

Original

Impacto de la COVID-19 en la mortalidad de la comunidad autónoma de Castilla y León

Carlos Ochoa Sangrador^{a,*}, José Ramón Garmendia Leiza^b, María José Pérez Boillos^c, Fernando Pastrana Ara^b, María del Pilar Lorenzo Lobato^b y Jesús María Andrés de Llano^c

^a Servicio de Pediatría, Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica-Epidemiológica, Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España

^b Dirección General de Sistema de Información, Calidad y Prestación Farmacéutica, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León, Sacyl, Valladolid, España

^c Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de abril de 2020

Aceptado el 27 de abril de 2020

On-line el xxx

Palabras clave:

Síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2

COVID-19

Mortalidad

Determinantes sociales de la salud

R E S U M E N

Objetivo: Estimar el aumento de la mortalidad asociado a la pandemia por SARS-CoV-2 en la comunidad autónoma de Castilla y León.

Método: Estudio ecológico basado en los datos de población y los fallecimientos correspondientes a los meses de marzo de los años 2016 a 2020 en Castilla y León. Se calcularon las tasas estandarizadas globales y por provincias, los riesgos relativos del año 2020 respecto a los años previos y los riesgos ajustados por sexo, periodo y provincia mediante regresión de Poisson. Se hizo un análisis de tendencias mediante regresión lineal *joinpoint*.

Resultados: En marzo de 2020 se observó un aumento de la mortalidad respecto a los años previos, con un incremento del 39% para los hombres (riesgo relativo [RR]: 1,39; intervalo de confianza del 95% [IC95]: 1,32-1,47) y del 28% para las mujeres (RR: 1,28; IC95: 1,21-1,35). El modelo predice un exceso de mortalidad en 2020 de 775 fallecimientos. En el análisis de tendencias hay un punto de inflexión significativo en 2019 para los varones, globalmente y para casi todas las provincias. El aumento de la mortalidad es global, aunque heterogéneo por sexos, grupos de edad y provincias.

Conclusiones: Aunque el aumento de la mortalidad observado no puede ser totalmente atribuido a la enfermedad, es la mejor estimación que tenemos del impacto real en muertes directamente o indirectamente relacionadas con ella. El número de muertes declaradas solo alcanza dos terceras partes del aumento de la mortalidad observado.

© 2020 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Impact of COVID-19 on mortality in the autonomous community of Castilla y León (Spain)

A B S T R A C T

Objective: To estimate the increase in mortality associated with the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic in the autonomous community of Castilla y León (Spain).

Method: Ecological study based on population and death data for the months of March 2016 to 2020 in Castilla y León. The general and provincial standardized rates, the relative risks of the year 2020 with respect to previous years and the risks adjusted by sex, periods and province, using Poisson regression, were calculated. Trend analysis was performed using *joinpoint* linear regression.

Results: An increase in mortality was observed in March 2020 with respect to previous years, with an increase of 39% for men (relative risk [RR]: 1.39; 95% confidence interval [95%CI]: 1.32-1.47) and 28% for women (RR: 1.28; 95%CI: 1.21-1.35). The model predicts excess mortality of 775 deaths. In the trend analysis there is a significant turning point in 2019 in men, globally and for almost all provinces. The increase in mortality is general, although heterogeneous by sex, age group and province.

Conclusions: Although the observed increase in mortality cannot be totally attributed to the disease, it is the best estimate we have of the real impact on deaths directly or indirectly related to it. The number of declared deaths only reaches two thirds of the increase in mortality observed.

© 2020 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

COVID-19

Mortality

Social determinants of health

Introducción

La pandemia actual por SARS-CoV-2, que azota a nuestro planeta desde diciembre de 2019, está siendo el mayor problema de salud pública al que nos enfrentamos en muchos años¹. El debate

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cochoas2@gmail.com (C. Ochoa Sangrador).

<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.009>

0213-9111/© 2020 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

sobre su origen, distribución, estrategias de contención e impacto en nuestras sociedades es complejo y permanece abierto¹⁻⁶.

Castilla y León es una comunidad autónoma formada por nueve provincias (Ávila, Burgos, León, Palencia, Salamanca, Segovia, Soria, Valladolid y Zamora). Su extensión ocupa una superficie de 94.226 km² y es la sexta más poblada, con 2.409.165 habitantes (Instituto Nacional de Estadística). Su índice de envejecimiento en 2019 fue de 197,1 (porcentaje de población mayor de 64 años sobre la población menor de 16 años), que se sitúa entre los más altos de España⁷.

Con el paso del tiempo se ha producido un aumento de las enfermedades crónicas que van desplazando a otras causas de mortalidad, como las enfermedades infecciosas⁸, tendencia que se ha truncado en las actuales circunstancias.

El análisis de la mortalidad ha ocupado un lugar central en la epidemiología y es una de las principales fuentes de datos útiles para el estudio y la vigilancia de una comunidad. Su validez responde a que se nutre de una única fuente de información, a diferencia de las estadísticas de morbilidad de muchas enfermedades. Las estadísticas de mortalidad general muestran el impacto de fenómenos sociales y sanitarios a través de su efecto en las enfermedades que conducen a la muerte.

Las estadísticas de mortalidad son la fuente de información más utilizada para establecer comparaciones de indicadores sanitarios entre comunidades, regiones o naciones, y son básicas para la salud pública, a pesar de que se centren en los aspectos negativos de la enfermedad.

En el presente trabajo se ha revisado la mortalidad en la comunidad autónoma de Castilla y León del mes de marzo de los años 2016-2020 partiendo del Registro de Mortalidad como fuente de datos, poniendo especial énfasis en el año 2020 como referencia del efecto de la pandemia por coronavirus, al considerar que los registros de mortalidad por coronavirus podrían infravalorar el impacto real.

Método

Estudio ecológico basado en los datos de población y fallecimientos correspondientes a los meses de marzo de los años 2016 a 2020 en la comunidad autónoma de Castilla y León. Se escogieron los 4 años previos en vez de solo el año 2019 para tener un periodo de referencia más amplio que compense las variaciones interanuales.

Los datos de población se han obtenido del Instituto Nacional de Estadística, del fichero de Proyecciones y Estimaciones Inter-censales de Población (<http://www.ine.es/tempus/pob/pob.htm>) correspondientes a la población de cada provincia.

La información se encuentra estratificada por edad y sexo, de la comunidad y de las nueve provincias que la componen.

Análisis estadístico

Todas las pruebas estadísticas han sido bilaterales, considerando como nivel de confianza el 95%. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas los valores de $p < 0,05$.

Se calcularon las tasas de fallecimientos por 100.000 habitantes, tanto globalmente como en cada provincia, estandarizadas por edad y sexo. Las tasas se estandarizaron utilizando el método directo para la Población Estándar Europea de 2013. Se estimaron los riesgos relativos (RR) global y por provincias del año 2020 respecto de los años 2016 a 2019 agrupados y respecto de cada uno de ellos, con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se estimaron los riesgos ajustados por sexo, edad (<65, 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, 85-89, 90-94 y 95 y más años), periodos (2020 frente a los años previos) y provincias (usando la provincia con mayor

mortalidad como categoría de referencia), con modelos de regresión de Poisson, mediante modelos generalizados lineales. La base de datos incluía 1800 registros con los fallecidos y la población por grupos de edad, sexo, años y provincias. Se diseñaron distintos modelos que incluyeran los factores mencionados y sus interacciones, y se seleccionó el modelo que minimizaba el criterio de información de Akaike (CIA). A partir de los coeficientes del modelo se estimaron las muertes predichas en 2020 y el exceso de mortalidad respecto a los años previos.

Para el análisis de tendencias se ha realizado un análisis de regresión lineal de *joinpoint* y se ha calculado el porcentaje anual de cambio por medio de modelos lineales generalizados, asumiendo una distribución de Poisson. Se utilizó el *software* de acceso libre del Programa de Investigación y Vigilancia del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos^{9,10}.

Los datos para este estudio fueron proporcionados por la Dirección General de Sistemas de Información, Calidad y Prestación Farmacéutica, Valladolid (España).

Resultados

En la [tabla 1](#) se presenta la frecuencia por sexos, años y provincias, junto con las tasas de mortalidad estandarizadas y la estimación de los RR de mortalidad en marzo de 2020 respecto a 2019 y al conjunto de los años previos. En marzo de 2020 se registraron en Castilla y León 3248 fallecimientos, una cifra claramente superior a la de años anteriores, que rompe la tendencia previa globalmente decreciente.

El aumento del riesgo es mayor en los hombres que en las mujeres y ocurre en casi todas las provincias, excepto en Palencia y Burgos para las mujeres y en Zamora para los hombres y las mujeres. Algunas provincias tienen un especial aumento del riesgo, como Segovia y Soria, y en menor grado Salamanca y Ávila. En la comparación con 2019 hay pequeños cambios en la magnitud y la precisión de las estimaciones, pero no en su dirección. Se hicieron comparaciones con cada uno de los años previos sin diferencias reseñables (análisis no presentados).

En la [figura 1](#) se muestran las tendencias global y por provincias de las tasas de mortalidad, diferenciadas por sexos. Existen puntos de rotura o cambios de tendencia ($p < 0,05$) en los varones para todas las provincias en el año 2019 (Soria en 2018) y para el global excepto en Palencia y Zamora; en las mujeres solo para las provincias de Salamanca y Valladolid.

En la [tabla 2](#) se presenta el análisis de riesgos ajustado por sexos, provincias y periodos, realizado mediante regresión de Poisson. Se seleccionó el modelo que incluía el sexo (con el femenino como referencia), los grupos de edad (con los menores de 65 años como referencia), el periodo (2020 frente a los años previos), las provincias y los términos de interacción del periodo con la edad y las provincias y del sexo con la edad (CIA 6708; cociente desviación/grados de libertad 1,65; prueba Omnibus: ji al cuadrado de la razón de verosimilitud 45.706; $p < 0,0001$). Otras interacciones, como la del periodo con la edad o interacciones triples, fueron descartadas por no ser significativas individualmente y empeorar el modelo. El modelo presenta los RR de mortalidad asociados al sexo masculino, al año 2020 y a las distintas provincias (con Zamora como provincia de referencia), así como los RR de las interacciones de dichas variables.

El modelo predice un exceso de mortalidad en 2020 de 775 casos (3248 fallecimientos predichos para 2020, IC95%: 2815-3750; 2473 fallecimientos para años previos, IC95%: 2262-2706). El aumento de la mortalidad en el año 2020 no es homogéneo y presenta una interacción significativa con la edad y las provincias, por lo que solo puede describirse de forma estratificada, utilizando el producto de los RR de cada uno de los términos implicados. Aunque el modelo

Tabla 1
Mortalidad cruda, tasas de mortalidad estandarizada y riesgos (2020 frente a 2019 y 4 años previos) en Castilla y León, por años, provincias y sexos

	Marzo 2016		Marzo 2017		Marzo 2018		Marzo 2019		Marzo 2020		2020 vs. 2019	2020 vs. previo
	n	TME	n	TME	n	TME	n	TME	n	TME	RR (IC95%)	RR (IC95%)
Hombres												
Castilla y León	1252	93 (87-99)	1301	93 (87-99)	1194	82 (78-86)	1223	84 (80-88)	1698	114 (108-120)	1,40 (1,30-1,50)	1,39 (1,32-1,47)
Ávila	85	85 (67-103)	95	93 (73-113)	93	89 (71-107)	78	77 (59-95)	144	142 (118-166)	1,85 (1,47-2,32)	1,67 (1,38-2,03)
Burgos	164	87 (73-101)	212	110 (94-126)	164	81 (69-93)	140	69 (57-81)	212	101 (87-115)	1,53 (1,29-1,82)	1,27 (1,09-1,48)
León	258	94 (82-106)	284	98 (86-110)	269	98 (86-110)	288	95 (83-107)	332	110 (98-122)	1,16 (1,03-1,32)	1,24 (1,10-1,40)
Palencia	68	81 (61-101)	88	100 (78-122)	77	82 (64-100)	91	97 (77-117)	101	107 (85-129)	1,12 (0,90-1,38)	1,27 (1,02-1,59)
Salamanca	192	96 (82-110)	162	79 (67-91)	159	74 (62-86)	172	79 (67-91)	279	127 (111-143)	1,63 (1,40-1,91)	1,66 (1,44-1,91)
Segovia	59	75 (55-95)	81	103 (81-125)	70	82 (62-102)	60	68 (50-86)	146	167 (140-194)	2,43 (1,88-3,14)	2,17 (1,78-2,66)
Soria	52	85 (61-109)	37	61 (41-81)	47	70 (50-90)	58	94 (70-118)	110	171 (140-202)	1,89 (1,45-2,45)	2,26 (1,79-2,86)
Valladolid	258	111 (97-125)	222	92 (80-104)	196	77 (65-89)	213	46 (40-52)	274	102 (90-114)	1,29 (1,12-1,49)	1,24 (1,08-1,42)
Zamora	116	94 (76-112)	120	88 (72-104)	119	92 (76-108)	129	100 (82-118)	100	74 (60-88)	0,78 (0,66-0,94)	0,86 (0,70-1,07)
Mujeres												
Castilla y León	1156	45 (43-47)	1302	50 (48-52)	1264	48 (46-50)	1201	46 (44-48)	1550	60 (56-64)	1,29 (1,20-1,39)	1,28 (1,21-1,35)
Ávila	82	44 (34-54)	107	61 (49-73)	84	48 (38-58)	73	39 (29-49)	112	65 (53-77)	1,53 (1,22-1,92)	1,32 (1,06-1,63)
Burgos	159	42 (36-48)	208	56 (48-64)	186	49 (41-57)	169	47 (39-55)	179	49 (41-57)	1,07 (0,90-1,27)	1,01 (0,85-1,19)
León	231	42 (36-48)	273	55 (49-61)	278	53 (47-59)	254	47 (41-53)	308	59 (53-65)	1,22 (1,08-1,38)	1,21 (1,07-1,38)
Palencia	97	58 (46-70)	91	49 (39-59)	72	42 (32-52)	78	44 (34-54)	98	60 (48-72)	1,26 (1,02-1,56)	1,18 (0,94-1,48)
Salamanca	168	48 (40-56)	169	44 (38-50)	218	53 (45-61)	188	49 (41-57)	261	71 (63-79)	1,39 (1,19-1,63)	1,42 (1,24-1,64)
Segovia	60	44 (32-56)	85	54 (42-66)	58	34 (26-42)	66	45 (33-57)	127	79 (65-93)	1,91 (1,48-2,47)	1,88 (1,52-2,32)
Soria	46	46 (32-60)	37	27 (19-35)	48	42 (30-54)	39	43 (29-57)	78	66 (52-80)	1,99 (1,53-2,58)	1,84 (1,41-2,40)
Valladolid	204	46 (40-52)	208	45 (39-51)	223	47 (41-53)	213	46 (40-52)	276	59 (51-67)	1,30 (1,12-1,49)	1,30 (1,14-1,49)
Zamora	109	45 (37-53)	124	52 (42-62)	97	40 (32-48)	121	51 (41-61)	111	51 (41-61)	0,93 (0,78-1,11)	1,02 (0,83-1,26)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; n: número de fallecimientos; RR: riesgo relativo de marzo de 2020 respecto a años previos; TME: tasa de mortalidad estandarizada por 100.000.

no identifica interacción con el sexo, la interacción de esta variable con la edad condiciona que haya que tenerla en cuenta en cualquier estimación. Así, la mortalidad del grupo de 80-84 años, que es un 25% mayor que la de los menores de 65 años (RR: 25,25), aumenta en 2020 a un 35% en las mujeres (RR = $1 \times 1 \times 25,25 \times 1,37 = 34,59$) y un 70% en los hombres (RR = $1,84 \times 1 \times 25,25 \times 1,37 \times 1,1 = 70,01$). Los mayores de 95 años, que tienen el mayor riesgo (RR: 598,57), muestran en 2020 un descenso relativo respecto a los menores de 65 años, mayor en las mujeres (RR: 275,34) que en los hombres (RR: 369,83). Todas estas estimaciones son respecto a la categoría de referencia de provincia, Zamora, por lo que se verían modificadas si quisiéramos conocer el riesgo de una provincia concreta.

Los hombres muestran una mortalidad global mayor que las mujeres, con heterogeneidad por grupos de edad: es un 84% mayor en el grupo de edad menor de 65 años, es máxima entre los 65 y 69 años, se va atenuando en años posteriores y desciende a partir de los 90 años.

En el análisis por provincias puede verse que todas presentan un mayor aumento de la mortalidad en 2020, con respecto a Zamora, aunque de forma heterogénea, destacando Soria, Segovia, Salamanca y Ávila sobre el resto.

Discusión

Se presenta un análisis comparativo de la mortalidad registrada en marzo de 2020 con la mortalidad en los años previos. Se han empleado tres tipos de análisis, cada uno de ellos con un objetivo diferenciado: una descripción de la mortalidad cruda y estandarizada con estimaciones de RR global y por subgrupos para mostrar la magnitud de los cambios, una regresión de *joinpoint* para identificar si existen puntos de inflexión en la tendencia y un análisis ajustado mediante regresión de Poisson para estimar los factores sociodemográficos asociados al aumento de la mortalidad.

Se observa un aumento de la mortalidad en marzo de 2020 con respecto a los años previos, que supone un incremento del 39% para los hombres y del 28% para las mujeres. El riesgo es especialmente elevado en las provincias de Soria y Segovia, donde se ha duplicado, y en Salamanca y Ávila, donde se han alcanzado aumentos superiores al 60% en los hombres y al 30% en las mujeres. Estas provincias

comparten su proximidad a la comunidad autónoma de Madrid, uno de los principales focos de la pandemia en nuestro país, y han podido verse afectadas tanto por traslados de población, en previsión de las restricciones asociadas a la declaración del estado de alarma, como por difusión natural de la infección entre la población por proximidad.

El informe de vigilancia del exceso de mortalidad diaria del Instituto de Salud Carlos III, con datos del Registro Civil nacionales y por autonomías, ha estimado para el periodo del 18 al 30 de marzo en Castilla y León un exceso de mortalidad del 132%, un 148% para los hombres y un 116% para las mujeres¹¹. Son aumentos mayores que los observados por nosotros para todo el mes de marzo, por ceñirse al periodo ascendente del pico epidemiológico. En ese informe, el exceso de mortalidad diaria para Castilla y León es mayor que el global nacional y mayor que el de todas las otras autonomías, excepto Castilla-La Mancha.

En los registros oficiales disponibles (<https://covid19.isciii.es/>) se han registrado 585 muertes por COVID-19 durante el mes de marzo de 2020, cifra que probablemente infrarrepresenta el volumen real de muertes directamente atribuibles a la enfermedad en ese periodo. El aumento de la mortalidad estimado para 2020 en nuestro estudio, 775 casos (32,17 por 100.000 habitantes en un mes), es una cifra un 32,4% mayor que la de casos declarados. Aunque no podemos atribuir el incremento observado directamente al impacto de la pandemia, es la mejor estimación que tenemos en este momento. Existen distintos factores que deben tenerse en cuenta para interpretar esta diferencia. Además de las muertes asociadas a las complicaciones de la enfermedad, en este periodo han podido aumentar las muertes evitables por otros motivos, que han visto limitada su asistencia, bien por demora en la consulta o bien por saturación de los hospitales, especialmente de las unidades de cuidados intensivos. En sentido contrario, han podido atenuar la diferencia la disminución del tráfico rodado, por las restricciones del estado de alarma, y la posible reducción de los accidentes de tráfico mortales. Otro factor con efecto atenuador a corto plazo, también afectado por el estado de alarma, es la suspensión de procedimientos médicos diagnósticos y terapéuticos, lo que conlleva un riesgo de morbimortalidad asociado¹¹.

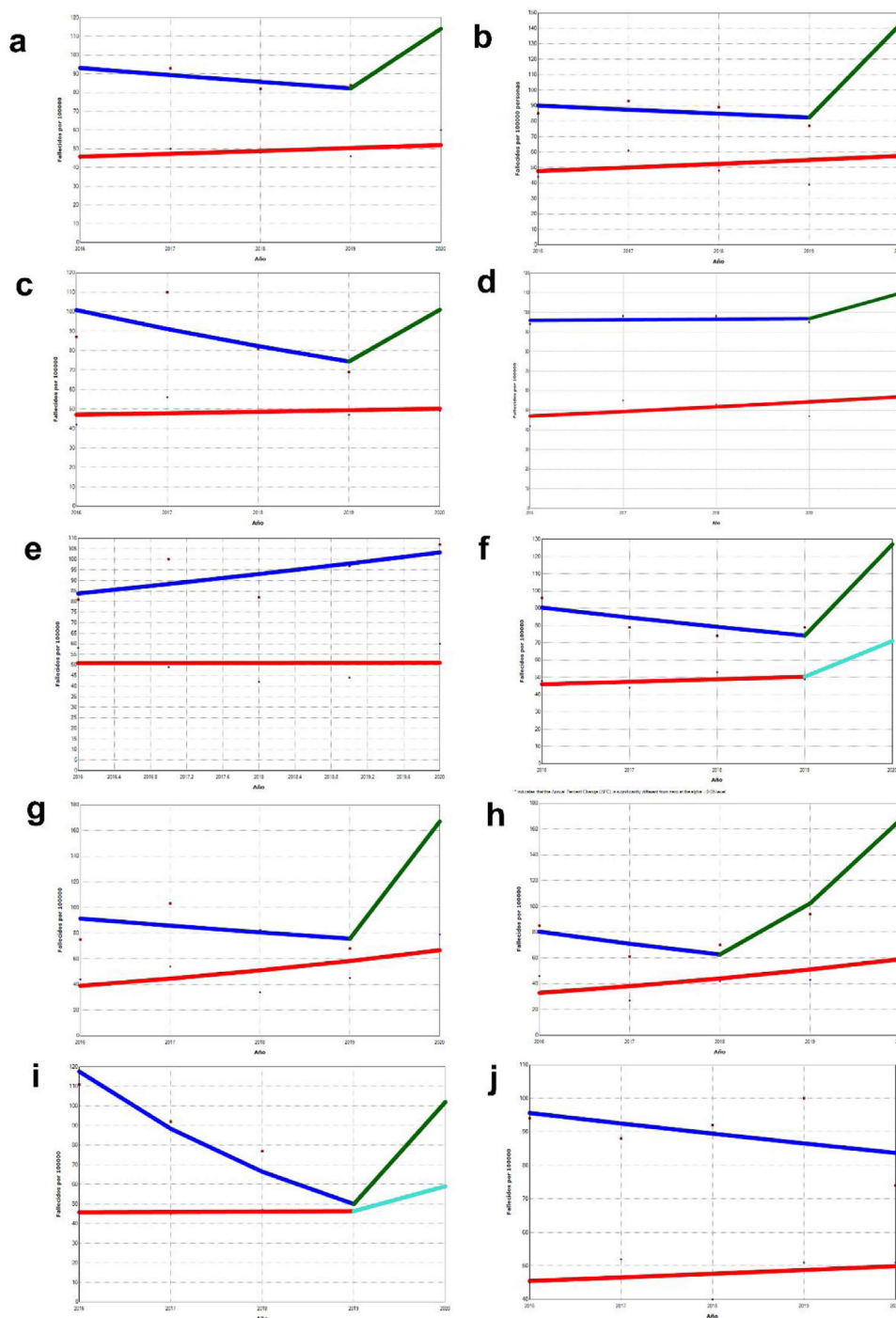


Figura 1. Análisis de regresión *joinpoint* de mortalidad por 100.000 habitantes ajustada por edad y sexo (línea superior: hombres; línea inferior: mujeres). Existen puntos de rotura o cambio de tendencia ($p < 0,05$) en los hombres para todas las provincias en el año 2019 (Soria en 2018) y global excepto en Palencia y Zamora; en las mujeres para las provincias de Salamanca y Valladolid. Los porcentajes anuales de cambio (PAC) con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%) para los periodos previos y posteriores al punto de rotura, cuando los hubo, fueron:

Castilla y León. PAC (IC95%). Hombres 2016-2019: -4% ($-37-46,1$); 2019-2020: $38,6\%$ (no estimable). Mujeres 2016-2020: $3,2\%$ ($-6,5-13,9$).
 Ávila. PAC (IC95%). Hombres 2016-2019: $-2,9\%$ ($-39,9-56,6,1$); 2019-2020: $72,4\%$ (no estimable). Mujeres 2016-2020: $4,8\%$ ($-16,4-31,3$).
 Burgos. PAC (IC95%). Hombres 2016-2019: $-9,6\%$ ($-88,5-610$); 2019-2020: $35,8\%$ (no estimable). Mujeres 2016-2020: $1,6\%$ ($-10,4-0,4$).
 León. PAC (IC95%). Hombres 2016-2019: $0,3\%$ ($-14,1-17,1$); 2019-2020: $13,7\%$ (no estimable). Mujeres 2016-2020: $4,9\%$ ($-7-18,3$).
 Palencia. PAC (IC95%). Hombres 2016-2020: $5,3\%$ ($-5,5-17,4$); Mujeres 2016-2020: $0,1\%$ ($-16,1-19,3$).
 Salamanca. PAC (IC95%). Hombres 2016-2019: $-6,4\%$ ($-42-51,2$); 2019-2020: $71,2\%$ (no estimable). Mujeres 2016-2019: 3% ($-65,8-210$); 2019-2020: 41% (no estimable).
 Segovia. PAC (IC95%). Hombres 2016-2019: $-6,1\%$ ($-89,9-776,7$); 2019-2020: $120,6\%$ (no estimable). Mujeres 2016-2020: $14,4\%$ ($-15,9-55,6$).
 Soria. PAC (IC95%). Hombres 2016-2018: $-11,7\%$ (no estimable); 2018-2020: $63,3\%$ (no estimable). Mujeres 2016-2020: $15,8\%$ ($-11,6-51,5$).
 Valladolid. PAC (IC95%). Hombres 2016-2019: $-24,8\%$ ($-27,6-21,9$); 2019-2020: $104,2\%$ (no estimable). Mujeres 2016-2019: $0,4\%$ ($-20,6-27$); 2019-2020: $27,4\%$ (no estimable).
 Zamora. PAC (IC95%). Hombres 2016-2020: $-3,3\%$ ($-14,1-89,4$). Mujeres 2016-2020: $2,3\%$ ($-9-15,1$).

Tabla 2
Modelo de riesgo de mortalidad estimado mediante regresión de Poisson, ajustando por provincias, edad, periodos (2020 frente a años previos) y sexos

	RR	IC95%	p	RR	IC95%	p	RR	IC 95	p
<i>Efectos principales</i>									
Sexo									
Femenino	1								
Masculino	1,84	(1,62-2,10)							
<i>Efectos principales</i>									
Periodo									
2016-2019	1								
2020	1,00	(0,81-1,22)	0,980						
<i>Efectos principales</i>									
Edad (años)									
< 65	1,00								
65-69	5,22	(4,25-6,40)	<0,001	1,05	(0,83-1,32)	0,697	1,72	(1,36-2,16)	<0,001
70-74	9,31	(7,82-11,09)	<0,001	0,98	(0,79-1,21)	0,845	1,35	(1,11-1,65)	0,003
75-79	14,78	(12,59-17,35)	<0,001	0,99	(0,81-1,20)	0,900	1,43	(1,19-1,72)	<0,001
80-84	25,25	(21,94-29,05)	<0,001	1,37	(1,15-1,64)	0,001	1,10	(0,93-1,30)	0,264
85-89	72,90	(64,32-82,63)	<0,001	1,04	(0,88-1,22)	0,657	0,88	(0,76-1,02)	0,100
90-94	182,43	(161,37-206,24)	<0,001	0,79	(0,67-0,93)	0,005	0,84	(0,73-0,98)	0,024
95 y más	598,57	(529,49-676,66)	<0,001	0,46	(0,38-0,55)	<0,001	0,73	(0,63-0,85)	<0,001
<i>Interacción × periodo</i>									
<i>Interacción × sexo</i>									
<i>Efectos principales</i>									
Provincias									
Ávila	0,96	(0,87-1,05)	0,358	1,63	(1,33-2,01)	0,000			
Burgos	0,94	(0,87-1,03)	0,179	1,22	(1,01-1,47)	0,035			
León	0,99	(0,92-1,07)	0,850	1,30	(1,09-1,55)	0,003			
Palencia	0,94	(0,86-1,04)	0,263	1,33	(1,07-1,65)	0,010			
Salamanca	0,91	(0,84-0,99)	0,026	1,68	(1,40-2,00)	<0,001			
Segovia	0,86	(0,78-0,96)	0,006	2,24	(1,82-2,76)	<0,001			
Soria	0,77	(0,68-0,87)	<0,001	2,35	(1,87-2,96)	<0,001			
Valladolid	0,94	(0,87-1,02)	0,147	1,35	(1,13-1,61)	0,001			
Zamora	1,00								

IC95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo (para los efectos principales expresa el riesgo de cada categoría respecto a la categoría de referencia de esa variable en las categorías de referencia del resto de variables; para el cálculo del RR de una combinación de categorías deben multiplicarse los RR de los efectos principales y las interacciones correspondientes).

En las estimaciones ajustadas de mortalidad vemos que el aumento de la mortalidad global afecta de forma heterogénea a los distintos sexos, grupos de edad y provincias. La tendencia natural de una mayor mortalidad con la edad se ha visto modificada en 2020, con un incremento añadido del riesgo del 37% en el grupo de 80-84 años y un descenso relativo en los mayores de 90 años, probablemente por un aumento de la mortalidad en la población más joven. La existencia de una interacción de la edad y el sexo se refleja en un mayor aumento de la mortalidad en 2020 en los hombres, en los grupos de edad de 65-79 años, y menor por encima de los 90 años. La existencia de variaciones por edad y sexo también se observa en el informe de exceso de mortalidad diaria del Instituto de Salud Carlos III, aunque solo se detallan tres grupos de edad (<65, 65-74 y >74 años)¹¹. Merece la pena comentar que el aumento proporcional de la mortalidad en los mayores de 74 años apenas se diferenciaba del grupo previo y en muchas autonomías era claramente inferior¹¹.

El impacto de la pandemia en la mortalidad ha sido también heterogéneo en las distintas provincias. Todas muestran en 2020 un aumento del riesgo, respecto a Zamora, y destacan Soria, Segovia, Salamanca y Ávila, que son las provincias más cercanas a Madrid, con riesgos entre 1,63 y 2,35 veces mayores.

Entre los años 2016 y 2019 se observa una tendencia descendente de la mortalidad, con pequeñas variaciones en provincias con poca población, como consecuencia del descenso de la mortalidad asociado al restablecimiento de las condiciones socioeconómicas tras la reciente crisis económica⁸. En el análisis *joinpoint* podemos ver que se produce un claro punto de inflexión en los varones en el año 2019. En el análisis por provincias, las únicas excepciones son Palencia, donde hay un aumento, pero sin un punto de inflexión claro, y Zamora, donde hay un descenso probablemente motivado por un inusual aumento de la mortalidad en el año 2019. En las mujeres, solo dos provincias, Salamanca y Valladolid, muestran un cambio significativo. Es preciso advertir que la potencia del análisis *joinpoint* viene limitada por el número de puntos introducidos en el modelo (2016-2020), lo que supone una menor precisión con amplios intervalos de confianza en el porcentaje anual de cambio.

Esto explica la discordancia entre lo observado en este análisis y en los análisis previos.

Nuestros resultados no tratan de estimar la incidencia de la enfermedad, cuyo diagnóstico se ve influido por la capacidad del sistema sanitario, en especial por la disponibilidad y las estrategias de realización de pruebas diagnósticas, así como por los criterios de registro de casos⁴. Tampoco pretendemos estimar la tasa de letalidad en los casos, estimación compleja en situaciones de epidemia y sujeta a sesgos diversos¹².

Podemos concluir diciendo que el aumento de la mortalidad asociado a la pandemia en Castilla y León se puede cuantificar en un 39% para los hombres y un 28% para las mujeres, y que dicho aumento es llamativamente elevado en las provincias más cercanas a Madrid. Asimismo, podemos destacar que el aumento de la mortalidad ha sido heterogéneo por sexos y grupos de edad. Aunque el aumento observado no puede ser totalmente atribuido a la enfermedad, sí podría explicar el impacto en las muertes directamente o indirectamente relacionadas con ella. La diferencia entre las muertes por COVID-19 declaradas y el aumento observado de muertes totales registradas es la mejor estimación del impacto de la enfermedad, a pesar de que otros factores han podido atenuar dicha diferencia.

¿Qué se sabe sobre el tema?

La pandemia por SARS-CoV-2 tiene un impacto de morbi-mortalidad sin precedentes en la historia reciente, desplazando como causa de muerte a otras enfermedades. La estimación de la magnitud de dicho impacto resulta compleja, porque los casos declarados de muerte por COVID-19 podrían infraestimar las muertes directamente o indirectamente relacionadas con ella. Los registros de mortalidad son una herramienta de gran utilidad en la vigilancia epidemiológica, que pueden aportar información epidemiológica para empezar a conocer el impacto de esta enfermedad.

¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

El impacto estimado en la mortalidad de la pandemia por SARS-CoV-2 se estima en un 39% para los hombres y un 28% para las mujeres. Dicho impacto es territorialmente heterogéneo, en función de su proximidad a áreas de alta incidencia de la enfermedad. Aunque el aumento de la mortalidad observado no puede ser totalmente atribuido a la enfermedad, la diferencia entre las muertes por COVID-19 declaradas y el aumento observado en el registro de mortalidad es la mejor estimación del impacto de la enfermedad, a pesar de que otros factores han podido atenuar dicha diferencia.

Editor responsable del artículo

Carlos Álvarez Dardet.

Declaración de transparencia

El autor principal (garante responsable del manuscrito) afirma que este manuscrito es un reporte honesto, preciso y transparente del estudio que se remite a GACETA SANITARIA, que no se han omitido aspectos importantes del estudio, y que las discrepancias del estudio según lo previsto (y, si son relevantes, registradas) se han explicado.

Contribuciones de autoría

C. Ochoa, J.R. Garmendia, M.J. Pérez y J.M. Andrés realizaron la concepción y el diseño del estudio. J.R. Garmendia, P. Lorenzo y F. Pastrana recabaron los datos. El análisis estadístico fue realizado por C. Ochoa y J.M. Andrés. Todas las personas firmantes participaron en la elaboración del artículo y aprobaron su versión final.

Financiación

Ninguna.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. de Figueiredo AM, Codina AD, de Figueiredo DCMM, et al. Letalidad del COVID-19: ausencia de patrón epidemiológico. Gac Sanit. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.001>.
2. Guzzetta G, Poletti P, Ajelli M, et al. Potential short-term outcome of an uncontrolled COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy February to March 2020. Euro Surveill. 2020;25.
3. Lau H, Khosrawipour V, Kocbach P, et al. Internationally lost COVID-19 cases. J Microbiol Immunol Infect. 2020;piiS1684-1182:30073-6.
4. Signorelli C, Scognamiglio T, Odone A. COVID-19 in Italy: impact of containment measures and prevalence estimates of infection in the general population. Acta Biomed. 2020;91:175-9.
5. Yuan J, Li M, Lv G, et al. Monitoring transmissibility and mortality of COVID-19 in Europe. Int J Infect Dis. 2020;piiS1201-9712, 30182-X.
6. Zhao S, Chen H. Modeling the epidemic dynamics and control of COVID-19 outbreak in China. Quant Biol. 2020;11:1-9.
7. Instituto Nacional de Estadística. 2019. Indicadores demográficos básicos. Disponible en: https://www.ine.es/metodologia/t20/metodologia_idb.pdf.
8. Márquez-Calderón S, Pérez Velasco L, Viciano-Fernández F, et al. Tendencia de la mortalidad por edad y sexo en España (1981-2016). Cambios asociados a la crisis económica. Gac Sanit. 2019;piiS0213-9111:30111-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.03.007>.
9. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat Med. 2000;19:335-51.
10. Joinpoint Trend Analysis Software Provided by US National Cancer Institute. Surveillance Research Program. Disponible en: <http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>.
11. Nolasco A, Vicent-Castelló EM, Pereyra-Zamora P, et al. Mortalidad por complicaciones médicas y quirúrgicas, impacto de la crisis y gasto sanitario en España, 2002-2013. Gac Sanit. 2019;33:504-10.
12. Lipsitch M, Donnelly CA, Fraser C, et al. Potential biases in estimating absolute and relative case-fatality risks during outbreaks. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003846.