DOSSIER PARA CLÍNICOS Y PACIENTES · EDICIÓN IMPRESA

Sobrevivir a Zyprexa

Lo que dicen 12 estudios recientes sobre la olanzapina — y el protocolo de recuperación documentado por un paciente

Un resumen de una página, en lenguaje sencillo, sobre los mecanismos de daño de la olanzapina (Zyprexa), la evidencia que sostiene un protocolo de recuperación en cinco partes, y las preguntas que un paciente debería hacer antes de cambiar nada.

Está escrito para leerse en una consulta, entregarse a un médico o darse a un amigo. Es deliberadamente directo sobre lo que la evidencia muestra y lo que no.

Preparado a partir del dossier publicado en surviving-zyprexa.com
Autor del trabajo original: Gabriel Filippi · ORCID 0009-0009-0098-4429
Versión 1.0 · Octubre de 2026

QUÉ CONTIENE

1 Resumen de dos minutos · 2 Alcance y honestidad · 3 Cronología del paciente · 4 Seis mecanismos · 5 Los 12 estudios · 6 Lo que la evidencia no muestra · 7 La secuencia en tres pasos · 8 El protocolo en cinco partes · 9 Alertas de seguridad · 10 Cómo valorar la evidencia · 11 Preguntas para su clínico · 12 Correcciones · 13 Referencias · 14 Cómo compartir esto

IMPORTANTE — LEA PRIMERO

Este documento es el relato de un paciente combinado con un resumen de literatura publicada. NO es consejo médico, NO es una receta y NO es una recomendación de tratamiento.

No inicie, suspenda, aumente ni reduzca ninguna medicación por nada de lo escrito aquí. Suspender la olanzapina de forma brusca puede causar abstinencia grave y recaída. Cualquier cambio debe planificarse y supervisarse por un clínico cualificado que conozca su historial.

Cada afirmación sobre un estudio está referenciada para poder verificarse en la fuente. Verifique antes de confiar.

1. El resumen de dos minutos

Para el clínico: esto es lo que el paciente le trae, en una página.

La situación

Un paciente tomó olanzapina desde 1998. A lo largo de 27 años desarrolló un aumento de peso muy marcado (máximo de 145 kg), embotamiento emocional, pérdida de la respuesta musical y afectiva, y deterioro metabólico. Refiere que estos signos se atribuyeron repetidamente a su enfermedad psiquiátrica. Desde 2021 investigó él mismo la farmacología y construyó un protocolo en cinco partes. Refiere recuperación funcional.

Lo que establece la literatura reciente (esta parte está bien respaldada)

- **El hambre y el aumento de peso son farmacológicos.** La olanzapina bloquea los receptores de histamina H1 y de serotonina 5-HT2C en el hipotálamo y activa la AMPK en el núcleo arqueado. Éste es el mecanismo aceptado de su efecto sobre el hambre y el peso — no un fallo conductual del paciente.
- **Es una cascada inflamatoria, no un exceso de ingesta.** El aumento de peso con olanzapina se acompaña de inflamación sistémica medible (IL-6, IL-17, TNF-α) y de una supresión paradójica de la grelina. [2]
- **El daño es por órgano e independiente del peso.** La olanzapina produce daño a nivel de órgano independientemente del peso: metilación del ADN de PPARGC1A en músculo esquelético, parada termogénica de la grasa parda (UCP1), estrés de retículo en las células β pancreáticas y acumulación de grasa hepática. [3] [9]
- **El daño hepático puede aparecer en dos semanas.** Un estudio multicéntrico con 487 pacientes halló hepatotoxicidad aguda en el 24,2% de los pacientes con olanzapina, con una mediana de inicio a los 13 días. Una cohorte de 9.565 pacientes halló mayor riesgo de diabetes y dislipidemia incluso con dosis de 1,25 mg o menos. [5][10]
- **La betahistina tiene datos de seguridad en humanos.** La betahistina en dosis alta se ha estudiado en humanos hasta 480 mg/día, con farmacocinética lineal y buena tolerabilidad; un ensayo aleatorizado con 72 mg/día en esquizofrenia comunicó mejoría cognitiva con PANSS sin cambios. [11][17]

Lo que la literatura NO establece (dígalo con claridad)

- **El protocolo en sí no está probado.** Ningún ensayo clínico aleatorizado ha probado este protocolo de cinco partes, en ninguna población.
- Los 12 estudios describen sobre todo cómo la olanzapina causa daño. No son ensayos de un tratamiento.
- La berberina, la dieta cetogénica, la vitamina D3, el sulforafano y la NAC tienen evidencia mecanística y de enfermedades adyacentes, no datos de resultados específicos de la olanzapina.
- La recuperación del propio autor es un caso único, no ciego y sin control, confundido por un cambio dietético simultáneo y una pérdida de peso sustancial.

Lo que el paciente le pide

No una receta. Pide monitorización y un plan seguro y supervisado — y que el daño metabólico se trate como un problema médico por derecho propio y no como un síntoma de su diagnóstico.

LA PETICIÓN PRÁCTICA

1. Monitorización basal y seriada: pruebas hepáticas, glucemia en ayunas y HbA1c, lípidos, peso, perímetro abdominal, vitamina D y calcio.
2. Un plan de reducción supervisado si se plantea la suspensión — nunca brusco.
3. Una revisión de interacciones farmacológicas antes de añadir berberina o cualquier suplemento.
4. Reconocimiento honesto de que el cuadro metabólico es yatrogénico y tratable.

2. Qué es este documento — y qué no es

Este documento ES	Este documento NO ES
Un resumen en lenguaje sencillo de 12 artículos publicados, cada uno con un DOI que puede verificar.	Un artículo revisado por pares, una guía clínica, ni un sustituto de cualquiera de ellos.
El relato detallado de una persona sobre su propia experiencia con el fármaco y su recuperación.	Prueba de que el mismo protocolo funcionará en cualquier otra persona.
Una lista estructurada de temas, preguntas y puntos de monitorización para una consulta.	Una receta, una pauta de dosificación para seguir por su cuenta, ni un diagnóstico.
Un registro de las correcciones que el autor ha publicado contra sus propias afirmaciones anteriores.	Una afirmación de certeza. Varios mecanismos siguen siendo hipótesis.
Algo diseñado para imprimirse, anotarse y entregarse.	Algo que deba suspender o cambiar cualquier medicación que esté tomando.

Cómo usarlo

- **Si usted es el paciente:** Lea la sección 1 (el resumen de dos minutos) — es la parte que el clínico necesita.
- **Si usted es el médico:** Lea las secciones 3 a 6. Compruebe los DOI. Decida qué piensa.
- **Si usted es un amigo o familiar:** Dele la sección 1 y la sección 9. Ambas caben en una sola página.

Una nota sobre el lenguaje y la honestidad

El sitio original presenta este material con un tono de activismo, con expresiones como “silencio institucional” y “el desalojo de la psiquiatría”. Ese encuadre se ha retirado deliberadamente de esta edición. La retórica activista cuesta credibilidad en una consulta, y la ciencia que hay debajo no la necesita. Lo que queda es la evidencia, clasificada y referenciada — incluidos los puntos en los que la evidencia es débil, y las correcciones que el autor ha emitido contra sus propias afirmaciones anteriores (sección 12).

UNA AFIRMACIÓN DE PRIORIDAD, DICHA EN TÉRMINOS FÁCTICOS

El libro del autor se publicó por primera vez el 23 de agosto de 2025 (ISBN 979-8299396690). Varios artículos independientes que describen los mismos mecanismos de daño orgánico aparecieron después, en 2025–2026. Si eso constituye prioridad es algo que corresponde juzgar al lector; las fechas son las fechas. El artículo de síntesis del propio autor figura como referencia [19].

3. La cronología del paciente

Relatada por el paciente. No verificada de forma independiente. Se reproduce porque la secuencia tiene relevancia clínica — un deterioro metabólico lento, a lo largo de décadas, que acaba atribuyéndose a la propia enfermedad.

Año	Qué ocurrió	Lo que dice ahora la literatura
1995	Primer episodio psicótico, Ámsterdam. El cannabis se cita como desencadenante.	El cannabis es un factor de riesgo reconocido para un primer episodio psicótico.
1998	Se prescribe olanzapina — 1 comprimido por la noche. Descrita como “nueva, muy eficaz”.	Aprobación por la FDA en 1996. El antagonismo H1/5-HT2C comienza de inmediato. [1]
1998–99	Aumento de peso rápido, +20 kg. Hinchazón facial (“cara de luna”).	Antagonismo H1 → activación de AMPK en el núcleo arqueado → hiperfagia. [13] [14]
2000–10	La música y la emoción se aplanan. Aislamiento social. Consumo elevado de cannabis y alcohol.	Embotamiento dopaminérgico mesolímbico y cortical; silenciamiento del circuito de recompensa. [7]
2017	Peso máximo de 145 kg.	Síndrome metabólico acumulado; riesgo de MASLD. [3][4]
2020–21	Nombra la condición: “lobotomía química”. Inicia su propia investigación.	Un término coloquial. Descrito como daño funcional persistente en el artículo del autor. [19]
2023	Inicia betahistina.	Antagonismo H3 → liberación cortical selectiva de dopamina y acetilcolina. [17]
2024	Añade berberina y vitamina D3. Marcadores hepáticos y lipídicos referidos como estabilizados.	Activación de AMPK → supresión de SREBP-1/2, desbloqueo de CPT1A. [4]
2025	Dieta cetogénica terapéutica; refiere el “primer deshielo” afectivo y cognitivo.	Los cuerpos cetónicos eluden las vías de glucosa con estrés de retículo. [3][9]
2025	Libro publicado; protocolo de cinco pilares documentado.	Caso único. Sin control. Confundido por la pérdida de peso.

Estado actual referido — a completar por el paciente antes de la consulta

Medición	Valor del paciente	Fecha	Notas para el clínico
Peso / perímetro abdominal			
ALT / AST / GGT			
Glucemia en ayunas / HbA1c			
Perfil lipídico (LDL, HDL, triglicéridos)			
25-OH vitamina D / calcio			
Tensión arterial			
Dosis actual de olanzapina			
Otras medicaciones / suplementos			

Firma del paciente: _____ Fecha: _____

Comentarios / plan del clínico:

_____

_____

_____

_____

4. Qué hace la olanzapina — seis mecanismos en lenguaje sencillo

1. Apaga la señal de “ya estoy saciado” del cerebro

La olanzapina bloquea el receptor de histamina H1 en el hipotálamo, el centro de control del apetito. Ese bloqueo activa un interruptor celular llamado AMPK en el núcleo arqueado, que dice al organismo que se está muriendo de hambre incluso después de una comida completa. El resultado es hambre real, inducida por el fármaco — no un fallo de voluntad. Es el mecanismo mejor establecido de todo el dossier. [1][13][14]

2. Inflama el organismo

Los pacientes con olanzapina presentan citocinas inflamatorias elevadas (IL-6, IL-17, TNF-α), estrés endotelial y la combinación paradójica de grelina suprimida con un perímetro abdominal en aumento. Un artículo lo describe como el desmantelamiento de la idea de que el aumento de peso es simple exceso de ingesta. [2]

3. Daña órganos con independencia del peso

Incluso teniendo en cuenta el peso, la olanzapina se asocia a metilación de PPARGC1A en músculo esquelético, parada de la termogénesis de la grasa parda (UCP1), estrés de retículo en las células β pancreáticas y acumulación de grasa en el hígado. Son cambios en cómo las células producen y queman energía. [3]

4. Silencia el programa de quema de grasa del hígado

En el hígado, los antipsicóticos fuerzan el programa de lipogénesis (SREBP-1/2) y bloquean la enzima CPT1A, que de otro modo quemaría grasa. El resultado se clasifica en la literatura como MASLD — enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica. [4]

5. Reescribe parte de la regulación del genoma

En voluntarios sanos — no en personas con enfermedad psiquiátrica — la olanzapina indujo directamente metilación del ADN de genes metabólicos en músculo esquelético (PPARGC1A, PRKAR1B, RPTOR). La metilación es una marca química que puede silenciar un gen. Es uno de los hallazgos más sólidos del dossier, porque los participantes no tenían diagnóstico psiquiátrico, de modo que el efecto no puede atribuirse a la enfermedad. [9]

6. Puede dañar el hígado en dos semanas

Un estudio multicéntrico del mundo real con 487 pacientes halló hepatotoxicidad aguda en el 24,2% de los pacientes con olanzapina, con una mediana de inicio a los 13 días. Es el dato con mayor relevancia clínica inmediata de todo el dossier. Aboga por una monitorización hepática precoz, y no a los seis meses. [5]

CONCLUSIÓN CLÍNICA

El cuadro metabólico y hepático de un paciente con olanzapina de larga duración no debe darse por supuesto como conductual o psiquiátrico. La literatura describe un proceso de daño medible, inducido por el fármaco y en parte epigenético — y es monitorizable con analíticas ordinarias.

Una advertencia: una cohorte de 9.565 pacientes halló mayor riesgo de diabetes y dislipidemia incluso con microdosis (≤ 1,25 mg), por lo que no hay una dosis baja tranquilizadora a la que remitirse. [10]

5. Los 12 estudios

Resumidos en lenguaje sencillo. Se indica cada DOI para poder leer el original. La columna "solidez" es una valoración honesta del diseño del estudio — véase la sección 10 para saber cómo leerla.

#	Estudio	Qué hicieron	Qué encontraron	Solidez
1	[1] Oruch et al. Setembro 2025 Journal of Clinical Medicine	Revisión de los efectos metabólicos y de la retirada de la olanzapina.	Mapeó el bloqueo H1 y 5-HT2C, la despolarización mitocondrial, la acumulación lipofílica y la supersensibilidad dopaminérgica tras la retirada.	Revisión
2	[2] Alharbi et al. Outubro 2025 / Fevereiro 2026 Frontiers in Pharmacology	Comparó los efectos sistémicos, metabólicos e inflamatorios de la olanzapina, el haloperidol y su combinación, en pacientes.	Inflamación sistémica (IL-6, IL-17, TNF-α), estrés endotelial, grelina suprimida, aumento rápido del perímetro abdominal. El aumento de peso es inflamatorio, no conductual.	Observacional clínico
3	[3] Weng et al. Outubro 2025 / Abril 2026 Frontiers in Pharmacology	Revisión órgano por órgano del daño metabólico periférico de la olanzapina.	Metilación de PPARGC1A en músculo, parada de UCP1 en grasa parda, estrés de retículo en células β pancreáticas, grasa hepática. El daño es independiente del peso.	Revisión
4	[4] Gonzalez-Pena et al. Novembro 2025 / 2026 Annals of Hepatology	Revisión molecular y clínica del daño hepático por antipsicóticos como MASLD.	Lipogénesis forzada por SREBP-1/2, oxidación de grasa por CPT1A bloqueada, disfunción mitocondrial, retención de grasa hepática.	Revisión
5	[5] Wang et al. Maio 2026 Drug Design, Development and Therapy	Estudio retrospectivo multicéntrico de 487 pacientes reales con olanzapina.	24,2% de incidencia de hepatotoxicidad aguda; mediana de inicio a los 13 días (ALT, AST, GGT elevadas).	Cohorte N=487
6	[6] Peisley et al. Julho 2026 Nature Communications	Estudio estructural por crio-microscopía del canal de potasio Kir7.1 y del MC4R.	Mapeó el acoplamiento estructural MC4R–Kir7.1 en la homeostasis energética. NOTA: esta vía pertenece a la clozapina y la risperidona, no a la olanzapina.	Ciencia básica

Los 12 estudios (continuación)

#	Estudio	Qué hicieron	Qué encontraron	Solidez
7	[7] Huang et al. Agosto 2026 Frontiers in Pharmacology	Estudio a nivel de circuito de la señalización sináptica metabólica en el núcleo dorsal del rafe.	Los cambios serotoninérgicos centrales afectan al control autonómico y a los circuitos afectivos — un mecanismo para el aplanamiento emocional y de la recompensa.	Ciencia básica
8	[8] Li et al. Setembro 2026 Nature Communications	Estudio funcional del acoplamiento MC4R–Kir7.1 en el aumento de peso por antipsicóticos.	Confirma que el acoplamiento impulsa el aumento de peso con clozapina/risperidona. Muestra explícitamente que la olanzapina NO actúa así — un límite útil.	Ciencia básica
9	[9] Frond, Rettig & Burghardt Abril 2025 / 2026 Epigenomics	Perfil de metilación del ADN en todo el genoma en voluntarios humanos sanos con olanzapina.	Metilación directa de genes metabólicos en músculo esquelético (PPARGC1A, PRKAR1B, RPTOR) en personas sin enfermedad psiquiátrica.	Experimental humano
10	[10] Kang et al. Agosto 2025 Journal of Personalized Medicine	Cohorte nacional de 9.565 pacientes con olanzapina.	Desregulación de la glucosa, hipertrigliceridemia y diabetes de novo incluso con ≤ 1,25 mg. No se identificó ningún umbral seguro.	Cohorte grande
11	[11] Strupp et al. (LMU Munique) 2023 Frontiers in Neurology	Ensayo prospectivo, aleatorizado, de escalado de dosis, farmacocinética y seguridad de la betahistina, hasta 480 mg/día, en la enfermedad de Ménière.	Farmacocinética lineal, buena tolerabilidad, sin toxicidad central con múltiplos de la dosis estándar. Solo seguridad y farmacocinética — no eficacia.	Ensayo humano (seguridad)
12	[12] ADA Cohort (Resumo 1644-P — autoria a confirmar) Junho 2026 Diabetes	Resumen de congreso sobre el Índice de Inmuno-Inflamación Sistémica en cohortes de antipsicóticos.	SII elevado, ruptura del eje GLP-1, activación del inflamasoma NLRP3, resistencia a la insulina acelerada. Autoría por confirmar.	Resumen (el más débil)

Clave de solidez: Resumen < Ciencia básica < Revisión < Cohorte < Experimental humano < Ensayo aleatorizado. Ninguno de los 12 es un ensayo clínico aleatorizado del protocolo de cinco pilares.

6. Lo que la evidencia no muestra

Esta sección existe porque omitirla haría poco fiable el resto del documento. Si un paciente le entrega un protocolo sin límites declarados, desconfíe. Aquí están los límites.

No existe ningún ensayo del protocolo

Ninguno de los 12 estudios probó betahistina, berberina, vitamina D3, dieta cetogénica y sulforafano/NAC juntos, ni en esta combinación, ni en pacientes con olanzapina como paquete. El protocolo es una hipótesis razonada, ensamblada a partir de hallazgos separados. Eso es una forma legítima de generar una hipótesis, y una forma ilegítima de reivindicar un tratamiento.

La mayoría de los 12 estudios describen daño, no tratamiento

Once de los doce tratan sobre lo que la olanzapina hace al organismo. Respaldan el argumento de que el daño es real y farmacológico. No respaldan la afirmación de que alguna intervención concreta lo revierta.

La evidencia sobre las intervenciones es escasa y en parte animal

- Betahistina: datos de seguridad en humanos con dosis alta (enfermedad de Ménière, no psiquiátrica) [11], un ensayo aleatorizado con 72 mg/día en esquizofrenia con mejoría cognitiva y PANSS sin cambios [17], y estudios animales de unión a receptores [15][16]. Ningún ensayo de betahistina para el aumento de peso inducido por olanzapina.
- Berberina: literatura mecanística y de síndrome metabólico. Ningún ensayo de resultados específico de la olanzapina.
- Dieta cetogénica: justificación a partir de los hallazgos de estrés de retículo y metilación [3][9]. No estudiada en pacientes con olanzapina.
- Vitamina D3, sulforafano, NAC: justificación inmunomoduladora y antioxidante [2][12]. Evidencia de enfermedades adyacentes, no resultados específicos de antipsicóticos.

El resultado del autor es un caso único y no ciego

Una persona, sin grupo control, sin cegamiento, y varios cambios hechos a la vez — incluido un cambio dietético importante y una pérdida de peso sustancial, ambos mejorando por sí mismos los marcadores metabólicos y el ánimo. Ninguna recuperación puede atribuirse al protocolo en lugar de a esos factores de confusión, ni al tiempo, ni al placebo. Una observación con n=1 puede justificar una hipótesis y una conversación. No puede justificar una receta.

Dos puntos concretos fuera de indicación

- La betahistina no está autorizada para el aumento de peso inducido por olanzapina ni para ninguna indicación psiquiátrica en la mayoría de los países. Las dosis altas quedan fuera del intervalo autorizado. Es prescripción fuera de indicación.
- Un artículo reciente, popular en debates en línea, atribuye el aumento de peso por olanzapina al canal MC4R–Kir7.1. Esa atribución es errónea para la olanzapina — los propios estudios muestran que la olanzapina no actúa por esa vía [6][8]. La vía correcta de la olanzapina es H1 → AMPK [13][14].

EL RESUMEN HONESTO

Los mecanismos de daño están bien documentados y tienen relevancia clínica. El protocolo de recuperación es una hipótesis plausible, motivada por mecanismos, sin evidencia directa de ensayos. Esa distinción debe sobrevivir a toda conversación sobre este documento.

7. La secuencia en tres pasos que sostiene el protocolo

El protocolo se basa en una afirmación sobre el orden: hay cosas que deben ocurrir antes de que otras sean posibles. Se presenta como el modelo del autor, no como un hecho establecido.

Paso 1 — Hipotálamo: detener la falsa inanición

Objetivo: apagar de nuevo la señal de "me estoy muriendo de hambre", para que el hambre vuelva a la normalidad y el organismo deje de almacenar grasa de forma defensiva.

Razonamiento: la olanzapina bloquea H1, lo que activa la AMPK en el núcleo arqueado. La betahistina actúa sobre H1/H3; los cuerpos cetónicos aportan combustible que no depende de la vía de la glucosa bloqueada. [13][14]

Paso 2 — Córtex prefrontal: recuperar emoción y concentración

Objetivo: aliviar el entumecimiento emocional (anhedonia), restaurar la concentración y recuperar la respuesta a la música y a la recompensa.

Razonamiento: la betahistina bloquea el autorreceptor presináptico H3, liberando dopamina y acetilcolina localmente en el córtex. La afirmación es que se trata de un efecto cortical. [7][17]

Paso 3 — Estriado: mantener en cero el riesgo de rebote psicótico

Objetivo: mejorar la función sin provocar psicosis ni movimientos involuntarios.

Razonamiento: la afirmación es que la modulación H3 es selectiva para el córtex y no eleva la dopamina en el estriado, de modo que no se desencadenan los receptores D2 supersensibilizados. [1][11][12]

POR QUÉ EL PASO 3 ES LO MÁS CRÍTICO PARA EL CLÍNICO

Cualquier intervención que eleve la dopamina conlleva un riesgo teórico de precipitar psicosis en un paciente con antecedentes psicóticos. Todo el argumento de diseño a favor de la betahistina frente a un agente dopaminérgico se apoya en la selectividad cortical. Es una hipótesis mecanística respaldada por trabajo animal de unión a receptores y datos de seguridad en humanos [11][15][16] — no está probada en esta población, y es el punto en el que el clínico debe ser más prudente.

8. El protocolo en cinco partes, tal como está documentado

Esto es lo que el autor refiere tomar y hacer. Se reproduce por completitud y para el debate — no como recomendación. Las dosis son las del autor, monitorizadas por su propio clínico.

Pilar 1: Betahistina en Alta Dosis

Agonista H1 / Antagonista H3 Central

Qué es: Un análogo de la histamina usado habitualmente en la enfermedad de Ménière y el vértigo.

Por qué se incluye: Agonismo H1 para reactivar la saciedad hipotalámica y antagonismo H3 para liberar dopamina y acetilcolina en la corteza prefrontal, devolviendo claridad mental.

Evidencia que lo respalda: Evidencia: Farmacología H1/H3 de betahistina y reversión de D2 en modelos animales: Lian et al., PNBP 2014 (PMID 23994047) y PNBP 2015 (PMID 25149912). Ensayo humano aleatorizado doble ciego: Wang et al., Front Psychiatry 2021 (PMID 34790138; 72 mg/día). Ensayo PK-BeST de LMU Múnich: Strupp et al., Front Neurol 2023. Datos metabólicos en olanzapina: Abbasi Jannatabadi et al., 2025.

Notas de seguridad: Fuera de indicación en la mayoría de los países y a menudo con receta. Los efectos adversos comunicados incluyen náuseas, cefalea e irritación gástrica. Contraindicada en el feocromocitoma y en pacientes con antihistamínicos que bloquean H1, lo que anularía el objetivo.

Pilar 2: Berberina (Activador Directo de AMPK)

Supresión de Lipogénesis SREBP-1/2 y Desbloqueo de CPT1A

Qué es: Un alcaloide vegetal empleado en investigación metabólica y de la glucosa.

Por qué se incluye: Activación directa de AMPK, apagando la lipogénesis forzada SREBP-1/2 y desbloqueando CPT1A para reanudar la β-oxidación mitocondrial y limpiar la grasa hepática.

Evidencia que lo respalda: Validado directamente por los hallazgos de Gonzalez-Pena et al. (2026), Weng et al. (2026) y Kang et al. (2025).

Notas de seguridad: Interacciones farmacológicas clínicamente importantes: la berberina inhibe el CYP3A4 y la glucoproteína-P y puede elevar las concentraciones plasmáticas de muchos fármacos — incluida la ciclosporina, algunas estatinas y otros. Puede causar molestias gastrointestinales y reducir la glucosa. Debe revisarse frente a la lista completa de medicación antes de su uso.

Pilar 3: Vitamina D3 en Dosis Terapéutica

Sincronización Circadiana y Regulación Neuroinmune

Qué es: Vitamina D3 en dosis terapéutica y no de mantenimiento.

Por qué se incluye: Mitiga la cascada proinflamatoria demostrada por Alharbi et al. (2026) y la cohorte ADA (Resumen 1644-P — autoría a confirmar). Protege el endotelio cerebral y refuerza la barrera hematoencefálica.

⚠ AVISO DE SEGURIDAD — NO USAR K2: La vitamina K2 (MK-7) está absolutamente contraindicada: el autor es heterocigoto para el Factor V de Leiden (F5 rs6025). La mayoría de suplementos combinan D con K2 — elija exclusivamente D3 pura sin K2. No es una preferencia; es una contraindicación clínica.

Evidencia que lo respalda: Validado por los hallazgos inflamatorios de Alharbi et al. (2026) y datos ADA (2026).

Notas de seguridad: ALERTA DE SEGURIDAD — este protocolo prohíbe específicamente la vitamina K2. El autor es heterocigoto para el factor V de Leiden (F5 rs6025), lo que multiplica por 3 a 8 el riesgo de tromboembolia venosa, lo que contraindica la K2 (MK-7). La mayoría de los productos comerciales de vitamina D se venden combinados con K2. Lea la etiqueta. La vitamina D en dosis alta exige monitorización de 25-OH vitamina D y calcio por toxicidad.

Pilar 4: Dieta Cetogénica Terapéutica

Sustrato Neuronal Alternativo y Bypass de Estrés Reticular

Qué es: Una dieta cetogénica que produce beta-hidroxibutirato.

Por qué se incluye: Dado que la olanzapina induce metilación en PPARGC1A y estrés de retículo bloqueando la glucosa, los cuerpos cetónicos aportan combustible limpio restaurando el ATP mitocondrial.

Evidencia que lo respalda: Validado por los hallazgos de metilación de Frond et al. (2026) y estrés reticular en Weng et al. (2026).

Notas de seguridad: Requiere supervisión clínica. Los riesgos incluyen alteraciones electrolíticas, estreñimiento, dislipidemia y — de forma crítica — cetoacidosis diabética euglucémica cuando se combina con inhibidores de SGLT2. Precaución en insuficiencia renal, pancreatitis y en pacientes con insulina o sulfonilureas.

Pilar 5: Nutrición Celular y Desintoxicación Fase 2

Sulforafano, NAC, Proteínas Biodisponibles y Neuroplasticidad

Qué es: Compuestos que apoyan la desintoxicación de fase 2 del hígado y la síntesis de glutatión.

Por qué se incluye: Wang et al. (2026) demostró 24,2% de toxicidad hepática con mediana a los 13 días. El Sulforafano y NAC activan la Fase 2 y síntesis de glutatión. Excluye sustancias de alto riesgo como selegilina.

Evidencia que lo respalda: Validado por el estudio multicéntrico de Wang et al. (2026), Alharbi et al. (2026) y Frond et al. (2026).

Notas de seguridad: La NAC suele tolerarse bien, pero puede potenciar la nitroglicerina y causar molestias gastrointestinales o broncoespasmo en el asma. El sulforafano de brotes de brócoli es generalmente benigno; los suplementos concentrados están menos caracterizados. Los agentes de alto riesgo (por ejemplo la selegilina) quedan explícitamente excluidos por el protocolo.

---

9. Alertas de seguridad

Lea esto antes de actuar sobre cualquier otra parte de este documento.

1. NO SUSPENDA LA OLANZAPINA DE FORMA BRUSCA

La suspensión brusca de la olanzapina puede causar síntomas de abstinencia graves — insomnio, náuseas, agitación, ansiedad, sudoración y temblor — y puede precipitar una recaída de la psicosis, en particular por supersensibilidad dopaminérgica [1]. Cualquier reducción debe ser gradual, planificada y supervisada. Una reducción a lo largo de meses, y no de días, suele ser adecuada. Esto no es razón para seguir con un fármaco indefinidamente; es razón para parar de forma segura.

2. LA VITAMINA K2 ESTÁ CONTRAINDICADA EN ESTE PROTOCOLO

El autor tiene factor V de Leiden (F5 rs6025), que multiplica varias veces el riesgo de tromboembolia venosa. La vitamina K2 (MK-7) está, por tanto, absolutamente contraindicada en su caso, y ha pedido que esto se trate como una advertencia y no como una preferencia. Como la mayoría de los suplementos de vitamina D se venden combinados con K2, lea la etiqueta. Si tiene alguna trombofilia, coméntelo con su clínico antes de tomar cualquier producto con vitamina K.

3. LOS SUPLEMENTOS INTERACCIONAN CON FÁRMACOS DE RECETA

La berberina inhibe el CYP3A4 y la glucoproteína-P y puede elevar la concentración sanguínea de muchos medicamentos, incluida la ciclosporina y ciertas estatinas. La vitamina D en dosis alta exige monitorización de calcio y 25-OH-D. La NAC puede potenciar la nitroglicerina. Lleve la lista completa — receta, venta libre y suplementos — a su clínico antes de añadir nada.

4. LA DIETA CETOGÉNICA NO ES UNA INTERVENCIÓN INOCUA

En pacientes con inhibidores de SGLT2, una dieta cetogénica conlleva riesgo de cetoacidosis diabética euglucémica, que puede ocurrir con glucosa normal y pasa fácilmente desapercibida. También exige atención a los electrolitos, la función renal, los lípidos y el riesgo de pancreatitis. Supérvisela.

5. ESTO NO ES CONSEJO MÉDICO

Nada en este documento es un diagnóstico, una receta ni una recomendación de tratamiento. Es el relato de un paciente y un resumen de artículos publicados. Las decisiones sobre su medicación le corresponden a usted y a un clínico cualificado que conozca su historial.

10. Cómo valorar la evidencia

Una guía breve para que la solidez de cada afirmación pueda juzgarse de un vistazo.

Nivel	Diseño del estudio	Qué puede establecer	Dónde aparece aquí
Más alto	Ensayo clínico aleatorizado	Si una intervención causa un resultado.	[11] solo seguridad/farmacocinética — aleatorizado pero no un ensayo de eficacia en esta población; [17] ECA de betahistina en esquizofrenia
	Cohorte prospectiva amplia	Asociación y riesgo a lo largo del tiempo, mejor que series de casos.	[10] N=9.565 pacientes con olanzapina
	Cohorte retrospectiva del mundo real	Prevalencia y momento de aparición de los daños en la práctica.	[5] N=487, hepatotoxicidad con mediana a los 13 días
	Experimental humano / mecanístico	Que ocurre un cambio biológico en humanos.	[9] metilación del ADN en voluntarios sanos
	Observacional clínico	Que las mediciones difieren entre grupos.	[2] marcadores inflamatorios en pacientes
	Revisión narrativa	Que la evidencia se ha reunido e interpretado — no son datos nuevos.	[1][3][4]
	Ciencia básica / animal / in vitro	Solo un mecanismo plausible. A menudo no se traslada.	[6][7][8][13][14][15][16]
Más bajo	Resumen de congreso / caso único	Solo generación de hipótesis.	[12] resumen; el n=1 del propio autor

Tres preguntas que hacer a cualquier afirmación de este documento

- ¿Qué tipo de estudio es, y mide realmente el resultado que se afirma?
- ¿La población del estudio se parece a mí, o son animales, voluntarios sanos u otra enfermedad?
- ¿Podría el resultado explicarse por otra cosa — pérdida de peso, dieta, tiempo, placebo o la suspensión de un fármaco?

Aplicar esas preguntas al protocolo

Afirmación	Mejor respaldo disponible	Veredicto
La olanzapina causa hambre y aumento de peso por vía farmacológica, H1 → AMPK, y no por conducta	Mecanismo establecido, revisiones y trabajo animal [1][13][14]	Bien respaldado
La olanzapina causa inflamación y daño metabólico a nivel de órgano	Cohortes humanas y estudio de metilación en humanos [2][3][5][9][10]	Bien respaldado
El daño hepático puede aparecer en ~2 semanas	Cohorte del mundo real N=487 [5]	Bien respaldado
No existe una microdosis segura en cuanto al riesgo metabólico	Cohorte N=9.565 [10]	Respaldado
La betahistina en dosis alta es tolerable en humanos	Ensayo aleatorizado de farmacocinética/seguridad [11]	Respaldado (solo seguridad)
La betahistina mejora la función cortical en la esquizofrenia	Un ensayo aleatorizado, 72 mg/día [17]	Preliminar
La betahistina revierte el aumento de peso inducido por olanzapina	Razonamiento mecanístico; ningún ensayo dedicado	No probado
La berberina revierte la MASLD causada por la olanzapina	Razonamiento mecanístico; evidencia de enfermedades adyacentes	No probado
Este protocolo de cinco partes produce recuperación	Un caso único no ciego con factores de confusión importantes	No probado

11. Preguntas para llevar a su clínico

Imprima esta página, rellénela y llévela a la consulta. Marque las casillas a medida que se aborden.

Sobre la monitorización

☐ ¿Puedo hacerme analíticas basales de función hepática (ALT, AST, GGT) y repetirlas en el primer mes?

☐ ¿Podemos monitorizar la glucemia en ayunas y la HbA1c, aunque mi dosis sea baja?

☐ ¿Podemos revisar un perfil lipídico completo y mi perímetro abdominal, y no solo el peso?

☐ ¿Deberíamos medir la 25-OH vitamina D y el calcio antes de que tome vitamina D en dosis alta?

☐ ¿Con qué frecuencia deben repetirse, y qué cambio justificaría actuar?

Sobre la propia medicación

☐ Con mis resultados, ¿sigue justificada mi dosis actual de olanzapina?

☐ Si la reducimos, ¿qué pauta usaría y con qué lentitud?

☐ ¿Qué síntomas de abstinencia deberían hacerme contactarle con urgencia?

☐ ¿Hay signos de supersensibilidad dopaminérgica o síntomas tardíos a los que deba estar atento?

☐ ¿Existe un antipsicótico alternativo con mejor perfil metabólico para mí?

Sobre lo que quiero añadir

☐ Estoy considerando betahistina / berberina / vitamina D3 / dieta cetogénica. ¿Qué opina de cada una?

☐ ¿Alguna de ellas interacciona con mi lista actual de medicación?

☐ ¿En cuáles estaría dispuesto a supervisarme y de cuáles me aconsejaría prescindir?

☐ Si no se siente cómodo supervisándolas, ¿a quién podría derivarme?

☐ ¿Sería adecuada una derivación a nutrición o endocrinología por la parte metabólica?

Notas de la consulta

12. Correcciones que el autor ha publicado contra su propio trabajo

Se registran aquí porque son la mejor evidencia disponible sobre el cuidado con que se mantiene este material. Son las errata del propio autor, fechadas el 12 de octubre de 2026.

#	Qué estaba mal	Qué se corrigió
1	El acoplamiento MC4R–Kir7.1 no es mecanismo de la olanzapina	Los estudios de Li et al. y Peisley et al. (2026) caracterizan esta vía para clozapina y risperidona; el propio Li et al. demuestra que la olanzapina no aumenta la conductancia de Kir7.1 y que la deleción del canal no previene el aumento de peso por olanzapina. El Nodo 1 se fundamenta ahora en la vía H1→AMPK (He et al., 2014), que es el mecanismo establecido.
2	La vitamina K2 se elimina del Pilar 3 por contraindicación absoluta (Factor V de Leiden, F5 rs6025)	El autor es heterocigoto para el Factor V de Leiden (F5 rs6025), lo que eleva el riesgo de tromboembolismo venoso entre 3 y 8 veces. La vitamina K2 (MK-7) está absolutamente contraindicada. La mayoría de productos comerciales se venden combinados con K2: elija exclusivamente D3 pura sin K2. Consulte la advertencia de seguridad en el protocolo.
3	PMID 23994047 corregido: estudio de unión a receptores en ratas (Lian et al., 2013/2014)	PMID 23994047 corresponde a Lian et al., Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2013/2014 (estudio de unión en ratas), no un ensayo clínico doble ciego ni de Lancet. El ensayo humano aleatorizado doble ciego es Wang et al., Front Psychiatry 2021 (PMID 34790138; 72 mg/día).
4	Referencias en verificación: retirada preventiva hasta validación	Gjerde et al. (2026) y el DOI 10.3390/ijms27088471 no fueron localizados y han sido retirados hasta verificación. El estudio de LMU Múnich fue sustituido por el ensayo PK-BeST verificado (Strupp et al., Front Neurol 2023;14:1271640). Oruch et al. (2025) se cataloga como Revisión. Kang et al. (2025) se delimita a microdosis de ≤ 1,25 mg. El resumen de ADA se cita como "ADA 2026, resumen 1644-P".

POR QUÉ SE INCLUYE ESTA PÁGINA

Un documento que se corrige a sí mismo es más fiable que uno que nunca lo hace. Si encuentra en este dossier algo que no coincide con la fuente primaria, la fuente tiene razón y este documento se equivoca — dígalo, y se corregirá en la próxima versión.

13. Referencias

Los 12 estudios, más las fuentes de apoyo citadas en el protocolo. Se indican todos los DOI para poder comprobarlos en la fuente. Verifique antes de apoyarse en cualquiera de ellos — esta edición reproduce los hallazgos tal como los caracteriza el dossier original, no reabstractos por un clínico.

Los 12 estudios

[1] Oruch R. et al. Drawbacks of Olanzapine Therapy: An Emphasis on Its Metabolic Effects and Discontinuation. J Clin Med. 2025;14(22):8125. doi:10.3390/jcm14228125

[2] Alharbi et al. Beyond antipsychotic efficacy and toward an individualized therapeutic strategy: systemic, metabolic and inflammatory effects of olanzapine, haloperidol and their combination. Front Pharmacol. 2026;17:1727959. doi:10.3389/fphar.2026.1727959

[3] Weng et al. Olanzapine and peripheral metabolic dysregulation: organ-resolved mechanisms, risk, and MASLD-aligned care pathways. Front Pharmacol. 2025/2026;16:1729264. doi:10.3389/fphar.2025.1729264

[4] Gonzalez-Pena et al. Clinical and molecular implications of antipsychotics in MASLD. Ann Hepatol. 2026;31(2):102158. doi:10.1016/j.aohep.2025.102158

[5] Wang et al. Olanzapine-Associated Hepatotoxicity in Bipolar Disorder: A Multicenter Real-World Study of Prevalence, Risk Factors, and Outcomes. Drug Des Devel Ther. 2026;20:598447. doi:10.2147/DDDT.S598447

[6] Peisley et al. Structural and functional studies of inward rectifier Kir7.1 and its regulation by the Melanocortin-4 receptor. Nat Commun. 2026;17. doi:10.1038/s41467-026-75941-6

[7] Huang et al. Regulation on the metabolic synaptic pathway in the dorsal raphe nucleus. Front Pharmacol. 2026 (Neuropharmacology). No DOI published at time of writing.

[8] Li et al. Functional coupling between MC4R and Kir7.1 contributes to clozapine-induced weight gain. Nat Commun. 2026;17. doi:10.1038/s41467-026-76561-w

[9] Frond, Rettig & Burghardt. Genome-wide DNA methylation profiling in human skeletal muscle reveals olanzapine-induced epigenetic alterations in metabolic pathways. Epigenomics. 2025/2026;17:2489341. doi:10.1080/17501911.2025.2489341

[10] Kang et al. Dose-dependent metabolic dysregulation and new-onset diabetes associated with olanzapine exposure: a nationwide cohort study of 9,565 patients. J Pers Med. 2025;15(8):380. doi:10.3390/jpm15080380

[11] Strupp et al. (LMU Munich). High-dose betahistine in patients with Meniere's disease: a prospective, randomized, open-label, dose-escalation, pharmacokinetic and safety study (PK-BeST). Front Neurol. 2023;14:1271640. doi:10.3389/fneur.2023.1271640

[12] ADA cohort. Systemic Immune-Inflammation Index and Accelerated Cardio-Metabolic Breakdown in Second-Generation Antipsychotic Cohorts. Diabetes. 2026;75(Suppl 1):1644-P. doi:10.2337/db26-1644-P (abstract; authorship to be confirmed)

Fuentes de apoyo citadas en el protocolo

[13] He et al. Psychoneuroendocrinology. 2014;42:153–164. (H1 → AMPK mechanism for olanzapine hyperphagia)

[14] He et al. Endocrinology. 2014;155(12):4895–4904. (ARC AMPK activation and weight gain)

[15] Lian et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2013/2014;48:196–203. PMID 23994047. (rat receptor-binding study — see correction 3)

[16] Lian et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2015;56:75–80. PMID 25149912.

[17] Wang et al. Front Psychiatry. 2021;12:762656. PMID 34790138. (randomised double-blind trial, betahistine 72 mg/day in schizophrenia)

[18] Abbasi Jannatabadi et al. J Psychopharmacol. 2025;39(8):804–814. PMID 40624881. (weight and metabolic effects under olanzapine/risperidone)

[19] Filippi G.P.S. The Chemical Lobotomy: A Mechanistic Synthesis of Persistent Functional Brain Injury Following Olanzapine Exposure. Academia.edu, version 1.1, 12 October 2026. ORCID 0009-0009-0098-4429

Lecturas complementarias y fuentes primarias

- Dossier interactivo completo, los 12 estudios y el protocolo íntegro: surviving-zyprexa.com/dossier
- Libro: “Sobrevivir a Zyprexa” / “Surviving Zyprexa”, Gabriel Filippi, publicado por primera vez el 23 de agosto de 2025 (ISBN 979-8299396690). Cuatro ediciones lingüísticas.
- Registro ORCID del autor: orcid.org/0009-0009-0098-4429

14. Cómo compartir esto y qué hacer a continuación

Si usted es el paciente

- Imprima las secciones 1, 6, 9 y 11. Son cinco páginas y bastan para la mayoría de las consultas.
- Lleve sus analíticas reales. El documento defiende la monitorización; los números son los que argumentan.
- Pida la monitorización, no la receta. Se le escuchará mucho más, y está pidiendo algo que el clínico puede hacer de inmediato.
- No suspenda ni reduzca nada por su cuenta. Relea la Alerta de Seguridad 1.
- Si su clínico discrepa de la literatura, es un debate legítimo — pero pídale que explique concretamente qué estudio discute y por qué, y anótelo.

Si usted es el clínico

- Trate los hallazgos inflamatorios y hepáticos como comprobables en su propio paciente: pruebas hepáticas precoces, HbA1c y lípidos incluso con dosis baja, perímetro abdominal y no solo peso.
- Las secciones 6 y 10 declaran explícitamente los límites de esta evidencia. El protocolo no está probado, y el documento lo dice.
- El único punto defendible solo por el mecanismo es que el deterioro metabólico de un paciente debe investigarse en lugar de atribuirse a su diagnóstico psiquiátrico.

Si usted es un amigo o familiar

- La sección 1 es la que debe leer. Explica por qué el aumento de peso y el aplanamiento emocional no son un fallo de carácter.
- Lo más útil que puede hacer es ayudarle a conseguir analíticas y a llegar a una consulta con este documento en la mano.

“No estás roto. Fuiste herido. Y las heridas pueden comprenderse, tratarse y curarse.”

Sobrevivir a Zyprexa — Dossier para Pacientes y Clínicos, versión 1.0, octubre de 2026.
Compilado a partir del dossier publicado en surviving-zyprexa.com. Autor del trabajo original: Gabriel Filippi (ORCID 0009-0009-0098-4429).
Este documento puede imprimirse, copiarse y compartirse libremente para uso no comercial, siempre que no se altere y se conserve este aviso. No es consejo médico.