



ORIGINAL

Propuesta metodológica para la enseñanza de la biomedicina orientada a las herramientas de detección y diagnóstico molecular para estudiantes de Medicina



Gabriela Naranjo^a, Carolina Tituaña-Puente^a, Camila Maldonado^a,
Daniela Alejandra Velasco-Uquillas^a, Grecia Victoria Vivas-Colmenares^b y
José Rubén Ramírez-Iglesias^{a,b,c,*}

^a Grupo de Investigación de Enfermedades Emergentes, Desatendidas, Epidemiología y Biodiversidad, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador

^b Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador

^c Carrera de Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador

Recibido el 15 de junio de 2024; aceptado el 15 de octubre de 2024

Disponible en Internet el 10 de diciembre de 2024

PALABRAS CLAVE

Biomedicina;
Aprendizaje basado en
problemas híbrido;
Diagnóstico molecular;
Aula médica

Resumen

Introducción: actualmente, la biomedicina se ha convertido en una herramienta indispensable para las ciencias de la salud. Sin embargo, se carece de propuestas educativas enfocadas en la enseñanza de este campo para estudiantes de carreras de Medicina. En este artículo se presenta el diseño de una propuesta metodológica para la enseñanza de la biomedicina orientada a herramientas de diagnóstico molecular de enfermedades infecciosas, desde el contexto de la carrera de Medicina en la Universidad Internacional SEK de Ecuador.

Métodos: la propuesta fue estructurada con base en requisitos de materias de ciencias básicas que los estudiantes necesitan cursar para comprender el tema de diagnóstico molecular. Se propone la metodología de aprendizaje basado en problemas híbrido, aplicada en clases de teoría y práctica. Los recursos necesarios están asociados a artículos científicos, reactivos y equipamiento para ejecutar las pruebas moleculares, muestras biológicas y la infraestructura para las prácticas.

Resultados: la propuesta inicia con un problema fundamentado en signos y síntomas de una enfermedad, la necesidad de pruebas sensibles y específicas, y la incorporación de los conceptos de One Health, microbioma y disbiosis. El flujo de trabajo en las clases se desarrolla con la participación activa del estudiante mediante lecturas, discusiones, exposiciones y laboratorios, junto con componentes de enseñanza tradicional, así como evaluaciones tanto orales como escritas.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose.ramirez@uisek.edu.ec (J.R. Ramírez-Iglesias).

Conclusiones: la propuesta aquí presentada se fundamenta en una estrategia de enseñanza flexible y apoyada en varios recursos que buscan el aprendizaje significativo, sustentado en el trabajo autónomo del estudiante y en la guía del docente.

© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Biomedicine;
Hybrid problem-based
learning;
Molecular diagnosis;
Medical classroom

Methodological proposal for teaching biomedicine oriented to molecular detection and diagnosis tools for medical students

Abstract

Background: Currently, biomedicine has become an indispensable tool for health sciences. However, there is a lack of formal educational proposals focused on teaching this field to medical students. This article presents the design of a methodological proposal for teaching biomedicine oriented to diagnostic tools for infectious diseases, within the context of the medical program at the Universidad Internacional SEK in Ecuador.

Methods: The proposed structure is based on the requirements of basic science subjects that students must complete to understand molecular diagnostics. A hybrid problem-based learning methodology is proposed, applied in theory and practice classes. The necessary resources are associated with scientific articles, reagents and equipment for performing molecular tests, biological samples, and the infrastructure for conducting laboratory practices.

Results: The proposal begins with a problem based on signs and symptoms of a disease, the need for sensitive and specific tests, and the incorporation of the concepts of One Health, microbiome and dysbiosis. The workflow in the classes is developed with the active participation of the student, through readings, discussions, presentations and laboratories, along with traditional teaching components, as well as oral and written assessments.

Conclusions: The proposal presented here is based on a flexible teaching strategy supported by various resources, which seek significant learning, sustained by the student's autonomous work and guidance from the teacher.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La biomedicina se define como un campo interdisciplinario que combina los principios de la biología molecular, genética, bioquímica, bioinformática, biotecnología y medicina^{1,2}. El enfoque central de la biomedicina se encuentra en la aplicación de estos principios biológicos y fisiológicos a la práctica clínica, la investigación y la prestación de atención médica, con el objetivo de comprender mejor las enfermedades y desarrollar métodos innovadores para su diagnóstico, tratamiento y prevención^{3,4}.

En el campo de la biomedicina, se han logrado avances significativos que han mejorado nuestra comprensión de las enfermedades, así como las capacidades diagnósticas y terapéuticas. Un ejemplo notable es el uso de herramientas moleculares, como la secuenciación de nueva generación, que junto con la bioinformática permitió la caracterización del genoma del SARS-CoV-2 y el diseño de pruebas diagnósticas basadas en PCR durante la pandemia de COVID-19^{5,6}. Además, la vigilancia molecular y genómica ha sido crucial para investigar agentes infecciosos, caracterizar cadenas de transmisión, detectar variantes, seguir la evolución de brotes, estudiar la entrada de

patógenos en nuevas áreas geográficas y detectar genes de resistencia⁷.

El papel de la biomedicina en la formación médica es crucial, especialmente durante los primeros años de la carrera, cuando los estudiantes dedican hasta 2 años para cursar materias de ciencias básicas. Este período es fundamental para establecer los cimientos del razonamiento clínico y la toma de decisiones, habilidades indispensables en la práctica médica⁸. La influencia de la biomedicina se extiende también a áreas como el aprendizaje continuo, la relación médico-paciente y la autopercepción del aprendizaje. Carencias asociadas a esta formación pueden provocar un impacto negativo en la capacidad adaptativa y en la generación de la identidad profesional de los médicos en formación, por la falta de integración entre la teoría y la práctica, lo que dificulta la aplicación del conocimiento en contextos clínicos reales⁹. Estas carencias afectan la autopercepción de competencia y el desarrollo de una identidad profesional sólida³.

Una estrategia integral para establecer estándares en la educación médica universitaria sugiere la actualización de contenidos, competencias y recursos educativos. Se pone especial énfasis en la biomedicina y en las ciencias apoyadas en recursos y avances tecnológicos destinados al estudio de

procesos biológicos y biomoléculas, además de fortalecer la formación en métodos y razonamiento científico^{7,10}. Precisamente, un área crucial de la biomedicina para la formación de médicos, y que requiere una capacitación adecuada, lo constituye el diagnóstico molecular. La falta de esta capacitación obstaculiza la valoración de pruebas moleculares en la práctica clínica, lo cual es un área crítica para una atención médica precisa y personalizada. Algunas instituciones ya han desarrollado planes de estudio multidisciplinarios que incluyen conferencias, presentaciones de residentes y rotaciones en laboratorios de patología molecular y citogenética^{11,12}. Esta formación es esencial para especialistas y médicos de atención primaria, ya que permite diagnósticos tempranos y tratamientos personalizados, mejorando la calidad de la atención médica y la satisfacción del paciente¹³.

Con base en lo anterior, la biomedicina, y más concretamente uno de sus múltiples ejes como lo es el diagnóstico molecular, ha tomado gran relevancia en los últimos años. A pesar de esto, se carecen de propuestas educativas para implementar formalmente la enseñanza de este campo, desde el punto de vista clínico y de investigación, a estudiantes de Medicina. Es por ello que el presente trabajo tiene por objetivo diseñar una propuesta metodológica para la enseñanza de la biomedicina, orientada a las herramientas de detección y diagnóstico molecular para estudiantes de Medicina.

Métodos

El presente trabajo constituye una investigación con aproximación teórica, apoyada en estudios, datos y experiencias previas para la generación de un modelo fundamentado¹⁴. El marco teórico y elementos asociados a la estructuración y diseño de la propuesta están divididos en 4 partes: el contexto, los requerimientos de formación, la estrategia de enseñanza y los recursos generales.

El contexto

La propuesta se fundamenta en el contexto de la carrera de Medicina dentro de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Internacional SEK (FACIS-UISEK), Quito, Ecuador. La carrera está dividida en un bloque preclínico (del primero al cuarto semestre), basado en materias con enfoque en ciencias básicas, y un bloque clínico (quinto semestre en adelante), apoyado en asignaturas que les permitan un desempeño adecuado en externados y escenarios clínicos profesionalizantes. Las asignaturas presentan semanalmente un componente de clases teóricas o Aprendizaje en Contacto con el Docente (ACD) y sesiones prácticas o de laboratorio, también denominadas Aprendizaje Práctico Experimental (APE). La propuesta está ideada desde la asignatura Biomedicina, la cual se encuentra en el quinto semestre de la carrera, donde se desarrollan temáticas relacionadas con la aplicación de pruebas de laboratorios de alta complejidad fundamentadas en Técnicas de Amplificación de Ácidos Nucleicos (NAAT, por sus siglas en inglés), la investigación traslacional y la asociación del servicio clínico con enfoques investigativos. Esta asignatura se desarrolla durante 16 semanas de clase, de las cuales 4

semanas están orientadas a los contenidos de esta propuesta, específicamente con la implementación de temas asociados a la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) punto final (PCRpf) y cuantitativa-tiempo real (qPCR). De la misma manera, otros contenidos dentro de la propuesta son la detección de microorganismos patógenos, conceptos de sensibilidad y especificidad tanto clínica como analítica, nivel de identificación buscado para el diagnóstico, secuenciación de ácidos nucleicos y familiarización con bases de datos como GenBank.

Requisitos de formación

Los requerimientos de formación de los estudiantes están asociados a las asignaturas básicas del bloque preclínico, que les permitan la comprensión de técnicas moleculares como apoyo al diagnóstico y a la generación de investigaciones orientadas a enfermedades infectocontagiosas. En la [figura 1](#) se indican las materias previamente cursadas por los estudiantes de Medicina en FACIS-UISEK, incluyendo las relacionadas con las ciencias básicas, que aportan a la comprensión del enfoque biomédico.

Estrategia de enseñanza

La estrategia de enseñanza para resaltar la utilidad de las técnicas moleculares, tanto en el servicio clínico como en investigación, se apoyará en la metodología Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) híbrido (h-ABP). Esta metodología está fundamentada en un razonamiento inductivo que incluye un componente autónomo importante por parte de los estudiantes para asegurar un aprendizaje adecuado¹⁵, y adicionalmente cuenta con prácticas de enseñanza tradicional. El enfoque h-ABP ha demostrado ser superior para la enseñanza de la biomedicina a nivel de educación universitaria en las disciplinas de biología, odontología y medicina, mostrando mejores resultados asociados al desempeño de los estudiantes para el manejo de contenido teórico, la resolución de problemas y la satisfacción en general, comparado con la enseñanza tradicional y el ABP puro¹⁶. De igual forma, se ha demostrado que la implementación del ABP refuerza las competencias de habilidades comunicacionales y el trabajo en equipo¹⁷. Los objetivos instruccionales a presentarse en las clases están asociados a identificar las ventajas y limitaciones de las técnicas de detección molecular, así como evaluar su potencial implementación a casos individuales, poblacionales, desde el área de servicio clínico y de investigación.

Recursos generales

Para el desarrollo de la estrategia planteada se determinó la necesidad de recursos asociados a la enseñanza teórica, lo cual es abordado por el uso de artículos científicos, principalmente de bases de datos internacionales como PubMed o Scielo. Otro recurso necesario es el equipamiento tecnológico, para lo cual se requieren equipos como cabinas de bioseguridad, termocicladores con módulo óptico en el caso del enfoque de qPCR, y cámaras de electroforesis para el enfoque de PCRpf. A manera general, en cuanto a

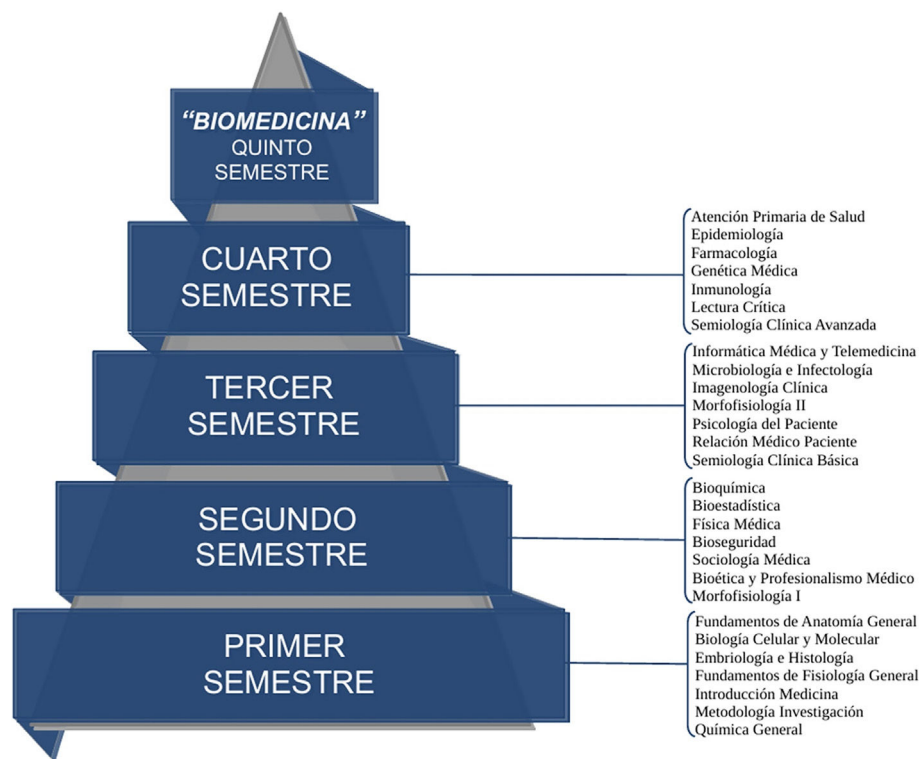


Figura 1 Esquema de materias bases del bloque preclínico previo a la asignatura de Biomedicina en el quinto semestre.

reactivos para la ejecución de la PCR, destacan las mezclas de reacción comerciales preparadas y el uso de cebadores o iniciadores específicos para la detección de ADN de microorganismos. Para efectos de la práctica, se pueden usar muestras negativas (sin ADN) y positivas (con ADN bacteriano proveniente de cepas comerciales), cuya detección se pueda realizar mediante cebadores universales para la amplificación del segmento 16S procariota, para la observación de señales positivas a partir de las técnicas empleadas. En cuanto a la infraestructura, se emplea un espacio de laboratorio con áreas claramente diferenciadas de preparación de mezcla de reacción, siembra de ADN para la PCR y un espacio para la elaboración de geles y ejecución de electroforesis en agarosa.

Resultados

El desarrollo de los contenidos asociados a la biomedicina enfocados en detección molecular y diagnóstico, apoyado en la estrategia h-ABP, se basa en el planteamiento de una o varias problemáticas. El diseño de la presente propuesta metodológica está centrado en una problemática inicial, que debe apoyarse en signos y síntomas clínicos asociados a una enfermedad infecciosa, en uno o varios individuos que compongan el caso. Posteriormente, se debe dirigir al estudiante a identificar el nicho de aplicación de los ensayos moleculares como la PCR y la secuenciación, para detectar y analizar biomarcadores tipo ADN y ARN. De la misma manera, el estudiante debe destacar su uso en los ámbitos tanto individual como epidemiológico-poblacional y a nivel de desequilibrio de poblaciones microbianas del cuerpo o disbiosis. La [figura 2](#) muestra los elementos fundamentales

que deben considerarse al momento de plantear el problema a los estudiantes.



Figura 2 Ejes e información fundamental a considerar para el planteamiento del problema a resolver con herramientas moleculares biomédicas.

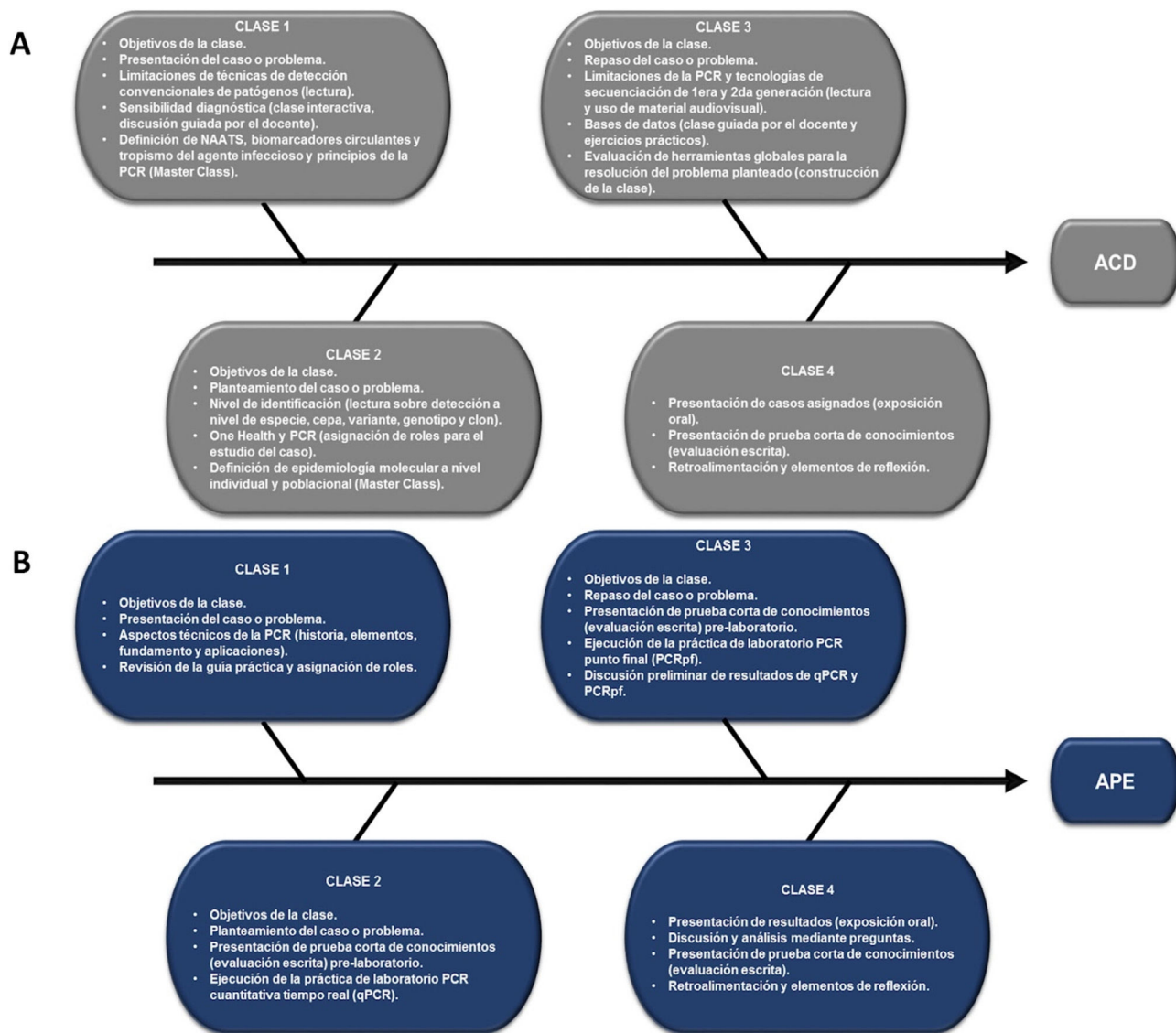


Figura 3 Diagrama de flujo de trabajo para la enseñanza biomédica de la detección molecular como apoyo al diagnóstico. Se plantea la distribución de los contenidos en las 4 sesiones con la estrategia sugerida. A) Aprendizaje en Contacto con el Docente. B) Aprendizaje Práctico Experimental.

La [figura 3A](#) muestra los elementos básicos a impartir en las sesiones ACD durante 4 clases, así como las estrategias sugeridas para su implementación. En el caso de las sesiones APE ([fig. 3B](#)), la división está fundamentada en clases de teoría, prácticas de laboratorio, discusión de resultados y una clase para la evaluación de las temáticas abordadas. El planteamiento de una división ACD y APE para una asignatura como Biomedicina, dentro de la carrera de Medicina, está ideado para que el estudiante adquiera conocimientos y participe en los procesos experimentales de laboratorio avanzado, además de desarrollar las habilidades necesarias para la interpretación de los resultados, inherentes a su profesión. Esta aproximación está fundamentada en el enfoque interprofesional, con el objetivo de generar las competencias integrales necesarias en todo profesional de la salud.

En el componente ACD, durante 3 clases se recuerda a los estudiantes la problemática o el caso original al inicio de las

sesiones, para mantener su relación con los objetivos. La identificación de la utilidad y relevancia de las pruebas moleculares de detección por parte de los estudiantes de Medicina, puede ser impulsada por medio del uso de terminología común para ellos, como la sensibilidad de las pruebas de laboratorio. Este último es un término empleado en materias previas, como bioestadística y epidemiología, con énfasis en la validación de campo de pruebas diagnósticas y de tamizaje. Asimismo, es relevante introducir el término de biomarcadores circulantes o ADN libre de célula (cfDNA, por sus siglas en inglés), para destacar la capacidad de detección e identificación del agente infeccioso en una muestra, a pesar de no verlo directamente en pruebas comunes de laboratorio como el cultivo¹⁸. En las sesiones posteriores, se refuerza el nivel de especificidad de identificación con términos como cepa, variante o genotipo, y se impulsa la transición de la utilidad

individual a la poblacional e investigativa, guiando al estudiante a su encuentro con el término «One Health». En la sesión teórica final se hace énfasis en el apoyo en la identificación del agente infeccioso por tecnologías de secuenciación y su asociación con bases de datos mundiales como es el caso de GenBank. Adicionalmente, se desarrollan contenidos relacionados con las plataformas de secuenciación masivas para la valoración de nuevos términos dentro de la práctica médica, como microbioma, microbiota, eubiosis y disbiosis, así como la interpretación básica de gráficas asociadas a la estimación de poblaciones microbianas en diferentes partes del cuerpo. La sesión ACD final está constituida por una ronda de exposición de reportes de casos provenientes de revistas científicas indexadas, previamente facilitados por el docente, y en las cuales se resalta la importancia de las pruebas moleculares o de la secuenciación, para efectos de diagnóstico y tratamiento de enfermedades infectocontagiosas. Una segunda forma de evaluación durante la clase está constituida por una prueba corta con preguntas de diferentes niveles de complejidad (identificación, análisis y evaluación), incluyendo preguntas de razonamiento sobre la aplicabilidad de las herramientas moleculares en el área clínica.

La clase 1 en el componente APE se inicia de nuevo con el problema previamente visto en la clase ACD, esta vez asociando las muestras biológicas a procesar con la problemática a resolver. De igual manera, se explica el fundamento de la técnica en sus versiones de qPCR y PCRpf, y los tipos de resultados que pueden generar. En la clase 2 se realiza la práctica de laboratorio de qPCR, empleando como muestras biológicas ADN previamente purificado, lo cual es abordado en otras materias previamente vistas como Biología Celular. Los resultados se registran a nivel de señales fluorescentes, con énfasis en la previa verificación de los resultados de los controles para asegurar la validez de la prueba. En la sesión 3 se ejecuta la práctica de PCRpf y se visualizan los resultados en geles de agarosa. Posteriormente, se genera una oportunidad para la discusión por medio de la exposición de los resultados de qPCR y PCRpf en 3 niveles: 1) a nivel de diagnóstico individual con correlación de signos y síntomas o condición asintomática, 2) epidemiológico-poblacional y 3) a nivel molecular, en cuanto a la razón de las señales positivas. En la última clase, los estudiantes realizan una presentación oral de los resultados totales de laboratorio, así como la exposición de discusión y conclusiones derivadas de la práctica. De la misma manera que la ACD, en la sesión final APE se aplica una prueba sobre los fundamentos básicos de las técnicas.

Discusión

El presente artículo está constituido por el diseño de una propuesta metodológica para la enseñanza de la biomedicina desde la perspectiva de la detección y diagnóstico molecular. La asociación de las herramientas moleculares con el concepto de diagnóstico forma parte de una de las estrategias para facilitar el aprendizaje en los estudiantes, debido a que los contenidos asociados a los 3 niveles de prevención; prevención, diagnóstico y tratamiento¹⁹, han sido desarrollados en materias de semestres previos. La

elección de la PCR para esta propuesta es debido a su extendida implementación, en combinación con la secuenciación, para el estudio de enfermedades infecciosas y su popularidad en los últimos años, orientada a la detección del SARS-CoV-2 para el diagnóstico de COVID-19^{20,21}.

En cuanto a los métodos de enseñanza usados dentro del aula universitaria, se debe destacar que algunas materias dentro del área de ciencias básicas y en las carreras de medicina presentan contenidos abstractos o complejos que requieren cambiar los paradigmas de enseñanza rígida o tradicional, incorporando estrategias combinadas que aseguren el desarrollo de habilidades de razonamiento, apoyados en la guía del docente^{22,23}. Adicionalmente, el proceso de aprendizaje logra ser significativo y a largo plazo cuando está enfocado en problemas de pacientes y/o poblaciones, lo cual genera en los estudiantes motivación y sentimientos de logro, contrastantes con la memorización de contenido²⁴. Estas premisas, junto con un mejor desempeño del h-ABP para la enseñanza de la biomedicina a nivel universitario¹⁶, en comparación con otras metodologías de enseñanza, fueron las principales razones para incluir en el diseño de la propuesta el ABP. El modelo h-ABP está fundamentado en la generación de sesiones de trabajo equilibradas entre la información directamente facilitada por el profesor junto con actividades centradas en el razonamiento por parte del estudiante, además de ofrecer flexibilidad para el diseño pedagógico en cursos que presenten diferentes estilos de aprendizaje y necesidades educativas²⁵. De igual manera, el ABP también permite a los estudiantes cambiar estilos de aprendizaje a lo largo del tiempo y favorecer la integración entre participantes con diferentes formas de estudio²⁶. Este amplio rango de flexibilidad de las estrategias ABP también está reflejada en la capacidad de incorporar otros estilos de enseñanza como el aprendizaje basado en lecturas y el aprendizaje basado en equipos, las cuales han resultado exitosas para la enseñanza en campos avanzados del conocimiento como la neurología y la educación en servicios de salud^{27,28}. En general, estas características propias del h-ABP permiten una mayor intervención del docente con la finalidad de reducir la ansiedad en los estudiantes, abordar de mejor manera las dificultades al momento de enfrentar un problema y, al mismo tiempo, ofrecer una retroalimentación oportuna y eficaz, sobre todo ante cursos con dificultades para el autoaprendizaje puro^{16,29}. A pesar de las ventajas generales en favor de la implementación de h-ABP para la enseñanza de ciencias básicas y médicas, se deben considerar aspectos que pueden afectar su correcto uso dentro del aula médica, como la formación de los docentes en diferentes estrategias pedagógicas y los recursos tecnológicos de cada institución²². Esta última consideración también está relacionada con las posibilidades del centro educativo para reforzar contenidos en el área biomédica¹⁰. A pesar de las diferentes condiciones o contextos que puedan presentarse en los centros universitarios que dicten la asignatura de Biomedicina, el núcleo de la enseñanza ABP está fundamentado en el planteamiento del problema, para lo cual se han propuesto elementos para su diseño (fig. 2) que le permitan al estudiante identificar la relevancia de las técnicas moleculares y su necesidad a nivel profesional. Adicionalmente, el problema planteado usando los

elementos propuestos, junto con el proceso implementado en las horas ACD y APE para guiar al estudiante y estimular el trabajo autónomo y en equipo, está fundamentado en el modelo 3C3 RPBL para el diseño de problemas para la aplicación de la estrategia ABP en el aula de clase³⁰.

En conclusión, la presente propuesta se ha desarrollado como respuesta a la creciente tendencia a reforzar la educación médica en el área de la biomedicina, la cual se apoya en conocimientos previos de materias de ciencias básicas cursadas por los estudiantes de FACIS-UISEK, así como el empleo de una estrategia h-ABP. Para lograr el aprendizaje significativo, es necesario tanto la guía por parte del docente como el trabajo autónomo que los estudiantes puedan desarrollar para lograr el objetivo del proceso de enseñanza-aprendizaje. Esto permitirá formar a profesionales médicos acorde con la necesidades actuales y con la capacidad de implementar sus conocimientos en posgrados relacionados a este campo biomédico. Sin embargo, aún es necesaria la validación formal de esta propuesta por actores internos y externos y compararla con otras estrategias de enseñanza para la formación médica.

Financiamiento

Este trabajo fue elaborado dentro del proyecto DII-P011617_2 (JRRI), Dirección de Investigación de la UISEK.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Responsabilidades éticas

Consideraciones sobre protección a personas y animales, confidencialidad de datos y consentimiento informado no aplican a este estudio, ya que es una investigación teórica sobre una propuesta metodológica para la enseñanza en un ámbito educativo.

Bibliografía

1. Au L. Recent scientific/intellectual movements in biomedicine. *Soc Sci Med*. 2021;278, 113950. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.113950>.
2. Kim AM, Speed CJ, Macaulay JO. Why don't students recognize creative learning opportunities in a biomedical science program? *Biochem Mol Biol Educ*. 2019;47(6):656–68. <https://doi.org/10.1002/bmb.21295>.
3. Dickinson BL, Gibson K, VanDerKolk K, Greene J, Rosu CA, Navedo DD, et al. "It is this very knowledge that makes us doctors": an applied thematic analysis of how medical students perceive the relevance of biomedical science knowledge to clinical medicine. *BMC Med Educ*. 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12909-020-02251-w>.
4. Valentijn FA, Schakelaar MY, Hegeman MA, Schot WD, Dictus WJ, Crnko S, et al. A challenge-based interdisciplinary undergraduate concept fostering translational medicine. *Biochem Mol Biol Educ*. 2023;52(2):198–209. <https://doi.org/10.1002/bmb.21804> Education; 2022 Feb 17;22(1). <https://doi.org/10.1186/s12909-022-03154-8>.
5. Li G, Li X, Zhuang S, Wang L, Zhu Y, Chen Y, et al. Gene editing and its applications in biomedicine. *Sci China Life Sci*. 2022;65(4):660–700. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-2057-0>.
6. Natterson-Horowitz B, Aktipis A, Fox M, Gluckman PD, Low FM, Mace R, et al. The future of evolutionary medicine: sparking innovation in biomedicine and public health. *Front Sci*. 2023;1 <https://doi.org/10.3389/fsci.2023.997136>.
7. Ramirez-Iglesias J.R. and Eleizalde M.C., Aproximaciones moleculares, genómicas y metagenómicas para el estudio y vigilancia de enfermedades infecciosas, In: *Salud Global Tendencias y Retos para un Abordaje Integral*, 2023, Quito, [consultado 04 May 2024]. Disponible en: <https://tramaediciones publica la/publication/salud-global-tendencias-y-retos-para-un-abordaje-integral>.
8. Brass EP. Basic Biomedical Sciences and the future of Medical Education: implications for internal medicine. *J Gen Intern Med*. 2009;24(11). <https://doi.org/10.1007/s11606-009-0998-5>.
9. Porter-Stransky KA, Gibson K, VanDerKolk K, Edwards RA, Graves LE, Smith E, et al. How medical students apply their biomedical science knowledge to patient care in the family medicine clerkship. *Med Sci Educ*. 2022;33(1):63–72. <https://doi.org/10.1007/s40670-022-01697-5>.
10. Muñoz PL, Núñez-Cortés JM. Estándares para la educación médica en el grado: 10 claves para el futuro. *Educ Méd*. 2023;24(1), 100780. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2022.100780>.
11. Murphy MJ, Shahriari N, Payette M, Mnayer L, Elaba Z. Development of a curriculum in molecular diagnostics, genomics and personalized medicine for dermatology trainees. *J Cutan Pathol*. 2016;43(10):858–65. <https://doi.org/10.1111/cup.12760>.
12. Arcila ME, Snow AN, Akkari YMN, Chabot-Richards D, Pancholi P, Tafe LJ. Molecular pathology education: a suggested framework for primary care resident training in Genomic Medicine. *J Mol Diagn*. 2022;24(5):430–41. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2021.12.013>.
13. Knollmann-Ritschel BEC, Regula DP, Borowitz MJ, Conran R, Prystowsky MB. Pathology competencies for medical education and educational cases. *Aca Pathol*. 2017;4:2374289517715040. <https://doi.org/10.1177/2374289517715040>.
14. Cohen L, Manion L, Morrison K. Theory in educational research. En: Cohen L, Manion L, Morrison K, editores. *Research Methods in Education*. 8a. ed. Abingdon: Taylor & Francis; 2018. p. 68–77.
15. Savery JR. Overview of problem-based learning: definitions and distinctions. Purdue University. *Interdiscip J Probl Based Learn*. 2006;1(1):3. <https://doi.org/10.7771/1541-5015.1002>.
16. Jiménez-Saiz R, Rosace D. Is hybrid-PBL advancing teaching in biomedicine? A systematic review. *BMC Med Educ*. 2019;19(1). <https://doi.org/10.1186/s12909-019-1673-0>.
17. Trullàs JC, Blay C, Sarri E, Pujol R. Effectiveness of problem-based learning methodology in undergraduate medical education: a scoping review. *BMC Med Educ*. 2022;22(1). <https://doi.org/10.1186/s12909-022-03154-8>.
18. Karius Inc. Fighting Infectious Disease with cfDNA. Nature Publishing Group; 2020 [consultado 13 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d43747-020-00481-x>.
19. Kislung LA. Prevention Strategies. U.S. National Library of Medicine; 2023 [consultado 13 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537222/>.
20. Schmitz JE, Stratton CW, Persing DH, Tang Y-W. Forty years of molecular diagnostics for infectious diseases. *J Clin Microbiol*. 2022;60(10). <https://doi.org/10.1128/jcm.02446-21>.
21. Nature Portfolio. Why Syndromic PCR Technology is Key to a Pandemic-Proof World. Nature Publishing Group; 2023 [consultado 13 Jun 2024]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d42473-023-00271-w>.

22. Yan Q, Ma L, Zhu L, Zhang W. Learning effectiveness and satisfaction of international medical students: introducing a hybrid-PBL curriculum in biochemistry. *Biochem Mol Biol Educ*. 2017;45(4):336–42. <https://doi.org/10.1002/bmb.21046>.
23. Song P, Shen X. Application of PBL combined with traditional teaching in the Immunochimistry course. *BMC Med Educ*. 2023;23(1). <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04678-3>.
24. Rodríguez S. El aprendizaje basado en problemas para la educación médica: sus raíces epistemológicas y pedagógicas. *Rev. MED*. 2014;22(2):32–6.
25. Armstrong EG. A Hybrid Model of Problem-based Learning. En: Boud D, Feletti G, editores. *The Challenge of Problem-based Learning*. 1st ed. London: Routledge; 2014. p. 137–50.
26. Gurpinar E, Bati H, Tetik C. Learning styles of medical students change in relation to time. *Adv Physiol Educ*. 2011;35(3):307–11. <https://doi.org/10.1152/advan.00047.2011>.
27. Yang L-H, Jiang L-Y, Xu B, Liu S-Q, Liang Y-R, Ye J-H, et al. Evaluating team-based, lecture-based, and hybrid learning methods for neurology clerkship in China: a method-comparison study. *BMC Med Educ*. 2014;14(1). <https://doi.org/10.1186/1472-6920-14-98>.
28. Alexander E, White A, Varol A, Appel K, Lieneck C. Team- and problem-based learning in health services: a systematic literature review of recent initiatives in the United States. *Educ Sci*. 2024;14(5):515. <https://doi.org/10.3390/educsci14050515>.
29. Ishizuka K, Shikino K, Tamura H, Yokokawa D, Yanagita Y, Uchida S, et al. Hybrid PBL and pure PBL: which one is more effective in developing clinical reasoning skills for general medicine clerkship?—a mixed-method study. *PLoS One*. 2023;18(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279554>.
30. Hung W. Problem design in PBL. *The Wiley Handbook of Problem-Based Learning*; 2019. p. 249–72. <https://doi.org/10.1002/9781119173243.ch11>.