueda primero en amplitud.

- ³¹ Adoptamos ya este término, porque, como debería ya haber quedado claro, a partir de la discusión que estamos llevando adelante, lo propio de la noción de simplicidad de Valdés-Pérez es que sea *parsimonia* (postulación de entidades) y *constructiva*, no importando tanto si es cualitativa o cuantitativa.
- ³² La simplicidad es una característica *estructural* de su programa y no una heurística que se aplica bajo determinadas condiciones.
- ³³ Este es otro modo de ver las diferencias entre estos dos tipos de parsimonia: una se refiere a lo que ocurre en cada "paso" (Valdés-Pérez) y la otra a la comparación entre estos mismos pasos (la que proponemos nosotros).
- ³⁴ Otra manera de tratar los problemas descriptivos en el caso del ciclo de la urea es argumentar que la práctica es fuertemente experimental. Y que quizás sea adecuado para contextos más estandarizados
- ³⁵ Ahora bien, la caracterización de "heurística" para estos modos de entender la parsimonia tendría al menos dos fuentes. Con esta expresión es posible subrayar, por un lado, la dependencia con el programa de Simon, y por otro la referencia al contexto de descubrimiento. Ambas consideraciones parecen estar relacionadas, puesto que, según Simon, pudiéndose "analizar el proceso de solución de problemas en aquellos [elementos] que determinan el orden en el cual los caminos serán explorados (generadores de solución) y aquellos que determinan si una solución propuesta es de hecho una solución (verificadores de solución)", Simon (1962); la noción de heurística que intentamos rescatar aquí estaría más ligada al primer elemento que al segundo. Sin embargo, el término "generación" puede dar lugar a equívocos. No estamos suponiendo, en este caso, que la heurística de simplicidad pueda "generar" las hipótesis, sino más bien que las puede "seleccionar". Así, el término "generación" se refiere, en el fragmento arriba citado, a la solución, y seleccionar un camino es, en este sentido, "generar una solución".