



PronoKal Group®

**Evidenza
scientifica
di PronoKal
Group®**

La scienza
ci sostiene

www.pronokal.com/it


PronoKal Group®

Science, nutrition and technology for weight loss

A Nestlé Health Science Company

Indice dei contenuti

LA SCIENZA COME VALORE CAPITALE DI PRONOKAL GROUP®	4
SINTESI DELL'EVIDENZA SCIENTIFICA DI PRONOKAL GROUP®	6
DIMOSTRIAMO L'EFFICACIA DEI METODI DI PRONOKAL GROUP®	8
Studio ProKal 12 ⁴	10
Studio PnKLipoinfiammazione ¹⁰	12
Studio DiaproKal ¹¹	14
Studio PnKCellulitis ¹⁹	16
Studio Promet ²⁵	18
Studio EsteatoPronoKal I ²⁷	20
Studio EsteatoPronoKal II ²⁸	21
Studio Efficacia nelle cure primarie ²⁹	22
Studio Kalibra® prevenzione sarcopenia ¹²	24
Studio Kalibra® nel paziente con Emicrania ²²	26
DIMOSTRIAMO LA SICUREZZA DEI METODI DI PRONOKAL GROUP®	28
Studio DiaproKal ¹¹	30
Studio ProKal 12 ⁴	31
Studio Acido-Base ¹³	32
DIMOSTRIAMO LA QUALITA' DEI METODI DI PRONOKAL GROUP®	34
Studio CetoPnK ¹⁴	36
Studio PnKLipoinfiammazione ¹⁰	38
Studio FGF21 ¹⁵	39
Studio Consumo Metabolico ²⁰	40
Studio Qualità della vita ²¹	42
Studio PnKCellulitis ¹⁹	44
Studio Microbiota ²⁴	46
Studio Microbiota 21 ³⁰	48
Studio Survivina ²⁶	50
Studio Miokinas ²³	52
Studio EpiPnK ³¹	54
DIMOSTRIAMO IL MANTENIMENTO DEI METODI DI PRONOKAL GROUP®	56
Studio ProKal 24 ⁹	58
Studio ProKal 12 ⁴	60
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	61



La scienza come valore capitale di PronoKal Group®

PronoKal Group®, da oltre 15 anni, promuove il benessere fisico, emotivo e psicologico delle persone attraverso trattamenti specifici per **la perdita e il controllo del peso**.

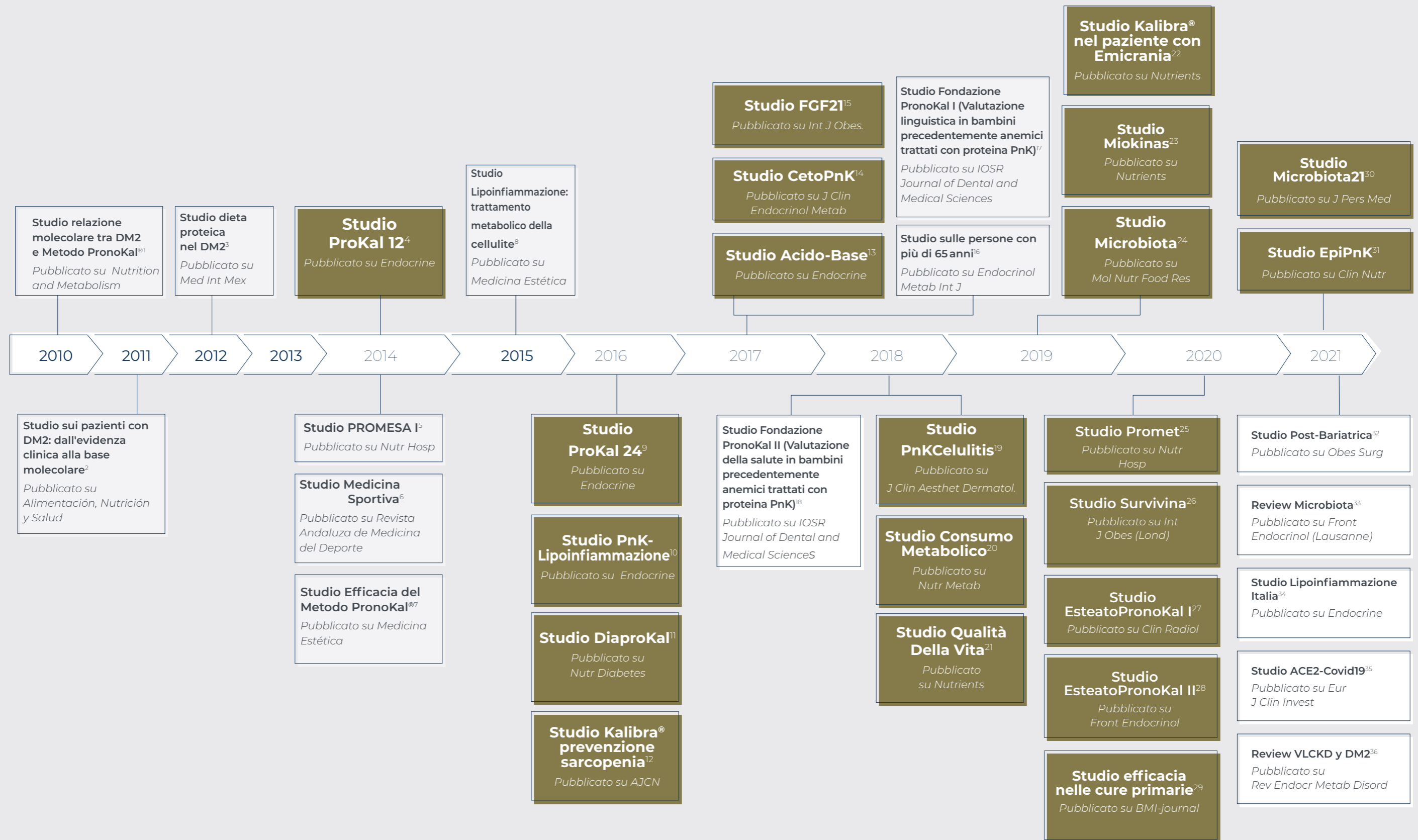
Infatti, offriamo **molto più di un trattamento per la perdita di peso** poiché uniamo a una metodologia unica e innovativa un **team di professionisti della salute** che supervisiona, accompagna e offre supporto a chi intraprende il percorso per la perdita di peso.

Siamo un'azienda pionieristica esperta, ecco perché i nostri programmi hanno l'**appoggio scientifico** di oltre 20 studi clinici, numerose pubblicazioni e la fiducia di oltre 8.000 medici nel mondo.

Sappiamo esattamente cosa è importante per raggiungere il successo nella perdita di peso. Pertanto, gli studi condotti si concentrano sulla dimostrazione che, con la metodologia PronoKal Group®, l'**efficacia e la sicurezza** sono garantite, oltre alla perdita di peso e ai **risultati che verranno mantenuti nel tempo**.

Fidati di PronoKal Group® perché non esiste un valore maggiore dell'approvazione della scienza.

Riepilogo delle **prove scientifiche** di PronoKal Group®



Efficacia

A silhouette of a person giving a thumbs up gesture, set against a background of a sunset or sunrise over a landscape. The person's arms are raised, and their hand is in a thumbs-up position. The background is a gradient of warm colors, from dark blue at the top to orange and yellow at the bottom.

L'**efficacia** è qualcosa che è dimostrata dalle azioni, non dalle parole. In questo senso, gli studi dimostrano che, con le metodologie di **PronoKal Group®**, si ottiene una **perdita di peso rapida, efficace e selettiva** che favorisce l'aderenza al metodo, fornendo **risultati migliori** e risolvendo la lipoinfiammazione. Ciò ha chiari benefici poiché il miglioramento del profilo metabolico e delle comorbidità associate all'obesità si traducono in una **migliore qualità della vita**.

Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal Group®



Studio ProKal 12⁴

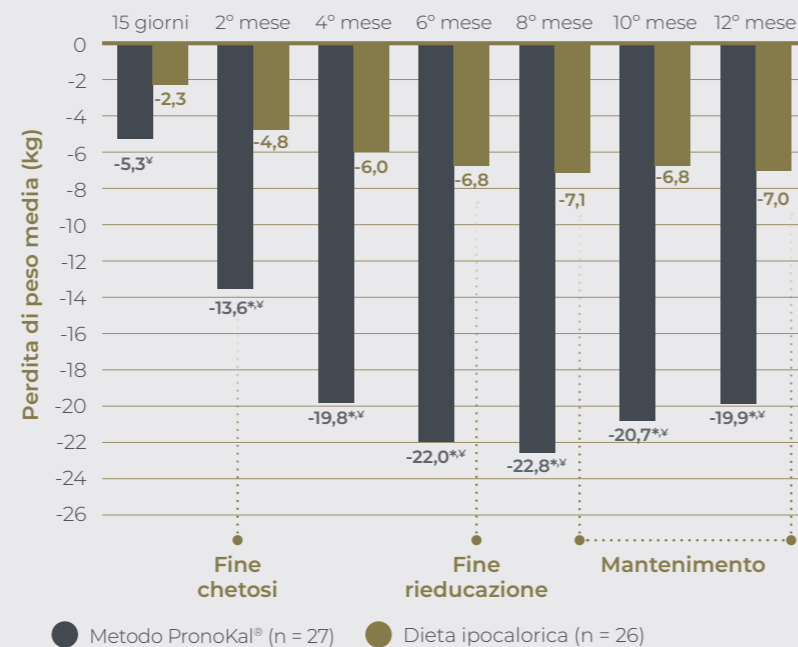
Publicato su Endocrine

Titolo	Confronto fra una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) e una dieta a basso contenuto calorico standard (LC) nel trattamento dell'obesità
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia del Metodo PronoKal® (gruppo di dieta chetogenica) rispetto a una dieta ipocalorica (gruppo di dieta ipocalorica) nel ridurre il peso di pazienti obesi
Tipo di studio	Studio clinico prospettico aperto della durata di un anno, controllato, randomizzato
Campione	<p>1:1 N = 53</p> <p>Metodo PronoKal® (n = 27) Dieta ipocalorica (n = 26)</p> <p>Età tra 18 e 65 anni IMC ≥30 kg/m²</p>
Pubblicazione completa	Moreno B, Bellido D, Sajoux I, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. Endocrine. 2014;47(3):793-805.
Benefici dimostrati	Efficacia, sicurezza e mantenimento

Dopo 2 mesi, il gruppo trattato con il Metodo PronoKal® ha ottenuto un indice di massa corporea medio <30 kg / m² - tempo libero dall'obesità -, risultato che i pazienti trattati con la dieta ipocalorica non hanno raggiunto in nessun momento durante il trattamento.

PESO

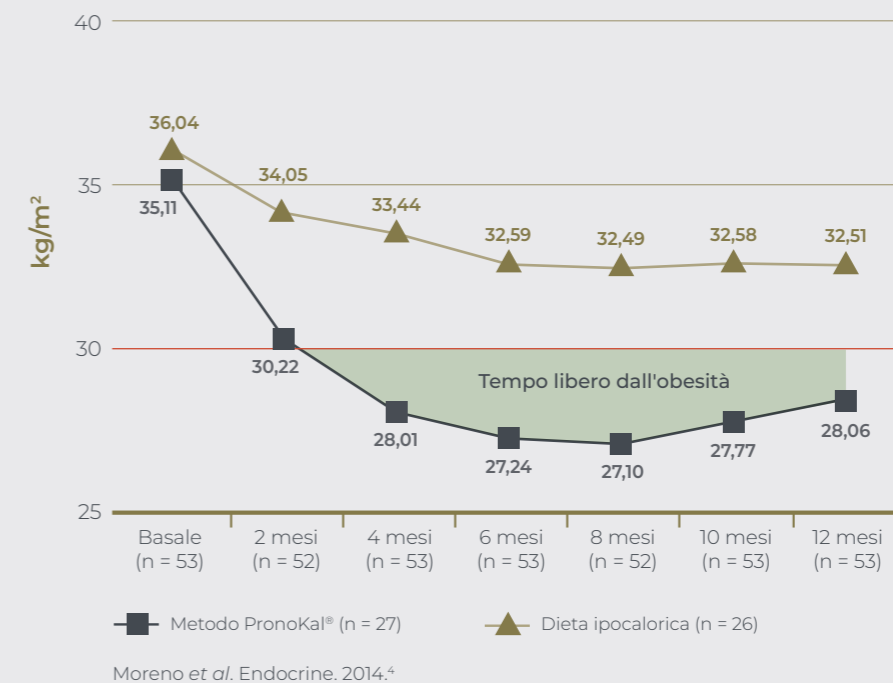
Follow-up di 12 mesi



* p <0,001 rispetto al basale. ** p <0,001 tra i gruppi.

Moreno et al. Endocrine. 2014.⁴

INDICE DI MASSA CORPOREA (IMC)



Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal Group®



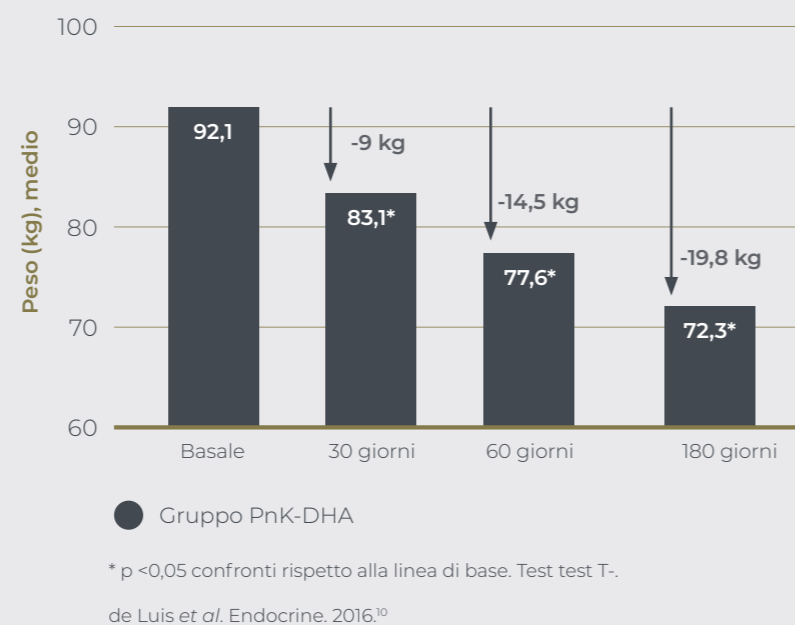
Studio PnKLipoinfiammazione¹⁰

Publicato su Endocrine

Titolo	Effetto della supplementazione di DHA in una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) nel trattamento dell'obesità: uno studio clinico randomizzato
Obiettivo dello studio	Per valutare la risoluzione dell'infiammazione cronica associata all'obesità nei pazienti sottoposti a un programma di perdita di peso
Tipo di studio	Studio clinico comparativo, randomizzato, controllato con placebo su pazienti obesi sottoposti a un programma di perdita di peso dopo un follow-up di 6 mesi
Campione	1:1 N = 29 Gruppo PnK-DHA (n = 14) Gruppo Controllo (n = 15)
Publicazione completa	De Luis D, Domingo JC, Izaola O, et al. Effect of DHA supplementation in a very low-calorie ketogenic diet in the treatment of obesity: a randomized clinical Trial. Endocrine. 2016; 54(1):111-22.
Benefici dimostrati	Efficacia e qualità

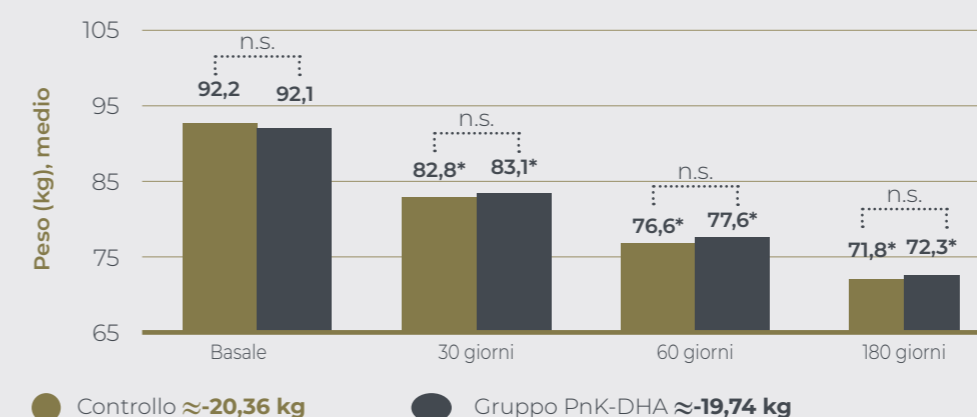
La **perdita di peso media a 6 mesi** è stata di **20 kg**.

PESO



L'**efficacia** nella perdita di peso e nella circonferenza vita per entrambi i gruppi (controllo VLCKD e PnK-DHA) è comparabile e **statisticamente significativa** tra la prima visita e a 180 giorni.

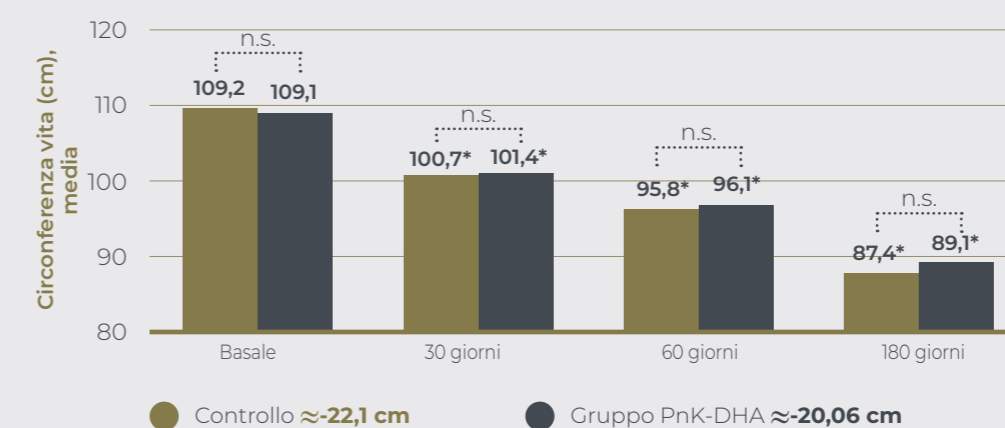
PESO



* p < 0,05 confronti rispetto alla linea di base. Test T-test. n.s.: non significativo.

de Luis et al. Endocrine. 2016.¹⁰

CIRCONFERENZA VITA



* p < 0,05 confronti rispetto alla linea di base. Test T-test. n.s.: non significativo.

de Luis et al. Endocrine. 2016.¹⁰

Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal Group®

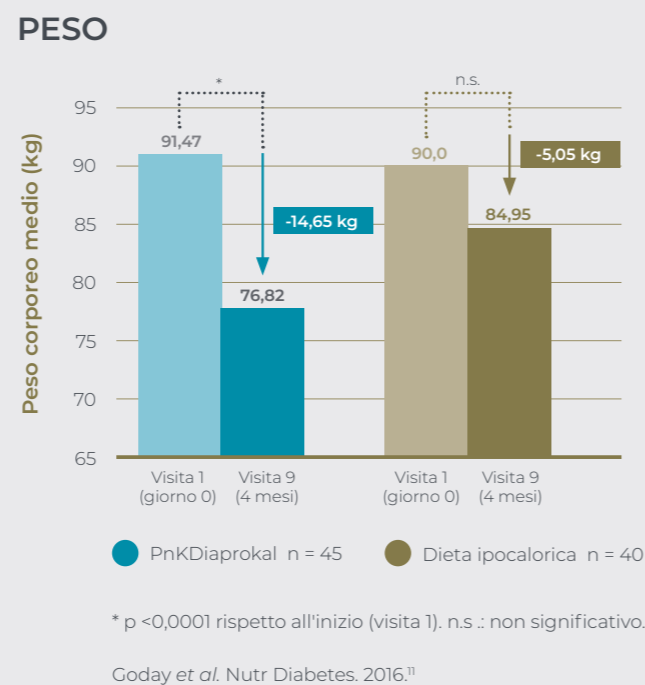


Studio DiaproKal¹¹

Publicato su Nutr Diabetes

Titolo	Sicurezza, tollerabilità ed efficacia a breve termine di un programma di intervento di perdita di peso con una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) rispetto a una dieta a basso contenuto calorico (LC) in pazienti con diabete di tipo 2
Obiettivo dello studio	Valutare la sicurezza e la tollerabilità di una dieta chetogenica a basso contenuto di grassi nei pazienti diabetici obesi
Tipo di studio	Studio clinico aperto, controllato, randomizzato, prospettico, multicentrico
Campione	<p>1:1 N = 89</p> <p>Metodo DiaproKal (n = 45) Dieta ipocalorica (n = 44)</p> <p>Età compresa tra 30 e 65 anni DM Tipo 2, non insulino dipendente</p>
Pubblicazione completa	Goday A, Bellido D, Sajoux I, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss programme versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. Nutr Diabetes. 2016;6(9):e230
Benefici dimostrati	Efficacia e sicurezza

I pazienti **perdono peso 3 volte di più**, ottenendo una riduzione **fino al 16%** del peso corporeo.



L'**85% dei pazienti** raggiunge un **BMI <30 kg**, tempo libero dall'obesità

● PnKDiaprokal n = 45 ● Dieta ipocalorica n = 40

* p < 0,0001 rispetto all'inizio (visita 1).

Goday et al. Nutr Diabetes. 2016.¹¹

Riduce la circonferenza vita 2 volte.

● PnKDiaprokal n = 45 ● Dieta ipocalorica n = 40

* p < 0,0001 rispetto all'inizio (visita 1). ** p = 0,0481.

Goday et al. Nutr Diabetes. 2016.¹¹

L' **87,2 %** dei pazienti presenta **valori normalizzati di HbA_{1c}**.

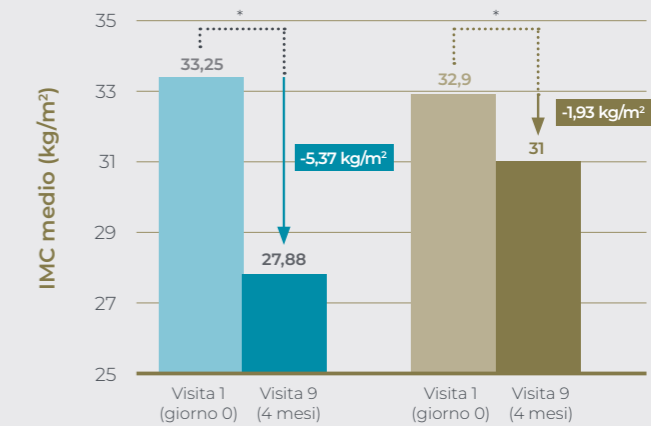
I pazienti trattati con **PnKDiaproKal** sono riusciti a **ridurre i livelli di HbA_{1c} quasi del doppio** rispetto al gruppo trattato con una dieta ipocalorica (0,88% vs 0,46%).

● PnKDiaprokal n = 45 ● Dieta ipocalorica n = 40

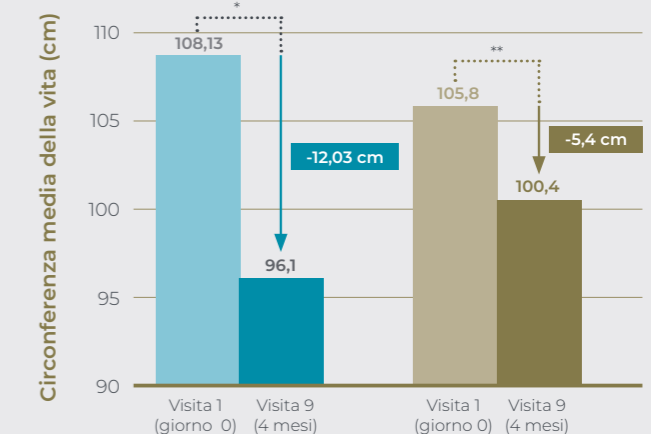
**p < 0,0001 rispetto all'inizio (visita 0). †p < 0,05 tra i gruppi (analisi post hoc).

Goday et al. Nutr Diabetes. 2016.¹¹

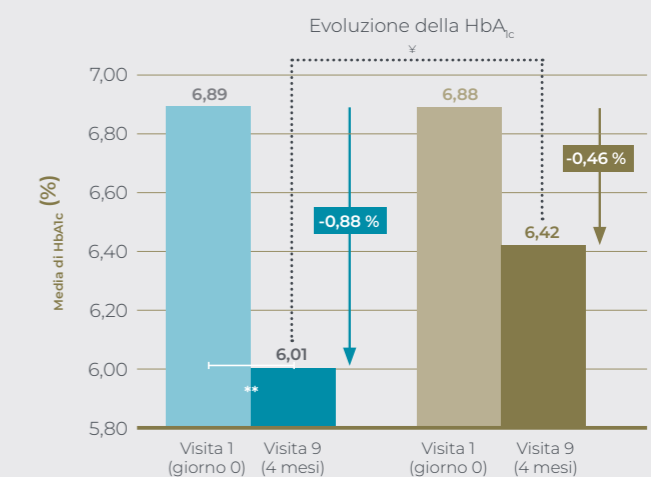
INDICE DI MASSA CORPOREA (IMC)



CIRCONFERENZA VITA



EMOGLOBINA GLICOSILATA (HbA_{1c})



Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal Group®



Studio PnKCellulitis¹⁹

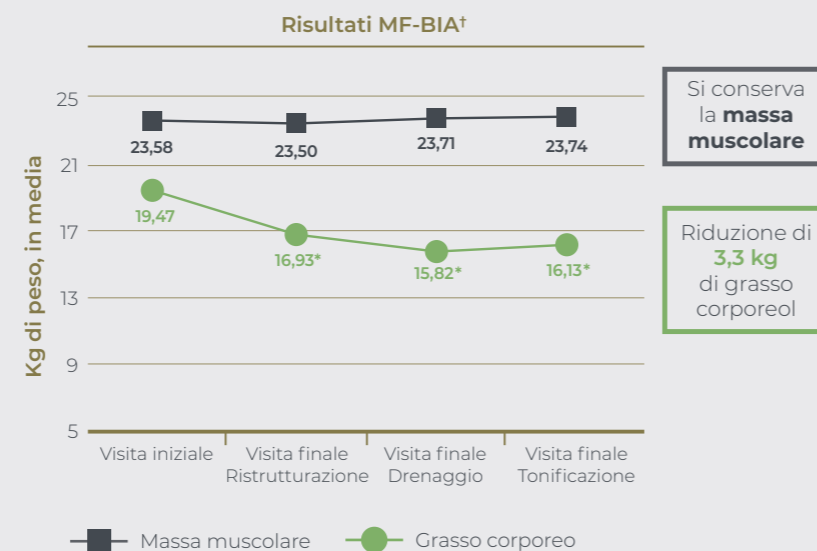
Publicato su
J Clin Aesthet Dermatol

Titolo	Cambiamenti strutturali del tessuto sottocutaneo valutati mediante ecografia in pazienti con cellulite dopo il trattamento con il programma PnK Cellulitis
Obiettivo dello studio	Valutare oggettivamente, attraverso un'ecografia cutanea e fotografie, i benefici del programma anticellulite PnK in pazienti con cellulite a peso normale
Tipo di studio	Studio pilota, prospettico, non controllato, monocentrico e a singolo cieco per il valutatore.
Campione	N = 20 donne , tra 29 e 58 anni, con peso normale e cellulite localizzata
Pubblicazione completa	Roe E, Serra E, Guzman G, et al. Structural Changes of Subcutaneous Tissue Valued by Ultrasonography in Patients with Cellulite Following Treatment with the PnKCellulite Programme. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(3):20-5
Benefici dimostrati	Efficacia e qualità

I pazienti **hanno perso in media più di 3 kg** di peso, il 100% a spese della massa grassa.

Ciò ha comportato una **riduzione dell'IMC di 1,15 Kg/m²** (da 23,41 a 22,26 kg / m²), mantenendo un peso normale.

GRASSO LOCALIZZATO

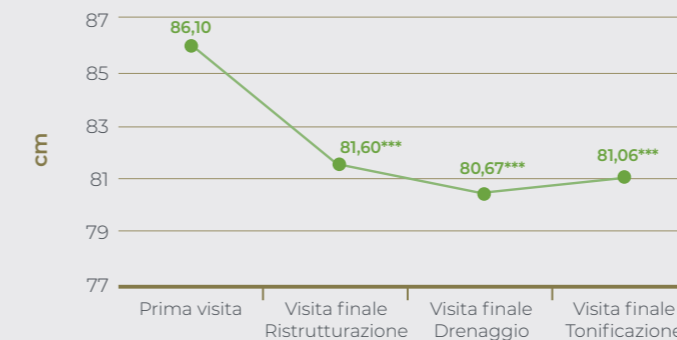


* p < 0,0001 rispetto all'inizio (visita 0).

[†]Analisi dell'impedenza bioelettrica a più frequenze (MF-BIA).

Roe et al. J Clin Aesthet Dermatol. 2018.¹⁹

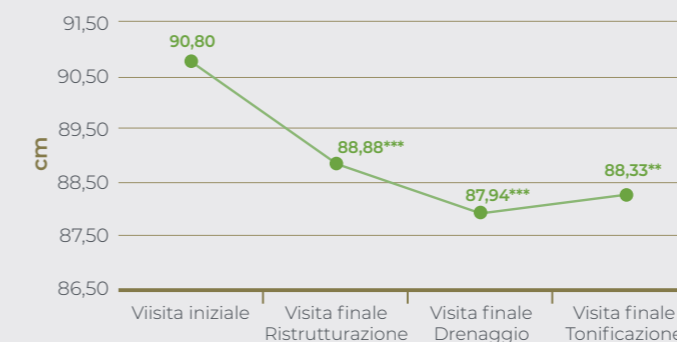
CIRCONFERENZA VITA



-5,04 cm

Riduzione del grasso **addominale**

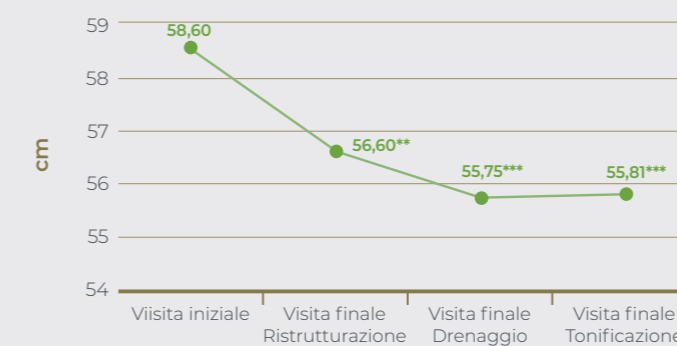
CIRCONFERENZA FIANCHI



-2,47 cm

Riduzione del grasso **sui fianchi**

CIRCONFERENZA COSCE



-2,79 cm

Riduzione del grasso **sulle cosce**

**p < 0,005; confronto rispetto al basale test t di Student per dati accoppiati.

***p < 0,0001; confronto rispetto al basale test t di Student per dati accoppiati.

Roe et al. J Clin Aesthet Dermatol. 2018.¹⁹

Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal Group®



Studio Promet²⁵

Publicato su
Nutr Hosp

Titolo	Metodologia multidisciplinare e dieta chetogenica nella pratica clinica reale: efficacia e rapidità nella perdita di peso. Analisi di sopravvivenza Studio PROMET sulla Lipoinfiammazione.
Obiettivo dello studio	Determinare il tempo necessario per ottenere una perdita di peso effettiva (almeno il 10% del peso iniziale)
Tipo di studio	Studio retrospettivo di pratica clinica nella vita reale
Campione	N = 6.369 pazienti, da 18 a +65 IMC ≥ 25 kg / m ²
Pubblicazione completa	Guzman G, Sajoux I, Aller R, Izaola O, de Luis D. Multidisciplinary methodology and ketogenic diet in real clinical practice: efficacy and speed in weight loss. Survival analysis. Estudio PROMET Lipoinflamación [Multidisciplinary methodology and ketogenic diet in real clinical practice: efficacy and rapidity in weight loss. Survival Analysis PROMET Lipoinflammation study]. Nutr Hosp. 2020 Jul 13;34(3):497-505
Benefici dimostrati	Efficacia

PRONOKAL OFFRE RISULTATI RAPIDAMENTE:

In meno di **2 mesi (58 giorni)**, si ottiene una **riduzione del 10% del peso corporeo di base**, maggiore è l'IMC più rapida è la riduzione.

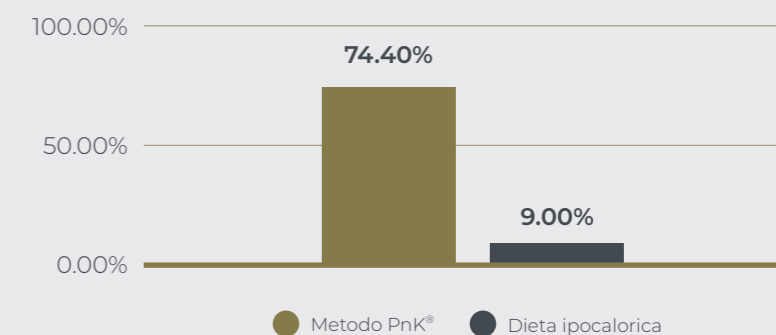
- Una velocità di risposta iniziale più rapida è un fattore predittivo di aderenza.
- Aiuta a non recuperare il peso perso a lungo termine.
- Più lungo è il tempo di esposizione all'obesità, maggiore è la relazione cumulativa con il rischio di mortalità.

EFFICIENZA E RAPIDITÀ NELLA PERDITA DI PESO

PronoKal è **8 volte** più efficace di una **dieta ipocalorica**.

PronoKal raggiunge che il **74,4% dei pazienti** raddoppia quella che è considerata una perdita di peso efficace (5%) **in meno di 2 mesi**.^{1,2}

Percentuale di pazienti che riescono a perdere il 10% del peso di iniziale



1. Moreno B, et al. Endocrine. 2014.
2. Moreno B, et al. Endocrine. 2016.

Percentuale di perdita di peso iniziale	Pazienti (%)	Tempo (giorni)
10%	74,4%	57,64
15%	43,5%	89,28
20%	21,1%	123,13

UOMO
DA 35 A 55 ANNI
IMC IN SOVRAPPESO
O OBESITÀ DI TIPO I.

= ↑ Maggiore velocità nella perdita di peso

DONNA
DA 55 A 65 ANNI
IMC SOVRAPPESO

= ↓ Minore rapidità nella perdita di peso

Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal Group®



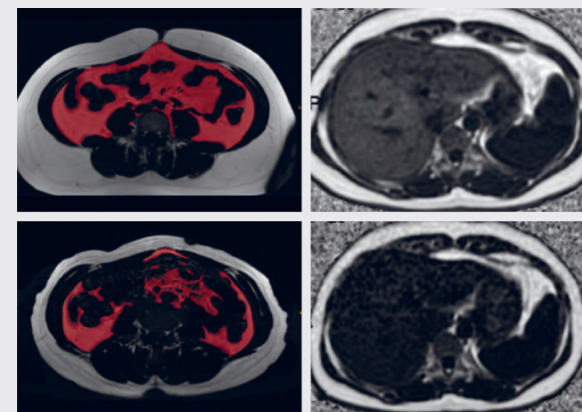
Studio **EsteatoPronoKal I**²⁷

Publicato su
Clin Radiol

Titolo	La risonanza magnetica ha stimato i cambiamenti nel tessuto adiposo viscerale e nella frazione di grasso del fegato in pazienti con obesità durante una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico rispetto a una dieta ipocalorica standard.
Obiettivo dello studio	Valutare il grasso epatico mediante risonanza magnetica ed elastografia a risonanza magnetica
Tipo di studio	Prospettico, multicentrico, aperto, randomizzato e controllato (2 mesi)
Campione	N=46 pazienti N=22 Metodo PnK® N=24 Dieta ipocalorica
Pubblicazione completa	Cunha GM, Correa de Mello LL, Hasenstab KA, Spina L, Bussade I, Prata Mesiano JM, Coutinho W, Guzman G, Sajoux I. MRI estimated changes in visceral adipose tissue and liver fat fraction in patients with obesity during a very low-calorie-ketogenic diet compared to a standard lowcalorie diet. Clin Radiol. 2020 Jul;75(7):526-532
Benefici dimostrati	Efficacia

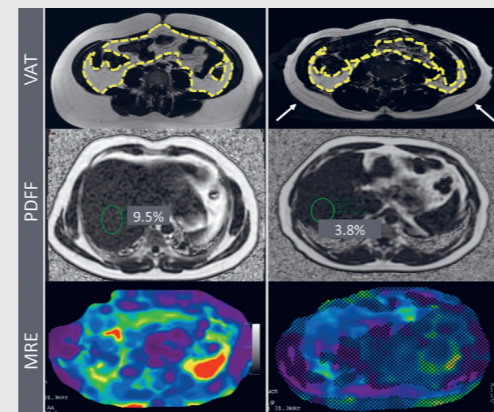
La **riduzione del VAT è stata significativamente maggiore nel gruppo del Metodo PnK®** (media: -39,3 cm²) rispetto al gruppo della dieta ipocalorica (media: -12,5 cm²).

La **riduzione della componente grassa è stata più pronunciata nel gruppo del Metodo PnK®** (PDFF medio: -4,77%) rispetto al gruppo dieta ipocalorica (PDFF medio: -0,79%).



Donna di 40 anni, Peso: 88kg, IMC: 35 Kg/m².

- A.** Immagine PDFF di riferimento.
B. Immagine PDFF dopo 3 mesi di trattamento con il Metodo PnK®.



Donna 45 anni, 98 Kg, IMC 32 Kg/m².

- A.** Immagine di riferimento.
B. Immagine dopo 2 mesi di trattamento con Metodo PnK®.

VAT = Tessuto adiposo viscerale
PDFF = Densità protonica della componente grassa

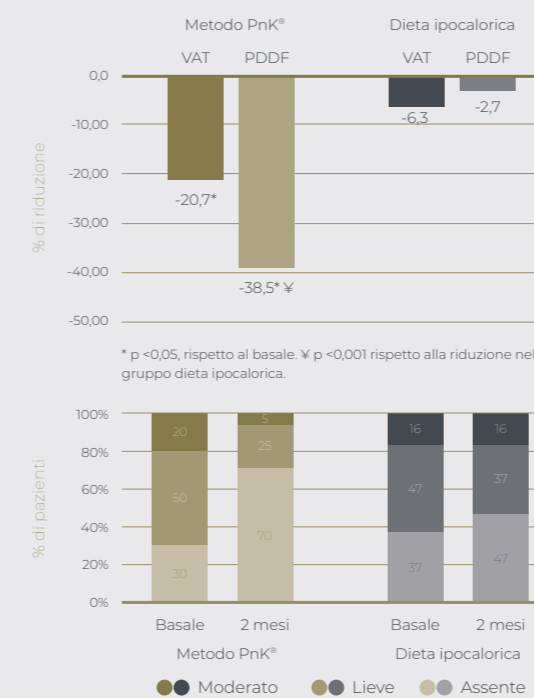
Studio **EsteatoPronoKal II**²⁸

Publicato su
Front Endocrinol

Titolo	Efficacia di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico di 2 mesi (VLCKD) rispetto a una dieta ipocalorica standard nella riduzione viscerale e accumulo di grasso nel fegato in pazienti con obesità.
Obiettivo dello studio	Valutare gli effetti di un trattamento dimagrante eseguito con il Metodo PnK® sul tessuto adiposo viscerale (VAT) e sul contenuto di grasso del fegato rispetto ad una dieta ipocalorica.
Tipo di studio	Prospettico, multicentrico, aperto, randomizzato e controllato (2 mesi)
Campione	N=46 pazienti N=22 Metodo PnK® N=24 Dieta ipocalorica
Pubblicazione completa	Cunha GM, Guzman G, Correa De Mello LL, Trein B, Spina L, Bussade I, Marques Prata J, Sajoux I, Coutinho W. Efficacy of a 2-Month Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD) Compared to a Standard Low-Calorie Diet in Reducing Visceral and Liver Fat Accumulation in Patients With Obesity. Front Endocrinol (Lausanne). 2020 Sep 14;11:607
Benefici dimostrati	Efficacia

DOPO 2 MESI DI INTERVENTO:

- La riduzione relativa al tessuto adiposo viscerale (VAT) è stata significativamente maggiore nel gruppo del Metodo PnK® rispetto al gruppo dieta ipocalorica.
- Mentre nel gruppo sottoposto a dieta ipocalorica la riduzione percentuale è risultata maggiore per il VAT che per il contenuto epatico di grassi, stimato attraverso la PDFF, nel gruppo del Metodo PnK® la riduzione percentuale è risultata più alta per il PDFF che per il VAT



La relativa riduzione del VAT e il contenuto di grassi nel fegato (stimato dalla PDFF) erano significativamente più alti nel gruppo del Metodo PnK® rispetto al gruppo della dieta ipocalorica.

La **prevalenza della steatosi epatica (PDFF > 5,4%) nel gruppo di intervento del Metodo PnK® è diminuita del 40%**, mentre nel gruppo della dieta ipocalorica è diminuita solo del 10% circa.

VAT = Tessuto adiposo viscerale
PDFF = Densità protonica della componente grassa



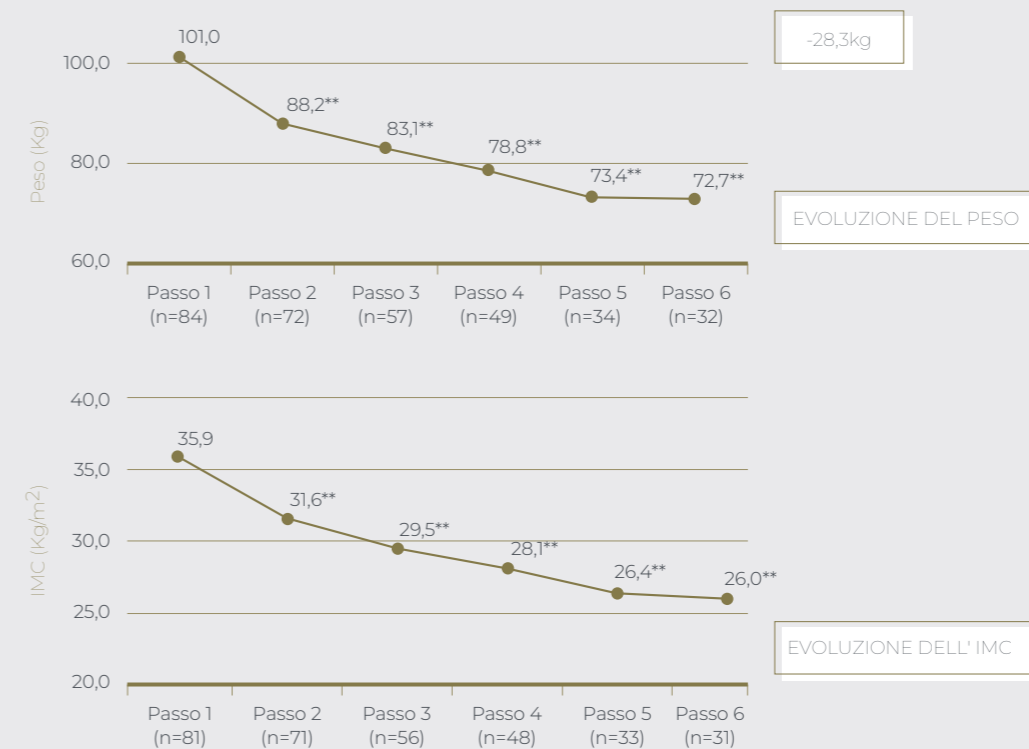
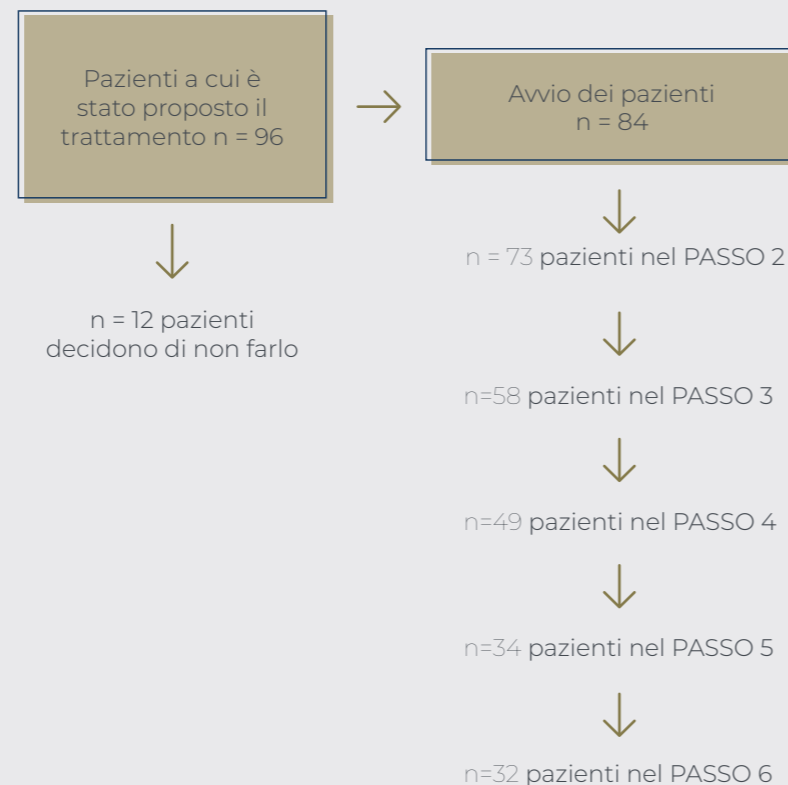
Studio Efficacia nelle cure primarie²⁹

Publicato su
BMI-journal

Titolo	Praticabilità ed efficacia di un programma multidisciplinare per la perdita di peso nella pratica clinica dell'assistenza primaria
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia nella pratica clinica reale nelle cure primarie di un trattamento multidisciplinare con una dieta chetogenica a basso contenuto di grassi per la perdita di peso
Tipo di studio	Studio clinico di intervento nutrizionale effettuato per 4 mesi, aperto e multicentrico
Campione	N=84 pazienti
Pubblicazione completa	Altés Boronat A, Calvo Rosa E, Sitjar Martinez-De Sas S, Guzman G, Sajoux I. Feasibility and efficacy of a multidisciplinary weight loss programme in the primary care clinic. BMI Journal 2020;10(2):2795
Benefici dimostrati	Efficacia

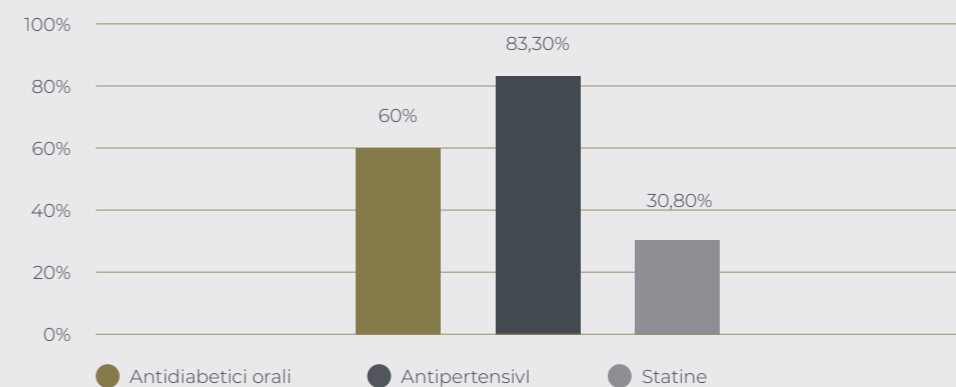
Il 69% dei pazienti ha completato il periodo di dieta chetogenica (Passo 3) e il 38,1% ha raggiunto la fase di mantenimento (Passo 6).

La perdita di peso media alla fine del Passo 3 è stata di 21,40 kg e di 24,13 kg al Passo 6 (entrambi $p < 0,0001$ rispetto al peso iniziale).



Comorbidità	Pazienti (%)
Diabete	19,0%
Ipertensione arteriosa	38,1%
Dislipidemia	38,1%
Steatosi	21,4%
Altre comorbidità (apnea notturna, glicemia basale alterata)	3,6%

SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO



Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal Group®



Studio Kalibra® prevenzione sarcopenia¹²

Publicato su
Am J Clin Nutr

Titolo	Una supplementazione costituita da: proteine del siero di latte, aminoacidi e vitamina D, associata ad attività fisica, è in grado di aumentare la massa magra e la forza muscolare, la funzionalità e la qualità della vita e diminuire l'infiammazione negli anziani sarcopenici.
Obiettivo dello studio	Determinazione degli effetti, dopo tre mesi di trattamento con supplementazione specifica a base di proteine del siero di latte, aminoacidi e vitamina D, associata ad una blanda attività fisica, sul recupero della massa magra e della forza muscolare, nonché sulla funzionalità, sulla qualità della vita e la riduzione di alcuni parametri infiammatori in un gruppo di pazienti anziani, sarcopenici, ospedalizzati.
Tipo di studio	Studio clinico randomizzato su due bracci.
Campione	130 pazienti anziani affetti da sarcopenia (relative muscle mass: < 7.26 kg/m ² ♂ - < 5.5 kg/m ² ♀) Randomizzazione in due gruppi: 69 pz. Gruppo supplementazione specifica; 61 pz. Gruppo placebo Età ≥ 65 anni
Pubblicazione completa	M. Rondanelli, C. Klersy, G. Terracol, J. Talluri, R. Maugeri, D. Guido, M.A. Faliva, B.S. Solerte, M. Fioravanti, H. Lukaski and S. Perna: Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly.
Benefici dimostrati	Efficacia

DESCRIZIONE DELLO STUDIO



RISULTATI DELLO STUDIO

Variabile	Gruppo Supplementato (n = 69)		Gruppo Placebo (n = 61)		Effetto del trattamento	
	Variazione media (95% CI)	Intragruppo p ²	Variazione media (95% CI)	Intragruppo p ²	Variazione media (95% CI)	p ²
Massa magra, g	1382 (847, 1918)	< 0.001	- 312 (- 930, 307)	0.316	1695 (892, 2498)	< 0.001
Massa grassa, g	- 345 (- 747, 5718)	0.092	- 484 (- 1049, 81.74)	0.092	- 114 (- 786, 559)	0.689
Ginoide %	- 1.39 (- 2.22, - 0.56)	0.001	- 0.92 (- 1.83, - 0.02)	0.046	0.54 (- 0.67, 1.75)	0.451
Androide%	- 2.03 (- 2.99, - 1.06)	0.001	- 0.26 (- 1.43, 0.92)	0.66	1.80 (0.30, 3.29)	0.021
RSMM, kg/m ²	0.21 (0.07, 0.35)	0.004	- 0.06 (- 0.21, 0.90)	0.42	0.27 (0.07, 0.47)	0.009
MNA score	1.76 (1.23, 2.28)	< 0.001	0.24 (- 0.63, 1.11)	0.585	1.52 (0.51, 2.52)	0.003
Peso, kg	1.12 (0.37, 1.87)	0.004	- 0.89 (- 1.62, - 0.15)	0.019	2.00 (0.97, 3.04)	< 0.001
BMI kg/m ²	0.42 (0.11, 0.72)	0.008	- 0.42 (- 0.70, - 0.14)	0.004	0.84 (0.43, - 1.25)	< 0.001
Circonferenza vita, cm	4.93 (- 0.86, 10.72)	0.094	2.27 (- 1.72, 6.25)	0.259	2.67 (- 4.29, 9.62)	0.449
ADL score	0.54 (0.39, 0.68)	< 0.001	- 0.61 (- 0.79, - 0.42)	< 0.001	1.14 (0.91, 1.38)	< 0.001
SF-36 MCS score	4.50 (2.68, 6.32)	< 0.001	2.48 (0.21, 4.75)	0.033	2.02 (- 0.85, 4.89)	0.166
Sf-36 PCS score	1.32 (- 0.05, 2.68)	0.059	- 0.77 (- 2.10, 0.58)	0.249	2.09 (0.21, 3.97)	0.030
CRP, mg/dL	- 0.19 (- 0.57, 0.19)	0.329	0.44 (- 0.02, 0.90)	0.061	0.63 (0.04, 1.22)	0.038
IGF-1, ng/mL	20.7 (11.0, 30.4)	< 0.001	1.8 (- 4.2, 7.8)	0.541	19.7 (7.1, 32.3)	0.002
Handgrip, kg	3.20 (2.23, 4.18)	< 0.001	- 0.47 (- 1.07, 0.12)	0.117	3.68 (2.55, 4.81)	< 0.001

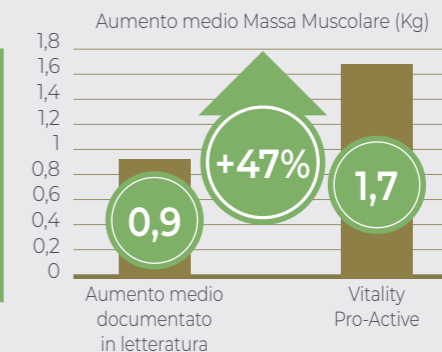
ADL, activities of daily living; CRP, C-reactive protein; IGF-1, insulin-like growth factor I; MCS, mental component summary; MNA, mini nutritional assessment; PCS, physical component summary; RSMM, relative skeletal muscle mass; SF-36, Short-Form 36-Item Health Survey; PCS, physical component summary.

RISULTATI IN SINTESI DELLO STUDIO:

Obiettivo Primario:

Studio clinico
Vitality PRO-ACTIVE
Risultati dello studio
Il trattamento con Vitality PRO-ACTIVE si è rivelato favorevole nel raggiungimento sia dell'obiettivo primario che di quelli secondari.

Aumento medio della massa muscolare del gruppo trattato pari a 1.7 kg (95%CI 0.9-2.5, p=0.001) rispetto al gruppo placebo.



In 3 mesi Vitality PRO-ACTIVE aumenta la massa muscolare di 1,7 Kg vs placebo, e del 47% in più rispetto all'Integrazione con Amminoacidi.

Obiettivi Secondari:

- Aumento della forza muscolare mediante handgrip del 21% (p=0,001)
- 68% dei soggetti è passato dall'essere sarcopenico al non essere più sarcopenico
- Aumento della relative skeletal muscle e mass - RSMM (p=0.009)
- Miglioramento della qualità di vita dei pazienti Documentato attraverso SF-36 questionnaire (p=0.030); Activity Daily Living (p=0,001); Mini Nutritional Assessment (p=0.003), standardized summary scores for physical (PCS) and mental (MSC) (p=0.038);
- Significativo l'incremento dell'IGF-1 rispetto al placebo, con risvolti favorevoli sulla sintesi proteica muscolare.
- Significativa riduzione dei livelli di PCR indicativi di una riduzione dello stato infiammatorio dei pazienti.

Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal Group®

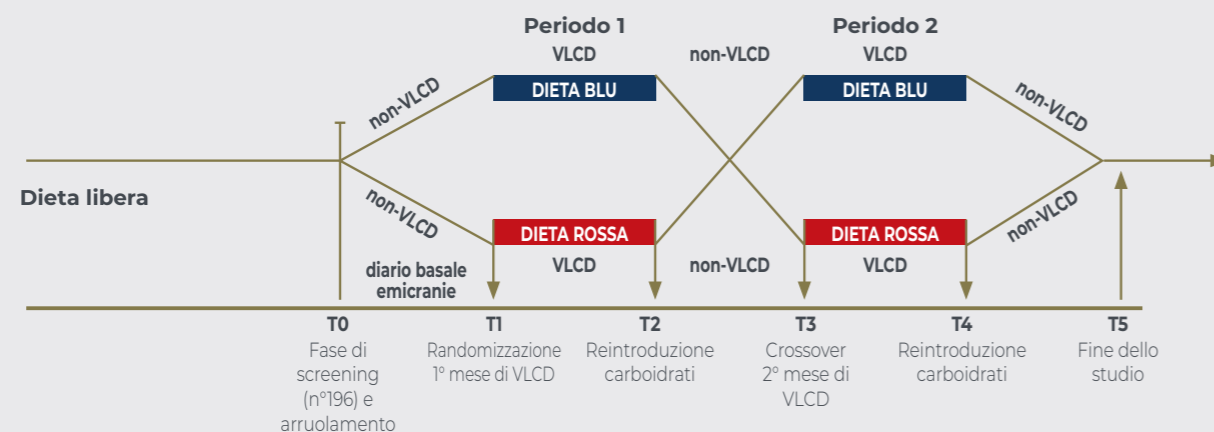


Studio Kalibra® nel paziente con Eemicrania²²

Publicato su Nutrients

Titolo	Trial randomizzato, in doppio cieco con formula cross-over sugli effetti di una dieta a contenuto calorico molto basso in pazienti emicranici in sovrappeso: un possibile ruolo per i chetoni?
Obiettivo dello studio	Determinazione degli effetti terapeutici (riduzione della frequenza degli episodi emicranici $\leq 50\%$) di una dieta ad apporto calorico molto basso in pazienti in sovrappeso con emicrania episodica durante un intervento di perdita di peso. Confronto dei risultati, nei soggetti randomizzati, tra una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) e una dieta non chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCnKD) ciascuno per un mese.
Tipo di studio	Trial randomizzato, in doppio cieco con formula cross-over.
Campione	35 pazienti randomizzati in due gruppi VLCKD (metodo Kalibra®) e VLCnKD Età $\geq 18 \geq 65$ anni BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ Storia di emicrania (con o senza aura) negli ultimi 12 mesi secondo l'International Classification of Headache Disorders, 3rd edition.
Pubblicazione completa	C. Di Lorenzo, A. Pinto, R. Ienca, G. Coppola, G. Sirianni, G. Di Lorenzo, V. Parisi, M. Serrao, A. Spagnoli, A. Vestri, J. Schoenen, L. M. Donini and F. Pierelli: A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones?
Benefici dimostrati	Efficacia

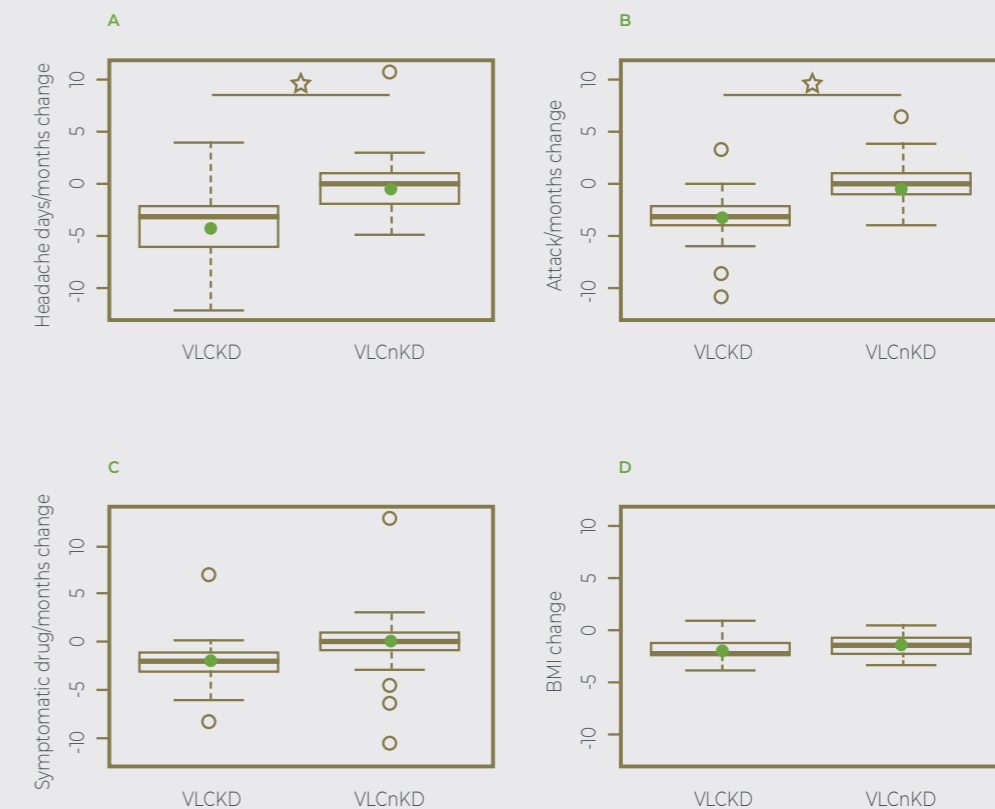
DESCRIZIONE DELLO STUDIO



Lo studio è proceduto attraverso cinque fasi:

- (T0) uno screening di 4 settimane con una non-VLCD;
 (T1) dopo la randomizzazione alla parte in doppio cieco dello studio, una prima fase di intervento nutrizionale di 4 settimane (una delle due VLCD), con una visita di controllo alla fine della seconda settimana;
 (T2) una fase di 4 settimane di reintroduzione progressiva dei carboidrati e aumento calorico con una non-VLCD;
 (T3) fase del crossover con il passaggio alla seconda fase di intervento nutrizionale di 4 settimane (VLCD) e visita di controllo alla fine della seconda settimana;
 (T4) la seconda reintroduzione progressiva di 4 settimane di carboidrati e l'aumento calorico con una non-VLCD;
 (T5) Al termine dello studio si è provveduto all'identificazione, da parte dell'operatore, di quale fosse la dieta chetogenica (DIETA ROSSA) e quella non chetogenica (DIETA BLU).
 Le 4 settimane di non VLCD seguite dai pazienti dopo i mesi VLCD sono state caratterizzate da una progressiva reintroduzione di calorie e carboidrati settimana per settimana dalla colazione alla cena, per allontanarsi dallo stato di chetosi e/o restrizione calorica.
 Non-VLCD = dieta normoglicidica; VLCD = very low-calorie diet, supplementata da Integratori nutraceutici;

RISULTATI DELLO STUDIO



Il risultato principale è stato il cambiamento nel numero medio di giorni mensili di emicrania durante le due fasi "cieche" della VLCD. L'unica variabile indipendente con un effetto significativo ($p < 0.0001$) è stata rappresentata dal fattore fisso "Trattamento".

Durante la VLCKD i pazienti hanno manifestato -3.75 (95% CL: $-5.31 - 2.15$) giorni di emicrania, rispetto al trattamento VLCnKD (A).

Il secondo end point è stato il risultato sulla variazione nella media degli attacchi emicranici mensili. Anche in questo caso l'unica variabile indipendente con un effetto significativo ($p < 0.00001$) è stata rappresentata dal fattore fisso "Trattamento". Durante la VLCKD i pazienti hanno manifestato -3.2 (95% CL: $-4.15 - 1.88$) numero di attacchi medi di emicrania mensile, rispetto al trattamento VLCnKD (B).

Riguardo la variazione del dosaggio medio mensile di terapia farmacologica, per la risoluzione in acuto della sintomatologia, il fattore fisso "Trattamento" non ha raggiunto la significatività statistica ($p = 0.112$), con i pazienti che, durante la VLCKD, hanno assunto mediamente -1.49 (95% CL: $3.19, 0.22$) dosi di terapia sintomatica in acuto rispetto al trattamento VLCnKD (C).

Anche nella variazione del BMI il fattore fisso "Trattamento" non ha raggiunto la significatività statistica ($p = 0.354$) (D).

RISULTATI IN SINTESI DELLO STUDIO:

Nel soggetto sovrappeso con patologia emicranica il protocollo VLCKD Kalibra® ha dimostrato di:

- Ridurre significativamente ($p < 0.0001$) il numero medio di giorni mensili di emicrania
- Ridurre significativamente ($p < 0.00001$) la media degli attacchi emicranici mensili.
- Ridurre (anche se in modo non statisticamente significativo) il dosaggio medio mensile della terapia farmacologica per la risoluzione in acuto degli episodi emicranici.

Sicurezza

La **sicurezza** è un **fattore chiave** per la salute delle persone che seguono un metodo per perdere peso. E, grazie agli studi effettuati, possiamo affermare che i **metodi di PronoKal Group®**, oltre ad offrire una buona tollerabilità dal primo momento, prevengono il rischio di perdita di massa muscolare nei pazienti più anziani, riducono lo stress metabolico che è associato alla perdita di peso e **non hanno effetti avversi a lungo termine**. Qualcosa che tutte le metodologie vorrebbero promettere, ma che non tutti possono dimostrare.



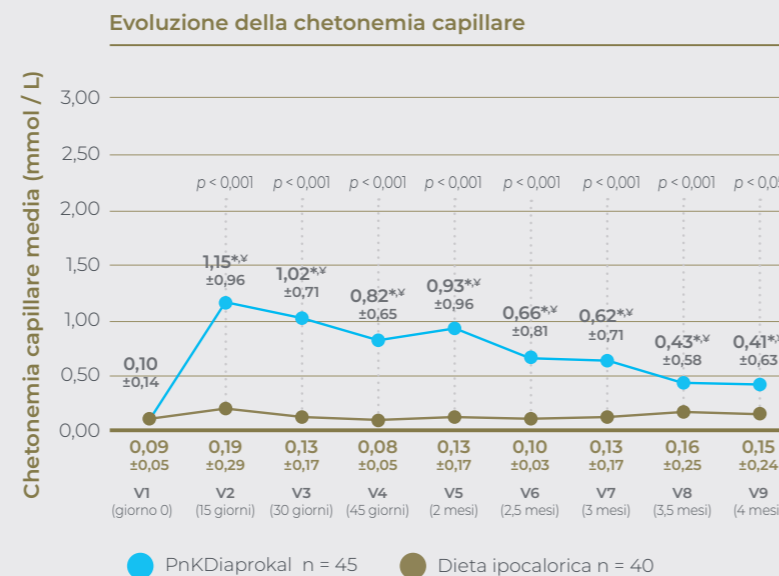
Studio DiaproKal^{III}

Publicato su Nutr Diabetes

Titolo	Sicurezza, tollerabilità ed efficacia a breve termine di un programma d'intervento di perdita di peso utilizzando una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) rispetto a una dieta a basso contenuto calorico (LC) nei pazienti con diabete mellito di tipo 2
Obiettivo dello studio	Valutare la sicurezza e la tollerabilità di una dieta chetogenica a basso contenuto di grassi nei pazienti diabetici obesi
Tipo di studio	Studio clinico aperto, controllato, randomizzato, prospettico, multicentrico
Campione	1:1 N = 89 Metodo DiaproKal (n = 45) Dieta ipocalorica (n = 44) Età compresa tra 30 e 65 anni DM Tipo 2, non insulino dipendente
Pubblicazione completa	Goday A, Bellido D, Sajoux I, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. Nutr Diabetes. 2016;6(9):e230
Benefici dimostrati	Efficacia e sicurezza

I valori di **chetonemia capillare** nei pazienti trattati con PnKDiaproKal **sono stabili e rientrano nei parametri** corrispondenti a una dieta chetogenica a basso contenuto di grassi.

CHETONEMIA CAPILLARE



*p<0,05 dal basale (visita 0); ¥ p <0,05 tra i gruppi.

Goday et al. Nutr Diabetes. 2016.¹¹

I valori di riferimento per la valutazione della chetonemia capillare nei diabetici sono i seguenti: <0,05 mmol / L: normale; 0,5-2,9 mmol / L: chetosi prevista; > 2,9 mmol / l: rischio di chetoacidosi.

Studio ProKal 12⁴

Publicato su Endocrine

Titolo	Confronto tra una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) rispetto a una dieta a basso contenuto calorico standard (LC) nel trattamento dell'obesità
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia del Metodo PronoKal® (gruppo di dieta chetogenica) rispetto a una dieta ipocalorica (gruppo di dieta ipocalorica) nel ridurre il peso dei pazienti obesi
Tipo di studio	Studio clinico prospettico della durata di un anno, in aperto, controllato, randomizzato
Campione	1:1 N = 53 Metodo PronoKal® (n = 27) Dieta ipocalorica (n = 26) Età compresa tra 18 e 65 anni IMC ≥30 kg/m ²
Pubblicazione completa	Moreno B, Bellido D, Sajoux I, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. Endocrine. 2014;47(3):793-805
Benefici dimostrati	Efficacia, sicurezza e mantenimento

Con il **Metodo PronoKal®** non sono stati osservati **effetti collaterali gravi** durante i 12 mesi dello studio.

Gli effetti collaterali che si sono verificati sono stati **lievi e temporanei** (meno di 15 giorni).

SICUREZZA

12 mesi di follow-up

Effetti collaterali	12 mesi di follow-up						
	15 giorni	2 mesi	4 mesi	6 mesi	8 mesi	10 mesi	12 mesi
Astenia	8	5	5	1	1	1	1
Perdita di capelli	1	3	8	8	6	2	2
Coliche	3	6	4	2	1	1	0
Cefalea	15	1	0	1	1	0	0
Debolezza muscolare	6	1	0	0	0	0	0
Edema	0	0	0	0	0	0	0
Costipazione	16	15	11	5	5	7	5
Iperuricemia >6,5 mg/dl	11	3	1	1	0	0	0
Ipotensione ortostatica	4	4	0	1	1	0	0
Mialgie	2	0	0	0	0	0	0
Nausea	9	3	1	0	1	0	0
Pesantezza e stanchezza delle gambe	6	3	2	0	0	0	0

Moreno et al. Endocrine. 2014.⁴

SODDISFAZIONE

92 %
pazienti soddisfatti

Il **92 %** dei pazienti manifestano **soddisfazione o molta soddisfazione con il Metodo PronoKal®**



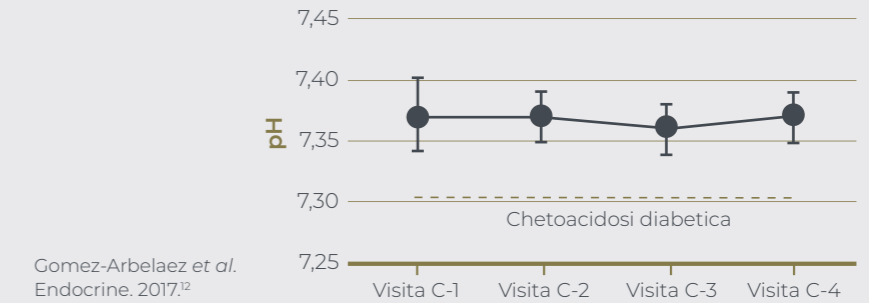
Studio Acido-Base¹³

Publicato su Endocrine

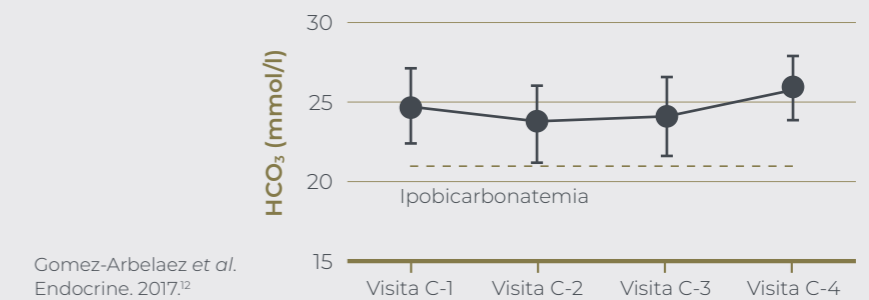
Titolo	Sicurezza acido-base nel corso di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD)
Obiettivo dello studio	Confrontare lo stato di salute delle persone nella chetosi indotta attraverso il metodo PnK® con quello delle persone in una situazione di chetoacidosi diabetica
Tipo di studio	Studio clinico di intervento nutrizionale monocentrico, aperto, non controllato, per 4 mesi
Campione	N = 71 soggetti (20 pazienti in chetosi indotta con il metodo PnK® e 51 soggetti in una situazione di chetoacidosi diabetica). A questo campione, vengono aggiunte 460 chetonemie capillari ottenute nel corso normale del follow-up di diversi pazienti trattati con il metodo PnK®.
Pubblicazione completa	Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, et al. Acid-base safety during the course of a very low-calorie-ketogenic diet. Endocrine. 2017;58(1):81-90
Benefici dimostrati	Sicurezza

Durante l'intervento **non sono stati rilevati cambiamenti** dal punto di vista clinico o **statisticamente significativi** nei livelli di glucosio, pH nel sangue, gap anionico o bicarbonato plasmatico. Nei pazienti con chetoacidosi diabetica, tuttavia, l'equilibrio acido-base è alterato.

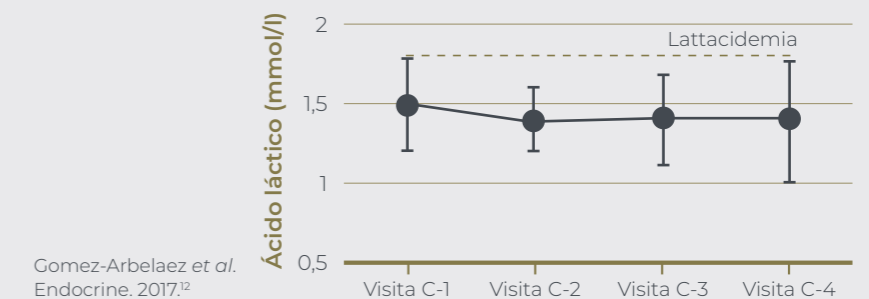
PH



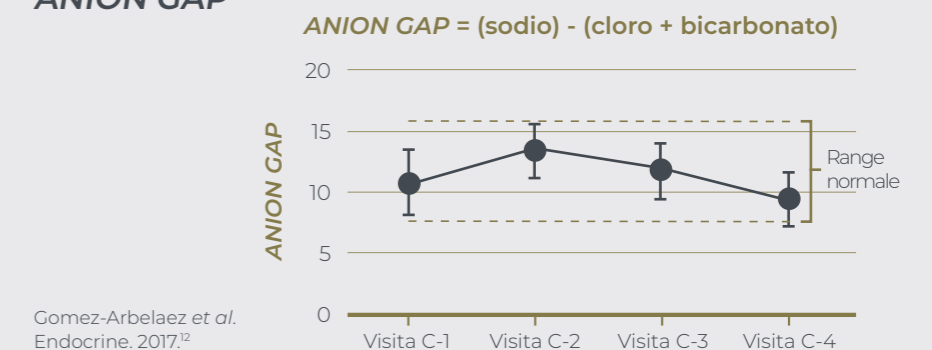
BICARBONATO (HCO₃)



ACIDO LATTICO

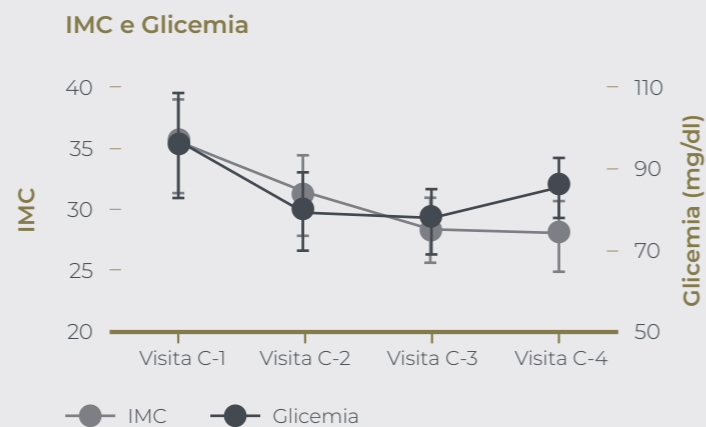


ANION GAP



Il metodo PnK® induce una **notevole perdita di peso senza alterare l'equilibrio acido-base**, a differenza della chetoacidosi. Pertanto, è totalmente sicuro per il trattamento dell'obesità.

IMC E GLICEMIA



Qualità

La **qualità** è uno dei valori principali della metodologia Pronokal Group®. Un pilastro che, secondo prove scientifiche, si riflette nella **perdita di peso di qualità** a spese quasi esclusivamente della massa grassa e nella **preservazione della massa muscolare**. Inoltre, gli studi dimostrano che il paziente mantiene la densità minerale ossea e il consumo metabolico iniziale che è un fattore determinante per il mantenimento del peso ed è dovuto ad una perdita di peso basata su un'**alimentazione di alta qualità**.



Studio CetoPnK¹⁴

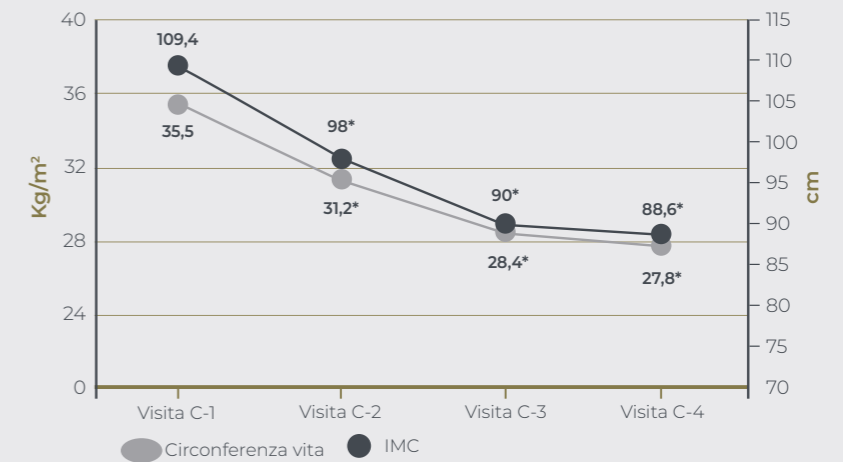
Publicato su
J Clin Endocrinol Metab

Titolo	Cambiamenti nella composizione corporea dopo una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) nel trattamento dell'obesità valutati usando 3 metodi standardizzati
Obiettivo dello studio	Analizzare per la prima volta i cambiamenti dell'evoluzione della composizione corporea nei pazienti obesi trattati con il metodo PnK® attraverso tre metodi di stima (BIA, DXA e ADP)
Tipo di studio	Studio clinico di intervento nutrizionale, monocentrico, aperto, non controllato, per 4 mesi
Campione	N = 20 pazienti tra 18 e 48 anni IMC ≥ 30 kg/m ²
Pubblicazione completa	Gomez-Arbelaez D, Bellido D, Castro AI, et al. Body Composition Changes After Very-Low-Calorie Ketogenic Diet in Obesity Evaluated by 3 Standardised Methods. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(2):488-98
Benefici dimostrati	Qualità

ADP: air displacement plethysmography; BIA: multifrequency bioelectrical impedance analysis; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry.

Riduce del 39% la massa grassa, con maggiore specificità per quella viscerale (56%)

IMC E CIRCONFERENZA VITA

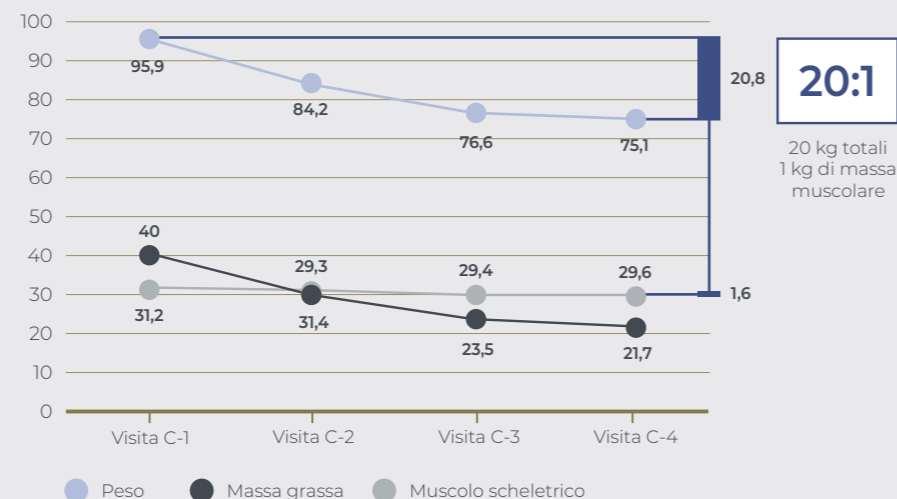


* p < 0,05 rispetto alla visita 1.

Gomez-Arbelaez et al. J Clin Endocrinol Metab. 2017.¹³

Il **metodo PnK®** consente una **perdita di peso significativa e rapida: 20,8 kg in soli 4 mesi.**

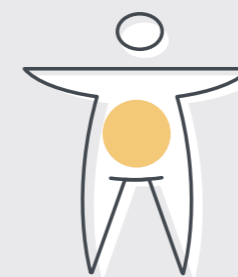
COMPOSIZIONE CORPOREA



Studio MF-BIA

Gomez-Arbelaez et al. J Clin Endocrinol Metab. 2017.¹³

Il **metodo PnK®** è **5 volte più efficace** nel preservare la massa muscolare rispetto alla dieta ipocalorica: per ogni 20 kg di peso perso in media, **19 sono grasso corporeo e solo 1 kg è massa muscolare.**



Visita C1

Peso (kg)
95,9 (16,3)

IMC (kg/m²)
35,5 (4,4)

Circonferenza vita (cm)
109,4 (12,8)

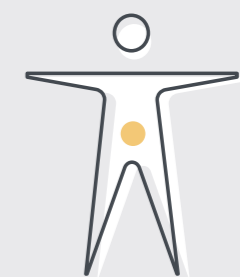
Massa grassa (kg)
42,2 (9,1)

Grasso viscerale (kg)
2,18 (1,2)

Riduzione del **39 %** della massa grassa

Maggiore specificità per il grasso viscerale 56%

*p < 0,05 vs. base, tutte le modifiche.



Visita C4

Peso (kg)
75,1 (11,8)

IMC (kg/m²)
27,8 (2,9)

Circonferenza vita (cm)
88,6 (10,1)

Massa grassa (kg)
25,7 (5,8)

Grasso viscerale (kg)
0,95 (0,6)

Gomez-Arbelaez et al. J Clin Endocrinol Metab. 2017.¹³



Studio PnKLipoinfiammazione¹⁰



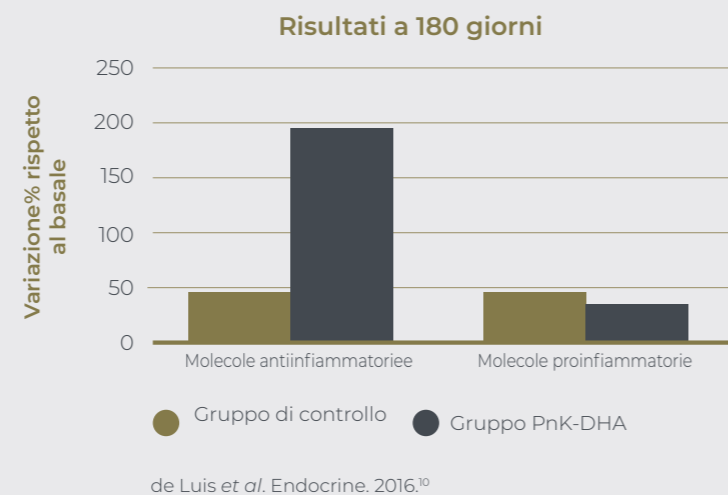
Publicato su Endocrine

Titolo	Effetto della supplementazione con DHA in una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) nel trattamento dell'obesità: studio clinico randomizzato.
Obiettivo dello studio	Per valutare la risoluzione dell'infiammazione cronica associata all'obesità nei pazienti sottoposti a un programma di perdita di peso
Tipo di studio	Studio clinico comparativo, randomizzato, controllato con placebo su pazienti obesi sottoposti a un programma di perdita di peso dopo un follow-up di 6 mesi
Campione	1:1 N = 29 Gruppo PnK-DHA (n = 14) Controllo (n = 15)
Pubblicazione completa	de Luis D, Domingo JC, Izaola O, et al. Effect of DHA supplementation in a very low-calorie ketogenic diet in the treatment of obesity: a randomized clinical Trial. Endocrine. 2016;54(1):111-22
Benefici dimostrati	Efficacia e qualità

L'**integrazione con DHA**, derivante dalla dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico del metodo PnK®, induce un **effetto anti-infiammatorio** significativamente superiore a quello della dieta priva di integrazione, senza mostrare differenze statistiche nella perdita di

La **supplementazione di DHA** ha effetti benefici su alcuni marker **cardiovascolari** e sulla lipoinfiammazione associata all'obesità.

LIVELLI DI MOLECOLE ANTI-INFIAMMATORIE E PRO-INFIAMMATORIE



Studio FGF21¹⁵



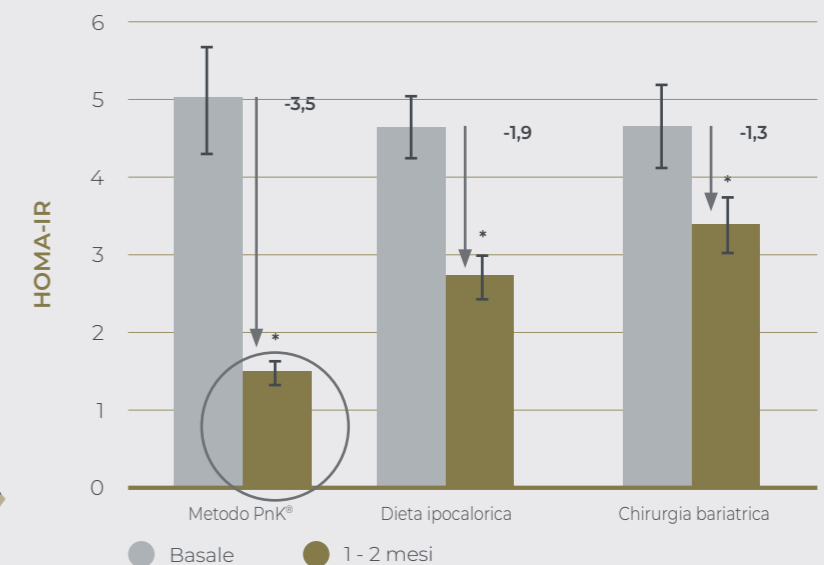
Publicato su Int J Obes

Titolo	Livelli plasmatici di FGF21 in pazienti obesi sottoposti a diete a bassa energia o chirurgia bariatrica: un marker di stress metabolico?
Obiettivo dello studio	Determinare i livelli circolanti di FGF21 nei pazienti obesi dopo 3 diverse strategie terapeutiche per la perdita di peso: metodo PnK®, dieta ipocalorica e chirurgia bariatrica
Tipo di studio	5 studi in centri indipendenti
Campione	N = 195 soggetti di cui 14 erano di peso normale e 181 erano obesi. Del totale, 48 soggetti sono stati trattati con il metodo PnK® (2 gruppi), 84 soggetti con dieta ipocalorica e 49 soggetti con chirurgia bariatrica (2 gruppi)
Pubblicazione completa	Crujeiras AB, Gomez-Arbelaez D, Zulet MA, et al. Plasma FGF21 levels in obese patients undergoing energy-restricted diets or bariatric surgery: a marker of metabolic stress? Int J Obes (Lond). 2017;41(10):1570-8
Benefici dimostrati	Qualità

Il metodo PnK® consente una riduzione maggiore della resistenza all'insulina rispetto alla dieta ipocalorica o alla chirurgia bariatrica.

Aumenta la sensibilità all'insulina

RESISTENZA ALL'INSULINA (HOMA-IR)



*p < 0,05 rispetto al basale
HOMA-IR: indice di valutazione del modello omeostatico.

Crujeiras et al. Int J Obes. 2017.¹⁴



Studio Consumo Metabolico²⁰



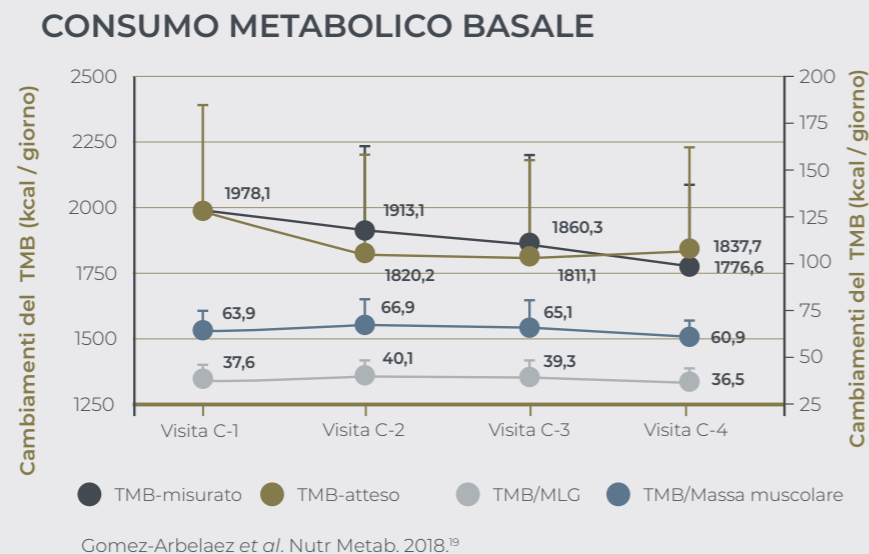
Publicato su Nutr Metab

Titolo	Consumo metabolico basale in pazienti obesi sottoposti a dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD)
Obiettivo dello studio	Per valutare le variazioni del metabolismo basale e i disturbi ormonali associati nei pazienti obesi dopo una significativa perdita di peso corporeo indotta da una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico.
Tipo di studio	Studio clinico di intervento nutrizionale aperto, non controllato, monocentrico
Campione	N = 20 pazienti tra 18 e 58 anni IMC ≥ 30 kg/m ²
Pubblicazione completa	Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, et al. Resting metabolic rate of obese patients under very low calorie ketogenic diet. Nutr Metab (Lond). 2018;15:18
Benefici dimostrati	Qualità

La **riduzione del metabolismo basale (TMB)** dopo un trattamento per l'obesità è un fattore determinante per il **recupero di peso**.

Con il metodo PnK® il TMB è rimasto invariato, nonostante la rapida perdita di peso.

Il Metodo PnK® preserva **fondamentalmente il TMB** della massa magra (MLG) e della massa muscolare, evitando l'adattamento metabolico.



Il **bilancio dell'azoto** è stato positivo durante l'intero studio.

La **massa muscolare** è stata preservata.

METABOLISMO PROTEICO

	VLCKD		Dieta HC	
	Visita C-1	Visita C-2	Visita C-3	Visita C-4
Bilancio proteico				
Proteine totali (g/dl)	7,2 ± 0,4	7,2 ± 0,4	7,1 ± 0,4	7 ± 0,4
Albumina (g/dl)	3,8 ± 0,2	4,1 ± 0,1 ^a	3,9 ± 0,1 ^{ab}	3,8 ± 0,2 ^b
Pre albumina (mg/dl)	26,6 ± 3,7	19,4 ± 3,2 ^a	20,6 ± 3,5 ^a	24 ± 3,6 ^{abc}
Proteina legante il retinolo (mg/dl)	4,7 ± 0,9	3,3 ± 0,7 ^a	3,5 ± 0,7 ^a	4,1 ± 0,7 ^{abc}
Linfociti (X10 ³ /ul)	1,9 ± 0,4	1,4 ± 0,5 ^a	1,6 ± 0,5 ^a	1,8 ± 0,5 ^b
Funzione renale				
Acido urico sierico (mg/dl)	5,1 ± 1,1	5,4 ± 0,9	5,4 ± 0,8	5 ± 0,8
Urea nel sangue (mg/dl)	34,3 ± 10	26,3 ± 6,1 ^a	34,1 ± 7,8 ^b	33,1 ± 8,5 ^b
Creatinina (mg/dl)	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1
TFG (ml/min/1,73m ²)	129,7 ± 65,3	128,4 ± 46,5	118,6 ± 35,6	110,2 ± 24,2
Bilancio dell'azoto				
Urea urinaria (g/dia)	27,4 ± 9,7	23,4 ± 5,2	31,3 ± 8,2 ^b	33,2 ± 7,7 ^{ab}
Azoto urinario (g/dia)	12,8 ± 4,5	10,9 ± 2,4	14,6 ± 3,8 ^b	15,5 ± 3,6 ^{ab}
Assunzione di proteine (g azoto/die)*	–	12	16,8	16,8
Bilancio dell'azoto	–	1 ± 2,4	2,1 ± 3,8	1,2 ± 3,6

Dati presentati come media ± deviazione standard.

*Quantità di proteine prescritte ad ogni passaggio della dieta; ap <0,05 rispetto alla visita C-1; bp <0,05 rispetto alla visita C-2; cp <0,05 rispetto alla visita C-3.

Gomez-Arbelaez et al. Nutr Metab. 2018.¹⁹



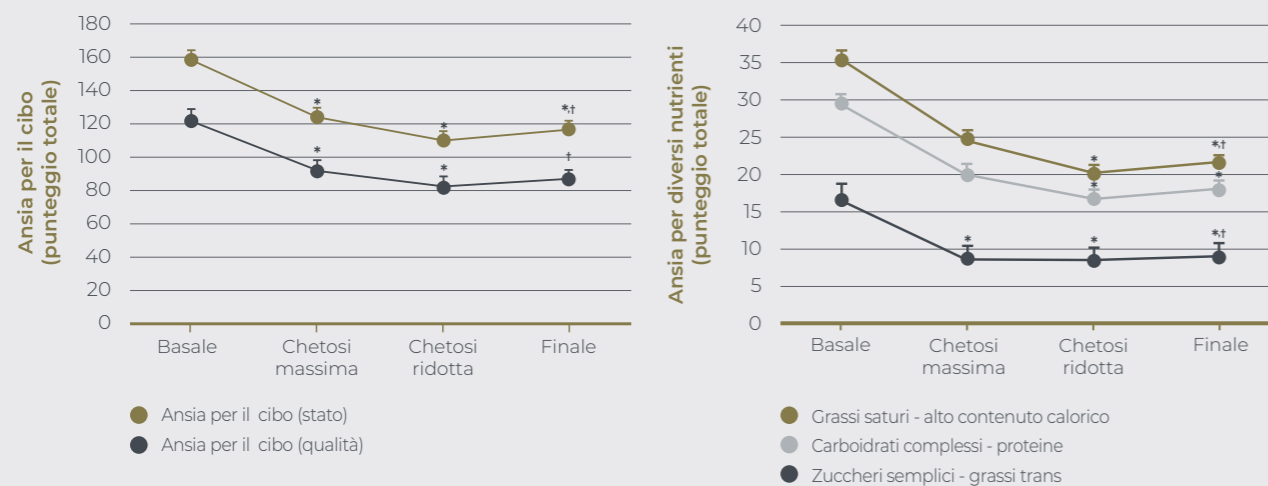
Studio **Qualità della vita**²¹

Publicato su **Nutrients**

Titolo	Effetto di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) sull'ansia da disturbi alimentari, consumo di alcolici, attività fisica e sessuale, disturbi del sonno e qualità della vita nei pazienti obesi
Obiettivo dello studio	Valutare l'ansia da disturbi alimentari, consumo di alcolici, l'attività fisica e sessuale, il sonno e la qualità della vita nei pazienti obesi che seguono il metodo PnK®, nonché il ruolo della perdita di peso e della chetosi
Tipo di studio	Studio di intervento nutrizionale di follow-up di 4 mesi
Campione	N = 20 pazienti , tra i 18 e i 48 anni IMC ≥30 kg/m ²
Pubblicazione completa	Castro AI, Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, et al. Effect of A Very Low-Calorie Ketogenic Diet on Food and Alcohol Cravings, Physical and Sexual Activity, Sleep Disturbances, and Quality of Life in Obese Patients. <i>Nutrients</i> . 2018;10(10)
Benefici dimostrati	Qualità

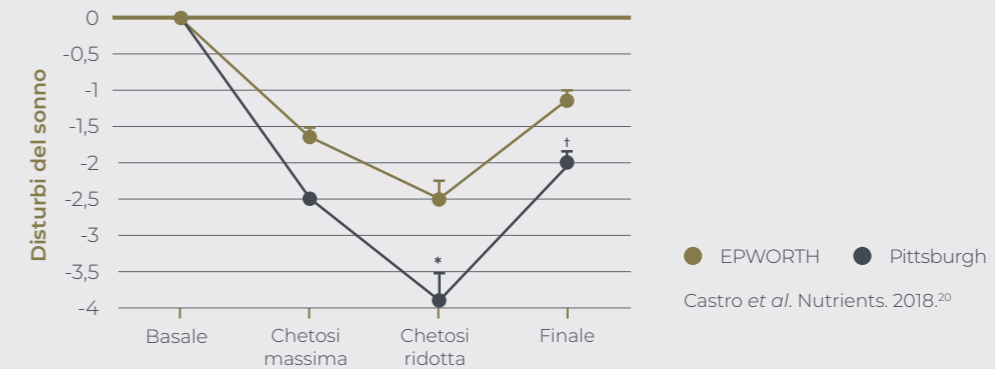
Il **metodo PnK®** migliora gli aspetti relativi al comportamento, al benessere e alla qualità della vita dei pazienti, fornendo ulteriori benefici che aumentano l'efficacia e la sicurezza del trattamento.

FAME



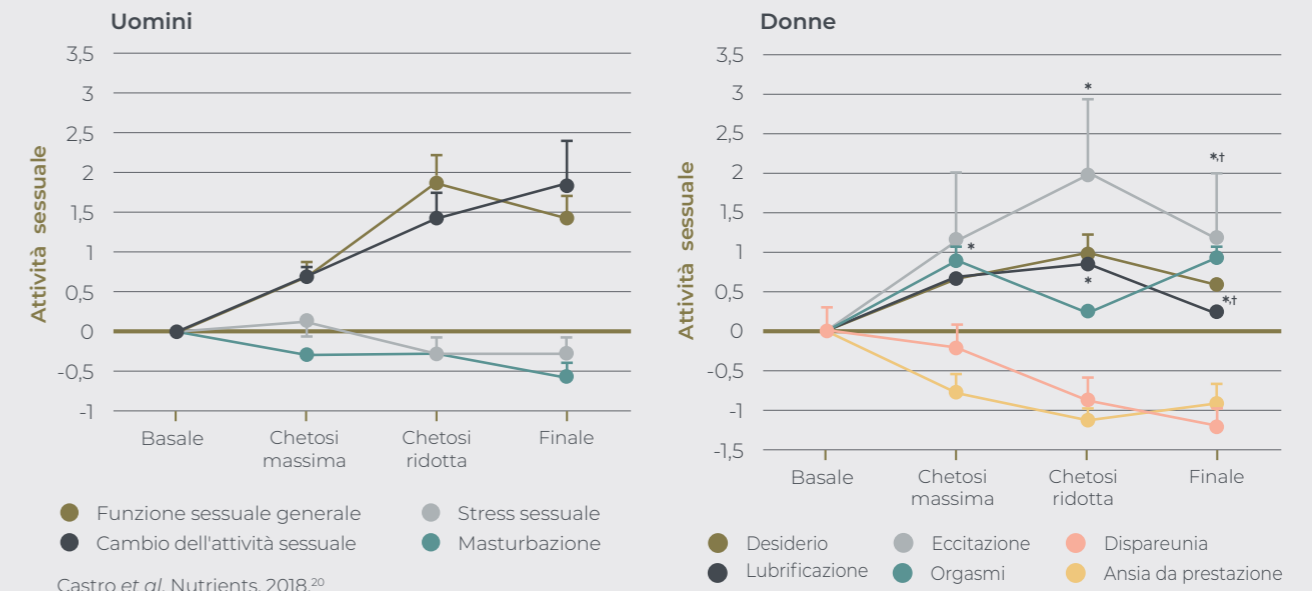
Castro et al. *Nutrients*. 2018.²⁰

ALTERAZIONI DEL SONNO



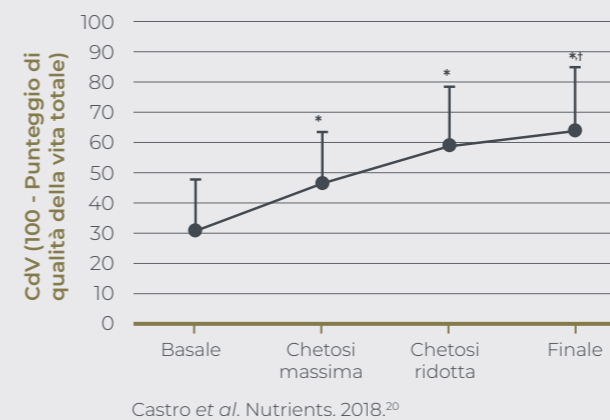
Castro et al. *Nutrients*. 2018.²⁰

ATTIVITÀ E DESIDERIO SESSUALE



Castro et al. *Nutrients*. 2018.²⁰

QUALITÀ DELLA VITA



Castro et al. *Nutrients*. 2018.²⁰

†Differenze significative in tutto l'intervento (p <0,05) valutate da misure ripetute ANOVA; * Differenze significative (p <0,05) dal confronto di base a confronti accoppiati post-hoc mediante aggiustamento di Tukey per confronti multipli.



Studio PnKCellulitis¹⁹

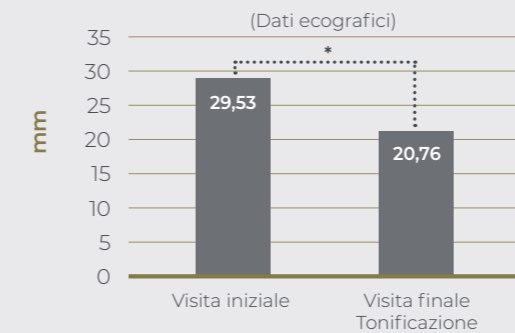
Publicato su
J Clin Aesthet Dermatol

Titolo	Cambiamenti strutturali del tessuto sottocutaneo valutati mediante ecografia in pazienti con cellulite dopo il trattamento con il programma PnK Cellulitis
Obiettivo dello studio	Valutare oggettivamente, attraverso ecografia cutanea e fotografie, i benefici del programma anticellulite PnK in pazienti con cellulite a peso normale
Quadro dello studio	Studio pilota, prospettico, non controllato, monocentrico e a singolo cieco per il valutatore
Campione	N = 20 donne , tra 29 e 58 anni, con peso normale e cellulite localizzata
Pubblicazione completa	Roe E, Serra E, Guzman G, et al. Structural Changes of Subcutaneous Tissue Valued by Ultrasonography in Patients with Cellulite Following Treatment with the PnKCellulite Programme. J Clin Aesthet Dermatol. 2018;11(3):20-5
Benefici dimostrati	Efficacia e qualità

Il trattamento con PnKCellulitis **riduce lo spessore dell'epidermide**: riduce il grasso e l'edema sottocutaneo.

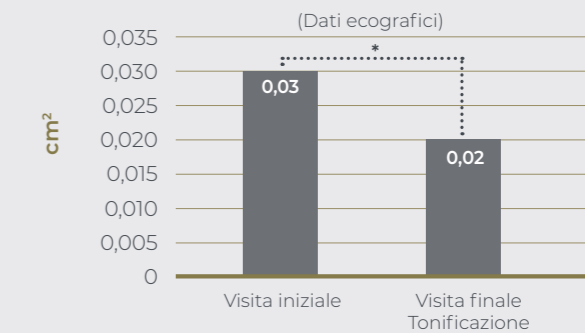
Il trattamento con PnKCellulitis produce **una diminuzione nell'area di indentazione** ristrutturazione della pelle e minore infiltrazione di grasso nello strato superiore.

SPESORE DELL'IPODERMA



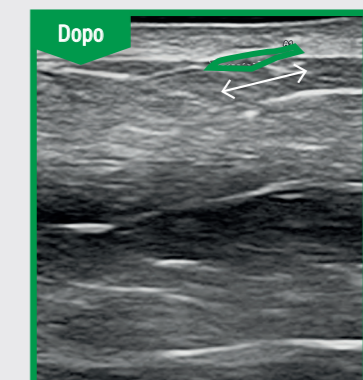
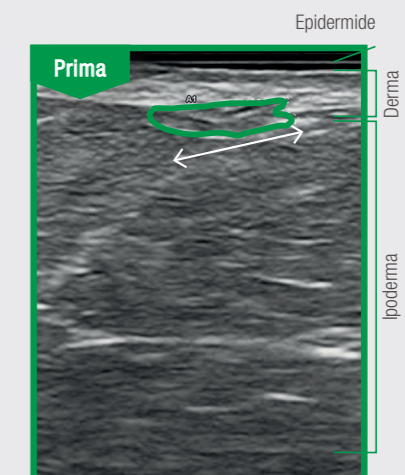
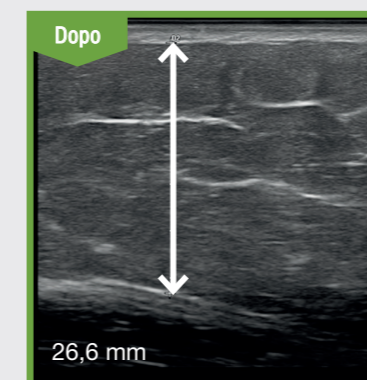
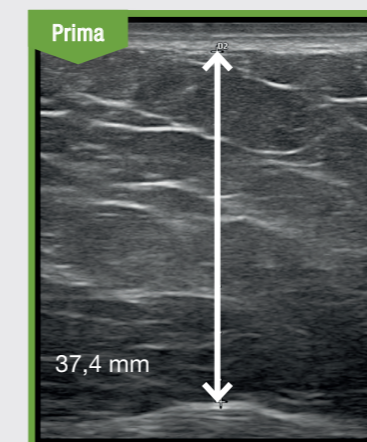
*p < 0,05, Test t di Student per dati accoppiati.

AREA DI INDENTAZIONE



*p < 0,05, Test t di Student per dati accoppiati.

Riduzione della cellulite dimostrata dall'ecografia



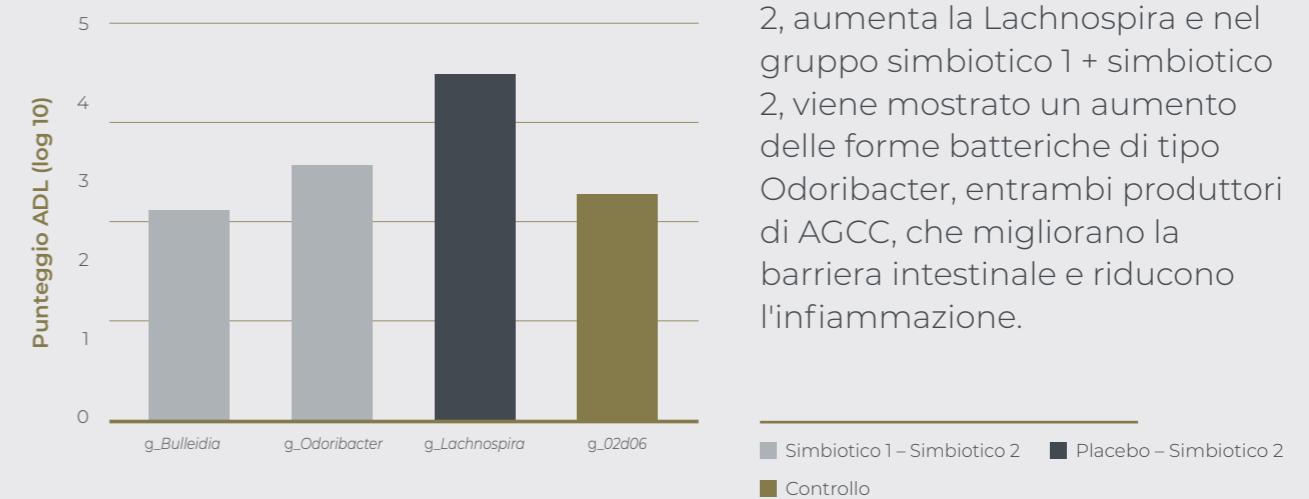


Studio Microbiota²⁴

Publicato su
Mol Nutr Food Res

Titolo	Effetto dell'integrazione simbiotica su una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico nel raggiungimento della perdita di peso e del microbiota intestinale: uno studio pilota controllato randomizzato
Obiettivo dello studio	Valutare l'effetto sulla flora intestinale di una dieta chetogenica a basso contenuto di grassi (VLCKD), per la perdita di peso, integrata e non integrata con simbiotici
Tipo di studio	Studio clinico in singolo cieco, controllato, randomizzato, monocentrico
Campione	<p>1:1 N = 33</p> <ul style="list-style-type: none"> Metodo PronoKal® + Probiotici (Simbiotico 1 + Simbiotico 2) Método PronoKal® + Probióticos (Placebo + Simbiotico 2) Metodo PronoKal® + Placebo (gruppo di controllo) <p>Età compresa tra 18 e 65 anni IMC ≥30 kg m²</p>
Pubblicazione completa	Gutiérrez-Repiso C, Hernández-García C, García-Almeida JM, et al. Effect of synbiotic supplementation in a very-low-calorie ketogenic diet on weight loss achievement and gut microbiota: A randomized controlled pilot study. Mol Nutr Food Res. 2019;63:1-10
Benefici dimostrati	Qualità

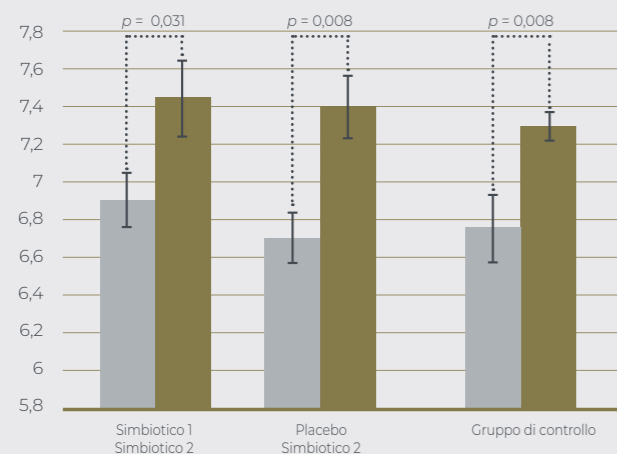
La somministrazione di simbiotici, durante il metodo PnK®, può **migliorare la perdita di peso attraverso la riduzione dell'infiammazione** mediata dal microbiota intestinale.



Nel gruppo simbiotico Placebo + 2, aumenta la Lachnospira e nel gruppo simbiotico 1 + simbiotico 2, viene mostrato un aumento delle forme batteriche di tipo Odoribacter, entrambi produttori di AGCC, che migliorano la barriera intestinale e riducono l'infiammazione.

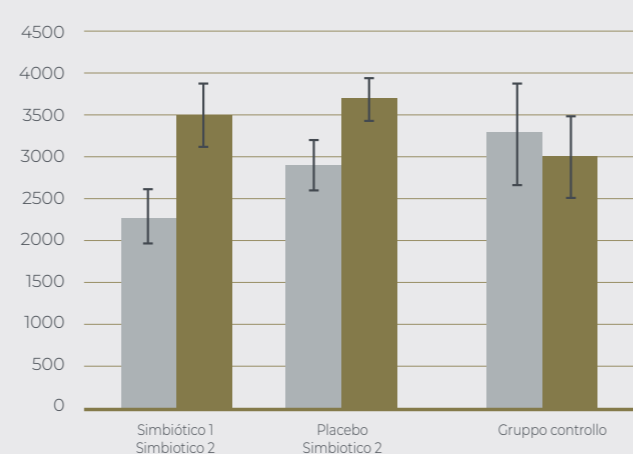
Il **Metodo PronoKal®** ha prodotto un **aumento della biodiversità del microbiota intestinale e ha mantenuto la sua ricchezza** in tutti i gruppi, con un conseguente **miglioramento della salute intestinale**.

DIVERSITA' Indice di Shannon



Numero di specie diverse con proporzioni simili nel campione

RICCHEZZA Indice Chaol



Numero di diverse specie presenti nel campione

Il **metodo PnK®** può essere un buon restauratore della **disbiosi associata all'obesità** e ai **probiotici**, un **co-adiuvante** molto importante nel trattamento dell'obesità.

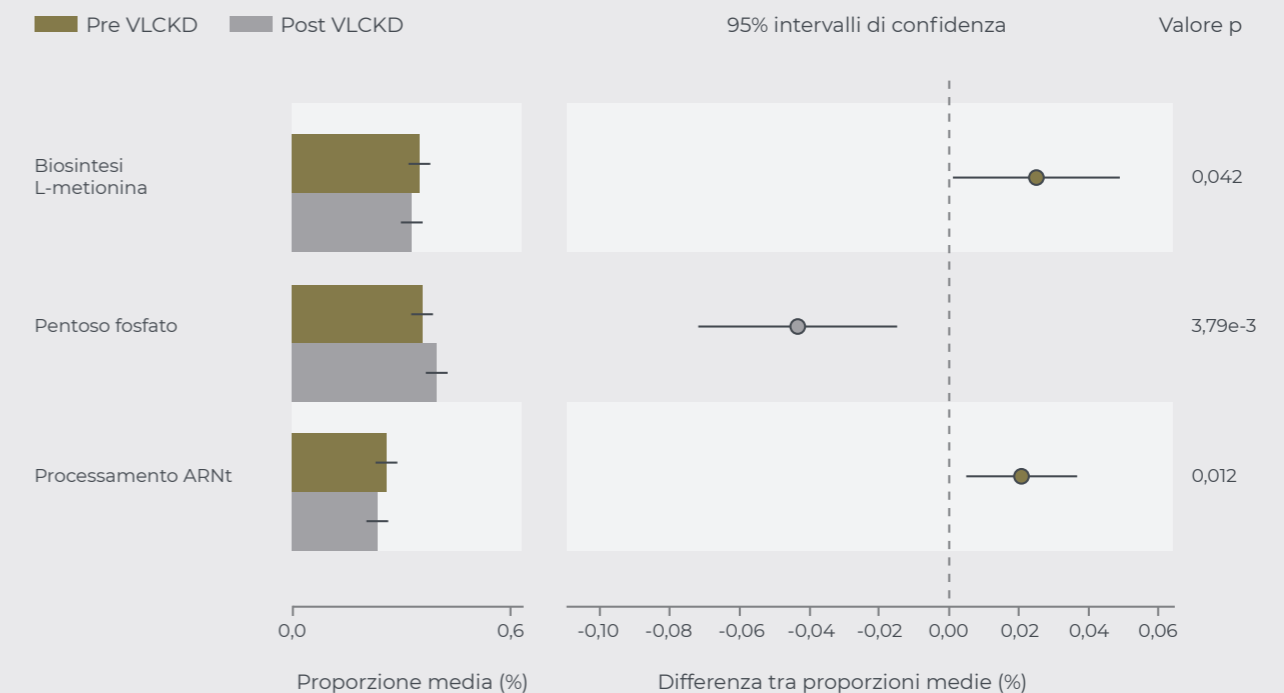
ADL: analisi discriminante lineare, AGCC: acidi grassi a catena corta



Studio **Microbiota 21**³⁰

Publicato su J Pers Med

Titolo	Diversi approcci di intervento per la perdita di peso rivelano una mancanza di modelli comuni di cambiamenti del microbiota intestinale
Obiettivo dello studio	Confrontare le variazioni nella composizione del microbiota intestinale in base al tipo di intervento seguito per il dimagrimento.
Tipo di studio	Studio comparativo di 3 interventi indipendenti di perdita di peso
Campione	N=61 pazienti N=21 dieta mediterranea ipocalorica N=18 Metodo PnK® N=22 chirurgia bariatrica
Pubblicazione completa	Gutiérrez-Repiso C, Molina-Vega M, Bernal-López MR, Garrido-Sánchez L, García-Almeida JM, Sajoux I, Moreno-Indias I, Tinahones FJ. Different Weight Loss Intervention Approaches Reveal a Lack of a Common Pattern of Gut Microbiota Changes. J Pers Med. 2021;11(2):109. doi: 10.3390/jpm11020109
Benefici dimostrati	Qualità



Tra i cambiamenti tassonomici che sono stati osservati con il metodo PnK® abbiamo trovato:

- **Aumento degli agenti microbici** di famiglia, genere e specie correlato negativamente ad un IMC elevato e ad una elevata % di massa grassa.
- **Diminuzione degli agenti microbici** associati al profilo del paziente con obesità.

Il tipo di trattamento per la perdita di peso seguito dai pazienti influenzerà la composizione del microbiota intestinale.

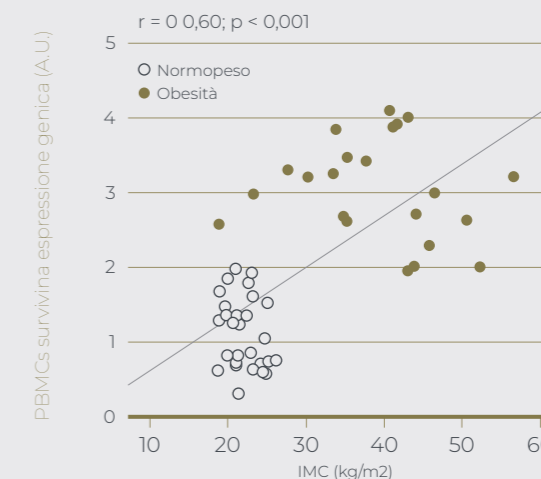
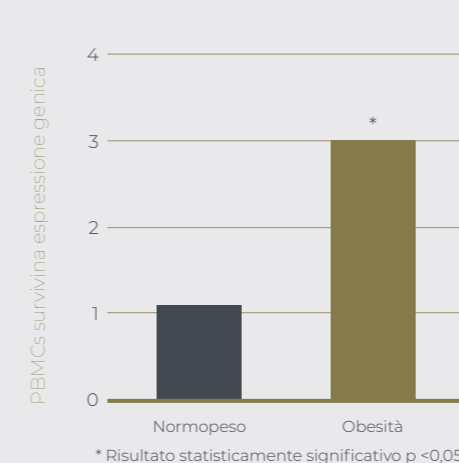
- Il Metodo PnK®, la dieta mediterranea ipocalorica e la chirurgia bariatrica portano **cambi differenti tra loro nella composizione del microbiota intestinale**.
- Il Metodo PnK® è stato quello che **ha causato maggiori cambiamenti nel metagenoma del microbiota**, che è l'insieme dei geni microbici presenti in un determinato ambiente. Tra gli altri questi cambiamenti sono legati a:
 - Aumento dell'attività nei percorsi legati alla biosintesi di carboidrati.
 - Aumento dell'attività nella via del pentoso-fosfato.
 - Aumento della gluconeogenesi.
 - Diminuzione dell'attività nei percorsi legati alla biosintesi di L-metionina.
 - Diminuzione dell'attività nella via di sintesi dell'acido nucleico (percorso che produce tRNA, necessario per la sintesi proteica).



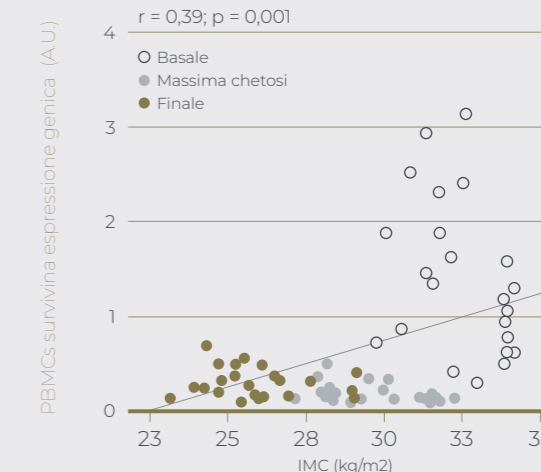
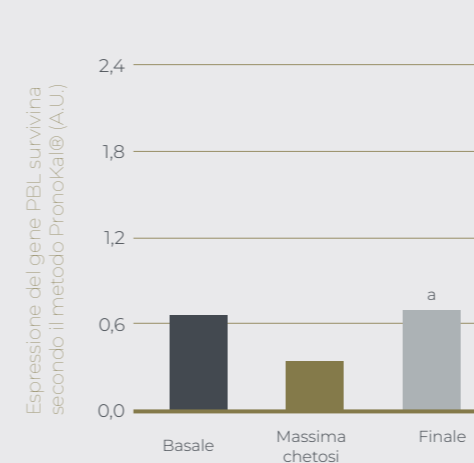
Studio **Survivina**²⁶

Publicato su Int J Obes (Lond)

Titolo	La perdita di peso normalizza la maggiore espressione dell'oncogene survivina nel tessuto adiposo viscerale e nei leucociti del sangue nei soggetti con obesità
Obiettivo dello studio	Confrontare i livelli di sopravvivenza nei soggetti normopeso e obesi e valutare i cambiamenti nella perdita di peso con il metodo PnK® e con la chirurgia bariatrica.
Tipo di studio	Studio clinico di intervento nutrizionale effettuato per 4 mesi, aperto e multicentrico
Campione	N=41 obesi N=25 Metodo PnK® N=16 Chirurgia bariatrica N= 21 normopeso
Pubblicazione completa	Izquierdo AG, Carreira MC, Rodriguez-Carnero G, Fernandez-Quintela A, Sueiro AM, Martinez-Olmos MA, Guzman G, De Luis D, Pinhel MAS, Nicoletti CF, Nonino CB, Ortega FJ, Portillo MP, Fernandez-Real JM, Casanueva FF, Crujeiras AB. Weight loss normalises enhanced expression of the oncogene survivin in visceral adipose tissue and blood leukocytes from individuals with obesity. Int J Obes (Lond). 2020 Jun 16. doi: 10.1038/s41366-020-0630-7
Benefici dimostrati	Qualità



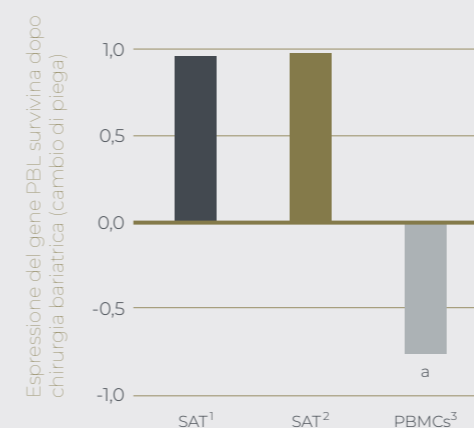
L'espressione della survivina è **umentata nei leucociti (e quindi nel tessuto adiposo viscerale) dei pazienti obesi** rispetto al peso normale.



La perdita di peso con il **metodo PnK® è efficace nell'aumentare i livelli di sopravvivenza nei pazienti obesi.** Inoltre, il momento di **minima espressione di survivina si verifica nel punto di massima chetosi.**

La survivina è un oncogene che si esprime anche nel tessuto adiposo dei pazienti obesi, essendo un regolatore chiave della conservazione dei lipidi e del metabolismo degli adipociti.

I linfociti possono essere considerati uno specchio appropriato dei livelli di survivina nel tessuto adiposo viscerale per l'identificazione **non invasiva** di un microambiente protumorale correlato all'obesità.



L'espressione della survivina diminuisce nel tessuto adiposo viscerale dopo la perdita di peso indotta dal Metodo PnK® (raggiungendo livelli minimi nel punto di massima chetosi) o dopo aver subito un intervento di chirurgia bariatrico.



Studio **Miokinas**²³



Publicato su Nutrients

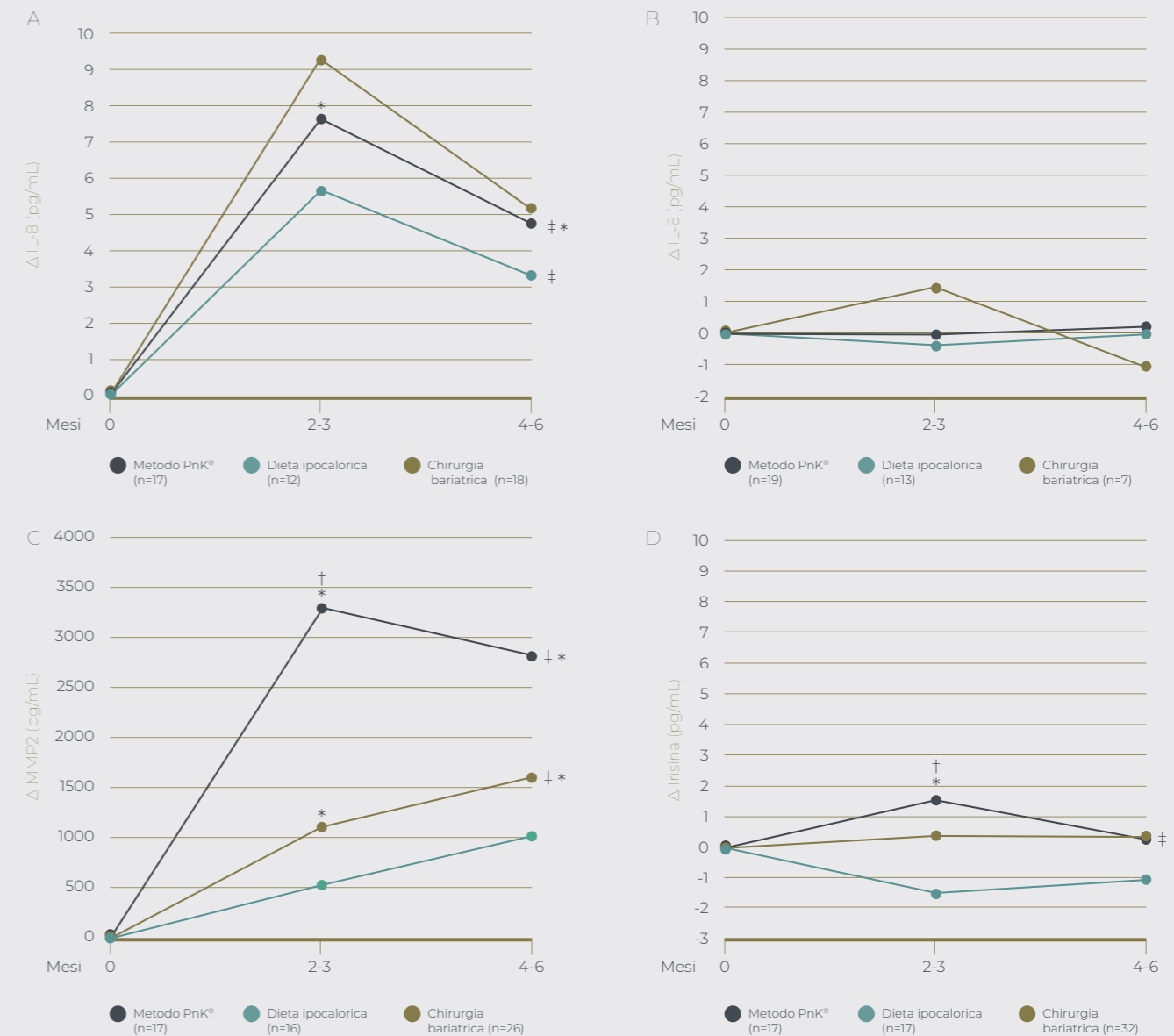
Titolo	Effetto di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico sui livelli di miochina circolanti rispetto all'effetto della chirurgia bariatrica o di una dieta a basso contenuto calorico nei pazienti con obesità
Obiettivo dello studio	Valutare la variazione del livello di miochina a seconda della strategia della perdita di peso: Metodo PnK® (VLCKD) o LC o chirurgia bariatrica
Tipo di studio	Studio clinico di intervento nutrizionale effettuato per 4 mesi, aperto e multicentrico
Campione	N=79 pazienti N=20 Metodo PnK® N=20 Dieta ipocalorica N=39 Chirurgia bariatrica
Pubblicazione completa	Sajoux I, Lorenzo PM, Gomez-Arbelaez D, Zulet MA, Abete I, Castro AI, Baltar J, Portillo MP, Tinahones FJ, Martinez JA, Crujeiras AB, Casanueva FF. Effect of a Very-Low-Calorie Ketogenic Diet on Circulating Myokine Levels Compared with the Effect of Bariatric Surgery or a Low-Calorie Diet in Patients with Obesity. Nutrients. 2019 Oct 4;11(10):2368
Benefici dimostrati	Qualità

Solo PronoKal® riesce a variare positivamente in modo statisticamente significativo i livelli delle miochine IL-8, MMP2 e IRISINA.

Le miochine sono citochine o peptidi secreti dal muscolo in risposta alla contrazione. Danno quindi ai muscoli un ruolo di mediazione in molti processi fisiologici del corpo e, soprattutto, nella regolazione del metabolismo.

Il Metodo PnK® consente un aumento significativo dei livelli circolanti di miochine, associato alle variazioni del peso corporeo totale, della massa grassa e della massa magra.

La chirurgia bariatrica riesce solo a variare i livelli di MMP2 e la dieta ipocalorica i livelli di IL-8.



- * Differenza statisticamente significativa tra punto e base (dentro lo stesso gruppo)
- † Differenza statisticamente significativa tra i tre gruppi.
- ‡ Differenza statisticamente significativa tra inizio e fine.



Studio EpiPnK³¹

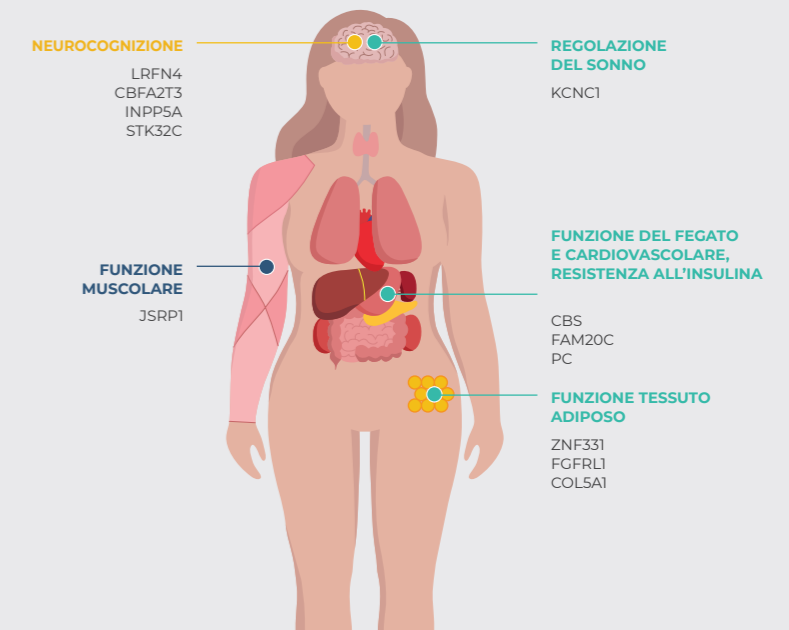
Publicato su
Clin Nutr

Titolo	Effetto epigenetico nei leucociti del sangue a seguito di chetosi e perdita di peso indotta da una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) in pazienti con obesità
Obiettivo dello studio	Per valutare gli effetti di un VLCKD sul metiloma degli individui obesi e per identificare i cambiamenti mediati dalla perdita di peso indotta dalla chetosi nel metiloma associato all'obesità
Tipo di studio	Studio clinico comparativo, randomizzato e controllato in pazienti obesi sottoposti a programma dimagrante (Metodo PnK®) dopo un follow-up di 6 mesi e con un gruppo di controllo solo per ulteriori analisi.
Campione	N=21 pazienti IMC ≥ 30 kg/m ² N=12 partecipanti IMC <25 kg/m ²
Pubblicazione completa	Crujeiras AB, Izquierdo AG, Primo D, Milagro FI, Sajoux I, Jácome A, Fernandez-Quintela A, Portillo MP, Martínez JA, Martínez-Olmos MA, de Luis D, Casanueva FF. Epigenetic landscape in blood leukocytes following ketosis and weight loss induced by a very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with obesity. Clin Nutr. 2021;40(6):3959-3972. doi: 10.1016/j.clnu.2021.05.010
Benefici dimostrati	Qualità

Il caratteristico profilo di metilazione dei pazienti obesi si inverte e inizia ad assomigliare al profilo di individui con peso normale dopo un intervento dimagrante con il Metodo PnK®. Il metiloma associato ai pazienti con obesità è stato invertito dopo il trattamento con il Metodo PnK®.

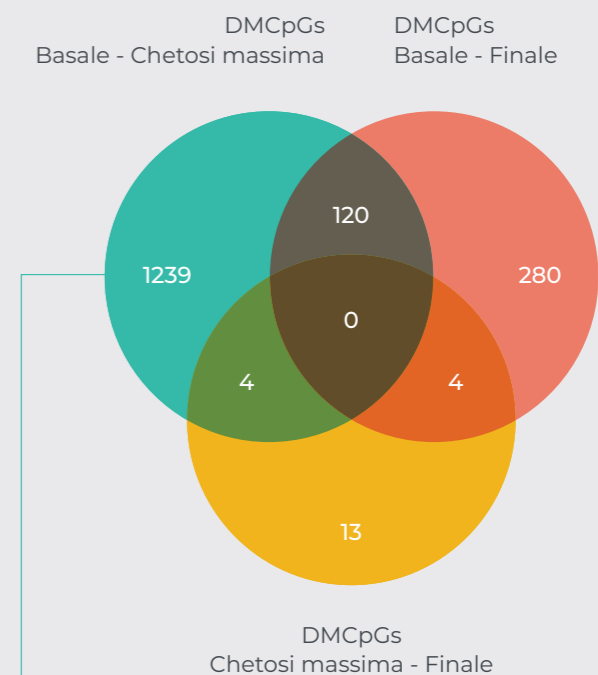
Questi cambiamenti nel metiloma potrebbero essere correlati agli effetti benefici di questo tipo di trattamento sul peso e sulla composizione corporea, sui parametri biochimici e ormonali, nonché sulla qualità della vita.

I cambiamenti si sono verificati nei geni che svolgono un ruolo molto importante nello sviluppo della fisiopatologia dell'obesità. Nello specifico, nei geni coinvolti nella funzione del tessuto adiposo, cardiovascolare e muscolare, insulino-resistenza, regolazione del sonno e neurocognizione.



Numero di regioni CpGs nei geni che subiscono cambiamenti di metilazione dopo l'intervento VLCKD, al basale, al picco di chetosi e alla fine del trattamento.

Il maggior numero di cambiamenti nel profilo di metilazione si è verificato al culmine della chetosi.



1239 CpGs cambia la metilazione solo per effetto della chetosi

Mantenimento



Non tutti i metodi per la perdita di peso possono vantarsi di **mantenere i risultati raggiunti**. Tuttavia, nel caso dei trattamenti **PronoKal Group®**, i dati indicano che offrono **alti tassi di successo** a lungo termine, poiché il paziente riduce il suo peso, essenzialmente perdendo massa grassa e conservando la massa muscolare, ma soprattutto perché riesce a **cambiare il suo rapporto con il cibo**, promuovendo un **cambiamento nelle abitudini alimentari** e, ancor più, nello **stile di vita**.



Studio ProKal 24⁹

Publicato su Endocrine

Titolo	Trattamento dell'obesità con una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) a due anni: riduzione del grasso viscerale e del carico di morbidità
Obiettivo dello studio	Per valutare l'efficacia a lungo termine del Metodo PronoKal® (gruppo di dieta chetogenica) rispetto a una dieta a basso contenuto calorico (gruppo di dieta a basso contenuto calorico) nella riduzione del peso nei pazienti obesi
Tipo di studio	Studio clinico in aperto, monocentrico, controllato, randomizzato (1: 1), follow-up di 2 anni
Campione	1:1 N = 45 Metodo PronoKal® (n = 22) Dieta ipocalorica (n = 23)
Pubblicazione completa	Moreno B, Crujeiras AB, Bellido D, et al. Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. Endocrine. 2016;54(3):681-90
Benefici dimostrati	Mantenimento

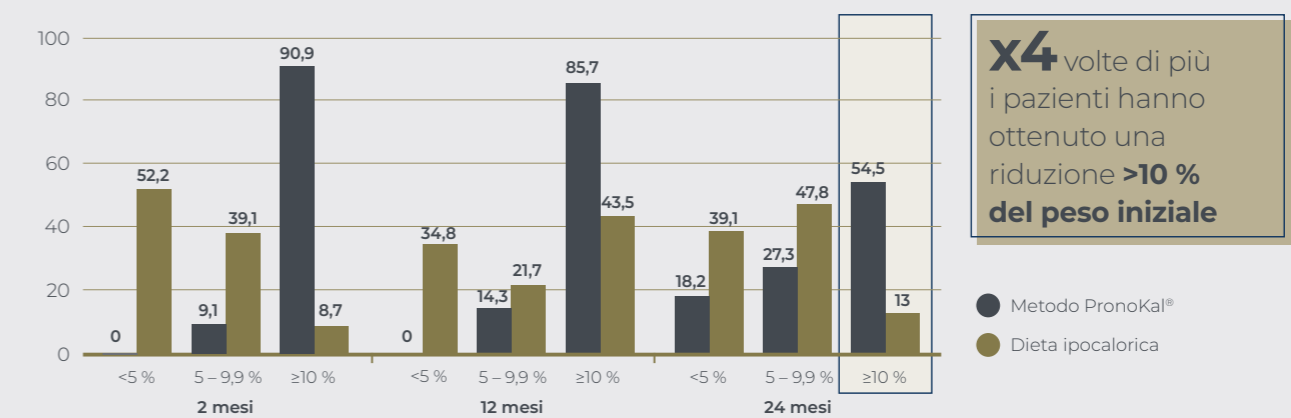
I risultati mostrano che il **Metodo PronoKal®** è **più efficace per la perdita di peso**, sia a breve che a lungo termine, rispetto alla dieta ipocalorica standard.

Dopo 2 anni, il **Metodo PronoKal®** raggiunge medie di perdita di peso simili a quelle ottenute nei primi 2 mesi di trattamento, che raddoppiano i risultati della dieta ipocalorica.



Allo stesso modo, i pazienti hanno mantenuto una riduzione > 10% del loro peso iniziale 4 volte in più rispetto alla dieta ipocalorica alla fine dello studio (54,5% vs. 13%).

PESO

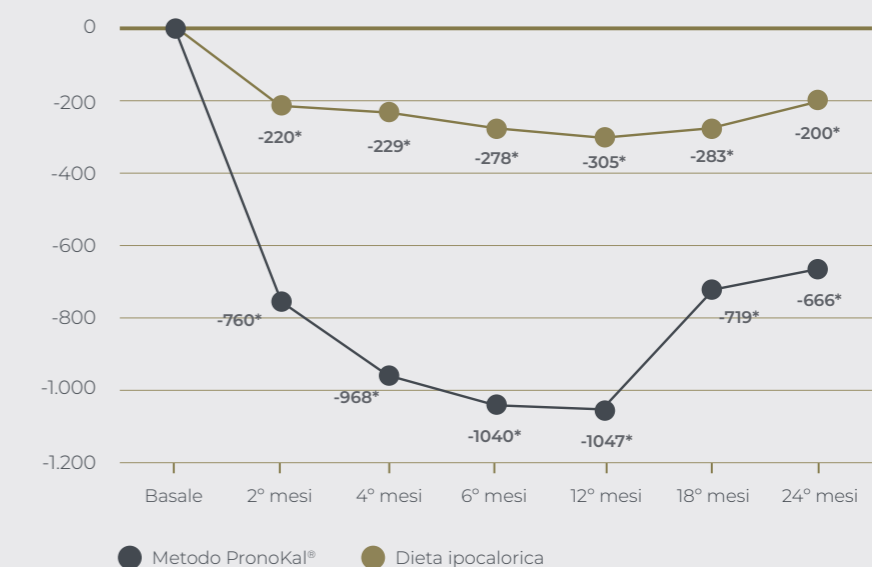


p = 0,001 per tutti i confronti tra gruppi. Moreno et al. Endocrine. 2016.⁹

Dopo 2 anni, il metodo **PronoKal®** elimina fino a **3 volte più grasso viscerale** rispetto alla dieta ipocalorica (-666 g contro -200 g), preservando la massa muscolare.

Inoltre, la **tollerabilità del Metodo PronoKal®** è **buona** e molto simile a quella della dieta ipocalorica.

GRASSO VISCERALE



*p < 0,001 per confronti tra gruppi.

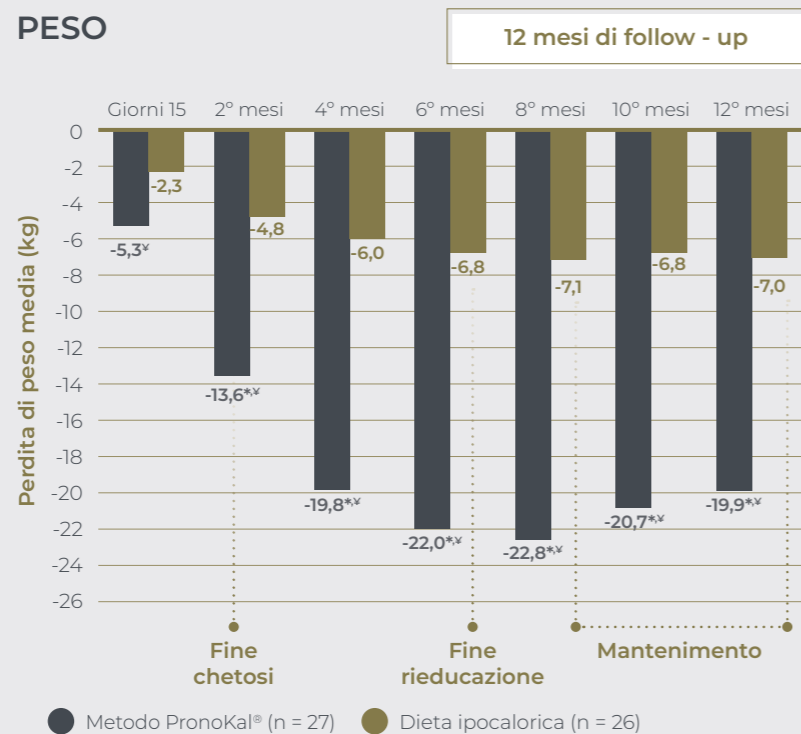
Moreno et al. Endocrine. 2016.⁹

Dimostriamo il **mantenimento** con i metodi di PronoKal Group®

Studio ProKal 12⁴

Publicato su Endocrine

Titolo	Confronto tra una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) e una dieta a basso contenuto calorico standard (LC) nel trattamento dell'obesità
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia del Metodo PronoKal® (gruppo di dieta chetogenica) rispetto a una dieta ipocalorica (gruppo di dieta ipocalorica) nel ridurre il peso dei pazienti obesi
Tipo di studio	Studio clinico prospettico, aperto, controllato, randomizzato di un anno
Campione	<p>1:1 N = 53</p> <p>Metodo PronoKal® (n = 27) Dieta ipocalorica (n = 26)</p> <p>Età compresa tra 18 e 65 anni IMC ≥30 kg/m²</p>
Pubblicazione completa	Moreno B, Bellido D, Sajoux I, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. Endocrine. 2014;47(3):793-805
Benefici dimostrati	Efficacia, sicurezza e mantenimento



Riferimenti bibliografici:

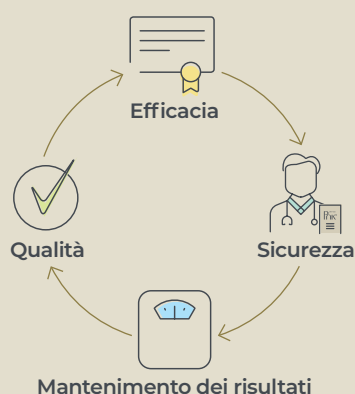
- Farres J, Pujol A, Coma M, et al. Revealing the molecular relationship between type 2 diabetes and the metabolic changes induced by a very-low-carbohydrate low-fat ketogenic diet. *Nutr Metab (Lond)*. 2010;7:88.
- Coma M, Molins A, Sajoux I, et al. Biología de sistemas y nutrición. Efectos positivos de una dieta cetogénica rica en proteínas en pacientes con diabetes tipo II, de la evidencia clínica a la base molecular. *Alimentación, nutrición y salud*. 2011;18(2):40-7.
- Moreno B, Casanueva FF, Bellido D, et al. Dieta proteinada para pacientes con diabetes tipo 2. *Med Int Mex*. 2012;28(6):575-78.
- Moreno B, Bellido D, Sajoux I, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. *Endocrine*. 2014;47(3):793-805.
- Martínez-Riquelme A, Sajoux I, Fondevila J. Resultados del estudio PROMESA I; eficacia y seguridad de la aplicación de una dieta de muy bajo aporte calórico y reeducación alimentaria posterior mediante el Método PronoKal® en el tratamiento del exceso de peso. *Nutr Hosp*. 2014;29(2):282-91.
- Saura J, Isidro F, Heredia JR, et al. Evidencias científicas sobre la eficacia y seguridad de la dieta proteinada. Dieta proteinada y ejercicio físico. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. 2014;7(1):27-32.
- Losa López J, Lurueña Sánchez L-F, Sajoux I. Efectividad del Método PronoKal® para perder peso y reducir la grasa abdominal. *Medicina Estética*. 2014;41:36-40.
- Ramírez D, Sajoux I. Lipoinflamación: tratamiento metabólico de la celulitis. *Medicina Estética*. 2015;44:53-6.
- Moreno B, Crujeiras AB, Bellido D, et al. Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Endocrine*. 2016;54(3):681-90.
- de Luis D, Domingo JC, Izaola O, et al. Effect of DHA supplementation in a very low-calorie ketogenic diet in the treatment of obesity: a randomized clinical trial. *Endocrine*. 2016;54(1):111-22.
- Goday A, Bellido D, Sajoux I, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Diabetes*. 2016;6(9):e230.
- Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, Talluri J, Maugeri R, Guido D, Faliva MA, Solerte BS, Fioravanti M, Lukaski H, Perna S. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr* 2016 Mar;103(3):830-40
- Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, et al. Acid-base safety during the course of a very low-calorie-ketogenic diet. *Endocrine*. 2017;58(1):81-90.
- Gomez-Arbelaez D, Bellido D, Castro AI, et al. Body Composition Changes After Very-Low-Calorie Ketogenic Diet in Obesity Evaluated by 3 Standardized Methods. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(2):488-98.
- Crujeiras AB, Gomez-Arbelaez D, Zulet MA, et al. Plasma FGF21 levels in obese patients undergoing energy-restricted diets or bariatric surgery: a marker of metabolic stress? *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(10):1570-8.

16. Sajoux I, Bellon A, Vidal J. Challenges in the Treatment of Obesity in the Elderly. *Endocrinology and Metabolism International Journal*. 2017;5(5):00135.
17. Sadoussi C, Ahami AOT, Mouilly M, *et al*. Assessment of language disorders in anemic pupils in Chaouen Northern region of Morocco. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 2017;16(12):21-6.
18. Faiz N, Mouilly M, Ahami AOT, *et al*. Effect of an additive treatment based on micronutrient on the health and deductive and inductive functions of children in the High North of Morocco (Chefchaoune Region). *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 2018;17(1):65-70.
19. Roe E, Serra E, Guzman G, *et al*. Structural Changes of Subcutaneous Tissue Valued by Ultrasonography in Patients with Cellulitis Following Treatment with the PnKCellulitis® Program. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(3):20-5.
20. Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, *et al*. Resting metabolic rate of obese patients under very low calorie ketogenic diet. *Nutr Metab (Lond)*. 2018;15:18.
21. Castro AI, Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, *et al*. Effect of A Very Low-Calorie Ketogenic Diet on Food and Alcohol Cravings, Physical and Sexual Activity, Sleep Disturbances, and Quality of Life in Obese Patients. *Nutrients*. 2018;10(10).
22. Di Lorenzo C, Pinto A, Ienca R, Coppola G, Sirianni G, Di Lorenzo G, Parisi V, Serrao M, Spagnoli A, Vestri A, Schoenen J, Donini LM, Pierelli F. A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones? *Nutrients* 2019 Jul 28;11(8):1742.
23. Gutiérrez-Repiso C, Hernández-García C, García-Almeida JM, *et al*. Effect of synbiotic supplementation in a very-low-calorie ketogenic diet on weight loss achievement and gut microbiota: A randomized controlled pilot study. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63:1-10.
24. Sajoux I, Lorenzo PM, Gomez-Arbelaez D, Zulet MA, Abete I, Castro AI, Baltar J, Portillo MP, Tinahones FJ, Martínez JA, Crujeiras AB, Casanueva FF. Effect of a Very-Low-Calorie Ketogenic Diet on Circulating Myokine Levels Compared with the Effect of Bariatric Surgery or a Low-Calorie Diet in Patients with Obesity. *Nutrients*. 2019 Oct 4;11(10):2368.
25. Guzmán G, Sajoux I, Aller R, Izaola O, de Luis D. Metodología multidisciplinar y dieta cetogénica en la práctica clínica real: eficacia y rapidez en la pérdida de peso. Análisis de supervivencia. Estudio PROMET Lipoinflamación [Multidisciplinary methodology and ketogenic diet in real clinical practice: efficacy and rapidity in weight loss. Survival Analysis PROMET Lipoinflammation study]. *Nutr Hosp*. 2020 Jul 13;34(3):497-505.
26. Izquierdo AG, Carreira MC, Rodriguez-Carnero G, Fernandez-Quintela A, Sueiro AM, Martinez-Olmos MA, Guzman G, De Luis D, Pinhel MAS, Nicoletti CF, Nonino CB, Ortega FJ, Portillo MP, Fernandez-Real JM, Casanueva FF, Crujeiras AB. Weight loss normalizes enhanced expression of the oncogene survivin in visceral adipose tissue and blood leukocytes from individuals with obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2020 Jun 16. doi: 10.1038/s41366-020-0630-7.
27. Cunha GM, Correa de Mello LL, Hasenstab KA, Spina L, Bussade I, Prata Mesiano JM, Coutinho W, Guzman G, Sajoux I. MRI estimated changes in visceral adipose tissue and liver fat fraction in patients with obesity during a very low-calorie-ketogenic diet compared to a standard low-calorie diet. *Clin Radiol*. 2020 Jul;75(7):526-532.
28. Cunha GM, Guzman G, Correa De Mello LL, Trein B, Spina L, Bussade I, Marques Prata J, Sajoux I, Coutinho W. Efficacy of a 2-Month Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD) Compared to a Standard Low-Calorie Diet in Reducing Visceral and Liver Fat Accumulation in Patients With Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Sep 14;11:607.
29. Altés Boronat A, Calvo Rosa E, Sitjar Martinez-De Sas S, Guzman G, Sajoux I. Factibilidad y efectividad de un programa multidisciplinar de pérdida de peso en la consulta de atención primaria. *Bmi journal*. 2020;10(2):2795.
30. Gutiérrez-Repiso C, Molina-Vega M, Bernal-López MR, Garrido-Sánchez L, García-Almeida JM, Sajoux I, Moreno-Indias I, Tinahones FJ. Different Weight Loss Intervention Approaches Reveal a Lack of a Common Pattern of Gut Microbiota Changes. *J Pers Med*. 2021;11(2):109. doi: 10.3390/jpm11020109.
31. Crujeiras AB, Izquierdo AG, Primo D, Milagro FI, Sajoux I, Jácome A, Fernandez-Quintela A, Portillo MP, Martínez JA, Martínez-Olmos MA, de Luis D, Casanueva FF. Epigenetic landscape in blood leukocytes following ketosis and weight loss induced by a very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with obesity. *Clin Nutr*. 2021;40(6):3959-3972. doi: 10.1016/j.clnu.2021.05.010.
32. Correa LL, Moretti A, de Sousa PAM, Dinis L, de Souza MF, Tostes I, Nuñez-Garcia M, Sajoux I. Effectiveness and Safety of a Very Low-Calorie Ketogenic Diet on Weight Regain Following Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2021. doi: 10.1007/s11695-021-05703-4.
33. Rondanelli M, Gasparri C, Peroni G, Faliva MA, Naso M, Perna S, Bazire P, Sajoux I, Maugeri R, Rigon C. The Potential Roles of Very Low Calorie, Very Low Calorie Ketogenic Diets and Very Low Carbohydrate Diets on the Gut Microbiota Composition. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:662591. doi: 10.3389/fendo.2021.662591.
34. Rondanelli M, Perna S, Ilyas Z, Peroni G, Bazire P, Sajoux I, Maugeri R, Nichetti M, Gasparri C. Effect of very low-calorie ketogenic diet in combination with omega-3 on inflammation, satiety hormones, body composition, and metabolic markers. A pilot study in class I obese subjects. *Endocrine*. 2021. doi: 10.1007/s12020-021-02860-5.
35. Izquierdo AG, Carreira MC, Boughanem H, Moreno-Navarrete JM, Nicoletti CF, Oliver P, de Luis D, Nonino CB, Portillo MP, Martinez-Olmos MA, Fernandez-Real JM, Tinahones FJ, Martinez JA, Macias-González M, Casanueva FF, Crujeiras AB. Adipose tissue and blood leukocytes ACE2 DNA methylation in obesity and after weight loss. *Eur J Clin Invest*. 2021:e13685. doi: 10.1111/eci.13685.
36. Casanueva FF, Castellana M, Bellido D, Trimboli P, Castro AI, Sajoux I, Rodriguez-Carnero G, Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Martinez-Olmos MA. Ketogenic diets as treatment of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21(3):381-397. doi: 10.1007/s11154-020-09580-7.

PronoKal Group®

Science, nutrition and technology for weight loss

A Nestlé Health Science Company



Esperti nella dieta chetogenica per la perdita di peso

- Team multidisciplinare di professionisti della salute
- Più di 35 pubblicazioni scientifiche
- 600.000 pazienti
- 8.000 medici
- Leader in Europa e America Latina
- Più di 15 anni di esperienza

Contatti



www.pronokal.com/it

Seguici su



PronoKal Group®
A Nestlé Health Science Company