

METODOLOGÍA DE DISEÑO DE EXPERIMENTOS EN TRABAJOS FIN DE GRADO, TRABAJOS FIN DE MÁSTER Y PRÁCTICUM

Ana Herrero¹, Celia Reguera¹, Silvia Sanllorente¹, Susana Palmero¹,
María de la Cruz Ortiz¹, María SAGRARIO Sánchez², Luis Sarabia²

¹ Área de Química Analítica, Dpto. de Química;

² Área de Estadística e Investigación Operativa, Dpto. de Matemáticas y Computación;
Facultad de Ciencias, Pza. Misael Bañuelos s/n, 09001 Burgos.

Resumen

La metodología del diseño de experimentos proporciona herramientas conceptuales y metodológicas de gran utilidad para el desarrollo de Trabajos Fin de Grado y Trabajos Fin de Máster. En este trabajo se muestran algunos ejemplos de la aplicación de dicha metodología en los grados de Química y Ciencia y Tecnología de los Alimentos, así como en los másteres de Química Avanzada y Seguridad y Biotecnología Alimentaria, que se imparten actualmente en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Burgos.

1. Introducción

Las asignaturas Trabajo Fin de Grado (TFG) y Trabajo Fin de Máster (TFM) son obligatorias. En ellas, además de adquirir las competencias que figuran en las guías docentes, los estudiantes deben mostrar los conocimientos asimilados e integrar y aplicar las habilidades adquiridas en los estudios de grado y máster. Los estudiantes han de mostrar iniciativa, autonomía y la capacidad de alcanzar los objetivos que se planteen durante el desarrollo del trabajo, han de ser sujetos activos del proceso “enseñanza- aprendizaje”.

El Trabajo Fin de Grado es una asignatura de 12 créditos ECTS en el Grado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos y de 18 en el Grado en Química, mientras que el Trabajo Fin de Máster tiene 16 créditos en el Máster en Seguridad y Biotecnología Alimentaria y 15 en el de Química Avanzada. En este último, además se puede cursar también una asignatura optativa, denominada Prácticum, de 15 créditos, que consiste en la realización de un trabajo de investigación en una de las líneas de investigación ofertadas y la presentación de una memoria similar a la del Trabajo Fin de Máster.

La metodología del diseño de experimentos (DOE) proporciona un marco conceptual y metodológico para el desarrollo de este tipo de trabajos, en los que la optimización de una o varias respuestas mediante un diseño experimental puede ser el objetivo general del trabajo, o bien puede constituir una etapa dentro de la puesta a punto de algún método de análisis. Se trata del mejor enfoque metodológico aceptado para obtener experimentalmente la información que se requiere en ciencia y tecnología¹. Los diseños experimentales son herramientas que proporcionan la máxima cantidad de información, de la mejor calidad, minimizando el tiempo y el coste requerido para obtenerla. Esta información será la base para la toma de decisiones, por lo que la calidad de dicha información estará relacionada con el

riesgo de tomar decisiones equivocadas², con posibles consecuencias dentro del ámbito docente (económicas, medioambientales...). Por este motivo, los experimentos han de estar planificados, es decir, diseñados, para obtener información útil y de calidad.

El estudiante debe considerar, en primer lugar, qué información desea obtener, ya que existen diseños distintos en función del tipo de información requerida. Es muy importante establecer claramente el objetivo último de la optimización que se desea realizar³.

Una vez determinado el objetivo del trabajo, el alumno deberá llevar a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva que permita establecer de forma fundamentada qué variables experimentales han de considerarse en el tipo de estudio que se desea realizar, el tipo de diseño experimental más idóneo, el dominio experimental que se va a explorar, la relación esperada entre la respuesta y las variables experimentales...

En este artículo se muestran ejemplos de aplicación de DOE en este tipo de trabajos en las titulaciones que se están impartiendo en la actualidad en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Burgos. No se trata de proporcionar una explicación detallada de cada uno de los trabajos, sino de hacer referencia y poner de manifiesto únicamente los aspectos de los mismos relacionados con el DOE.

2. Metodología

2.1. Definición de objetivos

Para planificar los experimentos a la hora de abordar un problema determinado, es necesario, en primer lugar, definir claramente los objetivos. En general, estos pueden ser: una optimización, que consiste en buscar la combinación de variables experimentales o factores que llevan al mejor resultado; un estudio cuantitativo, que consiste en explorar todo el dominio experimental y encontrar la relación entre los niveles de los factores y la respuesta; o un cribado de factores, para identificar los factores realmente importantes o influyentes.

En la Tabla 1 se muestran aquellos objetivos generales, relacionados con DOE, de algunos trabajos desarrollados. Varios de ellos comprenden la optimización y/o el estudio del efecto de las variables experimentales o factores en etapas previas al análisis de muestras complejas; por ejemplo, procesos de extracción sólido-líquido (G4, G7, G10, G12-14, G16, G18, M3), extracción salting-out (G2), derivatización (G5) o precipitación (G9). En otros trabajos se ha optimizado el propio método

Tabla 1. Relación de TFG, TFM y Prácticum en los que se ha empleado la metodología del diseño de experimentos. DCC: diseño central compuesto.

Estudiante	Titulac./ Asign./ Curso	Título trabajo	Objetivo DOE	Diseño/s	VARIABLES o factores	Respuesta/s	Multi-objetivo
Moral Gómez, Sergio (G1)	Química/ TFG/ 2011-12	Análisis y clasificación de aceites lubricantes por AAS	Estudio interferenc. en AAS	Plackett-Burmann	Ca; Cu; Fe; Mg; Pb; Zn; Ba; Al	Abs. a la λ de cada elemento	
Hernández García, Graciela (G2)	CyTA/ TFG/ 2014-15	Optimización de la extracción mediante salting-out y determinación de ponceau 4R e indigotina en snacks	Optimiz. extracción	DCC (estrella)	Vol. acetonitrilo; g (NH ₄) ₂ SO ₄	Recup. E124; Recup. E132	
Iglesias González, Ana (G3)	CyTA/ TFG/ 2014-15	Optimización de un método para la determinación de quinina en agua tónica comercial	Optimiz. cond. experiment.	Doehlert	Conc. H ₂ SO ₄ ; temperatura	Int. fluoresc. (λ_{emis} 440 nm; λ_{exc} 350 nm)	
Sánchez Zamarrón, Ana (G4)	CyTA/ TFG/ 2015-16	Uso de técnicas quimiométricas para clasificar pimentones utilizando espectros de absorción molecular y variables CIELAB	Optimiz. extracción	DCC (estrella)	Vol. acetona; tiempo	Abs. 454 nm	
Cuevas Mantecón, Sonia ⁴ (G5)	Química/ TFG/ 2015-16	Optimización de las condiciones de derivatización en la determinación de histamina mediante HPLC con detección fluorimétrica	Optimiz. derivatiz.	DCC (estrella)	pH del medio; tiempo y temperatura de reacción	Int. fluoresc. (λ_{emis} 520 nm; λ_{exc} 350 nm)	Estudio camino óptimo
Pérez Franco, Irene (G6)	Química/ TFG/ 2015-16	Estrategia experimental para obtener un color predeterminado	Obtención color predeterm.	Mezclas (Simplex-centroid de Scheffé)	% E-102; % E-124; % E-132	3 parám. CieLab (L; a*; b*)	Función de deseabilidad
Goicoechea Vicario, Mónica ⁵ (G7)	CyTA/ TFG/ 2016-17	Optimización de la extracción de crocinas en azafrán. estudio de la adulteración de azafrán con colorantes artificiales mediante técnicas multivariantes de análisis	Optimiz. extracción	DCC (estrella)	Vol. extract.; tiempo y temperatura de extracción	Abs. 442 nm	
Pérez Centeno, Irene (G8)	CyTA/ TFG/ 2017-18	Calibración multivariante y optimización de la determinación de ácido tartárico, málico y láctico en vino mediante cromatografía en capa fina	Optimiz. compos. fase móvil	DCC (estrella)	% butanol; % ác. Acético; conc. azul bromofenol	Promedio intensidad, contraste y separación manchas	
Santamaría Luis, Laura ⁶ (G9)	CyTA/ TFG/ 2017-18	Optimización de la precipitación de crocetas en azafrán. Estudio de la adulteración con colorantes artificiales mediante espectrofotometría UV-Vis y técnicas multivariantes	Optimiz. hidrólisis ácida	DCC (estrella)	pH; tiempo; temperatura	Abs. 425 nm	
Merino López, José Ignacio ⁷ (G10)	CyTA/ TFG/ 2017-18	Optimización de la mezcla extractante y determinación multivariante de ácido carmínico y eritrosina en cerezas de coctel por espectrofotometría de absorción molecular	Optimiz. extracción	Mezclas (vértices extremos)	% etanol; % agua; % acetona	Conc. E120; conc. E127	Función de deseabilidad
Alonso Barrio, Sandra ⁸ (G11)	Química/ TFG/ 2017-18	Optimización de un método para la determinación de acrilamida mediante espectroscopía de fluorescencia molecular y técnicas multivariantes	Optimiz. cond. experiment.	D-optimo	NaClO; NaOH; tiempo; temperatura; pH; cantidad fluorescamina	loadings muestrales	
Santamaría Caballero, Ana ⁹ (G12)	CyTA/ TFG/ 2018-19	Determinación de los colorantes E100 y E133 en cerezas verdes de cóctel. Optimización del procedimiento de extracción	Optimiz. mezcla extracción	Mezclas (vértices extremos)	% Etanol; % Acetona; % Acetonitr.	Abs. 627 nm; Abs. 425 nm	
			Optimiz. extracción	Doehlert	tiempo extrac.; vol. extract.; disp. agitac.	mg E100; mg E133	Función de deseabilidad
Martínez Martínez, Rebeca ¹⁰ (G13)	CyTA/ TFG/ 2018-19	Análisis y optimización de la extracción de colorantes azoicos en vino para la detección de fraudes	Optimiz. extracción	DCC (centrado en caras)	Vol. NH ₄ OH; cantidad lana	Abs. 520 nm; Abs. 510 nm; Abs. 505 nm	
Peñaranda Olmedillo, Elena (G14)	Química/ TFG/ 2019-20	Optimización de las condiciones de extracción y estudio de la migración de plastificantes en film de PVC mediante ATR-FTIR	Optimiz. extracción	DCC (estrella)	Tiempo total; n ^o etapas; modo agitac.	ppm DINCH; ppm DEHA	Estudio camino óptimo; función de deseabilidad

Continuación Tabla 1.

Bermúdez Arribas, Guillermo (G15)	CyTA/TFG/2019-20	Estudio y optimización de la elaboración de una mermelada de vino tinto mediante diseños experimentales basados en valoraciones sensoriales y análisis fisicoquímicos	Optimiz. elaboración mermelada	Doehlert	g azúcar; tiempo cocción; mg pectina	13 parám. sensoriales y 9 parám. fisicoquímicos	Estudio camino óptimo
Soto Saiz, David (G16)	CyTA/TFG/2019-20	Análisis de la varianza y diseño de experimentos en la optimización de la extracción del ácido carmínico de la cochinilla	Estudio efectos factores e interacción	Diseño factorial	g Na ₂ CO ₃ ; temperatura	% Ác. carmínico	
			Optimiz. extracción	DCC (centrado en caras)	g Na ₂ CO ₃ ; temperatura	% Ác. carmínico	
Cifrián Tomé, María (G17)	CyTA/TFG/2020-21	Herramientas quimiométricas en el estudio y optimización de los procesos de secado de cochinilla y obtención del carmín	Estudio proceso deshidrat. cochinilla	DCC (centrado en caras)	Temperatura y tiempo de secado	% materia seca, ceras, grasas, proteínas, cenizas y ác. carmínico	
			Estudio extracción carmínico cochinilla	Diseño factorial	Temperatura; tiempo; granulometría	% ác. carmínico	
			Estudio obtención carmín	Diseño factorial	g alumbre; tiempo; % ác. carmínico	% ác. carmínico en carmín	
Casado Arnáiz, Noemí (G18)	CyTA/TFG/2020-21	Metodología de diseños de superficie de respuesta en la optimización de un proceso de extracción sólido-líquido: extracción de ácido carmínico en cochinilla de Lanzarote	Optimiz. extracción ác. carm. de cochinilla	D-óptimo	g Na ₂ CO ₃ -citrícico; % Na ₂ CO ₃ ; vol, extract.; tiempo extr.; nº extracciones	% ác. carmínico	Estudio camino óptimo
Izquierdo Barriuso, Nuria (M1)	BySA/TFM/2013-14	Valorización de subproductos de garrofín para el desarrollo de snacks antioxidantes dirigidos a población general y celiaca	Estudiar efectos del uso de piel y germen de garrofín	DCC (estrella)	% germen; % piel	Parámetros F-Q (Color, textura y actividad de agua) y nutricionales (cenizas, proteínas e hidratos de carbono)	
			Optimiz. formulación snacks	DCC (estrella)	% germen; % piel	Capacidad antioxidante (fenoles totales, DPPH, TEAC, ORAC)	
Aymara Caiza, Daysi Maritza (M2)	BySA/TFM/2015-16	Optimización de las condiciones de germinación para maximizar las propiedades bioactivas y el contenido nutricional de avena	Optimiz. cond. germinac.	DCC (estrella)	Tiempo y temperatura germinación	Humedad; grasa; proteína; hidratos de carbono; fenoles totales; poder reduct. (FRAP); capacidad antiox. (DPPH, TEAC, ORAC y DPPH directo)	Función de deseabilidad
Del Río Albillos, Álvaro (M3)	QA/Prácticum/2015-16	Optimización de la extracción de aminos biogénicos en pescado	Optimiz. extracción	D-óptimo	M HClO ₄ ; Vol. HClO ₄ ; tiempo agitac.; veloc. centrif.; tiempo centrif.	Área pico (TRP, PHEN, PUT, CAD y HIS)	Función de deseabilidad
Arce Antón, M. Mar ¹¹ (M4)	QA/Prácticum/2015-16	Determinación, mediante cromatografía de líquidos con detección fluorescente, de bisfenol A y fenol migrado desde juguetes y envases de suero	Optimiz. cond. HPLC-FLD	D-óptimo	Flujo; temperatura; composición fase móvil	Área pico y tiempo retención (fenol, bisfenol A)	Frente Pareto

analítico, abordando aspectos tan distintos como optimizar las condiciones experimentales para maximizar la emisión fluorescente en espectroscopia de fluorescencia molecular (G3, G11) o para obtener desarrollos cromatográficos mejores en TLC (G8) o en HPLC-FLD (M4). Asimismo, se ha utilizado la metodología del diseño de experimentos en el estudio del efecto de posibles interferentes metálicos en AAS (G1).

Por otro lado, se ha abordado la obtención de productos alimentarios, como mermelada (G15), snacks (M1) o avena (M2), con mayor aceptación y/o mejores propiedades nutricionales o de interés. Y también se ha utilizado esta metodología en el estudio de las distintas etapas hasta la obtención del carmín de cochinilla (G17) y en la producción de un colorante con un color predeterminado a partir de mezclas de tres colorantes alimentarios (G6).

La diversidad de objetivos y aplicaciones especificadas anteriormente ponen de manifiesto la versatilidad que proporciona el DOE para su uso en este tipo de asignaturas. Permite la adaptación de la metodología a cada problema concreto, lo que facilita que cada trabajo tenga una entidad propia perfectamente definida, algo necesario en este tipo de trabajos¹².

2.2 Búsqueda de información

Esta etapa está íntimamente relacionada con la anterior y, de hecho, a veces ambas se llevan a cabo de forma conjunta ya que es necesario revisar y disponer de toda la información y los datos existentes antes de seguir adelante. Se debe tener un sólido conocimiento previo en el campo de aplicación para realizar experimentos útiles. No hay ninguna herramienta quimiométrica capaz de extraer la información requerida de un conjunto de datos experimentales si los experimentos se han realizado de modo que no la contienen¹³.

Es necesario poder establecer a priori qué factores influyen o podrían influir, cuál es el intervalo de variación permitido o que resulta de interés para dichos factores, cuáles son las limitaciones de tiempo y coste, cuáles son las dificultades prácticas... Hay que documentar y verificar todos los ítems del problema que se desea resolver a medida que se abordan y se discuten.

Asimismo, si el objeto de estudio está sujeto a algún tipo de reglamentación o normativa, resulta imperativo que el estudiante realice una búsqueda para documentarse sobre la legislación vigente correspondiente.

2.3 Selección de los factores y del dominio experimental

Un experimento puede verse afectado por un número muy grande de variables experimentales, por lo que es necesario seleccionar, sobre la base de la información disponible o mediante ensayos previos, los factores más relevantes que se deben estudiar en el DOE. Además, es necesario tener en cuenta también aspectos prácticos como el material y la instrumentación de que se dispone, así como el coste y el tiempo requerido. La variable experimental asociada con cada factor tomará los valores correspondientes a los niveles del factor.

Los factores cuantitativos pueden ser valores numéricos, cantidades, porcentajes, tiempos... La mayoría de las veces son continuos, de modo que pueden tomar cualquier valor dentro de los límites establecidos, como los considerados en muchos de los trabajos recogidos en la Tabla 1. La mayoría de los factores son variables experimentales como tiempos, volúmenes, temperaturas o concentraciones (G2-G5, G7-G9, G11-G18, M1-M4), y en algunos casos se trata de las proporciones de los componentes de una mezcla (G6, G10, G12). Sin embargo, a veces, debido a limitaciones prácticas, un factor cuantitativo puede tomar solo valores discretos; por ejemplo, en G17, el factor granulometría está limitado a los tamaños de malla disponibles, o en G18, el número de extracciones sólo puede tomar valores enteros. En G1, los niveles de los factores se corresponden con la ausencia/presencia de los interferentes. Los factores cualitativos únicamente pueden tomar valores discretos; un factor de este tipo es, por ejemplo, el tipo de agitación (G12, G14).

Cuando se tienen factores cuantitativos, el dominio experimental o región de interés está delimitado por los niveles más bajos y más altos (dominio cúbico), o se encuentra dentro de una esfera respecto del centro del diseño (dominio esférico). En el caso de factores cualitativos, éste consiste en los puntos que representan todas las combinaciones posibles de los niveles que están siendo estudiados¹⁴.

2.4 Selección de la/s respuesta/s

Una respuesta es una propiedad medida que se tiene como resultado de un experimento. Se desea establecer la relación entre dicha respuesta y los factores experimentales en estudio, bien para obtener una mejora de la misma o para disponer de información sobre su variación dentro del dominio experimental. Es necesario asegurarse de disponer de los medios necesarios para determinar la respuesta en el dominio experimental.

En DOE se pueden considerar respuestas de muy distinta naturaleza. Por ejemplo, la recuperación o la cantidad de analito separada en una etapa de extracción (G2, G10, G12, G14, G16-G18). Se puede tratar directamente de una propiedad física, como la absorbancia (G1, G4, G6, G7, G9, G12, G13) o la intensidad de emisión fluorescente (G3, G5), o de alguna modificación de dicha propiedad realizada mediante una transformación matemática, como la utilizada para obtener las coordenadas de color o parámetros CIELab (G6) o en la descomposición multi-vía PARAFAC (loadings muestrales en G11). Es posible tomar como respuestas, si se está optimizando un método cromatográfico, características cuantificables de las señales cromatográficas, como el área de pico y el tiempo de retención (M3, M4), la intensidad de las manchas de TLC (estimada en G8 a partir de los parámetros RGB de una fotografía digital), etc.

También se pueden considerar parámetros que definen ciertas características de un determinado producto. Se puede tratar de una evaluación sensorial (G15) o de la determinación de parámetros fisicoquímicos que definen

propiedades de color, nutricionales, antioxidantes..., que confieren al producto determinadas características o una mayor aceptación (G15, M1, M2).

2.5 Propuesta de un modelo matemático

Se debe proponer un modelo de regresión que se espera describa la dependencia de la variable respuesta con las variables experimentales consideradas. Los modelos más habituales son modelos polinómicos, cuyo orden dependerá de la relación esperada entre la respuesta y los factores (lineal, cuadrática...); muy pocas veces se utilizan modelos de orden tres o superior ya que raramente son necesarios e incrementan mucho el número de experimentos requerido. Los términos de orden uno del modelo permiten evaluar los efectos principales (G1), mientras que los términos de orden dos permiten estudiar interacciones y efectos cuadráticos. Este tipo de modelos son los que se han ajustado prácticamente en todos los trabajos recogidos en la Tabla 1, salvo en los diseños de mezclas. Estos últimos constituyen un caso especial ya que los factores, los componentes de una mezcla, no son independientes y, en este caso, se recurre a modelos específicos como los modelos polinómicos de Scheffé (G6, G10, G12). En el caso de los diseños de mezclas, sí que es habitual encontrar modelos de grado tres, como el modelo cúbico especial o sinérgico (G10, G12) que, para una mezcla de tres componentes tiene únicamente siete coeficientes.

2.6 Establecimiento del diseño experimental

El diseño experimental marca la disposición de los experimentos dentro del dominio experimental. La elección del diseño va a depender del modelo matemático propuesto, de la forma del dominio experimental y de los objetivos del estudio (cribado, influencia de factores, optimización...).

Un diseño Plackett-Burman¹⁵ de cribado, se ha utilizado en G1 con el objetivo de determinar qué metales interferían significativamente en la determinación mediante AAS de los demás. Mientras que, para evaluar el efecto de los factores en estudio en cada caso, así como su interacción, en G16 y G17 se han empleado diseños factoriales¹³.

En la mayoría de los trabajos de la Tabla 1 se han utilizado diseños de superficie de respuesta¹⁶ para, en general, ajustar modelos cuadráticos y buscar un óptimo. Los diseños utilizados con más frecuencia son los diseños centrales compuestos¹⁶ por sus buenas propiedades, como rotabilidad, facilidad para crear bloques ortogonales o para utilizar la información de un diseño factorial previo... Pueden encontrarse diseños con puntos estrella (G2, G4, G5, G7-G9, G14, M1, M2), donde se tienen cinco niveles por factor, y diseños centrados en las caras (G13, G16, G17), con tres niveles por factor y prácticamente rotables.

Los diseños Doehlert¹⁶ se utilizan ampliamente debido a que necesitan menos experimentos y a sus buenas propiedades, como ser diseños rotables, prácticamente ortogonales y fácilmente ampliables. Una característica de los diseños Doehlert es que no tienen el mismo

número de niveles para todos los factores, lo que permite adaptarlos a cada problema de optimización concreto (G3, G12, G15).

En el caso de los diseños de mezclas¹⁷, también se tienen diseños específicos para este tipo de estudios. Cuando no hay ninguna restricción para ninguno de los factores o las restricciones existentes llevan a una región experimental con tantos vértices como componentes tiene la mezcla, se pueden utilizar los diseños simplex-centroid de Scheffé (G6). Sin embargo, si las restricciones dan lugar a una región experimental poliédrica, entonces se utilizan diseños de vértices extremos (G10, G12).

Todos los diseños mencionados anteriormente son diseños estándar clásicos, con buenas propiedades que permiten obtener información de calidad con el menor esfuerzo experimental. Por ello, si se detecta la presencia de algún dato anómalo y éste se tiene que eliminar, es necesario asegurar que el diseño sigue manteniendo dichas propiedades (G12, G14, etc.). Esto se comprueba a través de diversas propiedades como los factores de inflación de varianza (VIF) de los coeficientes estimados, la función de varianza (relacionada con la precisión en la respuesta) dentro del dominio experimental o la eficiencia, entre otros.

Por otro lado, el número de experimentos necesarios para abordar los estudios de optimización se incrementa exponencialmente al aumentar el número de factores y/o niveles. Por ello, cuando el número de experimentos del diseño completo es excesivamente grande, de modo que resulta inviable llevar a cabo la experimentación, se puede recurrir al uso de diseños D-óptimos¹⁸. Estos diseños permiten estimar los parámetros del modelo ajustado con una precisión muy cercana a la del diseño experimental completo, pero necesitan de un número menor de experimentos. El número mínimo de experimentos viene dado por el número de coeficientes del modelo a ajustar.

En M4, a partir de un diseño factorial completo con dos factores a tres niveles y uno a cuatro, con un total de 36 experimentos, se llega a un diseño D-óptimo con únicamente 11 experimentos, lo que supone una reducción de casi un 70 % del esfuerzo experimental. Del mismo modo, a partir de un diseño factorial, en el que se estudian 6 factores (G11), un diseño central compuesto con puntos estrella (M3) y un diseño Doehlert (G18), donde se optimizan 5 factores, se llega a diseños D-óptimos con una reducción del esfuerzo experimental de un 87 %, 21 % y 24 %, respectivamente.

El uso de DOE en general, y especialmente con los diseños D-óptimos, permite abordar estudios de forma sistemática y muy eficiente sobre todo frente a otros procedimientos ineficaces², como la optimización variable a variable. Esto redundaría en un ahorro de tiempo y de costes, como ya se ha comentado anteriormente, pero también se puede reducir significativamente el consumo de reactivos, que pueden resultar peligrosos, y la generación de residuos que pueden ser perjudiciales para el medioambiente, como es el caso de muchos

disolventes que se emplean en procesos de extracción. El uso de esta metodología favorece la adquisición de buenos hábitos medioambientales en los estudiantes¹⁹.

2.7 Estimación y validación del modelo empírico

A continuación, el estudiante debe realizar la experimentación y estimar los coeficientes del modelo propuesto, mediante un ajuste por mínimos cuadrados, utilizando las herramientas estadísticas adecuadas y el software que tiene a su disposición^{20,21}. Una vez ajustado el modelo, lo validará llevando a cabo los test de hipótesis correspondientes, tanto sobre la parte funcional del mismo (test de significación y, si dispone de réplicas en algún punto del dominio experimental, test de fallo de ajuste) como sobre la parte aleatoria (test de normalidad, aleatoriedad e independencia y homogeneidad de varianzas).

2.8 Análisis de resultados y optimización multi-objetivo

Dado por válido el/los modelo/s ajustado/s, se debe proceder a la interpretación de los resultados obtenidos. En aquellos casos en los que se optimizan únicamente dos variables experimentales, o en los diseños de mezclas de tres componentes, es posible estudiar las gráficas de las superficies de respuesta ajustadas y, en su caso, localizar las condiciones que llevan a la respuesta óptima (G3, G4, G7, G16).

Pero, si se consideran más de dos variables, o en diseños de mezclas de más de tres componentes, ya no es posible obtener esta representación gráfica sin tener que fijar el nivel de alguno de los factores. Existe la posibilidad de que algún factor no resulte significativo (que no lo sea ninguno de los términos del modelo en los que interviene dicho factor) y que únicamente dos factores lo sean; en ese caso, se puede fijar el nivel para el/los factor/es no significativo/s y representar gráficamente la respuesta frente a los dos factores que sí lo son (G8, G9). Una alternativa consiste en llevar a cabo el estudio del camino óptimo¹⁶, método que permite visualizar simultáneamente los valores que han de tomar todas las variables experimentales para maximizar y minimizar la respuesta (G5, G14, G15, G18). Si el estudio de optimización se ha llevado a cabo a partir de un diseño factorial, es posible evaluar el efecto de las variables a partir de los gráficos de los efectos (G11).

Por otro lado, si se quieren optimizar varias respuestas al mismo tiempo, la opción más sencilla cuando se han podido obtener las representaciones gráficas de las superficies de respuesta, es superponerlas y decidir cuáles son las condiciones experimentales que optimizan todas las respuestas simultáneamente. Esta solución es válida cuando no existe un conflicto importante entre las condiciones óptimas para cada respuesta (G2, G13).

En caso de que haya conflicto, se puede recurrir a utilizar una función de deseabilidad¹⁶, que es un método de optimización multi-respuesta en el que se maximiza la denominada función de deseabilidad global, construida como la media geométrica ponderada de funciones de deseabilidad individuales (G10, G12, G14, M2, M3). Esta metodología recoge, a través de cómo se definen las

funciones individuales de deseabilidad y del peso que se les dé a éstas en la deseabilidad global, las preferencias y prioridades del estudiante para cada respuesta. Una aplicación particular se encuentra en G6, trabajo en el que se definen las funciones individuales de deseabilidad de modo que lleven a obtener un colorante alimentario con unos parámetros CIELab que no disten más de 1, en coordenadas CIELab, de los correspondientes a un color especificado; de este modo, el ojo humano no sería capaz de diferenciarlos.

Una metodología alternativa a esta última es la del frente Pareto¹⁶, en la que se busca un conjunto de soluciones "óptimas" para las que una mejora en una respuesta supone necesariamente el empeoramiento de otra. El conjunto de soluciones que no pueden ser mejoradas en una respuesta sin empeorar otra constituyen el denominado frente Pareto. Su uso en problemas de optimización mediante superficies de respuesta se basa en describir dicho conjunto para elegir soluciones de compromiso entre las respuestas (M4).

3. Recursos on-line

Además de los recursos electrónicos para realizar las necesarias búsquedas bibliográficas (bibliotecas, repositorios institucionales, organismos públicos...) en las que se basarán los trabajos, también se pueden hacer búsquedas de conjuntos de datos abordables desde el punto de vista de la metodología de DOE, bien en repositorios de datos como en trabajos previos publicados. Esto puede ser necesario, por ejemplo, cuando se tiene una situación sobrevenida como el confinamiento en 2020 debido a la pandemia de COVID-19, durante el cual los estudiantes no pudieron acceder a los laboratorios para llevar a cabo la experimentación. En ese momento, cuando no era posible realizar ningún trabajo experimental, para desarrollar el trabajo recogido en G16, se tomaron los datos de un trabajo que se encontró en la red y se llevó a cabo un análisis diferente al original, que lo complementaba. Asimismo, en G17, la estudiante se encontraba trabajando en el extranjero y, disponiendo de los datos de otro trabajo encontrado en la red, fue posible realizar estudios más avanzados y, mediante la metodología de DOE, más eficientes, respecto del estudio original.

Por otro lado, en los trabajos que se consideran en este artículo, el papel del tutor consiste en orientar al estudiante en su desarrollo y en realizar un seguimiento continuo del mismo, además de guiarle en la elaboración de la memoria final y en la preparación de una presentación oral para su defensa ante un tribunal. En el caso del Prácticum, es el propio tutor quién ha de valorar el trabajo²². Para llevar a cabo estas tareas se pueden utilizar aplicaciones web gratuitas desarrolladas para la gestión de proyectos, herramientas muy flexibles que facilitan la organización de las tareas y el flujo de trabajo, así como esa retroalimentación tan necesaria en el desarrollo del mismo²³. Asimismo, el uso de nubes de almacenamiento (OneDrive, Dropbox...) en las que los archivos se pueden compartir con otros usuarios facilita enormemente la labor, ya que todos los implicados en el

trabajo tienen acceso a las últimas modificaciones rápidamente y en tiempo real. Esto resulta de especial interés cuando el trabajo es codirigido por varias personas. Incluso, se pueden utilizar herramientas como TEAMS, integrado en Office 365, que permiten llevar a cabo tutorías on-line e incluso editar archivos de forma síncrona.

4. Conclusiones

La metodología de diseño de experimentos resulta una herramienta extraordinariamente versátil, que se puede utilizar en campos muy diversos, teniendo que ser adaptada a cada problema.

Hace más sencilla la tarea de desarrollar trabajos "distintos" ya que ligeros cambios en la forma de abordar un problema requieren una adaptación específica de las etapas de la metodología del diseño experimental.

Presenta un esquema claro y concreto de aplicación, con una serie de pasos bien definidos, que requieren un conocimiento profundo y bien fundamentado del problema y de las variables experimentales. Esto resulta muy interesante a estos niveles porque implica que el estudiante debe conocer en profundidad el problema que se desea resolver, tanto desde el punto de vista experimental e instrumental como del diseño de experimentos, si quiere tener éxito en la tarea.

5. Referencias

1. R. Cela Torrijos, R. Phan-Tan-Luu, Introduction experimental design, en: S.D. Brown, R. Tauler, B. Walczak (Eds.), *Comprehensive chemometrics*, 2ª Ed., Vol. 1, Elsevier, 2020, pp. 205-208. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14873-5>
2. M.C. Ortiz, L.A. Sarabia, S. Ruiz, M.S. Sánchez, The risk of a wrong approach in teaching innovations, *Proceedings, ICERI 2018, International Association of Technology, Education and Development*, 2018, pp. 6038-6045. <https://library.iated.org/view/ORTIZ2018RIS>
3. M.C. Ortiz, L.A. Sarabia, L. Rubio, S. Ruiz, O. Valencia, M.S. Sánchez, Design of experiments applied in job-like situations to fulfil external requirements in a sustainable way, *Libro de resúmenes, XXII Reunión de la Sociedad Española de Química Analítica*, p.150.
4. Repositorio UBU. <http://hdl.handle.net/10259/4604>
5. Repositorio UBU. <http://hdl.handle.net/10259/4603>
6. Repositorio UBU. <http://hdl.handle.net/10259/4975>
7. Repositorio UBU. <http://hdl.handle.net/10259/4976>
8. Repositorio UBU. <http://hdl.handle.net/10259/4980>
9. Repositorio UBU. <http://hdl.handle.net/10259/5073>
10. Repositorio UBU. <http://hdl.handle.net/10259/5143>
11. Repositorio UBU. <http://hdl.handle.net/10259/4979>
12. M.C. Ortiz Fernández, L. Sarabia Peinador, S. Sanlloriente Méndez, M.M. Arce Antón, R. Rojo Moreno, Trabajos fin de grado/máster estructuralmente iguales y obligatoriamente diferentes ¿es posible?, VIII Jornadas de Innovación Docente de la Universidad de Burgos, Burgos (2016). <http://hdl.handle.net/10259/4037>
13. R. Carlson, J.E. Carlson, The study of experimental factors, en: S.D. Brown, R. Tauler, B. Walczak (Eds.), *Comprehensive chemometrics*, 2ª Ed., Vol. 1, Elsevier, 2020, pp. 251-285. <https://doi.org/10.1016/B978-044452701-1.00082-X>
14. G.A. Lewis, D. Mathieu, R. Phan-Tan-Luu, *Pharmaceutical Experimental Design*, Marcel Dekker, 1999.
15. R. Cela Torrijos, R. Phan-Tan-Luu, Screening strategies, en: S.D. Brown, R. Tauler, B. Walczak (Eds.), *Comprehensive chemometrics*, 2ª Ed., Vol. 1, Elsevier, 2020, pp. 209-250. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14755-9>
16. L.A. Sarabia, M.C. Ortiz, M.S. Sánchez, Response surface methodology, en: S.D. Brown, R. Tauler, B. Walczak (Eds.), *Comprehensive chemometrics*, 2ª Ed., Vol. 1, Elsevier, 2020, pp. 287-326. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14756-0>
17. D. Voinovich, B. Campisi, R. Phan-Tan-Luu, A. Beal, Experimental design for mixture studies, en: S.D. Brown, R. Tauler, B. Walczak (Eds.), *Comprehensive chemometrics*, 2ª Ed., Vol. 1, Elsevier, 2020, pp. 327-383. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14701-8>
18. P.F. de Aguiar, B. Bourguignon, M.S. Khots, D.L. Massart, R. Phan-Tan-Luu, D-optimal designs, *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 30 (1995) 199-210. [https://doi.org/10.1016/0169-7439\(94\)00076-X](https://doi.org/10.1016/0169-7439(94)00076-X)
19. M.C. Ortiz, L.A. Sarabia, A. Herrero, M.S. Sánchez, C. Reguera, T. Pérez, S. Sanlloriente, R. Morales, L. Oca, L. Rubio, V. Tobar, How to enhance sustainability and innovation in the competences of the degree/master in Chemistry, *Proceedings, ICERI2012, International Association of Technology, Education and Development*, 2012. <https://library.iated.org/view/ORTIZ2012HOW>
20. D. Mathieu, J. Nony, R. Phan-Tan-Luu, *NemrodW (Versión 2007_03)*, L.P.R.A.I., Marsella, 2007.
21. Statgraphics 18 (versión 18.1.11), Statgraphics Technologies, Inc. 1982-2018.
22. M.C. Ortiz, L.A. Sarabia, M.S. Sánchez, A. Herrero, Competence assessment in the "Practicum" of a Master in Chemistry, *Abstracts book, INTED 2008, International Association of Technology, Education and Development*, 2008, p. 641.
23. A. Herrero, C. Reguera, S. Sanlloriente, S. Palmero, Application of a project management tool to supervising Bachelor Theses and Master Theses in sciences, *Proceedings, INTED 2017, International Association of Technology, Education and Development*, 2017, pp. 0442-0449. <https://library.iated.org/view/HERRERO2017APP>