

## Capítulo 9

# ¿Quiénes son los padres del niño abandonado?

Alberto Vicario

*Departamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal. Facultad de Ciencias y Tecnología. UPV/EHU*

Isabel Smith

*Departamento de Zoología y Biología Celular Animal. Facultad de Ciencias y Tecnología. UPV/EHU*

### INTRODUCCIÓN

Este proyecto es el primero de tres que se desarrollan en la asignatura Genética Humana. Esta asignatura, optativa de curso indiferente en la extinta licenciatura de Biología, ha pasado a ser obligatoria de tercer curso en el actual grado de Bioquímica, con una carga lectiva de 4,5 créditos teóricos y 1,5 prácticos.

Los métodos convencionales para la enseñanza de las Ciencias generalmente combinan clase expositivas, de contenido más o menos teórico, con sesiones prácticas de laboratorio. Estas sesiones de laboratorio se desarrollan según el protocolo definido por el profesor, y que debe ser seguido por el estudiante. Si éste lo realiza correctamente los resultados serán positivos, quedando, sin embargo, poco espacio para la iniciativa del estudiante. En este trabajo, hemos diseñado un ejercicio teórico-práctico fundamentado en el Aprendizaje Basado en Problemas (ABP), en el que se pretende ilustrar la aplicación de los métodos utilizados en el análisis forense para el diagnóstico de la paternidad biológica. Para ello se plantea que ha sido encontrado abandonado un bebé, cuyo genotipo ha sido determinado y se trata de simular la identificación de los presuntos padre y madre que, en este caso, serían respectivamente alguno de los alumnos y alumnas de la clase. Estos, tras hacer una extracción de su DNA, deberán determinar su propio genotipo para dos secuencias de DNA repetitivo existentes en el genoma humano (marcadores): una secuencia Alu locus-específica (TPA-25) y un locus VNTR (D1S80). Ambas son polimórficas, es decir, poseen más de un alelo (variante) por locus. Las diferencias entre uno y otro marcador ilustran las ventajas y desventajas de su utilización en diferentes

aplicaciones. Deberán asimismo establecer, a partir de la puesta en común de los datos del conjunto de la clase, la frecuencia en la población (la propia clase) de los diferentes alelos de los dos marcadores, comparar los diferentes genotipos con el del niño y determinar eventualmente la exclusión de la paternidad, o en caso de coincidencia de un genotipo particular con alguno de los alelos del bebé, la probabilidad de inclusión de esa persona como presunto padre o madre.

## ESCENARIO

En un laboratorio de prácticas, al finalizar las clases, la persona responsable del mismo se ha encontrado un recién nacido envuelto en una manta. Por los horarios de ocupación del laboratorio, se presume que los padres del niño pueden ser algunos de los estudiantes de la clase.

El escenario que se presenta tiene en cuenta los antecedentes científicos respectivos del alumnado, que ha cursado ya las asignaturas de Genética General, Bioquímica, Tecnología del ADN recombinante, Técnicas Instrumentales y Bioestadística, por lo que cuenta con un bagaje de conocimientos y destrezas que le capacita para llevar a cabo el proyecto con facilidad.

Como se ha comentado al principio, este es el primero de los tres problemas/proyectos que constituyen el eje de la asignatura. En él se pretende familiarizar al alumno con el ABP y su metodología, estimulando su participación activa y su implicación. Conceptualmente, se repasan conceptos ya conocidos por los estudiantes, como son los relacionados con la Genética Mendeliana, la Genética de Poblaciones o la estructura del genoma, a la vez que técnicas como la PCR o la electroforesis que ya han conocido y utilizado en asignaturas previas. Al mismo tiempo, estos conceptos y técnicas se contextualizan, amplían y adquieren una finalidad, al ser incorporados a una situación profesional como sería la de realizar un diagnóstico de paternidad que incluye en este caso, aspectos conceptuales y metodológicos propios de la Genética forense y del Consejo Genético.

El esquema de temporalidad es el siguiente:

1ª Semana	2ª Semana	3ª Semana	4ª Semana
<p><b>Presencial</b> (3-4 horas) <i>Colectivo:</i> Presentación del problema Sesiones expositivas Sesiones de ejercicios</p> <p><i>Grupal:</i> Brain storming Generación de hipótesis Definición de necesidades de aprendizaje. Puesta en común de hallazgos y definición de protocolo Sesión aula informática Tutorías con el profesor</p>	<p><b>Presencial</b> (8-10 horas) <i>Colectivo:</i> Prueba escrita sobre el Protocolo Propuesta de protocolo de laboratorio consensuado Sesiones expositivas Sesiones de ejercicios Sesiones laboratorio: extracción y análisis del DNA y genotipos</p> <p><i>Grupal:</i> Identificación y determinación de genotipos Sesiones aula informática Tutorías con el profesor</p>	<p><b>Presencial</b> (3-4 horas) <i>Colectivo:</i> Compilación de resultados de laboratorio Sesiones expositivas Sesiones de ejercicios</p> <p><i>Grupal:</i> Puesta en común de hallazgos Definición de índices: Equilibrio Hardy-Weinberg, Indie de Paternidad, probabilidad de Paternidad Análisis de datos: genotipado y cálculo de índices Tutorías con el profesor</p>	<p><b>Presencial</b> (3-4 horas) <i>Colectivo:</i> Discusión “por pares” Entrega del Informe al profesor Prueba escrita sobre el escenario, y explicación posterior de la prueba por el profesor Sesiones expositivas Sesiones de ejercicios</p> <p><i>Grupal:</i> Revisión de la evaluación del Informe por el profesor (en tutoría, a lo largo de las siguientes 2 semanas)</p>
<p><b>No presencial</b> (4-6 horas) <i>Individual:</i> Búsqueda y recopilación de información. Estudio del protocolo</p> <p><i>Grupal:</i> Reuniones y Wiki Elaboración de protocolo de laboratorio Generación de Informe final</p>	<p><b>No presencial</b> (6-8 horas) <i>Individual:</i> Búsqueda y recopilación de información. Exploración de resultados experimentales. Genotipado</p> <p><i>Grupal:</i> Contraste protocolo del grupo con el consensuado Reuniones y Wiki Continuación del Informe</p>	<p><b>No presencial</b> (8-10 horas) <i>Individual:</i> Búsqueda y recopilación de información Análisis de datos: genotipado y cálculo de índices</p> <p><i>Grupal:</i> Definición de índices: Equilibrio H-W, Indie de Paternidad, probabilidad de Paternidad Reuniones y Wiki Terminación de Informe final</p>	<p><b>No presencial</b></p> <p>Descanso</p>

El proyecto se desarrolla a lo largo de 4 sesiones de dos horas cada una, una por semana y durante 4 semanas. El alumnado, trabajando en grupos de 4 a 5 personas, debe elaborar un informe final, tras buscar la información necesaria para la preparación del protocolo de laboratorio y los fundamentos del análisis matemático de los datos, discutir las hipótesis posibles emanadas de las sucesivas sesiones de trabajo y analizar los datos obtenidos en la actividad experimental del laboratorio. Durante todo el proceso, se utiliza como Wiki la plataforma Googledocs para que los componentes de cada grupo pongan en común sus hallazgos, discutan y elaboren el informe final. El profesor puede acceder a la plataforma de cada grupo para supervisar, orientar y evaluar el desarrollo del trabajo de los componentes del grupo.

#### SECUENCIA DE TAREAS QUE TENDRÁ QUE REALIZAR CADA GRUPO DE ESTUDIANTES:

1. Encontrar la información necesaria para realizar las amplificaciones del DNA (PCRs) de los marcadores TPA-25 y D1S80 en el laboratorio. Esto incluye los protocolos de extracción de DNA, protocolos de PCR para TPA-25 y D1S80 y cebadores específicos para ambos marcadores.

TPA25 y D1S80 son dos marcadores genéticos utilizados típicamente en la enseñanza de las técnicas de PCR y electroforesis. Estos dos marcadores han sido utilizados también para el análisis de polimorfismos humanos por lo que no es difícil encontrar numerosas referencias en la web sobre protocolos para la extracción sencilla de DNA y la PCR de estos dos marcadores. Trabajando en grupos, los alumnos deberán preparar un marco teórico para ambos marcadores, así como un protocolo de laboratorio, que irán incorporando al Wiki como comienzo de la elaboración del Informe final. En la segunda sesión presencial, los protocolos se compararán entre los grupos y eventualmente, uno de ellos será seleccionado para su uso en las experiencias en el laboratorio. La viabilidad del protocolo seleccionado está determinada por el tutor considerando el equipamiento disponible en el laboratorio. También en la segunda sesión, y antes de las actividades del laboratorio, el profesor hace una prueba corta de 20 preguntas relacionadas con los contenidos del protocolo para verificar que los estudiantes lo conocen y garantizar así el éxito de la actividad experimental.

2. Realizar las extracciones de DNA, las PCRs y las electroforesis de los amplificados en el laboratorio

Las actividades de laboratorio están generalmente limitadas por el espacio y el equipamiento disponible en el mismo, por lo que la planificación de estas actividades deberá estar ajustada a tales limitaciones. En ese sentido, la clase se subdivide

en grupos de prácticas que siempre incluyen a todos los componentes de un mismo grupo. La prueba previa implica que los estudiantes conozcan los pasos del protocolo, muchos de ellos necesariamente sincronizados (por ejemplo el uso colectivo y simultáneo de la centrífuga o cargar las muestras de electroforesis), lo que en gran medida reduce los retrasos en la consecución de la actividad. La extracción del DNA se realiza de forma incruenta enjuagando la boca con una solución salina y recogiendo las células que se sueltan del epitelio bucal. A fin de mantener la confidencialidad, además de solicitar el consentimiento de los participantes, las muestras se numeran y combinan, de forma que en los resultados no hay vinculación con la persona de quien se obtuvo la muestra. No obstante, cada uno sabe cuál es su muestra porque una parte importante de la implicación y motivación de los estudiantes supone conocer su propio genotipo para estos marcadores. Al final de la práctica, cada uno elimina su muestra en el recipiente de incineración.

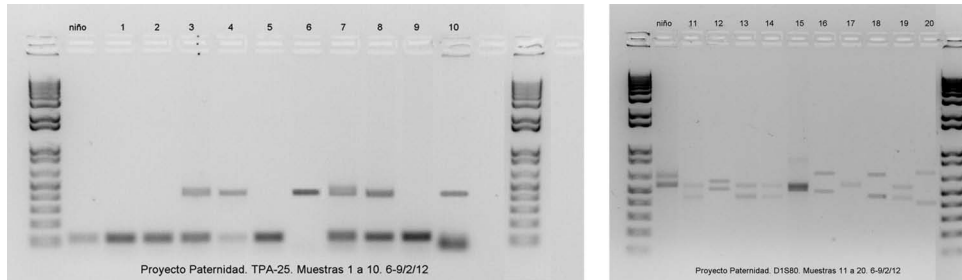
Puesto que la reacción de PCR tarda entre 2 y 3 horas en realizarse, en una segunda sesión de laboratorio (por ejemplo, al día siguiente) se hacen las electroforesis para la determinación de los genotipos.

### 3. Determinar los genotipos de cada individuo para ambos marcadores.

Los estudiantes cargan y hacen las electroforesis de la muestra del niño y de sus propias muestras y, cuando la electroforesis ha finalizado, los resultados se discuten colectivamente sobre un visualizador de geles. En este caso la discusión se limita a los aspectos procedimentales, la cantidad y calidad de las bandas electroforéticas de los amplificados y los problemas que puedan haber surgido durante la amplificación. Posteriormente, el gel se fotografía y la imagen se procesa y se incorpora a la plataforma Moodle, quedando así disponible para el conjunto de la clase. Una vez que todos los grupos de prácticas han realizado la parte experimental, las imágenes de los resultados del conjunto de la clase estarán disponibles y los estudiantes podrán proceder al genotipado del niño y de la “población” (la clase) a estudio.

TPA-25 da unos resultados fáciles de identificar y diferenciar (dialélico con dos bandas claramente distinguibles), lo que hace relativamente sencillo el genotipado de este marcador. Sin embargo, D1S80, con más de 25 alelos identificados, presenta una dificultad elevada, haciendo que en muchas ocasiones, las asignaciones de alelos de uno a otro grupo sean diferentes, lo que crea dudas en los estudiantes. Este es un buen momento para explorar la dificultad conceptual y tecnológica inherente al proceso de genotipado y para, al mismo tiempo, animarles a utilizar las herramientas y bases de datos disponible en la web en relación con la Biología Molecular, que les permitan resolver alguna de sus dudas. En la figura 1 se muestran los resultados obtenidos en un curso para uno y otro marcador, pudiéndose observar las diferencias de resolución de D1S80 respecto a TPA-25.

**Figura 1. Electroforesis de los amplificados por PCR de los marcadores Alu TPA-25 y D1S80**



4 y 5. Establecer la frecuencias génicas y genotípicas de la muestra de la clase para los alelos de ambos marcadores y determinar si los marcadores se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg

Una vez finalizado el trabajo experimental y de identificación de genotipos, en este momento los estudiantes se enfrentan al análisis matemático de los resultados. Es ésta una de las actividades que más dificultad representa para los estudiantes y no tanto por su complejidad sino por la falta de hábito en utilizar las herramientas estadísticas para un fin determinado. Una cuestión tan sencilla como la de determinar las frecuencias génicas (sumar los casos favorables y dividirlo entre los posibles), se hace difícil al no estar ejercitados en la traslación conceptual de la estimación de la probabilidad al cálculo de frecuencias. Igualmente, a menudo no saben establecer hipótesis y ni cómo contrastarlas con herramientas de la Estadística. Esta actividad es por tanto, muy ilustrativa y esclarecedora de tales conceptos y metodologías, que serán utilizadas más adelante en el curso y en otras asignaturas. Al mismo tiempo, se revisan y aplican conceptos básicos de la Genética de Poblaciones, que ya han visto en otras asignaturas pero que no han utilizado para el análisis de una situación concreta.

6. Encontrar, entender y aplicar a los datos obtenidos las fórmulas que se utilizan para determinar el Índice de Paternidad y la Probabilidad de paternidad.

El Índice de Paternidad y la Probabilidad de Paternidad son dos conceptos relacionados, no demasiado complejos pero pertenecientes al ámbito específico de la Genética Forense. La búsqueda, interpretación, comprensión y aplicación de tales conceptos exige a los estudiantes adentrarse y profundizar en una bibliografía especializada de un determinado ámbito profesional, lo que en definitiva les familiariza con la complejidad de aquello que eventualmente podría ser su profesión. Del mismo modo, las diferentes alternativas genotípicas encontradas les obliga a plantear distintas hipótesis en cada caso, y tener que proponer y hacer diferentes cálculos matemáticos para cada una de ellas.

### 7. Transformar las Probabilidades de Paternidad en un predicado verbal de Hummel

Los predicados verbales de Hummel representan la transformación de los valores de probabilidad, conceptualmente alejados de la comprensión de quienes no están versados en su utilización, en aserciones más asequibles para los profesionales del ámbito de la Justicia, que han de interpretar de forma comprensible las conclusiones de un informe técnico de diagnóstico de paternidad. Esta actividad, sencilla en su realización, enfrenta al alumnado (y así se le hace ver) con uno de los problemas con los que va a encontrarse en el ejercicio de su profesión: hacerse entender por un entorno con una formación científica en general y biológica en particular, muy limitada o nula.

### 8. Evaluar la validez de uno y otro marcador para la determinación de paternidad

Esta tarea constituye un ejercicio de recapitulación sobre lo trabajado y en concreto, sobre la validez de los marcadores y el método utilizado para la consecución de los objetivos. Se les hace evidente que la tecnología es limitada y que deben tenerse presente claramente esos límites cuando se extraen las conclusiones de un trabajo, en cuanto que la validez de tales conclusiones es íntimamente dependiente de los instrumentos y los métodos utilizados para obtenerlas. Es por eso que se han utilizado dos marcadores con diferentes características, tanto de genotipado como de poder discriminante, y una metodología de electroforesis con diferente capacidad de resolución en un caso que en el otro.

### 9. Elaborar un informe del proyecto.

Esta tarea constituye la compilación de todo el proceso, desde su comienzo hasta las conclusiones finales que se incluirían en el informe pericial. El documento se redacta durante el desarrollo del proyecto, y los sucesivos borradores quedan recogidos en el Wiki de cada grupo, permitiendo evaluar la evolución conceptual de los componentes del grupo en base a sus aportaciones al mismo, así como las interacciones entre los componentes y el funcionamiento general del grupo.

10. Cuando ha sido posible, al finalizar el proyecto se ha concertado una visita al Laboratorio de Genética Forense que tiene la Ertzaintza a escasos 5 kilómetros de la Facultad. Se ha contado con la inestimable ayuda del Dr. Oscar García Fernández, Técnico Facultativo de la Sección de Genética Forense de la Policía Científica, quien ha explicado con minuciosidad a los estudiantes las actividades que realiza su Sección para el análisis de DNA y las situaciones con las que se encuentran en el ejercicio de su profesión. Esta es una experiencia magnífica para que los estudiantes contrasten las similitudes de su proyecto con la experiencia “in situ” de un profesional.

En la Tabla 1 se indica la relación entre los resultados de aprendizaje esperados y las tareas que se proponen a los estudiantes.

Resultados de aprendizaje			Tarea número:
Genéricos	Sistémicos	Adquirir habilidad para definir necesidades de aprendizaje	1, 6
		Identificar nuevas necesidades de aprendizaje	8
		Evaluar el proceso de aprendizaje	9
		Ser capaz de analizar y sintetizar el conocimiento	3, 6, 9
		Adquirir práctica en la formulación de hipótesis científicas	3, 5, 6, 8, 9
		Desarrollar habilidad para reconocer nuevos problemas y formular estrategias para su resolución	1
		Elaborar y verbalizar su conocimiento	1, 3, 5, 7, 9
	Instrumentales	Identificar fuentes de información	1, 6, 9
		Potenciar la habilidad para la comunicación oral y escrita	1, 9
		Entrenar en la realización de cálculos matemáticos	3, 4, 5, 6, 7
		Planificar, diseñar y ejecutar investigaciones prácticas	1, 2
		Aplicar los conocimientos en la práctica	2, 3
		Desarrollar habilidades en el uso de instrumentación y procedimientos estandar de laboratorio	2
		Interpretar datos derivados de las observaciones de laboratorio por su significación y relacionarlos apropiadamente con el conocimiento básico	3, 4, 5, 6, 7, 8
		Desarrollar destrezas para la búsqueda de información de fuentes primarias y secundarias, incluida información obtenida de bases de datos en la web.	1, 3, 8, 9
	Interpersonales	Adquirir destrezas en el análisis de datos	1, 6, 7, 8
		Desarrollar las habilidades de relación interpersonal	1, 2, 3, 8, 9
		Adquirir la capacidad para el trabajo en grupo	todas
		Adquirir habilidad para presentar argumentos científicos de forma oral y escrita ante una audiencia informada	1, 9
	Específicos	Conocimiento teórico	Analizar y comprender la organización de las secuencias del genoma humano
Interpretar y ampliar el concepto de "marcador genético" y de sus ventajas e inconvenientes prácticos			1, 3, 8
Ampliar el concepto de "locus" y de "alelo" (no vinculados al de "gen")			1, 3, 8
Representar conceptual y visualmente las "series alélicas" frente a la dualidad alélica mendeliana			1, 2, 3
Captar el sentido de la distribución de Hardy-Weinberg y su empleo en el Consejo Genético y la práctica forense			4, 5, 6
Explorar la Genética forense (aplicación del conocimiento sobre Genética a problemas y procedimientos legales)			1, 6, 7, 9
Conocimiento práctico y/o experimental		Familiarizarse con el empleo de páginas web y herramientas on line específicos de la Biología Molecular	1, 3, 5, 6, 7, 8
		Adaptar protocolos de laboratorio a las disponibilidades instrumentales del mismo	1, 2
		Obtener muestras de DNA y realizar análisis de PCR (dos actividades citadas con frecuencia en las clases expositivas)	2, 3
		Constatar la dificultad inherente al proceso de genotipado	3
		Adquirir práctica en el análisis estadístico de los datos biológicos	4, 5, 6, 7



## HITOS DEL PROYECTO Y EVALUACIÓN DEL MISMO:

Como ya se ha comentado, el proyecto implica la elaboración de un informe que recoge: a) la información conceptual del problema planteado, b) el protocolo de laboratorio elaborado y su contraste con el utilizado, c) los resultados obtenidos y su discusión, d) las conclusiones a las que el grupo han llegado, tanto relativas al diagnóstico de paternidad como a la validez de los instrumentos y metodologías utilizadas y por último, e) también las opiniones de los componentes del grupo respecto a los resultados de aprendizaje del proyecto.

Sin embargo, el informe es sólo uno de los 4 hitos del proyecto en los que se recogen, individual y/o colectivamente, evidencias de los resultados de aprendizaje. Estas evidencias se recogen al:

1. Definir el protocolo de laboratorio para realizar las sesiones experimentales (colectiva).

El protocolo de laboratorio que plantean los estudiantes es supervisado por el profesor siguiendo el Wiki de cada grupo. Esta supervisión se realiza durante la primera semana del proyecto lo que obliga a intervenir con frecuencia al profesor, introduciendo comentarios constantes a los planteamientos del grupo, que generalmente adolecen de falta de concreción. Para la sesión presencial de la siguiente semana, previa a la sesión de laboratorio, el protocolo debe estar elaborado de forma que siguiéndolo, pueda realizarse la actividad práctica. Su grado de adecuación se valora en varios de los ítems de la rúbrica del informe final.

2. Realizar la Prueba parcial sobre el protocolo y preliminar a las sesiones experimentales (individual).

En la sesión previa a la actividad experimental, los estudiantes cumplimentan una prueba con 20 preguntas de Verdadero o Falso relativas a aspectos conceptuales y fundamentalmente metodológicos del protocolo que han elaborado. Con ella se pretende que los estudiantes se esfuercen por comprender la actividad práctica que van a realizar, los fundamentos de la misma y los resultados esperados. Esta prueba forma parte de la calificación final del curso.

3. Entregar el Informe elaborado por el grupo (colectiva)

La evaluación del informe se realiza según una serie de indicadores que reúnen aspectos del mismo tanto formales como sintéticos y de contenido. En la Figura 2 se muestra la evaluación de los distintos indicadores que obtuvieron los grupos de un curso académico (en columnas, los distintos grupos diferenciados por el nombre de cada grupo). Es importante señalar que, al ser el primer Informe, se hace mucho énfasis en la gravedad del plagio que si es identificado se penaliza con rigor, reduciendo proporcionalmente la calificación final del trabajo (en la figura, uno de los

grupos ha visto reducida su calificación a la mitad por este motivo, al haber copiado una parte sustancial del documento al entregado por compañeros de otros años y por transcribir páginas enteras de alguna página web sin citar la procedencia).

**Figura 2. Indicadores utilizados en la valoración del Informe final y ejemplo de calificaciones**

Grupos	PARIS	GLADOS	Z	GENETOL	UIMERA
<b>Criterios</b>					
<b>Formales</b>					
Plagio	10	10	5	10	10
Organización	10	6	8	6	8
Redacción	10	7	7	6	8
Ortografía	9	6	8	8	9
Presentación	10	9	9	9	9
Bibliografía bien indicada	10	4	3	5	3
<b>Sintéticos</b>					
Coherente	10	7	7	6	3
Comprensible	10	8	8	7	6
Desarrollable	9	7	8	4	4
Con evidencias					
Sin errores conceptuales	10	6	3	5	5
Sin errores de cálculo	10	4	4	4	7
Incluye explicaciones de calidad	10	7	4	5	5
Bibliografía acorde	10	7	7	5	5
<b>Contenidos</b>					
Explica características de Alu	3	8	8	3	4
Explica características de D1S80	10	5	8	3	5
Determina a priori tamaño de alelos Alu (NCBI) indicando la secuencia amplificada	5	7	0	0	0
Determina a priori tamaño de alelos D1S80 (NCBI) indicando la secuencia amplificada	5	0	10	0	4
Explica el origen de cebadores para Alu	6	5	6	5	0
Explica el origen de cebadores para D1S80	6	5	6	5	1
Explica plan de trabajo	10	8	5	10	10
Protocolo con materiales descrito	10	9	10	7	8
Explica utilidad de los materiales	9	9	9	9	8
Protocolo corregido explicado tras la práctica	10	0	0	0	6
Justifica la correspondencia en el gel los alelos observados de Alu	10	0	5	5	5
Justifica la correspondencia en el gel de los alelos observados de D1S80	10	0	5	0	10
Justifica los genotipos de Alu	10	10	10	10	10
Justifica los genotipos de D1S80	10	10	10	10	10
Calcula correctamente las frecuencias génicas y genotípicas observadas	10	6	8	4	0
Calcula correctamente las frecuencias génicas y genotípicas esperadas	10	7	10	4	0
Interpreta correctamente la ley de HW	10	10	4	5	5
Interpreta correctamente la chi cuadrado	10	5	0	10	10
Calcula correctamente el Valor de la chi cuadrado	10	7	0	10	10
Justifica por qué se hace el análisis del equilibrio	10	5	0	0	5
Entiende el IP	6	1	6	10	10
Indica y justifica la fórmula del IP	10	1	5	8	10
Explica el cálculo del IP	10	0	8	10	10
Justifica la exclusión y la inclusión	10	0	10	10	10
Entiende la relación IP-PP	10	0	10	10	10
Calcula correctamente la PP	10	10	8	10	10
Entiende los predicados de Hummel	10	5	7	10	10
Determina los predicados	10	6	10	10	10
Evalúa Alu como marcador	10	0	10	10	5
Evalúa D1S80 como marcador	10	0	10	7	10
Discute	10	0	8	7	8
Concluye	10	0	8	8	8
Bibliografía bien ubicada	10	4	6	7	4
PROMEDIO	9,2889	4,9111	3,2889	6,3778	6,6222

En el momento de la entrega del Informe, se emplaza a los componentes de cada grupo a remitir al profesor una valoración individual de la participación relativa de cada componente del grupo en la realización del proyecto. Tras hacer una media de las valoraciones recibidas, la calificación final del Informe que recibe cada componente del grupo se pondera en función de quien haya sido valorado mejor por el conjunto del grupo. Es decir, para quien obtiene la mejor valoración, la calificación del Informe se multiplica por 1, no varía, mientras que quienes obtienen valoraciones menores, ven reducida proporcionalmente su calificación. Con esta medida se pretende corregir la falta de esfuerzo realizada por algún componente del grupo y que generalmente, no es evidente para el profesor pero sí para los demás componentes del grupo.

En las dos semanas siguientes a la entrega del Informe, se concierta una tutoría con los componentes del grupo en la que se informa de la calificación obtenida y se explican los motivos de la misma.

#### 4. Realizar la Prueba final sobre el proyecto (individual)

En la sesión presencial de la cuarta semana, los grupos entregan los Informes del proyecto. A continuación se realiza una prueba individual de 50 preguntas del tipo Verdadero/Falso. En los siguientes Proyectos, la prueba es de tipo Test con respuestas múltiples, pero al ser el primer proyecto, se ha optado por una prueba de Verdadero/Falso que resulte más sencilla para los estudiantes no familiarizados con esta metodología docente. Para la confección de la prueba se elabora una Tabla de Especificación de Objetivos (ver Tabla 2) en la que se recogen los objetivos de aprendizaje y el nivel de complejidad en el que se quiere evaluar cada objetivo, siguiendo la Taxonomía de Bloom, y se establece el número de preguntas aproximado de cada categoría. En esta prueba se le da un peso inferior a la primera parte del proyecto porque ésta se ha evaluado en gran medida en la prueba previa a las sesiones experimentales.

A continuación, en la misma sesión en la que se realiza la prueba final, se procede a explicar las preguntas de la prueba final y se analizan las diferentes respuestas. Los enunciados de las preguntas se plantean introduciendo en ellos las preconcepciones o los errores conceptuales que habitualmente muestran los estudiantes en relación con los conceptos que se trabajan. De esta manera, en la retroalimentación posterior pueden discutirse y ponerse en evidencia los motivos que generalmente los sustentan, hecho que en cierta medida permite modificar la percepción conceptual de los estudiantes y eventualmente erradicarlos.

Además de estos momentos concretos, a lo largo de las sesiones de diferente tipo que conforman la actividad presencial, constantemente se formulan preguntas para estimular la participación de los estudiantes y valorar el grado de conocimiento y comprensión de los conceptos que se trabajan.

Del mismo modo, una parte importante de esta metodología docente es la actividad tutorial, generalmente con el conjunto de los componentes de un grupo. En las sesiones de tutoría grupales se exponen los problemas o disfunciones del grupo o de alguno de sus miembros y las alternativas actitudinales, tanto en el contexto del grupo como en el de la clase, ofreciéndose entonces la oportunidad de su corrección. Igualmente se aprovechan para evaluar la participación y calidad de las intervenciones de cada componente del grupo. A lo largo del proyecto los estudiantes suelen encontrarse con dificultades para seguir avanzando y conciertan espontáneamente tutorías con el profesor para aclarar sus dudas. Es necesario señalar en este sentido que los horarios de tutoría establecidos en la plantilla docente no se ajustan generalmente a los momentos en los que cada grupo la necesita, por lo que el profesor ha de prever que tendrá una afluencia mayor y más frecuente a estas sesiones y que, para el buen desarrollo del proyecto, tendrá que ajustarlas más a la conveniencia de los estudiantes que a la propia.

**Tabla 2. Tabla de Especificación de Objetivos para el proyecto de Diagnóstico de Paternidad, organizado según actividades (filas) y Taxonomía de Bloom (columnas). Se indican también los porcentajes aproximados de las preguntas de cada tipo en la prueba final**

Proyecto: ¿Quiénes son los padres del niño abandonado?. Tabla de Especificación de Objetivos (TEO)				
	Conocimiento básico		Conocimiento de procedimientos	Conocimiento metacognitivo
	Conocimiento (conceptos)	Comprensión	Aplicación-Análisis	Síntesis-Evaluación
Marcadores y diseño experimental 28% (14 ítems)	Genoma DNA repetitivo Gen Marcador Locus Alelo Serie alélica PCR-cebadores	Entender las propiedades DNA  Comprender Hibridación Comprender la Organización del genoma Entender el concepto de olimorfismo	Ampliar concepto de alelo y locus Representar conceptual y visualmente las series alélicas Localizar y analizar secuencias del genoma humano en bases de datos Aislar DNA y amplificar secuencias específicas	Ponderar la validez de distintos métodos analíticos Evaluar protocolos y adaptarlos a las disponibilidades
Genotipado y Estimación Equilibrio Hardy-Weinberg 36% (18 ítems)	Fundamentos metodológicos  Herramientas estadísticas  Bases de datos		Cálculo e interpretar frecuencias génicas y genotípicas Interpretar resultados experimentales Determinar alelos de marcadores según bases de datos Establecer las relaciones genotipo-fenotipo Utilizar herramientas informáticas	Interpretar validez de cebadores Predecir resultados experimentales Discutir la dificultad de los métodos de genotipado Diferenciar parámetros poblacionales observados y esperados Evaluar el equilibrio de H-W
Definición de Índices y diagnóstico de paternidad 36% (18 ítems)	Índice de Paternidad Probabilidad de Paternidad Predicados de Hummel	Comprender la base conceptual de los parámetros matemáticos del diagnóstico de paternidad	Calcular e interpretar los Índices y la Probabilidad de paternidad	Transformar los valores de probabilidad en Predicados de Hummel Evaluar la validez de instrumentos analíticos
		20% (10 ítems)	40% (20 ítems)	40% (20 ítems)

## IMPLEMENTACIÓN EN EL AULA

Como ya se ha comentado, este es el primero de los proyectos que los estudiantes de la asignatura desarrollan en la misma. Aunque algunos profesores han realizado ya iniciativas docentes parecidas, es aún frecuente que la mayor parte del alumnado no haya experimentado esta metodología. Por ello, existe cierta dificultad para comenzar el proyecto y acostumbrarse al trabajo autónomo, con la necesaria adecuación de la gestión del tiempo y los recursos. A pesar de que en la sesión introductoria del Proyecto se hace una simulación del método de trabajo y de los tiempos del mismo, en palabras de los estudiantes:

- “...el único inconveniente quizá sea el tiempo que hay para realizar las tres partes del trabajo, aunque puede ser que tengamos que organizarnos mejor para la próxima vez”.
- “para realizar este tipo de trabajos hemos visto que se necesita invertir mucho tiempo y saber buscar en bases de datos científicas y fiables”.
- “...nos ha costado mucho limitar lo que íbamos a tratar... enlazar cada parte del trabajo. Todo estaba relacionado, pero unirlo todo, verbalizarlo y escribirlo nos ha costado bastante”.
- “... era la primera vez que usábamos GoogleDocs y la verdad es que no nos hemos hecho mucho a él, somos más de la vieja escuela: papel y boli.....”.

De la misma forma, los estudiantes no están acostumbrados a situarse ante un problema abierto, con diferentes alternativas y sin una solución única, y esperan que la guía y las indicaciones del profesor sean suficientes para resolver las dificultades que se encuentran:

- “Es frustrante (o simplemente quizá sea fruto de la inexperiencia) que un trabajo de investigación no esté acotado a un principio y a un final; este trabajo, y suponemos que cualquier otro, es simplemente un punto y seguido, un cruce de caminos que enlaza distintas áreas de conocimiento difíciles de casar si el campo de visión no es suficientemente amplio, lo suficientemente profundo, lo suficientemente duradero en el tiempo...”.
- “El proyecto y el objetivo del mismo (búsqueda de información, comprensión de los conceptos y de los métodos empleados...) nos ha supuesto mucho esfuerzo y ha resultado más complicado de lo que esperábamos en un principio, y ha planteado ciertas discusiones entre nosotros”.
- “El hecho de que quite tanto tiempo es un factor importante. Además, algunos de los conceptos necesitaban una introducción, o al menos dedicarles un tiempo de clase magistral debido a su dificultad y nuestra falta de experiencia”.
- “En ocasiones no teníamos información suficiente. Realizar un proyecto desde cero, es cierto que es enriquecedor, pero puede resultar desilusionante”.

- “A pesar de que el dicho sea sarna con gusto no pica, la verdad es que, aunque atractivo, nos ha resultado muy abierto en cuanto a su temática”.
- “Este proyecto ha supuesto un reto para el grupo ya que al ser más abierto que otros que hemos realizado, nos hemos tenido que meter en la piel de un investigador al que le han entregado un caso a resolver y hemos afrontado y experimentado, las dificultades que se presentan en el diseño de un método de diagnóstico”.

Otro de los aspectos importantes de esta metodología es el trabajo colaborativo, al que habitualmente los estudiantes no están acostumbrados. Suelen entender como “trabajar en grupo” el repartirse literalmente los apartados del trabajo, desarrollarlos de forma individual y, en bastantes ocasiones, juntar sin revisión las partes en un documento final. En ese sentido, cuando se les impone el trabajo realmente colaborativo y en grupo, se suelen producir conflictos por la diferente implicación de los componentes del grupo, y esto se refleja en los comentarios de los estudiantes de una manera más o menos explícita:

- “No estoy de acuerdo con trabajar siempre con el mismo grupo”.
- “Puede ocurrir que, ya que los trabajos deben realizarse en grupo, el peso de la asignatura recaiga sobre parte de los componentes del grupo, únicamente”.
- “Considero que el trabajo en grupo depende mucho del grupo que te toque, y siempre hay alguien que por un motivo u otro se ve obligado a hacer la mayor parte del trabajo para entregar algo medianamente bueno”.
- “Los grupos de 5 son demasiado numerosos. Como máximo deberían ser de 3 ya que la calidad del trabajo se puede ver influida por desacuerdos entre los miembros del grupo. También hay que tener en cuenta que es muy difícil que 5 personas con distintos horarios se coordinen bien y es más fácil que haya “*autoestopistas*” en un grupo”.

La metodología de Aprendizaje Basado en Problemas tiene un escollo fundamental en su desarrollo: evaluar correctamente si los estudiantes alcanzan los resultados de aprendizaje/competencias. Este escollo es además visto desde una perspectiva divergente por parte de los estudiantes y por parte del profesor. Por parte de los estudiantes, éstos sienten que hacen un esfuerzo muy superior respecto al de la metodología tradicional y tienden a igualar esfuerzo con calificación. En la mayoría de los casos, el esfuerzo no significa necesariamente que se alcancen los resultados de aprendizaje esperados, por lo que se ven defraudados cuando la calificación obtenida no responde a sus expectativas:

- “No entiendo como se va a calificar a los alumnos del grupo de manera individual a partir de los trabajos grupales”.

- “La calificación del proyecto no se corresponde del todo con el esfuerzo realizado que ha sido muy grande”.
- “Cómo es capaz de evaluar individualmente si lo único que se ha hecho individualmente es un informe de prácticas y me parece insuficiente para dar una nota”.
- “No estoy satisfecha con la relación créditos/horas invertidas en la asignatura”.
- “Creo que se trata de una asignatura que para los créditos que tiene, requiere mucho tiempo y esfuerzo. Y que todo esto no se refleja en las calificaciones. Así como también creo que sería necesario que el profesor guiase un poco más a los alumnos”.

Estos comentarios contrastan con nuestra propia perspectiva que, por la experiencia en los años que llevamos implementando esta metodología, nos hace plantearnos si los estudiantes que aprueban alcanzan realmente las competencias específicas establecidas. Las diferentes actividades del proyecto permiten constatar con bastante seguridad que el conjunto del alumnado alcanza las competencias transversales. Sin embargo, en el caso de las específicas, no está tan claro, en cuanto que la mayoría de las actividades son de tipo grupal y también la evaluación tiene un componente grupal muy importante. Diferentes ensayos a lo largo de los años nos han hecho ver también que una evaluación individual continuada requiere un esfuerzo de “corrección” por parte del profesor imposible de sostener año tras año cuando el número de alumnos es significativo. Es por eso que, tras finalizar cada uno de los escenarios, se ha incluido como instrumento de evaluación la prueba test más arriba explicada.

## CONCLUSIONES

- Aspectos de la propuesta que destacan por haber contribuido más al aprendizaje de los estudiantes o por haber dado lugar a algún tipo de mejora en el proceso de E/A.

En un trabajo anterior (ver Fig. 3; Vicario & Smith, 2012), presentamos los resultados de un estudio en el que, a lo largo de 3 cursos, evaluamos la autopercepción de los estudiantes respecto a la adquisición de competencias transversales de tipo Instrumental, Interpersonal y Sistémicas, según hubiera sido el modelo docente tradicional (Standard), con una parte realizada según el ABP (PBL) o con la metodología descrita en este trabajo durante todo el curso (PBL-TIC). Reproducimos en la Figura 3 los resultados de la comparación. Se hizo evidente que con este modelo, los estudiantes adquieren un grado de confianza superior respecto a sus conocimientos y su capacidad de utilizarlos para la resolución de problemas. Estos

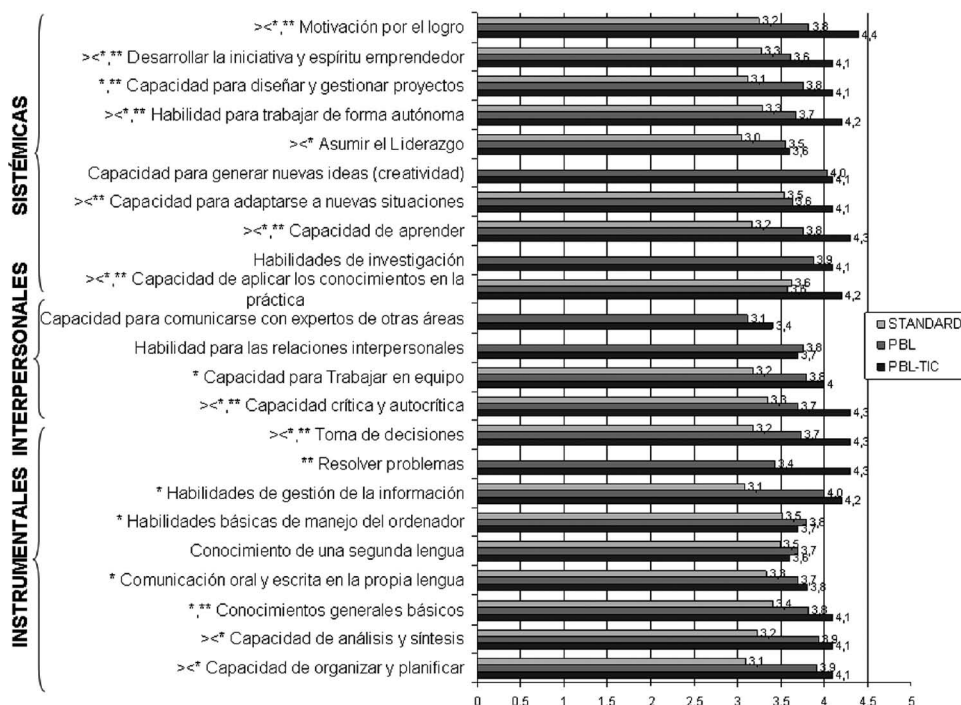
resultados muestran que cuando los alumnos reiteran una actividad con una metodología de aprendizaje como es el ABP, se sienten más seguros de los conocimientos y capacidades que han adquirido con la misma, modificándose así la percepción que habitualmente transmiten los estudiantes al finalizar sus estudios de que “no saben nada” y “de no saber qué hacer con lo aprendido”.

En palabras de los estudiantes:

- “Las herramientas bioinformáticas como Pubmed, Ensembl, OMIM, NEB-Cutter, Primer3, proporcionan una gran información acerca de los genes conocidos y sus mutaciones, así como de las enzimas de restricción que se pueden usar para cortar secuencias de DNA y la posibilidad de crear primers para cualquier secuencia, lo que en nuestro caso ha sido de mucha utilidad para la realización de gran parte del trabajo”.
- “Este trabajo ha resultado difícil porque apenas conocíamos el funcionamiento y las posibles aplicaciones de las bases de datos disponibles en Internet. Trabajar con ellas nos ha permitido hacernos una idea de la tremenda complejidad del genoma”.
- “La conclusión que saco de este trabajo es la gran complejidad de genotipar bajo tu criterio, ya que cacharrear en el laboratorio no presenta mayor dificultad debido a que sólo hay que ir siguiendo los pasos que te indica el protocolo proporcionado”.
- “Esto nos ha supuesto un gran avance a la hora de comprender los recursos utilizados a nivel profesional”.
- “Ha sido interesante “pelearse” [con los recursos de la web] para conseguir la información deseada”.
- “La verdad es que no es un trabajo que me haya entusiasmado porque no me gusta mucho el tema, pero mentiría si no dijera que me ha ayudado a tener algunos conceptos más claros”.



**Figura 3. Autopercepción del grado de consecución de competencias. \*: diferencias significativas entre Standard y PBL; \*\*: diferencias significativas entre PBL y PBL-TIC; ><: competencias actitudinales. Tomado de Vicario, A., Smith, I. (2012) Cambio en la percepción de los estudiantes sobre su aprendizaje en un entorno de Enseñanza Basada en la Resolución de Problemas. REEC 11 (1): 59-75.**



De la misma forma, los estudiantes adquieren una mayor capacidad de trabajar en equipo. En relación con el estudio de la Figura 3, fue llamativa la diferencia significativa para la competencia capacidad crítica y autocrítica, entre los dos cursos en los que se utilizó el ABP. Aparentemente, tras realizar varios proyectos en común se alcanza un grado de madurez superior, en cuanto que los alumnos pierden la inhibición para criticar el trabajo de sus compañeros de grupo y generar discusiones constructivas. Probablemente contribuye a este resultado el hecho de que la interacción entre los grupos y entre los componentes de los grupos se vea facilitada e incrementada gracias a la utilización de los recursos de la web 2.0:

- “los problemas planteados nos han hecho debatir entre nosotros y además nos ha servido para darnos cuenta de que tenemos una base conceptual más extensa de lo que pensábamos”.

- “... individualmente este trabajo habría sido muy costoso de realizar, por no decir casi imposible. Sin embargo, gracias a los componentes del grupo ha sido mucho más ameno y eficaz. Hemos podido conocernos más, lo que ha beneficiado al reparto de tareas y solucionar posibles dudas planteadas a lo largo del mismo”.
- “También hemos afrontado situaciones nuevas a nivel de grupo que nos han hecho madurar y las hemos solventado mejor de lo que creíamos”.
- “Nos ha servido para mejorar nuestra dinámica de grupo, compenetrarnos y aprovechar las virtudes de cada uno de los componentes”.
- “Hemos aprendido a trabajar en grupo, si bien hemos tenido nuestras pequeñas diferencias, pero esto nos ha llevado a una mayor diversidad de ideas y opiniones, dándonos más opciones de buscar y aprender más cosas que pueden ser útiles, tanto para el trabajo como para nuestro desarrollo cognitivo”.

Sin embargo, son las competencias de tipo sistémico las que muestran un incremento mayor. Interpretamos estos resultados como un reflejo de la integración entre la adquisición de conocimientos y la sensación subjetiva de aprendizaje. La disponibilidad de recursos adecuados para el aprendizaje unida a la retroalimentación que tienen los estudiantes respecto a su progreso a lo largo de curso, materializada en las tutorías que se realizan durante y después de cada proyecto, reducen el stress de los estudiantes y mejoran su rendimiento académico. Al mismo tiempo, refleja cómo la autopercepción de los estudiantes sobre sus competencias influye directa e indirectamente en la adquisición de las mismas, reforzando su persistencia . En sus palabras:

- “Nos ha sido necesario informarnos sobre la temática del diagnóstico genético y las múltiples técnicas que se utilizan, y sobre su procedimiento, para decidir cual se adecuaba más a nuestras necesidades y posibilidades”.
- “Principalmente, hemos aprendido a saber dónde y cómo buscar información. A plantearnos diferentes hipótesis para una situación determinada y a contrastarlas aceptando o rechazando dichas hipótesis basándonos en las evidencias encontradas”.
- “Ha sido gratificante obtener finalmente un método que consideramos válido para un diagnóstico de paternidad, y a su vez, aprender cómo se construye el mismo, y qué técnicas se utilizan en el laboratorio de una forma más práctica que teórica , aunque hay que reconocer que nos ha sido muy duro recopilar las toneladas de información ofrecida por las bases de datos, sintetizarla y entenderla, y aunque sabiendo que esto es tan sólo la punta del iceberg de un campo muy amplio, hemos podido sufrir en nuestras carnes la complejidad de realizar algo que parece tan sencillo y mecánico”.

- “¿Qué hemos aprendido con este trabajo?. Pues ciertamente que podemos valernos por nosotros mismos. Es decir, se nos ha guiado sobre el tema a tratar pero no se nos ha dado ninguna respuesta, todas las hemos conseguido nosotros. La información está ahí y sólo hay que saber buscarla. Eso es lo que hemos aprendido”.
- “Hemos aprendido a enfrentarnos a un problema desde cero y con escasa información, y construir a partir de ahí, una solución real, meditada y razonada”.

Finalmente, nos gustaría comentar también lo que podríamos llamar competencias de tipo actitudinal (señaladas en la Figura 3 con el símbolo ><). Estas competencias pueden considerarse como un exponente de la predisposición del estudiante hacia el aprendizaje. Las diferencias significativas respecto a los cursos anteriores que se observan en 8 de las 11 clasificadas como actitudinales, reflejan el compromiso de trabajo asumido por los estudiantes en el desarrollo de los proyectos durante un curso de ABP, asociado igualmente a un cambio en su comportamiento por una participación activa y una actitud positiva hacia el aprendizaje. Este cambio de actitud es indicador de que la representación cognitiva de futuras capacidades puede ser motivadora para el tipo de comportamientos que los estudiantes tienen en el presente:

- “Nos ha supuesto un reto, ya que hemos tenido que emplear nuestros propios conocimientos sobre Genética y otras materias, volviendo sobre conocimientos que teníamos olvidados”.
- “...hemos aprendido a actuar como profesionales científicos en el campo de la Genética y conocer las técnicas utilizadas, lo cual nos será de gran ayuda en el futuro cuando tengamos que enfrentarnos a casos reales”.
- “Hemos aprendido una estrategia para definir un plan de trabajo para futuros experimentos reales en situaciones reales”.
- “La metodología que sigue esta asignatura nos ha servido para darnos cuenta de que se aprende más trabajando de forma autónoma que estudiando unos apuntes que te imparten en clase”.
- “Hemos desarrollado nuestras habilidades de planificación en la búsqueda de información así como la cohesión de las ideas planteadas para llegar a conclusiones”.
- “La mezcla de un componente teórico (la búsqueda de la información) con un componente práctico (elaboración de un protocolo para el laboratorio), ha dado a este trabajo un enfoque diferente que nos ha servido para poder investigar cualquier otra situación desde un punto de vista tanto clínico como genético”.

- “También hemos aprendido que aunque a priori no nos veamos capaces de solucionar la cuestión que se nos plantea, después sí estamos preparados para llevarla a cabo. En definitiva, nos ha servido para desenvolvemos de una manera más profesional”.
- “Nos ha servido para constatar que necesitamos tener un nivel técnico de Inglés, con lo cual a partir de artículos programas y páginas web, hemos adquirido un conocimiento más técnico de ese idioma”.
- “¿Nos sirve de algo?. Aparte de para mejorar la autoestima, imagino”.

