



ELSEVIER

Educación Médica

www.elsevier.es/edumed


AULA DE EDUCACIÓN MÉDICA

Toxíndromes. Una propuesta educativa para su identificación en el pregrado



Irving Omar Sánchez Herrera^{a,*}, Norma Araceli Chávez Vázquez^b,
 María Adela Anaya Barriguete^c, Mirna Selene Torres Leal^a,
 Jessica Guadalupe Cárdenas Gutiérrez^a, Lyon Alexander Newton Martín del Campo^a,
 Jorge Armando Medina Legarreta^d y Berenice Sánchez Caballero^e

^a Unidad de Simulación Clínica, Departamento de Ciencias Clínicas, División de Ciencias de la Salud, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara, Ciudad Guzmán, Jalisco, México

^b Servicio de Urgencias Médicas, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 9, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Guzmán, Jalisco, México

^c Departamento de Ciencias Clínicas, División de Ciencias de la Salud, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara, Ciudad Guzmán, Jalisco, México

^d Coordinación de la Carrera de Médico Cirujano y Partero, División de Ciencias de la Salud, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara, Ciudad Guzmán, Jalisco, México

^e División de Ciencias de la Salud, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara, Ciudad Guzmán, Jalisco, México

Recibido el 12 de febrero de 2024; aceptado el 12 de febrero de 2024

PALABRAS CLAVE
 Enseñanza mediante simulación de alta fidelidad;
 Intoxicación;
 Simulación de paciente

KEYWORDS
 High fidelity simulation training;
 Poisoning;
 Patient simulation

Resumen La capacitación toxicológica cursa con disparidad en relación con otras áreas del conocimiento médico, lo que favorece vacíos cognitivos en los profesionales de la salud. Este documento presenta una propuesta educativa para el abordaje de «toxíndromes mayores» a través de un esquema que integra su identificación y tratamiento mediante escenarios de simulación clínica con empleo de pacientes simulados/estandarizados para el pregrado médico en el Centro Universitario del Sur de la Universidad de Guadalajara, desarrollado durante el año 2023.

© 2024 The Authors. 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/>).

Toxidromes. An educational proposal for its identification in the undergraduate degree

Abstract Toxicological training has disparities in relation to other areas of medical knowledge, which favors cognitive gaps in health professionals. This document presents an educational proposal for the approach of "major toxidromes" through a scheme that integrates

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irving.sanchez@cusur.udg.mx (I.O. Sánchez Herrera).

their identification and treatment through clinical simulation scenarios with the use of simulated/standardized patients for the medical undergraduate degree at the Centro Universitario del Sur of the Universidad de Guadalajara, developed during the year 2023. © 2024 The Authors. 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

Un tóxico es definido por el Dr. Darío Córdoba Palacios¹ como «cualquier elemento que, ingerido, inhalado, aplicado, inyectado o absorbido, es capaz por sus propiedades físicas o químicas, de provocar alteraciones orgánicas o funcionales y aún la muerte»¹.

Los efectos sobre las células, los tejidos, los órganos y los sistemas biológicos, secundarios a la presencia de elementos exógenos (xenobióticos) o endógenos, son tema de estudio de la toxicología, en cuyas ramas se identifica la toxicología clínica, responsable de la prevención, diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones agudas y crónicas².

La exposición a tóxicos tiene implicaciones cuya interdependencia, adaptabilidad y respuestas emergentes, permiten abordajes interdisciplinarios en el pregrado y posgrado del área de la salud.

Desde la segunda mitad del siglo pasado, la capacitación en toxicología en el interior de los programas educativos de pregrado tuvo eco principalmente en Europa, donde Aldridge y Schlatter³ denunciaron la dispar formación toxicológica en relación con otras materias biomédicas.

En este contexto, ¿qué ocurre en la carrera en Médico Cirujano y Partero (MCP) del Centro Universitario del Sur (CUSur) de la Universidad de Guadalajara (UdeG)?

Asignaturas como Fisiopatología, Farmacología, Urgencias Médicas y RCP Avanzado y Neonatal, abordan conceptos toxicológicos básicos, pero la formación específica corresponde a la materia optativa de Clínica de Toxicología, unidad de aprendizaje con 34 horas lectivas (18 horas teóricas y 16 horas prácticas) en el 6.º semestre del Área de Formación Especializante Selectiva con Orientación Médica y prerequisito de Clínica Médica acreditada⁴.

Por estas razones, los docentes de la asignatura en Urgencias Médicas (UM) y el equipo humano adscrito a la Unidad de Simulación Clínica (USiC) del CUSur, en busca de hacer más atractiva la Toxicología, desarrollaron un modelo orientado al abordaje de condiciones clínicas iniciales mediante escenarios de diagnóstico con pacientes simulados.

¿Cuántos síndromes tóxicos existen?

Desde el año 2006, la Región Sur del Estado de Jalisco ha sufrido modificaciones a partir de la introducción de los cultivos de bayas y aguacates que generaron una explosión en el sector agrícola, con aumento en inmigración, crecimiento poblacional, hacinamiento, exposición a agroquímicos, saturación y retraso en los servicios de salud, contaminación del suelo y pérdida de cubierta

forestal y recursos hídricos en un contexto conocido de incremento en el consumo de sedantes, antidepresivos, drogas ilícitas, mala distribución de la riqueza, inestabilidad geológica y exposición al cambio climático⁵.

Estas condiciones han provocado que el personal médico adscrito a esta región advierta una problemática compleja, debido a la conjunción de distintos xenobióticos, pérdida de voluntad preventiva y sobredemanda de los servicios de atención en salud. Esto evidencia un panorama pesimista ante intoxicaciones agudas y crónicas.

Desde 1970 y a fin de facilitar la comprensión del efecto clínico directo de algunos xenobióticos, Mofenson y Greensher⁶ establecieron el término *toxicodrome*, del griego *toxikon* («arco») y *dromos* («curso de una carrera»), como el conjunto de signos y síntomas concordantes con la exposición inicial a xenobióticos desconocidos. Por sus características clínicas, principalmente de predominio neurológico, se establecieron 4 «toxicóndromes mayores»: anticolinérgico (AC), colinérgico (CO), hipnótico-sedante (H-S) y simpaticomimético (SM).

La literatura médica contempla de manera tradicional los cuadros de abstinencia y los toxicóndromes con narrativas simplificadas que introducen al estudiante en el reconocimiento de elementos clínicos destacados, agentes causales y antídotos empleados^{7,8}.

Solo en Estados Unidos de América se sintetizan 1.500 sustancias nuevas cada año, por lo que la identificación del agente causal puede ser difícil o imposible debido al acceso limitado a estudios paraclínicos específicos, además, la fisiopatología y los cuadros clínicos diversos han construido múltiples síndromes toxicológicos cuyos agentes causales, antídotos y diagnósticos diferenciales discurren entre exposiciones intencionadas o accidentales en ámbitos civiles y militares⁹.

Los toxicóndromes contaron con mínimas variaciones en su estructura, sin embargo, en los últimos 20 años se diversificaron al grado de cuantificar en forma rápida hasta 19 síndromes toxicológicos compuestos por subdivisiones, como ocurre en el micetismo (intoxicación por hongos), por agentes con distinto mecanismo de acción, pero con cuadro clínico y manejo compartido (calcioantagonistas y betabloqueadores), o inmersos en un mismo síndrome con distinto tratamiento (etanol, sedantes y opioides en toxicóndrome depresivo)¹⁰⁻²¹.

La formación básica toxicológica en el pregrado médico promueve el conocimiento de agentes tóxicos mediante la evaluación inicial de signos vitales, condiciones clínicas y tamaño pupilar. Sin embargo, la incertidumbre en el abordaje de pacientes intoxicados con agentes desconocidos o mezclas entre ellos, debe estimular el

abordaje activo de toxíndromes y evitar considerarlos auxiliares limitados.

Método

Este documento expone un estudio descriptivo de innovación educativa con un modelo integrador de «toxíndromes mayores» en formato presencial para estudiantes del 7.º semestre de la carrera en MCP del CUSur de la UdeG realizados durante los meses de febrero y septiembre de 2023. La construcción del modelo instruccional siguió la estructura ADDIE (análisis, diseño, desarrollo, implementación y evaluación) a fin de permitir una actividad con requerimientos tecnológicos mínimos y alto realismo²².

Análisis

Se eligieron los toxíndromes AC, CO, H-S y SM con empleo de escenarios de simulación clínica por las siguientes condiciones: a) interés en su identificación temprana en el primer nivel de atención, b) brechas cognitivas por ausencia de un curso local para difusión de aspectos claves en Toxicología Clínica y c) heterogeneidad de conocimiento y accesibilidad a capacitaciones durante el pregrado médico.

Los objetivos instruccionales involucraron diseñar un modelo integrador de síndromes toxicológicos y abordar los «toxíndromes mayores» con empleo de escenarios de simulación clínica como herramienta educativa.

La población objetivo fueron los alumnos formalmente inscritos a la asignatura en UM del séptimo semestre de la carrera en MCP utilizando el modelo presencial.

Se identificó la disponibilidad de los siguientes recursos:

- De contenido: fuentes documentales y bases de datos especializadas en la biblioteca del CUSur.
- Tecnológicos: técnicas de *moulage* y monitores de signos vitales.
- Humanos: docentes titulares de la asignatura especialistas en urgencias médicas y pacientes simulados del equipo adscrito a la USiC.
- De infraestructura: espacios educativos de USiC.

Fue pertinente contar con una evaluación de los participantes posterior a la revisión del tema mediante casos problematizados por vía electrónica y una actividad integradora final de la asignatura en UM en un entorno de múltiples víctimas.

Diseño

Se estableció un esquema denominado Cuadrante Sánchez y Chávez para Identificación de Toxíndromes en Pregrado (CS-CITP), que guarda similitud con el empleado para clasificar la gravedad clínica en el paciente con insuficiencia cardiaca aguda basado en la perfusión y congestión.

Los objetivos de desempeño fueron: construir un esquema integrador de cuadros clínicos, agentes causales y antídotos/antagonistas relacionados con los «toxíndromes mayores» y generar 4 escenarios de simulación mediante empleo de pacientes simulados/

estandarizados (PS) para el abordaje de intoxicaciones en primer nivel de atención.

La clase en el aula tuvo 120 minutos de duración distribuidos de la siguiente manera:

- 20 minutos de clase teórica tradicional con abordaje del CS-CITP.
- Cuatro escenarios de práctica con *briefing* y abordaje de PS con deterioro progresivo en el estado general (10 minutos respectivamente). Estos escenarios contaron con empleo de facilidades tecnológicas (monitores de signos vitales) y mobiliario disponible en la USiC dirigidos a la participación de 2 estudiantes con el resto del grupo como observadores.
- Cuatro intervenciones ante el grupo (15 minutos cada una) para discusión de puntos clave para la identificación y abordaje de pacientes intoxicados.

Este diseño fue elaborado por 3 docentes, especialistas en urgencias médico quirúrgicas con experiencia en abordaje emergente de pacientes intoxicados en segundo nivel de atención y construcción de escenarios de desastre para la capacitación interprofesional de estudiantes de pregrado.

Desarrollo

En el apartado teórico, el CS-SITP estableció los «toxíndromes mayores» en un sistema de coordenadas (plano cartesiano). El eje x correspondió al estado de «humedad» en el paciente, mientras que el eje y se relacionó directamente con los signos vitales, estado neurológico y respuesta pupilar. Los ejes fueron denominados de manera arbitraria como «húmedo-seco» (horizontal) y «caliente-frío» (vertical), sin atención en el tiempo de presentación ni en el agente causal.

En la parte superior del eje vertical se encuentran los signos vitales, tamaño pupilar y estado neurológico «calientes» (C), asociados a hiperactividad: fiebre o hipertermia, agitación psicomotriz, alucinaciones, arritmias, convulsiones, delirio, eritema/hiperemia, hiperreflexia, hipertensión arterial, midriasis, psicosis, taquicardia y taquipnea.

Las características «frías» (F) o de hipoactividad se localizaron en el polo inferior: hipotermia, bradiarritmias, bradipnea, coma o estupor, hiporreflexia, hipotensión arterial, miosis y parálisis musculoesquelética y de pares craneales.

El plano horizontal evaluó la humedad de las mucosas y la piel (hueco axilar), actividad glandular, gastrointestinal, urinaria y estado de congestión pulmonar.

A la izquierda, la presentación clínica «húmeda» (H) con las siguientes condiciones: diaforesis, axilas húmedas, broncorrea, diarrea, dolor abdominal (cólico), edema agudo pulmonar, incontinencia urinaria, epífora, hiperperistaltismo, rinorrea, sialorrea, sibilancias y vómito/emesis.

Finalmente, el lado derecho engloba las características «secas» (S): anhidrosis, axilas secas, mucosas secas, constipación, hipoperistaltismo, íleo y retención urinaria.

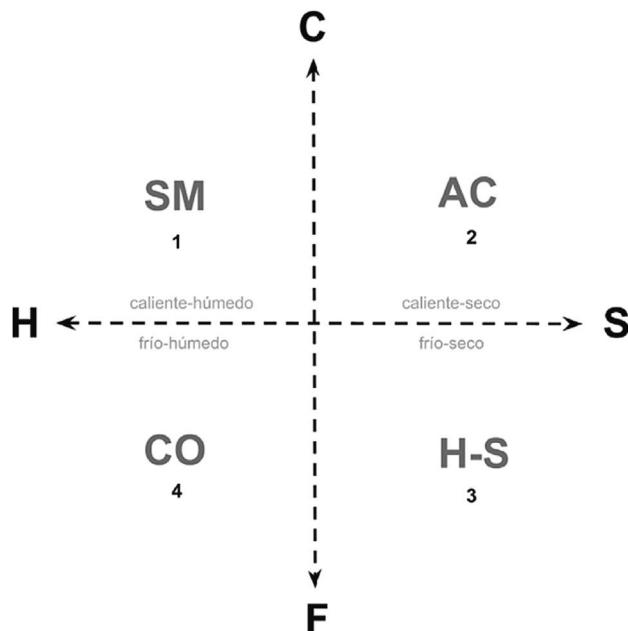


Figura 1 Esquema correspondiente al Cuadrante Sánchez y Chávez para Identificación de Toxíndromes en Pregrado (CS-CTIP). SM: simpaticomimético, AC: anticolinérgico, CO: colinérgico, H-S: hipnótico-sedante.

En esta división se pueden identificar los siguientes cuadrantes en sentido de las manecillas del reloj (fig. 1).

Los antídotos y/o antagonistas utilizados en el tratamiento de cada toxíndrome, interactúan de forma activa y relacionan los extremos del cuadrante mediante «cruces» entre sus efectos terapéuticos y el síndrome tóxico de la siguiente manera:

- Cruce 1-3: simpaticomimético con hipnótico-sedante.
- Cruce 2-4: anticolinérgico con colinérgico.

En forma práctica, el toxíndrome SM carece de un antídoto específico, sin embargo, el tratamiento idóneo contempla la administración de benzodiacepinas. Esta acción dirige su evolución hacia el toxíndrome H-S. A su vez, el empleo de flumazenil como antídoto de la intoxicación por sedantes benzodiacepínicos (cuadrante frío y seco), «envía» al paciente hacia el cuadrante caliente y húmedo, efecto observado principalmente en usuarios crónicos de sedantes, al desencadenar un síndrome de abstinencia. Estos ejercicios pueden ser replicados con los toxíndromes AC y CO (fig. 2).

Implementación

Los casos clínicos emplearon 4 PS (2 hombres y 2 mujeres) inmersos en 4 escenarios de atención primaria construidos por el equipo humano adscrito a la USiC mediante un pilotaje en marzo 2023 y una réplica en septiembre del mismo año. En la segunda fase participaron 2 subgrupos de 30 y 32 personas durante 2 horas, respectivamente. Ocho estudiantes (2 por caso clínico) fungieron como equipo

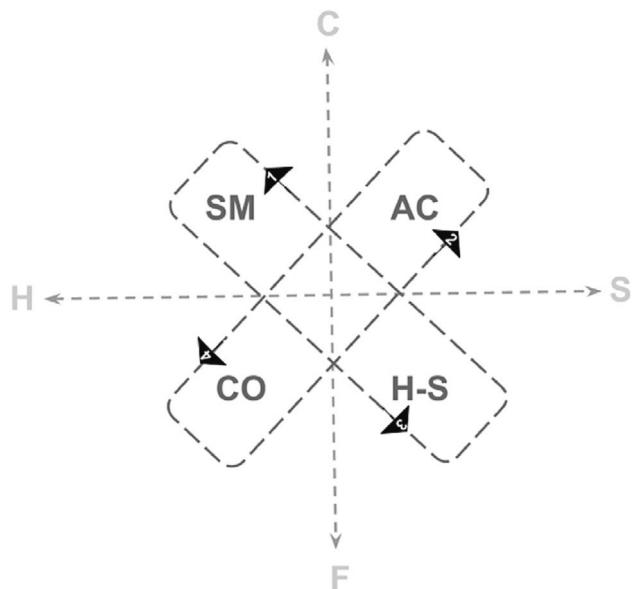


Figura 2 Interacción entre antídotos/antagonistas y toxíndrome resultante. 1: Flumazenil, 2: Atropina, 3: Diazepam, 4: Fisostigmina.

médico asistidos por un instructor/evaluador que desempeñó funciones como personal de enfermería y responsable del monitoreo de signos vitales de los PS, mientras el resto del grupo permanecía como espectador²³. Las historias clínicas de los PS se entrelazaron de manera progresiva a fin de justificar la exposición a xenobióticos y explotar la conciencia situacional y nivel de sospecha en el contexto regional (fig. 3).

- PS1: femenino, migrante, empleada agrícola, con exposición accidental en el horario laboral a un compuesto organofosforado. Pareja de PS2.
- PS2: masculino, estudiante con problemas interpersonales y exposición inadvertida a una infusión de *toloache* (*Datura stramonium*). Amigo de PS3.
- PS3: masculino, narcomenudista con consumo crónico de cocaína. Pareja de PS4.
- PS4: femenino, empleada de mostrador con trastorno depresivo e ingestión deliberada de clonazepam con fines suicidas. Amiga de PS1.

Evaluación

Se realizó un cuestionario en línea con casos problematizados así como una evaluación práctica final mediante escenario integrador para la asignatura de UM con clasificación de múltiples víctimas mediante Triage START (Simple Triage And Rapid Treatment) y 5 estaciones de destreza (fig. 4):

- Estación 1: atención de parada cardiorrespiratoria.
- Estación 2: identificación y manejo de paciente mordido por un elárido.
- Estación 3: abordaje del paciente con dolor precordial.

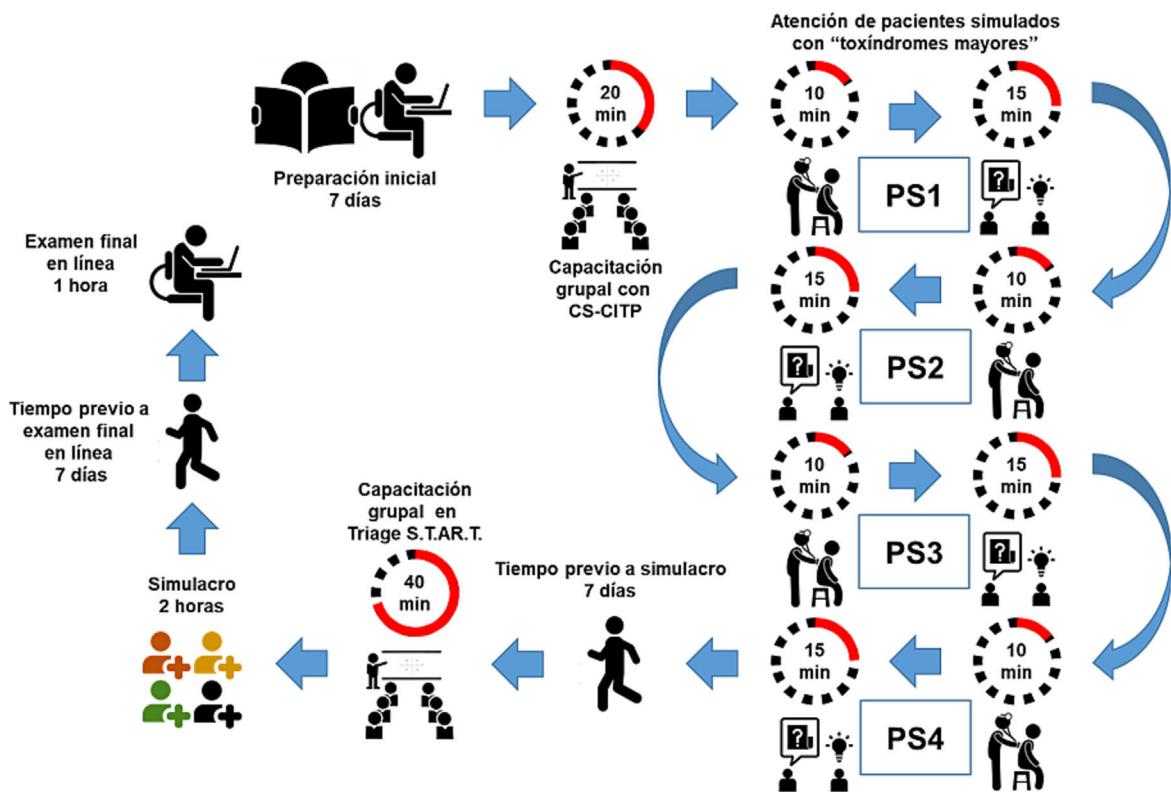


Figura 3 Desarrollo del modelo de instrucción. CS-CITP: Cuadrante Sánchez y Chávez para Identificación de Toxíndromes en Pregrado, PS: paciente simulado, START: Simple Triage And Rapid Treatment.

- Estación 4: identificación y tratamiento de paciente con toxíndrome SM por exposición a cocaína.

Estos escenarios contaron con PS inmersos en ambientes con distractores auditivos y visuales dentro de un auditorio universitario con instructores/evaluadores en cada estación

de destreza. Como resultado, el 100% de los equipos de atención médica identificaron los PS intoxicados con simpaticomiméticos. Realizaron una progresión cuidadosa en su abordaje y decisión terapéutica temprana, la cual involucró la indicación de medicamentos sedantes de tipo benzodiacepínico.



Figura 4 Desarrollo de la evaluación práctica final (septiembre 2023).

Conclusiones

1. El empleo del Cuadrante Sánchez y Chávez para la Identificación de Toxíndromes en Pregrado como modelo para la identificación y tratamiento de «toxíndromes mayores» en el pregrado médico del Centro Universitario del Sur de la Universidad de Guadalajara, facilita la comprensión de aspectos básicos de Toxicología Clínica.
2. Es vital transmitir la relación dinámica entre sustancias «tóxicas» y «terapéuticas» contempladas por Theophrastus Phillipus Aureolus Bombastus von Hohenheim (Paracelso) desde el siglo XVI donde «nada es veneno, todo es veneno, la dosis es el veneno».
3. La implementación de escenarios complejos con PS, permiten una interacción rápida entre los participantes y permite la construcción de escenarios de simulación clínica de bajo costo y alta fidelidad enriquecidos con técnicas de *moulage* y simulación híbrida en el pregrado médico.
4. Este modelo de instrucción, cuenta con condiciones potenciales para su despliegue en telesimulación y puede replicarse en otros programas del área de la salud como enfermería y medicina prehospitalaria como adyuvante en la identificación de algunos xenobióticos.
5. Los autores insisten en la importancia de la capacitación durante el pregrado mediante este modelo guía para el profesional de la salud, a fin de diferenciar cuadros clínicos y advertir el efecto deletéreo de un antídoto/antagonista mal empleado y con potencial para generar toxíndromes de forma inadvertida.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores deseamos reconocer a Edgar Iván Tapia Rocha, Alejandro Hermosillo Carrillo, Eily Casandra Liberto Pérez, Patricia Lorena Silva Martínez, Josué Rubio López, Jaime Antonio Ríos Cuevas, Karla Vanessa Arias Pintor, Rosa Ana Inostroz Martínez, Martín Hernández Estrada y a la comunidad estudiantil de la Licenciatura en Seguridad Laboral, Protección Civil y Emergencias del CUSur por su apoyo en la construcción de escenarios de simulación orientados al entrenamiento en Toxicología.

Bibliografía

1. Córdoba Palacio D. Toxicología. En: Palacios DC, Autor. Toxicología. Bogotá: Editorial El Manual Moderno; 2006. p. 19.
2. Jiménez MR, Kuhn GR. Toxicología fundamental, 4Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2009;18–9.
3. Aldridge WN, Schlatter C. Training and education in toxicology: a discussion. Arch Toxicol [Internet]. 1980;45(3):249–56. <https://doi.org/10.1007/bf02419006>.
4. Centro Universitario del Sur. Plan de estudios de la carrera en médico cirujano y partero [Internet]. udg.mx [consultado 21 Oct 2023]. Disponible en: <http://www.cusur.udg.mx/es/carrera-de-medico-cirujano-y-partero/plan-de-estudios>.
5. Agustín MJ, Latapí E, Alejandra E, Rubio M, Judd De La M, Ciesas L. Agricultura de exportación y pobreza en el valle de Ciudad Guzmán [Internet] Jornamex.com. [consultado 2 Dic 2023]. Disponible en: https://jornamex.com/textos/Boletin2_CiudadGuzman_ES.pdf.
6. Mofenson HC, Greensher J. The nontoxic ingestion. Pediatr Clin North Am. 1970;17(3):583–90. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)32453-1](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)32453-1).
7. Erickson TB, Thompson TM, Lu JJ. The approach to the patient with an unknown overdose. Emerg Med Clin North Am. 2018;37(17):1611–20. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2007.02.004>.
8. Pizon AF, Yanta JH, Swartzentruber GS. The diagnostic process in medical toxicology. En: Brent J, Burkhardt K, Dargan P, Hatten B, Megarbane B, Palmer R, editores. Critical Care Toxicology. Springer: Cham; 2017. p. 29–41. [consultado 17 Oct 2023], Disponible en: https://doi.org.wdg.biblio.udg.mx:8443/10.1007/978-3-319-17900-1_43.
9. Naidu R, Biswas B, Willett IR, Cribb J, Kumar Singh B, Paul Nathanai C, et al. Chemical pollution: a growing peril and potential catastrophic risk to humanity. Environ Int [Internet]. 2021;156(106616):1–12. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106616>.
10. Ciottone GR. Toxidrome recognition in chemical-weapons attacks. N Engl J Med [Internet]. 2018;378(17):1611–20. <https://doi.org/10.1056/nejmra1705224>.
11. Henretig FM, Kirk MA, McKay Jr CA. Hazardous chemical emergencies and poisonings. N Engl J Med [Internet]. 2019;380(17):1638–55. <https://doi.org/10.1056/nejmra1504690>.
12. Kales SN, Christiani DC. Acute chemical emergencies. N Engl J Med [Internet]. 2004;350(8):800–8. <https://doi.org/10.1056/nejmra030370>.
13. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2005;352(11):1112–20. <https://doi.org/10.1056/nejmra041867>.
14. Gosselin S, Hoffman RS. The management of agitated toxidromes. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2022;40(2):223–35. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2022.01.009>.
15. Parris MA, Calello DP. Found down: approach to the patient with an unknown poisoning. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2022;40(2):193–222. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2022.01.011>.
16. Oelhaf RC, Del Pozo E, Azadfar M. Opioid Toxicity. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [consultado 17 Oct 2023], Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431077/>.
17. Martínez-Hernández O, Rodríguez-Fajardo X, Almeida-Fernández E, Moreira-Rodríguez O, Martínez-Urra F. Síndrome extrapiramidal inducido por neurolepticos. Rev Méd Electrón [Internet]. 2006;28(3):8. [consultado 17 Oct 2023]. Disponible en: <https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/286>.
18. Klincová M, Štěpánková D, Schröderová I, Klabusayová E, Štourař P. Malignant hyperthermia in PICU—from diagnosis to treatment in the light of up-to-date knowledge. Children (Basel) [Internet]. 2022;9(11):1692. <https://doi.org/10.3390/children9111692>.
19. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care*. Chest. 2003;123(2):577–92. <https://doi.org/10.1378/chest.123.2.577>.
20. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2003;16(3):497–516. <https://doi.org/10.1128/cmr.16.3.497-516.2003>.

21. Malek N, Baker MR. Common toxicodromes in movement disorder neurology. *Postgrad Med J*. 2016;93(1100):326–32. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134254>.
22. Khalil MK, Elkhider IA. Aplicar teorías de aprendizaje y modelos de diseño instruccional para una instrucción efectiva. *Adv Physiol Educ* [Internet]. 2016;40(2):147–56. <https://doi.org/10.1152/advan.00138.2015>.
23. Lewis KL, Bohnert CA, Gammon WL, Hölzer H, Lyman L, Smith C, et al. The association of standardized patient educators (ASPE) standards of best practice (SOBP). *Adv Simul* [Internet]. 2017;2(1). <https://doi.org/10.1186/s41077-017-0043-4>.