

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 respuesta ^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 |
| | Rattehalli 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 ^c 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 ^c 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 ^c 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 ^c 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 ^c 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 ^c 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 ^c 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 ^c 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 ^c 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 ^c 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 PANSS.

^{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 | Rattehalli 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 | Leucht 2013 | 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/>