

El largo y sinuoso camino de la farmacia clínica en Chile

ROBERTO AMADOR^{1,a}, INÉS RUIZ^{2,a},
GUILLERMO GONZÁLEZ-MARTÍN^a

The long and winding road of the clinical pharmacy in Chile

Clinical pharmacy is a health discipline in which pharmacists provide patient care that optimizes rational medication use and promotes health, wellness and disease prevention. The beginnings of clinical pharmacy in Chile were inspired by the origin in the School of Pharmacy of the University of California, San Francisco (UCSF), in the mid-1960s. However, the historical development in our country, both in teaching and in the professional field, was accompanied by difficulties and success, which became a long and winding road. This article shares the events that gave rise to its beginnings in Chile, first through teaching, then in pharmacovigilance and clinical pharmacokinetics, to later describe its professional expansion and recognition as a specialty of pharmacy. This article briefly recounts the history of the Chilean clinical pharmacy to this day. Some names of people or institutions were not mentioned. Therefore the authors apologize in advance to pharmacists and organizations whose contribution cannot be recognized in this way. However, we know that this specialty has not been forged only by the names that appear, but by all those who love and respect the work of the clinical pharmacy.

(Rev Med Chile 2023; 151: 105-112)

Key words: Pharmacokinetics; Pharmacovigilance; Pharmacy Service, Hospital.

¹Servicio de Farmacia, Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

²Sub-departamento de Farmacovigilancia, ANAMED, ISP.

^aQuímico-Farmacéutico.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 8 de noviembre de 2021, aceptado el 24 de enero de 2023.

Correspondencia a:
Roberto Amador Carrasco
Servicio de Farmacia y Unidad de Paciente Crítico, Hospital del Salvador. Santiago, Chile.
ramador@uc.cl
ramador@hsalvador.cl

Los inicios

Hasta fines de los años 60', el ejercicio profesional del Químico-Farmacéutico (QF) en Chile se caracterizó por una labor centrada en el producto farmacéutico, tanto en su fabricación como dispensación, con alta carga administrativa en todo el desarrollo profesional. Lamentablemente, su labor no era percibida por la población en las farmacias comunitarias ni por el personal de la salud en los centros asistenciales. Al mismo tiempo, en el mundo académico, las universidades que impartían la carrera de Química y Farmacia, tenían un currículo dirigido hacia la formación de un profesional científico, totalmente disociado a la realidad de la práctica profesional.

Realidades similares se relataban en Estados Unidos¹ y el camino que enfrentaban muchos QF en Chile se mostraba bastante complejo.

Si bien, esto trajo frustración en muchos egresados de ese tiempo, también incentivó a un grupo de docentes nacionales a expandir el rol del farmacéutico hacia una labor más orientada al paciente y así replicar el movimiento clínico iniciado en la Universidad de California, San Francisco. En este centro, un grupo de profesores también descontentos con la labor administrativa en hospitales y farmacias comunitarias, desarrollaron estrategias para que el farmacéutico tuviera una labor más comprometida con el paciente. Así, se crea una farmacia satélite en el 9º piso de este hospital universitario para implementar activamente servicios

farmacéuticos en las salas de enfermos y de esta forma entregar máxima seguridad en el uso de los medicamentos, responsabilizar al QF en todas las fases de distribución de los medicamentos, proporcionar información sobre medicamentos al personal profesional de las salas y desarrollar investigación para evaluar la función clínica de la farmacia institucional en el equipo de salud². Este proyecto tuvo tal éxito, que sirvió de modelo para la mayoría de las universidades de los Estados Unidos y motivó a un grupo de docentes farmacéuticos chilenos para replicar la misma idea.

La propuesta inicia su desarrollo en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile, donde académicos decidieron introducir en el currículo la asignatura de farmacia clínica. Esta se llevaría a cabo en el último semestre de la carrera con un internado clínico en el Hospital José Joaquín Aguirre. Además, se realizaron gestiones para contar con la asesoría de dos destacados docentes de farmacia clínica de la Universidad de California: Donald Sorby y Eric Herfindal, junto con iniciar la búsqueda de docentes idóneos para esta asignatura. La primera idea fue enviar a profesionales del área hospitalaria, a alguna universidad norteamericana para obtener la formación y experiencia necesaria y así implementar labores de docencia de farmacia clínica en Chile. Sin embargo, la situación política de la época, no permitió concretar las becas gestionadas. Debido a esto, se decidió contratar directamente a cuatro farmacéuticos con jornada completa universitaria e iniciar un período de capacitación clínica de dos años en el Hospital José Joaquín Aguirre, para posteriormente realizar el internado clínico con estudiantes de pregrado de Química y Farmacia de la Universidad de Chile.

El primer equipo docente quedó constituido en el año 1972 por los QF Raquel González Díez, Juan Sahady, Hernán Gómez y Guillermo González Martín, quienes realizaron la capacitación en dos fases. La primera consistió en una pasantía por la farmacia del hospital, para que el docente se interiorizara de los servicios que la unidad entregaba a los pacientes ambulatorios y hospitalizados. Como la dispensación de medicamentos a los pacientes se efectuaban a granel y por servicios, lo que favorecía al error de administración en las salas, los docentes implementaron un sistema de distribución por dosis unitaria, que ya en Estados Unidos había demostrado ser más seguro¹.

La segunda fase fue realizar un internado clínico en salas de medicina interna. A cada docente se le asignó un tutor médico con el objetivo de capacitarlo en el lenguaje clínico, fisiopatológico y farmacoterapéutico. El docente se integraba también al grupo de internos de medicina, participando diariamente de las visitas médicas a los pacientes y a otras actividades académicas. La sola presencia del docente de farmacia en las salas de hospitalización, estimuló a médicos internos, residentes y enfermeras a formular preguntas sobre el uso de los medicamentos y a entregar una mayor importancia a su uso seguro. Esta nueva participación, dio paso a la creación de un centro de información de medicamentos, liderado por el profesor Mario Castillo, y a la conformación del grupo de farmacovigilancia a cargo del farmacólogo clínico Dr. Claudio Naranjo. Para ese entonces, ya se habían incorporado al grupo de farmacia clínica, las QF Usoa Busto, Catalina Domecq e Inés Ruiz, generando así un equipo que tendría a su cargo el internado hospitalario de los estudiantes de Química y Farmacia (Figura 1).

En 1974, una vez constituido el grupo de docentes, se estableció como primera misión que el equipo clínico validara la inclusión del farmacéutico al grupo de atención del paciente. Sin embargo, esta tarea no estuvo exenta de dificultades. La visión que tenían algunos médicos del QF, era la de un administrativo que estaba en la farmacia despachando medicamentos. No obstante, su aporte a través de interconsultas por posibles reacciones adversas a medicamentos, fue fundamental para que los farmacéuticos logaran credibilidad y aceptación frente a los otros profesionales de la salud.

El otro inconveniente estuvo relacionado con los primeros estudiantes del internado en farmacia clínica. Ellos realizarían una pasantía por las diferentes salas del servicio de medicina interna, evaluando la farmacoterapia de cada paciente, detectando posibles reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y educando a los pacientes sobre el uso de los medicamentos al momento del alta. Para esto, se debía obtener la autorización de los jefes de servicios de nefrología, gastroenterología y cardiología para el uso de la ficha clínica por parte de los tutores e internos de farmacia. Si bien, con los años se logró aceptar a los estudiantes de farmacia, también hubo problemas al interior de ellos. Muchos se quejaban que no les



Figura 1. Visita clínica de docentes de farmacia clínica, año 1976. De izquierda a derecha: Usoa Busto, Mario Castillo (de espalda), Guillermo González-Martín, Claudio Naranjo e Inés Ruiz.

gustaban las labores clínicas y rehuían interactuar con el paciente. Para otros, la idea de trabajar con enfermos les aterraba y era difícil para el docente tutor educar a este grupo de estudiantes. No obstante, al transcurrir el tiempo y ganar experiencia docente, esta actividad se fue internalizando en la formación de los futuros QF.

Este impulso y desarrollo en la docencia de farmacia clínica también fue asumido por las universidades de Concepción (UdeC) y de Valparaíso (UV). El apoyo recíproco con la Universidad de Chile también fue importante para el desarrollo de los docentes Humberto Martínez y Eliana Aste en la UdeC, y Waldo Vergara en la UV.

Si bien, se ha descrito que el camino inicial fue complejo, hubo dos áreas claves que otorgaron el reconocimiento de la labor del QF en la práctica clínica: la farmacovigilancia y la farmacocinética. Inicialmente, el seguimiento prospectivo de pacientes hospitalizados, permitió entregar una buena visión de la incidencia de RAM en patologías gastroenterológicas^{3,4}. La investigación en farmacovigilancia fue adquiriendo importancia a nivel nacional y en 1978 la Revista Médica de Chile le dedicó su número 3 del volumen 106 a varios artículos escritos por el grupo de farmacovigilancia⁵⁻⁹. Con los años, se logró seguir a más de 3.600 pacientes, que dieron origen a varias publicaciones nacionales e internacionales¹⁰⁻¹⁴. Sin embargo, el hito más importante del grupo liderado por el Dr.

Naranjo, se refirió a la búsqueda de un instrumento que permitiera medir la causalidad de las RAM, ya que la experiencia demostró lo difícil que era clasificarlas. Este trabajo dio origen a una publicación en 1981 que validaba un algoritmo para evaluar su causalidad¹⁵. El “Algoritmo de Naranjo” se difundió rápidamente en todo el mundo y en farmacovigilancia es utilizado hasta nuestros días.

Junto con el inicio de la docencia en farmacia clínica y farmacovigilancia, en esos años tuvo un gran auge la farmacocinética. La formación inicial de esta disciplina en nuestro país, se desarrolló en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile. Fundamental fue el impulso del Dr. Leslie Benet de la Universidad de California, quien dictó un curso intensivo a los docentes de la facultad durante 2 semestres. Posteriormente, el desarrollo de la docencia e investigación en esta área fue liderada por los profesores Aquiles Arancibia y Guillermo González-Martín, quienes generaron publicaciones que fueron fundamentales para recibir el reconocimiento de los académicos y todo el staff médico del hospital¹⁶⁻²².

Con varios años de ejercicio de la farmacia clínica y el desarrollo de investigación, el grupo docente fue ganando también reconocimiento internacional, convirtiéndose en la primera experiencia latinoamericana. En el año 1977, en el 10º Congreso Panamericano de Farmacia y Bioquímica se presentó el tema “Farmacia clínica

en Chile: primera experiencia docente en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile". La asamblea estableció que el mismo grupo académico debería liderar la formación en Latinoamérica. El desafío fue aceptado ese mismo año y con apoyo de la Organización Panamericana de la Salud, se dictó el primer curso latinoamericano de farmacia clínica de la Universidad de Chile. Este curso se realizó año por medio hasta el año 2013, y en total, lo cursaron cerca de 400 profesionales extranjeros y chilenos. Adicionalmente, los docentes participaron como invitados en varios cursos de diferentes países latinoamericanos como Argentina, Brasil, Uruguay, Perú y Bolivia. Durante la década siguiente, la docencia en farmacia clínica continuó extensamente su desarrollo de la mano de sus iniciadores. Un acontecimiento importante, donde participó activamente el profesor Guillermo González Martín junto a otros docentes, fue la creación de la carrera de Química y Farmacia en la Pontificia Universidad Católica de Chile a fines de los años 80'. Aquí se generó un gran número de publicaciones internacionales en farmacovigilancia y farmacocinética²³⁻⁴⁰, y se configuró como un importante centro formador de futuros farmacéuticos clínicos. Al parecer, lo mejor estaba por venir.

La expansión profesional

Hasta 1989, la farmacia clínica en Chile quedó enmarcada en el ámbito docente universitario, y su gran expansión profesional en países desarrollados, no tuvo réplica en el nuestro. No obstante, en la década posterior, el interés personal de algunos farmacéuticos permitió desarrollar interesantes experiencias profesionales en labores clínicas. Así, a inicios de los años 90' en el Hospital de Arauco, el QF Luis Ortiz fue incorporado al equipo clínico de cuidados paliativos. En esa oportunidad, el farmacéutico comenzó realizando vigilancia de reacciones adversas a medicamentos para luego continuar con educación a pacientes y familiares. También en esta década, pequeñas estrategias personales, pero no menos importantes, surgieron en farmacocinética (QF Ruth Rosales en Hospital de Limache) y en anestesia (Luz Monsalve en Hospital Regional de Concepción). Al mismo tiempo, fueron muy destacables las labores clínicas impulsadas en el Hospital Capredena en Santiago y de consultorías farmacéuticas ambulatorias en

Punta Arenas, a cargo de los QF Jaime Ramírez y Ricardo Borguenson, respectivamente.

Ya en 1998, en el Hospital Gustavo Fricke, se incorporó al equipo de infectología la QF Ángela Cabello, con la finalidad de exponer el consumo de antimicrobianos y desarrollar una línea de investigación que sería fundamental para impulsar la Norma General Técnica sobre racionalización del uso de antimicrobianos en atención clínica. El impacto de esta normativa fue descrito por Bavecstrello et al.⁴¹ y el reconocimiento de las labores clínicas del QF comenzaba a tomar preponderancia en las enfermedades infecciosas.

En el año 2000, se crea el primer programa de formación de especialistas en farmacia clínica en la Universidad de Chile, existente hasta la fecha. En esta década, también se sumaron nuevas experiencias clínicas, algunas como parte de un programa de generales de zona para QF. Así, en el Hospital de Nueva Imperial, el QF Leonardo Arriagada implementó labores de farmacovigilancia activa y evaluación continua de la farmacoterapia en las salas medicina interna y el policlínico de salud cardiovascular, posicionando al QF en la vigilancia de clozapina, además de obtener resultados clínicos positivos en pacientes diabéticos. En otras áreas como oncología, nutrición, pediatría, geriatría, VIH/SIDA y medicina interna, también se lograron importantes reconocimientos a estas labores, pero siempre iniciadas desde el interés propio y la autoformación de QF entusiastas y visionarios.

Una experiencia destacable fue la desarrollada el 2001 por los QF José Vega, Cristian González, Jorge Amador y Roberto Amador, que consistió en la presentación de un proyecto formal para desarrollar farmacia clínica, en varios hospitales de la ciudad de Santiago. Si bien, en ese momento no se concretó en ninguno de ellos, incentivó a jefes de farmacia a implementar posteriormente estas propuestas. Así, se impulsaron varios cargos jornada completa en distintos centros asistenciales como el Hospital del Salvador (HDS), de la Universidad Católica, Luis Calvo Mackenna, Gustavo Fricke y el Instituto de Geriatría, y en clínicas privadas como Las Condes y Santa María, por nombrar algunos. Las primeras experiencias lamentablemente no fueron publicadas, sin embargo, la buena recepción de los equipos clínicos anunciaba el gran desarrollo que vendría en los años posteriores. Al mismo tiempo, el HDS decidió iniciar un proyecto formativo y en octubre

de 2006 se realiza la primera versión del Curso de farmacia clínica HDS, el cual existe hasta nuestros días, contribuyendo a la educación nacional e internacional de esta disciplina. A este proyecto, se sumaron varios cursos, congresos y jornadas que se convirtieron en las principales instancias de formación para los futuros QF clínicos.

Pero sin lugar a dudas, el gran impulso de la farmacia clínica en Chile se desarrolló en el área de los cuidados intensivos. El 2004, algunas Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de hospitales y clínicas privadas, invitaron a QF a formar parte de sus equipos clínicos. Los inicios fueron complejos, especialmente por la formación teórica de los profesionales farmacéuticos y el desconocimiento de esta área en la formación de pregrado. No obstante, el interés de ellos, el apoyo de médicos intensivistas y la experiencia clínica que iban obteniendo, fue fundamental para la formación de un grupo de QF que comenzó a participar activamente de los congresos de la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva (SOCHIMI). Luego de casi 2 años de actividades y reuniones, el 9 de diciembre de 2008 en la reunión de directorio de la SOCHIMI, se realiza la presentación formal de farmacéuticos para pertenecer a la sociedad, y en la asamblea ampliada del 10 de marzo de 2009 se autoriza la formación de la División de Farmacéuticos Clínicos. Su participación formal ocurre en noviembre de ese año, en el XXVII Congreso SOCHIMI, donde por primera vez farmacéuticos forman parte del programa oficial de un congreso de medicina intensiva. Todo esto sirvió como catalizador para que muchos QF participaran activamente en la División y en las UCI del país. El gran sueño de los primeros formadores se comenzaba a hacer realidad, y ahora faltaba seguir el camino de la formación específica en las distintas áreas de la farmacia clínica.

La consolidación: actualidad y futuro

La última década ha sido favorable para los QF clínicos en lo profesional, científico y ministerial. La participación en guías de práctica clínica para tratamientos farmacológicos, el Programa Nacional de Cáncer, el proyecto de atención primaria Polaris y actualmente en los Programas de optimización del uso de antimicrobianos, son algunos de los destacados aportes a nivel nacional. Esto se

ha complementado con su contribución activa en sociedades médicas como la de Infectología (SOCHINF), de Geriatria y Gerontología (SGGCh), y la SOCHIMI, que es la que hospeda el mayor número de farmacéuticos clínicos. Asimismo, muchos QF participan activamente en congresos y proyectos de investigación nacionales, propiciando la enseñanza en farmacoterapia y demostrando su impacto en la reducción de errores de medicación⁴², farmacovigilancia activa⁴³, atención primaria^{44,45} e incluso beneficios económicos de su labor clínica en UCI⁴⁶.

No obstante, el gran hito en farmacia clínica fue ser reconocida oficialmente como especialidad en nuestro país. Para lograrlo, el 2015 un grupo de QF clínicos inician reuniones para formalizar una propuesta ministerial. Al año siguiente, se constituye una comisión para redactar la Norma Técnica Operativa que definiera los aspectos técnicos y conocimientos mínimos para la certificación de la especialidad. Luego de un extenso trabajo, el 15 de marzo de 2019, se dicta el decreto del Ministerio de Salud que aprueba esta norma, y el 13 de diciembre del mismo año, se actualiza el Decreto Supremo N°8, acreditando la farmacia clínica como una especialidad, cumpliéndose por fin un objetivo tan anhelado por académicos y profesionales que han trabajado en esta disciplina.

Del mismo modo, la presencia del QF en unidades clínicas ha sido garantizada en documentos ministeriales. La Norma de Organización y Funcionamiento de Unidades de Pacientes Críticos Pediátricos, recomienda que sus unidades de alta complejidad deben contar con un QF clínico por 22 horas semanales⁴⁷. Las Orientaciones Técnicas de atención integral para personas mayores frágiles en unidades geriátricas de agudos (UGA), indican 22 horas de labores de QF clínico por cada 12 camas⁴⁸. Y en el 2020, se aprueba la Guía de Funcionamiento y Organización Unidad de Pacientes Críticos Adultos, que establece el indicador de 1 QF 44 horas para 12 camas⁴⁹.

Todo este trabajo, ha sido acompañado con una creciente educación farmacéutica de postgrado en programas de especialidad y diplomados en farmacia clínica, convirtiendo a los QF clínicos nacionales en referentes, incluso en Latinoamérica. Así, como en los inicios el grupo académico lideró esta formación, hoy muchos QF chilenos son invitados a dictar cursos en varios países, haciendo eco de la responsabilidad que tuvieron

los primeros formadores. Sin lugar a dudas, un hermoso reconocimiento a la historia y al esfuerzo de quienes lo iniciaron.

Si bien hay grandes logros, es evidente que queda mucho por recorrer. La complejidad y avances en medicina, exigirá a los QF clínicos buscar formación en áreas específicas, lo que dará paso a la subespecialización en años venideros. Al mismo tiempo, la importancia que ha ido tomando la individualización posológica, dará una importancia sublime a la farmacocinética, farmacogenómica y farmacometría. Definitivamente, el camino de casi 50 años ha sido enriquecedor y bello, ya que cada paso ha ido forjando la misión del QF clínico en Chile: “promover una farmacoterapia eficaz, segura y costo-efectiva para el paciente”.

Agradecimientos: A los farmacéuticos que entregaron información valiosa para el desarrollo de este manuscrito: Renato Carrasco, Luis Ortiz, Ángela Cabello, Leonardo Arriagada, Cristian Plaza, Yanneth Moya, Claudio Paulos, Mariela López, Ruth Rosales y Luz Monsalve. A los farmacéuticos clínicos docentes de las universidades chilenas que impartieron o impartieron esta disciplina, y que han contribuido a la formación de cientos de profesionales a lo largo de Chile, y que por razones de espacio no los podemos nombrar. A los médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud que han promovido las actividades clínicas del farmacéutico durante 5 décadas. A las universidades, hospitales y otros establecimientos de salud que han entregado espacio para la formación y docencia de las nuevas generaciones. Finalmente, a todos los Químico-Farmacéuticos chilenos que trabajan y han trabajado por esta hermosa profesión, en la prevención y recuperación de la salud de nuestros pacientes.

Referencias

1. Durant WJ, Zilz DA. Some deficiencies of the pharmacist in the clinical environment. *Am J Hosp Pharm.* 1968; 25 (4): 172-5.
2. Day RL, Goyan JE, Herfindal ET, Sorby DL. The Origins of the Clinical Pharmacy program at the University of California, San Francisco. *Ann Pharmacother.* 1991; 25: 308-14.
3. Naranjo CA, Sanhueza P, Factores predisponentes a las reacciones adversas a medicamentos en pacientes gastroenterológicos. *Rev Med Chile* 1973; 100: 528-33.
4. Ruiz I, González-Martín G, Naranjo CA, Busto U. Farmacovigilancia de pacientes gastroenterológicos por monitores médicos y farmacéuticos. *Rev Med Chile* 1976; 104: 701-8.
5. Busto U, Ruiz I, Naranjo CA, González-Martín G, Domecq C, Castillo M. Rol del farmacéutico clínico en el Programa de farmacovigilancia de la Universidad de Chile. *Rev Med Chile* 1978; 106: 188-91.
6. Naranjo CA, Ruiz I, Busto U, Mayorga L, González-Martín G. Un estudio prospectivo de farmacovigilancia en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Med Chile* 1978; 106: 176.
7. González-Martín G, Naranjo CA, Busto U, Ruiz I. Un estudio comparativo de farmacovigilancia intrahospitalaria. *Rev Med Chile* 1978; 106: 182.
8. Naranjo CA, González-Martín G, Busto U, Ruiz I. Ingreso al Hospital causado por Reacciones Adversas a los medicamentos. *Rev Med Chile* 1978; 106:192.
9. Naranjo CA, Valdenegro C, González-Martín G. Influencia de la enfermedad hepática en la incidencia de las Reacciones Adversas a los medicamentos. *Rev Med Chile* 1978; 106: 200.
10. Ruiz I, Naranjo CA, Campillo G. Influence de l'insuffisance rénale sur la fréquence des effets indésirables des médicaments, *Thérapie.* 1977; 32: 271-81.
11. Naranjo CA, Busto U, Mardones R. Adverse drug reactions in liver cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol.* 1978; 13: 429-34.
12. Naranjo CA, Pontigo E, Valdenegro C, González-Martín G. Furosemide-induced adverse drug reactions in liver disease. *Clin Pharmacol Ther.* 1979; 25: 154.
13. Domecq C, Naranjo CA, Ruiz I, Busto U. Sex-related variations in the frequency and characteristics of adverse drug reactions. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1980; 18:362-6.
14. Ruiz I, Ortiz M. Adverse drug reactions (ADRs) in patients with heart diseases. Comparison between patients without and with heart failure. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1984; 22: 595-601.
15. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30 (2): 239-45.
16. Arancibia A, González-Martín G. Factores biofarmacéuticos que influyen la acción anticolinérgica de difemanilo. *Ciencia e Industria Farmacéutica (España).*1978; 10: 198.
17. Arancibia A, Guttman J, González-Martín G. Absorption and disposition kinetics of amoxicillin in normal

- subjects. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980; 17 (2): 199-202.
18. González-Martin G, Arancibia A, Marinovic G, Moya JC, Antezana C. Etude pharmacocinetique du furose-mide chez l'homme sain. *Therapie (France).* 1980; 35: 525-32.
 19. Guttman J, González-Martin G, González C, Arancibia A. Parámetros farmacocinéticos de Amoxicilina en voluntarios sanos. *Rev Med Chile* 1981; 109: 1-8.
 20. Arancibia A, Droguett MT, Fuentes G, González-Martin G. Pharmacokinetics of amoxicillin in subjects with normal and impaired renal function. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1980; 20: 447-53.
 21. González-Martin G, Arancibia A, Rivas MI, Caro P, Antezana C. Pharmacokinetics of furosemide in patients with hepatic cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol.* 1982; 22: 315-20.
 22. González-Martin G, Bravo I, Ibarra N. Clinical Pharmacokinetics of furosemide in children with nephrotic syndrome. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1983; 21: 598-601.
 23. González-Martin G, Thambo S, Paulos C, Vásquez I, Paredes J. The pharmacokinetics of nifurtimox in chronic renal failure. *Eur J Clin Pharmacol.* 1992; 42: 671-4.
 24. González-Martin G, Ponce G, Inostroza V, González M, Guevara A, Paulos C. The disposition of nifurtimox in the rat isolated perfused liver: effect of dose size. *J Pharm Pharmacol.* 1993; 45: 72-4.
 25. Guevara A, Labarca J, G González-Martin. Heparin-induced transaminase elevations: a prospective study. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1993; 31(3): 137-41.
 26. González-Martin G, Paulos C, Guevara A, Ponce G. Disposition of Nifurtimox and metabolites activity against Trypanosome cruzi using a isolated perfused rat-liver. *J Pharm Pharmacol.* 1994; 46: 356-9.
 27. González-Martin G, Dominichini H, Díaz M, Guevara A. Adverse Drug Reactions in patients with previous history of alcohol consumption without signs of chronic hepatic damage. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1995; 33 (1): 20-6.
 28. González-Martin G, Acuña V, Pérez C, Labarca J. Pharmacokinetics of Vancomycin in patients with severely impaired renal function. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1996; 34 (2): 71:753.
 29. González-Martin G, Cattán C, Zuñiga S. Pharmacokinetics of lysine clonixinate in children in postoperative care. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1996; 35 (4): 160-3.
 30. González-Martin G, Maggio L, González-Sotomayor J, Zuñiga S. Pharmacokinetics of ketorolac in children after abdominal surgery. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1997; 35 (4) 160-3.
 31. González-Martin G, Dominguez AR, Guevara A. Pharmacokinetics and hepatotoxicity of diclofenac using an isolated perfused rat liver. *Biomed Pharmacother.* 1997; 51 (4): 170-5
 32. González-Martin G, Yañez L, Valenzuela E. Reacciones Adversas a Medicamentos en Pacientes Geriátricos Hospitalizados. Estudio prospectivo. *Rev Med Chile* 1997; 125: 1129-36.
 33. González-Martin G, Dominichinni H. Adverse Drug Reactions in Patients with Chronic Hepatic damage Associated with Chronic Alcoholism. *J Applied Therapeutics.* 1997; 1 (3): 237-42.
 34. González-Martin G, Merino I, Rodríguez-Cabezas N, Torres M, Nuñez R, Osuna A. Characterization and Trypanocidal Activity of Nifurtimox-contained and empty nanoparticles of polyethylcyanoacrylate. *J Pharm Pharmacol.* 1998; 50: 29-35.
 35. González-Martin G, Caroca CM, Paris E. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Pediatric patients. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1998; 36 (10): 530-3.
 36. González-Martin G, Lyndon C, Sunkel C. Hepatic Kinetics of LAU-0401 (N-alpha-(1,2-benzisothiazol-3(2H)-ona-1,1-dioxide-2-yl)-acetyl-p-aminophenol) compared to acetaminophen in isolated rat liver. *Eur J Pharm Biopharmaceutics.* 1998; 46 (3): 293-7.
 37. González-Martin G, Yañez CG, Gonzalez-Contreras L, Labarca J. Adverse Drug Reactions in Patients with HIV infections. A prospective study. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1999; 37 (1): 34-40.
 38. González-Martin G, Figueroa C, Merino I, Osuna A. Allopurinol encapsulated in polycyanoacrylate nanoparticles as potential lysosomatropic carrier. Preparation and trypanocidal activity. *Eur J Pharm Biopharm.* 2000; 49:137-42.
 39. Sánchez G, Cuellar D, Zulantay I, Gajardo M, González-Martin G. Citotoxicity and trypanocidal activity of nifurtimox encapsulated in ethylcyanoacrylate nanoparticles. *Biological Research.* 2002; 35 (1): 39-45.
 40. González Martin G, Joo I, Sánchez I. Evaluation of the impact of a pharmaceutical care program in children with asthma. *Patient Education and Counseling.* 2003; 49: 13-8.
 41. Bavestrello L, Cabello A, Casanova D. Impact of regulatory measures in the trends of community consumption of antibiotics in Chile. *Rev Med Chile* 2002; 130: 1265-72.
 42. Romero CM, Salazar N, Rojas L, Escobar L, Griñén H, Berasaín MA, et al. Effects of the implementation of a preventive interventions program on the reduction of medication errors in critically ill adult patients. *J Crit Care.* 2013; 28 (4): 451-60.

43. Sánchez I, Amador C, Plaza JC, Correa G, Amador R. Assessment of an active pharmacovigilance system carried out by a pharmacist. *Rev Med Chile* 2014; 142 (8): 998-1005.
44. Ahumada-Canale A, Vargas C, Martinez-Mardones F, Plaza-Plaza JC, Benrimoj S, Garcia-Cardenas V. Cost-utility analysis of medication review with follow-up for cardiovascular outcomes: A microsimulation model. *Health Policy*. 2021; S0168-8510 (21)00237-2.
45. Ahumada-Canale A, Vargas C, Balmaceda C, Martinez-Mardones F, Plaza-Plaza JC, Benrimoj S, et al. Medication review with follow-up for cardiovascular outcomes: a trial based cost-utility analysis. *J Comp Eff Res*. 2021; 10 (3): 229-42.
46. Muñoz-Pichuante D, Villa-Zapata L. Benefit of Incorporating Clinical Pharmacists in an Adult Intensive Care Unit: A Cost-saving Study. *J Clin Pharm Ther*. 2020; 00: 1-7.
47. Ministerio de Salud de Chile. Norma de Organización y Funcionamiento de Unidades de Pacientes Críticos Pediátricos 2017. [Internet]. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/04/NORMA-ORGANIZACIÓN-Y-FUNCIONAMIENTO-DE-UNIDADES-DE-PACIENTE-CRÍTICO-PEDIÁTRICO-003.pdf>.
48. Ministerio de Salud de Chile. Orientaciones Técnicas de Atención Integral para personas mayores frágiles en unidades geriátricas de agudos UGA); 2018. [Internet]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/01/Orientación-Técnica-de-Atención-Integral-para-Personas-Mayores-Frágiles-en-Unidades-Geriátricas-de-AgudosUGA.pdf>.
49. Ministerio de Salud de Chile. Guía de Funcionamiento y Organización Unidad de Pacientes Críticos Adultos; 2020. [Internet]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/514415566/Norma-UPC-2020>.