



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Quimiometría e Inteligencia Artificial: Encuentros en la primera fase**  
**Chemometrics and Artificial Intelligence: Encounters of the first kind**

Agustín García Asuero, FRSC

Académico de número de la Real Academia Nacional de Farmacia de España

e-mail: asuero@us.es

Recibido el 3 de febrero de 2026; aceptado el 15 de febrero de 2026

Disponible en internet el 30 de junio de 2026

**PALABRAS CLAVE**Quimiometría  
Química analítica  
Historia  
Inteligencia  
artificial  
Aplicaciones**RESUMEN**

En este trabajo de revisión, que tiene su punto de partida un capítulo (sección) de la obra “Química y Medida” del autor, y en un par de conferencias previas por él impartidas, se hacen algunas consideraciones en torno a los orígenes de la quimiometría y a su introducción como una nueva disciplina bajo el paraguas de la química analítica. Se advierte la conexión estadística a la quimiometría en el concurso previo de investigadores con formación química (y analítica) que derivaron hacia la estadística. El matrimonio de conveniencia o no entre las matemáticas aplicadas y la química analítica se traduce en la puesta a punto de estrategias quimiométricas tales como el tratamiento de datos, la optimización, el uso de modelos, y el reconocimiento de patrones. Se presta atención al origen de la palabra quimiometría y a la sinergia de la quimiometría con la inteligencia artificial aludiendo a los encuentros en la primera fase a finales de los años 60 y 70, y al recorrido desde el análisis univariante al multivariante y a los *big data* (datos masivos). El reconocimiento de patrones y las redes neuronales son objeto de cierta atención. Por último, se insiste en el posible desencuentro que podría surgir entre la química analítica y la quimiometría, relación que se está poniendo a prueba, dada la cantidad de problemas complejos a afrontar (e.g. control multivariante estadístico de procesos, análisis de imagen, biología), la instrumentación cada vez más sofisticada y el incremento espectacular de los datos masivos que requieren una gran capacidad de cómputo. Urge una solución para este tsunami, que se halla en el uso de algoritmos avanzados como la inteligencia artificial, el aprendizaje profundo, las redes neuronales, el aprendizaje automático y otras herramientas matemáticas e informáticas aplicadas a la comprensión de los datos químicos. Se pasa revista también de forma somera a aplicaciones de diversa índole. La quimiometría muestra un papel relevante en el descubrimiento de fármacos.

DOI: <https://doi.org/10.53519/analesranf>.

ISSN: 1697-4271 E-ISSN: 1697-428X/Derechos Reservados © 2026 Real Academia Nacional de Farmacia.

Este es un artículo de acceso abierto

**KEYWORDS**

Chemometrics  
Analytical chemistry  
History  
Artificial intelligence  
Applications

**ABSTRACT**

*This review, which draws on a chapter (section) from the author's book "Chemistry and Measurement" and a couple of his previous lectures, considers the origins of chemometrics and its introduction as a new discipline within analytical chemistry. It highlights the statistical connection to chemometrics in the earlier collaboration of researchers with chemical (and analytical) backgrounds who transitioned to statistics. The marriage of convenience, or perhaps not, between applied mathematics and statistics and analytical chemistry has led to the development of chemometric strategies such as data processing, optimization and modeling, and pattern recognition. Attention is paid to the origin of the term "chemometrics" and the synergy between chemometrics and artificial intelligence, alluding to the initial encounters in the late 1960s and 70s. The review also traces the evolution from univariate to multivariate analysis and to Big Data. Pattern recognition and neural networks are given some attention. Finally, the potential disconnect between analytical chemistry and chemometrics is emphasized, a relationship currently being tested given the number of complex problems to be addressed (e.g., multivariate statistical process control, image analysis, biology...), the increasingly sophisticated instrumentation, and the dramatic increase in massive datasets requiring significant computing power. A solution to this "tsunami" is urgently needed, and it lies in the use of advanced algorithms such as artificial intelligence, deep learning, neural networks, machine learning, and other mathematical and computational tools applied to understanding chemical data. A brief overview of various applications is also provided. Chemometrics plays a significant role in drug discovery.*

**1. INTRODUCCIÓN**

Esta revisión tiene como punto de partida la obra Química y Medida (2022), de la que soy autor (1) y las conferencias sobre el particular impartidas en la Academia de Ciencias Farmacéuticas de Paraguay (agosto de 2024) y la Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas de México (septiembre de 2025). Con carácter previo a los años 70, el químico analítico estaba habituado, en general, solo con los procesos de medida. A partir de 1970, dada la irrupción de los ordenadores personales, la matemática y estadística avanzada se abren camino (2) poco a poco con el objeto de introducir mejoras en los procesos de medidas y contribuir a diseñar las experiencias de forma más apropiada. La pretensión, entonces y ahora, es realizar un uso óptimo de las mediciones analíticas con la finalidad de obtener información que sirva a solventar problemas

de variadas índoles: tecnológica (3), clínica (4), bromatológica (análisis, autenticación y calidad de alimentos...) (5), farmacéutica (6), medioambiental (7), óhmica (8), de patrimonio cultural (9), química verde (10) economía circular (11), etc.

La adecuación de los métodos analíticos a la solución de problemas concretos supone la cuantificación de diversas variables tales como sensores (12), modalidades de calibración (13), composiciones de las fases móvil y estacionaria, parámetros indicadores de instrumentación, etc. Las medidas llevadas a cabo en el laboratorio analítico llevan asociadas cierta incertidumbre, obteniéndose el resultado final analítico a partir de una fórmula matemática, por lo que para Bruce R. Kowalski (1942-2012), químico analítico (2,14), Fig. 1 (izq.), fundador del "Centro de Química Analítica de Procesos de la Universidad de Washington en Seattle (WA)" resulta difícil



imaginar un matrimonio más perfecto que el del químico analítico y las matemáticas y estadística aplicadas. Es por lo que esta situación conlleva a la introducción de la palabra quimiometría (chemometrics) (14) para precisar las aplicaciones de los métodos matemáticos y estadísticos a las medidas químicas.

Alejandro Cesar Olivieri (1958- ), profesor de química analítica en la Universidad Nacional del Rosario (Argentina) titula en cambio su reciente discurso de entrada, año 2020, en la Academia Nacional de Ciencias de Argentina: “Quimiometría: un matrimonio de conveniencia entre química y matemática”, discurso en el que contempla (15) el orden de la instrumentación analítica, cero, uno, dos... y los tipos de calibración: univariante, multivariante y multi-modo, indicando limitaciones y ventajas, planteando al final el tema del aumento “in crescendo” del orden de la instrumentación en clave dicotómica: revolución o evolución. Los datos, e.g. cromatográficos “multi-modo” (16), pueden tratarse según sean lineales o no lineales, mediante los algoritmos tales como el método de mínimos cuadrados parciales (PLS, partial least squares), análisis de factores paralelos (PARAFAC, PARA-

llel Factor Analysis) o resolución de curvas multivariadas mediante mínimos cuadrados alternos (MCR-ALS, multivariate curve resolution/alternating least squares), pudiendo citar como actores principales representativos del uso de estos métodos a Svante Bjarne Wold (1941-2022), Fig. 1 (dcha.), sueco, catedrático de Química Orgánica en la Universidad de Upsala, Rasmus Bro (1965-), danés, de la Universidad de Copenhague, investigador de los aspectos del aprendizaje automático y la inteligencia artificial en el ámbito de la química analítica (quimiometría), director de un consorcio de investigación industrial, ODIN, centrado en la Tecnología Analítica de Procesos (TAP), y Romà Tauler (1955-), natural de Barcelona (España), Profesor de investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el Instituto de Evaluación Ambiental e Investigación del Agua. La complejidad de los datos “in crescendo” generado por la instrumentación analítica se aprecia en el “abstract” gráfico (17) de un trabajo reciente de 2024 realizado en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Oporto (Portugal).

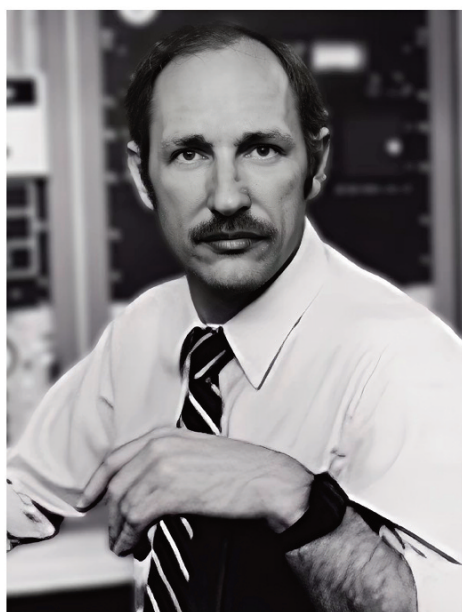


Figura 1. Bruce R. Kowalski (1942-2012), izq., y Svante Bjarne Wold (1941-2022), dcha. (1,14).



Vamos a mencionar algunos actores, químicos, que representan el lado estadístico (18) de la quimiometría, en su preludio. William Sealy Gosset (1876-1937), estudia química y matemática en el “New College” de Oxford, trabaja como químico en la industria cervecera Guinness en Dublín, donde idea el “test t” bajo el seudónimo de Student. William John Youden (1900-1971), químico analítico (19) americano, australiano de cuna, ejerce entre 1948 y 1965 en la “Oficina Nacional de Estándares” (NBS), actualmente “Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST)” de los EE.UU, donde se transforma en químico estadístico aplicado. George Edward Pelham Box (1919-2013), británico, abandona sus estudios de química en 1939 para ingresar en el ejército británico con motivo de la guerra, llegando a ser más adelante Profesor de Estadística de la Universidad de Wisconsin, Madison (WI). John Wilder Tukey (1915-2000), graduado en química por la Universidad de Brown, Providence (R.I.), es profesor de la Universidad de Princeton (N.J.). Frank Wilcoxon (1892-1965), natural de Cork (Irlanda), de padres estadounidenses, consigue su maestría en química en la Universidad de Rutgers en Nuevo Brunswick (N.J.), y su doctorado en química-física por la Universidad de Cornell (NY), siendo investigador en el “Instituto Boyce Thompson para la investigación de plantas”, en las compañías “Atlas Powder” y “Cyanamid Americana”. John Mandel (1914-2007), belga, es químico por la Universidad Libre de Bruselas y miembro del staff de la NBS desde 1947 hasta su retiro en 1990. Estos químicos mencionados orientan su actividad hacia las aplicaciones de la estadística y muy bien podrían haberse denominado “quimiométras” (chemometricians) con carácter previo a que se ideara el término. Youden y Box, e.g. publicaron en “Analytical Chemistry” (1948) y “The Analyst” (1952) dos excelentes trabajos sobre el diseño experimental (20), adelantados a su época, aunque han resultado ser escasamente citados.

## 2. ESTRATEGIAS QUIMIOMÉTRICAS

Las tres principales estrategias quimiométricas se muestran en un trabajo (21) procedente del Departamento de Farmacia de la Universidad Federico II de Nápoles (Italia): el tratamiento estadístico de los datos, la optimización y el uso de modelos, y el reconocimiento de patrones. Sara Tortorella, la coautora, trabaja ahora en la Molecular Horizon, una *Startup* de Perugia. De cara a la obtención y al tratamiento de las señales obtenidas en el curso de las reacciones es preciso conocer las técnicas matemáticas mediante las cuales la información analítica (22) se transforma en información química, como ha mostrado Bernard G. M. Vandeginste (1943-), que obtiene su maestría en química en la Universidad Técnica de Delft y el doctorado en Ciencias en la Universidad de Radboud en Nimega (Países Bajos). De 1994 a 2004, presidió ChemoAC, un consorcio industrial liderado por el Prof. Desiré Luc Massart (1941-2015) farmacéutico, Director del Instituto Farmacéutico de la Universidad Libre de Bruselas (23), con quien coescribió los llamados “Libros Azules” (24). Tras su retiro profesional Vandeginste ha publicado dos obras “Historia de los oratorianos” (De Oratorianen, 2019) y “Esplendor y caída de los papas de Avignon” (Grandeur en Val van de Pausen van Avignon, 2021).

El trabajo de prolongación de los sentidos humanos (dispositivos/ aparatos/ instrumentos) se encuentra limitado por diferentes factores por lo que resulta imposible detectar la verdad única. Factores objetivos o subjetivos (25), expresados en términos especiales tales como errores aleatorios o sistemáticos ejercen influencia sobre los parámetros que caracterizan un método analítico: sensibilidad, selectividad, límite de detección y de determinación y sobre los principales factores que determinan el verdadero contenido, exactitud y precisión. Esto es por lo que, en Química Analítica, la verdad tiene una naturaleza estadística y una cierta probabilidad.



La estrategia quimiométrica en Química Analítica implica el diseño de modelos estadísticos para su aplicación a procedimientos analíticos. La meta final es la optimización del procedimiento, o la determinación de la influencia final de los diferentes factores de entrada sobre la señal analítica. Esta estrategia considera factores que no son siempre ordenados y autónomos y parámetros instrumentales (25). Los modelos ayudan al conocimiento de relaciones estructurales existentes objetivamente en un sistema analítico: influencia de interferencias, importancia de factores instrumentales e interconexiones entre parámetros de desempeño como exactitud, precisión, selectividad, sensibilidad y límite de detección.

Otro aspecto de la estrategia quimiométrica consiste en el estudio de sistemas no estructurados caracterizados por una vasta serie de datos (25). La ciencia hoy día abarca además del abordaje de los sistemas que están bien organizados, la de los sistemas difusos, no bien organizados. El trabajo con disoluciones puras o con muestras bien conocidas forma parte del pasado. La Química Analítica del medio ambiente, el teleanálisis y el análisis de sistemas biológicos trata con sistemas bastante difusos para los cuales las razones para una cierta composición cualitativa y cuantitativa no se encuentran delimitadas de una forma evidente. En adición, los métodos instrumentales actualmente disponibles proporcionan una oleada continuada de datos de dichas muestras.

Los métodos de reconocimiento de patrones sirven para la explicación de conjuntos amplios de datos analíticos, así como para la detección de los factores que determinan la distribución de los mismos (26): máquina lineal, métodos supervisados y no supervisados, análisis “cluster” y análisis factorial. Constituyen un subconjunto de la inteligencia artificial como aparece recogido al inicio del “abstracts” de los trabajos de Charles F. Bender (1940-2007) y Kowalski, de 1972 y 1973. Aunque pueda parecer que el vocablo inteligencia artificial haya emergido más recientemente, estamos asistiendo (27) prácticamente, a su septuagésimo aniversario.

### 3. DEL ORIGEN DE LA PALABRA Y LOS TRABAJOS SEMINALES DE KOWALSKI

A pesar de lo expuesto, la Quimiometría no es la primera disciplina que se conjuga con las matemáticas y estadística. Si se utiliza la aparición de una revista prestigiosa como medida de la edad, le precede la Biometría. La revista *Biometrika* (28) ve la luz en 1901. En 1936 aparece *Psychometrika*. “Technometric” se publica por primera vez en 1951, bajo la dirección de J Stuart (Stu) Hunter (1923- ), ingeniero matemático que se doctora en Estadística en la Universidad de Carolina del Norte en 1954, posteriormente profesor de la Universidad de Princeton (NJ). Herramientas ampliamente utilizadas en quimiometría como el análisis por componentes principales (PCA) tienen origen en el campo de la biometría, con el trabajo de Karl Pearson (1857-1936), profesor de la Universidad de Londres (Reino Unido) en 1901, y de la economía con los de Harold Hotelling (1895-1973), profesor de las Universidades de Stanford en San Francisco (CA), Columbia en Nueva York y Carolina del Norte en Chape Hill (NC), que introduce su estadístico “ $T^2$ ” en el control multivariante de la calidad. Herman Ole Andreas Wold (1908-1992), noruego, profesor de la Universidad de Upsala (14), casado con Anna-Lisa (1914-1994), matemática sueca, la más pequeña de las hijas de Svante August Arrhenius (1859-1927) (Premio Nobel de Química en 1903), padre de Svante Wold (1941-2022), hizo una importante contribución con su trabajo pionero sobre el método de mínimos cuadrados parciales (PLS) para el modelado y la regresión generalizados. En 1964 ideó su famoso algoritmo NIPALS (Nonlinear estimation by iterative partial least squares) para el cálculo iterativo uno por uno de los componentes principales, base del PLS (29). La palabra sueca “kemometri” fue usada en primer lugar por Wold hijo, un joven profesor de la Universidad de Umea (Suecia), a fines de 1971 (tenía entonces 30 años), en la



solicitud de un proyecto de investigación y en un curso ofertado por dicha universidad, y un año más tarde (1972) en un artículo publicado en la Revista de la Sociedad Sueca de Química (30), primero, escasamente citado (39 citas al día de hoy) y en *Technometric* dos años después (*Spline function in data analysis*), citado con mayor profusión (612 citas). Desde entonces, el nuevo término se ha abierto hueco en los nombres de conceptos químicos y es ampliamente usado por grupos de investigación y en reuniones científicas, revistas y disciplinas diversas.

A principios de los 70 Kowalski y Bender, químico computacional, miembros entonces del Laboratorio Livermore de la Universidad de California, publican en el “*Journal of the American Chemical Society*” un par de trabajos (26) sobre el reconocimiento de patrones analizando datos químicos multidimensionales mediante métodos matemáticos y estadísticos, con el uso del computador. En el “abstract” de dichos trabajos se indica “el reconocimiento de patrones es una nueva rama en desarrollo de la inteligencia artificial con un gran potencial para la solución de problemas químicos en el ámbito del análisis de datos”. Wold comenta (14): “Leí y releí y releí los dos artículos sobre reconocimiento de patrones”, que “eran una revelación”, ya que “de repente, no estaba solo en mis sentimientos sobre el estado de la química”. Kowalski, doctorando de Thomas Isenhour en Washington, donde aprendió los secretos del FORTRAN, había publicado en 1969 trabajos sobre la máquina lineal de aprendizaje (31) y el mejor delimitador para el clasificador de patrones por mínimos cuadrados. El mismo año que Wold acuña la palabra quimiometría, Isenhour y Peter Jurs publican el review “Some chemical applications of machine intelligence” (32). En el ámbito de la quimiometría, se han empleado desde hace mucho tiempo herramientas conocidas como inteligencia artificial y aprendizaje automático.

#### 4. INTELIGENCIA ARTIFICIAL: UN PRIMER ESBOZO

La idea de la inteligencia artificial llama la atención de científicos y profanos desde que Alan Mathison Turing (1912-1954), matemático británico, y pionero en el campo de la inteligencia artificial, exploró (33) su posibilidad matemática en “*Maquinaria de cómputo e inteligencia*” (1950). Durante la segunda guerra mundial Turing trabajó en descifrar los códigos nazis, particularmente los de la máquina “Enigma”. El término de inteligencia artificial fue introducido por John McCarthy (1917-2012) (34), informático estadounidense, en la Conferencia celebrada en el “Dartmouth College” (1956), definiéndola como “la ciencia y la ingeniería de crear máquinas inteligentes”. En la Fig. 2 se encuentran algunos de los protagonistas, en su momento (parte superior), y 50 años después (parte inferior), junto con la placa conmemorativa del acontecimiento. La inteligencia artificial (capacidad de una máquina para implementar tareas inteligentes) engloba al aprendizaje automático (*machine learning*) (algoritmos que aprenden de los datos de entrenamiento, identifican patrones y hacen predicciones) y éste al aprendizaje profundo (*Deep learning*) que se vale de redes neuronales multicapa (35), que imitan en su funcionamiento el cerebro humano. El número de trabajos publicados sobre la materia crece de forma exponencial como se aprecia en un trabajo de Angela Wilson, editora de “*Annual Reports in Computational Chemistry*” elegida en 2021 presidente de la American Chemical Society.

Un trabajo reciente versa sobre el papel de la inteligencia artificial en toxicología (36), mencionándose en otro alguna de las aplicaciones: programación de lenguajes, sistemas expertos, optimización, robótica, aprendizaje automático, lenguaje, visión y reconocimiento de imagen (37). En lo que respecta a la Inteligencia artificial versus Química Analítica por décadas, (38) se tiene la del comienzo, simulaciones de proceso, redes neuronales, avan-



August 1956. From left to right: Oliver Selfridge, Nathaniel Rochester, Ray Solomonoff, Marvin Minsky, Trenchard More, John McCarthy, Claude Shannon.



Figura 2. Algunos de los protagonistas de la Conferencia celebrada en el Darmuth College (1956) en el momento original (sup.), y 50 años después (inf.) (34).

ces significativos en el análisis de datos, consolidación y avances en datos masivos (big data) y aplicaciones a la química analítica a gran escala.

Algunos hechos destacables en la historia de la inteligencia artificial merecen mención (39):

- Redes neuronales y la acuñación de los términos inteligencia artificial y aprendizaje automático en la década de 1950, como hemos indicado ya.
- ELIZA, el Chatbot con capacidades cognitivas, y Shakey, el primer robot inteligente móvil, capaz de razonar sobre sus acciones

y su entorno, en la década de 1960 (1966). Las tecnologías de chatbot, un programa informático capaz de reconocer preguntas y proporcionar respuestas automatizadas, utilizan inteligencia artificial y procesamiento del lenguaje natural (NLP). ELIZA fue desarrollado por Joseph Weizenbaum (1923-2008) en el Instituto Tecnológico de Massachussets. Se han desarrollado diversas tecnologías de Chatbot desde ELIZA al Chat-GPT.

- El invierno de la IA, seguido de su renacimiento en las décadas de 1970 y 1980.
- Procesamiento de voz y video en la década de 1990.



- IBM Watson (capaz de responder a preguntas formuladas en lenguaje natural), asistentes personales, reconocimiento facial, deepfakes (video, imagen o audio creado o manipulado usando IA), vehículos autónomos, creación de contenido e imágenes GPT (Transformador Generativo Pre-entrenado, que utiliza aprendizaje profundo para entender y generar texto similar al humano), y clones de Inteligencia Artificial Generativa (GenAI) realistas (representación digital integral que encarna tu voz, tono, conocimiento, experiencia e incluso tus gestos) en la década de 2000.

## 5. ALGUNAS ANOTACIONES DE CARÁCTER HISTÓRICO EN TORNO A LA QUIMIOMETRÍA

Wold acudió el curso 1973-74 invitado por Box y (Bill) Hunter, a la Universidad de Wisconsin. A mediados de octubre conoce a Kowalski en la Universidad de Arizona (Tucson) donde se celebraba un simposio de la Oficina Naval de Investigación sobre química y computadoras (14). Según Box, “Hunter aspiraba a favorecer las condiciones de vida de las personas menos afortunadas y él y su familia pasaban largos periodos ayudando a países del tercer mundo”. Hunter, poeta de la estadística, fallece muy joven, a los 49. En los meses de mayo y junio de 1975, Wold y Kowalski coinciden en Seattle (Universidad de Washington). Allí, Wold muestra su “modelado independiente suave de analogía de clase” (SIMCA, Soft independent modelling of class analogies) para la clasificación supervisada en reconocimiento de patrones y dado su buen funcionamiento es incluido en ARTHUR, el paquete quimiométrico de libre acceso, elaborado en Seattle, creado sobre la base del PATTRN que Kowalski ayudó a desarrollar en Livermore, con Bender. El nombre proviene de “Arthur Fredericks Findeis” (1928-1992), director de la División Química de la Fundación Nacional de la Ciencia.

Poco antes de su regreso a Umea (Suecia), Wold y el grupo de Kowalski quedan la noche del 10 de junio de 1974 en un pequeño restaurante Tex-Mex (casa Lupita) en Seattle. “Tras varios tragos de tequila”, comenta Wold, “decidimos crear la Sociedad de Quimiometría” que pronto se convierte en “La Sociedad Internacional de Quimiometría”. La carta firmada por Kowalski y Wold se publica (40) en el Journal of Chemical Information and Computer Science, en 1975. En enero de 1976 aparece el primer “Chemometrics Newsletter”, redactado por Kowalski.

Otros protagonistas van apareciendo en escena (41), como indican Kim Harry Esbensen (1950-), Profesor Asociado del Servicio Geológico de Dinamarca y Groenlandia y Paul Geladi (1951-2024), belga, profesor en la Universidad sueca de Ciencias de la Agricultura de Upsala, Massart de la Universidad Libre de Bruselas, ya citado, Sergio Clementi, de la Universidad de Perugia (Italia), Philips K. Hopke, profesor del Departamento de Química y miembro del Instituto para un Medio Ambiente Sostenible de la Universidad Clarkson en Potsdam (NJ), Olav Hans Jürgen av Montrose Christie (1930-2018), minerólogo, geoquímico y analista de datos matemáticos noruego, presidente del grupo de química analítica de la Sociedad Química Noruega (1969-1981), Harald Aagaard Martens (1946-), noruego, químico alimentario, investigador principal del Instituto Noruego de Investigación Alimentaria (NOFIM) y después miembro del Departamento de Ingeniería Cibernética de la Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología, Steve David Brown (1950-), del Departamento de Química y Bioquímica de la University of Delaware (DE), Stanley Norris Deming (1940-), Profesor del Departamento de Química la Universidad de Houston (TX), destacándose tanto por la calidad científica de sus trabajos como por su labor pedagógica, pudiendo citarse entre ellos a Massart (23, 41) por la notable difusión que lleva a cabo de la quimiometría a los no especialistas.



Kowalski organiza en Cosenza (Italia), 1983, la primera reunión internacional sobre quimiometría (14). En ella se aborda detalladamente tanto el análisis discriminante de PLS como la regresión de PLS. Este encuentro, muy atractivo intelectualmente, se caracterizó por las condiciones de vida, espartanas, que tuvieron que soportar los asistentes, e.g. sin asientos de inodoro o papel.

## 6. PRIMEROS LIBROS, REVISTAS, CONGRESOS Y ESCUELAS DE QUIMIOMETRÍA

Los primeros libros de texto elaborados por Kowalski y Massart aparecen en 1986 y 1988, respectivamente (42). Deborat Illman, coautora del primero, graduada en química por la Universidad de Washington, doctorada en química-física por la Universidad Estatal de Campinas (Brasil), divulgadora de la ciencia y técnica en medios de comunicación, ha sido elegida en 2023 “Fellow” de la “Asociación Americana para el Avance de la Ciencia”. Aparecen las primeras revistas científicas: “Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems” (Elsevier) y “Journal of Chemometrics” (Wiley). Se organizan diferentes congresos sobre “Quimiometría en Química Analítica”, y se procede a la creación de sociedades quimiométricas en diversos países entre ellos España, a iniciativa (14) de Enric Casassas i Simó (1920-2000), y el “Instituto de Estudios Avanzados de Quimiometría de la OTAN”. El Proyecto Europeo COMET (1987-1989) para la enseñanza de la Quimiometría facilita la aparición de escuelas de Quimiometría en Eguilles (Aix- en Provence, Francia), Castillo de Tortosa en la desembocadura del Ebro (España) y Gargnano (Italia). El “Colloquium Chemiometricum Mediterraneum, también hace su aparición en 1987...” Comienzan a proliferar las Escuelas de verano de Quimiometría, e.g. en las Universidades de Nimega, de Copenhague, de la Rioja, y las de invierno, e.g. San Carlos (Sao Paulo), Campinas, Porto Alegre, ... además de otras en Rusia, Irán, más allá de nuestra órbita usual.

## 7. LA QUIMIOMETRÍA, ROSA DE LOS OPUESTOS

Uno de los problemas de los que adolecía la Quimiometría era el de un déficit de nomenclatura, dada la abundancia de métodos y técnicas objeto de estudio. Los vocablos usados en el ámbito científico, e.g. análisis químico y química analítica deben constituir un reflejo del significado que poseen en los campos de los que han sido adoptados. Las recomendaciones de la IUPAC referentes a la quimiometría proceden (43) de fecha reciente, 2016, aunque la tarea inicial comenzó a acometerse en 2009. Hasta hace muy poco tiempo se carecía de un léxico completo de quimiometría; lo más similar era una página WEB compuesta en 2008 por Vandeginste, hoy día caduca.

Geladi (44) simboliza a la Quimiometría como la rosa de los opuestos. Uno de los cometidos fundamentales que le competen es el rechazo de modelos duros, basados en leyes físicas y su reemplazo por modelos blandos, aquellos capaces de soportar los datos. El antagonismo entre ruido y modelo manifiesta la divergencia entre la Quimiometría, (que entiende la bondad de un modelo como el que tiene asociado un bajo residual) y la estadística tradicional (que hace hincapié en conocer cómo se distribuyen exactamente el error residual). Los dos contrarios de muestreo y diseño juegan un rol destacable. El diseño de los experimentos de manera cuidadosa constituye la situación ideal, aunque lamentablemente esto no resulta posible en numerosos casos. A veces, el total del muestreo se acepta, formando parte de los datos. Se tiene además una contraposición de los modelos a priori (en los que se conoce el comportamiento de los datos conocemos como se comportarán los datos por adelantado) y modelos a posteriori (son los datos los que direccionan las pautas a seguir) que evitan llevar a cabo suposiciones previas de antemano. Geladi, belga, defendió su PhD Thesis en Amberes, y ejerció como profesor en Umea (Suecia). Sus trabajos son muy citados, y su fallecimiento (45) se ha producido recientemente, como se indica en una sección previa.



## 8. DEL ANÁLISIS UNIVARIANTE AL MULTIVARIANTE Y AL BIG DATA

En 1982, reunidos un grupo de quimiómetras expertos en Petten (Holanda), proponen (1, 14, 41) la definición de Quimiometría siguiente: “La Quimiometría es una disciplina química que usa métodos matemáticos y estadísticos para a) proyectar o seleccionar, procedimientos óptimos de medida y de realización de experimentos, y b) obtener un máximo de información química a través del análisis de los datos químicos”. Nótese la omisión del vocablo multivariante en la definición, ya que se utilizan los métodos univariantes cuando su empleo es suficiente. Con la ayuda de los supuestos del diseño experimental, se logra interpretar el conjunto de datos multivariantes de modo más eficaz e ilustrativo que mediante el enfoque clásico de variación de un “factor a la vez”, que resulta ser inapropiado en aquellos casos en los que se manifiesta una correlación entre los factores. Martens, en el curso de la Conferencia Italiana de Química Analítica transcurrida en Parma (Italia) en 1983, inició su intervención interpretando una composición musical con una sola cuerda de guitarra: “Esta es una estadística univariante” adujo. A continuación, interpretó la misma composición con todas las cuerdas de guitarra y afirmó: “... y esto es estadística multivariante”.

En los inicios de los 70 los complejos datos multivariados obtenibles reclaman el uso de métodos matemáticos y estadísticos novedosos para lograr la extracción de la información subyacente en las muestras. Esta situación queda retratada por Martens (46) brevemente en una entrevista: “Too much data”. Los progresos recientes en el diseño de la instrumentación, el control mediante microprocesadores y la adquisición de datos por computador han aumentado su velocidad de acceso, siendo factible disponer de gran número de medidas realizadas sobre múltiples parámetros en una fracción del tiempo anteriormente necesario y con menos trabajo. La automatización ha

conducido a cambios de naturaleza cualitativa y cuantitativa en la forma de planificar las experiencias. Martens ha sido uno de los receptores (47) de la Medalla Herman Wold. En un trabajo reciente (48) ofrece una descripción general de las actividades de modelado de “Big Data” y sus puntos de vista sobre la IA de hoy y de mañana. Es fundador de NatMat AS (una pequeña empresa cuyo lema es: “Primero la naturaleza, luego las matemáticas”). <https://www.ntnu.edu/employees/harald.martens>

La filosofía básica de la experimentación y su realización práctica mediante el diseño experimental ha evolucionado de forma sustancial, a pesar de que nuestra capacidad de interpretación no marcha a la suficiente rapidez como para conseguir explorar en su totalidad esta oleada electrónica de datos. Muchos campos de la ciencia han sufrido (10, 48) esta revolución “Big Data”, química analítica inclusive. En un trabajo reciente perteneciente al área de la Toxicología (37) se tabulan los métodos usados en el manejo de los datos masivos (Tabla 1). Hay que indicar que su coautora, Nicole Kleinstreuer, neozelandesa, del Instituto Nacional de Salud Medioambiental de los Estados Unidos de América, ha recibido el Premio Lush 2016 de Jóvenes Investigadores, dotado con 15.000\$.

## 9. RECONOCIMIENTO DE PATRONES

Un método que ayuda a convertir los datos en información es el denominado reconocimiento de patrones, modelos o pautas (49). El motivo para utilizar el reconocimiento de patrones en el análisis de una base de datos multivariantes reside en hacer factible la comprensión e interpretación de la información multidimensional latente. Estas técnicas se utilizaron inicialmente en la solución de problemas relacionados con el procesamiento de datos en áreas diversas tales como desciframiento de escritura a mano y de caracteres alfanuméricos impresos, predicción del tiempo, diagnóstico médico, y análisis de lenguaje, entre otras.



Tabla 1. Métodos usados en la gestión de los “Big Data” (datos masivos) (37).

### Tecnologías de Big Data

<b>BASE DE DATOS RELACIONAL ESTRUCTURADA</b>	<b>NoSQL SEMI-ESTRUCTURADA</b>	<b>HADOOP SEMIESTRUCTURADO</b>	<b>SPLUNK</b>
Esquema al Escribir (Scheme on Write)	Esquema al Leer (Schema on Read)	Esquema al Leer (Schema on Read)	Esquema al Leer (Schema on Read)
SQL Lenguaje de Consulta Estructurado (Structured Query Language)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Par Clave-Valor</li> <li>• Columna</li> <li>• Documento</li> <li>• Otros modos de almacenamiento</li> </ul>	MapReduce	Search (Data Search Engine)
ETL (Extraer, Transformar, Cargar) (Extract Transform Load)		Almacenamiento HDFS Sistema de archivos distribuidos de Hadoop (Hadoop Distributed File System)	Indexación en Tiempo Real (Real Time Indexing)

La problemática de la clasificación se formula de la siguiente manera: dado un conjunto de categorías o clases entre las que es posible distribuir las diferentes muestras se procede a encontrar una regla que permita su separación, así como la clasificación de muestras desconocidas, y en adición, la selección de entre los N parámetros clasificatorios de un número menor con los que efectuar la clasificación (reducción de la dimensionalidad). Los dos aspectos fundamentales de todo reconocimiento de modelos son (50) el desarrollo o creación de una regla de decisión (clasificador) y la elección de esta. El reconocimiento se efectúa cuando se utiliza la regla; el patrón o modelo se define en base a un proceso de aprendizaje (learning process). Para definir un modelo se utiliza una muestra controlada de dicho modelo. Un problema de diseño de un clasificador comienza, en líneas generales, con la definición de las clases objeto de estudio, y la presentación adecuada de la muestra controlada de cada una de ellas. El problema termina cuando se ha obtenido una regla de decisión en base a la cual se puede asignar un modelo “no controlado” (y, por tanto, cuya clase de pertenencia se desconoce) a aquella clase para la que se estime un menor riesgo en la clasificación.

La utilización de la regla de decisión (o sea, el diseño del clasificador) puede ser fija o adaptativa. En el primer caso se diseña el clasificador a base de la muestra controlada de patrones y no sufre ninguna modificación una vez clasificados los patrones cuya clase de pertenencia se desconoce. En el segundo caso, el clasificador se modifica a medida que se va utilizando. Así, una vez construido el clasificador, se asigna un nuevo modelo a una clase, según el resultado de su aplicación. Un detector de errores indica a continuación si la clasificación ha sido correcta, en cuyo caso no se modifica el clasificador, o si es preciso proceder a su modificación si el resultado ha sido erróneo.

El reconocimiento de patrones se caracteriza por dos etapas (51): el análisis exploratorio de datos y el reconocimiento de pautas patrones en sí mismo. El análisis exploratorio de datos tiene por objetivo abordar tres aspectos fundamentales de los datos: existencia de muestras o medidas anómalas, correlaciones significativas entre las variables medidas y correlaciones características o agrupaciones entre muestras. En el análisis exploratorio de datos se hace uso de una gran diversidad de técnicas mediante un proceso iterativo. Las técnicas o herramientas primarias utilizadas en el aprendizaje (no supervisado) son el análisis

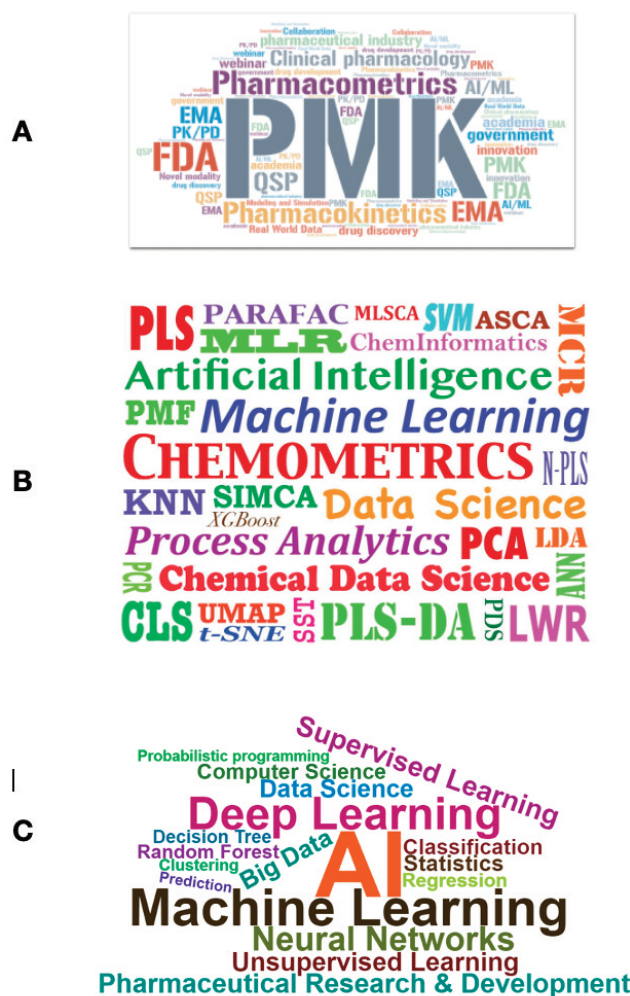


Figura 3. Mapa de citas. A: de Farmacometría, Sociedad Americana para la Farmacología Clínica y Terapéutica (54). B: del ámbito de la Quimiometría (73). C: de máquina lineal de aprendizaje e inteligencia artificial en desarrollo e investigación farmacéutica (90).

factorial (FA), análisis por componentes principales (PCA) y análisis de agrupamientos “cluster” (CA). Se dispone de numerosos algoritmos aplicables en la clasificación de objetos. De entre los empleados más a menudo se tienen: modelado independiente suave por analogía de clases (SIMCA), método del vecino más próximo (KNN, k-nearest neighbour) y análisis discriminante lineal (LDA).

Las técnicas citadas son objeto de atención en un trabajo reciente (52) publicado en el Annual Review of Analytical Chemistry cuya coautora, Michelle Kovarit, es Doctora en Química Analítica por la Universidad de Indiana (Bloomington). En la Fig 2b del trabajo de Vijayan et al. (53) se aprecia de forma detallada la categorización de los métodos de

aprendizaje automático y aprendizaje profundo aplicables en el descubrimiento de fármacos con inteligencia artificial en aprendizaje reforzado, e.g. algoritmos genéticos; y clásicos, supervisados y no supervisados. En García Perez et al. (5) se contempla el conjunto de herramientas analíticas de próxima generación para la evaluación de la calidad y autenticidad de los alimentos: máquina lineal de aprendizaje, aprendizaje profundo, análisis de agrupamientos (cluster) y reducción de la dimensionalidad, y en Kleinstruer y Hartung (37) el aprendizaje y predicción para la clasificación supervisada y no supervisada con el uso de la máquina lineal de aprendizaje, en el campo de la Toxicología.



Con el transcurso del tiempo van apareciendo distintas especializaciones, materias o ramas de la Quimiometría, como la de “sintometría”, en referencia a la síntesis orgánica, “enviometría”, que engloba a las aplicaciones relacionadas con el medio ambiente, “cualimetría” (calidad) definida por Martens como la que concierne con el uso de métodos quimiométricos para la mejora del control y del aseguramiento de la calidad. La “farmacometría” (futuro ya presente de la farmacología de precisión) implica el uso (54) de métodos quimiométricos en la síntesis, análisis y formulación de productos farmacéuticos. En la Fig. 3 (superior) se incluye el mapa de citas (55) de la ASCPT, Sociedad Americana para la Farmacología Clínica y Terapéutica (American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics).

La inteligencia artificial (56) emergió de la necesidad de tratar con el conocimiento simbólico, contrario al numérico, no solo algorítmicamente, sino también heurísticamente. Un gran número de aplicaciones desarrolladas corresponde a los sistemas expertos, aunque las redes neuronales artificiales encuentran múltiples e insospechadas aplicaciones y los algoritmos genéticos, en adición, han mostrado ser alternativas interesantes en el terreno de la optimización.

Los sistemas de optimización son bien conocidos en Química Analítica, por ejemplo, el sistema “Simplex” (57) introducido por Deming y Morgan y sus múltiples variantes. El simplex muestra problemas de convergencia en superficies de respuestas multimodales complejas y de muy alta dimensión (aquí guardo correspondencia con Deming de 1978). Los algoritmos genéticos trabajan mediante mecanismos de múltiples búsquedas evolutivas en paralelo, y superan fácilmente en consecuencia estas dificultades, siendo enormemente robustos para la localización de un óptimo global con precisión aceptable. Las exigencias de cálculo y de memoria de ordenador son superiores y, se encuentran ya incorporadas a paquetes de software quimiométrico, suficientemente apropiados para su implementación directa en el laboratorio analítico.

También emerge la teoría de la lógica borrosa (fuzzy set theory), concebida originalmente por los matemáticos, hace tiempo, como consecuencia de la necesidad de describir objetos con atributos inherentemente difusos. Los datos borrosos representan conceptos intuitivos (“algo”, “mucho”, “poco”, “bastante”) y no valores cuantitativos, permitiendo efectuar reconocimiento de modelos a partir de los mismos.

## 10. REDES NEURONALES

Las redes neuronales se erigen sin lugar a duda en un terreno muy prolijo de exploración y estudio (58), constituyéndose en una poderosa herramienta para afrontar problemáticas numerosas y diversas (59). Se describen redes neuronales capaces de aprendizaje paulatino lo que supone la puesta a disposición para el adiestramiento de la red de los datos emergentes que surgen. La capacidad del cerebro humano ha llamado desde siempre la atención de los científicos, y el interés por averiguar sus mecanismos de funcionamiento. En el transcurso de las últimas décadas se han puesto a punto modelos que tratan de imitar las funciones cerebrales. No obstante, la evolución de los computadores ha seguido un camino bastante diferente; las arquitecturas de los computadores disponibles existentes, sus sistemas operativos, y la programación lineal no tienen mucho en común con el proceso de información tal como se desarrolla en el cerebro humano. A pesar de esto, se está llevando a cabo una reevaluación de las capacidades del cerebro humano con objeto de que éstas pueden ser trasladables a algoritmos del proceso de la información.

“El bloque o edificio básico de estos modelos cerebrales (redes neuronales) es una unidad de proceso de información, Fig. 4 (superior), que es un modelo de neurona (60). Una neurona artificial de este tipo realiza solo operaciones matemáticas bastante simples. Su eficacia se deriva, sin embargo, del modo en que grandes cantidades de neuronas pueden conectarse formando una red. Dado que los

modelos de neuronas imitan diferentes habilidades del cerebro, resulta posible utilizar éstas para resolver diferentes tipos de problemas: clasificación de objetos, modelo de relaciones funcionales, almacenamiento y recuperación de información, o representación de grandes cantidades de datos. Las posibilidades en el procesamiento de los datos químicos de las redes neuronales artificiales son grandes, y las aplicaciones cubren en consecuencia un amplio rango”.

El poder de procesamiento del cerebro humano es inmenso, superando con creces a los computadores actuales más punteros. El cerebro humano gestiona la información de un modo totalmente distinto al de las computadoras usuales cuya construcción siguen las pautas de la arquitectura del científico matemático y polímata húngaro emigrado a los EEUU John von Neumann (1903-1957) y trabajan de forma secuencial, a través de programas (algoritmos) paso a paso. El funcionamiento del cerebro humano cursa esencialmente en paralelo: la información de entrada se canaliza de modo simultáneo a tra-

vés de múltiples unidades de procesamiento. Los trabajos originales sobre redes neuronales datan (61) de hace unos setenta años por Warren Sturgis McCulloch (1898-1969), neurólogo y cibernético estadounidense y Walter Pitts (1923-1969), de la Universidad de Indiana, en 1943, y Donald Hebb (1904-1985), pionero de la biopsicología, doctorado en Harvard, y profesor de la Universidad McGill en Canadá, en 1949 (62). La introducción del “perceptron” se debe (63) a Frank Rosenblatt (1928-1971), un psicólogo norteamericano destacado en el campo de la inteligencia artificial, del “Cornell Aeronautical Laboratory” de Buffalo (NY) en 1958, adscrito posteriormente al Cornell Campus de Ithaca.

Este trascendental tema no originó en sus inicios mucha expectación hasta el surgimiento (64) de una publicación de John Joseph Hopfield (1933- ), profesor de la Universidad de Princeton en 1982, cuando trabajaba en la División de Química y Biología del Instituto Tecnológico de California. “La introducción del concepto de no linealidad entre la entrada total recibida por una neurona procedente de

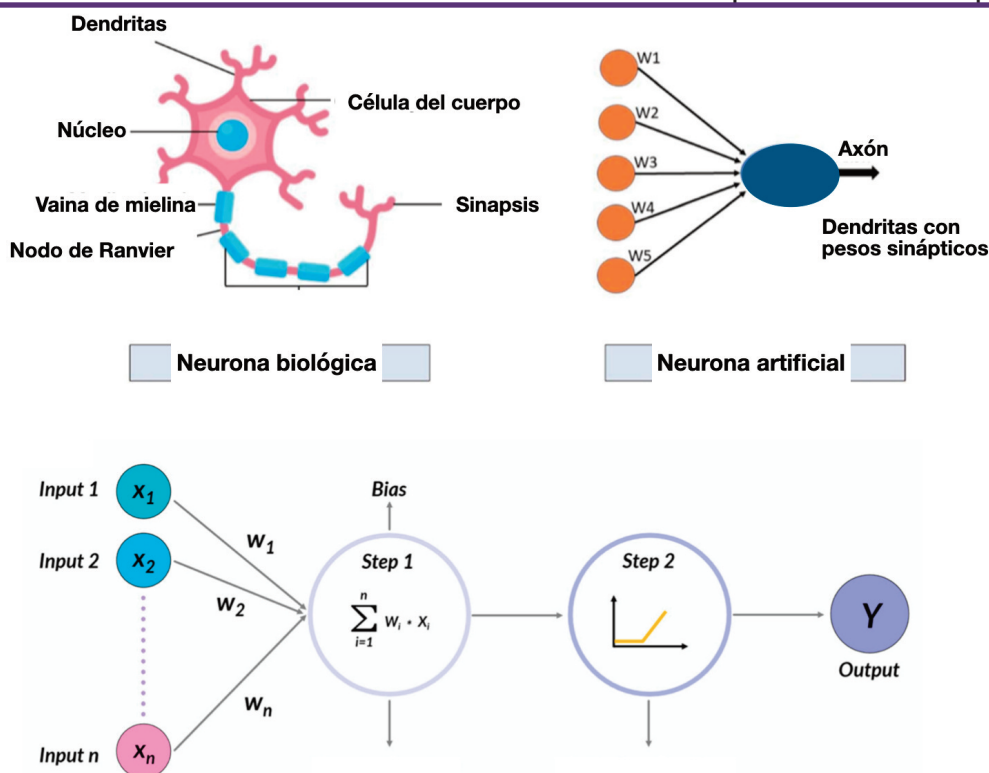


Figura 4. Representación gráfica de una neurona biológica y una neurona artificial (sup.) (60). Representación simplificada del perceptrón (inf.) (66).



otras y la salida producida y transferida hacia el exterior, y el acoplamiento por retroalimentación de las salidas con las entradas, aporta flexibilidad a la antigua arquitectura del perceptron”. A Hopfield le ha sido otorgado (65) el Premio Nobel de Física en 2024. En junio de 2020 el autor de esta revisión mantuvo correspondencia con Hopfield para disponer del permiso para incluir su imagen (1) en la obra “Química y Medida”. En la Fig. 4 (inf.) se muestra (66) una representación simplificada del perceptrón.

Las redes neuronales artificiales son modelos empíricos de entrada-salida aptos para el tratamiento de relaciones complejas multi-entrada multi-respuesta, mediante ajuste de curvas (67). Un rasgo fundamental es su capacidad de amaestramiento. La información contenida se distribuye sobre un elevado número de parámetros modelos, que dan cuenta de su gran flexibilidad. Al imitar el proceso cognoscitivo humano son apropiadas al procesamiento de datos con ruido, datos incompletos, e incluso en alguna extensión, datos inconsis-

tentes. “Las redes neuronales artificiales son modelos de las estructuras en nuestro cerebro que hacen posible el pensamiento; una serie de nodos de entrada están conectados vía una segunda capa de nodos a un nodo final de salida. La segunda capa es denominada a menudo capa oculta. Todos los nodos de la capa oculta guardan todas las conexiones posibles con los nodos de entrada y de salida (Fig. 5). Cada conexión traslada la señal (s) de un nodo de entrada a un nodo más profundo de la red, aplicando cada una su propia contribución individual (w) por lo que la señal de salida es el producto  $w s$ ”. Todas las entradas se suman de forma ponderada a sus señales originando un “input” neto. A continuación, se aplica una función de transferencia para computar una señal de salida. Se han utilizado diferentes funciones de transferencia, la sigmoide con valores de salida definidos en el rango (0,1), la preferida, la función tangente hiperbólica, una función sigmoide definida en el rango (-1, 1), la función unidad lineal rectificada (ReLU) con salida entre 0 e infinito.

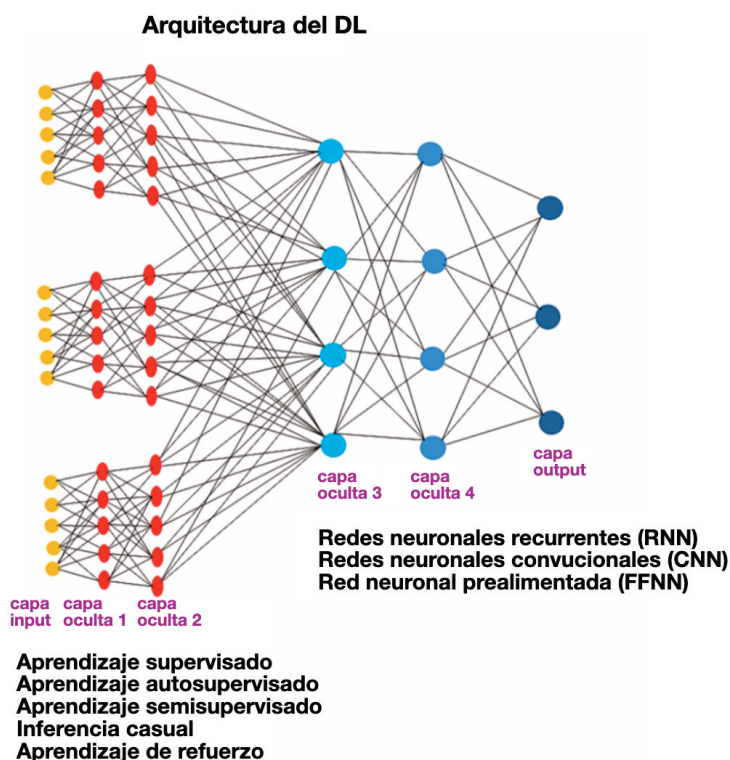


Figura 5. Diferentes arquitecturas y algoritmos usados en ML y DL en Medicina y Ciencias de la Salud (39).



Pueden citarse algunas aplicaciones; e.g. en el ámbito de la metabolómica y calidad y autenticidad de la alimentación (5), en la correlación asistida estructura-espectro (68) o en la interpretación de datos de bases de espectros, publicado también en “Analytical Chemistry” (69), en este último caso trabajo del grupo de HU Haiyu del Instituto de Materia Médica de la Academia de Ciencias Médicas de Pekín.

## 11. QUIMIOMETRÍA Y QUÍMICA ANALÍTICA

La quimiometría se inicia y se desenvuelve dentro del ámbito de la química analítica, constituyendo los expertos en esta rama de la química los principales usuarios de sus métodos. Actualmente parece consolidarse una predisposición “a salirse del marco de la química analítica para convertirse en una disciplina independiente”. Dos hechos apuntan en esta dirección. El primero, el aumento de la complejidad del aparataje matemático empleado en la quimiometría. Veinte años atrás, era común el aprendizaje y aceptación del enfoque multivariado de los datos por parte de los químicos analíticos; e.g. proyección a estructuras latentes (PLS) o la descomposición de valores singulares (SVD). Con el tiempo salen a la luz otros métodos de análisis de datos, enfoque de múltiples vías o datos multimodo (N-way data), análisis “wavelet” (WT), máquinas de soporte vectorial (SVMs), y otros, originándose una grieta cada vez mayor entre los químicos y los “quimiometras”. Los primeros no aciertan a comprender qué y por qué los segundos se paran a idear los nuevos métodos, que dejan de ser objeto de demanda, circunstancia no suficientemente advertida. Surgen adicionalmente muchas aplicaciones en las que el enfoque quimiométrico se utiliza con acierto en ámbitos distantes de la química analítica, como el control estadístico multivariante de procesos, el análisis de imágenes y la biología. Numerosos asistentes a reuniones, jornadas y congresos de quimiometría en química analítica se formulan la pregunta de si la quimiometría sigue formando parte constitutiva de la misma.

Para dos grupos de variables explicativas por objeto los datos multivariantes se denominan “de tres modos” (16). Los modelos que descomponen los datos “multi-modo” incluyen a PARAFAC (descomposición canónica) (70). Las intensidades de fluorescencia con representación de las variables de longitudes de onda de excitación y de emisión en dos de los ejes, y los objetos en el tercero constituyen un ejemplo (2, 15). La implementación de los modelos de segundo orden en la industria farmacéutica (6), su contribución a la química verde (71) y la evaluación y autenticación de la calidad alimentaria (72) han sido objeto de sendas revisiones.

Se ha producido en este siglo un gran avance en el software quimiométrico (Tabla 2) disponiéndose en adición a los grandes paquetes estadísticos convencionales CSS Statistica, Statgraphics, SPSS..., que lo contemplan, de software adicional especializado (incluido el de los destinados a equipos). Esto ha abierto muchas opciones nuevas para la mejora del análisis de datos; el análisis de la bibliografía conduce al mapa de citas (73) mostrado en la Fig. 3 (centro).

En los últimos 50 años hemos asistido a un progreso espectacular en la cantidad de problemas a afrontar (74), en el acceso a una ins-

Tabla 2. Software quimiométrico (73).

	SOFTWARE QUIMIOMÉTRICO
CSS Statistica	
Statgraphics	
SPSS	
The Unscrambler (CAMO Software)	
Process Pulse (CAMO Software)	
PLS Toolbox (Eigen Vector Research)	
Solo Predictor (Eigen Vector Research Inc.)	
SIMCA (Umetrics-Sartorium Stedium Data Analysis)	
SPM-Salford Predictive Modeler (Salford-Systems - a Minitab Company)	
XLStat (Addinsoff Software)	
OPUS (BRUKER OPTICS)	
NIRcAL (BÜCHI)	
Design-Expert (Stat-Easy Software)	
Pirouette (Infometrix)	

trumentación cada vez más sofisticada y en el incremento de la posibilidad de cómputo. Las modernas aplicaciones de la quimiometría son seductoras y se encuentran en la frontera del conocimiento; e.g. análisis de imagen (75), metabólica, síntesis química... Millones de datos numéricos inclusive el tiempo como una dimensión adicional conforman las matrices de datos. Resulta factible estudiar tanto la evaluación de los datos como la previsión de su comportamiento. Imbuido en estas consideraciones Michele Forina (1938-) (14) segundo Presidente tras Kowalski de la Sociedad Internacional de Quimiometría, Doctor Honoris Causa por la Universidad de Burgos (España), afirma (14): “Si tuviera que empezar de nuevo mi vida, volvería a ser quimiómetra”.

## 12. APLICACIONES SELECCIONADAS

Los métodos tradicionales no han sido diseñados para tratar el gran número de datos disponibles hoy día. Es por lo que se requiere disponer de nuevos métodos y estrategias para

extraer la información química relevante del “tsunami” (avalancha de datos disponibles), como se contempla en la entrevista - Gurús de la quimiometría - que se le formula a Lutgarde Buydens, farmacéutica (76), Decana de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Nimega (Países Bajos). En la Fig. 6, se muestra (77) un diagrama de Venn algo detallado, de los métodos que conforman la inteligencia artificial. La evolución histórica del “Machine Learning” en Química (78) ha sido objeto de consideración por Header Kulik, Profesora del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT). Los avances del reciente cambio de paradigma impulsado por los datos en la medicina y la atención sanitaria (39) han sido puestos de manifiesto. Erin Baker, una estrella emergente en química, et al. (79), de la Universidad de North Caroline (Chape Hill), afrontan los desafíos de la multiómica en el análisis de “Big Data”.

La integración de las técnicas óhmicas, quimiometría y bioinformática en el análisis moderno de alimentos (8) ha sido objeto de

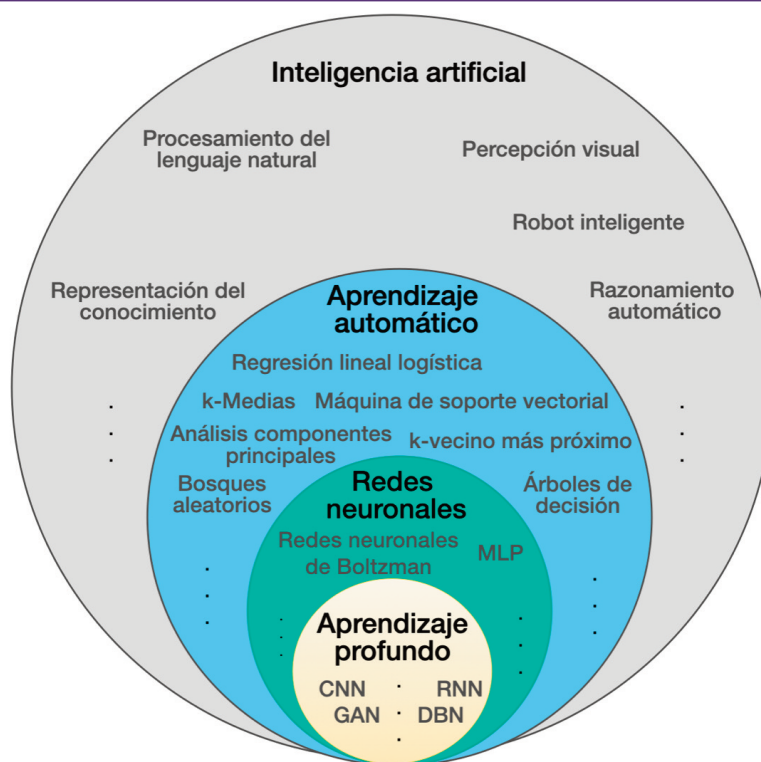


Figura 6. Relación entre inteligencia artificial, aprendizaje automático, redes neuronales y aprendizaje profundo (77). MLP: percepción multicapa; CNN: red neuronal convolucional; RNN: red neuronal recurrente; DBN: red neural de creencia profundas; GAN: red neural generativa adversativa.



Tabla 3. Aplicaciones de la Inteligencia Artificial en el descubrimiento de fármacos (82).

<b>DISEÑO DE FÁRMACOS</b>	Predicción de la estructura 3D de la proteína diana Predicción de la interacción fármaco-proteína Determinación de la actividad farmacológica Diseño de fármacos <i>de novo</i>
<b>POLIFARMACOLOGÍA</b>	Diseño de moléculas de fármacos bioespecíficos Diseño de moléculas de fármacos multidiana
<b>SÍNTESIS QUÍMICA</b>	Predicción del rendimiento de reacción Predicción de las vías de retrosíntesis Diseño de rutas sintéticas Desarrollo de conocimientos sobre mecanismos de reacción
<b>REUTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS</b>	Identificación de dianas terapéuticas Predicción de nuevo uso terapéutico
<b>PRUEBAS DE DETECCIÓN DE FÁRMACOS</b>	Identificación y clasificación de células diana Predicción de la bioactividad Predicción de toxicidad Predicción de las propiedades físico-químicas

estudio, así como los desarrollos recientes del “machine learning” en (80) espectrometría de masas: preprocesado espectral, análisis espectral, óhmica, citometría de masas y espectrometría de masas de imagen. Los autores de este último trabajo son estrellas emergentes de la Universidad de Purdue. La directora, la Profesora Kenthämaa, es la receptora de un Premio de la NASA. El impacto de la inteligencia artificial sobre los avances en farmacología e industria farmacéutica (81) y en el descubrimiento (Tabla 3) de fármacos (82) ha sido puesto de manifiesto. Las autoras, en este último caso, pertenecen al Instituto Físico de Láseres, Plasma y Radiación de la Universidad de Bucarest.

### 13. COLOFÓN

Los métodos quimiométricos tradicionales, como el análisis por componentes principales (PCA), la regresión por mínimos cuadrados parciales (PLS) y la resolución de curvas multivariantes (MCR), han constituido la base de

la calibración y el modelado cuantitativo durante décadas (13). La llegada de la IA y el ML ha ampliado sustancialmente (83) esta capacidad analítica permitiendo el reconocimiento de patrones, el modelado no lineal y el descubrimiento automatizado de características a partir de datos no estructurados, como imágenes hiperespectrales y matrices de sensores de alto rendimiento (84). En las últimas décadas, se ha (re)descubierto el poder de las técnicas de aprendizaje automático en química (85) en general y química analítica (86) en particular, lo que responde a la necesidad de procesar de forma más eficiente conjuntos de datos altamente complejos como los producidos por plataformas analíticas avanzadas (cromatografía multidimensional, la espectrometría de masas de alta resolución y la imagen espectral, ...) tanto en enfoques dirigidos como no dirigidos.

La esencia de los algoritmos no cambia con independencia de su nombre; la quimiometría es el uso de algoritmos avanzados como la IA, el aprendizaje profundo, las redes neuronales,



el aprendizaje automático y otras herramientas matemáticas e informáticas aplicadas a la comprensión de los datos químicos. Actualmente la quimiometría ha tenido un profundo impacto en campos como el descubrimiento de fármacos y el desarrollo de materiales gracias a una comprensión mucho mejor de los procesos químicos.

Vamos a concluir ya la exposición con una sentencia (87) de Derek Lowe que cita Paul Janet: “No es que las máquinas vayan a sustituir a los químicos, sino que los químicos que utilicen máquinas sustituirán a los que no las utilicen”. Lowe es director de Biología Química Terapéutica (88) en el Instituto Novartis para la Investigación Biomédica en Cambridge, Massachussets. “El avance de la IA no es solo una cuestión de tecnología; también está profundamente entrelazado con implicaciones sociales. A medida que la IA se entrelaza más con nuestra vida diaria, genera importantes preguntas sobre la ética, la privacidad y el futuro del empleo” (89). Observamos por último en la Fig 3 (inf.) un mapa de citas sobre la máquina lineal de aprendizaje e inteligencia artificial en Desarrollo e Investigación Farmacéutica (90) aparecido en la revista de la Asociación Americana de Farmacéuticos Científicos.

### Agradecimientos

El autor desea expresar su agradecimiento a la RSC (Royal Society of Chemistry), ACS (American Chemical Society), Elsevier y Wikipedia, así como a las Profesoras Dña. Julia Martín Bueno y Dña. María Dolores Hernanz Vila (Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla) y al Prof. D. Antonio Gustavo González González (Facultad de Química, Universidad de Sevilla), y a la Gestora del Departamento de Química Analítica de la Universidad de Sevilla, Dña. Sofía Fernández Rojas, por las facilidades prestadas para la realización de este trabajo.

### Dedicatoria

“Este trabajo está dedicado a la Dra. Virginia Susuna Martino, Presidenta de la Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica de Argentina,

y a la Dra. Lidiette Fonseca, Presidenta de la Academia Nacional de Farmacia de Costa Rica, que siguieron mi intervención el 24 de septiembre de 2025, en el transcurso del III Encuentro Internacional de Profesionales de las Ciencias Farmacéuticas organizado por la Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas de México.

### 14. REFERENCIAS

1. Asuero AG. Química y Medida: de los orígenes a la miniaturización y a la nanoanalítica (una perspectiva histórica de la química analítica). Editorial Universidad de Sevilla: Sevilla, 2022.
2. Book KS, Kowalski BC. Theory of Analytical Chemistry. *Anal Chem* 1994; 66(15): 782A-791 A; Duewer, D. Bruce R. Kowalski, 7 Mar 1942 to 1 Dec 2012. *J Chemomet* 2014; 28(5): 319-320; Workman Jr J. Bruce R. Kowalski: the maverick mind behind chemometrics. *Spectroscopy* 2025; 40(7): 14-18, Brereton RG. A short history of chemometrics: a personal view. *J Chemomet* 2014; 28(10): 749-760; Wold S. Chemometrics, why, what and where to next? *J Pharm Biomed Anal* 1991; 9(9): 589-596.
3. Pell RJ, Seasholtz MB, Beebe KR, Koch MV. Process analytical chemistry and chemometrics, Bruce Kowalski's legacy at the Dow Chemical Company. *J Chemomet* 2014; 28(5): 321-331; Pomerantsev AL, Rodionova O Ye. Process analytical technology: a critical view of the chemometricians. *J Chemomet* 2012; 26(6): 299-310.
4. Stanimirova I, Daszykowi M, Hopke PK. The role of chemometrics in improving clinical data analysis and diagnostics. *TrAC* 2024; 173: 117642 (14 pp).
5. García-Pérez P, Becchi PP, Zhang L, Rocchetti G, Lucini L. Metabolomics and chemometrics: The next-generation analytical toolkit for the evaluation of food quality and authenticity. *Trends Food Sci Technol* 2024; 147: 104481 (14 pp); de Araújo Gomes A, Dias Diniz G, de Sousa Fernandes DD, Ríos-Reina R, Azcarate SM, Spánik I. Digital image-based chemometrics for food analysis: a practical tutorial and roadmap. *Food Chem* 2025; 486: 144531 (18 pp).



6. Vignaduzzo SE, Maggio RM, Olivieri AC. Why should the pharmaceutical industry claim for the implementation of second-order chemometric models: a critical review. *J Pharm Biomed Anal* 2020; 179: 112965 (17 pp); Aboushady D, Samir L, Masoud A, Elshoura Y, Mohamed A, Hanafi RS, El Deeb S. Chemometric approaches for sustainable pharmaceutical analysis using liquid chromatography. *Chemistry* 2025; 7: 11 (27 pp).
7. Dupont MF, Elbourne A, Cozzolino D, Chapman J, Truong VK, Crawford RJ, Latham K. Chemometrics for environmental monitoring: a review. *Anal Methods* 2020; 12 (38): 4597 (24 pp); Inobeme A, Nayak V, Mathew J, ...Inobeme J, Agbugui MM, Singh KRB. Chemometric approach in environmental pollution analysis: a critical review. *J. Environ Management* 2022; 309: 114653 (18 pp).
8. Okoye CO, Jiang H, Nazar, M, Tan X, Jiang J. Redefining modern food analysis: significance of omics analytical techniques integration, chemometrics and bioinformatics. *TrAC* 2024, 175: 117706 (13 pp); Musfiroh I, Maritha V, Harlina PW, Muchtaridi M, Bakar NKA, Rohman A, Dachriyamus D, Ikram NKK, Windarsih A. Chemometrics applications in omic studies (Metabolomics, Kipidomics, and Proteomics) for halal authentication in food and pharmaceutical products. *App Food Res* 2025; 5:100770 (9 pp).
9. Riu J, Giussani B. Analytical chemistry meets art: the transformative role of chemometrics in cultural heritage preservation. *Chem Intell Lab Syst* 2024; 247: 105095 (17 pp).
10. Saveliev M, Panchuk V, Kirsanov D. Math is greener than chemistry: assessing green chemistry impact of chemometrics. *TrAC* 2024; 172: 117556 (7 pp); Martens, H. A greener, safer, and more understable AI for natural science and technology. *J Chemomet* 2025; 39: e3643 (27 pp).
11. Zhao B, Yu Z, Wang H, Shuai C, Qu S, Xu M. Data science applications in circular economy: trends, status, and future. *Environ Sci Tech.nol* 2024; 58 (15): 6457-6474
12. Chapman J, Truong VK, Elbourne A, Gangadoo S, Cheeseman S, Rajapaksha P, Latham K, Crawford RJ, Cozzolino D. Combining chemometrics and sensors: toward new applications in monitoring and environmental analysis. *Chem Rev* 2020; 120 (13): 6048-6069.
13. Workman J, Mark H. From classical regression to AI and beyond: the chronicles of calibration in spectroscopy. Part 1. *Spectroscopy* 2025, 40(2): 13-18; Part II. *Spectroscopy* 2025; 40(7): 6-10.
14. Wold S, Chemometrics and Bruce: some fond memories. In Lavine BK, Brown SD, Booksh KS. 40 years of chemometrics -from Bruce Kowalski to the future, ACS Symposium Series: Washington DC, 2015; Chap 2, pp 1-13; Forina M. Fifty years of Chemometrics, fifty years with Chemometrics, 2015; [https://www.researchgate.net/publication/281713984\\_Fifty\\_years\\_of\\_Chemometrics\\_fifty\\_years\\_with\\_Chemometrics](https://www.researchgate.net/publication/281713984_Fifty_years_of_Chemometrics_fifty_years_with_Chemometrics)
15. Olivieri AC. Quimiometría: un matrimonio de conveniencia entre química y matemáticas. <https://www.youtube.com/watch?v=ySXaRG7xyjw>
16. Anzardi MB, Arancibia JA, Olivieri AC. Processing multiway analytical data for analytical calibration, classification and discrimination: a successful marriage between separation science and chemometrics. *TrAC* 2021; 134: 116128 (10 pp).
17. Castro RC, Páscoa RNMJ, Saraiva MLMFS, Santos JLM, Ribeiro DSM. Chemometric models for data processing in quantum dots-based photoluminescence methodologies. *Coord. Chem. Rev.* 2024; 502: 215605 (21 pp).
18. Brown S. Some perspectives on the history and sociology of the chemometrics revolution - and some suggestions for what the future holds. *Chimiométrie* 2019, Montpellier, France, 31 Jan 2019; [https://chemom2019.sciencesconf.org/data/01\\_chemom2019\\_StevenBrown.pdf](https://chemom2019.sciencesconf.org/data/01_chemom2019_StevenBrown.pdf); Brown SD. The chemometrics revolution re-examined. *J Chemomet* 2017; 31: e2856; Brereton RG, The evolution of chemometrics. *Anal Methods* 2013; 5 (16): 3785 (5pp).
19. Hamada, MS. On reading Youden: learning about the practice of statistics and applied statistical research from a master applied statistician. *Qual Eng* 2022; 34(2): 248-263.
20. Box GEP. Statistical design in the study of analytical methods. *Analyst* 1952; 77(12): 879-891; Youden WJ. Multiple factor experiments in analytical chemistry. *Analytical Chemistry* 1948;20(12): 1136-1140.
21. Tortorella S, Cinti S. How chemometrics support the development of point of need devices? *Anal Chem* 2021; 93 (5): 2713-2722.



22. Vandeginste BGM. Teaching chemometrics. *Anal Chim Acta* 1983; 150: 199-206; Applications of chemometrics. *Pure Appl Chem* 1983; 55(12): 2007-2016; i-Chemometrics. *J Chemomet* 2015; 29(8): 435-441; Chemometrics - general introduction and historical development. En *Chemometrics and Species Identification. Topics in Current Chemistry* vol. 141. Springer, Berlin, Heidelberg, pp 1-42.
23. Lewi PJ, Smeyers-Verbeke J. Laudatio to Professor D. Luc Massart (1941-2005), educator, organizer, and scientist. *J Chemomet* 2007; 21: 252-256; Vandeginste BGM. Prof. D. Luc Massart 1941-2005. *Chem Intel Lab Syst* 2006; 81(1): 1-2.
24. Massart DL, Vandeginste BGM, Buydens LMS, de Jong S, Lewi PJ, Smeyers-Verbeke J. *Handbook of Chemometrics and Qualimetrics, Part A*, Elsevier, Amsterdam, 1997; Vandeginste BGM, Massart DL, Buydens LMC, de Jong S, Lewi PJ, Smeyers-Verbeke J, Part B, Elsevier, Amsterdam, 1998.
25. Simeonov V, Alexandrov S. Philosophical aspects of chemometrical strategy in analytical chemistry. *Fresenius Z Anal Chem* 1987; 316: 314-316.
26. Kowalski BR, Bender CF. Pattern Recognition. A powerful approach to interpreting chemical data. *J. Am. Chem. Soc.* 1972; 94(26): 5632-5639; Kowalski BR, Bender CF. Pattern Recognition. II Linear and nonlinear methods for displaying chemical data. *J. Am. Chem. Soc.* 1973; 95(3): 686-693.
27. Ochoa-Barragan R, Raya-Tapia AY, López-Flores FJ, Ramírez-Márquez C, Ponce-Ortega JM. Artificial intelligence at seventy: from symbolic aspirations to emergent realities. *Ind Eng Chem Res* 2026; xxx:xxx-xxx.
28. Cox DR. *Biometrika: the first 100 years*. *Biometrika* 2001; 88(1): 3-11.
29. Wold H. Nonlinear estimation by iterative least squares procedures. In: F. N. David and J. Neyman, Eds., *Research Papers in Statistics, Festschrift for J. Neyman*, Wiley, London, New York, 1966; Wold H. Estimation of principal components and related models by iterative least squares. In: Krishnaiah, P. R. (Eds.), *Multivariate Analysis*. Academic Press, N.Y., 1966: 391-420.
30. Wold S. 'Spline-funktioner - ett nytt verktyg i data-analysen', *Kem. Tidskr.* No. 3,34-37 (1972); Wold S. Spline functions in data analysis. *Technometrics* 1974; 16(1): 1-11; Kiralj R, Ferreira MC. The past, present and future of chemometrics worldwide: some etymological, linguistic, and bibliometric investigations. *J Chemomet* 2006; 20 (6-7): 247-272.
31. Kowalski BR, Jurs PC, Isenhour TL, Reilley CN. Computerized learning machines applied to chemical problems. Interpretation of infrared spectrometry data. *Anal Chem* 1969; 41(14): 1945-1949; Kowalski BR, Jurs PC, Isenhour TL, Reilley CN. Computerized learning machines applied to chemical problems. Multicategory pattern classification by least squares. *Anal Chem* 1969; 41(6) 695-700; Jurs PC, Kowalski BR, Isenhour TL, Reilley CN. Computerized learning machines applied to chemical problems. Convergence rate and predictive ability of adaptative binary pattern classifiers. *Anal Chem* 1969; 41(6): 690-695; Jurs PC, Kowalski BR, Isenhour TL. Computerized learning machines applied to chemical problems. Molecular formula determination by low resolution mass spectrometry. *Anal Chem* 1969; 41(1): 21-27.
32. Isenhour TL, Jurs PC. Some chemical applications of machine intelligence. *Anal Chem* 1971; 43 (10): 20A-38A.
33. Turing AM. Computing machinery and intelligence. *Mind: a quarterly review of psychology and philosophy* 1950; 59 (236): 433-460.
34. McCarthy, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. A proposal for the Dartmouth Summer research project on artificial intelligence August 31, 1955; <http://jmc.stanford.edu/articles/dartmouth/dartmouth.pdf>; *AI Magazine* 2006; 27(4): 12-14; Moor J. The Dartmouth College Artificial Intelligence Conference: the next fifty years. *AI Magazine* 2006; 27(4): 87-91.
35. Kuntz D, Wilson AK. Machine learning, artificial intelligence, and chemistry: how smart algorithms are reshaping simulation and the laboratory. *Pure Appl Chem* 2022; 94(8): 1019-1054.
36. Lui R. Deus ex machina? The rise of artificial intelligence in Toxicology. *Chem Res Toxicol* 2024; 37(4): 525-527.
37. Kleinstruer N, Hartung T. Artificial intelligence (AI) -it's the end of the tox as we know it (and I feel fine). *Arch Toxicol* 2024; 98(3): 735-754.



38. Rial RC. AI in analytical chemistry: advancements, challenges, and future directions. *Talanta* 2024; 274: 125949 (12 pp).
39. TechTarget. The history of artificial intelligence: Complete AI timeline. <https://www.techtarget.com/searchenterpriseai/tip/The-history-of-artificial-intelligence-Complete-AI-timeline>; 78. Chakraborty C, Bharracharya M, Pal S, Lee SS. From machine learning to deep learning: advances of the recent data-driven paradigm shift in medicine and healthcare. *Curr Res Biotechnol* 2024; 7: 100164 (20 pp).
40. Kowalski BR. Chemometrics: views and propositions. *J Chem Inf Comp Sci* 1975; 15(4): 201-203.
41. Geladi P, Esbensen K. The start and early history of chemometrics. Part 1. *J Chemomet* 1990; 4:337-354; Esbensen K, Geladi P. The start and early history of chemometrics: selected interviews. Part 2. *J Chemomet* 1990; 4: 389-412.
42. Sharaf MA, Ilman DL, Kowalski BR. Chemometrics. Wiley: New York, 1986; Massart DL, Vandeginste BGM, Deming SN, Michotte, Y., Kaufman, L. Chemometrics: a textbook. Elsevier: Amsterdam, 1988.
43. Hibbert DB. Vocabulary of concepts and terms in chemometrics (IUPAC Recommendations 2016). *Pure Appl Chem* 2016; 88 (4): 407-443; Hibbert DB, Minkinen P, Faber NM, Wise BM. IUPAC project: a glossary of concepts and terms in chemometrics. *Anal Chim Acta* 2009; 642: 3-5.
44. Geladi P. Roses of opposites continues to bloom Analysis (Europe) 1995; April : 34-36.
45. Baeten V, Manley M. Tribute to Paul Geladi (1951-2024) *NIR news* 2025 36(1-2): 14-15; Galindo-Prieto B. Paul Geladi legacy: pioneering chemometrics for the future. *J Chemomet* 2025; 39: e70065; Galindo-Prieto B, Linderholm, J., Grahn, H. Paul Geladi (1951-2024) Chemometrician, spectroscopist and pioneer. *J Chemomet* 2024; 38: e 3614.
46. Martens H, Engelsens SB, Berg FVD. Too much data - too little information; *NIR News* 2003; 14(1): 15.
47. Harald Martens - the third ever recipient of the Herman Wold medal. *J Chemomet* 2001; 15: 201-202.
48. Martens H. Quantitative big data: where chemometrics can contribute. *J Chemomet* 2015; 29: 563-581.
49. Kowalski BR. Measurement analysis by Pattern Recognition. *Anal Chem* 1975; 47(13): 1154A-1156A, 1160A, 1162A.; Massart DL, Michotte Y. L'application des méthodes de reconnaissance de formes en chimie analytique. *Bull Soc Chim France* 1979 : 1293-1300 ; Varmuza F. Pattern recognition in analytical chemistry. *Anal Chim Acta* 1980 ; 112 : 227-240 ; Gonzalez AG. Use and misuse of supervised pattern recognition methods for interpreting compositional data. *J. Chromatogr A* 2007 ; 1158 : 215-225 ; Brereton RG. Pattern recognition in chemometrics. *Chem Intell Lab Syst* 2015 ; 149: 90-96.
50. Kryger L. Interpretation of analytical chemical information by pattern recognition methods - a survey. *Talanta* 1981; 28(12): 871-887.
51. Meglen RR. Chemometrics: its role in chemistry and measurement sciences. *Chem Intell Lab Syst* 1988; 3: 17-29.
52. Hupp AM, Kovarik ML, McCurry DA. Emerging areas in undergraduate analytical chemistry education: microfluidics, microcontrollers, and chemometrics. *Annu Rev Anal Chem* 2024; 17: 197-219.
53. Vijayan RSK, Kihlberg J, Croos JB, Poongavanam V. Enhancing preclinical drug discovery with artificial intelligence. *Drug Disc Today* 2022; 27(4): 967-984.
54. Bandeira LC, Pinto, L., Carneiro CM. Pharmacometrics: the already-present future of precision pharmacology. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 2023; 57: 57-69.
55. ASCPT American Society for Clinical Pharmacology & Therapeutics. Pharmacometrics & Pharmacokinetics (PMK) Community; <https://www.ascpt.org/Member-Services/Networks-and-Communities/Quantitative-Pharmacology/Pharmacometrics-Pharmacokinetics>
56. Vazquez E. Artificial intelligence in chemistry: the future of scientific discovery 2023; <https://www.linkedin.com/pulse/artificial-intelligence-chemistry-future-scientific-vásquez-ph-d/> ; Ball P. What does AI mean for chemistry. *Chem World* 2023 6 february; <https://www.chemistryworld.com/features/what-does-ai-mean-for-chemistry/4016813.article>
57. Morgan SL, Deming SN. Simplex optimization of analytical methods. *Anal Chem* 1974; 46(9): 1170-1181; Bezerra MA, dos Santos QO, Santos AG, Novaes CG, Ferreira SLC, de Souza



- VS. Simplex optimization: a tutorial approach and recent applications in analytical chemistry. *Microchem J* 2016; 124: 45-54.
58. Whiteside A. Uncertainty metric builds confidence in machine learned-chemistry. *Chem World* 2019 25 July; <https://www.chemistryworld.com/news/uncertainty-metric-builds-confidence-in-machine-learned-chemistry/3010759.article>
59. He H, Yan S, Lyu D, Xu M, Ye R, Zheng P, Lu X, Wang L, Ren B. Deep learning for biospectroscopic and bio-spectral imagen. *Anal Chem* 2021; 93 (8): 3653-3665.
60. Singh YR, Shah DB, Kulkarni M. Current trends in chromatographic prediction using artificial intelligence and machine learning. *Anal Methods* 2023; 15 (23): 2785-2797.
61. McCulloch WS, Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull Math Biophys* 1943; 5(4): 115-133; *Bull Math Biol* 1990; 52 (1/2): 99-115.
62. Hebb DO. *Organization of Behavior. A neuropsychological Theory.* Wiley: New York, 1949.
63. Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological Rev.* 1958; 65(6): 386-408.
64. Hopfield. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79 (8): 2554-2558.
65. The Royal Swedish of Academy of Sciences. The Nobel Prize in Physics 2024. John J. Hopfield, Geoffrey E. Hinton: “for foundational discoveries and inventions that enable machine learning with artificial neural networks”; <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/2024/press-release/>
66. Han R, Yoon H, Kim G, Lee H, Lee Y. Revolutionizing medicinal chemistry: the application of artificial intelligence (AI) in early drug discovery. *Pharmaceuticals* 2023; 16: 1259 (34 pp).
67. Davies AMC. The years of the neural network. *Spectroscopy (Europe)* 1994; 6(1): 27-28; Classification by artificial neural networks. *Spectroscopy (Europe)* 1994; 6(5): 27-29; Shi Y-F, Yang, Z-X, Ma S, Kang P-L, Shan C, Hu P, Liu Z-P. Machine learning for chemistry; basics and applications. *Engineering* 2023; 27: 70-83.
68. Lu X-Y, Wu, H-P, Ma H, ..., Wang L, Ren B, Liu G-K. Deep learning-assisted spectrum-structure correlation: state of the-art and perspectives. *Anal Chem* 2024; 96 (20): 7959-7975.
69. Xue X, Sun H, Yang M, Liu X, Hu H-Y, Deng Y, Wang X. Advances in the application of artificial intelligence-based spectral data interpretation: a perspective. *Anal Chem* 2023; 95 (37): 13733-13745.
70. Smolinska A, Pellacani S, Skawinski M, Durante C. On the road to automation: a comparative review on chemometric strategies for GC-MS data analysis. *TrAC* 2025; 190: 118286 (16 pp).
71. Olivieri A, Escandar GM. Analytical chemistry assisted by multi-way calibration: a contribution to green chemistry. *Talanta* 2019; 204: 700-712.
72. Jiménez-Carvelo AM, González-Casado A, Bagur-González MG, Cuadros-Rodríguez L. Alternative data mining/ machine learning methods for the analytical evaluation of food quality and authenticity - a review. *Food Res Int* 2019; 122: 25-39.
73. Eigenvector Research Incorporated. We used to call it “Chemometrics”; <https://eigenvector.com/we-used-to-call-it-chemometrics/>
74. Duponchel L, Guerrini R, Ferreira VHC, Llamas CA, Dujardin C, Motto-Ros V. When social media empowers analytical chemists to explore millions of spectra derived from a complex sample. *Anal Chem* 2024; 96 (10): 3494-3498.
75. de Juan A, de Oliveira RR. Hyperspectral image and chemometrics. A step beyond classical spectroscopic PAT tools. *Anal Bioanal Chem* 2025; 418: 23-34.
76. Buydens L, James J. Gurus of chemometrics. *The Analytical Scientist* 2019, Dec.; <https://theanalyticalscientist.com/issues/2019/articles/dec/gurus-of-chemometrics>
77. Li S, Deng Y-Q, Zhu Z-L, Hua H-L, Tao Z-Z. A comprehensive review on radiomics and deep learning for nasopharyngeal carcinoma imaging *Diagnostics (Basel)* 2021; 11(9): 1523 (32 pp).
78. Janet JP, Kulik HJ. *Machine Learning in Chemistry.* American Chemical Society: Washington DC, 2020.
79. Odenkirk MT, Reif DM, Baker ES. Multiomic big data analysis challenges: increasing confidence in the interpretation of artificial intelligence assessments. *Anal Chem* 2021; 93 (22): 7763-7773.
80. Beck AG, Muhoberac M, Randolph CE, Beveridge CH, Wijewardhane PR, Kenthåmaa HI, Chopra



- G. Recent developments in machine learning for mass spectrometry. *ACS Meas Sci Au* 2024; 4(3): 233-246.
81. Yadav S, Singh A, Singhal R, Yadav JP. Revolutionizing drug discovery: the impact of artificial intelligence on advancements in pharmacology and the pharmaceutical industry. *Intell Pharm* 2024; 2 (3): 367-380; Srivastava M, Nandan S, Zaidi A, ..., Khan MA, Khan MF, Shanker K, Artificial intelligence driven applications in analytical chemistry, drug discovery and food science: advancements, Outlook, and challenges. *ChemistrySelect* 2025; 10: e202404446 (29 pp); American Chemical Society (2018). Artificial Intelligence in Chemistry: The Landscape of Drug Discovery. Chemical Abstracts Service. Retrieved from <https://www.cas.org/sites/default/files/documents/ai-chemistry-landscape.pdf>
82. Visan AI, Negut I. Integrating artificial intelligence for drug discovery in the context of revolutionizing drug delivery. *Life* 2024; 14 (2): 233 (36 pp).
83. Flanagan AR, Dalal D, Glarin FG. Exploring generative artificial intelligence and data augmentation techniques for spectroscopic analysis. *Chem Rev* 2025; 125 (13): 6130-6155.
84. Workman J, Recent research in chemometrics and AI for spectroscopy. Part I: Foundations, definitions, and the integration of artificial intelligence in chemometrics analysis 2025, November 3, Workman J, Recent research in chemometrics and AI for spectroscopy. Part II: emerging applications, explainable AI, and future trends *Spectroscopy* 2025, November 4.
85. Joshi PB. Navigating with chemometrics and machine learning in chemistry. *Artificial Intell Rev* 2023; 56: 9089-9114; Houhou R, Bocklitz T. Trends in artificial intelligence, machine learning, and chemometric applied to chemical data. *Anal Sci Adv* 2021; 2 (3-4): 128-141; Baum ZJ, Yu X, Ayala PY, Zhao Y, Watkins SP, Zhou Q. A Survey of Artificial Intelligence in Chemistry. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2021; 61(7): 3197-3212.
86. Fuentes-Ballesteros A, Samanidou V, Daryanavard S, Ares AM, Bernal J. Artificial intelligence as a scientific copilot in analytical chemistry: transforming how we write, review, and publish. *Anal Chem* 2025; 97 (38): 20667-20672; Hussain CM, Hussain G, Keçili R. Smart analytical chemistry: integrating green, sustainable, white and AI-driven approaches in modern analysis. *TrAC* 2025; 191: 118295 (14 pp); Mousavizadegan M, Firoozbakhtian A, Hosseini M, Ju H. Machine learning in analytical chemistry. From synthesis of nanostructures to their applications in luminescence sensing. *TrAC* 2023; 167: 117216 (19 pp); Debus B, Parastar H, Harrington P, Kirsanov D. Deep learning in analytical chemistry. *TrAC* 2021; 143: 116459 (11 pp); Ayres LB, Gomez FJV, Linton JR, Silva MF, Garcia CD. Talking the leap between analytical chemistry and artificial intelligence: a tutorial review. *Anal Chim Acta* 2021; 1161: 338403 (19 pp)
87. Janet JP. Machine Learning in Chemistry now and in the future. *ACS in Focus*; <https://axial.acs.org/cross-disciplinary-concepts/machine-learning-in-chemistry-now-and-in-the-future>
88. Low D. The psychology of our future with AI. *Chemistry World* 2023, February; <https://www.chemistryworld.com/opinion/the-psychology-of-our-future-with-ai/4016835.article>
89. Innovation Center Silicon Valley. Proliferation of AI across industries: the driving force behind next-gen industrial and economic revolution; <https://siliconvalley.center/blog/proliferation-of-ai-across-industries>
90. Kolluri S, Lin J, Liu R, Zhang Y, Zhan W. Machine learning and artificial intelligence in pharmaceutical research and development: a review. *The AAPS Journal* 2022; 24(1):19 (10 pp).

Si desea citar nuestro artículo:  
**Quimiometría e Inteligencia Artificial:  
Encuentros en la primera fase**

Agustín García Asuero, FRSC

An Real Acad Farm (Internet).

An. Real Acad. Farm. Vol. 92. nº 2 (2026) · pp. 159-182

DOI:<http://dx.doi.org/10.53519/analesranf.2026.92.01.03>