

PROTOCOLO

Recibido: 28/12/2023

Aceptado: 9/1/2024

Publicado: 17/1/2025

e202501001

el-e17

Multicenter randomized clinical trial to analyze the efficacy of the Spanish National Healthcare System intervention to reduce frailty status in prefrail or frail older adults (FRAILMERIT). Study protocol

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

FINANCIACIÓN

Esta investigación ha sido financiada por el Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación y Unión Europea-Fondo Europeo de Desarrollo Regional, modalidad Proyectos de investigación en salud de la convocatoria 2019 de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020: PI19/00962 y por CIBERES (CB16/10/00408), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, España. Ayuda cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional FEDER Una Manera de hacer Europa.

CORRESPONDENCIA

Pedro Abizanda Soler
 Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. C/ Seminario, 4. CP 02006. Albacete, España.
pabizanda@sescam.jccm.es

CITA SUGERIDA

Avendaño Céspedes A, García Molina R, Alcántud Córcoles R, Abizanda Saro A, Martínez Ramírez M, Morón Merchante I, Maestre Moreno M, Aragonés Jiménez A, Rodríguez Sánchez B, Torán Monserrat P, Abizanda Soler P. Grupo de Estudio FRAILMERIT. Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio. Rev Esp Salud Pública. 2025; 99: 17 de enero e202501001.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio

AUTORES

Almudena Avendaño Céspedes (1,2,3)
 Rafael García Molina (1,2)
 Rubén Alcántud Córcoles (1,2,4)
 Adriana Abizanda Saro (5)
 Maximiliano Martínez Ramírez (6)
 Ignacio Morón Merchante (7)
 Manuel Maestre Moreno (8)
 Antonio Aragonés Jiménez (9)
 Beatriz Rodríguez Sánchez (10)
 Pere Torán Monserrat (11)
 Pedro Abizanda Soler (1,2,12)
 Grupo de Estudio FRAILMERIT (Anexo I)

FILIACIONES

- (1) Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete, España.
- (2) CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable; Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España.
- (3) Facultad de Enfermería de Albacete; Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete, España.
- (4) Fundación Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo, España.
- (5) Centre d'Atenció Primària Ronda Prim. Mataró (Barcelona), España.
- (6) Centro de Salud Albacete Zona 4; Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete, España.
- (7) Centro de Salud Universitario Goya. Madrid, España.
- (8) Centro de Salud La Carlota. Córdoba, España.
- (9) Centro de Salud El Sauzal. Tacoronte (Tenerife), España.
- (10) Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España.
- (11) Unitat de Suport a la Recerca; Àrea Metropolitana Nord; Institut Català de la Salut. Barcelona, España.
- (12) Facultad de Medicina de Albacete; Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete, España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // La fragilidad es una condición de salud frecuente y relevante en las personas adultas mayores de la comunidad, con importante repercusión sobre los resultados adversos de salud. Sin embargo, en España no se ha probado la intervención recomendada por la *Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud (SNS)*. El objetivo principal es determinar la eficacia de una intervención basada en las recomendaciones de dicha Estrategia para reducir el estado de fragilidad en los adultos mayores residentes en la comunidad.

MÉTODOS // Se realizará un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico en 290 mayores de sesenta y nueve años de la comunidad prefrágiles o frágiles, atendidos en veinticuatro cupos de centros de salud de España seleccionados. La randomización se realizará por clusters con una relación 1:1, siendo cada cluster un centro de Atención Primaria diferente para evitar contaminaciones. Toda la instrumentación se hará acorde con las guías del *Documento del Ministerio de Sanidad español de 2022 para la prevención de la fragilidad*. La intervención consistirá en un programa de ejercicio físico multicomponente en grupos reducidos de seis personas, una intervención nutricional y un programa formativo a los equipos de Atención Primaria, con dos periodos de tres meses de duración y un intervalo de descanso entre ambos de dos meses. El seguimiento será de ocho meses y la principal variable de resultado será el cambio del estado de fragilidad medido mediante el fenotipo de fragilidad y la herramienta *Short Physical Performance Battery (SPPB)*. El análisis se realizará por intención de tratar. También se analizará si la intervención mejora la calidad de vida de los participantes, reduce el consumo de recursos sanitarios y es coste-efectiva.

CONCLUSIONES // Los resultados del ensayo clínico permitirán evaluar si las intervenciones recomendadas por la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el SNS de España son eficaces y coste-efectivas.

PALABRAS CLAVE // Fragilidad; Ensayo clínico aleatorizado; Atención Primaria; Ejercicio físico; Nutrición; Personas mayores.

ABSTRACT

BACKGROUND // Frailty is a common and relevant condition in community-dwelling older adults, with high implications for adverse health outcomes. However, the intervention recommended by the Spanish National Healthcare System has not been yet tested. The main objective is to determine the efficacy of this intervention in reducing frailty in community-dwelling older adults.

METHODS // A multicenter randomized clinical trial in 290 pre-frail or frail community-dwelling older adults over 69 years of age of 24 selected Primary Healthcare teams in Spain will be carried out. Randomization will be carried out by clusters with a 1:1 ratio, each cluster being a different Primary Care center to avoid contamination. All the instrumentation will be done in accordance with the guidelines of the *2022 Document of the Spanish Ministry of Health for the prevention of frailty*. The intervention will consist of a multicomponent physical exercise program in small groups of six older adults, a nutritional intervention, and an educational program for Primary Care teams, in two three-month periods, separated by two months. Follow-up period will be eight months, and the main outcome variable will be the change in frailty status measured with the frailty phenotype and the *Short Physical Performance Battery (SPPB)*. Analysis will be conducted under an intention-to-treat methodology. Quality of life changes, use of healthcare resources, and cost-effectiveness of the program will be analyzed.

CONCLUSIONS // Results of the clinical trial will allow determining the efficacy and cost-effectiveness of the interventions proposed by the Spanish National Healthcare System to prevent and treat frailty.

KEYWORDS // Frailty; Randomized clinical trial; Primary Care; Exercise; Nutrition; Older adults.

INTRODUCCIÓN

SEGÚN LA *JOINT ACTION ADVANTAGE*, la fragilidad se define como un “*deterioro progresivo relacionado con la edad de los sistemas fisiológicos que provoca una disminución de las reservas de la capacidad intrínseca, lo que confiere una mayor vulnerabilidad a los factores de estrés y aumenta el riesgo de una serie de resultados sanitarios adversos*” (1). Esta definición ha sido también adoptada por el *Documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor*, actualizado en 2022 por el Ministerio de Sanidad de España (2).

Entre los resultados de salud adversos que se han descrito asociados a la fragilidad en diferentes estudios de cohortes y metanálisis, se encuentran la mortalidad (3,4), la discapacidad en las actividades básicas (ABVD) e instrumentales (AIVD) de la vida diaria (5), la discapacidad en la movilidad (5), la institucionalización (6), la hospitalización (7), las caídas y fracturas (8) y la mala calidad de vida (9). Esta asociación con resultados de salud relevantes provoca que la fragilidad sea una condición de muy alto coste para los sistemas de salud, que incluye así no solo los costes hospitalarios (10) sino también los costes indirectos y de Atención Primaria (11). Además, la progresión del estado de fragilidad también se ha asociado con mayores costes (11). Un estudio de Medicare en más de seis millones de personas encontró que las personas mayores frágiles tienen una mayor probabilidad de estar en el grupo de coste más elevado y que más del 50% de estos costes podrían ser evitables (12). Por todas estas razones, sumadas al aumento exponencial del envejecimiento de la población, la fragilidad se está convirtiendo en uno de los grandes retos de Salud Pública a nivel mundial para el siglo XXI. La fragilidad ha sido considerada una de las prioridades de investigación por la Unión Europea (1), el Ministerio de Sanidad de España (2) y la comunidad científica (1).

La fragilidad es una condición común en los adultos mayores que viven en la comunidad, con una prevalencia combinada del 12% en adultos de sesenta y cinco años o más y superior al 30% en los mayores de ochenta años (13). Existen diversas formas de identificar la fragilidad en la práctica clínica diaria, aunque el constructo más utilizado y validado es el fenotipo de fragilidad desarrollado por Fried *et al.* (14), que consta de cinco criterios: pérdida de peso no intencionada; debilidad; baja velocidad de la marcha; agotamiento; y baja actividad física. Bajo este constructo, la fragilidad se ve como un estado previo a la discapacidad (1), lo cual puede ser útil para identificar a las personas en riesgo de sufrir eventos adversos en la atención de la salud (5). Por esta razón, la fragilidad se considera actualmente la piedra angular de la Medicina Geriátrica (15).

Existe consenso en que las intervenciones para prevenir el deterioro funcional y la discapacidad en las personas mayores deben poner el foco en las etapas más iniciales del *continuum* funcional, es decir sobre la prefragilidad y la fragilidad (1,16). Una reciente revisión sistemática ha analizado la efectividad de estas intervenciones para prevenir la progresión de la fragilidad, encontrando veintinueve ensayos clínicos aleatorizados con treinta y tres intervenciones diferentes (17). Las intervenciones efectivas incluyen el ejercicio físico en grupo, el ejercicio físico con suplementos nutricionales, los suplementos nutricionales orales en solitario y el entrenamiento cognitivo (17), siendo el ejercicio físico el que mayores beneficios produce (18), especialmente cuando se asocia a intervenciones nutricionales (19). Otras intervenciones que han demostrado beneficios son el uso de las tecnologías de la información y la comunicación (1,20,21), la revisión y adecuación de la medicación (en especial de la polimedición), la medicación potencialmente inapropiada, la adherencia y valoración de prescripción (1,2), el manejo de la multimorbilidad y otros síndromes geriá-

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores frágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio

ALMUDENA AVENDAÑO CÉSPEDES *et al.*

tricos detectados en la Valoración Geriátrica Integral (VGI) con actuaciones ajustadas al estado de fragilidad (1,2,22) y, por último, las actuaciones para prevenir y tratar el deterioro cognitivo (1,2,23).

Las asociaciones científicas y las agencias de Salud Públicas han desarrollado guías para el manejo de la fragilidad (1,2,24,25) y, probablemente más importante aún, los Gobiernos y Ministerios de Sanidad han diseñado estrategias políticas dirigidas a detectar, prevenir y tratar la fragilidad (2,26,27), basadas fundamentalmente en Atención Primaria. En España, el Ministerio de Sanidad publicó en 2014 un documento con el título *Documento de consenso sobre fragilidad y prevención de caídas en adultos mayores. Estrategia de Prevención y Promoción de la Salud del Sistema Nacional de Salud*, que fue actualizado en 2022 (2), estableciendo la estrategia global para la prevención de la fragilidad de manera clara y sencilla. Sin embargo, hasta el momento no ha habido estudios ni evaluaciones para analizar si el enfoque es eficaz y eficiente. Por ello nos propusimos realizar un ensayo clínico que validara la estrategia de intervención propuesta.

MÉTODO/DISEÑO



Hipótesis. La implementación de una intervención sobre el estado de prefragilidad o fragilidad en personas mayores de la comunidad atendidas en Centros de Atención Primaria, basada en el *Documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor*, actualizado en 2022 (2), tendrá un efecto beneficioso sobre los participantes, reduciendo la fragilidad y otros resultados de salud relevantes.

Objetivos. El objetivo principal es determinar la eficacia de una intervención basada en la implantación de un algoritmo propuesto por el Ministerio de Sanidad español en Atención Primaria, para reducir el estado de fragilidad

en los adultos mayores residentes en la comunidad. Los objetivos secundarios son analizar si la intervención: 1) es coste-efectiva; 2) reduce hospitalizaciones y visitas a Urgencias; 3) reduce discapacidad incidente; 4) reduce caídas; 5) disminuye institucionalización; 6) mejora calidad de vida; 7) disminuye la mortalidad; y, por último, 8) analizar si la intervención reduce las visitas a Atención Primaria y el consumo de fármacos.

En cuanto a la evaluación económica de la salud, el objetivo principal será revelar el coste incremental (o el ahorro potencial) por unidad de beneficio de implementar la intervención. Se estimará la relación coste-efectividad incremental (ICER) y la relación coste-utilidad incremental (ICUR) de la intervención comparada con la atención habitual.

Diseño del estudio. Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico con dos grupos paralelos.

Ámbito del estudio. El estudio se realizará en centros de salud de Atención Primaria de España seleccionados.

Sujetos.

Criterios de inclusión:

- 1) Edad igual o superior a 70 años.
- 2) Prefrágiles o frágiles según el fenotipo de fragilidad ó velocidad de marcha menor de 0,8 m/s.
- 3) Residentes en la comunidad y atendidos en centros de salud.
- 4) Puntuación en el Índice de Barthel igual o superior a 90.
- 5) Capacidad para realizar el programa de ejercicio físico.
- 6) Capacidad para comprender los procedimientos e intervenciones del ensayo.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la *Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT)*. Protocolo del estudio

ALMUDENA AVENDAÑO CÉSPEDES et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 99
17/1/2025
e202501001

- 7) Consentimiento informado firmado por el paciente o representante legal.

Criterios de exclusión:

- 1) Contraindicaciones mayores para la realización del ejercicio físico (estenosis severa de la válvula aórtica, infarto de miocardio en las seis semanas previas, enfermedad tromboembólica venosa en las seis semanas previas).
- 2) Imposibilidad para realizar las pruebas físicas del estudio.
- 3) Incapacidad de comprender los procedimientos.
- 4) Neoplasia activa de órgano sólido o hematológica distinta de la neoplasia cutánea basocelular, o esperanza de vida inferior a un año.
- 5) Intervención quirúrgica programada que pudiera interferir con el programa de ejercicio físico.

Intervención. La intervención consistirá en aplicar las medidas indicadas en el *Documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor*, actualizado en 2022 (2). Las intervenciones se realizarán en dos bloques de doce semanas, separadas por un intervalo de descanso de otras ocho semanas. Se llevará a cabo un programa de ejercicio multicomponente, un programa de intervención nutricional y un programa de formación a los Equipos de Atención Primaria.

Programa de ejercicio multicomponente. La intervención consistirá en dos sesiones de entrenamiento semanales durante doce semanas (veinticuatro sesiones) de un programa de ejercicio multicomponente, dos veces separadas en dos meses. La programación de los ejercicios será individualizada para cada paciente, acorde a su nivel funcional basal, comorbilidad y experiencia previa en ejerci-

cio. El ejercicio se realizará en los centros de salud en grupos de seis participantes para una mejor atención, y será conducido por un experto en ejercicio. La sesión tendrá una duración de cuarenta y cinco minutos aproximadamente, dividida en tres partes: calentamiento (diez-quince minutos); parte principal (veinte-veinticinco minutos), consistente en un circuito de siete-ocho ejercicios de fuerza y equilibrio (1), realizando de dos a cuatro series, con cuatro a quince repeticiones por ejercicio de fuerza de los principales grupos musculares, con treinta segundos de descanso entre series y ejercicio; y una vuelta a la calma (cinco minutos) con estiramientos de los músculos implicados en la sesión. Para los ejercicios de fuerza se emplearán bandas elásticas, de diferente carga (500 gramos, 1 y 2 kg) y el propio peso del cuerpo. Las cargas e intensidades serán ajustadas a la capacidad de realizar treinta repeticiones como máximo por ejercicio. Los ejercicios están basados en el programa de entrenamiento multicomponente VIVIFRAIL® (28) para prevenir la fragilidad y las caídas. Finalmente, los participantes serán animados a completar los noventa minutos/semanales de caminata para completar las recomendaciones mínimas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (29). Un experto en Ciencias del Deporte realizará dos sesiones formativas, una antes de cada periodo de intervención, para formar a los profesionales de los centros de Atención Primaria en la metodología de los ejercicios. Igualmente, se entregará un tríptico que pueda ayudar a la educación de los participantes en el programa de ejercicios. Las **TABLAS 1 Y 2** presentan la descripción, la carga de trabajo y los ejercicios propuestos del programa de ejercicio multicomponente.

Intervención nutricional. La intervención nutricional tendrá como objetivo principal fomentar y mejorar el hábito dietético diario de los participantes. Para llevar a cabo esta intervención se formará a los investigadores colaboradores de cada centro participante. Un dietista-nutricionista cualificado realizará un

Tabla 1
Programa de ejercicio físico multicomponente.

| Semana^(*) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Repeticiones | 8 | 10 | 10 | 12 | 12 | 15 | 15 | 8 | 10 | 10 | 12 | 12 |
| Series | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Intensidad (B-M-D)^(**) | BM | BMD | BMD | MD | MD | MD |
| Descanso (seg)^(***) | 45 | 45 | 30 | 30 | 30 | 45 | 45 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 |

(*) Cada semana se realizarán dos sesiones con al menos un día de descanso entre medias. (**) Intensidad de la goma a utilizar: Blanda, 5 kg (B); Media, 15 kg (M); Dura, 25 kg (D). (***) Duración del descanso entre series y ejercicio.

entrenamiento sobre el programa de intervención con una sesión formativa, de aproximadamente dos horas, sobre la importancia de una dieta saludable y del ejercicio físico. Se realizará en dos periodos: dos sesiones coincidiendo con el inicio de cada uno de los programas de ejercicio físico. Los investigadores colaboradores de los centros de salud del grupo de intervención llevarán a cabo dicho programa de intervención durante el seguimiento. El dietista nutricionista encargado elaborará una presentación en formato digital y un folleto que podrán ser utilizados para la formación a los participantes. Las principales recomendaciones se describen en la **TABLA 3**.

Se utilizará la escala *Mini Nutricional Assessment* en su forma abreviada (MNA-SF) para monitorizar el estado nutricional. A los participantes con una puntuación en el MNA-SF indicativa de riesgo nutricional (puntuación entre once-ocho puntos) o de desnutrición (puntuación menor o igual a siete), se les ofrecerá la posibilidad de tomar suplementación nutricional oral con o sin leucina o hidroximetilbutirato (HMB). Por su parte, los médicos de Atención Primaria, que se encuentren ante participantes con un alto riesgo, podrán derivarles a los Servicios de Geriátrica correspondientes, siguiendo el ya mencionado algoritmo del Ministerio de Sanidad (2).

Programa de formación en fragilidad.

Todos los equipos de Atención Primaria que formen parte del grupo de intervención recibirán una formación de dos horas en fragilidad, incidiendo en su relevancia, la detección, las herramientas y las principales intervenciones, además de la nutricional y el ejercicio, según vienen recogidas en el *Documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor*, actualizado en 2022 **[TABLA 5] (2)**.

Grupo control. Los participantes que conformen el grupo de control recibirán la atención habitual del equipo de su centro de salud de Atención Primaria. Se les ofrecerán una serie de recomendaciones generales de estilo de vida saludable, incluyendo ejercicio físico y consejos nutricionales.

Criterios de discontinuación. Se considerarán los siguientes criterios para discontinuar en el estudio:

- I)** No acudir al programa de ejercicio físico multicomponente.
- II)** Aparición de alguna enfermedad que contraindique expresamente la realización de ejercicio físico como una estenosis severa de la válvula aórtica, un infarto de mio-

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio
ALMUDENA AVENDAÑO CÉSPEDES et al.

Tabla 2
Material explicativo del programa de ejercicio.

| | Programa de entrenamiento | Descripción | Duración | Cronograma |
|-------------------|--|--|------------|---|
| Calentamiento | Aeróbico | <ol style="list-style-type: none"> 1. Desplazamientos elevando rodillas. 2. Desplazamientos elevando talones. 3. Caminar de puntillas. 4. Caminar de talones. 5. Zancadas largas. 6. Desplazamientos laterales. 7. Desplazamientos atrás. 8. Tándem. | 10 min. | Semanas 1-4: 20 s de cada ejercicio. Semanas 5-8: 25 s de cada ejercicio. Semanas 9-12: 30 s de cada ejercicio. |
| | Movilidad articular | <ol style="list-style-type: none"> 1. Rotaciones de tobillo. 2. Rotaciones de rodilla. 3. Rotaciones de cadera. 4. Rotaciones de cintura. 5. Rotaciones de hombro. 6. Rotaciones de brazos. 7. Rotaciones de cuello. | 5 min. | Semanas 1-4: 6 repeticiones de cada ejercicio. Semanas 5-8: 9 repeticiones de cada ejercicio. Semanas 9-12: 12 repeticiones de cada ejercicio. |
| Parte principal | Entrenamiento de fuerza con bandas elásticas | <ol style="list-style-type: none"> 1. Sentadilla. 2. Equilibrio monopodal. 3. Prensa de pecho en pared. 4. Extensión de tobillos. 5. Peso muerto con goma. 6. Abdomen con goma. 7. Remo con goma. | 25-30 min. | Semanas 1-4: 2-3x8-12/30 s cada ej. Semanas 5-8: 3x12-15/30 s cada ej. Semanas 9-12: 3-4x8-12/30 s cada ej. |
| | Entrenamiento de fuerza con bandas elásticas | <ol style="list-style-type: none"> 1. Sentadilla. 2. Equilibrio tándem. 3. Press de pecho con goma. 4. Abducción de cadera con goma. 5. Flexión de cadera con goma. 6. Abdomen en silla. 7. Elevación hombros con goma. | 25-30 min. | Semanas 1-4: 2-3x8-12/30 s cada ej. Semanas 5-8: 3x12-15/30 s cada ej. Semanas 9-12: 3-4x8-12/30 s cada ej. |
| | Entrenamiento de fuerza con bandas elásticas | <ol style="list-style-type: none"> 1. Sentadilla. 2. Equilibrio haciendo 8. 3. Abducción de hombro con goma. 4. Extensión de cadera con goma. 5. Extensión de rodilla con goma. 6. Abdomen oblicuo con goma. 7. Remo al cuello con goma. | 25-30 min. | Semanas 1-4: 2-3x8-12/30 s cada ej. Semanas 5-8: 3x12-15/30 s cada ej. Semanas 9-12: 3-4x8-12/30 s cada ej. |
| Vuelta a la calma | Estiramientos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Gastrocnemio. 2. Cuádriceps. 3. Isquiotibiales. 4. Bíceps femoral. 5. Tronco. 6. Hombros. 7. Cuello. | 5 min. | Mantener 10-12 s cada estiramiento |

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio

ALMUDENA AVENDAÑO CÉSPEDES et al.

Aspectos clave para llevar a cabo la intervención:

- Buscar un sitio tranquilo, de ambiente luminoso y sin distracciones.
- Antes de comenzar: presentar al equipo instructor.
- Entregar una copia de la presentación en papel a los participantes.
- Preguntar si alguien necesita gafas o prótesis auditivas.
- Tener preparado un vaso de agua para cada participante.
- Explicar los objetivos antes de comenzar cada sesión.
- Hacer pequeños resúmenes para evitar que se pierda el hilo de la sesión.
- Resolver todas las dudas que surjan durante las sesiones.

SESIÓN 1: “La dieta saludable”.

Tendrá una duración de 1,5 horas. Describirá las características de una dieta saludable y explicará el decálogo nutricional de la dieta mediterránea. Se ofrecerá un ejemplo de menú y recetas saludables.

Objetivos. Los participantes deben:

- Ser capaces de reconocer al equipo instructor.
- Sentirse cómodos con el resto de compañeros.
- Expresar cualquier duda, interés o deseo con respecto a los temas tratados en la sesión.
- Saber que una nutrición saludable es fundamental para mantener un buen estado de salud.
- Conocer las características principales de una dieta saludable.
- Entender el decálogo nutricional mediterráneo.
- Saber cómo reconocer un menú saludable.

SESIÓN 2: “La dieta y el ejercicio físico”.

Al inicio de la sesión, se dedicarán 15 minutos a revisar la sesión anterior, más 10 minutos de preguntas. Aproximadamente, 30 minutos se enfocarán a explicar la dieta adaptada al ejercicio físico.

Objetivos. Los participantes deben:

- Ser capaces de reconocer al equipo instructor.
- Sentirse cómodos con el resto de compañeros.
- Expresar cualquier duda, interés o deseo con respecto a los temas tratados en la sesión.
- Entender los beneficios de la dieta junto con el ejercicio físico.
- Conocer los nutrientes más importantes antes y después del ejercicio físico.

SESIONES 3 Y 4.

Al comienzo del segundo programa de ejercicio físico se repetirán las sesiones 1 y 2 de la misma manera que han sido explicadas.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio

ALMUDENA
AVENDAÑO
CÉSPEDES
et al.

Tabla 4
Cronograma y actividades de las visitas de estudio.

| Visita | Selección | Basal (V1) | V2 13±1 semanas | V3 21±2 semanas | V4 34±2 semanas |
|---|-----------|------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Consentimiento Informado | X | | | | |
| Criterios de Selección | X | | | | |
| Historia Médica | | X | X | X | X |
| Datos Sociodemográficos | | X | X | X | X |
| Comorbilidad (I.Charlson) | | X | | | X |
| Nº Total Fármacos | | X | X | X | X |
| Aparición de nueva enfermedad | | | X | X | X |
| Exitus | | | X | X | X |
| Discontinuación | | | X | X | X |
| Evaluación Funcional | | | | | |
| I. Barthel | | X | X | X | X |
| I. Lawton | | X | X | X | X |
| FAC | | X | X | X | X |
| Nº Caídas | | X | X | X | X |
| Criterios Fragilidad Fried | | X | X | X | X |
| Escala FRAIL | | X | X | X | X |
| Velocidad de marcha (4m) | | X | X | X | X |
| SPPB | | X | X | X | X |
| Contaje de pasos (podómetro 7 días) | | X | X | X | X |
| Valoración cognitiva/depresión | | | | | |
| Escala GDS de Reisberg | | X | X | X | X |
| Escala GDS Yessavage de 5 ítems | | X | X | X | X |
| Valoración de Calidad de Vida | | | | | |
| Cuestionario EQ-5D-DL | | X | X | X | X |
| Valoración de Estado nutricional | | | | | |
| Peso | | X | X | X | X |
| Talla | | X | X | X | X |
| MNA-SF | | X | X | X | X |
| Suplementación | | X | X | X | X |
| Cuestionario MEDAS | | X | X | X | X |
| Servicios sociales | | | | | |
| Cuidador/otros servicios sociales | | X | X | X | X |
| Eventos adversos/recursos sanitarios | | | | | |
| Acontecimientos adversos | | | X | X | X |
| Visitas a Urgencias | | | X | X | X |
| Hospitalización | | | X | X | X |
| Visitas a médico AP | | | X | X | X |
| Visitas a atención especializada | | | X | X | X |
| Visitas a enfermera AP | | | X | X | X |
| Institucionalización | | | X | X | X |
| Adherencia a la intervención | | | | | |
| Grado de cumplimiento (%) | | | X | | X |

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio.
ALMUDENA AVENDAÑO CÉSPEDES et al.

Tabla 5

Elementos clave del programa de formación en fragilidad a profesionales de Atención Primaria, excluyendo la formación en ejercicio y aspectos nutricionales

Intervenciones sobre factores de riesgo con evidencia basada en ensayos clínicos y/o metanálisis

Revisión y adecuación de la medicación, en especial de la polimedicación, medicación potencialmente inapropiada, adherencia y valoración de deprescripción.

- Revisión de la polifarmacia cuando se tomen cinco o más medicamentos.
- Revisión de aquellas prescripciones potencialmente inapropiadas/inadecuadas o no indicadas, deprescribiendo cuando sea necesario, así como ajustar el tratamiento de las enfermedades concomitantes al estado de fragilidad.
- Empleo de herramientas y estrategias para reducir el uso de medicamentos inapropiados, como por ejemplo los criterios STOPP-START.
- Detección de la adherencia terapéutica moderada o baja para evitar descompensaciones que pueden precipitar la fragilidad, así como detección, por ejemplo, de la necesidad del uso de pastilleros preparados en farmacias. Identificación de las diferentes causas a través de una entrevista con una valoración más exhaustiva y posterior implementación de medidas correctoras pactadas con el paciente.
- Empleo de herramientas basadas en tecnologías de la información y comunicación de las historias clínicas electrónicas que ayuden a detectar duplicidades, interacciones, prescripción inadecuada, fallos en la adherencia o cumplimiento y, en definitiva, ayuden a la correcta prescripción, así como a valorar la adherencia.

Revisión del manejo de la multimorbilidad y síndromes geriátricos, con actuaciones ajustadas al estado de fragilidad.

Actuaciones para la prevención y tratamiento del deterioro cognitivo.

Valoración de soluciones basadas en tecnologías de la información y comunicación para promover la autonomía en el domicilio.

Valoración de la suplementación con vitamina D en sujetos frágiles, en riesgo de malnutrición o con riesgo de caídas y con niveles séricos menores a 30 ng/ml, con dosis de 800-1.000 UI/día.

Derivación desde Atención Primaria a otros profesionales, preferentemente Geriátrica donde exista el recurso, de aquellas personas en las que la Valoración Geriátrica Integral (VGI) no justifique la fragilidad o se detecten situaciones que se consideren subsidiarias de manejo en otro nivel asistencial, como, por ejemplo, pero no exclusivamente:

- Pérdida funcional o fragilidad reciente sin causa clínica evidente.
- *Delirium* de causa no aclarada o subsidiario de manejo hospitalario.
 - Deterioro cognitivo de reciente aparición.
- Alto riesgo de caídas. Cuando se presente una de las siguientes:
 - dos o más caídas en el último año o una caída que haya precisado atención sanitaria relevante/urgente o que coexistan con un trastorno de la marcha o equilibrio.
 - Polifarmacia o multimorbilidad de difícil manejo.

Derivación a Servicios Sociales de aquellas personas que expresen soledad sentida o no deseada, o precisen atención social específica.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio

ALMUDENA
AVENDAÑO
CÉSPEDES
et al.

CONTINÚA EN PÁGINA SIGUIENTE

Tabla 5 (continuación)

Elementos clave del programa de formación en fragilidad a profesionales de Atención Primaria, excluyendo la formación en ejercicio y aspectos nutricionales

Intervenciones sobre otros factores de riesgo asociados con fragilidad pero sin evidencia basada en ensayos clínicos y/o metanálisis

| |
|---|
| Manejo adecuado del dolor. |
| Detección y manejo de la anemia. |
| Identificación y manejo de la depresión y trastornos del sueño. |
| Evaluación y promoción del bienestar emocional, identificando y paliando las consecuencias de la soledad no elegida o el distanciamiento social, fomento de las relaciones sociales y la participación comunitaria. |
| Intervención en situaciones sociales desfavorables. |
| Intervención para la prevención de caídas. |
| Sentidos: intervención en deterioro auditivo y visual. |

cardio o una enfermedad tromboembólica venosa, entre otras.

III) Abandono de manera voluntaria.

Si un participante se retirase antes de completar el estudio, debe documentarse de manera explícita el motivo por el cual no continuaría, tanto en el cuaderno de recogida de datos electrónico como en los documentos fuente.

Estrategias de adherencia. Para conseguir una mayor adherencia a las intervenciones de ejercicio físico y de educación nutricional descritas en el proyecto, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- I) El desarrollo de una relación positiva con los participantes.**
- II) Crear un clima de confianza para reducir las posibles inseguridades que puedan presentar los participantes.**
- III) Estimular la motivación para procesar el contenido aprendido.**

IV) Permitir los errores, ya que se consideran parte natural del proceso de aprendizaje.

Ante estas situaciones, se reforzará de manera positiva el valor de los participantes para aprender. Para evaluar la adherencia se registrará la adherencia a la intervención, a través de la medida de cumplimiento en porcentaje. Se definirá como el rango de cumplimiento de todos los participantes.

Tamaño de la muestra. El tamaño de la muestra se calculó para encontrar una diferencia entre grupos del 15% en la mejoría de la fragilidad (reducción en al menos un criterio de fragilidad), 20% en el grupo intervención (implementación del algoritmo) y 5% en el grupo control, con un coeficiente de correlación intraclase de 0,05, alfa de 0,05 y potencia del 80%, más tamaño de los clúster de 12. Se asumirá un 15% de pérdidas. Para el cálculo se empleó el programa <http://statulator.com/SampleSize/ss2P.html#headingCalculator>.

El número final de participantes por grupo es de 145, para un total de 290 participantes.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio
ALMUDENA AVENDAÑO CÉSPEDES et al.

Aleatorización. La aleatorización se realizará de manera central informatizada con una relación 1:1 de cupos de Atención Primaria, pero por clústeres, siendo cada clúster un centro de salud de Atención Primaria diferente para evitar contaminaciones. Cada cupo de Atención Primaria incluirá al menos doce participantes, ya que los grupos de ejercicio estarán compuestos por seis participantes. Un mismo centro de salud podrá aportar un máximo de dos cupos al estudio, pero la aleatorización garantizará que un mismo centro de salud solo pueda ser de intervención o de control, tanto si aporta un cupo como si aporta dos. Por ello, el número de centros de Atención Primaria participantes oscilará entre mínimo doce (si cada centro de salud aporta dos cupos) y máximo veinticuatro (si cada uno aporta solamente un cupo), doce cupos de intervención y doce de control.

Enmascaramiento. Para este tipo de estudio es imposible realizar un cegamiento de la intervención, tanto en el participante como el equipo sanitario del centro de salud. Solamente los investigadores que realicen el análisis de los datos desconocerán qué centros de salud eran grupo control o grupo de intervención.

Medidas de evaluación. Los datos de la visita inicial y de las visitas de seguimiento serán recopilados por los equipos investigadores de cada centro de salud. A los participantes se les administrarán escalas validadas con el fin de valorar comorbilidad (Índice de Charlson), estado funcional (actividades básicas de la vida diaria, actividades instrumentales de la vida diaria, *Short Physical Performance Battery* o SPPB, velocidad de la marcha, fragilidad), estado cognitivo (GSD Reisberg), estado afectivo (GDS Yessavage), calidad de vida (EQ-5D-5L), estado nutricional (MNA-SF) y monitorización de la actividad física mediante pulseras de actividad.

Variables de Resultados.

- Cambio de estado de fragilidad (variable principal de resultado): la fragilidad se

determinará con el Fenotipo de fragilidad de Fried (14), la herramienta más utilizada, que incluye cinco elementos: velocidad de marcha lenta; baja fuerza prensora; baja actividad física; agotamiento; y pérdida de peso. Esta variable se medirá al inicio del estudio y al final del mismo. Los participantes que mejoren al menos un criterio se considerarán intervención positiva, y aquellos que no mejoren o aumenten el número de criterios se considerarán intervención negativa. También se medirá con la herramienta FRAIL (30) y con el SPPB (31). La variable de resultado principal será el cambio en un criterio en el fenotipo de fragilidad o la mejoría en un punto en el SPPB.

- Hospitalización: número de hospitalizaciones durante el seguimiento por cualquier causa.
- Visitas a Urgencias: número de visitas durante el seguimiento por cualquier causa.
- Discapacidad incidente: presencia de una nueva discapacidad desde el inicio hasta el final del estudio, medida con el Índice de Barthel para actividades básicas de la vida diaria y el Índice de Lawton para actividades instrumentales de la vida diaria.
- Caídas: número de caídas durante el seguimiento por cualquier causa y con cualquier consecuencia.
- Institucionalización: cambio temporal o permanente de domicilio habitual, ingreso a una institución.
- Calidad de vida: cambio en la calidad de vida desde el inicio hasta el final del estudio, medida con el instrumento EQ-5D-5L.
- Mortalidad: fecha de exitus durante la participación del estudio.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio
ALMUDENA AVENDAÑO CÉSPEDES et al.

- Visitas de Atención Primaria: número de visitas durante el seguimiento por cualquier causa.
- Consumo de fármacos: cambio en el número de fármacos consumidos habitualmente desde el inicio hasta el final del estudio.
- Costes sanitarios los cuales incluye visitas a: Atención Primaria (tanto a médico como enfermera, ya sea en el centro de salud como en domicilio); servicio de Urgencias; especialistas; pruebas complementarias; y hospitalizaciones. Los costes unitarios que se les apliquen se obtendrán de las fuentes oficiales autonómicas y de la información facilitada por los centros participantes. Para estimar los costes de hospitalización se utilizarían los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD) y las tarifas nacionales. Será realizado por el Grupo de Economía de la Salud de la Universidad de Castilla-La Mancha.
- Coste social: incluye el tiempo de cuidado prestado por familiares (cuidado informal) o cuidadores profesionales (cuidado formal). Los costes unitarios de los diferentes servicios sociales (dentro y fuera del hogar) se recogerían de fuentes oficiales. Se utilizará un precio sombra para valorar el tiempo de cuidado informal siguiendo dos enfoques alternativos: el método del buen sustituto y el método del costo de oportunidad.
- Cambio en la puntuación de escala de la evaluación de riesgo de depresión. Esta variable se medirá tres veces, desde el inicio hasta el final del estudio.

Cronograma del estudio. Este estudio se compone de cinco visitas: una visita inicial de selección, donde a cada participante se le hará entrega de la hoja de información del estudio y firmará el consentimiento informado; una visita basal; y tres visitas de seguimiento de manera programada a las trece,

veintiuna y treinta y tres semanas del inicio. Los datos recogidos en cada una de las visitas se detallan en la **TABLA 4.**

Procedimiento de manejo de datos. La recogida de datos será realizada por el investigador principal y los colaboradores responsables de cada uno de los centros de Atención Primaria seleccionados, mediante una entrevista directa presencial con cada participante en el centro de salud que le corresponda y la revisión de su historia clínica a través de los programas informáticos de cada Servicio de Salud. Inicialmente, en la visita de selección se hará entrega al participante de una hoja de información y del consentimiento informado, aprobado por el Comité de Ética de referencia. Antes de la realización de cualquier entrevista o procedimiento será necesaria la firma de dicho consentimiento informado. Todos los datos recogidos serán registrados en la historia clínica del paciente y, posteriormente, añadidos a una base de datos electrónica.

Los datos recogidos se anonimizarán y almacenarán de forma segura y centralizada en el cuaderno de recogida de datos electrónico (eCRF) diseñado para tal fin. Para este proyecto se empleará la herramienta *Research Electronic Data Capture* (REDCap®). Todos los datos serán anonimizados mediante la asignación de números de investigación a los participantes y almacenados de manera segura. Todos los investigadores responsables del estudio recibirán un nombre de usuario y una contraseña personal para la base de datos electrónica, de cara a manejar los datos con confidencialidad. El acceso a toda la base de datos está limitado al investigador principal.

Cada uno de los miembros que conforma el equipo de investigación estará autorizado para la recogida y almacenamiento de los datos necesarios del estudio. El investigador principal tendrá pleno acceso al registro completo del estudio, y se encargará de la supervisión de los datos recopilados de forma continua. El resto de investigadores sólo tendrán

acceso al registro de pacientes de su centro de salud.

Método estadístico. El análisis será realizado por intención de tratar por parte del investigador principal, cegado para la asignación de grupos. La reducción del riesgo se presentará para la variable principal. Las diferencias en los objetivos secundarios se analizarán con reducciones de riesgo, diferencia de medias o proporciones cuando sea conveniente. Se aportará en intervalo de confianza del 95% cuando sea necesario.

Limitaciones. La principal limitación de este estudio, al igual que otros con esta metodología, será que los centros de Atención Primaria no pudieran realizar el reclutamiento completo. Por esta razón, se dispondrán de dos o tres centros de salud adicionales por si sucede que alguno de los centros de Atención Primaria seleccionados durante la primera fase no pudiera completar el reclutamiento. Otra posible limitación podría ser los abandonos; es por ello que en el cálculo del tamaño muestral se ha incluido un 15% de pérdidas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DISCUSIÓN



ESTE ESTUDIO HA SEGUIDO LOS PRINCIPIOS de la *Declaración de Helsinki*, así como sus posteriores enmiendas, y ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de la Gerencia de Atención Integrada de Albacete, con código interno N^o2019/02/027, a fecha 26 de febrero del 2019. Posteriormente, tras la selección de los centros de salud, el protocolo del estudio será presentado al resto de Comités Éticos locales pertinentes. Toda información obtenida de los participantes de este estudio, será tratada de forma confidencial, de acuerdo al cumplimiento de la *Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos de Carácter Personal*, con su última actualización del 25 de julio de 2019. Los resultados obtenidos se difundirán a través de presentaciones en congresos científicos

de carácter nacional e internacional, organizaciones profesionales y publicaciones en revistas de acceso abierto revisadas por pares. Este protocolo ha seguido las directrices de la guía SPIRIT (material suplementario).

Esta investigación ha sido financiada por el Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación y Unión Europea-Fondo Europeo de Desarrollo Regional, modalidad *Proyectos de investigación en salud* de la convocatoria 2019 de la *Acción Estratégica en Salud 2017-2020: PI19/00962*, así como por CIBERFES (CB16/10/00408), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, España. Ayuda cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional FEDER, Una Manera de hacer Europa.

Se espera que los resultados de este estudio tengan un efecto beneficioso, reduciendo la fragilidad y los resultados de salud adversos asociados a ella, en mayores frágiles y prefrágiles de la comunidad, promocionando, por tanto, una estrategia de envejecimiento activo y saludable desde la Atención Primaria. El efecto protector del ejercicio físico en adultos mayores que viven en la comunidad está ampliamente comprobado, respaldándolo como un pilar para preservar el estado funcional y la función muscular en esta población (32). De acuerdo con el marco de la OMS, el ejercicio físico personalizado debe prescribirse a los adultos mayores y debe considerarse un tratamiento de primera línea para prevenir el deterioro funcional, el deterioro cognitivo y el deterioro de la función muscular en la población mayor (29).

La principal fortaleza de este estudio se encuentra en la realización combinada de una triple intervención (programa de ejercicio físico, educación nutricional y formación) en el ámbito de la Atención Primaria, ya que diversos estudios señalan que realizar estas intervenciones de manera individual no resulta tan eficaz como realizarlas de manera conjunta (29,32). La inclusión de aspectos eco-

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio
ALMUDENA AYENDANO CÉSPEDES et al.

nómicos y de empleo de recursos de salud en el análisis permitirá no solo comprobar la eficacia sino también la efectividad de la intervención. Si finalmente se confirma la hipótesis del estudio, supondrá un respaldo fundamental a la estrategia de prevención de la fragilidad del Ministerio de Sanidad de España, para promover su implantación, no solo en nuestro país sino también exportarla a otros países. 

BIBLIOGRAFÍA



1. Rodríguez-Laso A. *Updated state of the art report on the prevention and management of frailty*. Joint Action '724099/ADVANTAGE'. Accesible en: https://www.advantage.eu/images/SoAR-AdvantageIA_Fulltext.pdf
2. Ministerio de Sanidad. *Actualización del documento de consenso sobre prevención de la fragilidad en la persona mayor (2022)*. Madrid; 2022. Accesible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/promocion/Estrategia/EnvejecimientoSaludable_Fragilidad/docs/ActualizacionDoc_FragilidadyCaidas_personamayor.pdf
3. Kojima G. *Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis*. Age Ageing. 2017; 13: 1-8.
4. Hoogendijk EO, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Flores Ruano T, Viña J, Rodríguez-Mañas L *et al*. *A New Functional Classification Based on Frailty and Disability Stratifies the Risk for Mortality Among Older Adults: The FRADEA Study*. J Am Med Dir Assoc. 2019; 20: 1105-1110.
5. Abizanda P. *Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: the FRADEA study*. Maturitas. 2013; 74: 54-60.
6. Kojima G. *Frailty as a Predictor of Nursing Home Placement Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis*. J Geriatr Phys Ther. 2018; 41: 42-48.
7. Kojima G. *Frailty as a predictor of hospitalisation among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis*. J Epidemiol Community Health. 2016; 70: 722-729.
8. Cheng MH. *Frailty as a Risk Factor for Falls Among Community Dwelling People: Evidence from a Meta-Analysis*. J Nurs Scholarsh. 2017; 49: 529-536.
9. Kojima G. *Association between frailty and quality of life among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis*. J Epidemiol Community Health. 2016; 70: 716-721.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio

ALMUDENA
AVENDAÑO
CÉSPEDES
et al.

10. García-Nogueras I. *Use of Health Resources and Healthcare Costs associated with Frailty: The FRADEA Study.* J Nutr Health Aging. 2017; 21: 207-214.

11. Bock JO. *Associations of frailty with health care costs-results of the ESTHER cohort study.* BMC Health Serv Res. 2016; 16: 128.

12. Figueroa JF. *Concentration of potentially preventable spending among high-cost Medicare subpopulations: An observational study.* Ann Intern Med 2017; 167: 706-713.

13. O'Caioimh R, Sezgin D, O'Donovan MR, Molloy DW, Clegg A, Rockwood K, Liew A. *Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies.* Age Ageing. 2021; 50: 96-104.

14. Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T et al. *Frailty in older adults: evidence for a phenotype.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001; 56: M146-156.

15. Abizanda P. *Function but not multimorbidity at the cornerstone of Geriatric Medicine.* J Am Geriatr Soc. 2017; 65: 2333-2334.

16. Abizanda P. *Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults?* J Nutr Health Aging. 2014; 18: 622-627.

17. Apostolo J. *Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review.* JBI Database System Rev Implement Rep. 2018; 16: 140-232.

18. Tarazona-Santabalbina FJ, Gómez-Cabrera MC, Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM, Cabo H, Tsaparas K et al. *Multicomponent Exercise Intervention that Reverses Frailty and Improves Cognition, Emotion, and Social Networking in the Community-Dwelling Frail Elderly: A Randomized Clinical Trial.* J Am Med Dir Assoc. 2016; 17: 426-433.

19. Abizanda P, López MD, García VP, Estrella Jde D, da Silva González Á, Vilardell NB et al. *Effects of an Oral Nutritional Supplementation Plus Physical Exercise*

Intervention on the Physical Function, Nutritional Status, and Quality of Life in Frail Institutionalized Older Adults: The ACTIVNES Study. J Am Med Dir Assoc. 2015; 16: 439.e9-439.e16.

20. EIT-Health. FACET. Accesible en: <https://www.eithealth.eu/facet>

21. Barrio Cortes J, Guevara Guevara T, Aguirre Cocha KP, Rodríguez Mañas L, Pérez Rodríguez R. *Positive Project: maintenance and improvement of intrinsic capacity involving primary care and caregivers through a home monitoring system and a telematic services platform.* Rev Esp Salud Publica. 2021; 95: e202110157. Disponible en: <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/455>

22. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, Marzetti E, Lattanzio F, Roller-Wirnsberger R et al. *Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-analysis.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2019; 74: 659-666.

23. Yu R, Leung G, Woo J. *Randomized Controlled Trial on the Effects of a Combined Intervention of Computerized Cognitive Training Preceded by Physical Exercise for Improving Frailty Status and Cognitive Function in Older Adults.* Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021; 18: 1396.

24. Dent E, Lien C, Lim WS, Wong WC, Wong CH, Ng TP et al. *The Asia-Pacific clinical practice guidelines for the management of frailty.* J Am Med Dir Assoc. 2017; 18: 564-575.

25. British Geriatrics Society. *Fit for Frailty.* 2015. Accesible en: http://www.bgs.org.uk/campaigns/fff/fff_full.pdf

26. Healthcare improvement Scotland. *Think Frailty. Improving the identification and management of frailty.* 2014. Accesible en: <http://www.jitscotland.org.uk/wp-content/uploads/2014/11/Frailty-report.pdf>

27. British Columbia Ministry of Health. *Frailty in older adults-early identification and management.* Accesible en: https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/frailty-full_guideline.pdf

- ◀
- 28.** Izquierdo M, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Martínez-Velilla N, Alonso-Bouzón C, Rodríguez-Mañas L. *Multicomponent physical exercise program VIVIFRAIL*. Accesible en: <http://www.vivifrail.com/resources/>
- 29.** Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G *et al.* *World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. *Br J Sports Med.* 2020; 54: 1451-1462.
- 30.** Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. *A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans*. *J Nutr Health Aging.* 2012; 16: 601-608.
- 31.** Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG *et al.* *A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission*. *J Gerontol.* 1994; 49: M85-94.
- 32.** Casas-Herrero Á, Sáez de Asteasu ML, Antón-Rodrigo I, Sánchez-Sánchez JL, Montero-Odasso M, Marín-Epelle I *et al.* *Effects of Vivifrail multicomponent intervention on functional capacity: a multicentre, randomized controlled trial*. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022; 13: 884-893.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio

ALMUDENA
AVENDAÑO
CÉSPEDES
et al.

Centro de Salud Albacete Zona 2, Gerencia de Atención Integrada de Albacete, Albacete, España: Humberto Soriano Fernández. **Centro de Salud Hellín 2, Hellín, España:** Pilar Martínez García, Aránzazu Rodríguez Ortiz, María Dolores González Céspedes, Raquel González Herreros, José Luis Carboneras Atienza, Lisbeth Rodríguez Gómez. **Centro de Salud Albacete Zona 8, Gerencia de Atención Integrada de Albacete, Albacete, España:** Jesús López-Torres Hidalgo, Luis Torres Antón, Hugo García López, Clotilde Boix Gras, Lorena Moreno Hernández. **Centro de Salud Albacete Zona 4, Gerencia de Atención Integrada de Albacete, Albacete, España:** Francisco Escobar Rabadán, Marta Simarro Rueda, Raúl Sánchez Uceda. **Centro de Salud Albacete Zona 5, Gerencia de Atención Integrada de Albacete, Albacete, España:** Juan Manuel Téllez Lapeira, Marta Córcoles García. **Ciencias del Deporte, Albacete, España:** Luis Aguilar Salmerón. **Centre d'Atenció Primària Ronda Prim, Mataró, Barcelona, España:** Esther Limón Romero, Clara Soler Gimbernat, Laura Grimal Abejez. **Centre d'Atenció Primària La Riera, Mataró, Barcelona, España:** Pilar Montero Alía, Mercé Jiménez González. **Centre d'Atenció Primària Gatassa, Mataró, Barcelona, España:** Verónica Griselda Echenique Portillo, Alexandre Ortega Roca. **Unitat de Suport a la Recerca, Àrea Metropolitana Nord, Institut Català de la Salut, Barcelona, España:** Meritxell Carmona Cervelló, Carla Chacón Valera. **Centro de Salud La Carlota, Córdoba, España:** Elena García Páez, Carmen Rodríguez Buza, Óscar Cobos Cano, María Julia Sánchez Maestre, Ana Fons Díaz, Javier Ibáñez Rivas, Marina Carmona García, Inmaculada Sag Lesmes, Alfredo Ortiz Arjona, Alejandro Becerra Serrano, Antonia Prieto Cuesta, Ana Sánchez Maestre. **Centro de Salud El Sauzal, Tacoronte, Tenerife, España:** Miriam Bueno León, Cristina Figueroa Martín, Yudanis Sánchez Alpízar, María Florentina Álvarez Álvarez, Soraya Sotto Rodríguez, Guacimara Delgado Jimenez, Noelia Díaz Hernández, Carlos Eusebio Esparza Ferrera. **Centro de Salud Universitario Goya, Madrid, España:** Ana Javierre Miranda, Elena Mendoza Fernández, Amelia González Gamarra, María Lafuente Yanguas, Antia Codina Rodríguez, Emma Camino Ortega, Ana Baroja Gil de Gómez, María Nuria Morcillo González, Diego Aparicio Barrilero, Paloma de Teodoro Idiago, Sandra Benito Prieto. **Hospital Monte Naranco, Oviedo, España:** José Gutiérrez Rodríguez, José Miguel Arche Coto, Eva López Álvarez, Alvaro Revuelta Argomaniz. **Hospital General Universitario de Getafe, Madrid, España:** Cristina Alonso Bouzón. **Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España:** Jennifer Mayordomo Cava. **Facultad de Enfermería de Albacete, Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, España:** Marta Carolina Ruiz Grao. **Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España:** Alicia Noguero García, Elena Martín Sebastián, Marta Sáez Blesa, Elena Gómez Jiménez, Elisa Belén Cortés Zamora, Cristina Gómez Ballesteros.

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico para analizar la eficacia de la intervención de la Estrategia de promoción de la salud y prevención en el Sistema Nacional de Salud de España de cara a reducir el estado de fragilidad en adultos mayores prefrágiles o frágiles (FRAILMERIT). Protocolo del estudio

ALMUDENA
AVENDAÑO
CÉSPEDES
et al.