



PronoKal Group®

---

**Evidenza  
scientifica  
di PronoKal  
Group®**

La scienza  
ci sostiene

---



# Indice dei contenuti

---

<b>LA SCIENZA COME VALORE CAPITALE DI PRONOKAL GROUP®</b>	<b>4</b>
<b>SINTESI DELL'EVIDENZA SCIENTIFICA DI PRONOKAL GROUP®</b>	<b>6</b>
<b>DIMOSTRIAMO L'EFFICACIA DEI METODI DI PRONOKAL GROUP®</b>	<b>8</b>
Studio ProKal 12 <sup>4</sup>	10
Studio PnKLipoinfiammazione <sup>11</sup>	12
Studio DiaproKal <sup>12</sup>	14
Studio PnKCellulitis <sup>19</sup>	16
Studio Promet Lipoinfiammazione <sup>25</sup>	18
Studio Efficacia nelle Cure Primarie <sup>29</sup>	20
Studio Kalibra® prevenzione Sarcopenia <sup>42</sup>	22
Studio Kalibra® nel paziente con Emicrania <sup>43</sup>	24
<b>DIMOSTRIAMO LA SICUREZZA DEI METODI DI PRONOKAL GROUP®</b>	<b>26</b>
Studio ProKal 12 <sup>4</sup>	28
Studio DiaproKal <sup>12</sup>	29
Studio Acido-Base <sup>13</sup>	30
<b>DIMOSTRIAMO LA QUALITÀ DEI METODI DI PRONOKAL GROUP®</b>	<b>32</b>
Studio CetoPnK <sup>14</sup>	34
Studio PnKLipoinfiammazione <sup>11</sup>	36
Studio Consumo Metabolico <sup>20</sup>	37
Studio PnKCellulitis <sup>19</sup>	38
Studio Qualità della Vita <sup>21</sup>	40
Studio Miokinas <sup>22</sup>	42
Studio Survivina <sup>26</sup>	44
Studio EsteatoPronoKal I <sup>27</sup>	46
Studio EsteatoPronoKal II <sup>28</sup>	47
Studio EpiPnK <sup>31</sup>	48
Studio Microbiota 21 <sup>32</sup>	50
Studio Citochine <sup>38</sup>	52
Caso Clinico Remissione DM2 <sup>39</sup>	54
Caso Clinico Artrite Reumatoide <sup>40</sup>	56
Studio PCOS <sup>41</sup>	58
<b>DIMOSTRIAMO IL MANTENIMENTO DEI METODI DI PRONOKAL GROUP®</b>	<b>60</b>
Studio ProKal 24 <sup>10</sup>	62
Studio ProKal 12 <sup>4</sup>	64
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b>	<b>65</b>

A person wearing a white lab coat over a blue and white striped shirt, with their arms crossed. The background is a blurred laboratory setting with various pieces of equipment.

# La scienza come valore capitale di PronoKal Group®



**PronoKal Group®**, da oltre 20 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 aggiungiamo a una metodologia unica e innovativa un **Team multidisciplinare di professionisti** che monitora l'evoluzione di ogni paziente, accompagnandolo in tutto il processo e offrendogli il **supporto e il follow-up professionale** di cui hai bisogno in ogni momento.

Siamo un'azienda pionieristica esperta, ecco perché i nostri programmi hanno il **supporto scientifico di oltre 40 studi clinici**, numerose **pubblicazioni** e la fiducia di oltre **8.000 medici**.

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

**Fidati di PronoKal Group®. Non esiste valore maggiore dell'approvazione scientifica.**

# Riepilogo delle **prove scientifiche** di PronoK

2010

**Studio relazione molecolare tra DM2 e Metodo PronoKal®**

*Pubblicato su Nutr Metab (Lond)*

2011

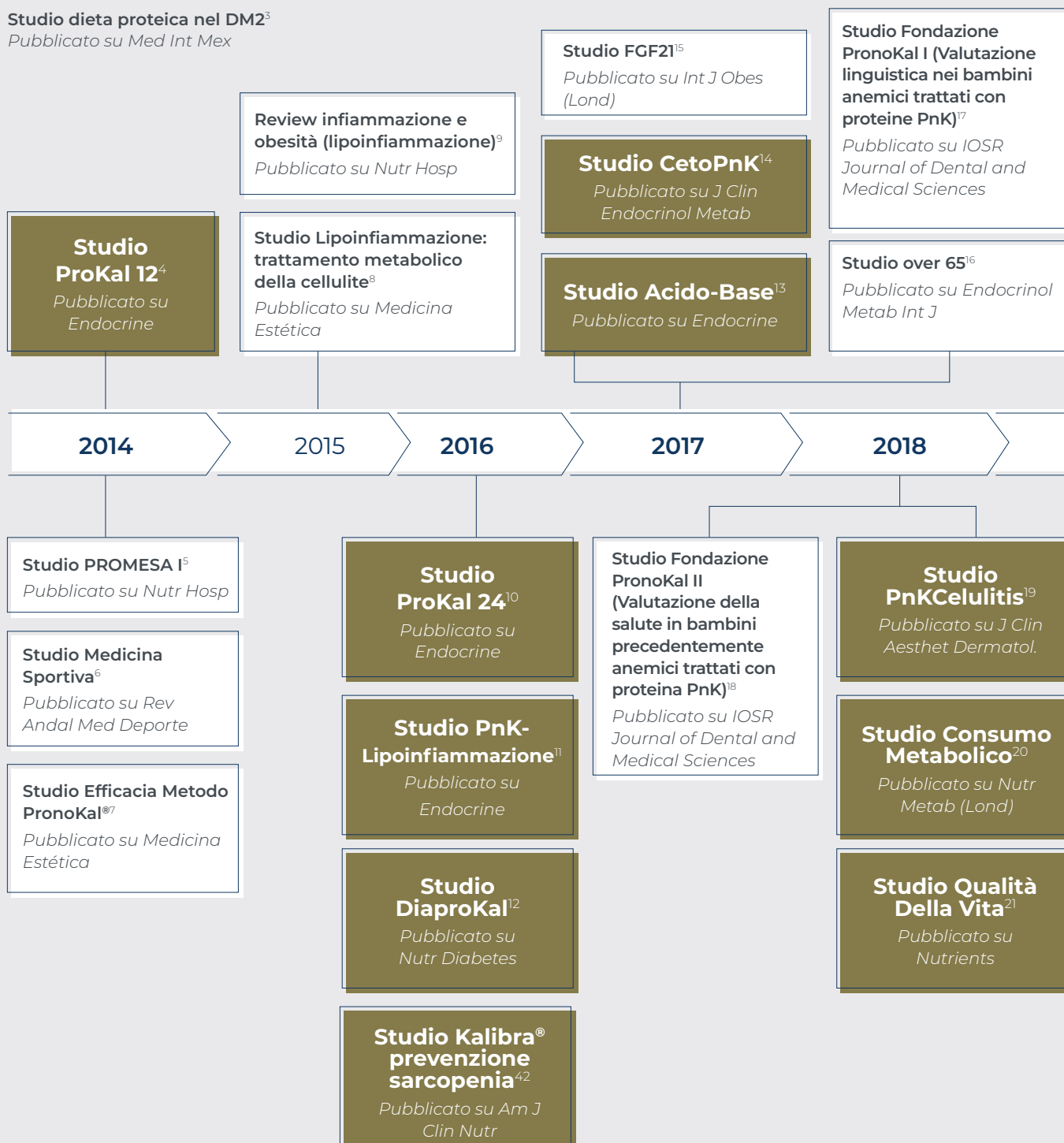
**Studio sui pazienti con DM2: dall'evidenza clinica alla base molecolare<sup>2</sup>**

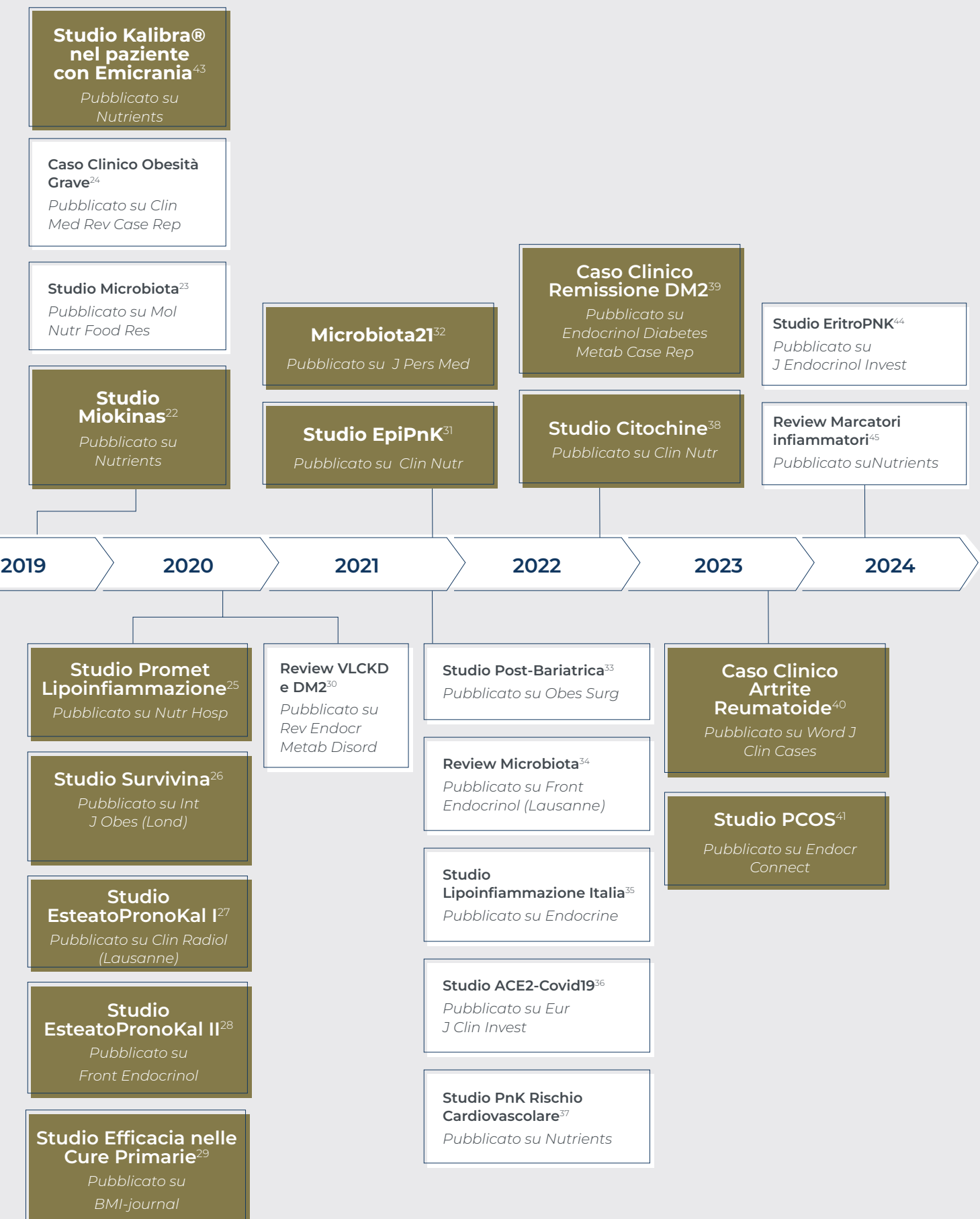
*Pubblicato su Alimentación, Nutrición y Salud*

2012

**Studio dieta proteica nel DM2<sup>3</sup>**

*Pubblicato su Med Int Mex*





# | Efficacia







L'**efficacia** viene 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 protocollo, 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

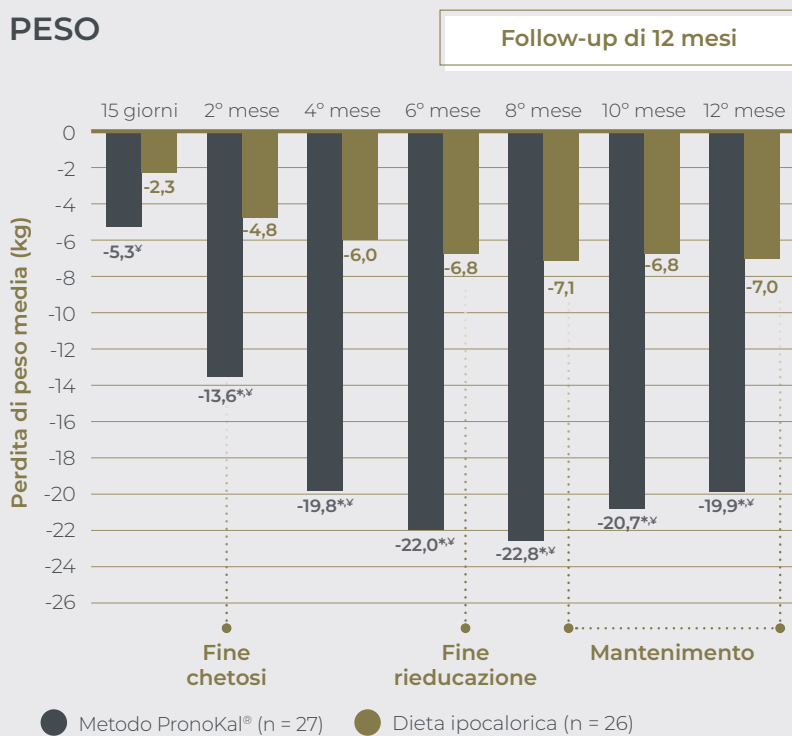
## Studio ProKal 12<sup>4</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Confronto fra una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) e una dieta a basso contenuto calorico standard (LC) nel trattamento dell'obesità</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	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 con obesità
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, monocentrico, prospettico, a doppio braccio (follow-up di 1 anno)
<b>Campione</b>	<div> <div>1:1</div> <div>N = 53</div> <div> <b>Metodo Pronokal® (n = 27)</b>  <b>Dieta ipocalorica (n = 26)</b> </div> </div> <p>Età tra 18 e 65 anni IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup></p>
<b>Pubblicazione completa</b>	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. <i>Endocrine</i> . 2014;47(3):793-805
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia e sicurezza

**Il Metodo Pronokal® triplica nel breve e medio termine i risultati di perdita di peso** ottenuti con la dieta ipocalorica.

**Il Metodo Pronokal® diminuisce il rischio di malattia** dei pazienti: **riduce in media il 23,3% del peso corporeo iniziale** dopo 8 mesi di trattamento e **riesce a ridurre il peso corporeo iniziale di ≥ 10% nell'88,9%** dei pazienti.

### PESO



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

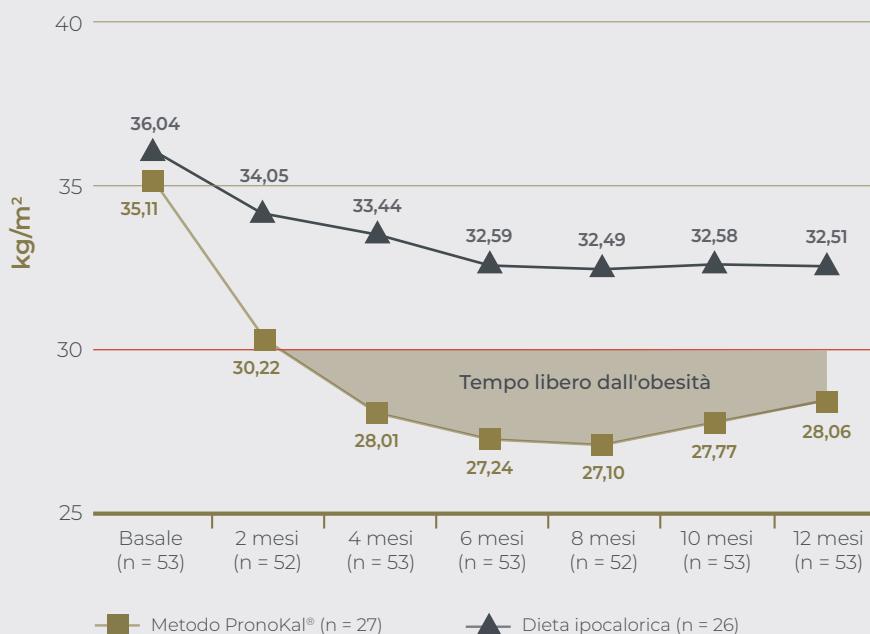
Moreno et al. *Endocrine*. 2014.<sup>4</sup>



Publicato su *Endocrine*

**Dopo 2 mesi**, il gruppo trattato con il **Metodo PronoKal®** ha determinato una **riduzione dell'indice di massa corporea medio al di sotto di <30 kg/m<sup>2</sup>** - sotto la soglia dell'obesità -, risultato che i pazienti trattati con la dieta ipocalorica non hanno raggiunto in nessun momento durante il trattamento.

### INDICE DI MASSA CORPOREA (IMC)



Consulta lo studio



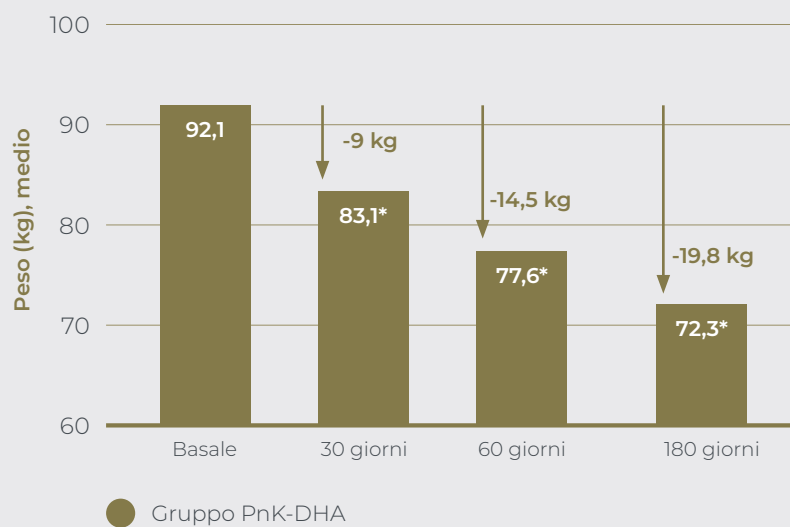
# Dimostriamo l'efficacia dei metodi di Pronokal

## Studio PnKLipoinfiammazione<sup>11</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Effetto della supplementazione con DHA in una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) nel trattamento dell'obesità: studio clinico randomizzato</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare la risoluzione dell'infiammazione cronica associata all'obesità in pazienti sottoposti ad un programma di per la perdita di peso
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, monocentrico, prospettico e a doppio braccio (6 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	1:1 N = 29 Gruppo PnK-DHA (n = 14) Gruppo di Controllo (n = 15)
<b>Pubblicazione completa</b>	De Luis D, Domingo JC, Izaola O, <i>et al.</i> Effect of DHA supplementation in a very low-calorie ketogenic diet in the treatment of obesity: a randomized clinical trial. <i>Endocrine</i> . 2016;54(1):111-22
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia e qualità

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

### PESO



\* $p < 0,05$  confronto rispetto al basale. Analisi T-test.

Consulta lo studio

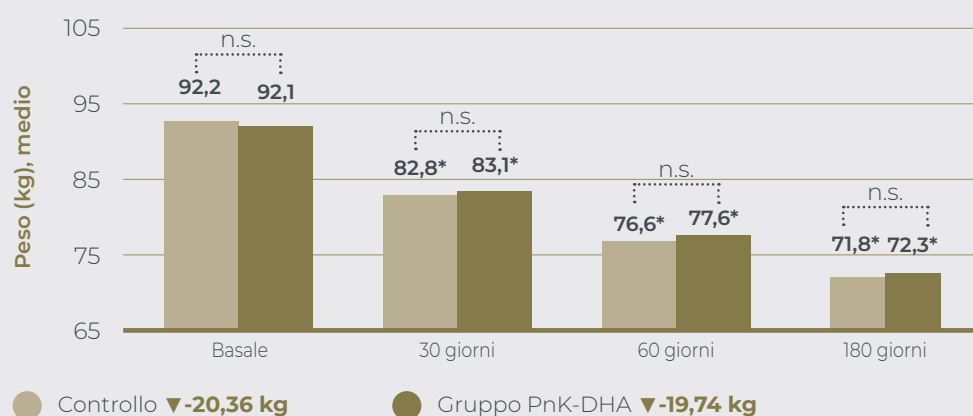





Pubblicato su *Endocrine*

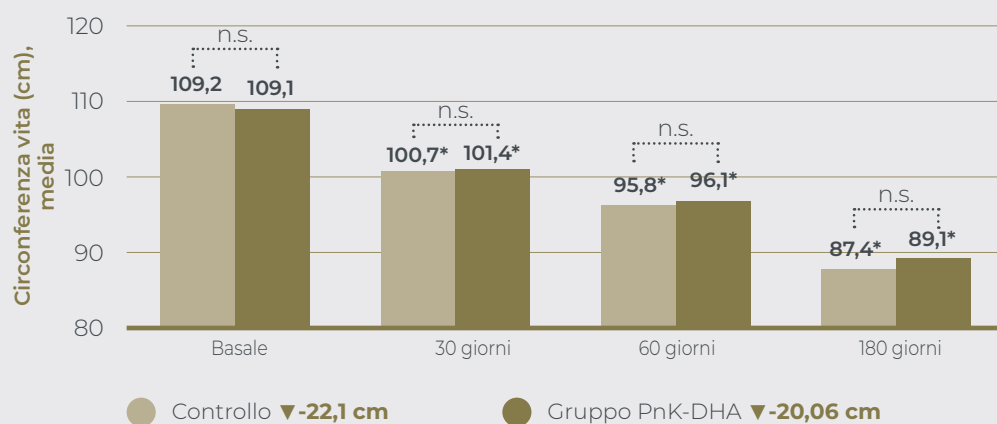
L'**efficacia** nella perdita di peso e nella riduzione della circonferenza vita per entrambi i gruppi (controllo VLCKD e PnK-DHA) è paragonabile e **statisticamente significativa** tra la fine del trattamento e il tempo zero.

## PESO



\* $p < 0,05$  confronto rispetto al basale. Prova T-test. n.s.: non significativo.

## CIRCONFERENZA VITA



\* $p < 0,05$  confronto rispetto al basale. Prova T-test. n.s.: non significativo.

# Dimostriamo l'efficacia dei metodi di Pronokal

## Studio DiaproKal<sup>12</sup>

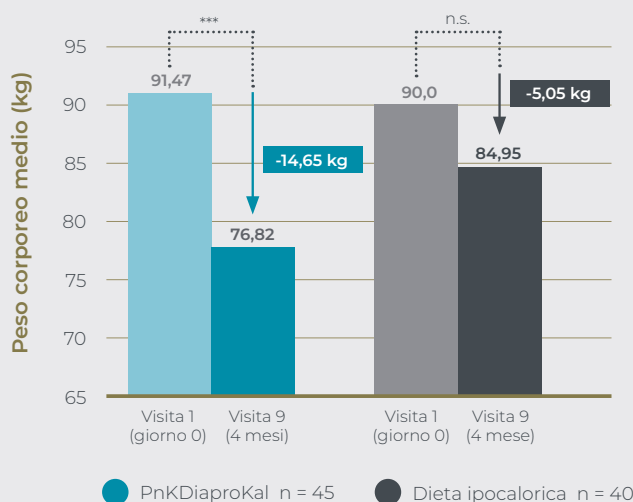
<b>Titolo</b>	<b>Sicurezza, tollerabilità ed efficacia a breve termine di un programma di intervento di perdita di peso con una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) rispetto a una dieta a basso contenuto calorico (LC) in pazienti con diabete di tipo 2</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare la sicurezza e la tollerabilità di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico nei pazienti diabetici obesi
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, monocentrico, prospettico e doppio braccio (4 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	<div><div>1:1 N = 89</div><div>Metodo DiaproKal (n = 45) Dieta ipocalorica (n = 44)</div></div> Età compresa tra 30 e 65 anni DM Tipo 2, non insulino dipendente
<b>Pubblicazione completa</b>	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. <i>Nutr Diabetes</i> . 2016;6(9):e230
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia e sicurezza

I pazienti **perdono circa il triplo del peso**, ottenendo una riduzione ponderale che raggiunge circa il **16%** del peso corporeo.

Consulta lo studio



### PESO



\*\*\*p < 0,0001 rispetto all'inizio (visita 1). n.s.: non significativo.



Publicato su  
*Nutr Diabetes*

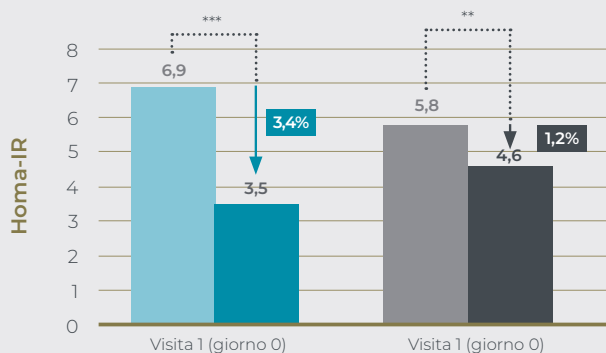
## Riduce l'indice HOMA di 2 volte.

● PnKDiaproKal n = 45 ● Dieta ipocalorica n = 40

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

\*\* $p < 0,001$  rispetto all'inizio (visita 1).

## INDICE DI RESISTENZA INSULINICA (HOMA-IR)



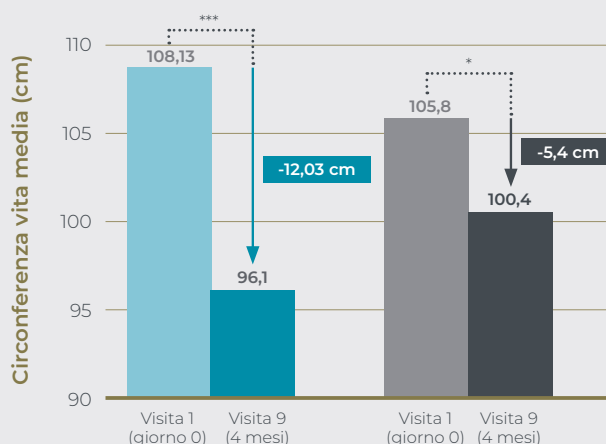
## Riduce di 2 volte la circonferenza vita

● PnKDiaproKal n = 45 ● Dieta ipocalorica n = 40

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

\* $p < 0,05$  rispetto all'inizio (visita 1).

## CIRCONFERENZA VITA



## L'87,2 % dei pazienti presenta valori normalizzati di HbA1C.

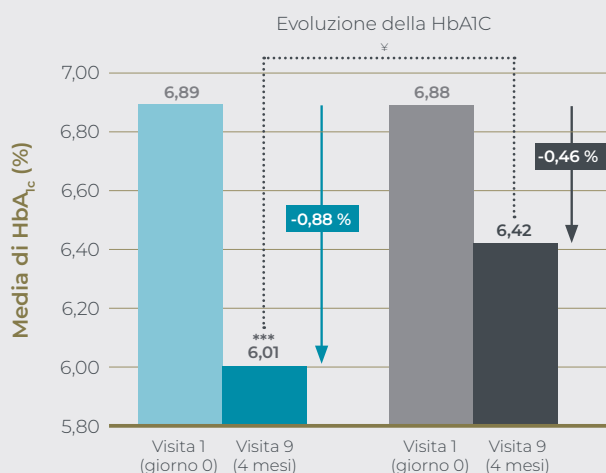
I pazienti trattati con il **Metodo PronoKal® DiaproKal** sono riusciti a ridurre i livelli di HbA1C di circa il doppio rispetto al gruppo trattato con dieta ipocalorica (0,88 % vs. 0,46 %).

● PnKDiaproKal n = 45 ● Dieta ipocalorica n = 40

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

¥ $p < 0,05$  confronto con gli altri gruppi.

## EMOBLOBINA GLICOSILATA (HbA1C)



# Dimostriamo l'efficacia dei metodi di Pronokal

## Studio PnKCellulitis<sup>19</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Cambiamenti strutturali del tessuto sottocutaneo valutato mediante ecografia in pazienti con cellulite dopo il trattamento con il programma PnK Cellulitis</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare oggettivamente, mediante ecografia cutanea e documentazione fotografica, il beneficio del programma PnKCellulitis in pazienti normopeso e con cellulite
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico aperto, non controllato, monocentrico, a braccio singolo e singolo cieco per il valutatore
<b>Campione</b>	<b>N = 20 donne</b> , tra 29 e 58 anni, normopeso e cellulite localizzata
<b>Pubblicazione completa</b>	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. <i>J Clin Aesthet Dermatol</i> . 2018;11(3):20-5
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia e qualità

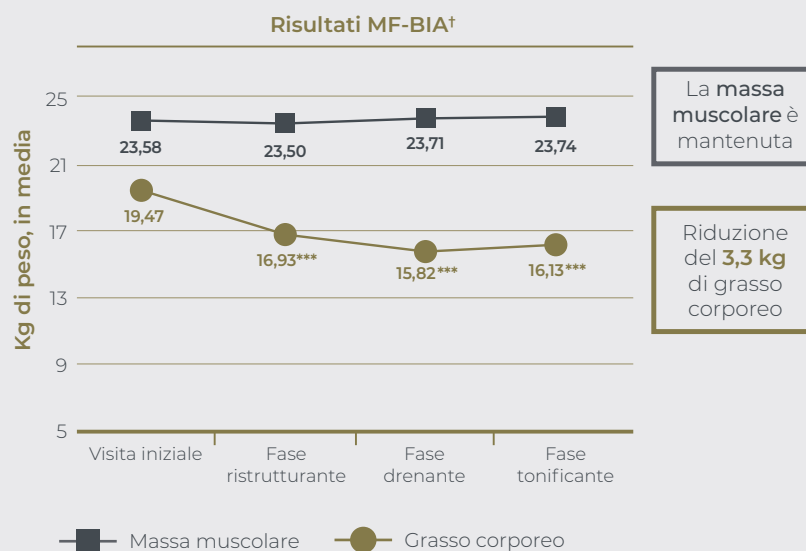
I pazienti hanno perso in media più di **3 kg di peso**, il **100% a spese della massa grassa**.

Ciò si è tradotto in una **riduzione dell'IMC di 1,15 kg/m<sup>2</sup>** (da 23,41 a 22,26 kg/m<sup>2</sup>) mantenendo il normopeso.

Consulta lo studio



### GRASSO LOCALIZZATO



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

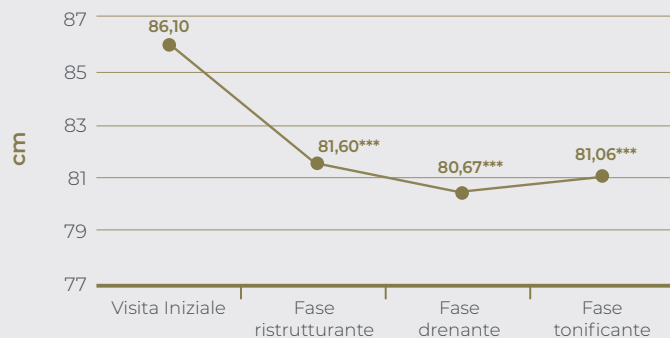
<sup>†</sup>Multi-frequency bioelectrical impedance analysis (MF-BIA).





Publicato su  
*J Clin Aesthet Dermatol*

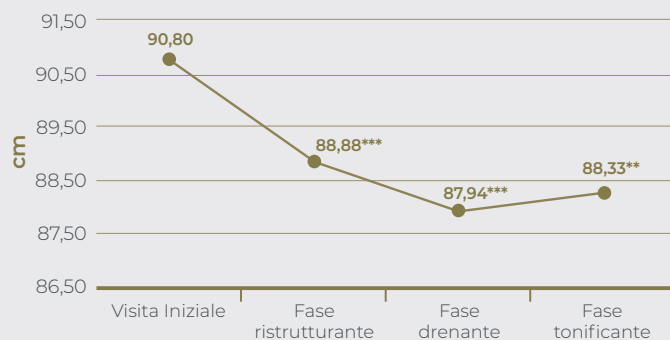
## CIRCONFERENZA VITA



**-5,04  
cm**

Riduzione del  
grasso  
**addominale**

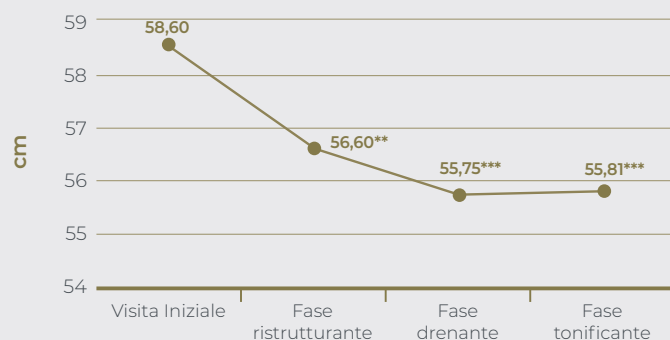
## CIRCONFERENZA FIANCHI



**-2,47  
cm**

Riduzione del  
grasso  
**sui fianchi**

## CIRCONFERENZA COSCE



**-2,79  
cm**

Riduzione del  
grasso  
**sulle cosce**

\*\* $p < 0,005$ ; comparazione rispetto alla visita iniziale.

\*\*\* $p < 0,0001$ ; comparazione rispetto alla visita iniziale.

# Dimostriamo l'**efficacia** dei metodi di Prono

## Studio **Promet Lipoinfiammazione**<sup>25</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Metodologia multidisciplinare e dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico nella pratica clinica reale: efficacia e rapidità nella perdita di peso. Analisi di sopravvivenza. Studio PROMET Lipoinfiammazione</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Determinare il tempo necessario per ottenere una perdita di peso efficace (almeno il 10% del peso iniziale)
<b>Tipo di studio</b>	Studio osservazionale di pratica clinica reale, descrittivo, longitudinale, multicentrico, retrospettivo e a braccio singolo
<b>Campione</b>	<b>N= 6.369 pazienti</b> , 18 a +65 IMC $\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup>
<b>Pubblicazione completa</b>	Guzman G, Sajoux I, Aller R, et al. Metodología multidisciplinar y dieta cetógena en la practica clinica real: eficacia y rapidez en la perdida de peso. Analisis de supervivencia. Estudio PROMET Lipoinflamacion. <i>Nutr Hosp.</i> 2020;34(3):497-505
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia

### **PRONOKAL® OFFRE RISULTATI IN MODO RAPIDO:**

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

- Una maggiore velocità della risposta iniziale è un predittore di aderenza.
- Aiuta a non recuperare il peso perso a lungo termine.
- Maggiore è il tempo di esposizione all'obesità, maggiore è il rischio di mortalità.



Pubblicato su  
*Nutr Hosp*

## EFFICACIA E RAPIDITÀ NELLA PERDITA DI PESO

PronoKal® permette al **74,4% dei pazienti** di perdere il 10% del peso basale **in meno di 2 mesi**.

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

**UOMINI  
< 55 ANNI  
CON OBESITÀ DI TIPO  
I, II o III**

= ↑ Maggiore velocità nella perdita di peso

**DONNE  
> 55 ANNI  
CON SOVRAPPESO**

= ↓ Minore velocità nella perdita di peso

Consulta lo studio



# Dimostriamo l'efficacia dei metodi di Pronokal

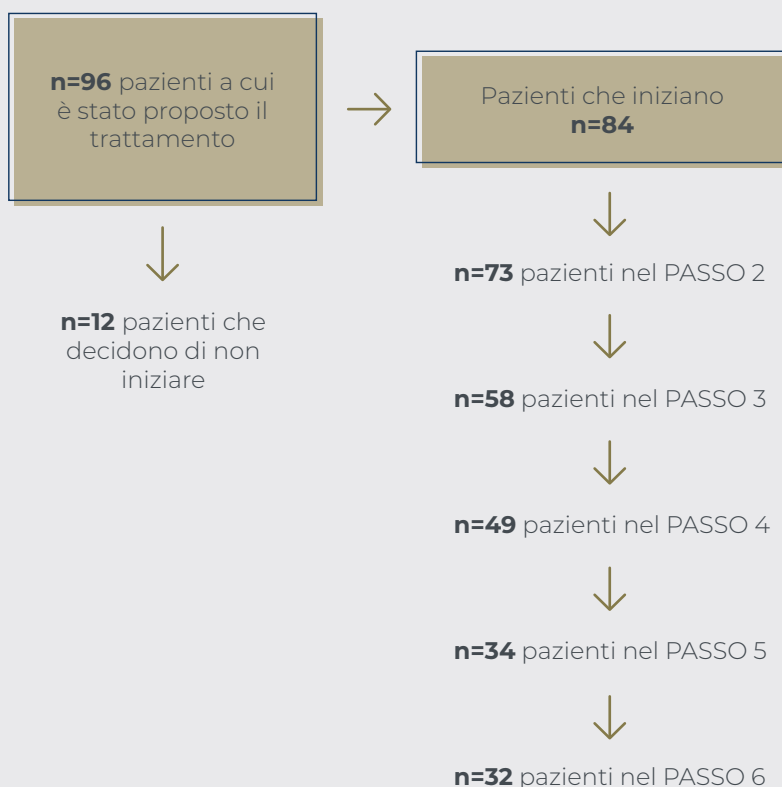
## Studio **Efficacia nelle Cure Primarie**<sup>29</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Fattibilità ed efficacia di un programma multidisciplinare per la perdita di peso nella pratica clinica dell'assistenza primaria</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare l'efficacia nella pratica clinica reale di un trattamento multidisciplinare con una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico per la perdita di peso
<b>Tipo di studio</b>	Studio osservazionale nella pratica clinica reale, retrospettivo, monocentrico, a braccio singolo (una media di 9 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	<b>N=84 pazienti</b>
<b>Pubblicazione completa</b>	Altés Boronat A, Calvo Rosa E, Sitjar Martinez-De Sas S, et al. Factibilidad y efectividad de un programa multidisciplinar de pérdida de peso en la consulta de atención primaria. <i>Bmi journal</i> . 2020;10(2):2795-802
<b>Benefici dimostrati</b>	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.**

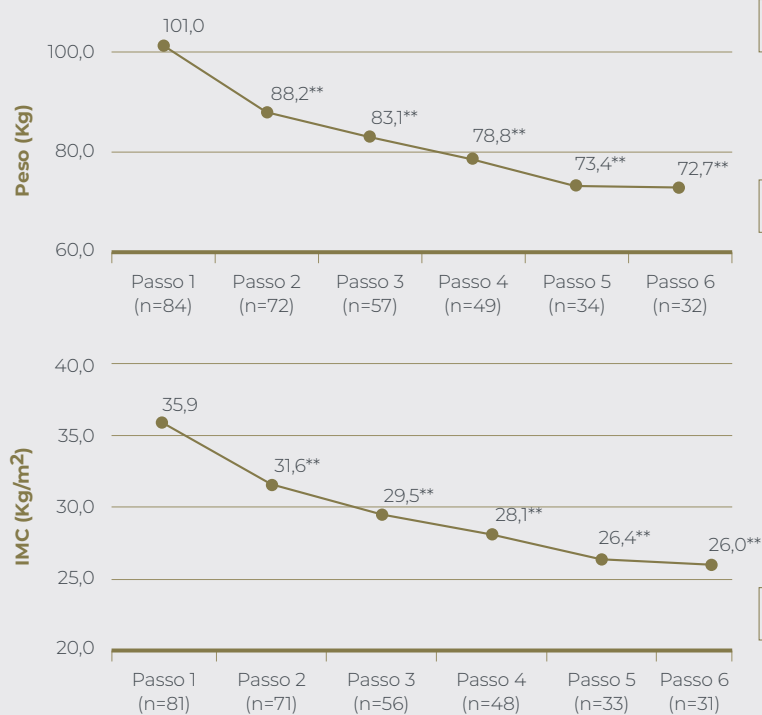
Consulta lo studio







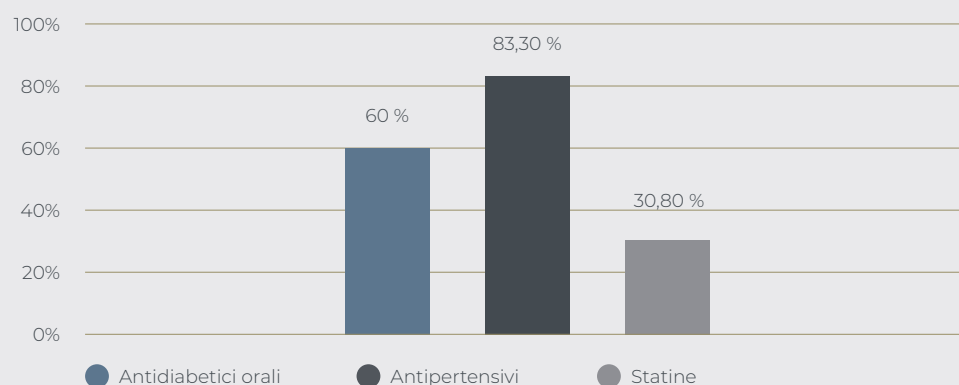
Publicato su  
BMI-journal



\*\*p<0,001 rispetto al Passo 1

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

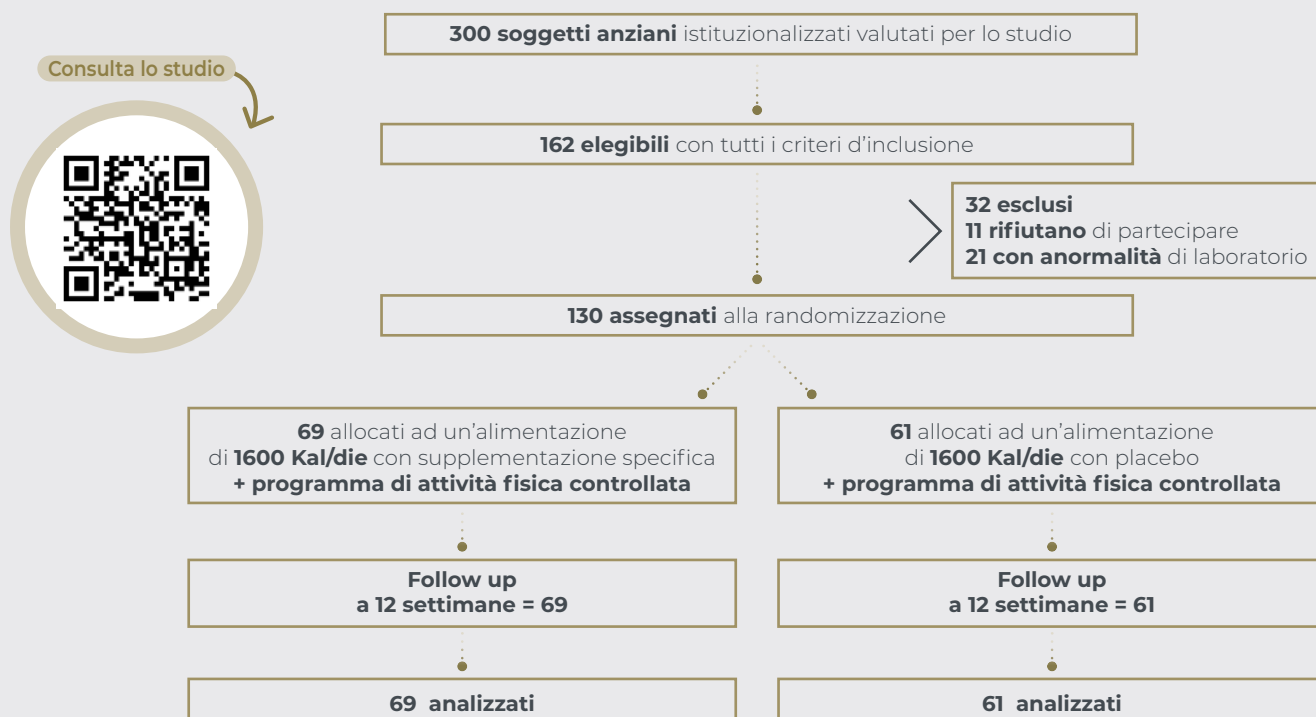


# Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal

## Studio Kalibra® prevenzione Sarcopenia<sup>42</sup>

<b>Titolo</b>	<b>L'integrazione di proteine del siero di latte, aminoacidi e vitamina D, associata ad attività fisica, è in grado di aumentare la massa magra, la forza muscolare, la funzionalità e la qualità della vita e ridurre l'infiammazione negli anziani sarcopenici.</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	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 un programma strutturato di allenamento di potenziamento della massa muscolare, sul recupero della massa magra e della forza muscolare, nonché sulla funzionalità, sulla qualità della vita e sulla riduzione di alcuni parametri infiammatori in un gruppo di pazienti anziani, sarcopenici, ospedalizzati.
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, controllato e in doppio cieco unicentrico, prospettico e a doppio braccio (12 settimane di follow-up)
<b>Campione</b>	<b>N= 130 pazienti</b> anziani affetti da sarcopenia (relative muscle mass: < 7.26 kg/m <sup>2</sup> ♂ - < 5.5 kg/m <sup>2</sup> ♀) Randomizzazione in due gruppi: 69 pz. Gruppo supplementazione specifica; 61 pz. Gruppo placebo Età ≥ 65 anni
<b>Pubblicazione completa</b>	Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, et al. 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. <i>Am J Clin Nutr.</i> 2016;103(3):830-840.
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia

### DIAGRAMMA DI FLUSSO DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA





Pubblicato su  
*Am J Clin Nutr*

## RISULTATI DELLO STUDIO

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

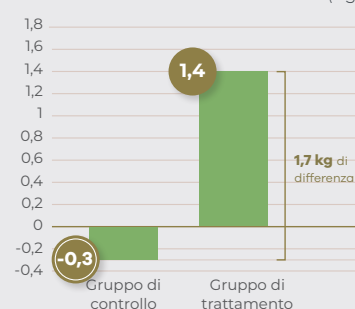
Studio clinico

#### Risultati dello studio

Il trattamento con ~20g di proteine e 4,2g di leucina si è rivelato favorevole nel raggiungimento sia dell'obiettivo primario che di quelli secondari.

Aumento medio della fat free mass del gruppo di trattamento pari a 1,7 kg (95% CI: 0,9, 2,5, p>0.001) rispetto al gruppo di controllo

Aumento medio della Fat Free Mass (Kg)



In 3 mesi aumenta la fat free mass di 1,7 Kg vs placebo,

### Obiettivi Secondari:

- Aumento della forza muscolare misurata con handgrip nel gruppo di trattamento (3.2 kg; p<0.01) rispetto al gruppo di controllo (-0.47 kg; p=0.117);
- Il 68% dei soggetti è passato da una condizione di sarcopenia ad una condizione di normalità;
- Aumento della massa muscolare scheletrica relativa - RSMM

(Differenza tra trattamenti: 0.27 kg/m<sup>2</sup>; p=0.009); (Differenza tra trattamenti: 0.27 kg/m<sup>2</sup>; p=0.009);

- Miglioramento dei seguenti indicatori:
  - Qualità della vita dei pazienti, documentato attraverso il questionario validato SF-36 per la valutazione dell'integrità delle funzioni fisiche (p=0.03);
  - Activities of Daily Living (p < 0.001);
  - Mini Nutritional Assesment (p=0.003).

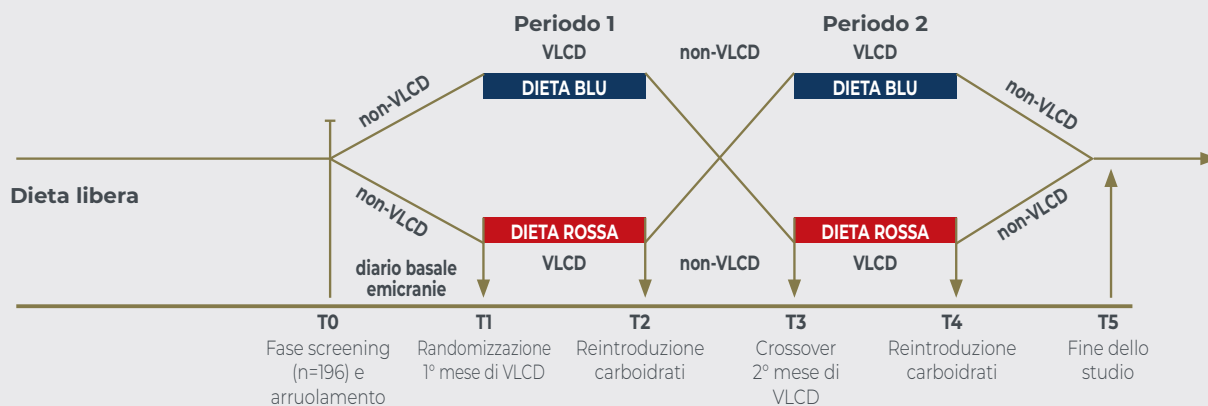
- Significativo l'incremento dell'IGF-1 rispetto al gruppo di controllo (p=0.002), che potrebbe avere ripercussioni favorevoli sulla sintesi proteica muscolare. Significativa riduzione dei livelli di PCR indicativi di una riduzione dello stato infiammatorio (p=0.038).

# Dimostriamo l'efficacia dei metodi di PronoKal

## Studio Kalibra® nel paziente con Emicrania<sup>43</sup>

<b>Titolo</b>	<b>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?</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Determinazione degli effetti terapeutici (riduzione della frequenza degli episodi emicranici $\leq 50\%$ ) di una dieta ad apporto calorico molto basso durante un intervento di perdita di peso in pazienti in sovrappeso con emicrania episodica. 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.
<b>Tipo di studio</b>	Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con cross-over.
<b>Campione</b>	<b>N=35 pazienti</b> randomizzati in due gruppi VLCKD (metodo Kalibra®) e VLCnKD Età $\geq 18$ - 65 anni BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ Storia di emicrania (con o senza aura) negli ultimi 12 mesi secondo l'International Classification of Headache Disorders, 3rd edition beta version (ICHD-3b)
<b>Pubblicazione completa</b>	Di Lorenzo C, Pinto A, Ienca R, et al. A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones? <i>Nutrients</i> . 2019;11(8):1742.
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia

### DISEGNO DELLO STUDIO



#### Lo studio si è svolto in 5 fasi:

**T0:** prima fase di screening di 4 settimane con dieta non VLCD

**T1:** seconda fase di randomizzazione a dieta blu o dieta rossa di 4 settimane con visita di controllo a 2 settimane

**T2:** terza fase di 4 settimane con reintroduzione dei carboidrati e progressivo aumento delle calorie

**T3:** quarta fase di 4 settimane con passaggio alla dieta blu o rossa, invertendo rispetto a quella assunta durante la seconda fase, con controllo a 2 settimane

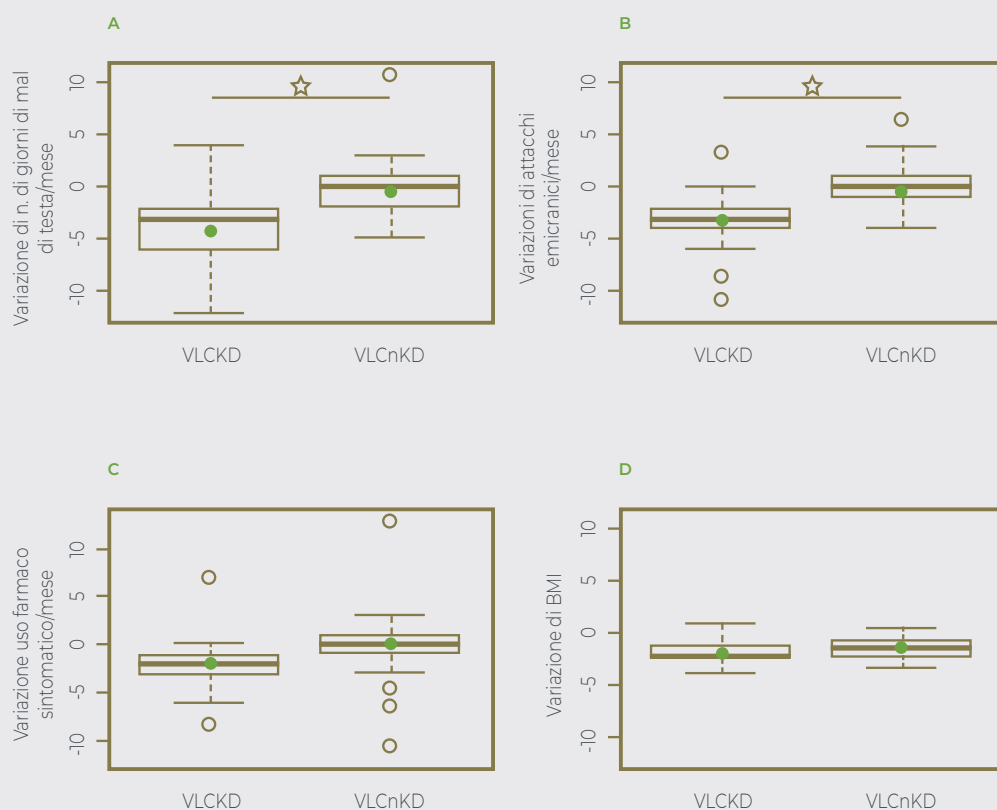
**T4:** quinta fase di 4 settimane con reintroduzione dei carboidrati e progressivo aumento delle calorie

**T5:** fine dello studio e verifica di quale dieta fosse chetogenica (dieta rossa) e quale non chetogenica (dieta blu)



Pubblicato su Nutrients

## RISULTATI DELLO STUDIO



Il tipo di trattamento è stata l'unica variabile indipendente in grado di determinare una riduzione significativa nel numero medio di giorni di emicrania in un mese.

In particolare, il gruppo di trattamento chetogenico ha mostrato un numero medio di giorni di emicrania (-3.75; 95% CL: -5.31 – 2.15) significativamente inferiore rispetto al gruppo di trattamento non chetogenico.

Per quanto riguarda l'end-point secondario, il numero di attacchi emicranici è risultato significativamente inferiore (-3.02; 95% CI: -4.15, -1.88) nel gruppo di trattamento chetogenico rispetto al non-chetogenico.

Non sono invece emerse differenze significative nel consumo di farmaci per l'attacco acuto di emicrania, né tanto meno nella riduzione del BMI, tra i due gruppi di trattamento.

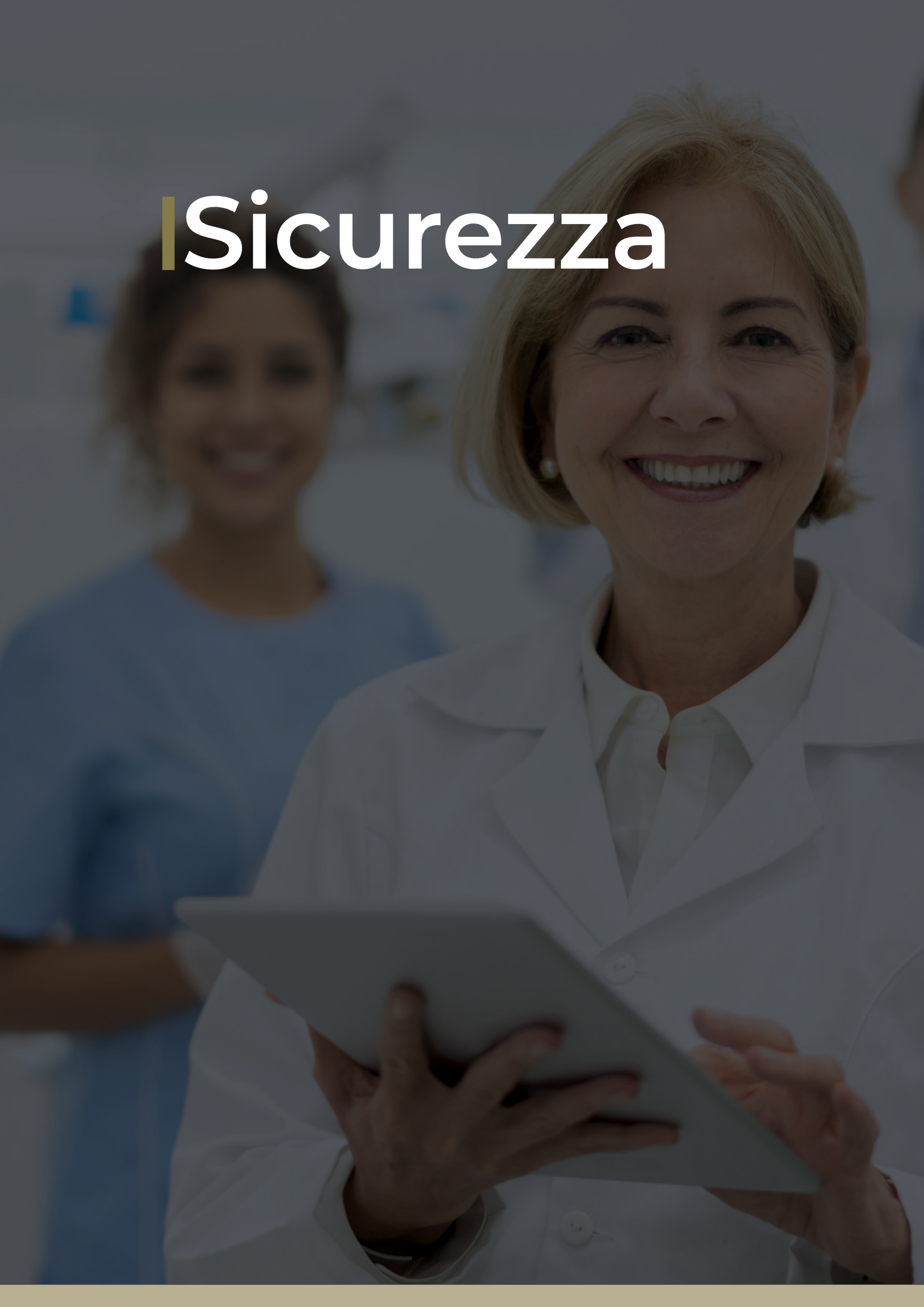
## RISULTATI IN SINTESI DELLO STUDIO:

Il risultato principale dello studio consiste nella **maggiore efficacia del trattamento chetogenico**, rispetto a quello non chetogenico, **nella prevenzione degli attacchi emicranici**. I due trattamenti contenevano lo stesso quantitativo calorico e hanno mostrato effetti simili sul calo ponderale e sul profilo glicemico, suggerendo un ruolo specifico dei chetoni. Nel soggetto in 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.

[Consulta lo studio](#)


# | Sicurezza





La **sicurezza** è un **fattore chiave** per la **salute** delle persone che seguono un metodo per la perdita di peso. 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.

# Dimostriamo la **sicurezza** dei metodi di Prono

## Studio **ProKal 12**<sup>4</sup>



Pubblicato su *Endocrine*

<b>Titolo</b>	<b>Confronto tra una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) rispetto a una dieta ipocalorica (LC) nel trattamento dell'obesità</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare l'efficacia del Metodo PronoKal® (gruppo dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico) rispetto a una dieta ipocalorica (gruppo dieta ipocalorica) nella riduzione del peso nei pazienti con obesità.
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, monocentrico, prospettico, a doppio braccio (follow-up di 1 anno)
<b>Campione</b>	<b>1:1</b> <b>N = 53</b> Età tra 18 e 65 anni IMC ≥30 kg/m <sup>2</sup> <b>Metodo PronoKal® (n = 27)</b> <b>Dieta ipocalorica (n = 26)</b>
<b>Pubblicazione completa</b>	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. <i>Endocrine</i> . 2014;47(3):793-805
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia e sicurezza

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).

Consulta lo studio



## SICUREZZA

12 mesi di follow up

	15 giorni	2 mesi	4 mesi	6 mesi	8 mesi	10 mesi	12 mesi
<b>Metodo PronoKal® (n = 27)</b>							
<b>Effetti collaterali</b>	<b>2<sup>a</sup> visita</b>	<b>3<sup>a</sup> visita</b>	<b>4<sup>a</sup> visita</b>	<b>5<sup>a</sup> visita</b>	<b>6<sup>a</sup> visita</b>	<b>7<sup>a</sup> visita</b>	<b>8<sup>a</sup> visita</b>
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.<sup>4</sup>

## SODDISFAZIONE

**92 %**  
pazienti soddisfatti

Il **92 %** dei pazienti si sentono **soddisfatti o molto soddisfatti del Metodo PronoKal®**



## Studio DiaproKal<sup>12</sup>



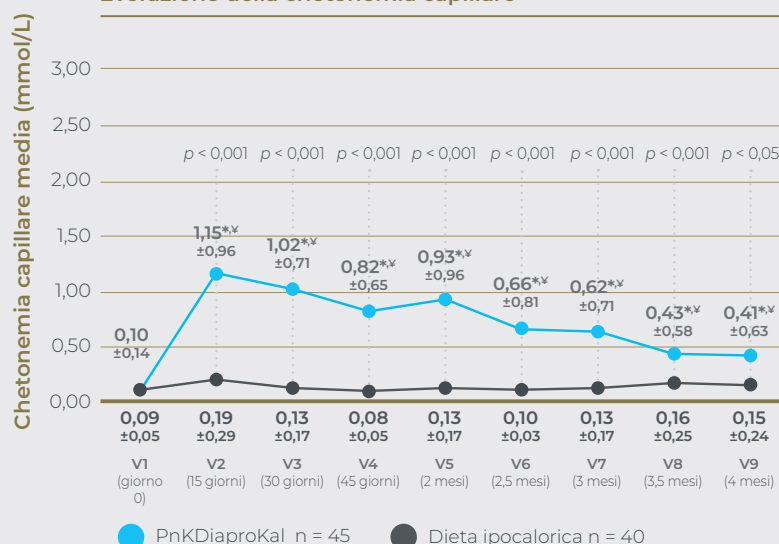
Publicato su *Nutr Diabetes*

<b>Titolo</b>	<b>Sicurezza, tollerabilità ed efficacia a breve termine di un programma per la 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</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare la sicurezza e la tollerabilità di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico nei pazienti diabetici obesi
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, monocentrico, prospettico, a doppio braccio (4 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	<p><b>1:1</b> <b>N = 89</b></p> <p><b>Metodo DiaproKal (n = 45)</b> <b>Dieta ipocalorica (n = 44)</b></p> <p>Età tra 30 e 65 anni DM tipo 2, non insulinodipendente</p>
<b>Pubblicazione completa</b>	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. <i>Nutr Diabetes</i> . 2016;6(9):e230
<b>Benefici dimostrati</b>	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

### Evoluzione della chetonemia capillare



\*p < 0,05 rispetto all'inizio (visita 1); \*p < 0,05 tra i gruppi.

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.

Consulta lo studio



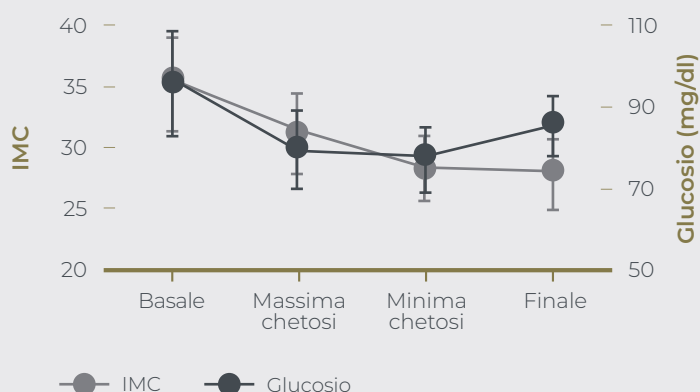
# Dimostriamo la **sicurezza** dei metodi di Prono

## Studio **Acido-Base**<sup>13</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Sicurezza dell'equilibrio acido-base nel corso di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD)</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Confrontare lo stato di salute delle persone nella chetosi indotta attraverso il Metodo PronoKal® con quello delle persone in una situazione di chetoacidosi diabetica
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico aperto, non controllato, prospettico, monocentrico, a braccio singolo (4 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	<b>N = 71 soggetti</b> (20 pazienti in chetosi indotta con il Metodo PronoKal® e 51 soggetti in chetoacidosi diabetica).
<b>Pubblicazione completa</b>	Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, et al. Acid-base safety during the course of a very low-calorie-ketogenic diet. <i>Endocrine</i> . 2017;58(1):81-90
<b>Benefici dimostrati</b>	Sicurezza

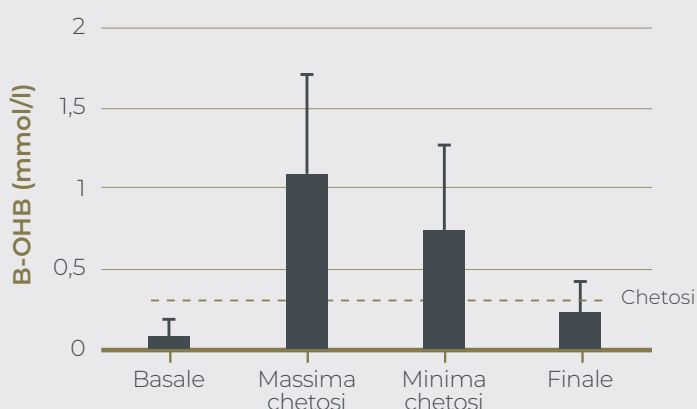
Il **Metodo PronoKal®** induce una **notevole perdita di peso senza alterare l'equilibrio acido-base**, a differenza della chetoacidosi. Pertanto, è totalmente **sicuro** per il trattamento dell'obesità.

### IMC E GLICEMIA



A questo campione si aggiungono 460 chetonemie capillari, ottenute nel normale decorso del follow-up di diversi pazienti sottoposti a trattamento con il **Metodo PronoKal®**

### CHETONEMIA CAPILLARE



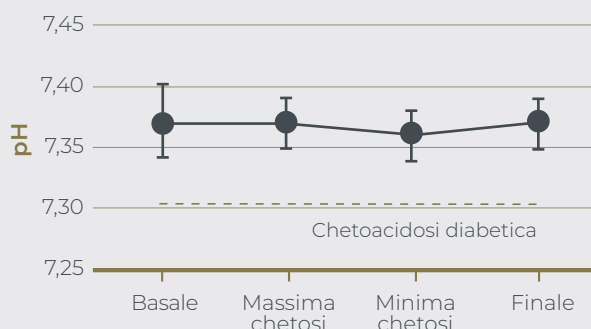


Pubblicato su *Endocrine*

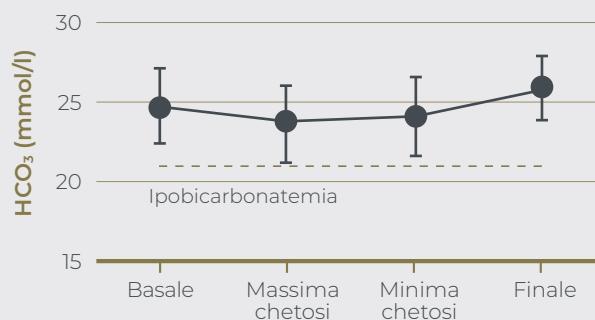
Durante l'intervento **non sono stati rilevati cambiamenti** dal punto di vista clinico o statisticamente significativi nei livelli di glucosio, nel pH del sangue, nell'*anion gap* o nei livelli di bicarbonato plasmatico. Nei pazienti con chetoacidosi diabetica, diversamente, l'equilibrio acido-base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

## PH

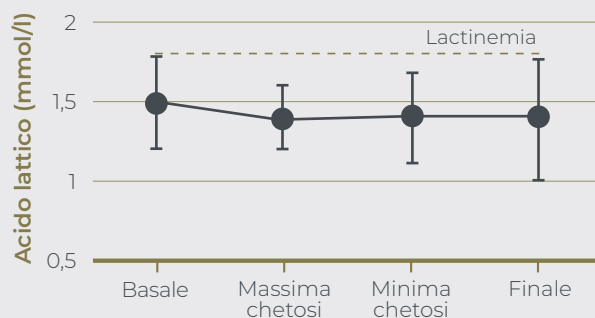
Gomez-Arbelaez et al.  
Endocrine. 2017;<sup>12</sup>



## BICARBONATO (HCO<sub>3</sub>)

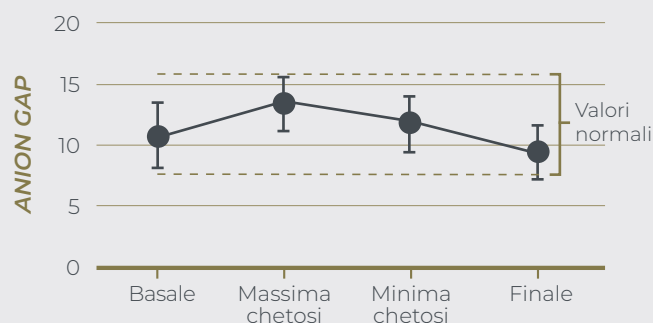


## ACIDO LATTICO



## ANION GAP

**ANION GAP = (sodio) - (cloro + bicarbonato)**



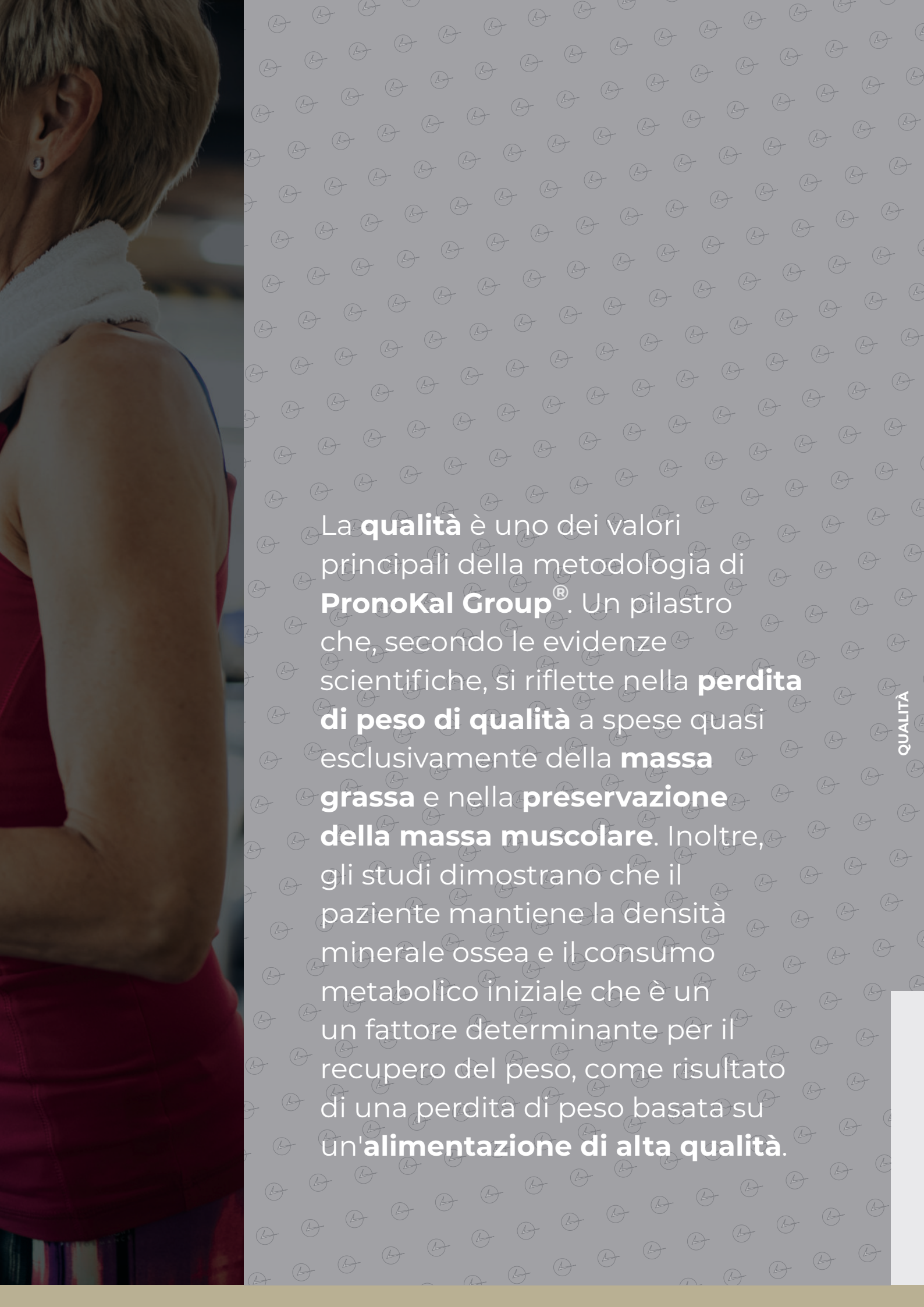
Consulta lo studio





A photograph of a woman with short blonde hair, wearing a red tank top, running on a treadmill in a gym. She is smiling and looking to her right. In the background, a man with a white beard and a blue shirt is also running on a treadmill. The image is slightly blurred, suggesting motion. The word "Qualità" is overlaid in white text on the left side of the image, with a small yellow vertical bar to its left.

|Qualità



La **qualità** è uno dei valori principali della metodologia di **PronoKal Group®**. Un pilastro che, secondo le evidenze 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 recupero del peso, come risultato di una perdita di peso basata su un'**alimentazione di alta qualità**.

# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di Pronokal

## Studio **CetoPnK**<sup>14</sup>

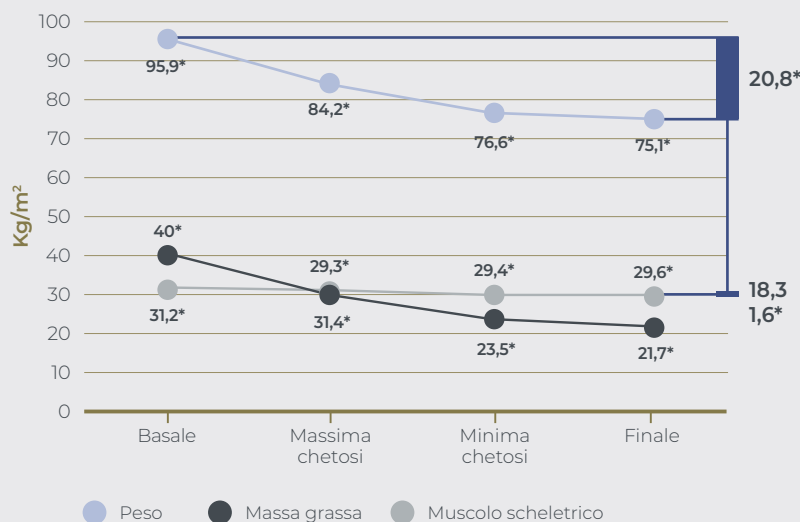
<b>Titolo</b>	<b>Cambiamenti nella composizione corporea dopo una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) nel trattamento dell'obesità valutata con 3 metodi standardizzati</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Analizzare per la prima volta i cambiamenti nella composizione corporea dei pazienti obesi trattati con il Metodo PronoKal® attraverso tre metodi di stima (BIA, DXA e ADP)
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico aperto, non controllato, monocentrico, prospettico e a braccio singolo (4 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	<b>N = 20 pazienti</b> , tra 18 e 48 anni IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>
<b>Pubblicazione completa</b>	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. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 2017;102(2):488-98
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

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

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

**Il Metodo PronoKal® è 5 volte più efficace nel preservare la massa muscolare rispetto alla dieta ipocalorica:** per ogni 20,8 kg di peso perso, in media, 18,3 kg sono di grasso corporeo e solo 1,6 kg è di massa muscolare.

### COMPOSIZIONE CORPOREA



Studio MF-BIA

\*p<0,05 rispetto al basale.

Consulta lo studio



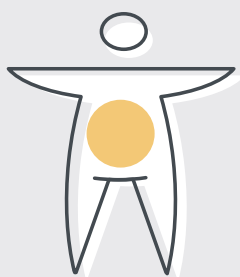
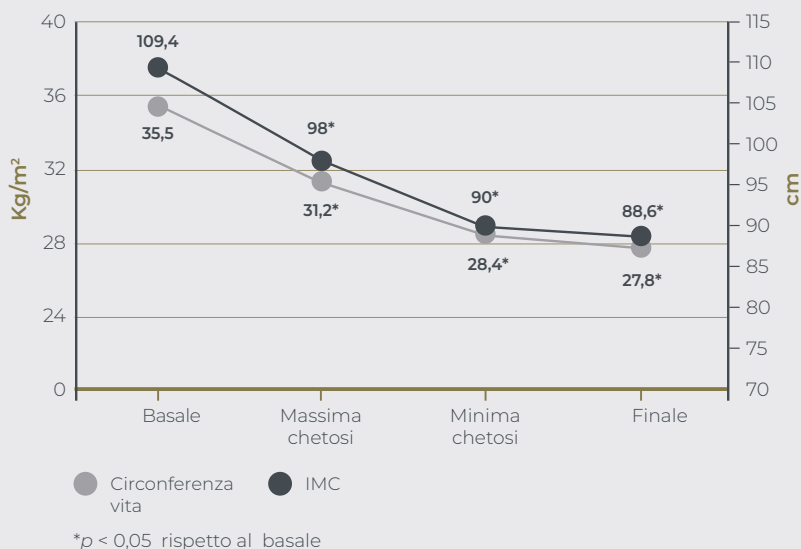




Publicato su  
*J Clin Endocrinol Metab*

**Il Metodo PronoKal®  
diminuisce significati-  
vamente l'IMC (-7,7 kg/  
m<sup>2</sup>) e la **circonferen-  
za vita** (-20,8 cm) in 4  
mesi di trattamento.**

## IMC E CIRCONFERENZA VITA



### Basale

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

**IMC (kg/m<sup>2</sup>)**  
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)

Studio DXA

Riduzione del **39 %**  
della massa grassa

**Grande efficacia** nella  
perdita del grasso  
viscerale, 56%

\*p < 0,05 rispetto al basale



### Finale

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

**IMC (kg/m<sup>2</sup>)**  
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)\*

# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di Pronokal

## Studio **PnKLipoinfiammazione**<sup>11</sup>



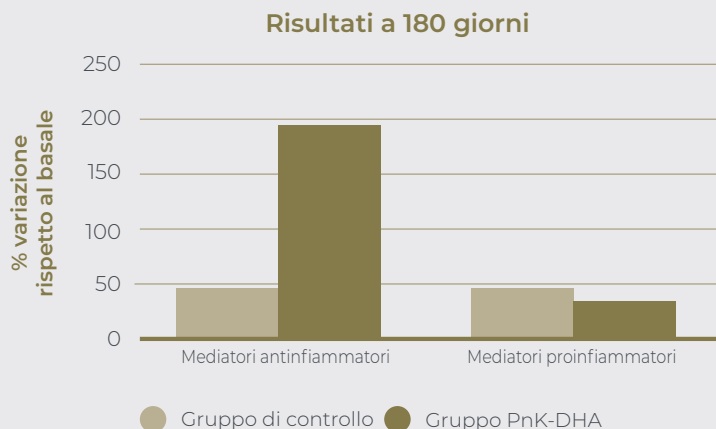
Pubblicato su *Endocrine*

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

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

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

## LIVELLI DI MEDIATORI ANTI-INFIAMMATORI E PRO-INFIAMMATORI



Consulta lo studio



## Studio Consumo Metabolico<sup>20</sup>



Publicato su *Nutr Metab (Lond)*

<b>Titolo</b>	<b>Metabolismo basale in pazienti con obesità sottoposti ad un trattamento con dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD)</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare i cambiamenti del metabolismo basale e le alterazioni ormonali associate nei pazienti con obesità dopo una significativa perdita di peso corporeo indotta da una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico.
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico aperto, non controllato, prospettico, monocentrico, a braccio singolo (4 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	<b>N = 20 pazienti</b> , tra 18 e 58 anni IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>
<b>Pubblicazione completa</b>	Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, <i>et al.</i> Resting metabolic rate of obese patients under very low calorie ketogenic diet. <i>Nutr Metab (Lond)</i> . 2018;15:18
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

La **riduzione del metabolismo basale** (MB) dopo un trattamento è un fattore determinante per il **recupero del peso**.

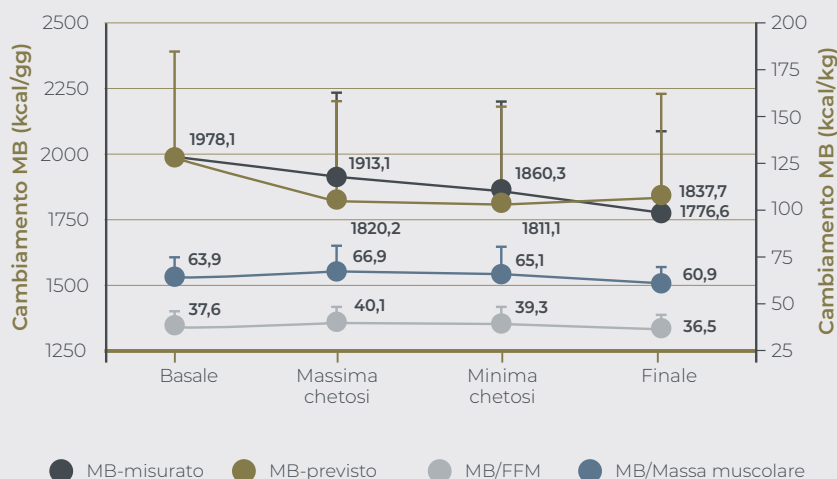
Con il **Metodo PronoKal®**, il **metabolismo basale è rimasto invariato**, nonostante la rapida perdita di peso.

Il **Metodo PronoKal®** **preserva il metabolismo basale** proveniente dalla *fat free mass* (FFM) e dalla massa muscolare, evitando l'adattamento metabolico.

Consulta lo studio



### METABOLISMO BASALE



Sono stati analizzati, anche, i parametri ormonali che influiscono sul metabolismo basale e sulla termogenesi (ormoni tiroidei, catecolamine e leptina), e nessuno di questo è risultato aumentato dopo VLCKD, escludendo quindi che l'effetto favorevole ottenuto sul metabolismo basale potesse essere legato all'aumento nel plasma di questi ormoni.

# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di Pronokal

## Studio **PnKCellulitis**<sup>19</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Cambiamenti strutturali del tessuto sottocutaneo valutati mediante ecografia in pazienti con cellulite dopo il trattamento con il programma PnKCellulitis</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare oggettivamente, attraverso ecografia cutanea e fotografie, i benefici del programma PnKCellulitis in pazienti normopeso con cellulite
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico aperto, non controllato, monocentrico, a braccio singolo, e a singolo cieco per il valutatore (follow-up di 61-110 giorni)
<b>Campione</b>	<b>N = 20 donne</b> , tra i 29 e 58 anni, normopeso e con cellulite localizzata
<b>Pubblicazione completa</b>	Roe E, Serra E, Guzman G, <i>et al.</i> Structural Changes of Subcutaneous Tissue Valued by Ultrasonography in Patients with Cellulitis Following Treatment with the PnKCellulitis Program. <i>J Clin Aesthet Dermatol.</i> 2018;11(3):20-5
<b>Benefici dimostrati</b>	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 delle aree d'indentazione**: ristrutturazione della pelle e minore infiltrazione di grasso nello strato superiore.

Consulta lo studio

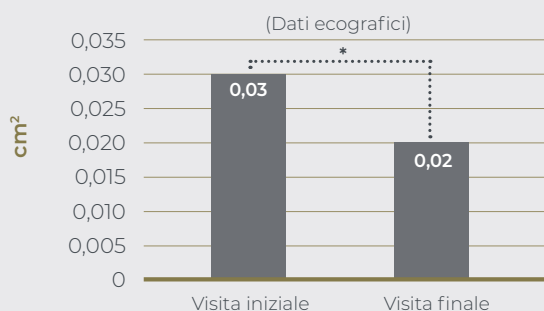
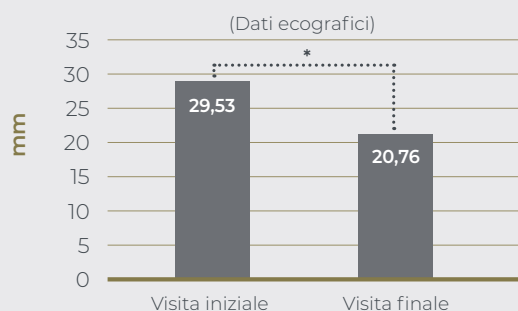




Pubblicato su  
*J Clin Aesthet Dermatol*

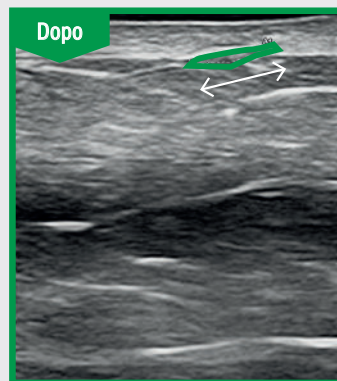
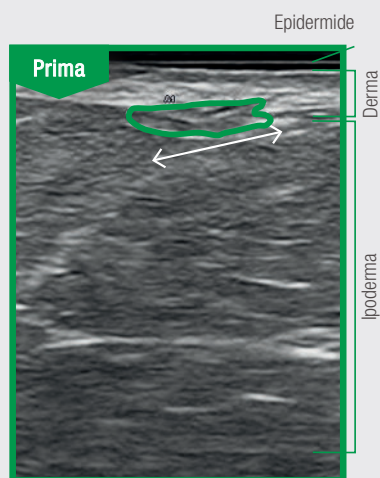
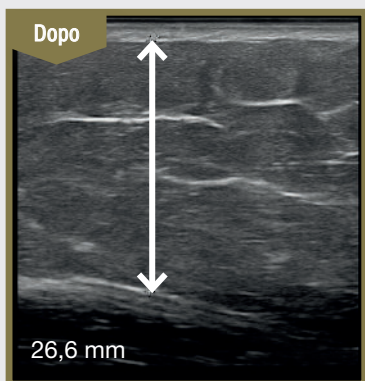
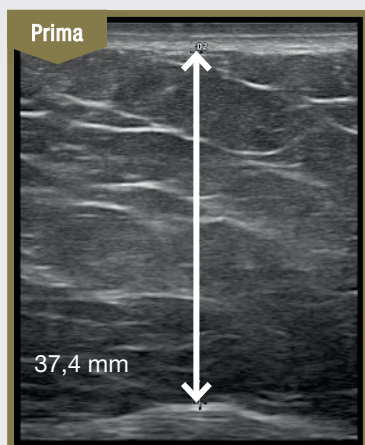
## SPESSORE DELL'IPODERMA

## AREE DI INDENTAZIONE



\* $p < 0,05$

**Riduzione della cellulite dimostrata dall'ecografia**



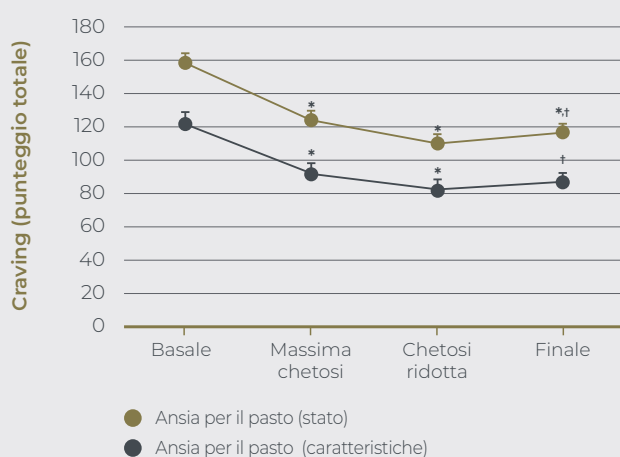
# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di PronoKal

## Studio **Qualità della Vita**<sup>21</sup>

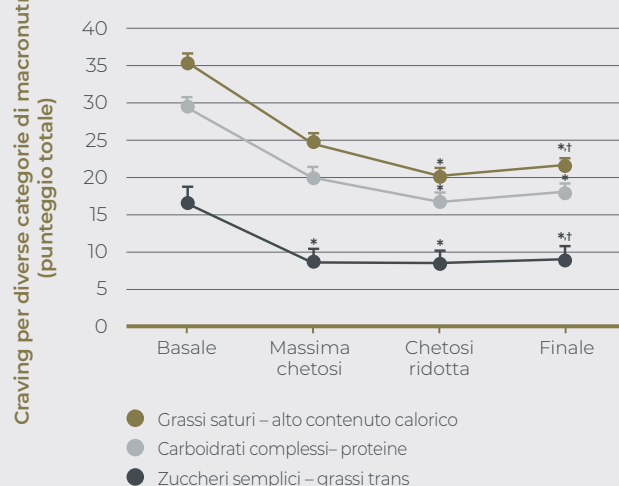
<b>Titolo</b>	<b>Effetto di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) sulla ricerca compulsiva di cibo e alcol, attività fisica e sessuale, disturbi del sonno e qualità della vita nei pazienti con obesità</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare la ricerca compulsiva di cibo e alcol, l'attività fisica e sessuale, il sonno e la qualità della vita nei pazienti con obesità che seguono il Metodo PronoKal®, nonché il ruolo della perdita di peso e della chetosi.
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico aperto, non controllato, prospettico, monocentrico, a braccio singolo (4 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	<b>N = 20 pazienti</b> , tra 18 e 48 anni IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>
<b>Pubblicazione completa</b>	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):1348
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

**Il Metodo PronoKal® migliora gli aspetti relativi al comportamento, al benessere e alla qualità della vita dei pazienti**, fornendo ulteriori benefici che si aggiungono all'efficacia e alla sicurezza del trattamento.

### FAME



### Craving per diverse categorie di macronutrienti



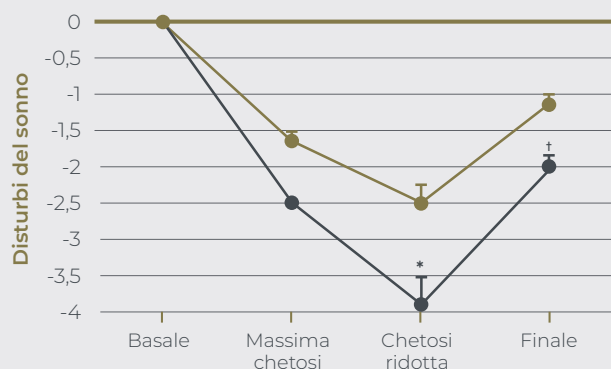
Consulta lo studio





Pubblicato su *Nutrients*

## DISTURBI DEL SONNO



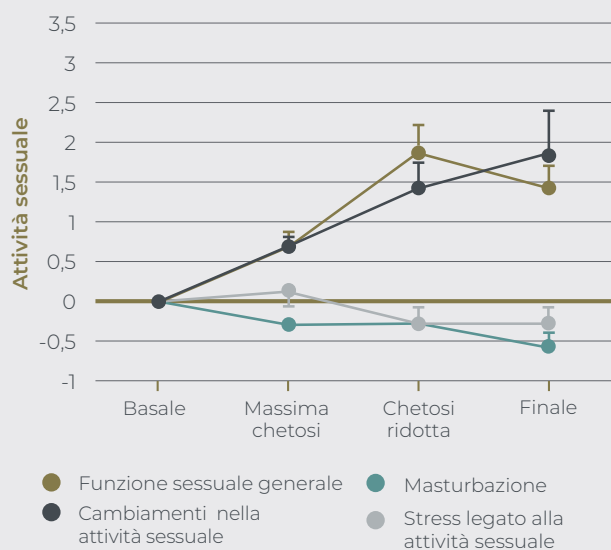
● EPWORTH ● Pittsburgh

† $p < 0,05$  differenze durante il trattamento.

\* $p < 0,05$  differenze rispetto al basale.

## ATTIVITÀ E DESIDERIO SESSUALE

### Uomini

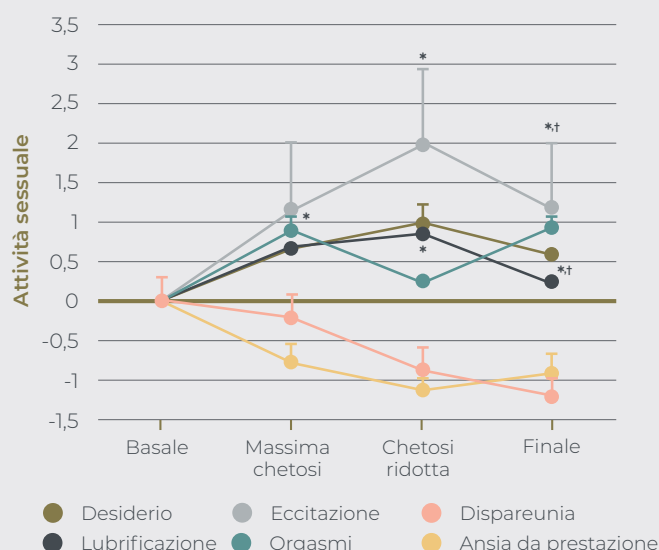


● Funzione sessuale generale ● Masturbazione  
● Cambiamenti nella attività sessuale ● Stress legato alla attività sessuale

† $p < 0,05$  differenze durante il trattamento.

\* $p < 0,05$  differenze rispetto al basale.

### Donne

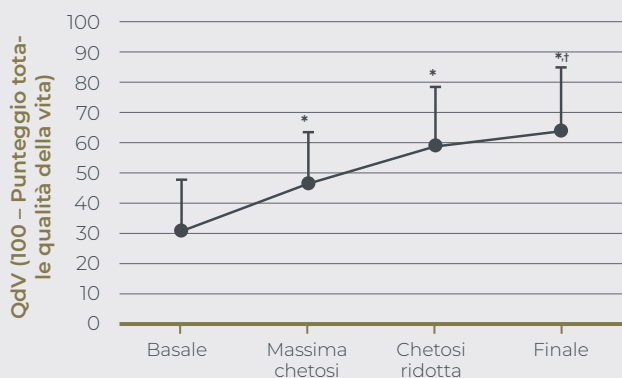


● Desiderio ● Eccitazione ● Dispareunia  
● Lubrificazione ● Orgasmi ● Ansia da prestazione

† $p < 0,05$  differenze durante il trattamento.

\* $p < 0,05$  differenze rispetto al basale.

## QUALITÀ DELLA VITA



† $p < 0,05$  differenze durante il trattamento.

\* $p < 0,05$  differenze rispetto al basale.

\*Differenze significative ( $p < 0,05$ ) dal basale ai confronti appaiati post-hoc utilizzando l'aggiustamento di Tukey per confronti multipli.

# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di PronoKal

## Studio **Miokinas**<sup>22</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Effetto di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) sui livelli di miochine circolanti rispetto all'effetto della chirurgia bariatrica o di una dieta ipocalorica nei pazienti obesi</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare la variazione del livello di miochine a seconda della strategia della perdita di peso: Metodo PronoKal® (VLCKD) o dieta ipocalorica o chirurgia bariatrica
<b>Tipo di studio</b>	Studio scientifico comparativo di 3 interventi indipendenti per la perdita di peso
<b>Campione</b>	<b>N=79 pazienti</b> <b>N=20 Metodo PronoKal®</b> <b>N=20 Dieta ipocalorica</b> <b>N=39 Chirurgia bariatrica</b>
<b>Publicación completa</b>	Sajoux I, Lorenzo PM, Gomez-Arbelaez D, et al. 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. <i>Nutrients</i> . 2019;11(10):2368
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

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

Diversamente, la chirurgia bariatrica riesce solo a modificare i livelli di MMP2 e la dieta ipocalorica i livelli di IL-8.

**Le miochine sono citochine o peptidi secreti dal muscolo in risposta alla contrazione. Per questo conferiscono al muscolo un ruolo di mediazione in molti processi fisiologici del corpo e, soprattutto, nella regolazione del metabolismo.**

Il Metodo PronoKal® determina un aumento significativo dei livelli circolanti di un numero rappresentativo di miochine associato a variazioni del peso corporeo totale e alla riduzione della massa grassa e della massa magra.

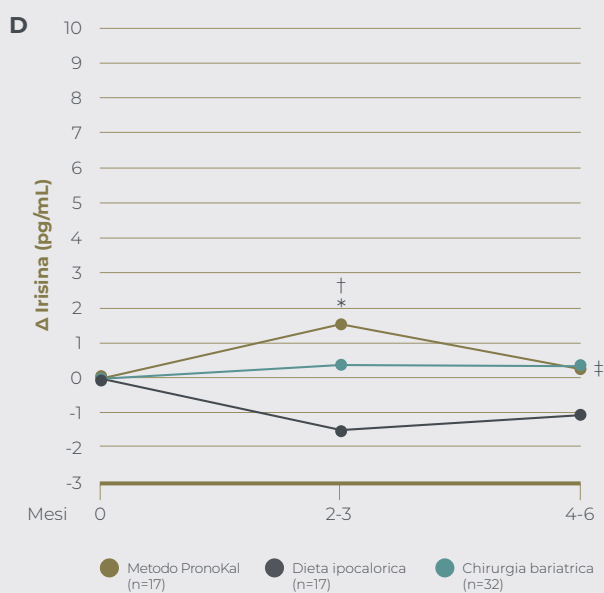
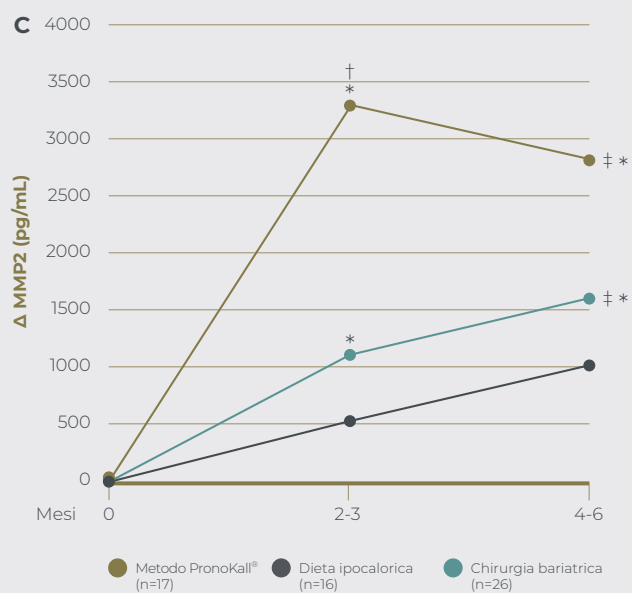
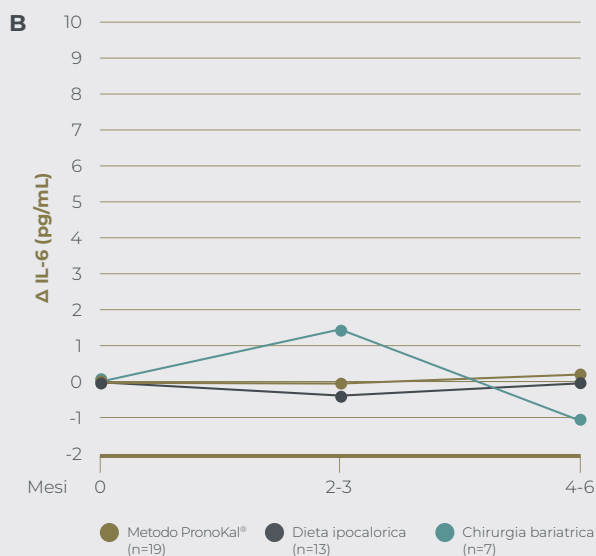
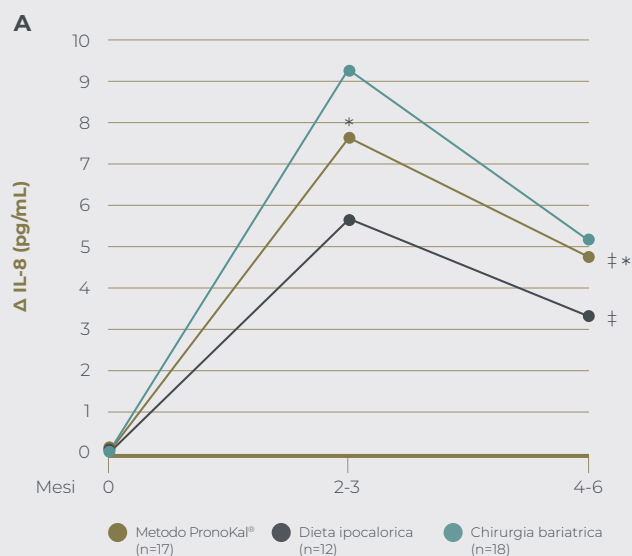
Consulta lo studio







Pubblicato su *Nutrients*



\*  $p < 0,05$  Differenza rispetto al basale.  
 †  $p < 0,05$  Differenza tra i tre interventi.  
 ‡  $p < 0,05$  Differenza tra inizio e fine trattamento.

# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di Pronokal

## Studio **Survivina**<sup>26</sup>

<b>Titolo</b>	<b>La perdita di peso normalizza l'aumentata espressione dell'oncogene survivina nel tessuto adiposo viscerale e nei leucociti del sangue nei soggetti con obesità</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Confrontare i livelli di survivina in persone normopeso e affette da obesità e valutare i cambiamenti nella perdita di peso indotti da PronoKal® e la chirurgia bariatrica
<b>Tipo di studio</b>	Studio scientifico comparato di 2 interventi di perdita di peso indipendenti
<b>Campione</b>	<b>N=41 pazienti obesi</b> <b>N=25 Metodo PronoKal®</b> <b>N=16 chirurgia bariatrica</b> <b>N= 21 pazienti con normopeso</b>
<b>Pubblicazione completa</b>	Izquierdo AG, Carreira MC, Rodriguez-Carnero G, et al. Weight loss normalizes enhanced expression of the oncogene survivin in visceral adipose tissue and blood leukocytes from individuals with obesity. <i>Int J Obes (Lond)</i> . 2020; 45(1): 206–216
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

La perdita di peso con il **Metodo PronoKal®** è efficace nel ridurre i livelli di survivina nei pazienti obesi. Inoltre, il momento di minima espressione della survivina avviene 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.

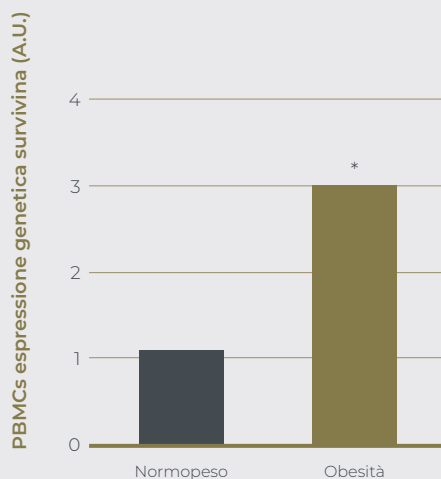
**I linfociti possono essere considerati un indicatore appropriato dei livelli di survivina nel tessuto adiposo viscerale** per l'identificazione di un microambiente favorevole al tumore correlato all'obesità.

Consulta lo studio

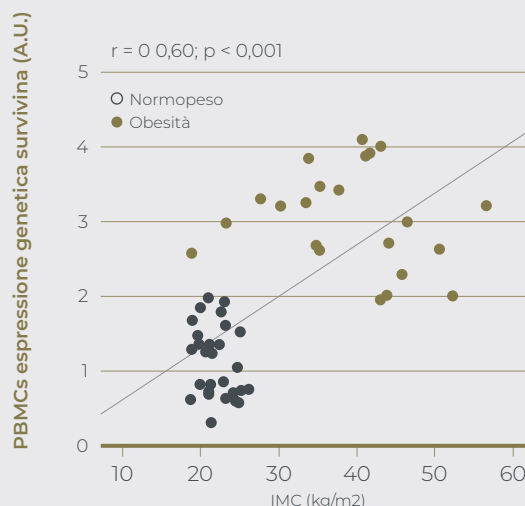




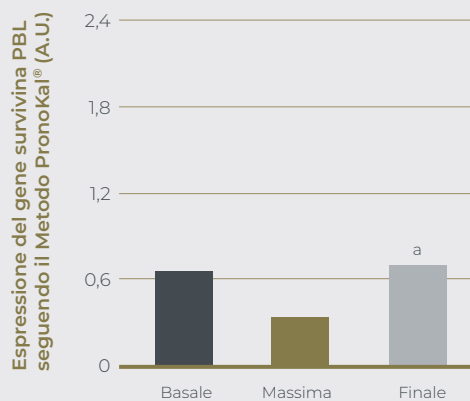
Publicato su  
*Int J Obes (Lond)*



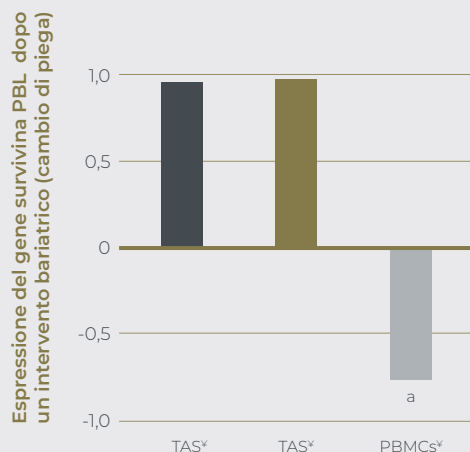
\* $p < 0,05$  confronto con normopeso



L'espressione della sopravviva è **aumentata nei leucociti (e quindi nel tessuto adiposo viscerale) dei pazienti obesi** rispetto al normopeso.

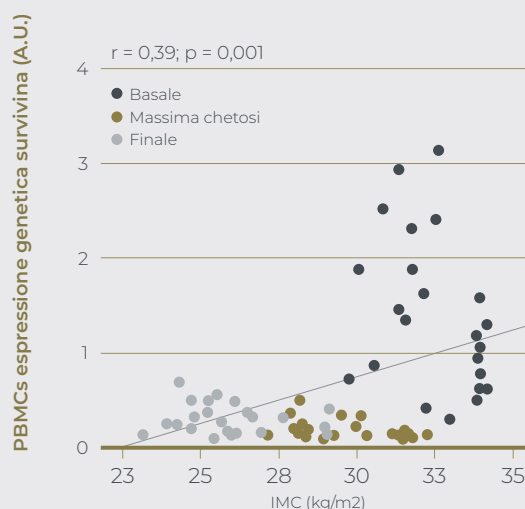


\* $p < 0,05$  confronto con il basale.



\*Dati ottenuti da studi precedenti.

\* $p < 0,05$  vs prima della chirurgia bariatrica.



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

PBL e PBMC = leucociti del sangue periferico  
TAS = Tessuto adiposo sottocutaneo

# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di PronoKal

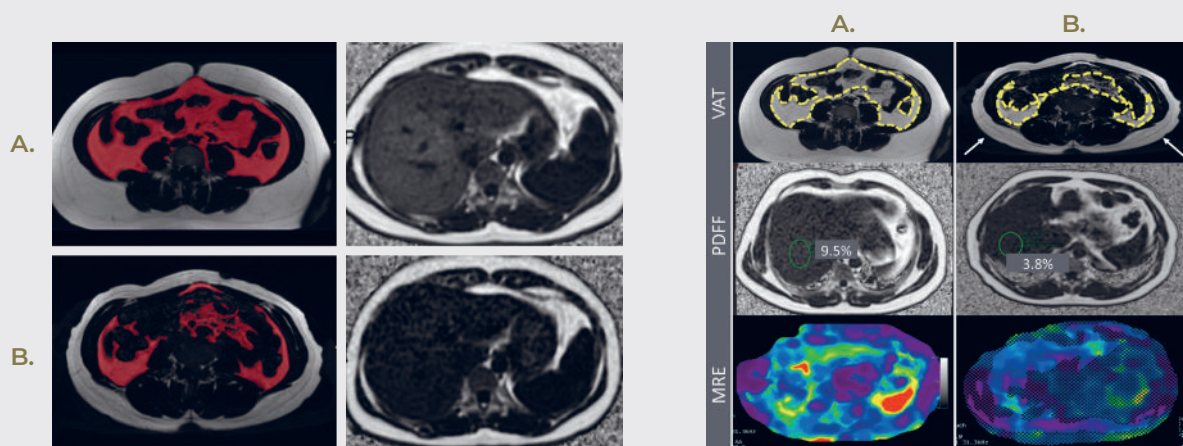
## Studio **EsteatoPronoKal I**<sup>27</sup>



Publicato su  
*Clin Radiol*

<b>Titolo</b>	<b>Modifiche del tessuto adiposo viscerale e della frazione di grasso epatico misurate attraverso risonanza magnetica in pazienti con obesità durante una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico rispetto a una dieta ipocalorica standard</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare il tessuto adiposo viscerale e la frazione di grasso epatico mediante risonanza magnetica
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, multicentrico, prospettico e a doppio braccio (follow-up di 2 mesi)
<b>Campione</b>	<div>1:1 N = 46</div> <div>Metodo PronoKal® (n = 22) Dieta ipocalorica (n = 24)</div>
<b>Pubblicazione completa</b>	Cunha GM, Correa de Mello LL, Hasenstab KA, et al. 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. <i>Clin Radiol</i> . 2020;75(7):526-32
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

La **riduzione del tessuto adiposo viscerale è stata significativamente maggiore nel gruppo del Metodo PronoKal®** (media: -39,3 cm<sup>2</sup>) rispetto al gruppo della dieta ipocalorica (media: -12,5 cm<sup>2</sup>). La **riduzione della frazione di grasso epatico è stata più pronunciata nel gruppo del Metodo PronoKal®** (PDFF medio: -4,77%) rispetto al gruppo dieta ipocalorica (PDFF medio: -0,79%).



Donna di 40 anni, Peso: 88 kg, IMC: 35 Kg/m<sup>2</sup>.

Donna di 45 anni, Peso: 98 Kg, IMC 32 Kg/m<sup>2</sup>.

**A.** Immagine Basale.

**B.** Immagine dopo 2 mesi di trattamento con il Metodo PronoKal®.

**TAV** = Tessuto adiposo viscerale

**PDFF** = Densità protonica della componente grassa

Consulta lo studio





## Studio **EsteatoPronoKal II**<sup>28</sup>



Publicato su  
*Front Endocrinol*  
(Lausanne)

<b>Titolo</b>	<b>Efficacia di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico della durata di 2 mesi rispetto a una dieta ipocalorica standard nel ridurre il grasso viscerale ed epatico accumulato nei pazienti con obesità</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare gli effetti di un trattamento dimagrante eseguito utilizzando il Metodo PronoKal® sul tessuto adiposo viscerale (TAV) e sul contenuto di grasso epatico rispetto ad una dieta ipocalorica.
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, multicentrico, prospettico e a doppio braccio (2 mesi di follow-up)
<b>Campione</b>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <b>1:1</b>  <b>N = 46</b> </div> <div style="border-left: 1px solid black; padding-left: 10px;"> <div style="margin-bottom: 5px;"><b>Metodo PronoKal® (n = 22)</b></div> <div><b>Dieta ipocalorica (n = 24)</b></div> </div> </div>
<b>Pubblicazione completa</b>	Cunha GM, Guzman G, Correa De Mello LL, et al. 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. <i>Front Endocrinol (Lausanne)</i> . 2020;11:607.
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

Nel gruppo trattato con **Metodo PronoKal® (-20,7 %)** la **riduzione media del TAV è stata 3,3 volte superiore** rispetto al gruppo che ha seguito la dieta ipocalorica (-6,3 %).

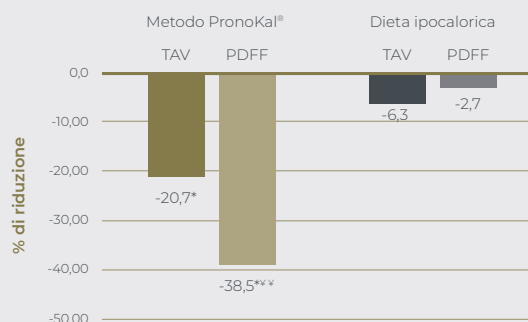
La **riduzione percentuale media del PDFF** è stata **14 volte superiore** nel gruppo del **Metodo PronoKal® (-38,5 %)** rispetto al gruppo della dieta ipocalorica (-2,7 %).

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

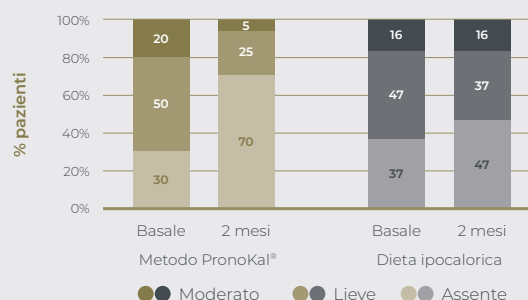
**TAV** = Tessuto Adiposo Viscerale

**PDFF** = Densità protonica della componente grassa

Consulta lo studio



\*p<0,05, confronto con il basale \*\* p<0,001 confronto con gli altri gruppi



# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di PronoKal

## Studio EpiPnK<sup>31</sup>

<b>Titolo</b>	<b>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</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare gli effetti di una VLCKD sul metiloma degli individui obesi e identificare i cambiamenti mediati dalla perdita di peso indotta dalla chetosi nel metiloma associato all'obesità
<b>Tipo di studio</b>	Studio scientifico che analizza un intervento di perdita di peso con un gruppo indipendente di controllo dei partecipanti
<b>Campione</b>	<b>N=21 pazienti</b> IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> <b>N=12 partecipanti</b> IMC $<25$ kg/m <sup>2</sup>
<b>Pubblicazione completa</b>	Crujeiras AB, Izquierdo AG, Primo D, et al. Epigenetic landscape in blood leukocytes following ketosis and weight loss induced by a very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with obesity. <i>Clin Nutr.</i> 2021;40(6):3959-3972
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

### **Il caratteristico profilo di metilazione dei pazienti obesi si inverte e si avvicina al profilo di individui normopeso dopo un intervento dimagrante con il Metodo PronoKal®.**

Il metiloma associato ai pazienti con obesità è stato normalizzato dopo il trattamento con il Metodo PronoKal®.

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.

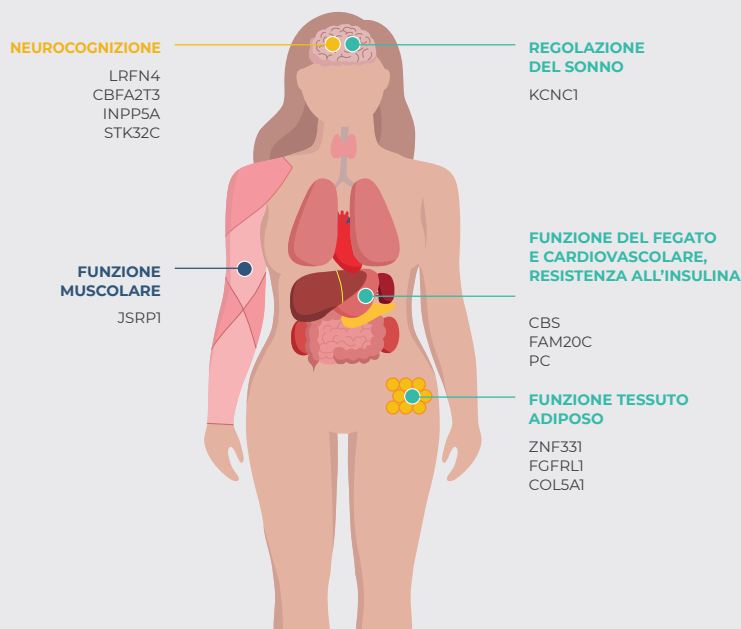
Consulta lo studio



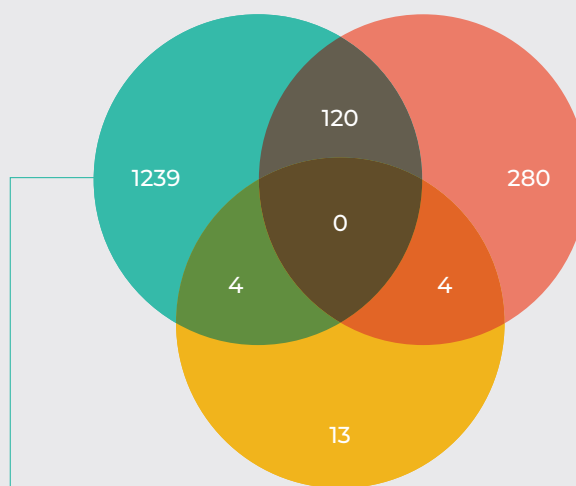


Pubblicato su  
*Clin Nutr*

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



**Il maggior numero di cambiamenti nel profilo di metilazione si è verificato in corrispondenza del picco ematico di chetosi.**



**1239 CpGs cambia la metilazione solo per effetto della chetosi**

● DMCpGs Basale - Massima chetosi ● DMCpGs Basale - Finale ● DMCpGs Massima chetosi - Finale



# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di PronoKal

## Studio **Microbiota 21**<sup>32</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Diversi approcci di intervento per la perdita di peso rivelano la mancanza di un modello comune nelle modifiche del microbiota intestinale</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Confrontare le variazioni nella composizione del microbiota intestinale in base al tipo di intervento seguito per la perdita di peso
<b>Tipo di studio</b>	Studio comparativo di 3 interventi indipendenti di perdita di peso
<b>Campione</b>	<b>N=61 pazienti</b> <b>N=21 dieta mediterranea ipocalorica</b> <b>N=18 Metodo PronoKal®</b> <b>N=22 chirurgia bariatrica</b>
<b>Pubblicazione completa</b>	Gutierrez-Repiso C, Molina-Vega M, Bernal-Lopez MR, et al. Different Weight Loss Intervention Approaches Reveal a Lack of a Common Pattern of Gut Microbiota Changes. <i>J Pers Med.</i> 2021;11(2):109.
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

Tra i cambiamenti tassonomici che sono stati osservati con il Metodo PronoKal® abbiamo trovato:

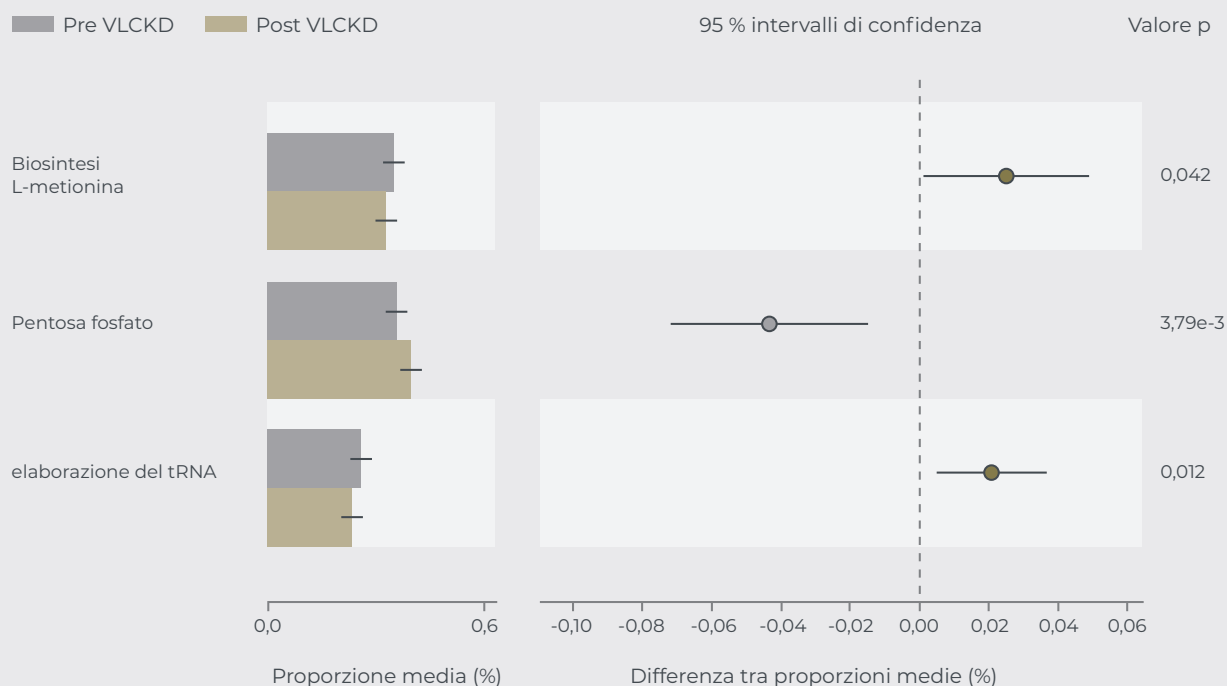
- **Aumento degli agenti microbionici** di famiglia, genere e specie **correlato negativamente ad un IMC elevato e ad una elevata % di massa grassa**
- **Diminuzione degli agenti microbici** associati al profilo del paziente con obesità.

Consulta lo studio





Pubblicato su *J Pers Med*



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

- Il Metodo PronoKal®, la dieta mediterranea ipocalorica e la chirurgia bariatrica ottengono **cambiamenti nella composizione del microbiota distinti tra loro.**
- Il Metodo PronoKal® 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 dei carboidrati.**
    - Aumento dell'attività nella via del Pentoso-Fosfati.
    - Aumento della gluconeogenesi.
  - **Diminuzione** dell'attività nei percorsi legati alla **biosintesi della L-metionina.**
  - **Diminuzione** dell'attività nella via di **sintesi dell'acido nucleico** (percorso che produce tRNA, necessario per la sintesi proteica).

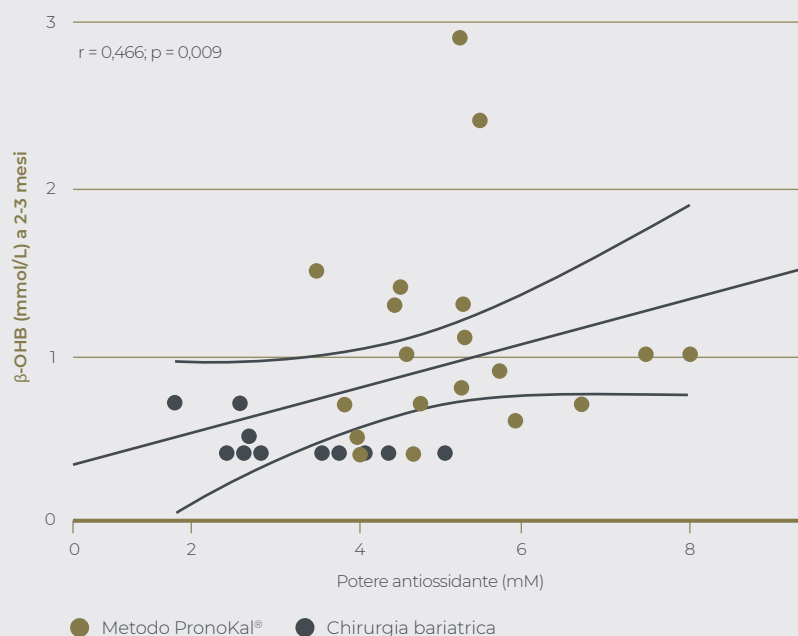
# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di PronoKal

## Studio **Citochine**<sup>38</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Effetto immunomodulante della dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) rispetto alla chirurgia bariatrica e a una dieta ipocalorica in pazienti con eccesso di peso</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare se la chetosi nutrizionale e la perdita di peso indotta dal Metodo PronoKal® nei pazienti in sovrappeso o obesi modulano lo stato infiammatorio e lo stress ossidativo rispetto alla dieta ipocalorica e alla chirurgia bariatrica
<b>Tipo di studio</b>	Studio scientifico comparato di 3 interventi di perdita di peso indipendenti
<b>Campione</b>	<b>N = 79</b> <b>Metodo PronoKal® (n = 20)</b> <b>Dieta ipocalorica (n = 20)</b> <b>Chirurgia bariatrica (n = 39)</b>
<b>Pubblicazione completa</b>	Lorenzo PM, Sajoux I, Izquierdo AG, et al. Immunomodulatory effect of a very-low-calorie ketogenic diet compared with bariatric surgery and a low-calorie diet in patients with excessive body weight. <i>Clin Nutr.</i> 2022;41(7):1566-1577
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

**L'effetto del Metodo PronoKal® sui marcatori di stress ossidativo è più evidente nella fase chetogenica**, in quanto si correla positivamente con la maggiore concentrazione di corpi chetonici circolanti.

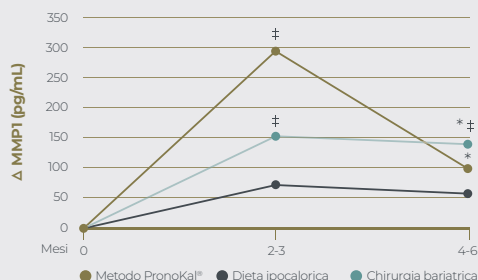
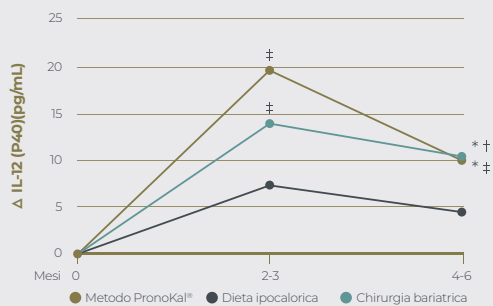
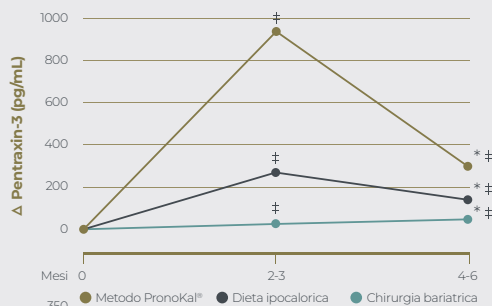
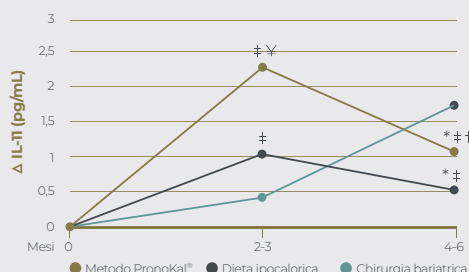
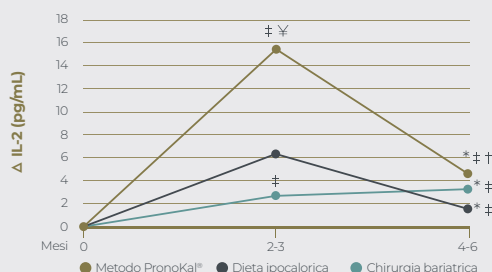
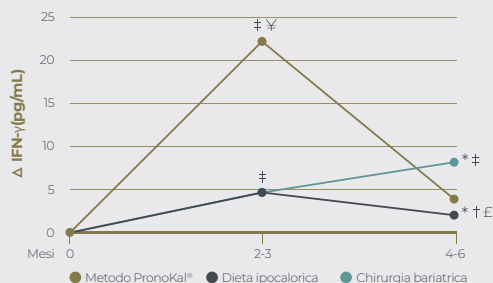
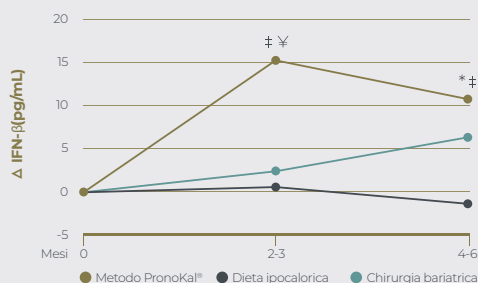
Consulta lo studio



La chetosi nutrizionale esercita un effetto immunomodulante, suggerendo un miglioramento delle risposte infiammatorie e dell'immunità innata.



Pubblicato su *Clin Nutr*



\*p<0,05 Differenza rispetto al basale.

†p<0,05 Differenza tra i tre interventi.

‡p<0,05 Differenza tra l'inizio e la fine del trattamento.

§p<0,05 Differenza tra i punti finali degli interventi.

I cambiamenti prodotti dal trattamento con il Metodo PronoKal® si verificano principalmente nelle citochine circolanti, che alla fine dell'intervento raggiungono livelli simili a quelli osservati nelle persone con normopeso.

**Questi effetti sono stati osservati principalmente durante la fase chetogenica.**

# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di PronoKal

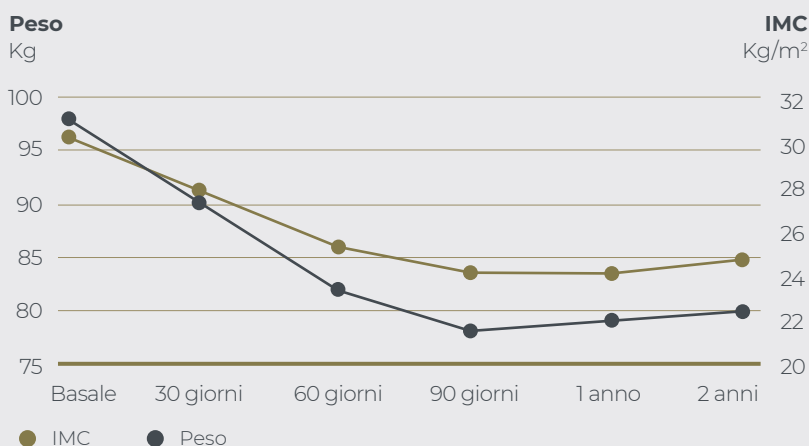
## Caso Clinico **Remisión DM2**<sup>39</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Remissione del diabete di tipo 2 (DM2) grave mediante una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD)</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare in un paziente con obesità e DM2 che ha seguito un intervento nutrizionale basato sulla VLCKD se si verifica una remissione del DM2, definita come il ripristino dell'HbA1C <6,5%, e che persiste per almeno 3 mesi
<b>Tipo di studio</b>	Caso clinico
<b>Campione</b>	<b>Descrizione del paziente:</b> Uomo di 35 anni; Obesità, dislipemia e DM2. <b>Trattamento pre Metodo PronoKal®:</b> DM2 (gliclazide 60 mg/giorno, linagliptin 5 mg/giorno, metformina 2 g/giorno, canagliflozina 300 mg/giorno), Insulina Degludec 30 unità/giorno (inizio 3 anni dopo la diagnosi); dislipemia (rosuvastatina 20 mg/die); Obesità (non trattata)
<b>Pubblicazione completa</b>	Correa LL, Medeiros de Sousa PA, Dinis L, et al. Severe type 2 diabetes (T2D) remission using a very low-calorie ketogenic diet (VLCKD). <i>Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.</i> 2022;2022:22-0295
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

Il paziente, dopo **2 anni di follow-up**, mantiene il peso perso (**-20 kg**) e continua ad essere normopeso (**BMI 24,7 kg/m<sup>2</sup>**).

**Durante il trattamento, tutti i farmaci** che il paziente assumeva prima di iniziare il Metodo PronoKal® **sono stati interrotti**.

### IMC E PESO



**La microalbuminuria si riduce di 67,3 mg/24 ore** durante il trattamento con il Metodo PronoKal®, stabilizzandosi nelle fasi di mantenimento.

Consulta lo studio



### Cos'è la microalbuminuria?

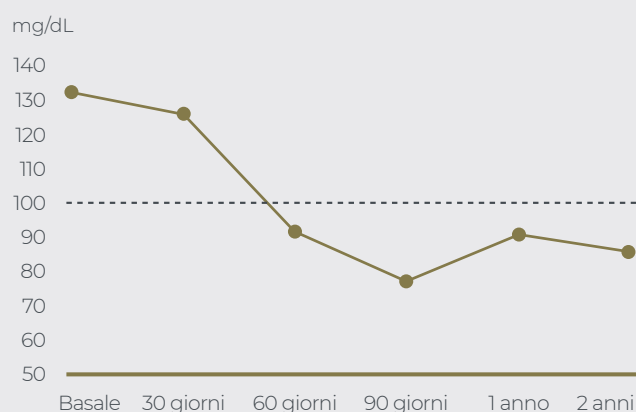
La microalbuminuria è una delle complicanze derivate dal diabete mellito di tipo 2. Consiste nell'eliminazione dell'albumina attraverso le urine, in concentrazioni superiori ai limiti normali, ma senza raggiungere i limiti fissati per definire clinicamente la nefropatia diabetica.



Publicato su *Endocrinol  
Diabetes Metab Case Rep.*

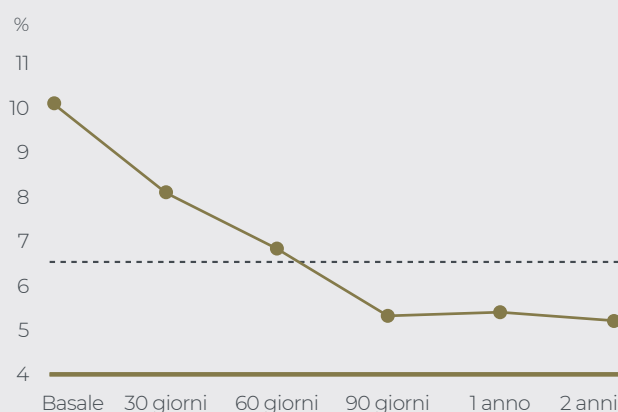
Il paziente **raggiunge la remissione del DM2** alla fine del trattamento con VLCKD (3 mesi) e la remissione persiste durante il primo e il secondo anno.

### Glicemia a digiuno



● FG --- Limitare i livelli normali

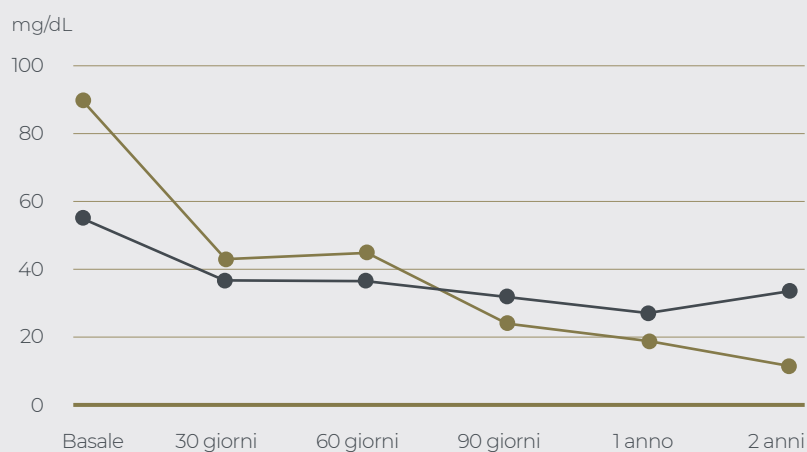
### HbA1C



● HbA1C --- Limitare i livelli normali

Il paziente presenta la **normalizzazione dei valori circolanti di transaminasi** dall'inizio della fase chetogenica.

### AST e GGT



● AST ● GGT

# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di Prono

## Caso Clinico **Artrite Reumatoide**<sup>40</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico e disturbi reumatici comuni: un caso clinico</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare in un paziente con obesità e artrite idiopatica giovanile se un intervento nutrizionale basato su VLCKD (Metodo PronoKal®) abbia prodotto un miglioramento dei parametri infiammatori e della gestione dei sintomi correlati.
<b>Tipo di studio</b>	Caso clinico
<b>Campione</b>	<b>Descrizione del paziente:</b> Donna di 22 anni; obesità e artrite idiopatica giovanile; aumento di peso graduale e costante a partire dai 10 anni; mal di testa; episodi alternati di stitichezza; Diarrea <b>Trattamento:</b> Naproxeno 550 mg o meloxicam
<b>Pubblicazione completa</b>	Rondanelli M, Patelli Z, Gasparri C, et al. Very low calorie ketogenic diet and common rheumatic disorders: A case report. <i>World J Clin Cases</i> . 2023; 11(9):1985-1991
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

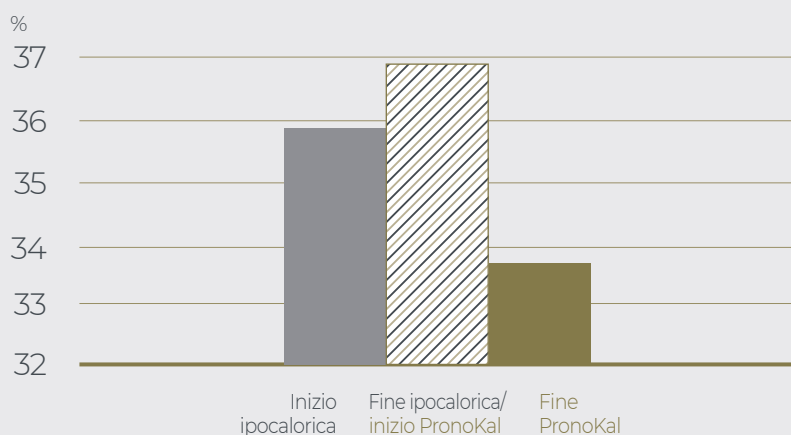
Nonostante la moderata perdita di peso, dopo il trattamento con il Metodo PronoKal®, il paziente presenta una **riduzione della massa grassa del 3,2%**, avvicinandosi ai valori normali.

Il paziente, dopo 5 mesi con il Metodo PronoKal®, presenta un calo ponderale di -6,9 kg e **passa dall'obesità di tipo I al sovrappeso** (BMI da 31,3 kg/m<sup>2</sup> a 28,7 kg/m<sup>2</sup>).

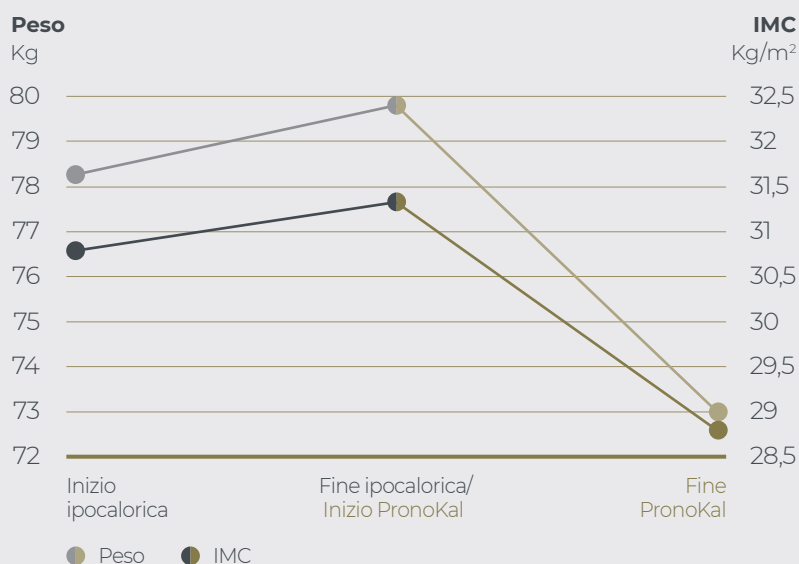
Consulta lo studio



**Massa grassa**



**Peso**







Pubblicato su *World J Clin Cases*

Rispetto alla dieta equilibrata ipocalorica, durante il **Metodo PronoKal®** tutti i **parametri infiammatori** sono risultati **migliorati** secondo gli indici infiammatori analizzati nel sangue.

Parametri infiammatori	Dieta Ipocalorica	Metodo PronoKal®	Valore di riferimento
ESR (mm/h)	95	31	<15
PCR (mg/l)	17	<5	<1
C3 (g/L)	1,34	1,15	0,90 - 1,80
C4 (g/l)	0,26	0,19	0,10 - 0,40

Durante il trattamento con il **Metodo Pronokal®** i **parametri** e i **sintomi** legati all'**artrite idiopatica** sono **migliorati**:

- **Sonno regolare**
- **Miglioramento del dolore**
- **Nessun episodio di cefalea**

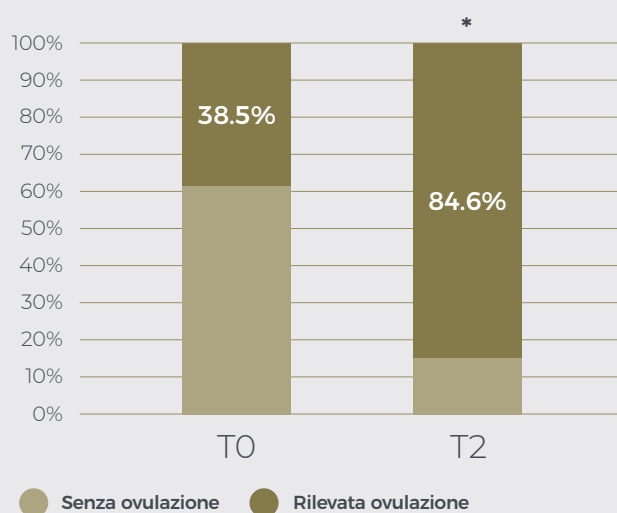
# Dimostriamo la **qualità** dei metodi di PronoKal

## Studio PCOS<sup>41</sup>

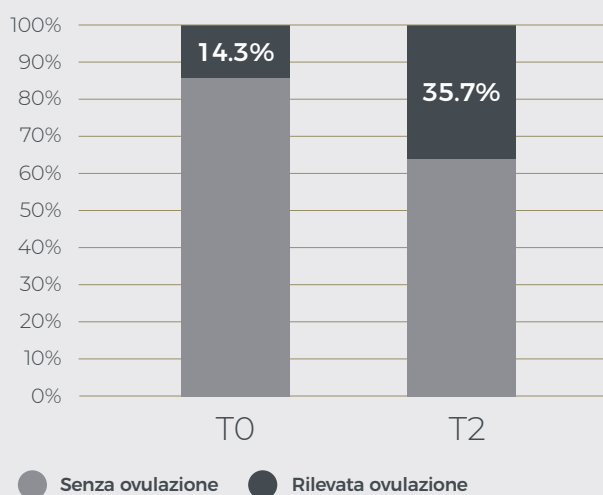
<b>Titolo</b>	<b>Efficacia di una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico nelle donne con obesità e sindrome dell'ovaio policistico (PCOS): uno studio clinico controllato e randomizzato</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare l'effetto di una VLCKD (Metodo PronoKal®) su donne con obesità e sindrome dell'ovaio policistico in età riproduttiva rispetto a una dieta ipocalorica mediterranea
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, monocentrico, prospettico e a doppio braccio (16 settimane di follow-up)
<b>Campione</b>	<div><div>1:1 N = 30</div><div>Metodo PronoKal® (n = 15) Dieta ipocalorica (n = 15)</div></div> <div>Età tra 18-45 anni. IMC ≥30-35 kg/m<sup>2</sup></div>
<b>Pubblicazione completa</b>	Pandurevic S, Mancini I, Mitselman D, et al. Efficacy of very low-calorie ketogenic diet with the PronoKal® method in obese women with polycystic ovary syndrome: a 16-week randomized controlled trial. <i>Endocr Connect.</i> 2023;12(7):e220536
<b>Benefici dimostrati</b>	Qualità

Il gruppo trattato con il **Metodo PronoKal®** ha **migliorato significativamente l'ovulazione (+46,1%)**, un risultato che non ha raggiunto la significatività nel gruppo trattato con dieta ipocalorica (+21,4%)

### Metodo PronoKal®



### Dieta ipocalorica



Differenze rispetto al basale: \*p < 0,05

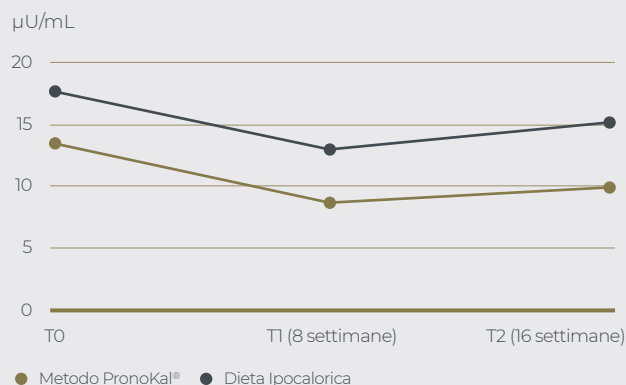
Consulta lo studio



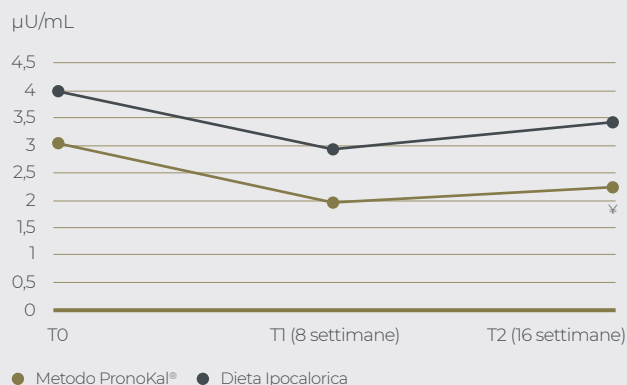


Publicato su *Endocr Connect*

## Insulina



## Homa-IR



**L'indice di resistenza all'insulina diminuisce significativamente nel gruppo Metodo PronoKal® (-23 %), senza cambiamenti significativi nel gruppo dieta ipocalorica (-13,2 %).**

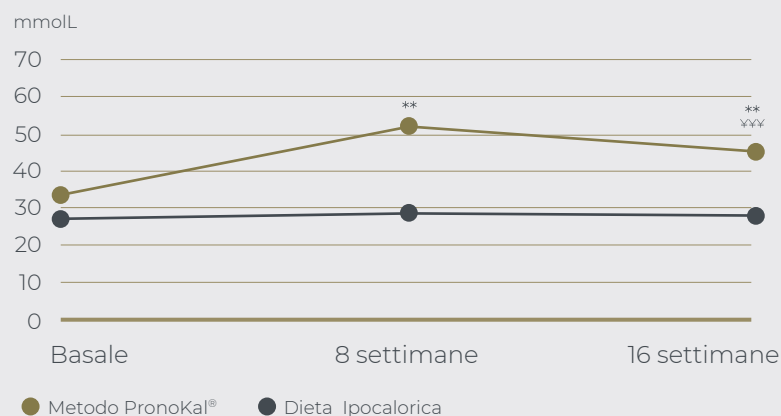
## Parametri ormonali

Nelle prime 8 settimane di trattamento con il **Metodo PronoKal®** si verifica una diminuzione del **testosterone libero** e un aumento della **proteina SHBG**.

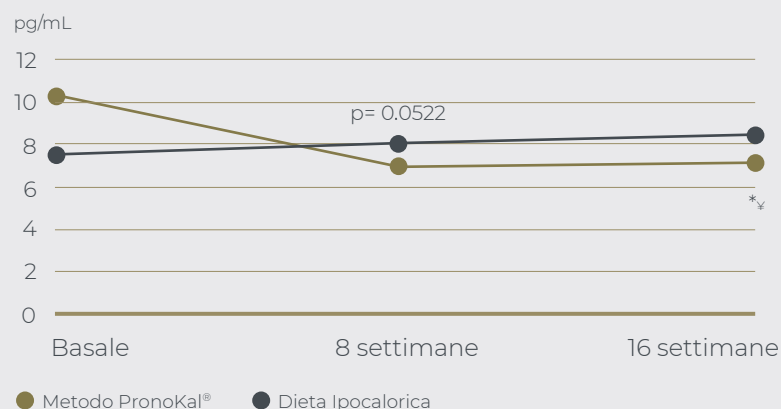
Al termine del trattamento con il **Metodo PronoKal®**, il **testosterone libero** **diminuisce del 30,4%** e nella **dieta ipocalorica del 12,6%**.

SHBG (globulina trasportatore di ormoni sessuali)

## SHBG



## Testosterone libero



Differenze rispetto al basale:


\*p < 0,05; \*\*p < 0,001.

Differenze nell'evoluzione del parametro analizzato nel corso delle 16 settimane:

¥p < 0,05; ¥¥¥p < 0,0001.

# Mantenimento





Non tutti i metodi per la perdita di peso possono vantarsi di **mantenere i risultati** raggiunti. Tuttavia, nel caso dei trattamenti di **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**.

# Dimostriamo il **mantenimento** con i metodi

## Studio **ProKal 24**<sup>10</sup>

<b>Titolo</b>	<b>Trattamento dell'obesità con una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) a due anni: riduzione del grasso viscerale e del carico di morbidità</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare l'efficacia a lungo termine del Metodo PronoKal® (gruppo dieta chetogenica) rispetto a una dieta ipocalorica (gruppo dieta ipocalorica) nella riduzione del peso nei pazienti obesi
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, monocentrico, prospettico, a doppio braccio (2 anni di follow-up)
<b>Campione</b>	<div>1:1 N = 45</div> <div>Metodo PronoKal® (n = 22) Dieta ipocalorica (n = 23)</div>
<b>Pubblicazione completa</b>	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. <i>Endocrine</i> . 2016;54(3):681-90
<b>Benefici dimostrati</b>	Mantenimento del calo ponderale raggiunto

I risultati dimostrano 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**.



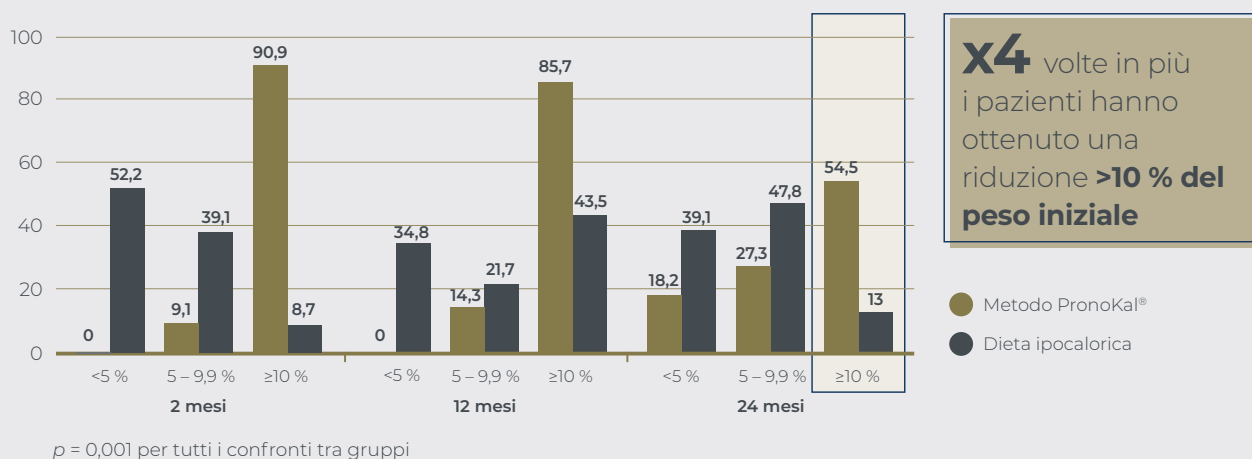




Pubblicato su *Endocrine*

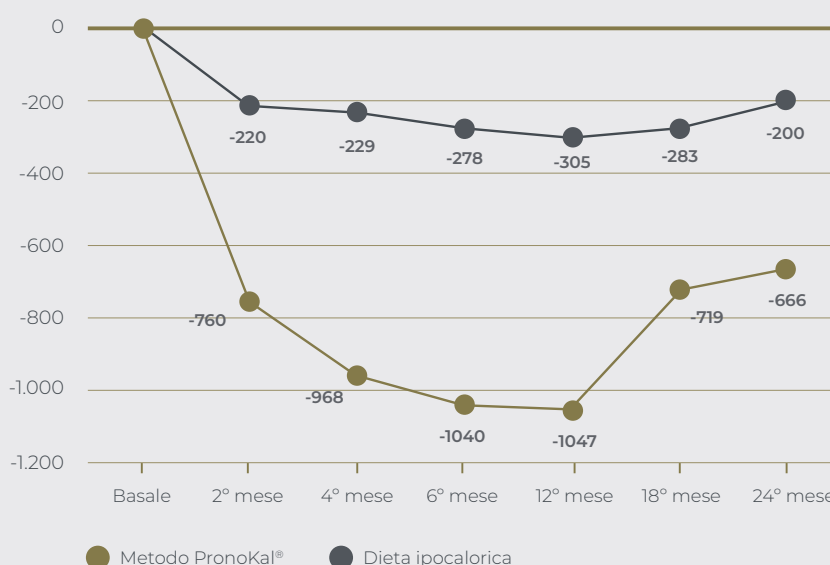
Allo stesso modo, i pazienti hanno mantenuto una **riduzione > 10% del loro peso iniziale 4 volte** in più rispetto alla dieta ipocalorica alla fine dello studio (**54,5% vs 13%**).

## PESO



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

## GRASSO VISCERALE



**\*\*p < 0,001** per confronti tra gruppi.

Consulta lo studio



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

## Studio **ProKal 12<sup>4</sup>**

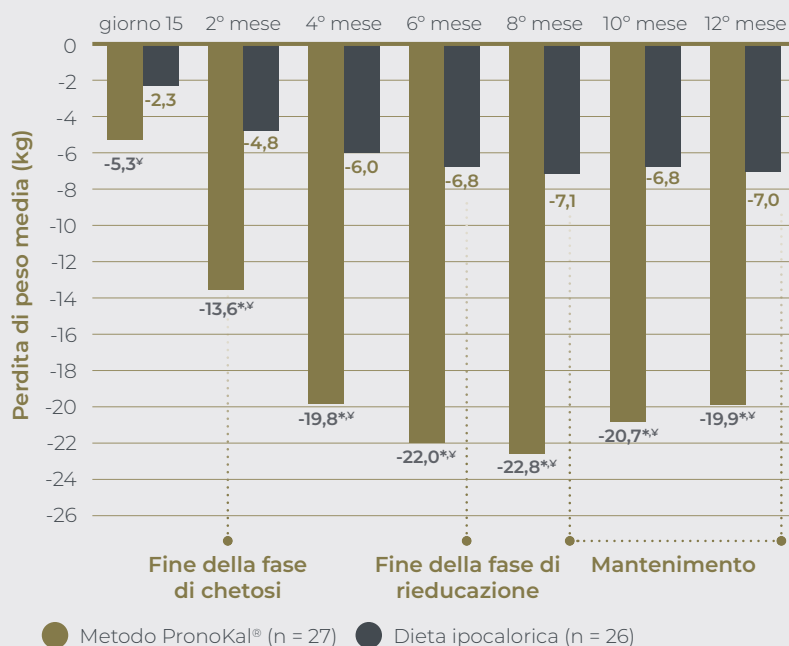


Pubblicato su *Endocrine*

<b>Titolo</b>	<b>Confronto tra una dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) e una dieta a basso contenuto calorico standard (LC) nel trattamento dell'obesità®</b>
<b>Obiettivo dello studio</b>	Valutare l'efficacia del Metodo PronoKal® (gruppo dieta chetogenica) rispetto a una dieta ipocalorica (gruppo dieta ipocalorica) nel ridurre il peso dei pazienti obesi
<b>Tipo di studio</b>	Studio clinico randomizzato, aperto, controllato, monocentrico, prospettico, a doppio braccio (follow-up di 1 anno)
<b>Campione</b>	<p><b>1:1</b> <b>N = 53</b></p> <p><b>Metodo PronoKal® (n = 27)</b> <b>Dieta ipocalorica (n = 26)</b></p> <p>Età tra 18 e 65 anni IMC ≥30 kg/m²</p>
<b>Pubblicazione completa</b>	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. <i>Endocrine</i> . 2014;47(3):793-805
<b>Benefici dimostrati</b>	Efficacia e sicurezza

## PESO

12 mesi di follow-up



\*p < 0,001 rispetto all'inizio. \*p < 0,001 tra i gruppi.

Consulta lo studio





## Riferimenti bibliografici

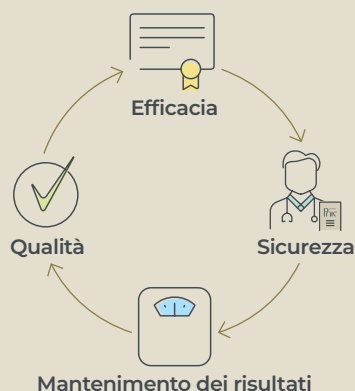
1. Farres J, Pujol A, Coma M, et al. Revealing the molecular relationship between type 2 diabetes and the metabolic changes induced by a very-low-carbohydrate low-fat ketogenic diet. *Nutr Metab (Lond)*. 2010;7:88.
2. Coma M, Molins A, Sajoux I, et al. Biología de sistemas y nutrición. Efectos positivos de una dieta cetónica 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.
3. Moreno B, Casanueva FF, Bellido D, et al. Dieta proteinada para pacientes con diabetes tipo 2. *Med Int Mex*. 2012;28(6):575-78.
4. 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.
5. Martinez-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.
6. Saura J, Isidro F, Heredia JR, et al. Evidencias científicas sobre la eficacia y seguridad de la dieta proteinada: dieta proteinada y ejercicio físico. *Rev Andal Med Deporte*. 2014;7(1):27-32.
7. Losa Lopez J, Luruena Sanchez LF, Sajoux I. Efectividad del método PronoKal® para perder peso y reducir la grasa abdominal. *Medicina Estética*. 2014;41:36-40.
8. Ramirez D, Sajoux I. Lipoinflamación: tratamiento metabólico de la celulitis. *Medicina Estética*. 2014;41:37-41.
9. Izaola O, de Luis D, Sajoux I, et al. Inflamación y obesidad (lipoinflamación). *Nutr Hosp*. 2015;31(6):2352-58.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Gomez-Arbelaes 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.
14. Gomez-Arbelaes 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.
15. Crujeiras AB, Gomez-Arbelaes 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. *Endocrinol Metab Int J*. 2017;5(5):291-7.
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):1348.
22. Sajoux I, Lorenzo PM, Gomez-Arbelaez D, et al. 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;11(10):2368.
23. Gutiérrez-Repiso C, Hernández-García C, García-Almeida JM, et al. Effect of symbiotic 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(19):e1900167.
24. Abdalla JNZ, Lugarinho Corrêa L, Gil P, et al. Intensification of Weight Loss with the Ketogenic Diet during the Management of a Super Obese: Case Study. *Clin Med Rev Case Rep* 2019;6:254.
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. *Nutr Hosp*. 2020;34(3):497-505.
26. Izquierdo AG, Carreira MC, Rodríguez-Carnero G, et al. 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;45(1):206-16.
27. Cunha GM, Correa de Mello LL, Hasenstab KA, et al. 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;75(7):526-32.
28. Cunha GM, Guzman G, Correa De Mello LL, et al. 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;11:607.
29. Altés Boronat A, Calvo Rosa E, Sitjar Martinez-De Sas S, et al. Factibilidad y efectividad de un programa multidisciplinar de pérdida de peso en la consulta de atención primaria. *Bmi journal*. 2020;10(2):2795-802.
30. Casanueva FF, Castellana M, Bellido D, et al. Ketogenic diets as treatment of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21(3):381-97.
31. Crujeiras AB, Izquierdo AG, Primo D, et al. 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):3959-72.
32. Gutiérrez-Repiso C, Molina-Vega M, Bernal-López MR, et al. Different Weight Loss Intervention Approaches Reveal a Lack of a Common Pattern of Gut Microbiota Changes. *J Pers Med*. 2021;11(2):109.
33. Correa LL, Moretti A, de Sousa PAM, et al. Effectiveness and Safety of a Very Low-Calorie Ketogenic Diet on Weight Regain Following Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2021;31(12):5383-90.

- 34.** Rondanelli M, Gasparri C, Peroni G, et al. 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.
- 35.** Rondanelli M, Perna S, Ilyas Z, et al. 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;75(1):129-36.
- 36.** Izquierdo AG, Carreira MC, Boughanem H, et al. Adipose tissue and blood leukocytes ACE2 DNA methylation in obesity and after weight loss. *Eur J Clin Invest*. 2021;52(2):e13685.
- 37.** Sánchez E, Santos MD, Nuñez-García M, et al. Randomized Clinical Trial to Evaluate the Morphological Changes in the Adventitial Vasa Vasorum Density and Biological Markers of Endothelial Dysfunction in Subjects with Moderate Obesity Undergoing a Very Low-Calorie Ketogenic Diet. *Nutrients*. 2021;14(1):33.
- 38.** Lorenzo PM, Sajoux I, Izquierdo AG, et al. Immunomodulatory effect of a very-low-calorie ketogenic diet compared with bariatric surgery and a low-calorie diet in patients with excessive body weight. *Clin Nutr*. 2022;41(7):1566-77.
- 39.** Correa LL, Medeiros de Sousa PA, Dinis L, et al. Severe type 2 diabetes (T2D) remission using a very low-calorie ketogenic diet (VLCKD). *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2022;2022:22-0295.
- 40.** Rondanelli M, Patelli Z, Gasparri C, et al. Very low calorie ketogenic diet and common rheumatic disorders: A case report. *World J Clin Cases*. 2023;11(9):1985-91.
- 41.** Pandurevic S, Mancini I, Mitselman D, et al. Efficacy of very low-calorie ketogenic diet with the Pronokal® method in obese women with polycystic ovary syndrome: a 16-week randomized controlled trial. *Endocr Connect*. 2023;12(7):e220536.
- 42.** Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, et al. 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;103(3):830-840.
- 43.** Di Lorenzo C, Pinto A, Ienca R, et al. A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones? *Nutrients*. 2019;11(8):1742.
- 44.** A. Fernandez-Pombo A, Lorenzo PM, Carreira MC, et al. A very-low-calorie ketogenic diet normalises obesity-related enhanced levels of erythropoietin compared with a low-calorie diet or bariatric surgery. *J Endocrinol Invest*. 2024;47(11):2701-13.
- 45.** Rondanelli M, Gasparri C, Pirola M, et al. Does the Ketogenic Diet Mediate Inflammation Markers in Obese and Overweight Adults? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 2024;16(23):4002.

# PronoKal Group®

Science, nutrition and technology for weight loss



## Esperti nella terapia chetogenica per la perdita di peso

- **Team multidisciplinare** di professionisti della salute
- **Più di 40 pubblicazioni scientifiche**
- **700.000** pazienti hanno raggiunto un peso sano
- **8.000** medici che supportano la nostra metodologia
- **Più di 20 anni di esperienza e leadership**

### Contatti



[www.pronokal.com/it](http://www.pronokal.com/it)

### Seguici su



**PronoKal Group®**

Science, nutrition and technology for weight loss