Antipsicóticos: efectos adversos comparados

Cada cruz resume cuánto se aleja el fármaco del placebo en un análisis en red de ensayos aleatorizados de esquizofrenia aguda. Solo hay cruz si el intervalo excluye el placebo; si lo incluye, la celda dice 0. Debajo de cada cruz va la cifra, con la letra de su fuente.

⚠ Todos los antipsicóticos llevan el recuadro negro de la FDA por mayor mortalidad en personas mayores con psicosis asociada a demencia.

Fármaco	Sedación	Peso	Glucosa y lípidos	Prolactina	QTc	Parkinsonismo antiparkinsonianos	Acatisia	Anticolinérgicos	Alerta de la FDA
Típicos de baja potencia									
Clorpromazina	+++ OR 4,61 [a]	++ DM 1,98 [a]	sin dato	++ DM 13,40 [a]	+++ DM 11,83 [a]	++ OR 2,63 [a]	++ RR 2,58 [b]	++ OR 3,51 [a]	
Levomepromazina	0 RR 1,20 [b]	0 DM 1,57 [b]	sin dato	sin dato	sin dato	0 RR 1,45 [b]	sin dato	0 RR 1,21 [b]	
Tioridazina	++ RR 2,63 [b]	sin dato	sin dato	sin dato	sin dato	0 RR 1,16 [b]	++ RR 2,03 [b]	++ RR 3,53 [b]	
Típicos de potencia media y alta									
Perfenazina	+++ OR 4,82 [a]	++ DM 1,16 [a]	sin dato	++ DM 26,63 [a]	0 DM 1,65 [a]	++ OR 2,91 [a]	0 RR 4,41 [b]	0 OR 1,96 [a]	
Trifluoperazina	0 RR 1,53 [b]	0 DM 2,32 [b]	sin dato	sin dato	sin dato	++ RR 3,10 [b]	+++ RR 4,83 [b]	0 RR 1,36 [b]	
Flufenazina	0 RR 1,09 [b]	sin dato	sin dato	sin dato	sin dato	++ RR 3,99 [b]	+++ RR 12,16 [b]	0 RR 2,14 [b]	
Pipotiazina	sin dato	sin dato	sin dato	sin dato	sin dato	sin dato	sin dato	sin dato	
Haloperidol	++ OR 2,60 [a]	+ DM 0,56 [a]	0 sin cambio (3 de 3) [c]	++ DM 18,40 [a]	0 DM 0,98 [a]	+++ OR 4,38 [a]	++ RR 3,76 [b]	+ OR 1,53 [a]	
Atípicos de estructura tricíclica («-pinas»)									
Clozapina	+++ OR 6,37 [a]	+++ DM 2,22 [a]	+++ glucosa, colesterol, TG [c]	0 DM −1,41 [a]	sin dato	0 OR 0,68 [a]	0 RR 0,17 [b]	++ OR 3,41 [a]	⚠ Neutropenia grave, miocarditis, convulsiones, hipotensión
Olanzapina	++ OR 3,15 [a]	+++ DM 2,91 [a]	+++ glucosa, colesterol, TG [c]	+ DM 7,42 [a]	+ DM 3,70 [a]	0 OR 1,06 [a]	0 RR 0,99 [b]	+ OR 1,60 [a]	
Quetiapina	++ OR 3,35 [a]	++ DM 1,94 [a]	++ colesterol, TG [c]	0 DM −1,85 [a]	+ DM 4,58 [a]	0 OR 0,94 [a]	0 RR 1,01 [b]	++ OR 2,67 [a]	⚠ Suicidalidad en menores de 25 años, por su uso en depresión
Asenapina	++ OR 3,21 [a]	++ DM 1,24 [a]	0 sin cambio (1 de 3) [c]	0 DM 4,87 [a]	0 DM 4,95 [a]	0 OR 1,28 [a]	++ RR 2,38 [b]	0 OR 1,00 [a]	
Antagonistas 5-HT2A/D2 («-donas» y afines)									
Risperidona	++ OR 2,41 [a]	++ DM 1,55 [a]	0 sin cambio (3 de 3) [c]	+++ DM 37,09 [a]	+ DM 3,61 [a]	+ OR 1,89 [a]	++ RR 2,73 [b]	+ OR 1,28 [a]	
Paliperidona	+ OR 1,59 [a]	++ DM 1,45 [a]	0 sin cambio (3 de 3) [c]	+++ DM 44,52 [a]	0 DM 0,93 [a]	+ OR 1,56 [a]	0 RR 1,47 [b]	0 OR 1,38 [a]	
Ziprasidona	++ OR 3,25 [a]	0 DM −0,12 [a]	0 sin cambio (3 de 3) [c]	0 DM 1,18 [a]	++ DM 7,73 [a]	+ OR 1,65 [a]	++ RR 2,11 [b]	0 OR 1,37 [a]	
Lurasidona	++ OR 2,14 [a]	0 DM 0,40 [a]	↓ baja glucosa [c]	+ DM 4,42 [a]	0 DM −1,18 [a]	++ OR 2,20 [a]	++ RR 3,93 [b]	0 OR 0,92 [a]	⚠ Suicidalidad en menores de 25 años, por su uso en depresión
Benzamida									
Amisulprida	0 OR 1,90 [a]	+ DM 0,97 [a]	0 sin cambio (3 de 3) [c]	+++ DM 58,23 [a]	+++ DM 11,91 [a]	0 OR 1,45 [a]	++ RR 2,50 [b]	0 OR 1,24 [a]	
Agonistas parciales D2/D3									
Aripiprazol	+ OR 1,87 [a]	+ DM 0,55 [a]	0 sin cambio (3 de 3) [c]	↓ DM −6,52 [a]	0 DM −1,21 [a]	+ OR 1,64 [a]	+ RR 1,95 [b]	0 OR 1,26 [a]	
Brexpiprazol	0 OR 1,05 [a]	++ DM 1,02 [a]	0 sin cambio (3 de 3) [c]	0 DM 1,29 [a]	0 DM −1,48 [a]	0 OR 1,58 [a]	0 RR 1,35 [b]	0 OR 0,61 [a]	
Cariprazina	0 OR 1,14 [a]	0 DM 0,61 [a]	0 sin cambio (3 de 3) [c]	0 DM −2,73 [a]	0 DM −2,35 [a]	++ OR 2,60 [a]	++ RR 3,16 [b]	0 OR 1,40 [a]	
Otros mecanismos									
Lumateperona	++ OR 2,33 [a]	0 DM 0,45 [a]	sin dato	0 DM −0,18 [a]	sin dato	0 OR 0,69 [a]	sin dato	0 OR 1,41 [a]	
Xanomelina-trospio	0 OR 1,02 [a]	0 DM −0,37 [a]	sin dato	0 DM 0,20 [a]	0 DM 1,10 [a]	0 OR 0,33 [a]	sin dato	++ OR 3,35 [a]	

Cómo se ponen las cruces

- OR o RR: + menor de 2 · ++ de 2 a 4 · +++ 4 o más
- Peso (kg): + menos de 1 · ++ de 1 a 2 · +++ 2 o más
- Prolactina (ng/mL): + menos de 10 · ++ de 10 a 30 · +++ 30 o más
- QTc (ms): + menos de 5 · ++ de 5 a 10 · +++ 10 o más

Fuentes

- **a** · Schneider-Thoma J, Zhu Y, Qin M, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidopaminergic and muscarinic antipsychotics for acute schizophrenia: a network meta-analysis of randomised controlled trials indexed in international English and Chinese databases. Lancet. 2026;407(10531):876-91. PMID 41763745.

- Glucosa y lípidos: cuántos de los tres (glucosa, colesterol total y triglicéridos, TG) suben frente al placebo: + uno · ++ dos · +++ tres

Las cifras son frente al placebo, en ensayos de pocas semanas. Schneider-Thoma 2026 manda donde tiene el fármaco; si no, Huhn 2019. Las dos redes no se mezclan en una celda. La acatisia solo está en Huhn 2019. Hipotensión ortostática, disfunción sexual, discinesia tardía y síndrome neuroléptico maligno no tienen estimación por fármaco en estas redes, por eso no tienen columna. La pipotiazina no está en ninguna red. La xanomelina-trospio no actúa sobre el receptor D2 y su efecto adverso propio no cabe en estas columnas: efectos colinérgicos, OR 4,11 (IC 2,27 a 7,43)[a], los más altos de la red. Alertas: los recuadros negros de la FDA que el sitio tiene confirmados en cada ficha.

- **b** · Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2019;394(10202):939-51. PMID 31303314.
- **c** · Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2020;7(1):64-77. PMID 31860457.