

# Alteraciones bioquímicas y hematológicas por polimedicación en pacientes psiquiátricos de un albergue en Machala.

## *Biochemical and hematological alterations due to polypharmacy in psychiatric patients at a shelter in Machala.*

Ojeda-Agila, Lisbeth Carolina<sup>1</sup>; Tituana-Caiminagua, Mildred Yamileth<sup>2</sup>; Solano-Maza, Luiggi Oscar<sup>3</sup>; Sánchez-Prado, Raquel Estefanía<sup>4</sup>.

**Cita:** Ojeda-Agila, L. C., Tituana-Caiminagua, M. Y., Solano-Maza, L. O., & Sánchez-Prado, R. E. (2026). Alteraciones bioquímicas y hematológicas por polimedicación en pacientes psiquiátricos de un albergue en Machala. *Innova Science Journal*, 4(3), 833-846. <https://doi.org/10.63618/omd/isi/v4/n3/385>

**Recibido:** 18/02/2026

**Aceptado:** 13/07/2026

**Publicado:** 31/07/2026



**Copyright:** © 2026 por los autores. Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la Licencia Creative Commons, Atribución-NoComercial 4.0 Internacional. (CC BY-NC).

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

<sup>1</sup> Universidad Técnica de Machala; Ecuador, Machala; <https://orcid.org/0009-0007-1047-4719>; [lojeda3@utmachala.edu.ec](mailto:lojeda3@utmachala.edu.ec)

<sup>2</sup> Universidad Técnica de Machala; Ecuador, Machala; <https://orcid.org/0009-0008-9316-8721>; [mtituana5@utmachala.edu.ec](mailto:mtituana5@utmachala.edu.ec)

<sup>3</sup> Universidad Técnica de Machala; Ecuador, Machala; <https://orcid.org/0000-0002-8629-7516>; [losolano@utmachala.edu.ec](mailto:losolano@utmachala.edu.ec)

<sup>4</sup> Universidad Técnica de Machala; Ecuador, Machala; <https://orcid.org/0000-0002-4743-8996>; [resanchezp@utmachala.edu.ec](mailto:resanchezp@utmachala.edu.ec)

<sup>1</sup> Autor Correspondencia

 <https://doi.org/10.63618/omd/isi/v4/n3/385>

**Resumen:** Ecuador, aproximadamente 30 de cada 100 personas presentan algún problema de salud mental. Sin embargo, existe escasa evidencia sobre los efectos de la polifarmacia en poblaciones psiquiátricas vulnerables, especialmente en albergues institucionalizados con limitados recursos económicos, escasa disponibilidad de pruebas de laboratorio y seguimiento clínico insuficiente. En este contexto, se desarrolló un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo para identificar las alteraciones bioquímicas y hematológicas asociadas a la polimedicación, así como la frecuencia y gravedad de las interacciones farmacológicas en pacientes psiquiátricos institucionalizados. Los resultados evidenciaron alteraciones hematológicas y metabólicas de importancia clínica, entre ellas anemia, dislipidemia y elevación de enzimas hepáticas y pancreáticas. Además, se identificó una alta frecuencia de interacciones farmacológicas moderadas y graves, principalmente entre antipsicóticos y antiepilépticos, con mayor incidencia en pacientes con esquizofrenia desorganizada y trastornos mentales residuales por epilepsia. Estos hallazgos coinciden con la literatura que asocia la polifarmacia prolongada con toxicidad hepática, pancreática y hematológica. La identificación temprana de estas alteraciones favorece el monitoreo clínico, la optimización de los tratamientos farmacológicos y la reducción del riesgo de efectos adversos, contribuyendo a una atención más segura y de mayor calidad en pacientes institucionalizados.

**Palabras clave:** polifarmacia; alteraciones hematológicas; enfermedad mental; psicofármacos; interacciones farmacológicas.

**Abstract:** In Ecuador, approximately 30 out of every 100 people experience some form of mental health issue. However, there is limited evidence regarding the effects of polypharmacy on vulnerable psychiatric populations, particularly those in institutional care settings characterized by limited financial resources, scarce availability of laboratory testing, and insufficient clinical monitoring. Against this backdrop, an observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was conducted to identify biochemical and hematological abnormalities associated with polypharmacy, as well as the frequency and severity of drug interactions among institutionalized psychiatric patients. The results revealed clinically significant hematological and metabolic abnormalities, including anemia, dyslipidemia, and elevated liver and pancreatic enzymes. Furthermore, a high frequency of moderate and severe drug interactions was identified—primarily involving antipsychotics and antiepileptics—with the highest incidence observed in patients with disorganized schizophrenia and residual mental disorders due to epilepsy. These findings align with existing literature linking prolonged polypharmacy to hepatic, pancreatic, and hematological toxicity. Early identification of these abnormalities facilitates clinical monitoring, the optimization of pharmacological treatments, and a reduction in the risk of adverse effects, thereby contributing to safer, higher-quality care for institutionalized patients.

**Keywords:** polypharmacy; hematological disorders; mental illness; psychotropic drugs; pharmacological interactions

## 1. Introducción

A nivel mundial, los trastornos mentales afectan a una de cada ocho personas, aproximadamente 970 millones de individuos, entre quienes la ansiedad y la depresión constituyen los cuadros más frecuentes, ambos con incrementos del 26% y del 28% respectivamente tras la pandemia de COVID-19. Pese a que existen tratamientos efectivos, millones de personas no reciben atención adecuada (Organización Mundial de la Salud, 2022), y en América Latina y el Caribe las brechas de tratamiento resultan marcadas, con un 73.9% para esquizofrenia y un 56.9% para depresión, mientras que en Ecuador el 33.4% de los años de vida saludable perdidos por discapacidad se atribuye a trastornos mentales. La inversión en salud mental, sin embargo, sigue siendo baja y privilegia la farmacoterapia sin un monitoreo bioquímico suficiente (Ministerio de Salud Pública [MSP], 2024), de modo que en el albergue de Machala los pacientes con enfermedades mentales crónicas reciben múltiples fármacos sin acceso regular a exámenes de laboratorio, lo que impide detectar a tiempo cualquier alteración. Se ha documentado que el uso prolongado de psicofármacos puede provocar efectos adversos significativos, ya que la combinación de medicamentos para tratar otras patologías deriva en alteraciones bioquímicas como dislipidemias, hepatotoxicidad y disfunción renal, e incluso en trastornos hematológicos como anemia o leucopenia (Sánchez Prado et al., 2024); tales complicaciones suelen pasar desapercibidas, sobre todo en instituciones con recursos limitados como el albergue, donde no existe seguimiento farmacoterapéutico. La ausencia de investigaciones nacionales sobre los efectos de la polimedicación en pacientes con enfermedad mental constituye una limitación considerable, dado que no hay criterios establecidos para el monitoreo regular de parámetros bioquímicos y hematológicos capaces de alertar sobre reacciones adversas o toxicidad por el uso simultáneo de múltiples fármacos, con la consiguiente repercusión en la calidad de vida de los pacientes con padecimiento mental (Hakami, 2022). En razón de lo expuesto, la presente investigación se sustenta en la necesidad de evidenciar las alteraciones bioquímicas y hematológicas derivadas del uso prolongado de múltiples fármacos en una población vulnerable, con miras a implementar estrategias terapéuticas más seguras y personalizadas que promuevan una atención integral en instituciones dedicadas a personas con enfermedades mentales.

## 2. Materiales y Métodos

El estudio adoptó un diseño observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, pues se sustentó en la revisión de análisis clínicos realizados entre mayo y julio de 2024, sin manipulación alguna de variables. El enfoque fue cuantitativo, orientado al análisis de datos numéricos para identificar la relación entre polimedicación y alteraciones bioquímicas y hematológicas, y participaron 25 pacientes con diagnóstico de enfermedad mental residentes en el Albergue de Machala, Ecuador, muestra que correspondió, en efecto, al total de la población disponible en dicha institución.

### 2.1. Definición de polifarmacia

Para efectos del presente estudio, se definió polifarmacia como el uso simultáneo de cinco o más medicamentos prescritos de manera regular, conforme al criterio propuesto por Masnoon et al. (2017) y ampliamente adoptado en la literatura clínica internacional. Esta definición permitió clasificar a los pacientes según el número de fármacos recibidos

y evaluar la carga farmacológica asociada a las alteraciones bioquímicas y hematológicas observadas.

## 2.2. Variables

Las variables independientes fueron la polimedicación y antecedentes patológicos; las dependientes incluyeron alteraciones bioquímicas, hematológicas y estado patológico actual; y como variables de control se consideraron edad, sexo, duración del tratamiento y número y tipo de medicamentos.

## 2.3. Criterios de inclusión

Los pacientes con diagnóstico clínico confirmado de algún trastorno mental, residentes permanentes del Albergue durante el periodo de recolección de datos comprendido entre mayo y julio de 2025, y que se encontraban bajo tratamiento farmacológico con polimedicación al momento de la evaluación.

## 2.4. Criterios de exclusión

Los pacientes con diagnóstico psiquiátrico reciente (menor a tres meses) y sin historia clínica completa, así como quienes presentaban patologías agudas o procesos infecciosos intercurrentes que pudieran modificar transitoriamente los parámetros hematológicos o bioquímicos. Asimismo, no se consideraron los pacientes que ingresaron al albergue posterior al periodo de recolección de datos.

## 2.5. Procedimiento

Toda la información sociodemográfica, clínica, bioquímica, hematológica y farmacológica quedó consignada en una base de datos construida en Microsoft Excel, y las interacciones medicamentosas se identificaron con Medscape Drug Interaction Checker, herramienta que permitió graduarlas según su gravedad. Para el tratamiento estadístico se recurrió a SPSS versión 27, con el que se calcularon medidas descriptivas de media, mediana, desviación estándar y rangos, mientras que los valores situados fuera de los intervalos de referencia recibieron una interpretación clínica, donde la relación entre las variables categóricas se exploró mediante tablas de contingencia y la prueba exacta de Fisher, apropiada para el tamaño muestral reducido ( $n=25$ ), y el umbral de significancia estadística se fijó en  $p < 0,05$ .

## 2.6. Consideraciones éticas

La investigación se desarrolló en función de los principios éticos de la Declaración de Helsinki y de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica (CIOMS) enmarcando cada fase en criterios de responsabilidad, legalidad y respeto de los derechos humanos. Debido a que la investigación se consideró de tipo documental y retrospectivo, en el que sólo se llevaron a cabo revisiones de registros clínicos, no produjo ningún contacto ni intervención directa con los pacientes, lo cual permitió prescindir en este caso del consentimiento informado individual. También se añadió a este consentimiento informado según el tipo de estudio de la investigación la autorización institucional otorgada por la Dirección del Albergue, garantizándose con ello los principios de beneficencia, de justicia, de respeto y el derecho a la confidencialidad del manejo de la información.

### 3. Resultados

Se presentan los resultados obtenidos a partir del análisis estadístico descriptivo de las variables incluidas en el estudio, derivadas de los registros clínicos de los pacientes con enfermedad mental del Albergue.

#### 3.1. Estadística descriptiva del hemograma

**Tabla 1.**

*Estadística descriptiva del hemograma*

|            | Hematí<br>es<br>(10 <sup>6</sup> /ul)<br>Rango<br>(4.1 -<br>5.1) | Hto<br>(%)<br>Rango<br>(37-<br>47) | HB<br>(g/d)<br>Rango<br>(12.0<br>-<br>16.0) | HCM<br>(pg)<br>Rango<br>(27 -<br>32) | CHC<br>M<br>(%)<br>Rango<br>(32 -<br>36) | RDW<br>-SD<br>(fL)<br>Rango<br>(37 -<br>54) | VCM<br>(fl)<br>Rango<br>(80 -<br>98) | PLQ(10 <sup>3</sup> /<br>ul) Rango<br>(150-450) | VPM<br>(fl)<br>Rango<br>(9.0 -<br>13.0) |
|------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Media      | 4,11                                                             | 36,7<br>7                          | 12,6<br>2                                   | 30,9<br>6                            | 34,3<br>0                                | 45,3<br>3                                   | 90,3<br>9                            | 279,32                                          | 10,46                                   |
| CV%        | 14,48                                                            | 10,3<br>5                          | 11,4<br>0                                   | 5,74                                 | 3,71                                     | 10,0<br>9                                   | 6,39                                 | 32,44                                           | 7,70                                    |
| Mediana    |                                                                  |                                    |                                             |                                      |                                          |                                             |                                      |                                                 |                                         |
| $\sigma$   | 0,59                                                             | 3,81                               | 1,44                                        | 1,78                                 | 1,27                                     | 4,57                                        | 5,77                                 | 90,61                                           | 0,80                                    |
| $\sigma^2$ | 0,35                                                             | 14,4<br>8                          | 2,07                                        | 3,16                                 | 1,62                                     | 20,9<br>2                                   | 33,3<br>5                            | 8209,39                                         | 0,65                                    |
| Rango      | 2,40                                                             | 12,9<br>0                          | 6,30                                        | 8,00                                 | 5,00                                     | 18,5<br>0                                   | 22,7<br>0                            | 352,00                                          | 3,10                                    |
| IQR        | 1,00                                                             | 6,55                               | 1,75                                        | 2,30                                 | 1,50                                     | 4,55                                        | 6,55                                 | 127,00                                          | 1,35                                    |
| Mín        | 3,24                                                             | 30,5<br>0                          | 9,80                                        | 26,5<br>0                            | 32,1<br>0                                | 37,2<br>0                                   | 77,0<br>0                            | 151,00                                          | 8,70                                    |
| Máx        | 5,64                                                             | 43,4<br>0                          | 16,1<br>0                                   | 34,5<br>0                            | 37,1<br>0                                | 55,7<br>0                                   | 99,7<br>0                            | 503,00                                          | 11,80                                   |
| 2<br>5     | 3,62                                                             | 33,3<br>5                          | 11,7<br>5                                   | 33,6<br>5                            | 33,6<br>5                                | 42,8<br>0                                   | 87,2<br>5                            | 215,00                                          | 9,70                                    |
| P<br>5     | 4,03                                                             | 37,0<br>0                          | 12,7<br>0                                   | 34,1<br>0                            | 34,1<br>0                                | 44,8<br>0                                   | 91,6<br>0                            | 253,00                                          | 10,50                                   |
| 7<br>5     | 4,62                                                             | 39,9<br>0                          | 13,5<br>0                                   | 35,1<br>5                            | 35,1<br>5                                | 47,3<br>5                                   | 93,8<br>0                            | 342,00                                          | 11,05                                   |

**Nota:** Hto: Hematocrito. HB: Hemoglobina. HCM: Hemoglobina Corpuscular Media. RDW-SD: Amplitud de distribución de glóbulos rojos. VCM: Volumen Corpuscular Medio. PLQ: Plaquetas. VPM: Volumen plaquetario medio. P: Percentil. CV%: Coeficiente de variación.  $\sigma$ : Desviación Estándar.  $\sigma^2$ : Varianza. Mín.: Mínimo. Máx.: Máximo. P: Percentil. IQR: Rango intercuartílico

La lectura estadística de la Tabla 1 muestra que tanto la media del hematocrito (36,77%) como su valor mínimo (30,50%) descienden por debajo del rango normal, comportamiento que comparten la hemoglobina, el HCM y el VCM; el conjunto apunta a que una fracción de la muestra cursa anemia leve o una tendencia a valores bajos, congruente con la varianza elevada que exhiben parámetros como el RDW y el VCM, marcadores habituales de desorden en la producción eritrocitaria, sin embargo, el RDW-SD conserva un promedio dentro del rango normal, su variabilidad mantiene peso clínico, puesto que las oscilaciones de este parámetro se vinculan con anisocitosis y

pueden anticipar fases tempranas de deficiencia de hierro, atribuibles a factores nutricionales, procesos inflamatorios crónicos o alteraciones hematopoyéticas ligadas a la medicación, donde la serie plaquetaria, por su parte, promedia dentro de rangos fisiológicos, si bien la amplitud de su variación y algunos valores máximos elevados dejan entrever casos aislados de trombocitosis reactiva o trombocitopenia leve que ameritan correlación clínica.

### 3.2. Estadística descriptiva de la leucograma

**Tabla 2.**

*Estadística descriptiva de la leucograma*

|            | Bas (%)<br>Rango<br>(0-1) | EOS<br>(%)<br>Rango<br>(0.1-3.9) | Mono<br>(%)<br>Rango<br>(2-8 ) | WBC<br>(10 <sup>3</sup> /ul)<br>Rango<br>(4.5-10) | LYM (%)<br>Rango<br>(21 - 48) | Mono<br>(10 <sup>3</sup> /ul)<br>Rango<br>(0-0.70) | N.<br>SEG (%)<br>Rango<br>(34- 74) |
|------------|---------------------------|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|
| Media      |                           |                                  |                                | 6,22                                              | 36,82                         | 0,47                                               | 52,28                              |
| CV%        | 57,59                     | 119,7                            | 20,14                          | 28,98                                             | 22,99                         | 29,62                                              | 16,02                              |
| Mediana    | 0,40                      | 1,50                             | 7,40                           |                                                   |                               |                                                    |                                    |
| $\sigma$   | 0,29                      | 3,09                             | 1,54                           | 1,80                                              | 8,46                          | 0,14                                               | 8,37                               |
| $\sigma^2$ | 0,09                      | 9,52                             | 2,37                           | 3,25                                              | 71,63                         | 0,02                                               | 70,13                              |
| Rango      | 1,40                      | 15,00                            | 5,20                           | 6,58                                              | 27,80                         | 0,52                                               | 31,40                              |
| IQR        | 0,20                      | 2,35                             | 2,30                           | 2,63                                              | 13,70                         | 0,21                                               | 12,45                              |
| Mín        | 0,10                      | 0,10                             | 5,70                           | 3,33                                              | 26,00                         | 0,20                                               | 34,70                              |
| Máx        | 1,50                      | 15,10                            | 10,90                          | 9,91                                              | 53,80                         | 0,72                                               | 66,10                              |
| 25         | 0,40                      | 0,95                             | 6,55                           | 5,05                                              | 29,35                         | 0,36                                               | 46,95                              |
| P 50       | 0,40                      | 1,50                             | 7,40                           | 5,63                                              | 34,10                         | 0,47                                               | 52,00                              |
| 75         | 0,60                      | 3,30                             | 8,85                           | 7,67                                              | 43,05                         | 0,57                                               | 59,40                              |

**Nota:** WBC: Leucocitos. Bas: Basófilos. Mono: Monocitos. LYM: Linfocitos. EOS: Eosinófilos. N.SEG: Neutrófilos segmentados. CV%: Coeficiente de variación.  $\sigma$ : Desviación Estándar.  $\sigma^2$ : Varianza. Mín.: Mínimo. Máx.: Máximo. P: Percentil. IQR: Rango intercuartílico

En la Tabla 2, se encontró coeficientes de variación superiores al 50% en los eosinófilos y basófilos. Aunque las medias se mantienen en rangos fisiológicos, la dispersión estadística sugiere que no todos los pacientes presentan valores uniformes, sino que existen subgrupos con elevaciones intermitentes. También se observó en los parámetros de monocitos, leucocitos y linfocitos una media/mediana dentro del rango; sin embargo, sus mínimos y máximos indican que existen casos dentro de la muestra con leucopenia y leucocitosis (Ríos, 2023).

### 3.3. Estadística descriptiva de la bioquímica sanguínea

**Tabla 3.**

*Estadística descriptiva de la bioquímica sanguínea*

|            | Amilasa<br>(U/L)<br>Rango<br>(28-100) | Colesterol<br>Total<br>(mg/dl)<br>Rango (<<br>200) | Glucosa<br>Basal (mg/dl)<br>Rango (70 -<br>100) | Lipasa<br>(U/L)<br>Rango<br>(13-60) | TGO<br>(U/L)<br>Rango<br>(< 32.0) | TGP<br>(U/L)<br>Rango<br>(<33.00) | TG<br>(mg/dl)<br>Rango<br>(< 150) |
|------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Media      |                                       | 195,74                                             |                                                 |                                     |                                   |                                   |                                   |
| CV%        | 50,52                                 | 18,37                                              | 17,03                                           | 41,62                               | 38,51                             | 74,13                             | 54,78                             |
| Mediana    | 81,00                                 |                                                    | 84,50                                           | 37,40                               | 17,90                             | 18,40                             | 128,40                            |
| $\sigma$   | 44,88                                 | 35,96                                              | 14,63                                           | 16,14                               | 8,66                              | 16,22                             | 84,79                             |
| $\sigma^2$ | 2014,47                               | 1292,98                                            | 214,00                                          | 260,35                              | 75,02                             | 262,98                            | 7189,19                           |
| Rango      | 154,00                                | 132,00                                             | 79,10                                           | 70,00                               | 36,20                             | 69,80                             | 365,90                            |
| IQR        | 57,00                                 | 55,50                                              | 9,10                                            | 13,60                               | 10,70                             | 13,70                             | 105,50                            |
| Mín        | 40,00                                 | 118,50                                             | 70,00                                           | 13,80                               | 13,60                             | 7,10                              | 72,20                             |
| Máx        | 194,00                                | 250,50                                             | 149,10                                          | 83,80                               | 49,80                             | 76,90                             | 438,10                            |
| P 25       | 54,00                                 | 174,15                                             | 78,90                                           | 30,10                               | 16,05                             | 10,50                             | 87,85                             |
| 50         | 81,00                                 | 197,40                                             | 84,50                                           | 37,40                               | 17,90                             | 18,40                             | 128,40                            |
| 75         | 111,00                                | 229,65                                             | 88,00                                           | 43,70                               | 26,75                             | 24,20                             | 193,3                             |

**Nota:** TGO: Transaminasa Glutámico Oxalacética. TGP: Transaminasa Glutámico Pirúvica. TG: Triglicéridos. CV%: Coeficiente de variación.  $\sigma$ : Desviación Estándar.  $\sigma^2$ : Varianza. Mín.: Mínimo. Máx.: Máximo. P: Percentil. IQR: Rango intercuartílico.

Según los resultados de la Tabla 3, algunos parámetros se encuentran dentro de los límites normales según su mediana o media. Aquellos con un coeficiente de variación (CV%) alto indican gran variabilidad, sugiriendo que algunos pacientes presentan elevaciones significativas, posiblemente por psicofármacos. Esta variabilidad se confirma con los valores máximos registrados, en los que se observan cifras superiores a los límites fisiológicos: glucosa (máx. 149,10 mg/dl), colesterol (máx. 250,50 mg/dl), triglicéridos (máx. 438,10 mg/dl) y las enzimas hepáticas (amilasa, lipasa, TGO y TGP). En conjunto, la combinación de CV alto y valores máximos fuera de rango sugiere que la población estudiada podría presentar un riesgo metabólico y hepático aumentado (Zeiss et al., 2024), lo que refuerza la necesidad de una vigilancia continua en los pacientes con enfermedad mental sometidos a polifarmacia del Albergue.

### 3.4. Comparación de la presencia de anemia y las CIE-10

**Tabla 4.**

*Comparación de la presencia de anemia y las CIE-10*

|           |                                               | Interpretación de la hemoglobina |       |        |       |              |      | Total |       |
|-----------|-----------------------------------------------|----------------------------------|-------|--------|-------|--------------|------|-------|-------|
|           |                                               | Anemia                           |       | Normal |       | Poliglobulia |      |       |       |
| Patología | F06.8 Trastorno mental residual por epilepsia | 2                                | 20,0% | 3      | 21,4% | 0            | 0,0% | 5     | %     |
|           | F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maníaco  | 2                                | 20,0% | 2      | 14,3% | 0            | 0,0% | 4     | 16,0% |

|                                                                 | Interpretación de la hemoglobina |        |        |        |              |        | Total |        |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------|--------|--------|--------------|--------|-------|--------|
|                                                                 | Anemia                           |        | Normal |        | Poliglobulia |        |       |        |
| F20.1 Esquizofrenia desorganizada hebefrénica                   | 4                                | 40,0%  | 5      | 35,7%  | 1            | 100,0% | 10    | 40,0%  |
| F20.1 Esquizofrenia hebefrénica                                 | 1                                | 10,0%  | 0      | 0,0%   | 0            | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
| F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maníaco con retardo mental | 1                                | 10,0%  | 0      | 0,0%   | 0            | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
| F06.8 Trastorno mental residual por conducta neurótica          | 0                                | 0,0%   | 1      | 7,1%   | 0            | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
| F20.0 Esquizofrenia paranoide                                   | 0                                | 0,0%   | 1      | 7,1%   | 0            | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
| F60 Retardo mental                                              | 0                                | 0,0%   | 1      | 7,1%   | 0            | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
| Hipertenso y derrame cerebrovascular                            | 0                                | 0,0%   | 1      | 7,1%   | 0            | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
| Total                                                           | 10                               | 100,0% | 14     | 100,0% | 1            | 100,0% | 25    | 100,0% |

**Nota:** Elaborado por los autores

En la Tabla 4 se observó que 10 individuos (40,0%) presentaron anemia, 14 pacientes (56,0%) mantuvieron valores de hemoglobina dentro del rango normal, y 1 paciente (4,0%) evidenció poliglobulia. Dentro de las patologías evaluadas, se identificó que la esquizofrenia desorganizada o hebefrénica (F20.1) concentró el mayor número de casos registrados, representando el 40,0% del total de la población analizada (n=10). De este grupo, cuatro pacientes presentaron anemia, cinco mostraron valores normales de hemoglobina y uno presentó poliglobulia.

### 3.5. Comparación de las alteraciones leucocitarias y las CIE-10

**Tabla 5.**

*Comparación de las alteraciones leucocitarias y las CIE-10*

|           |                                                                 | Interpretación del conteo total de leucocitos |       |        |       | Total |       |
|-----------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------|--------|-------|-------|-------|
|           |                                                                 | Leucopenia                                    |       | Normal |       |       |       |
| Patología | F06.8 Trastorno mental residual por epilepsia                   | 1                                             | 33,3% | 4      | 18,2% | 5     | 20,0% |
|           | F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maníaco                    | 0                                             | 0,0%  | 4      | 18,2% | 4     | 16,0% |
|           | F20.1 Esquizofrenia desorganizada hebefrénica                   | 1                                             | 33,3% | 9      | 40,9% | 10    | 40,0% |
|           | F20.1 Esquizofrenia hebefrénica                                 | 0                                             | 0,0%  | 1      | 4,5%  | 1     | 4,0%  |
|           | F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maníaco con retardo mental | 0                                             | 0,0%  | 1      | 4,5%  | 1     | 4,0%  |
|           | F06.8 Trastorno mental residual por conducta neurótica          | 0                                             | 0,0%  | 1      | 4,5%  | 1     | 4,0%  |

|                                         |   |        |    |        |    |        |
|-----------------------------------------|---|--------|----|--------|----|--------|
| F20.0 Esquizofrenia paranoide           | 1 | 33,3%  | 0  | 0,0%   | 1  | 4,0%   |
| F60 Retardo mental                      | 0 | 0,0%   | 1  | 4,5%   | 1  | 4,0%   |
| Hipertenso y derrame<br>cerebrovascular | 0 | 0,0%   | 1  | 4,5%   | 1  | 4,0%   |
| Total                                   | 3 | 100,0% | 22 | 100,0% | 25 | 100,0% |

**Nota:** Elaborado por los autores

La Tabla 5 muestra que el 12,0% de los pacientes presentaron leucopenia, mientras que un 88,0% mantuvieron recuentos normales. Al igual que en la tabla anterior, la esquizofrenia desorganizada (F20.1) agrupó la mayor cantidad de casos, con diez pacientes (40,0%), de los cuales uno presentó leucopenia y nueve mostraron valores normales.

### 3.6. Interacciones farmacológicas según patología

**Tabla 6.**

*Tabla cruzada Patología: Interacción grave*

|           |                                                                 | Interacción grave |        |    |        | Total |        |
|-----------|-----------------------------------------------------------------|-------------------|--------|----|--------|-------|--------|
|           |                                                                 | Si                |        | No |        |       |        |
| Patología | F06.8 Trastorno mental residual por epilepsia                   | 4                 | 26,7%  | 1  | 10,0%  | 5     | 20,0%  |
|           | F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maníaco                    | 3                 | 20,0%  | 1  | 10,0%  | 4     | 16,0%  |
|           | F20.1 Esquizofrenia desorganizada hebefrénica                   | 6                 | 40,0%  | 4  | 40,0%  | 10    | 40,0%  |
|           | F20.1 Esquizofrenia hebefrénica                                 | 0                 | 0,0%   | 1  | 10,0%  | 1     | 4,0%   |
|           | F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maníaco con retardo mental | 1                 | 6,7%   | 0  | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
|           | F06.8 Trastorno mental residual por conducta neurótica          | 0                 | 0,0%   | 1  | 10,0%  | 1     | 4,0%   |
|           | F20.0 Esquizofrenia paranoide                                   | 0                 | 0,0%   | 1  | 10,0%  | 1     | 4,0%   |
|           | F60 Retardo mental                                              | 1                 | 6,7%   | 0  | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
|           | Hipertenso y derrame cerebrovascular                            | 0                 | 0,0%   | 1  | 10,0%  | 1     | 4,0%   |
|           | Total                                                           | 15                | 100,0% | 10 | 100,0% | 25    | 100,0% |

**Nota:** Elaborado por los autores

Se evidencia que un 60,0% de la población estudiada (15 de 25 pacientes) presentó al menos una interacción farmacológica grave. Entre las patologías que concentraron la mayor cantidad de interacciones destacan la esquizofrenia desorganizada hebefrénica (F20.1), con un 40,0% y el trastorno mental residual por epilepsia (F06.8) con el 26,7%, lo que indica que estos grupos clínicos constituyen poblaciones especialmente vulnerables.

**Tabla 7.**

*Tabla cruzada Patología: Interacción moderada*

|           |                                               | Interacción moderada |       |    |      |       |       |
|-----------|-----------------------------------------------|----------------------|-------|----|------|-------|-------|
|           |                                               | Si                   |       | No |      | Total |       |
| Patología | F06.8 Trastorno mental residual por epilepsia | 5                    | 21,7% | 0  | 0,0% | 5     | 20,0% |

|                                                                 |    |        |   |        |    |        |
|-----------------------------------------------------------------|----|--------|---|--------|----|--------|
| F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maníaco                    | 4  | 17,4%  | 0 | 0,0%   | 4  | 16,0%  |
| F20.1 Esquizofrenia desorganizada hebefrénica                   | 8  | 34,8%  | 2 | 100,0% | 10 | 40,0%  |
| F20.1 Esquizofrenia hebefrénica                                 | 1  | 4,3%   | 0 | 0,0%   | 1  | 4,0%   |
| F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maníaco con retardo mental | 1  | 4,3%   | 0 | 0,0%   | 1  | 4,0%   |
| F06.8 Trastorno mental residual por conducta neurótica          | 1  | 4,3%   | 0 | 0,0%   | 1  | 4,0%   |
| F20.0 Esquizofrenia paranoide                                   | 1  | 4,3%   | 0 | 0,0%   | 1  | 4,0%   |
| F60 Retardo mental                                              | 1  | 4,3%   | 0 | 0,0%   | 1  | 4,0%   |
| Hipertenso y derrame cerebrovascular                            | 1  | 4,3%   | 0 | 0,0%   | 1  | 4,0%   |
| Total                                                           | 23 | 100,0% | 2 | 100,0% | 25 | 100,0% |

**Nota:** Elaborado por los autores

Se muestra que 23 de los 25 pacientes (92,0%) presentaron al menos una interacción de este tipo. Nuevamente, la esquizofrenia desorganizada hebefrénica (F20.1) y el trastorno mental residual por epilepsia (F06.8) se destacan como las patologías con mayor número de interacciones reportadas, con un 34,8% y 21,7% de los casos, respectivamente.

**Tabla 8.**

*Tabla cruzada Patología: Interacción leve*

|           |                                                                 | Interacción leve |        |    |        | Total |        |
|-----------|-----------------------------------------------------------------|------------------|--------|----|--------|-------|--------|
|           |                                                                 | Si               |        | No |        |       |        |
| Patología | F06.8 Trastorno mental residual por epilepsia                   | 3                | 23,1%  | 2  | 16,7%  | 5     | 20,0%  |
|           | F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maniaco                    | 1                | 7,7%   | 3  | 25,0%  | 4     | 16,0%  |
|           | F20.1 Esquizofrenia desorganizada hebefrénica                   | 6                | 46,2%  | 4  | 33,3%  | 10    | 40,0%  |
|           | F20.1 Esquizofrenia hebefrénica                                 | 1                | 7,7%   | 0  | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
|           | F25.0 Trastorno esquizoafectivo tipo maniaco con retardo mental | 1                | 7,7%   | 0  | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
|           | F06.8 Trastorno mental residual por conducta neurótica          | 0                | 0,0%   | 1  | 8,3%   | 1     | 4,0%   |
|           | F20.0 Esquizofrenia paranoide                                   | 0                | 0,0%   | 1  | 8,3%   | 1     | 4,0%   |
|           | F60 Retardo mental                                              | 1                | 7,7%   | 0  | 0,0%   | 1     | 4,0%   |
|           | Hipertenso y derrame cerebrovascular                            | 0                | 0,0%   | 1  | 8,3%   | 1     | 4,0%   |
| Total     |                                                                 | 13               | 100,0% | 12 | 100,0% | 25    | 100,0% |

**Nota:** Elaborado por los autores

En la Tabla 8 de interacción leve se observa que 13 pacientes (52,0%) presentaron este tipo de interacción, lo cual representa una proporción menor en comparación con las interacciones significativas y graves.

#### 4. Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio ponen de manifiesto la complejidad del manejo farmacoterapéutico en pacientes psiquiátricos institucionalizados y las

consecuencias que la polimedicación puede generar sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos.

Respecto al perfil hematológico, se plantea que, pese a la suplementación con ácido fólico, ciertos fármacos pueden interferir en el metabolismo de folatos y contribuir a cambios morfológicos eritrocitarios descritos por Afshang et al. (2024). A pesar del consumo regular de ácido fólico, el uso prolongado de fármacos como la carbamazepina y el valproato podría influir en la absorción y el procesamiento de los folatos, lo que contribuye a los cambios observados en la forma de los glóbulos rojos, ya que según Reynolds y Green (2020) el valproato puede interferir con el transporte y el metabolismo del folato, afectando procesos celulares dependientes de esta vitamina. Algunos fármacos como el ácido valproico se asocian a trombocitopenia dosis-dependiente, mientras que otros, como ciertos antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina, quetiapina y risperidona), pueden inducir incrementos del recuento plaquetario como respuesta inflamatoria secundaria o alteraciones metabólicas inducidas por el tratamiento de acuerdo con Flanagan y Dunk (2008).

En relación con la leucograma, las elevaciones intermitentes de eosinófilos y basófilos podrían estar relacionadas con reacciones alérgicas, hipersensibilidad farmacológica o efectos hematológicos propios de los psicofármacos, ya que ciertos antipsicóticos (clorpromazina, clozapina, olanzapina, quetiapina y risperidona) y anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina, valproato de sodio y zonisamida) tienen el potencial de inducir eosinofilia.

Los hallazgos bioquímicos resultan compatibles con la presencia de hipertrigliceridemia severa, disfunción hepática subclínica y alteraciones del metabolismo de carbohidratos, condiciones frecuentemente vinculadas al uso crónico de valproato, carbamazepina y antipsicóticos atípicos como olanzapina o quetiapina, agentes con reconocido potencial para inducir hepatotoxicidad, pancreatitis y síndrome metabólico (Meseguer et al., 2021). Tal patrón concuerda con lo señalado por Solano-Maza et al. (2025), quienes identificaron una asociación estadísticamente significativa entre un índice triglicéridos-glucosa elevado y un mayor riesgo cardiovascular, de manera que se refuerza la relevancia clínica de vigilar estos parámetros metabólicos en poblaciones expuestas a fármacos con potencial diabetogénico y lipogénico.

La aparición de anemia podría atribuirse, según Sánchez Prado et al. (2024b), a la interacción de diversos factores, entre los que destacan las deficiencias nutricionales, la presencia de patologías crónicas y los efectos adversos vinculados al uso prolongado de psicofármacos, sobre todo antipsicóticos y antiepilépticos. La mayor frecuencia de anemia observada en pacientes con esquizofrenia desorganizada, en particular, puede atribuirse a diversos mecanismos fisiopatológicos, dado que los trastornos psicóticos crónicos pueden asociarse a estilos de vida desorganizados, alimentación deficiente o efectos secundarios hematológicos de determinados fármacos, como la clozapina o la carbamazepina, capaces de inducir anemia por supresión medular o alteración en la síntesis de eritrocitos (Ribé Buitrón et al., 2021). Dado el tamaño muestral reducido (n=25) y la alta concentración de casos en una sola categoría diagnóstica, no obstante, los resultados deben interpretarse con cautela, evitando establecer relaciones causales sin evidencia estadística adicional.

El porcentaje relativamente bajo de leucopenia concuerda con la literatura médica, ya que esta alteración es menos frecuente que la anemia, aunque clínicamente más relevante por el riesgo potencial de agranulocitosis o supresión medular grave asociada a ciertos antipsicóticos, en especial la clozapina, según lo descrito por Govaerts et al. (2024). De ahí la importancia de mantener un monitoreo periódico en pacientes psiquiátricos, sobre todo en quienes reciben medicaciones con potencial mielotóxico, pues, si bien la mayoría de los pacientes mantiene recuentos normales de leucocitos, existe una proporción que puede desarrollar alteraciones hematológicas capaces de derivar, cuando no se detectan a tiempo, en complicaciones severas como infecciones recurrentes, sepsis, falla multiorgánica, anemia sintomática, hipoxia tisular y hemorragias espontáneas (Ríos, 2023).

En cuanto a las interacciones farmacológicas, el predominio de interacciones graves en pacientes con esquizofrenia desorganizada y trastorno mental residual por epilepsia puede explicarse de acuerdo con Velasco Martín y Velasco Sendra (2023), ya que tanto los antipsicóticos como los antiepilépticos poseen un alto potencial de interacción debido a sus mecanismos de metabolización, su estrecho margen terapéutico y la frecuente necesidad de combinarlos con otros fármacos para lograr el control sintomático. Al analizar los grupos farmacológicos que presentan mayor número de interacciones, se observan combinaciones entre antipsicóticos con antiepilépticos, antipsicóticos entre sí, antipsicóticos con antidepresivos ISRS, antipsicóticos con benzodiacepinas y antiepilépticos con vitaminas como los riesgos más frecuentes y relevantes. En este sentido, Gonzáles-Naranjo et al. (2025) destacan que el manejo farmacológico de la epilepsia exige protocolos integrales y un seguimiento multidisciplinario para anticipar crisis y minimizar los riesgos derivados de la combinación de antiepilépticos con otros psicofármacos, lo cual refuerza la necesidad de vigilancia clínica estrecha en esta subpoblación.

A diferencia de las interacciones graves, las interacciones moderadas suelen referirse a combinaciones que pueden modificar la eficacia del tratamiento o potenciar efectos adversos sin necesariamente constituir una amenaza inmediata. La alta prevalencia también podría relacionarse con la presencia de comorbilidades psiquiátricas y somáticas que obligan a la administración de diversos grupos farmacológicos, lo cual incrementa la probabilidad de interacciones. Muchas de estas interacciones se pueden derivar en pérdida de control sintomático, efectos secundarios indeseados o alteraciones metabólicas que incrementen el riesgo de progresión hacia una interacción grave si no se monitorean adecuadamente.

Que casi la mitad de los pacientes no presente interacciones leves puede leerse como un indicador de que la mayoría de las combinaciones de medicamentos tiende a clasificarse en niveles superiores de severidad, lo que refuerza la idea de un entorno terapéutico complejo en el que predominan interacciones con efecto clínico más marcado. De ahí la importancia de mantener un control integral del tratamiento farmacológico, puesto que incluso las interacciones leves (Sánchez Prado et al., 2024) podrían escalar hacia niveles superiores de riesgo si cambian las condiciones clínicas del paciente o si se incorporan nuevos fármacos al tratamiento.

El presente estudio no está exento de limitaciones. En primer lugar, el tamaño muestral reducido (n=25) restringe la generalización de los hallazgos y la potencia estadística necesaria para detectar asociaciones significativas. A ello se suma la ausencia de un

grupo control, conformado por pacientes sin polifarmacia o población sana, que permita atribuir las alteraciones bioquímicas y hematológicas exclusivamente a la polimedicación, ya que la institucionalización prolongada, las deficiencias nutricionales, el sedentarismo y las comorbilidades médicas podrían contribuir de forma independiente a dichas alteraciones. Se trata, por otra parte, de un estudio monocéntrico y retrospectivo, de modo que los resultados podrían estar sujetos a sesgos de información inherentes a la calidad de los registros clínicos disponibles; el análisis, exclusivamente descriptivo, tampoco permitió establecer relaciones causales entre las variables estudiadas, por lo que las asociaciones observadas deben interpretarse como exploratorias. Finalmente, no se realizó un seguimiento longitudinal de los pacientes, lo que impide evaluar la evolución temporal de las alteraciones detectadas, de manera que futuras investigaciones deberán incluir muestras más amplias, diseños analíticos con grupo control y seguimiento prospectivo, con el fin de confirmar y profundizar los hallazgos aquí presentados.

## 5. Conclusiones

El análisis del perfil hematológico y bioquímico permitió identificar que una proporción considerable de pacientes presenta alteraciones clínicas que podrían ser clínicamente relevantes, incluyendo anemia (40,0%), variabilidad significativa en parámetros del hemograma (RDW, VCM, HCM, plaquetas) y alteraciones metabólicas como hipertrigliceridemia, dislipidemia, elevación de glucosa, así como incrementos de enzimas hepáticas y pancreáticas.

La frecuencia de interacciones farmacológicas resultó elevada en la muestra, pues alcanzaron al 60,0% de los pacientes en su forma grave, al 92,0% en la categoría significativa y al 52% en la leve. Semejante concentración recayó sobre dos entidades, la esquizofrenia desorganizada hebefrénica (F20.1) y el trastorno mental residual por epilepsia (F06.8), coincidencia que remite a los esquemas terapéuticos complejos en los que se combinan antipsicóticos y antiepilépticos.

La coexistencia de interacciones graves y moderadas con alteraciones hematológicas y metabólicas sugiere una posible asociación entre la polifarmacia y las alteraciones del laboratorio observadas en la población. Fármacos como valproato, carbamazepina y antipsicóticos atípicos, implicados con mayor frecuencia en las interacciones detectadas, son también los principales responsables de hepatotoxicidad, alteraciones pancreáticas, síndrome metabólico y efectos hematológicos.

## Referencias Bibliográficas

- Afshang, H., Kheiri, S., Tafti, F. F., & Bidaki, R. (2024). Hematological side effects of psychiatric drugs. *Advances in Pharmacology and Therapeutics Journal*. <https://doi.org/10.18502/aptj.v4i1.16714>
- Correll, C. U., Detraux, J., De Lepeleire, J., & De Hert, M. (2015). Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry*, 14(2), 119–136. <https://doi.org/10.1002/wps.20204>

- De Hert, M., Detraux, J., van Winkel, R., Yu, W., & Correll, C. U. (2012). Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(2), 114–126. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.156>
- Finsterer, J., & Scorza, F. A. (2017). Effects of antiepileptic drugs on mitochondrial functions, morphology, kinetics, biogenesis, and survival. *Epilepsy Research*, 136, 54–62. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.07.003>
- Flanagan, R. J., & Dunk, L. (2008). Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. *Human Psychopharmacology*, 23(S1), 27–41. <https://doi.org/10.1002/hup.917>
- Gallego, J. A., Bonetti, J., Zhang, J., Kane, J. M., & Correll, C. U. (2012). Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: A systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. *Schizophrenia Research*, 138(1), 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.03.018>
- González-Naranjo, D. E., Bayas-Poma, D. B., Rivera-Palomino, D. C., Bayas-Poma, R. O., & Santamaría-Secaira, J. L. (2025). Cuidados de enfermería en niños con epilepsia, manejo de crisis y orientación familiar. *Innova Science Journal*, 3(3), 209–224. <https://doi.org/10.63618/omd/isy/v3/n3/78>
- Govaerts, J., Verluyten, A., Bouckaert, F., De Hert, M. A. F., & Desplenter, F. A. M. (2024). Alert prescribing of clozapine: A comparison of five drug-drug interaction sources. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 15, 20420986241233842. <https://doi.org/10.1177/20420986241233842>
- Hakami, T. (2022). Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with newly diagnosed schizophrenia: A 4-year single-center experience in Saudi Arabia. *Neuropsychopharmacology Reports*, 42(2), 199–204. <https://doi.org/10.1002/npr2.12247>
- Liu, Y., Wang, D., Wu, S., Liu, X., & Xiao, C. (2024). Literature review of the clinical features of sulfasalazine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms/drug-induced hypersensitivity syndrome (DRESS/DIHS). *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1488483. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1488483>
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 17(1), 230. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
- Meseguer, E. S., Elizalde, M. U., Borobia, A. M., & Ramírez, E. (2021). Valproic acid-induced liver injury: A case-control study from a prospective pharmacovigilance program in a tertiary hospital. *Journal of Clinical Medicine*, 10(6), 1153. <https://doi.org/10.3390/jcm10061153>
- Ministerio de Salud Pública. (2024). *MSP fortalece su red de servicios de atención en salud mental en todo el territorio*. <https://www.salud.gob.ec/msp-fortalece-su-red-de-servicios-de-atencion-en-salud-mental-en-todo-el-territorio/>
- Mittal, V., Kurup, L., Williamson, D., Muralee, S., & Tampi, R. R. (2011). Risk of cerebrovascular adverse events and death in elderly patients with dementia when treated with antipsychotic medications: A literature review of evidence. *American*

- Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 26(1), 10–28.  
<https://doi.org/10.1177/1533317510390351>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). *Trastornos mentales*.  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
- Ortiz de Landaluce, L., Carbonell, P., Asensio, C., Escuela, R., López, P., & Laredo, L. (2022). Drug-drug interactions between psychoactive drugs and polypharmacy: A cross-sectional study in mental health. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 12, 20451253221098092.  
<https://doi.org/10.1177/20451253221098092>
- Pilmis, B., Jullien, V., Sobel, J., Lecuit, M., Lortholary, O., & Charlier, C. (2020). Antiepileptic drugs and bone metabolism. *Expert Opinion on Drug Safety*, 19(10), 1227–1239. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1808252>
- Reynolds, E. H., & Green, R. (2020). Valproate and folate: Congenital and developmental risks. *Epilepsy & Behavior*, 108, 107068.  
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107068>
- Ribé Buitrón, J. M., González Rodríguez, M., & Barceló Colomer, M. E. (2021). Clozapina y agranulocitosis: Repensando la utilidad de su monitorización. *Atención Primaria*, 53(8), 102114. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102114>
- Ríos, J. C. (2023). Intoxicaciones por psicofármacos en Chile: Una preocupación que debemos atender. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*, 48(1), 3–4.  
<https://doi.org/10.11565/arsmed.v48i1.1966>
- Sánchez Prado, R. E., Romero Añazco, Y. Y., & Llor Rodríguez, A. K. (2024). Uso de fármacos en psiquiatría: Efectos secundarios e interacciones farmacológicas. *Revista Científica Salud y Desarrollo Humano*, 5(3), 98–127.  
<https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v5i3.244>
- Solano-Maza, L. O., Mina-Ortiz, J. B., Murillo-Zavala, A. M., & Merchán-Villafuerte, K. M. (2025). Asociación del índice de triglicéridos-glucosa (índice TyG) y el riesgo cardiovascular en docentes de educación superior. *Innova Science Journal*, 3(4), 397–408. <https://doi.org/10.63618/omd/isj/v3/n4/146>
- Velasco Martín, A., & Velasco Sendra, M. (2023). Interacciones medicamentosas. *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid*, (56), 194–201.  
<https://doi.org/10.24197/aramcv.56.2020.194-201>
- World Health Organization. (2021). *Mental health action plan 2013–2030*.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240031029>
- Zeiss, R., Schönfeldt-Lecuona, C., Connemann, B. J., Hafner, S., & Gahr, M. (2024). Hepatotoxicity of antipsychotics: An exploratory pharmacoepidemiologic and pharmacodynamic study integrating FAERS data and in vitro receptor-binding affinities. *Frontiers in Psychiatry*, 15, 1479625.  
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1479625>

## CONFLICTO DE INTERESES

“Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses”.