

ANEXO 2.

Tablas de síntesis de la evidencia de los desenlaces críticos evaluados para la formulación de las recomendaciones del tratamiento con antipsicóticos en la fase aguda de la esquizofrenia en adultos.

Tabla 1. Resumen de la evidencia de la respuesta al tratamiento en las comparaciones entre AP y placebo

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95%)	NNT (IC95%)	Calidad de la evidencia
Amisulprida	Leucht 2009 (1)	1	241	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 12 semanas	DME: -0,54 (-0,81; 0,27)	-	⊕⊕⊕⊖ Baja
		3	487	Tasa de no respuesta ^b en 12 a 26 semanas	RR: 0,68 (0,58; 0,86)	4 (3; 7)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		3	410	Cambio en síntomas positivos ^c en 12 a 26 semanas	DME: -0,16 (-0,58; 0,26)	-	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
		5	618	Cambio en síntomas negativos ^d en 12 a 26 semanas	DME: -0,56 (-0,73; -0,39)	-	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Aripiprazol	Leucht 2013(2) ^e	6	1.314	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 a 6 semanas	DME: -0,44 (-0,55; -0,32)	-	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Leucht 2009 (1)	5	1.123	Tasa de no respuesta ^b en 4 a 6 semanas	RR: 0,81 (0,75; 0,87)	7 (5; 10)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
		6	1.489	Cambio en síntomas positivos ^c en 4 a 6 semanas	DME: -0,36 (-0,46; -0,25)	-	⊕⊕⊕⊖ Baja
		7	1.489	Cambio en síntomas negativos ^d en 4 a 6 semanas	DME: -0,33 (-0,43; -0,22)	-	⊕⊕⊕⊖ Baja
Asenapina	Leucht 2013(2) ^e	4	942	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 a 6 semanas	DME: -0,18 (-0,17; 0,43)	-	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clorpromazina	Leucht 2013(2) ^e	11	389	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 a 6 semanas	DME: -0,39 (-0,62; -0,17)	-	⊕⊕⊕⊖ Baja

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95%)	NNT (IC95%)	Calidad de la evidencia
Clozapina	Leucht 2013(2) ^e	1	22	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 a 6 semanas	DME: -1,65 (-2,67; -0,62)	-	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Haloperidol	Leucht 2013(2) ^e	21	2.459	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 a 6 semanas	DME: -0,49 (-0,58; -0,41)	-	⊕⊕⊕⊕ Moderada
	Leucht 2009 (1)	11	1.440	Tasa de no respuesta ^b en 4 a 8 semanas	RR: 0,86 (0,80; 0,93)	9 (6; 15)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
		9	1.367	Cambio en síntomas positivos ^c en 4 a 6 semanas	DME: -0,54 (-0,65; -0,43)	-	⊕⊕⊕⊕ Moderada
		11	1.527	Cambio en síntomas negativos ^d en 4 a 6 semanas	DME: -0,30 (-0,41; -0,20)	-	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Olanzapina	Leucht 2013(2) ^e	14	2.182	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 a 6 semanas	DME: -0,59 (-0,73; -0,45)	-	⊕⊕⊕⊕ Baja
	Leucht 2009 (1)	4	582	Tasa de no respuesta ^b en 6 a 28 semanas	RR: 0,82 (0,73; 0,92)	7 (5; 16)	⊕⊕⊕⊕ Baja
		5	668	Cambio en síntomas positivos ^c en 6 a 28 semanas	DME: -0,54 (-0,65; -0,43)	-	⊕⊕⊕⊕ Baja
		5	733	Cambio en síntomas negativos ^d en 6 a 28 semanas	DME: -0,44 (-0,60; -0,29)	-	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^e	8	1.931	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 a 6 semanas	DME: -0,49 (-0,63; -0,36)	-	⊕⊕⊕⊕ Baja
	Nussbaum (2008) (3)	5	1.658	Tasa de no repuesta ^b en 6 semanas	RR: 0,71 (0,66; 0,77)	5 (4; 6)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^e	7	1.354	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 6 semanas	DME: -0,44 (-0,63; -0,24)	-	⊕⊕⊕⊕ Baja
	Leucht 2009 (1)	5	750	Tasa de no respuesta ^b en 2 a 6 semanas	RR: 0,88 (0,75; 1,04)	NE	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
		5	750	Cambio en síntomas positivos ^c en 2 a 6 semanas	DME: -0,41 (-0,67; -0,16)	-	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
		5	750	Cambio en síntomas negativos ^d en 2 a 6 semanas	DME: -0,35 (-0,73; 0,02)	-	⊕⊕⊕⊕ Muy baja

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlaces	Tamaño del efecto (IC 95%)	NNT (IC95%)	Calidad de la evidencia
Risperidona	Leucht 2013(2) ^e	12	2.108	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 a 6 semanas	DME: -0,58 (-0,68; -0,49)	-	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Ratthalli 2010 (4)	7	856	Tasa de no respuesta ^f en 4 a 8 semanas	RR: 0,70 (0,62; 0,79)	4 (3; 6)	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Leucht 2009 (1)	5	828	Cambio en síntomas positivos ^c en 2 a 8 semanas	DME: -0,83 (-1,13; -0,53)	-	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
		6	935	Cambio en síntomas negativos ^d en 2 a 8 semanas	DME: -0,42 (-0,59; -0,26)	-	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Sulpiride	Soares 2000 (5)	1	18	Cambio en síntomas negativos ^d en 12 semanas	DM -6,4 (-11,8; -1,03)	-	⊕⊕⊕⊖ Baja
Ziprasidona	Leucht 2013(2) ^e	4	655	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 4 semanas	DME: -0,39 (-0,54; -0,25)	-	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Leucht 2009 (1)	2	291	Tasa de no respuesta ^f en 4 a 6 semanas	RR: 0,82 (0,71; 0,94)	7 (4; 22)	⊕⊕⊕⊖ Baja
		4	584	Cambio en síntomas positivos ^c en 4 a 6 semanas	DME: -0,52 (-0,78; -0,26)	-	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
		4	598	Cambio en síntomas negativos ^d en 4 a 6 semanas	DME: -0,42 (-0,28; -0,22)	-	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Zotepina	Leucht 2013(2) ^e	2	215	Mejoría de los síntomas psicóticos ^a en 8 a 26 semanas	DME: -0,55 (-0,97; -0,12)	-	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Leucht 2009 (1)	2	227	Tasa de no respuesta ^b en 8 a 26 semanas	RR: 0,65 (0,32; 1,33)	NE	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
		1	584	Cambio en síntomas positivos ^c en 8 semanas	DME: -0,27 (-0,781; -0,17)	-	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
		3	598	Cambio en síntomas negativos ^d en 8 a 26 semanas	DME: -0,26 (-0,50; -0,02)	-	⊕⊕⊕⊖ Muy baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, DME: diferencia de medias estandarizadas, DM: diferencia de medias, RR: Riesgo relativo. Valores negativos en DME o DM indican respuesta a favor del medicamento (mejor se indica por reducción de valor). Para la evaluación del tamaño del efecto de las medidas continuas se consideró que un tamaño del efecto es pequeño si es de 0,2 a 0,3, mediano si está alrededor de 0,5 y grande si es igual o mayor a 0,8.

^a: Promedio en el cambio global de los síntomas evaluado con PANSS o BPRS, entre la línea de base y la medición basal y con los datos para el análisis de intención de tratamiento si estaban disponibles.

^b: Tasa de no respuesta: no reducción en el 50% o más del puntaje de base del PANSS/BPRS, o una calificación inferior en CGI de mucho mejor o las definiciones de los autores: reducción inferior al 20% o 30% en PANSS/BPRS.

^c: Evaluado con PANSS/BPRS/SAPS.

^d: Evaluado con PANSS/BPRS/SANS.

^e: Los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportados en el apéndice 8.

^f: Reducción inferior al 20% PANSS/BPRS.

Tabla 2. Resumen de la evidencia de la respuesta al tratamiento en las comparaciones entre AP

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC95%)	Calidad
Entre AP de primera generación - comparaciones directas						
Haloperidol Clorpromazina	Leucht 2013 (2) ^a	1	25	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 8 semanas	DME: 0,29 (-0,5; 0,09)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Levomepromazina Haloperidol	Sivaraman 2010 (6)	1	41	Tasa de respuesta ^c en 4 semanas	RR: 1,19 (0,59; 2,4)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Levomepromazina Clorpromazina	Sivaraman 2010 (6)	1	38	Mejoría de los síntomas psicóticos ^d en 30 semanas	DM: -9 (-17,46; -0,54)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Entre AP de primera generación y segunda generación - comparaciones directas						
Haloperidol Amisulprida	Leucht 2013 (2) ^a	6	663	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 16 semanas	DME: 0,30 (0,14; 0,46)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Haloperidol Aripiprazol	Leucht 2013 (2) ^a	4	1.086	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,02 (-0,08; 0,12)	⊕⊕⊕⊕ Baja
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	5	2.175	Tasa de respuesta ^e en fase aguda	RR: 0,01 (0,76; 1,34)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC95%)	Calidad
Haloperidol Asenapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	326	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,02 (-0,21; 0,25)	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	1	326	Tasa de respuesta ^e en fase aguda	RR: 0,82 (0,64; 1,04)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Haloperidol Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	7	364	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,41 (0,14; 0,69)	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	2	178	Tasa de respuesta ^e en 12 a 29 semanas	RR: 0,52 (0,22; 1,23)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Haloperidol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	11	3.202	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,17 (0,1; 0,24)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	14	4.099	Tasa de respuesta ^e en <6 semanas a 104 semanas	RR: 0,86 (0,78; 0,96)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Haloperidol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	4	792	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: -0,09 (-0,23; 0,06)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	6	1421	Tasa de respuesta ^e en <6 semanas a 104 semanas	RR: 0,99 (0,76; 1,30)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Haloperidol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	16	1.795	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,17 (0,01; 0,24)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	16	3.453	Tasa de respuesta ^e en 8 semanas	RR: 0,94 (0,87; 1,02)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Haloperidol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	762	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: -0,10 (-0,26; 0,06)	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	6	1.283	Tasa de respuesta ^e en 2 a 52 semanas	RR: 0,82 (0,64; 1,04)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Haloperidol Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	4	260	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: -0,16 (-0,55; -0,24)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Levomepromazina Risperidona	Sivaraman 2010 (6)	1	42	Mejoría de los síntomas psicóticos ^d en 4 semanas	DM 10,3 (0,29; 20,31)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Trifluoperazina Clozapina	Abou-Setta 2012(7)	1	25	Mejoría de los síntomas psicóticos ^f en 6 semanas	DM 2,50 (-4,19; 9,19)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC95%)	Calidad
Clorpromazina Aripiprazol	Bhattacharjee 2010 (9)	1	72	Estado mental ^g en 8 semanas	RR: 0,72 (0,55; 0,94)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Clorpromazina Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	306	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,50 (0,13; 0,88)	⊕⊕⊕⊕ Baja
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	3	333	Tasa de respuesta ^e en 6 a 12 semanas	RR: 0,13 (0,06; 0,28)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Clorpromazina Olanzapina	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	1	84	Tasa de respuesta ^e en 6 semanas	RR: 0,14 (0,01; 2,68)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clorpromazina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	196	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,50 (-0,23; 0,33)	⊕⊕⊕⊕ Baja
	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	1	201	Tasa de respuesta ^e en 6 a 12 semanas	RR: 0,81 (0,64; 1,02)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clorpromazina Ziprasidona	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	1	306	Tasa de respuesta ^e en 12 semanas	RR: 0,95 (0,78; 1,16)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clorpromazina Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	1	105	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,76 (0,36; 1,16)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Entre AP de primera generación y segunda generación - comparaciones indirectas ^h						
Haloperidol Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: 0,05 (-0,08; 0,16)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Olanzapina Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,21 (-0,37; -0,05)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Paliperidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,11 (-0,3; -0,08)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Risperidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,18 (-0,32; -0,02)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Ziprasidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,01 (-0,19; 0,16)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Entre AP de segunda generación - comparaciones directas						
Amisulprida Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	622	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 8 a 24 semanas	DME: -0,03 (-0,38; 0,33)	⊕⊕⊕⊕ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC95%)	Calidad
	Komossa 2010 (10)	4	724	Tasa de respuesta en 8 a 26 semanas ⁱ	RR: 0,97 (0,87; 1,11)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Amisulprida Risperidona	Komossa 2010 (10)	4	544	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 a 24 semanas	DME: 0,05 (-0,21; 0,11)	⊕⊕⊕⊖ Baja
		3	586	Tasa de respuesta en 6 a 26 semanas ⁱ	RR: 1,12 (0,87; 1,43)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Amisulprida Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	119	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 12 semanas	DME: 0,15 (-0,51; 0,21)	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Komossa 2010(10)	1	119	Tasa de respuesta en 12 semanas ^j	RR: 1,52 (0,43; 4,40)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Aripiprazol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.491	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,22 (0,12; 0,33)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Khanna 2013 (11)	1	566	Tasa de respuesta en 12 semanas ^k	RR: 0,81 (0,67; 0,99)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Aripiprazol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	41	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 8 semanas	DME: -0,38 (-0,24; 1,00)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Aripiprazol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	413	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: 0,22 (0,12; 0,33)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Aripiprazol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	247	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 semanas	DME: -0,16 (-0,41; 0,09)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Asenapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.647	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 a 14 semanas	DME: 0,10 (-0,01; 0,21)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Asenapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	114	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,15 (-0,51; 0,22)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clozapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	2	104	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 8 semanas	DME: 0,08 (-0,31; 0,46)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Asenjo Lobos 2010 (12)	3	295	Tasa de respuesta en 8 a 18 semanas ^j	RR: 0,92 (0,68; 1,26)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clozapina Quetiapina	Asenjo Lobos 2010 (12)	4	232	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 a 12 semanas	DME: 0,04 (-0,22; 0,30)	⊕⊕⊕⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC95%)	Calidad
	Asenjo Lobos 2010 (12)	1	63	Tasa de respuesta en 12 semanas ^j	RR: 1,03 (0,73; 1,46)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clozapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	2	60	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 8 semanas	DME: -0,37 (-0,84; 0,10)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clozapina Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	2	109	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 a 12 semanas	DME: -0,42 (-1,09; 0,25)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Clozapina Ziprasidona	Asenjo Lobos 2010 (12)	1	146	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 18 semanas	DME: 0,02 (-0,30; 0,35)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Olanzapina Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.078	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,06 (-0,19; 0,07)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	NICE 82 (13)	2	473	Tasa de respuesta en 6 semanas ^j	RR: 0,93 (0,79; 1,06)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Olanzapina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.042	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 12 semanas	DME: -0,07 (-0,19; 0,05)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Komossa 2010 (14)	3	339	Tasa de respuesta en 6 a 52 semanas ⁱ	RR: 1,11 (0,93; 1,32)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Olanzapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	10	1.786	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 a 12 semanas	DME: -0,05 (-0,14; 0,05)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Komossa 2010 (14)	7	1.376	Tasa de respuesta en 22 semanas ⁱ	RR 1,05 (0,92; 1,2)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Olanzapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.322	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 14 semanas	DME: -0,14 (-0,24; -0,03)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Komossa 2010 (14)	2	817	Tasa de respuesta en 6 a 28 semanas ⁱ	RR 1,05 (0,92; 1,2)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Paliperidona Quetiapina	Nussbaum 2008 (3)	1	314	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DM: -4,60 (-5,02; -4,18)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Quetiapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.622	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 8 a 14 semanas	DME: 0,06 (-0,05; 0,16)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Komossa 2010 (15)	4	1.274	Tasa de respuesta en 6 a 52 semanas ^h	RR: 0,88 (0,73; 1,04)	⊕⊕⊕⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC95%)	Calidad
Quetiapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	512	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 14 semanas	DME: -0,02 (-0,2; 0,16)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Risperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	7	516	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 a 14 semanas	DME: -0,09 (-0,29; 0,11)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Komossa 2010 (16)	1	296	Tasa de respuesta en 8 semanas ⁱ	RR: 0,88 (0,50; 1,55)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Risperidona Zotepina	NICE 82 (13)	1	40	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 4 semanas	DM: 1,30 (-10,35; 12,95)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Entre AP de segunda generación - comparaciones indirectas^h						
Amisulprida Aripiprazol	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,23 (-0,37; -0,08)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Amisulprida Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,27 (-0,45; -0,1)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Amisulprida Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: 0,22 (0,04; 0,41)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Amisulprida Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,16 (-0,32; 0,00)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Amisulprida Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,22 (-0,25; -0,08)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Aripiprazol Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,05 (-0,2; 0,1)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Aripiprazol Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: 0,45 (0,28; 0,62)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Aripiprazol Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: 0,07 (-0,08; 0,2)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Asenapina Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: 0,50 (0,3; 0,69)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Asenapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: 0,11 (0,05; 0,28)	⊕⊕⊕⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC95%)	Calidad
Asenapina Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: 0,05 (-0,09; 0,2)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Asenapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: 0,01 (-0,14 ; 0,17)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clozapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,38 (-0,57; -0,2)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Paliperidona Risperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,07 (-0,19; 0,06)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Paliperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Mejoría de los síntomas psicóticos ^b en 6 semanas	DME: -0,10 (0,24; 0,04)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, DME: diferencia de medias estandarizadas, DM: diferencia de medias, RR: Riesgo relativo.

Valores negativos en DME o DM indican respuesta a favor del medicamento (mejor se indica por reducción de valor). Para la evaluación del tamaño del efecto de las medidas continuas se consideró que un tamaño del efecto es pequeño si es de 0,2 a 0,3, mediano si está alrededor de 0,5 y grande si es igual o mayor a 0,8. Resultados en negrilla son estadísticamente significativos.

^a: Los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportados en el apéndice 8.

^b: Mejoría de los síntomas psicóticos: promedio en el cambio global de los síntomas evaluado con PANSS o BPRS, entre la línea de base y la medición basal y con los datos para el análisis de intención de tratamiento si estaban disponibles.

^c: Disminución de 20% en la escala de PANSS.

^d: Mejoría de los síntomas psicóticos: cambio en la medición con BPRS; rango de puntajes: 18-126; menores puntajes indican mejoría.

^e: Reducción del 50% en PANSS o del 40% en BPRS.

^f: Cambio en el puntaje promedio del BPRS.

^g: Definido por los autores como marcada mejoría definida por la disminución del 50% del puntaje del PANSSⁱ.

^h: No hay estudios cabeza a cabeza

ⁱ: Proporción de pacientes con CGI mayor que mucho mejor o una disminución mayor del 50% en la escala de evaluación de síntomas.

^j: Disminución mayor del 50% en la escala de evaluación de síntomas.

^k: Disminución del puntaje del PANSS en 30% o más.

Tabla 3. Resumen de la evidencia de abandono del tratamiento por cualquier razón en las comparaciones entre AP y placebo

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Amisulprida	Leucht 2009 (1)	5	618	6 a 26 semanas	RR: 0,69 (0,48; 1,00)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Aripiprazol	Leucht2013(2) ^a	6	1.314	4 a 6 semanas	OR: 0,63 (0,5; 0,8)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Asenapina	Leucht2013(2) ^a	4	942	6 semanas	OR: 0,82 (0,63; 1,07)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clorpromazina	Leucht2013(2) ^a	11	389	4 a 13 semanas	OR: 0,68 (0,42; 1,11)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clozapina	Leucht2013(2) ^a	1	22	4 semanas	OR: 0,40 (0,22; 0,76)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol	Leucht2013(2) ^a	21	2.459	4 a 12 semanas	OR: 0,69 (0,58; 0,82)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Olanzapina	Leucht2013(2) ^a	14	2.182	4 a 6 semanas	OR: 0,53 (0,4; 0,7)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Paliperidona	Leucht2013(2) ^a	8	1.931	6 semanas	OR: 0,47 (0,36; 0,61)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Quetiapina	Leucht2013(2) ^a	7	1.354	6 semanas	OR: 0,66 (0,51; 0,84)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Risperidona	Leucht2013(2) ^a	12	2.018	4 a 8 semanas	OR: 0,53 (0,43; 0,65)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Sulpiride	Soares 2000 (5)	3	113	10 a 14 semanas	RR: 1,0 (0,25; 4,0)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Trifluoperazina	Marques 2004 (17)	7	280	16 a 24 semanas	RR: 0,94 (0,59; 1,48)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Ziprasidona	Leucht2013(2) ^a	4	655	4,5 semanas	OR: 0,64 (0,44; 0,88)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Zotepina	Leucht2013(2) ^a	2	215	8 a 26 semanas	OR: 0,91 (0,39; 2,14)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo, OR: Odds ratio (razón de suertes).

Resultados en **negrita** indican significancia estadística.

^a: los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportados en el apéndice 8.

Tabla 4. Resumen de la evidencia de abandono del tratamiento por cualquier razón en las comparaciones entre AP

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Entre AP de primera generación – comparaciones directas						
Haloperidol Clorpromazina	Leucht 2008 (18)	8	283	4 a 20 semanas	RR 0,15 (0,04; 0,64)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Levomepromazina Haloperidol	Sivaraman 2010 (6)	1	41	4 semanas	RR 1,11 (0,45; 2,74)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Levomepromazina Clorpromazina	Sivaraman 2010 (6)	1	28	20 semanas	RR 2,00 (0,2; 19,62)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Entre AP de primera generación y segunda generación - comparaciones directas						
Haloperidol Amisulprida	Leucht 2013 (2) ^a	6	663	4 a 16 semanas	OR: 2,32 (1,55; 3,44)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Aripiprazol	Leucht 2013 (2) ^a	4	1.806	4 a 12 semanas	OR: 1,36 (1,11; 1,67)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Asenapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	326	6 semanas	OR: 1,23 (0,78; 1,96)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Haloperidol Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	7	364	4 a 12 semanas	OR: 1,68 (0,89; 3,17)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	11	3.202	4 a 12 semanas	OR: 1,58 (1,18; 2,12)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	4	792	4 a 12 semanas	OR: 1,72 (1,01; 2,93)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Haloperidol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	16	1.795	4 a 12 semanas	OR: 1,54 (1,25; 1,9)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	762	4 a 12 semanas	OR: 1,01 (0,73; 1,4)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	4	260	4 a 12 semanas	OR: 1,05 (0,5; 2,2)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Levomepromazina Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	64	30 días	RR: 0,85 (0,56; 1,3)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Levomepromazina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	42	4 semanas	RR: 1,75 (0,6; 5,1)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clorpromazina Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	306	4 a 12 semanas	OR: 1,44 (0,92; 2,12)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clorpromazina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	196	6 semanas	OR: 1,27 (0,71; 2,29)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clorpromazina Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	1	105	4 a 12 semanas	OR: 1,98 (8,87; 4,49)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Entre AP de primera generación y segunda generación - comparaciones indirectas						
Haloperidol Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	0	NA	6 semanas	OR: 1,67 (1,33; 2,08)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Olanzapina Clorpromazina	Leucht 2013 (2) ^a	0	NA	6 semanas	OR: 0,72 (0,54; 0,94)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Paliperidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2) ^a	0	NA	6 semanas	OR: 0,75 (0,53; 1,02)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Risperidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2) ^a	0	NA	6 semanas	OR: 0,83 (0,61; 1,08)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Ziprasidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2) ^a	0	NA	6 semanas	OR: 1,11 (0,8; 1,04)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Entre AP de segunda generación - comparaciones directas						
Amisulprida Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	622	8 a 24 semanas	OR: 0,97 (0,64; 1,47)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Amisulprida Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	4	544	6 a 24 semanas	OR: 1,81 (0,38; 8,78)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Amisulprida Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	119	12 semanas	RR: 0,69 (0,37; 1,28)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Aripiprazol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.491	4 a 12 semanas	OR: 1,37 (0,96; 1,95)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Aripiprazol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	41	8 semanas	OR: 0,98 (0,29; 3,32)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Aripiprazol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	413	4 a 12 semanas	OR: 1,11 (0,58; 2,12)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Aripiprazol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	247	4 semanas	OR: 0,91 (0,54; 1,54)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Asenapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.647	6 a 14 semanas	OR: 1,30 (0,98; 1,74)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Asenapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	114	6 semanas	OR: 0,87 (0,42; 1,80)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clozapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	2	104	6 a 12 semanas	OR: 1,48 (0,60; 3,65)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Clozapina Quetiapina	Asenjo Lobos 2010 (12)	2	94	6 a 12 semanas	RR: 1,51 (0,42; 5,50)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clozapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	2	60	4 a 8 semanas	OR: 0,37 (0,13; 1,07)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clozapina Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	2	109	6 a 12 semanas	OR: 0,58 (0,18; 1,91)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clozapina Ziprasidona	Asenjo Lobos 2010 (12)	1	146	18 semanas	RR: 1,00 (0,66; 1,51)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Olanzapina Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.078	6 semanas	OR: 0,96 (0,73; 1,26)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Olanzapina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.042	4 a 12 semanas	OR: 0,72 (0,45; 1,16)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Olanzapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	10	1.786	6 a 12 semanas	OR: 0,86 (0,69; 1,08)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Olanzapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.322	4 a 14 semanas	OR: 0,63 (0,48; 0,85)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Paliperidona Quetiapina	Nussbaum 2008 (3)	1	314	6 semanas	RR: 0,64 (0,44; 0,93)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Quetiapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.622	8 a 14 semanas	OR: 1,16 (0,93; 1,45)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Quetiapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	512	14 semanas	OR: 0,74 (0,51; 1,07)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Risperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	7	1.078	4 a 14 semanas	OR: 0,70 (0,52; 0,94)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Entre AP de segunda generación - comparaciones indirectas						
Amisulprida Aripiprazol	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,71 (0,51; 0,96)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Amisulprida Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,63 (0,43; 0,89)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Amisulprida Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,91 (0,59; 1,45)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Amisulprida Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,90 (0,62; 1,24)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Amisulprida Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,70 (0,51; 0,95)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Aripiprazol Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,90 (0,68; 1,18)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Aripiprazol Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,31 (0,91; 1,96)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Aripiprazol Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,26 (0,98; 1,66)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Asenapina Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,47 (0,99; 2,32)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Asenapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,40 (1,05; 1,75)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Asenapina Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,11 (0,84; 1,47)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Asenapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,94 (0,71; 1,28)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clozapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,97 (0,63; 1,42)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Paliperidona Risperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,68 (0,52; 1,13)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Paliperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,68 (0,52; 1,13)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo, OR: Odds ratio (razón de suertes).

Valores negativos en DME o DM indican respuesta a favor del medicamento (mejor se indica por reducción de valor). Resultados en negrilla son estadísticamente significativos.

^a: Los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportados en el apéndice 8.

Tabla 5. Resumen de la evidencia de abandono del tratamiento por efectos adversos en las comparaciones entre AP y placebo

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Amisulprida	Leucht 2009 (1)	4	514	6 a 26 semanas	RR: 0,59 (0,2; 1,78)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Aripiprazol	Leucht 2009 (1)	7	1.615	4 a 8 semanas	RR: 0,73 (0,49; 1,08)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clozapina	Leucht 2009 (1)	1	22	4 semanas	RR: 0,50 (0,04; 7,00)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Haloperidol	Leucht 2009 (1)	10	1.467	4 a 8 semanas	RR: 1,31 (0,8; 2,12)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Olanzapina	Leucht 2009 (1)	5	914	6 a 28 semanas	RR: 0,83 (0,18; 3,84)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Paliperidona	Nussbaum 2008 (3)	7	1.926	2 a 6 semanas	RR: 1,04 (0,69; 1,57)	⊕⊕⊕⊖ Moderada

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Quetiapina	Leucht 2009 (1)	4	521	2 a 6 semanas	RR: 1,10 (0,27; 4,38)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Risperidona	Ratthalli 2010 (4)	6	829	4 a 8 semanas	RR: 1,09 (0,43; 2,47)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Trifluoperazina	Marques 2004 (17)	3	142	4 a 12 semanas	RR: 1,12 (0,24; 5,11)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Ziprasidona	Leucht 2009 (1)	4	598	2 a 6 semanas	RR: 2,49 (0,33; 18,89)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Zotepina	Leucht 2009 (1)	3	312	8 a 26 semanas	RR: 1,88 (0,61; 5,85)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo.

Tabla 6. Resumen de la evidencia de abandono del tratamiento por cualquier razón en las comparaciones entre AP

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Entre AP de primera generación						
Haloperidol Clorpromazina	Leucht 2008 (18)	8	253	4 a 20 semanas	RR 0,23 (0,04; 1,32)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Levomepromazina Haloperidol	Sivaraman 2010 (6)	1	41	4 semanas	RR 4,77 (0,24; 93,67)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Levomepromazina Clorpromazina	Sivaraman 2010 (6)	1	28	20 semanas	RR 2,00 (0,2; 19,62)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Entre AP de primera y segunda generación						
Haloperidol Amisulprida	NICE 82 (13)	3	648	4 a 12 semanas	RR: 3,15 (1,63; 6,07)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Haloperidol Aripiprazol	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	7	3.035	Un día a 52 semanas	RR: 1,25 (1,06; 1,47)	⊕⊕⊕⊕ Moderada

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Haloperidol Asenapina	Abou-Setta 2012(7)	1	335	6 semanas	RR: 1,53 (0,74; 3,16)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Haloperidol Clozapina	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	5	719	10 a 52 semanas	RR: 1,00 (0,66; 1,5)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Haloperidol Olanzapina	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	21	5.351	6 a 104 semanas	RR: 1,87 (1,55; 2,27)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Haloperidol Quetiapina	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	6	794	6 a 104 semanas	RR: 1,98 (0,79; 4,96)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Haloperidol Risperidona	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	23	4.421	6 a 104 semanas	RR: 1,27 (1,04; 1,55)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Haloperidol Ziprasidona	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8),	6	3.035	Una a 52 semanas	RR: 1,73 (1,30; 2,32)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Levomepromazina Risperidona	Sivaraman 2010 (6)	1	42	4 semanas	RR: 5,00 (0,25; 98,07)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clorpromazina Clozapina	Abou-Setta 2012(7) Hartling 2012 (8)	5	463	6 a 52 semanas	RR: 1,70 (0,65; 4,45)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Entre AP de segunda generación						
Amisulprida Olanzapina	Komossa 2010 (10)	4	724	8 a 26 semanas	RR: 1,19 (0,74; 1,92)	⊕⊕⊕⊕ Moderada
Amisulprida Risperidona	Komossa 2010 (10)	4	622	6 a 26 semanas	RR: 1,08 (0,70; 1,65)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Amisulprida Ziprasidona	Komossa 2010 (10)	1	123	12 semanas	RR: 1,27 (0,30; 5,44)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Aripiprazol Olanzapina	Khanna 2013 (11)	4	566	26 a 52 semanas	RR: 1,20 (0,92; 1,59)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Aripiprazol Risperidona	Khanna 2013 (11)	2	354	4 semanas	RR: 1,26 (0,62; 2,56)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Aripiprazol Ziprasidona	Khanna 2013 (11)	1	256	4 semanas	RR: 0,44 (0,14; 1,38)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clozapina Olanzapina	Asenjo Lobos 2010 (12)	10	1.724	8 a 104 semanas	RR: 1,60 (1,07; 2,04)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clozapina Quetiapina	Asenjo Lobos 2010 (12)	1	72	12 semanas	RR: 7,00 (0,37; 130,82)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Clozapina Risperidona	Asenjo Lobos 2010 (12)	6	627	4 a 29 semanas	RR: 1,88 (1,11; 3,21)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Olanzapina Paliperidona	Nussbaum 2008 (3)	3	1.332	6 semanas	RR: 1,21 (0,74; 1,98)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Olanzapina Quetiapina	Komossa 2010 (14)	8	1.573	6 a 52 semanas	RR: 1,11 (0,85; 1,46)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Olanzapina Risperidona	Komossa 2010 (14)	13	2.595	8 a 78 semanas	RR: 1,04 (0,77; 1,42)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Olanzapina Ziprasidona	Komossa 2010 (14)	5	1.937	8 a 78 semanas	RR: 0,90 (0,62; 1,29)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Paliperidona Quetiapina	Nussbaum 2008 (3)	1	314	6 semanas	RR: 0,63 (0,23; 1,33)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Quetiapina Risperidona	Komossa 2010 (15)	7	1.851	8 a 78 semanas	RR: 1,19 (0,78; 1,80)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Quetiapina Ziprasidona	Komossa 2010 (15)	2	722	26 a 78 semanas	RR: 1,04 (0,72; 1,49)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Risperidona Ziprasidona	Komossa 2009 (16)	3	516	37 semanas	RR: 0,82 (0,50; 1,32)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo.

Resultados en negrilla indican significancia estadística.

Tabla 7. Resumen de la evidencia de cambio o ganancia de peso en las comparaciones entre AP y placebo

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Amisulprida	Mota 2000 (19)	1	242	Incremento del 5% o más del peso corporal a las 12 semanas	RR: 1,04 (0,47; 2;34)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Aripiprazol	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.314	Cambio en el peso corporal en 4 a 6 semanas	DME: 0,21 (0,08; 0,35)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Asenapina	Leucht 2013 (2) ^a	4	942	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,17 (-0,02; 0,37)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clorpromazina	Leucht 2013 (2) ^a	11	389	Cambio en el peso corporal en 4 a 13 semanas	DME: 0,69 (0,38; 1,00)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,65 (0,31; 0,99)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Haloperidol	Leucht 2013 (2) ^a	12	2.459	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: 0,09 (-0,02; 0,2)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	14	2.182	Cambio en el peso corporal en 4 a 16 semanas	DME: 0,68 (0,59; 0,78)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	8	1.931	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,34 (0,21; 0,47)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	7	1.354	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,49 (0,29; 0,69)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Desenlace	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	12	2.108	Cambio en el peso corporal en 4 a 8 semanas	DME: 0,48 (0,38; 0,58)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Trifluoperazina	Marques 2004 (17)	1	27	Aumento de 10 libras en 10 semanas	RR: 1,24 (0,34; 4,51)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	4	655	Cambio en el peso corporal en 4,5 semanas en promedio	DME: 0,11 (-0,05; 0,28)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	2	215	Cambio en el peso corporal en 8 a 26 semanas	DME: 0,69 (0,38; 1,00)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo, DME: Diferencia de medias estandarizada

Resultados en negrilla indican significancia estadística. Valores negativos en DME o DM indican respuesta a favor del medicamento (mejor se indica por reducción de valor). Para la evaluación del tamaño del efecto de las medidas continuas se consideró que un tamaño del efecto es pequeño si es de 0,2 a 0,3, mediano si está alrededor de 0,5 y grande si es igual o mayor a 0,8.

a: Resultados de las comparaciones reportadas en el apéndice 8 del artículo.

Tabla 8. Resumen de la evidencia de cambio o ganancia de peso en las comparaciones entre AP

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Entre AP de primera generación - comparaciones directas						
Haloperidol Clorpromazina	Leucht 2008(18)	8	48	Aumento del peso corporal en 12 semanas	RR 0,11 (0,01; 1;89)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Entre AP de primera y segunda generación - comparaciones directas						
Haloperidol Amisulprida	Leucht 2013 (2) ^a	6	663	Cambio en el peso corporal en 4 a 16 semanas	DME: -0,33 (-0,66; 0,01)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Aripiprazol	Leucht 2013 (2) ^a	4	1.806	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,03 (-0,21; 0,21)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Asenapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	326	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,07 (-0,3; 0,16)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Haloperidol Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	7	364	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,70 (-1,22; -0,19)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	11	3.202	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,72 (-0,96; -0,48)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Abou-Setta 2012 (7) Hartling (8)	2	274	Obesidad o sobrepeso	RR: 0,35 (0,21; 0,58)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Haloperidol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	4	792	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,35 (-0,51; -0,19)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Haloperidol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	16	1.795	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,15 (-0,44; -0,14)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Haloperidol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	762	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,08 (-0,28; 0,12)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Haloperidol Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	4	260	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,62 (-0,91; -0,34)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clorpromazina Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	306	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: 0,08 (-0,48; 0,64)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clorpromazina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	196	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,10 (-0,38; 0,18)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clorpromazina Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	1	105	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,20 (-0,58; -0,18)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Entre AP de primera generación y segunda generación - comparaciones indirectas						
Haloperidol Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	DME: -0,29 (-0,42; -0,16)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Olanzapina Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	DME: 0,09 (-0,02; 0,4)	⊕⊕⊕⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Paliperidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	DME: -0,17 (-0,41; 0,06)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Risperidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	DME: -0,13 (-0,35; 0,09)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Ziprasidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	DME: -0,45 (-0,69; -0,22)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Entre AP de segunda generación - comparaciones directas						
Amisulprida Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	622	Cambio en el peso corporal 8 a 24 semanas	DME: -0,52 (-0,85; -0,89)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Komossa 2010 (10)	1	377	Aumento de 7% del peso corporal o más en 24 semanas	RR: 0,59 (0,42; 0,83)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Amisulprida Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	4	544	Cambio en el peso corporal 6 a 24 semanas	DME: -0,31 (-0,48; -0,13)	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Komossa 2010 (10)	1	310	Aumento de 7% del peso corporal o más en 26 semanas	RR: 0,58 (0,34; 1,00)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Amisulprida Ziprasidona	Komossa 2010 (10)	1	123	Aumento de 7% del peso corporal o más en 12 semanas	RR: 2,10 (0,77; 5,67)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Aripiprazol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.491	Cambio en el peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: -0,63 (-0,92; -0,34)	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Khanna 2013 (11)	3	1.095	Aumento de 7% del peso corporal o más en 26 a 52 semanas	RR: 0,39 (0,28; 0,54)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Aripiprazol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	41	Cambio en el peso corporal en 8 semanas	DME: -0,56 (-1,18; 0,07)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Aripiprazol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	2	413	Cambio en el peso corporal en 4 semanas	DME: -0,13 (-0,33; 0,07)	⊕⊕⊕⊖ Baja
	Khanna 2013 (11)		427	Aumento de 7% del peso corporal o más en 26 a 52 semanas	RR: 0,83 (0,45; 1,54)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Aripiprazol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	247	Cambio en el peso corporal en 4 semanas	DME: 0,00 (-0,25; 0,25)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Asenapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.647	Cambio en el peso corporal en 6 a 14 semanas	DME: -0,43 (-0,56; -0,3)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Asenapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	114	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,22 (-0,63; 0,19)	⊕⊕⊕⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Clozapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	2	104	Cambio en el peso corporal en 6 a 12 semanas	DME: -0,09 (-0,5; 0,31)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Clozapina Quetiapina	Asenjo Lobos 2010 (12)	2	135	Aumento de peso en 8 a 12 semanas	RR: 1,89 (0,90; 3,96)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Clozapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	60	Aumento de peso en 8 a 14 semanas	RR: 2,28 (0,80; 6,46)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Olanzapina Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.078	Cambio de peso corporal en 6 semanas	DME: 0,25 (0,12; 0,39)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	NICE 82 (20)	3	723	Aumento del 7% del peso corporal en 6 semanas	RR: 2,30 (1,58; 3,35)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Olanzapina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.042	Cambio de peso corporal en 4 a 12 semanas	DME: 0,24 (-0,28; 0,76)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Komossa 2010 (14)	8	1.347	Aumento significativo de peso corporal en 6 a 52 semanas	RR: 1,47 (1,09; 1,98)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Olanzapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	10	1.786	Cambio de peso corporal en 6 a 12 semanas	DME: 0,43 (0,26; 0,66)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
	Komossa 2010 (14)	11	2.540	Aumento mayor o igual al 7% del peso corporal en 8 a 52 semanas	RR: 1,81 (1,39; 2,35)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Olanzapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.322	Cambio de peso corporal en 4 a 14 semanas	DME: 0,82 (0,31; 1,33)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Komossa 2010 (14)	3	1.160	Aumento mayor o igual al 7% del peso corporal en 24 a 78 semanas	RR: 4,59 (3,05; 6,90)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Paliperidona Quetiapina	Nussbaum 2008 (3)	1	317	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DM: -0,70 (-16,31; 14,91)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Quetiapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.622	Cambio en el peso corporal en 8 a 14 semanas	DME: -0,02 (-0,23; 0,2)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Komossa 2010 (15)	7	1.942	Aumento mayor o igual al 7% del peso corporal en 12 a 52 semanas	RR: 0,97 (0,82; 1,14)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Quetiapina Ziprasidona	Komossa 2010 (15)	2	754	Aumento mayor o igual al 7% del peso corporal en 52 semanas	RR: 2,02 (1,35; 3,63)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Risperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	7	516	Cambio en el peso corporal en 4 a 14 semanas	DME: 0,20 (-0,03; 0,43)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
	Komossa 2009 (16)	3	1.064	Aumento mayor o igual al 7% del peso corporal en 8 a 78 semanas	RR: 2,03 (1,35; 3,06)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Entre AP de segunda generación - comparaciones indirectas						
Amisulprida Aripiprazol	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,03 (-0,15; 0,21)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Amisulprida Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,03 (-0,24; 0,17)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Amisulprida Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,45 (-0,82; -0,09)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Amisulprida Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,18 (-0,36; 0,00)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Amisulprida Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,23 (-0,41; -0,07)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Aripiprazol Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,06 (-0,25; 0,12)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Aripiprazol Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,49 (-0,83; -0,13)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Aripiprazol Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,21 (-0,37; -0,06)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Asenapina Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,42 (-0,79; -0,06)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Asenapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,15 (-0,34; -0,04)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Asenapina Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,20 (-0,38; -0,03)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Asenapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,13 (-0,06; 0,32)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Clozapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,27 (-0,08; 0,63)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Paliperidona Risperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: -0,04 (-0,17; 0,09)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Paliperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	Cambio en el peso corporal en 6 semanas	DME: 0,28 (0,13; 0,43)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, DME: diferencia de medias estandarizadas, DM: diferencia de medias, RR: Riesgo relativo.

Valores negativos en DME o DM indican respuesta a favor del medicamento (mejor se indica por reducción de valor). Resultados en negrilla son estadísticamente significativos.

^a: Los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportados en el apéndice 8.

Tabla 9. Resumen de la evidencia del uso de antiparkinsonianos por el uso de AP en las comparaciones contra placebo

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Amisulprida	Leucht 2009 (1)	3	487	6 a 26 semanas	RR: 0,87 (0,24; 3,2)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Aripiprazol	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.314	4 a 6 semanas	OR: 1,02 (0,7; 1,47)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Asenapina	Leucht 2013 (2) ^a	4	942	6 semanas	OR: 1,17 (0,59; 2,33)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clorpromazina	Leucht 2013 (2) ^a	11	389	4 a 13 semanas	OR: 2,82 (0,63; 12,55)	⊕⊕⊕⊖ Muy Baja
Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	22	4 semanas	OR: 2,82 (0,63; 12,55)	⊕⊕⊕⊖ Muy Baja
Haloperidol	Leucht 2013 (2) ^a	21	2.459	4 a 12 semanas	OR: 4,03 (3,09; 5,26)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	14	2.118	4 a 6 semanas	OR: 1,15 (0,67; 1,97)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	8	1.931	6 semanas	OR: 1,69 (1,06; 2,69)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Quetiapina	Leucht 2009 (2) ^a	7	1.354	6 semanas	OR: 0,92 (0,51; 1,66)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	12	2.018	4 a 8 semanas	OR: 2,02 (1,32; 3,1)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	4	655	4,5 semanas	OR: 1,72 (1,05; 2,84)	⊕⊕⊕⊖ Moderada

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	2	215	8 a 26 semanas	OR: 1,36 (0,29; 6,4)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo, OR: Odds ratio (razón de suertes).

Resultados en negrilla indican significancia estadística.

^a: Los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportadas en el apéndice 8.

Tabla 10. Resumen de la evidencia de efectos extrapiramidales (uso de antiparkinsonianos) en las comparaciones entre AP

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Entre AP de primera generación - comparaciones directas						
Haloperidol Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	1	25	8 semanas	OR: 1,92 (0,92; 4,05)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Entre AP de primera generación y segunda generación - comparaciones directas						
Haloperidol Amisulprida	Leucht 2013 (2) ^a	6	663	4 a 16 semanas	OR: 3,21 (1,87; 5,49)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Aripiprazol	Leucht 2013 (2) ^a	4	1.806	4 a 12 semanas	OR: 2,96 (1,63; 5,36)	⊕⊕⊕⊖ Moderada

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Haloperidol Asenapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	326	6 semanas	OR: 3,45 (2,08; 5,72)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	7	364	4 a 12 semanas	OR: 14,07 (1,67; 118,73)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Haloperidol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	11	3.202	4 a 12 semanas	OR: 4,79 (3,08; 7,45)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	4	792	4 a 12 semanas	OR: 5,08 (3,02; 8,55)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	16	1.795	4 a 12 semanas	OR: 2,08 (1,54; 2,82)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	762	4 a 12 semanas	OR: 5,25 (3,71; 7,43)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Haloperidol Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	4	260	4 a 12 semanas	OR: 1,90 (0,85; 4,92)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clorpromazina Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	371	4 a 12 semanas	OR: 7,64 (1,79; 32,68)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Amisulprida Olanzapina	Komossa 2010 (10)	1	377	24 semanas	RR: 1,52 (0,85; 2,71)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Amisulprida Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	4	544	6 a 24 semanas	OR: 1,04 (0,42; 2,58)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Amisulprida Ziprasidona	Komossa 2010 (10)	1	123	12 semanas	RR: 0,59 (0,33; 1,07)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Aripiprazol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.491	4 a 12 semanas	OR: 1,18 (0,18; 8,02)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Aripiprazol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	42	8 semanas	OR: 1,42 (0,21; 9,52)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Aripiprazol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	413	4 a 12 semanas	OR: 0,42 (0,19; 0,93)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Asenapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.647	6 a 14 semanas	OR: 4,46 (1,6; 12,46)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Asenapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	114	6 semanas	OR: 0,34 (0,18; 1,03)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Clozapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	2	104	6 a 12 semanas	OR: 0,17 (0,01; 3,96)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Clozapina Quetiapina	Asenjo Lobos 2010 (12)	1	27	6 semanas	No calculable	⊕⊕⊖⊖ Baja
Clozapina Risperidona	Asenjo Lobos 2010 (12)	6	223	4 a 14 semanas	RR: 0,39 (0,22; 0,68)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Clozapina Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	2	109	6 a 12 semanas	RR: 0,03 (0,01; 0,61)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Olanzapina Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.078	6 semanas	OR: 0,62 (0,28; 1,39)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Olanzapina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.042	4 a 12 semanas	OR: 1,69 (0,34; 8,34)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Olanzapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	10	1.786	6 a 12 semanas	OR: 0,70 (0,36; 1,36)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Olanzapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.322	4 a 14 semanas	OR: 0,47 (0,28; 0,79)	⊕⊕⊕⊕ Alta

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Quetiapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.622	8 a 14 semanas	OR: 0,55 (0,17; 1,75)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Quetiapina Ziprasidona	Komossa 2010 (15)	1	522	78 semanas	RR: 0,43 (0,2; 0,93)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Risperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	7	516	4 a 14 semanas	OR: 1,76 (1,05; 2,95)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Entre AP de segunda generación - comparaciones indirectas						
Amisulprida Aripiprazol	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,71 (0,38; 1,51)	⊕⊕⊖⊖ Muy baja
Amisulprida Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,89 (0,43; 2,12)	⊕⊕⊖⊖ Muy baja
Amisulprida Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 5,00 (2,17; 14,28)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Amisulprida Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,81 (0,43; 1,69)	⊕⊕⊖⊖ Muy baja
Amisulprida Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,47 (0,81; 2,85)	⊕⊕⊖⊖ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Aripiprazol Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,68 (0,34; 1,56)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Aripiprazol Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 3,84 (1,69; 11,11)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Aripiprazol Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,62 (0,35; 1,21)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Asenapina Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 5,00 (2,38; 16,66)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Asenapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,20 (0,54; 2,34)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Asenapina Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,49 (0,79; 3,22)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Asenapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,07 (0,49; 2,04)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Clozapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,17 (0,06; 0,39)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Paliperidona Risperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,82 (0,52; 1,04)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Paliperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,17 (0,64; 1,98)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo, OR: Odds ratio (razón de suertes).

Resultados en negrilla son estadísticamente significativos.

^a: Los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportados en el apéndice 8.

Tabla 11. Resumen de la evidencia somnolencia o sedación por el uso de AP en las comparaciones contra placebo

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Aripiprazol	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.314	4 a 6 semanas	OR: 1,57 (0,94; 2,63)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Asenapina	Leucht 2013 (2) ^a	4	942	6 semanas	OR: 1,78 (0,88; 3,61)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Clorpromazina	Leucht 2013 (2) ^a	11	389	4 a 13 semanas	OR: 8,39 (5,79; 12,14)	⊕⊕⊕⊕ Baja
Haloperidol	Leucht 2013 (2) ^a	21	2.459	4 a 12 semanas	OR: 2,30 (1,24; 4,27)	⊕⊕⊕⊕ Baja

Intervención	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad de la evidencia
Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	14	2.118	4 a 6 semanas	OR: 3,38 (2,14; 5,33)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	8	1.931	6 semanas	OR: 1,50 (0,9; 2,51)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Quetiapina	Leucht 2009 (2) ^a	7	1.354	6 semanas	OR: 3,05 (1,89; 4,92)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	12	2.018	4 a 8 semanas	OR: 1,91 (1,21; 3,04)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Trifluoperazina	Marques 2004 (17)	3	119	10 a 24 semanas	RR: 2,94 (1,42; 6,01)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	4	655	4,5 semanas	OR: 2,49 (1,2; 5,18)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	2	215	8 a 26 semanas	OR: 9,93 (0,93; 105,98)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Amisulprida	Leucht 2013 (2) ^b	0	NA	6 semanas	OR: 1,42 (0,72; 2,51)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Clozapina	Leucht 2013 (2) ^b	0	NA	6 semanas	OR: 8,82 (4,72; 15,06)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, OR: Odds ratio (razón de suertes).

Resultados en negrilla indican significancia estadística.

^a: Los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportadas en el apéndice 8.

^b: Este es resultado de una comparación indirecta.

Tabla 12. Resumen de la evidencia de somnolencia o sedación por el uso de AP en las comparaciones entre ellos

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Entre AP de primera generación - comparaciones directas						
Haloperidol Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	1	25	8 semanas	OR: 0,11 (0,02; 0,61)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Entre AP de primera generación y segunda generación - comparaciones directas						
Haloperidol Amisulprida	Leucht 2013 (2) ^a	6	663	4 a 16 semanas	OR: 2,14 (0,76; 6,06)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Aripiprazol	Leucht 2013 (2) ^a	4	1.806	4 a 12 semanas	OR: 1,80 (0,82; 3,94)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Asenapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	326	6 semanas	OR: 1,23 (0,78; 1,96)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Haloperidol Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	7	364	4 a 12 semanas	OR: 0,55 (0,23; 1,13)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	11	3.202	4 a 12 semanas	OR: 1,22 (1,00; 1,47)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	4	792	4 a 12 semanas	OR: 0,79 (0,34; 1,85)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	16	1.795	4 a 12 semanas	OR: 1,20 (0,65; 2,21)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	762	4 a 12 semanas	OR: 0,66 (0,41; 1,07)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Haloperidol Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	4	260	4 a 12 semanas	OR: 0,44 (0,17; 1,13)	⊕⊕⊖⊖ Baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Clorpromazina Clozapina	Leucht 2013 (2) ^a	5	371	4 a 12 semanas	OR: 0,66 (0,38; 1,15)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clorpromazina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	1	201	6 semanas	OR: 1,18 (0,54; 2,58)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clorpromazina Zotepina	Leucht 2013 (2) ^a	1	112	4 a 12 semanas	OR: 0,94 (0,4; 2,08)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Entre AP de primera generación y segunda generación - comparaciones indirectas						
Haloperidol Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 2,08 (1,19; 3,39)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Olanzapina Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,48 (0,32; 0,84)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Paliperidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,17 (0,09; 0,34)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Risperidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,31 (0,19; 0,54)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Ziprasidona Clorpromazina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,48 (0,29; 0,86)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja
Entre AP de segunda generación – comparaciones directas						
Amisulprida Olanzapina	Komossa 2010 (10)	1	377	24 semanas	OR: 0,24 (0,01; 5,21)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Amisulprida Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	4	544	6 a 24 semanas	OR: 0,72 (0,30; 1,76)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Amisulprida Ziprasidona	Komossa 2010 (10)	1	123	12 semanas	RR: 2,86 (0,60; 13,61)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Aripiprazol Olanzapina	Khanna 2013 (11)	2	883	26 a 52 semanas	RR: 0,37 (0,23; 0,6)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Aripiprazol Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	413	4 a 12 semanas	OR: 0,78 (0,38; 1,59)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Aripiprazol Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	256	4 semanas	OR: 0,43 (0,23; 0,83)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Asenapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	1	114	6 semanas	OR: 1,27 (0,49; 3,34)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clozapina Olanzapina	Leucht 2013 (2) ^a	2	104	6 a 12 semanas	OR: 0,62 (0,04; 4,34)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Clozapina Quetiapina	Asenjo Lobos 2010 (12)	2	135	8 a 12 semanas	RR: 4,47 (2,11; 9,49)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Clozapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	2	60	4 a 8 semanas	OR: 1,24 (0,26; 5,79)	⊕⊕⊕⊖ Baja
Olanzapina Paliperidona	Leucht 2013 (2) ^a	3	1.078	6 semanas	OR: 2,45 (1,46; 4,12)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Olanzapina Quetiapina	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.042	4 a 12 semanas	OR: 0,92 (0,61; 1,4)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Olanzapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	10	1.786	6 a 12 semanas	OR: 1,08 (0,81; 1,45)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Olanzapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	5	1.322	4 a 14 semanas	OR: 1,00 (0,58; 1,72)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Paliperidona Quetiapina	Nussbaum 2008 (3)	1	317	6 semanas	RR: 0,61 (0,39; 0,96)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Paliperidona Risperidona	Nussbaum 2008 (3)	1	113	36 días	RR: 3,59 (0,19; 67,81)	⊕⊕⊕⊖ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Quetiapina Risperidona	Leucht 2013 (2) ^a	6	1.622	8 a 14 semanas	OR: 1,43 (1,07; 1,9)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Quetiapina Ziprasidona	Komossa 2010 (15)	2	754	52 semanas	RR: 1,36 (1,04; 1,77)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Risperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2) ^a	7	516	4 a 14 semanas	RR: 1,15 (0,83; 1,59)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Entre AP de segunda generación - comparaciones indirectas						
Amisulprida Aripiprazol	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,70 (0,34; 1,66)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Amisulprida Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,39 (0,16; 1,17)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Amisulprida Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,14 (0,07; 0,35)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Amisulprida Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,91 (0,46; 2,08)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Amisulprida Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,34 (0,19; 0,69)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Aripiprazol Asenapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,52 (0,22; 1,51)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Aripiprazol Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,19 (0,09; 0,45)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Aripiprazol Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 1,38 (0,65; 2,36)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Asenapina Clozapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,31 (0,13; 0,94)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Asenapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 2,47 (0,89; 5,49)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja

Comparación	Referencia	Número de estudios	Número de participantes	Duración del seguimiento	Tamaño del efecto (IC 95%)	Calidad
Asenapina Quetiapina	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,74 (0,35; 1,88)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Asenapina Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,73 (0,34; 1,88)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Clozapina Paliperidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 6,64 (2,97; 12,93)	⊕⊕⊕⊕ Muy baja
Paliperidona Ziprasidona	Leucht 2013 (2)	0	NA	6 semanas	OR: 0,35 (0,20; 0,64)	⊕⊕⊕⊕ Baja

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza, RR: Riesgo relativo, OR: Odds ratio (razón de suertes).

Resultados en negrilla son estadísticamente significativos.

^a: Los resultados considerados son los de las comparaciones directas reportados en el apéndice 8.

REFERENCIAS

1. Leucht S, Arbter D, Engel RR, Kissling W, Davis JM. How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Mol Psychiatry*. abril de 2009;14(4):429-47.
2. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 14 de septiembre de 2013;382(9896):951-62.
3. Nussbaum A, Stroup TS. Paliperidone for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2008;(2):CD006369.
4. Rattehalli RD, Jayaram MB, Smith M. Risperidone versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2010;(1):CD006918.
5. Soares BG, Fenton M, Chue P. Sulpiride for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2000;(2):CD001162.
6. Sivaraman P, Rattehalli R, Jayaram M. Levomepromazine for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2010;38(2):219-20.
7. Abou-Setta AM, Mousavi SS, Spooner C, Schouten JR, Pasichnyk D, Armijo-Olivo S, et al. First-Generation Versus Second-Generation Antipsychotics in Adults: Comparative Effectiveness [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 [citado 4 de julio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107254/>
8. Hartling L, Abou-Setta AM, Dursun S, Mousavi SS, Pasichnyk D, Newton AS. Antipsychotics in adults with schizophrenia: Comparative effectiveness of first-generation versus second-generation medications: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;157(7):498-511.
9. Bhattacharjee J, El-Sayeh HGG. Aripiprazole versus typical antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2008;(3):CD006617.
10. Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, Silveira da Mota Neto JI, et al. Amisulpride versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2010;(1):CD006624.
11. Khanna P, Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schwarz S, El-Sayeh HG, et al. Aripiprazole versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2013;2:CD006569.
12. Asenjo Lobos C, Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, et al. Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD006633.

13. National Collaborating Centre for Mental Health, commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence. Schizophrenia. Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Adults in Primary and Secondary Care (updated edition). National Clinical Guideline Number 82 [Internet]. Printed in Great Britain. Stanley Hunt.; 2010. Recuperado a partir de: <http://www.nice.org.uk/>
14. Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, Duggan L, et al. Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev Online. 2010;(3):CD006654.
15. Komossa K, Rummel-Kluge C, Schmid F, Hunger H, Schwarz S, Srisurapanont M, et al. Quetiapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev Online. 2010;(1):CD006625.
16. Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schwarz S, Bhoopathi PSS, Kissling W, et al. Ziprasidone versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev Online. 2009;(4):CD006627.
17. Marques LO, Lima MS, Soares BGO. Trifluoperazine for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003545.
18. Leucht C, Kitzmantel M, Chua L, Kane J, Leucht S. Haloperidol versus chlorpromazine for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev Online. 2008;(1):CD004278.
19. Mota NE, Lima MS, Soares BG. Amisulpride for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev Online. 2002;(2):CD001357.
20. NICE. CG82 Schizophrenia (update): full guideline [Internet]. NICE. [citado 3 de mayo de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.nice.org.uk/>