

Mortalidad por reacción aguda tras consumo de drogas en Galicia: 1997-2011

Mortality due to acute adverse drug reactions in Galicia: 1997-2011

DOMINGO MIGUEL-ARIAS*; CÉSAR PEREIRO GÓMEZ**; ANA M^a BERMEJO BARRERA***; BENITO LÓPEZ DE ABAJO RODRÍGUEZ****; MARÍA SOBRIDO PRIETO*****.

*Psiquiatra. Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). SERGAS. **Psiquiatra. Unidad Asistencial de Drogodependencias (ACLAD). A Coruña. *** Servicio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela. ****Médico Forense. Instituto de Medicina Legal de Galicia (IMELGA). Santiago de Compostela. *****Servicio de Biblioteca. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). SERGAS.

Resumen

Se estudian todos los sujetos fallecidos en Galicia por reacción aguda tras consumo de drogas (RAD) en los que existe intervención judicial a lo largo del periodo 1997-2011, según los criterios establecidos por el Plan Nacional sobre Drogas para todo el territorio nacional. Se recogieron y analizaron variables sociodemográficas, clínicas y toxicológicas de cada uno de los casos. El objetivo fundamental es tratar de determinar los principales factores de riesgo y/o perfil de las poblaciones vulnerables, así como sugerir medidas preventivas. En total se registran 805 fallecimientos. La edad media de los fallecidos fue de 34,34 años, con un aumento progresivo a lo largo de los años. La mayoría eran varones (91,2%) y solteros (47,7%). El 43,5% de los fallecidos utilizaban la vía de administración parenteral y un 36,4% presentaban serología positiva frente al VIH. Las sustancias detectadas con más frecuencia correspondían a opiáceos (heroína: 61,3%, metadona: 35,6%), seguidos de cocaína (53,7%), aunque el patrón más habitual era el policonsumo. Las cifras de mortalidad por RAD se mantienen relativamente estables a lo largo del periodo de estudio. El patrón predominante es el de varones, consumidores de opiáceos y con larga historia de consumo.

Palabras clave: Sobredosis de drogas; muertes inducidas por drogas; epidemiología; mortalidad

Abstract

The aim of this research is to study all people who died in the Autonomous Community of Galicia from acute death after drug consumption (ADR) in which there was judicial intervention during the period from 1997 to 2011, according to inclusion and exclusion criteria established by the National Drug Plan for the entire national territory. Sociodemographic and clinical characteristics of deceased subjects were studied, in order to identify key risk factors and/or vulnerable populations.

A total of 805 deaths were recorded. The distribution by provinces and municipalities corresponds to the areas of greatest population, incidence of consumption and proximity to the coast. The average age of these patients was 34.34 years, with a gradual increase over years. Most of them were male (91.2%) and single (47.7). 43.5% of the deceased habitually used the parenteral route of administration and 36.4% had positive HIV serology. The most frequently-detected substances corresponded to opiates (heroin: 61.3%, methadone: 35.6%), followed by cocaine (53.7%), although the most common pattern was that of poly-consumption. ADR mortality figures remain relatively stable throughout the study period. The predominant pattern is that of males, opiates and a long history of consumption.

Keywords: Drug overdose; drug-induced deaths; mortality; epidemiology.

Recibido: Febrero 2015; Aceptado: Mayo 2015.

Enviar correspondencia a:

Domingo Miguel Arias. Servicio de Psiquiatría. CHUAC. C/ As Xubias, s/n. 15006. A Coruña.
e-mail: Domingo.Miguel.Arias@sergas.es

El consumo de sustancias está asociado a un marcado aumento de la morbimortalidad que puede oscilar entre 10-20 veces, con respecto a los no consumidores (Bargagli, Hickman, Davoli, Perucci y Schifano, 2006; EMCDDA, 2013), y está relacionado con diferentes circunstancias entre las que destacan la muerte por reacción aguda tras su consumo, el suicidio, accidentes, traumatismos, agresiones, etc. (Vicente, Giraudon, Matias, Hedrich y Wiessing, 2009; Degenhardt, 2011; Mathers, Degenhardt, Bucello, Lemon, Wiessing y Hickman, 2013; Waal y Gossop, 2014; Razvodovsky, 2014). Se estima que en 2010 hubo en todo el mundo entre 99.000 y 252.000 muertes en relación con el consumo de drogas ilícitas, lo que representaría entre el 0,5- 1,3% de todas las muertes en personas de 15-64 años. La principal causa de ellas fue la sobredosis de opiáceos, responsable de entre 70.000 y 100.000 fallecimientos (Mather, 2011; UNODC, 2012).

En Europa, se estima que cada año fallecen entre 10.000-20.000 consumidores de opiáceos, siendo la sobredosis la causa más frecuente (entre un tercio y la mitad del total, lo que supone alrededor de 7.000-8.000 muertes/año) (Waal et al, 2014; EMCDD, 2011) y a pesar de las campañas de prevención y programas terapéuticos desarrollados con el fin de reducir riesgos en los colectivo más vulnerables, la mortalidad debida a reacción aguda tras consumo de drogas permanece estable e incluso aumenta en determinados países (Giraudon, Vicente, Matías, Mounteney y Griffiths, 2012).

La mortalidad por reacción aguda tras consumo de drogas (RAD) constituye, por tanto, la principal causa de muerte entre sujetos drogodependientes. Su etiopatogenia (Pereiro, Bermejo y López, 2005) puede ser muy variada (sobredosis, reacción anafiláctica, adulterantes, policonsumo), y con frecuencia resulta difícil establecer el mecanismo exacto de la muerte. Las determinaciones toxicológicas (cualitativas y cuantitativas) juegan un papel fundamental (Martínez, 2014) en el diagnóstico, si bien hay que tener en cuenta la dificultad de establecer la dosis letal de cada sustancia, ya que el desenlace fatal en cada caso concreto está también relacionado con circunstancias individuales difícilmente objetivables (tolerancia, estado físico, enfermedades previas, etc.).

A nivel epidemiológico, determinar la mortalidad por RAD constituye uno de los principales indicadores del nivel de consumo entre la población, lo cual es fundamental a la hora de establecer las estrategias asistenciales y de prevención de la drogodependencia. Al mismo tiempo, nos permite conocer los factores y poblaciones de riesgo con el fin de articular medidas específicas dirigidas a estos colectivos especialmente vulnerables.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. La muestra la componen todas las muertes ocurridas en la Comunidad Autónoma de Galicia durante el periodo

de estudio 1997-2011 (ambos inclusive), con intervención judicial y en los que se sospechó como causa de la misma RAD. Se consideraron los mismos criterios de inclusión y exclusión establecidos a nivel nacional por el Sistema Estatal de Información en Toxicomanías y especificados en la Hoja de Registro Individual de Muerte por Reacción Aguda a Sustancias Psicoactivas (Muerte RASUPSI), elaborada por la Delegación del Plan Nacional sobre Drogas (DGPND) para todo el territorio del estado español, y que incluye las variables recogidas en la tabla 1.

En Galicia, todos los casos de muerte por RAD fueron detectados y notificados por el médico forense ante la sospecha de una muerte de este tipo. La actuación del forense tuvo en cuenta un protocolo de actuación, obligatorio a seguir en toda muerte con connotaciones judiciales, aunque con especial referencia a las muertes presuntamente relacionadas con el uso de drogas, incluyendo el levantamiento del cadáver, la autopsia del drogodependiente y la recogida de fluidos biológicos (humor vítreo, orina, bilis y sangre). Posteriormente remitía dichas muestras junto con toda la información sobre el caso al Servicio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela, donde se llevaron a cabo las diferentes determinaciones toxicológicas y se elabora el Indicador de Mortalidad de la Comunidad Autónoma.

Las técnicas toxicológicas utilizadas incluían el Enzimoinmunoanálisis y Fluoroimmunoanálisis (Engvall, 1971; Rubinstein y Ullman, 1971; Spector, 1970), Técnicas cromatográficas de capa fina, gases y líquidos (Davidow y Quame, 1968; Blass, 1974) y Espectrometría de masas (Bermejo, Fernández y Taberero, 1998; Fernández, Bermejo y Taberero, 2004; Álvarez, Taberero, López, y Fernández, 2007;

Tabla 1. *Variables recogidas*

Datos administrativos
Nombre y Apellidos, DNI
Nº Informe Forense, Nº Informe Toxicológico, Nº Diligencias Previas
Institución que recoge información, Juzgado (Nº, Provincia, Municipio)
Datos sociodemográficos
Defunción (Fecha, Provincia, Municipio)
Sexo, Estado civil, Edad, Nacimiento (Fecha, lugar), Nacionalidad
Residencia (Provincia, Municipio)
Datos clínicos
Criterios de muerte RASUPSI (consumo reciente, autopsia, diagnóstico forense)
Procedencia del cadáver, evidencias de suicidio
Signos venopunción, patología previa agravada, VIH
Datos toxicológicos
Tipo de muestra biológica
Sustancias detectadas
Resultado cuantitativo

Pietracci, Álvarez, Cabarcos, Balduini, y Tabertero, 2013; Di Palma, Álvarez, Cabarcos, Bacchielli y Tabertero, 2009).

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS 17.0 para Windows. Se realizó un estudio descriptivo de las diferentes variables (tablas de frecuencias para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas). La asociación entre diferentes variables se realizó mediante tablas de contingencia y comparación de medias, atribuyendo significación estadística para valores de $p < 0.05$.

Resultados

En los 15 años del periodo de estudio (1997-2011), se registraron en Galicia un total de 805 muertes por RAD, de acuerdo con los criterios señalados anteriormente. Esto representa una tasa de mortalidad acumulada para todo el periodo de 29,1 fallecidos/100.000 habitantes, lo que supone una tasa media anual de 1,94 / 100.000 (con un valor máximo el año 1998 de 2,49/ 100.000, y mínimo de 1,28/100.000 el año 2001).



Gráfico 1. Nº de muertes por RAD por año



Gráfico 2. Evolución de la edad media (en años) por año

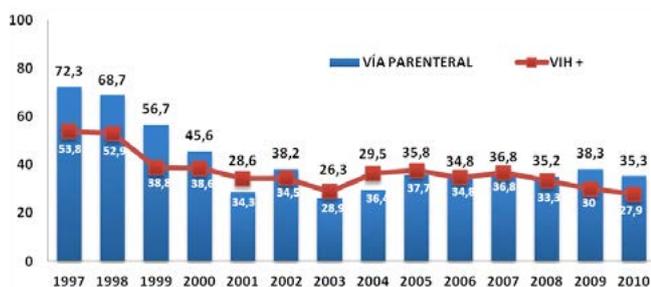


Gráfico 3. Uso de la vía parenteral (%) e infección por VIH (%) por año

Tabla 2. Mortalidad por RAD por provincia

	Total	%	Tasa de mortalidad
A Coruña	366	45,5%	29,5/100.000 hab.
Pontevedra	302	37,5%	31,6/100.000 hab.
Lugo	75	9,3%	21,7/100.000 hab.
Ourense	62	7,7%	19/100.000 hab.

El número total de muertes por RAD se mantiene relativamente estable a lo largo del periodo de estudio (Gráfico 1), salvo algún año en el que parece existir una disminución sensible de las mismas (años 2001 y 2003), y también, el año 2011 (éste último posiblemente a sesgos de registro).

Dentro de la muestra predominan los sujetos de sexo masculino ($n=734$) representando el 91,2 % de la muestra, sin que se observe una variación significativa en el porcentaje de varones/mujeres en los años de estudio. La edad media de los fallecidos fue de 34,34 años (34,8 mujeres y 34,3 en varones), con un intervalo de los 17 a 56 años, y una moda de 30 años. Se aprecia un aumento progresivo de la edad media a lo largo de los años, pasando de los 29,28 en 1997 a 40,03 en 2011 (Gráfico 2). En cuanto al estado civil (esta variable comenzó a registrarse a partir del año 2007 por lo que los datos se limitan al periodo 2007-2011) predominan los solteros (47,7%), seguidos de separados/divorciados (26,1%), casados (25,3%) y, por último viudos (0,8%). Se observa que entre los varones predomina el estado civil soltero (49,5%), mientras que en las mujeres predominaban las casadas (43,5%).

Con respecto a la localización territorial, la provincia en la que se registró mayor número de fallecidos (Tabla 2) fue A Coruña, seguida de Pontevedra, Lugo y, por último Ourense. Entre los municipios con mayor número de fallecimientos se encuentran, en primer lugar Vigo ($n=123$), la ciudad más grande de Galicia, seguido de A Coruña ($n=100$), Pontevedra ($n=65$), Santiago de Compostela ($n=60$), Ferrol ($n=43$), Ourense ($n=42$), Ribeira ($n=38$), Lugo ($n=30$), Betanzos ($n=22$), Cangas ($n=14$) y Villagarcía ($n=14$).

El 43,5% de los fallecidos eran usuarios de drogas por vía parenteral (ADVP). Durante los primeros años del estudio se observa un marcado descenso en el uso de esta vía, que pasa del 72,3% en 1997 a un 28,6% en 2001. A partir de ese momento se produce una estabilización en las cifras que se mantienen alrededor del 30-40% (Gráfico 3). Se detectaban signos recientes de venopunción (con menos de una semana de antigüedad) en el 34,1 % de sujetos fallecidos entre los años 2007-2011 (antes no se registraba), en un porcentaje ligeramente superior de varones, aunque sin que dicha diferencia resultase significativa.

En relación con la situación serológica frente al VIH, esta aparecía positiva en el 36,5% del total de la muestra, negativa en el 58,4%, y era desconocida en el 5,1%. El análisis según el sexo nos muestra unos resultados muy similares en ambos grupos, con una ligera mayor prevalencia de in-

DETECCIÓN DE DROGAS POR AÑO (%)

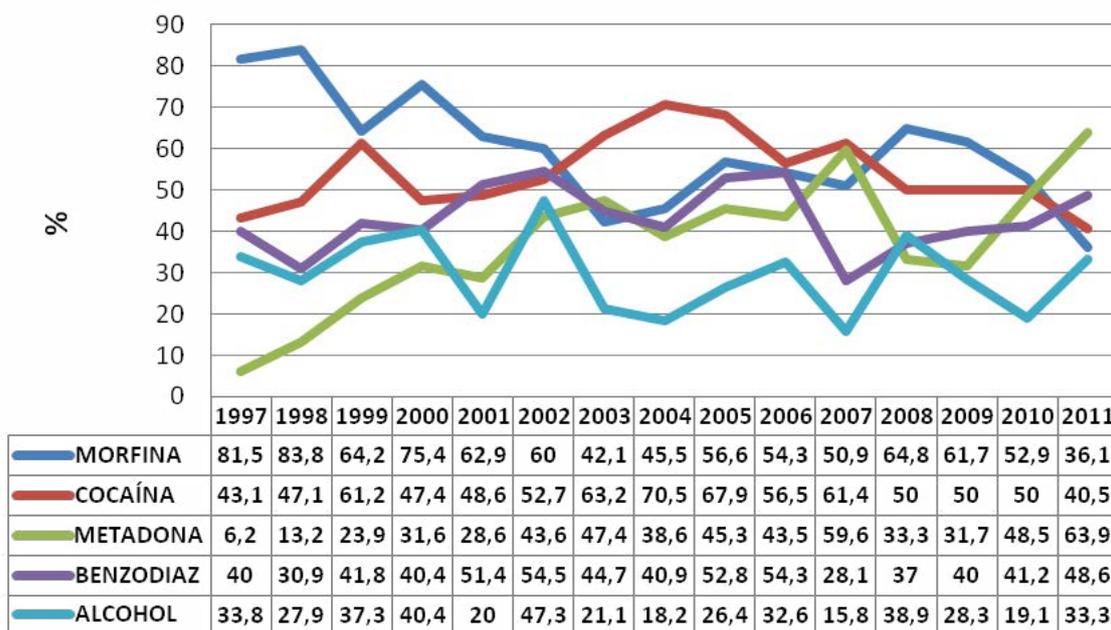


Gráfico 4. Variación en el tipo de sustancias detectadas según año

fección entre mujeres (40,3%) frente a los varones (38,3%). Si observamos la evolución por años (Gráfico 3) se observa una tendencia descendente en la seropositividad frente a este virus, pasando de más de la mitad de la muestra los primeros años (1997-1998) a estar por debajo de un tercio en los últimos (2009-2010). Parece observarse un claro paralelismo entre la reducción de la vía parenteral y la seropositividad frente al VIH.

En más de la mitad de los casos, el cadáver se encontraba en el domicilio (n=461, 57,1%), seguido por aquellos que eran hallados en la calle (n=190, 23,5%), centro penitenciario (n=42, 5,2%), hotel o pensión (n=33, 4,1%), hospital (n=31, 3,9%), y establecimiento público (n=23, 2,9%), mientras que 25 sujetos (3,3%) tenían otras procedencias no especificadas. La localización en la calle era mucho más habitual entre los varones (24,8 % frente a 9,9% en el caso de las mujeres), al igual que en establecimientos públicos (3% frente a 1,4%), lo que podría estar relacionado con una mayor marginalidad y/o vida “callejera” de estos.

A partir del año 2007 comenzó a registrarse la existencia de evidencias de que la muerte pudiese tener un propósito autolítico o suicida. Estas evidencias solo se encontraron en el 9 % de los casos, mientras que en la gran mayoría no se hallaron datos que apuntasen en esa dirección. Se observa una mayor prevalencia entre las mujeres (18,8%) frente a varones (8%), pero sin que dicha diferencia llegue a ser estadísticamente significativa debido básicamente al bajo tamaño de la muestra en el caso de mujeres.

La distribución de fallecimientos por día de la semana muestra que el mayor número se producen en domingo (32,1%), seguido de sábado (17,3%), martes (13,8%), viernes (13%), jueves (12,3%), miércoles (9,9%), mientras que

solo un pequeño porcentaje ocurrían los lunes (1,8%). Por tanto, la mayor parte se concentraban en torno al fin de semana, alcanzando casi la mitad de los casos (49,4%) entre el sábado y domingo.

La sustancia (o grupo de sustancias) encontrada con mayor frecuencia fueron los opiáceos. Dentro de este grupo aparece en primer lugar la morfina (metabolito de la heroína), que se detectaba en el 61,3% de los casos, seguido de metadona (35,6%), y codeína (27,6%). En segundo lugar aparecía la cocaína, cuyo consumo se detectó en el 53,7 % de los casos, seguido de las benzodiazepinas que se encontraban en el 42,4 %. Se determinaba consumo de alcohol en cerca de un tercio (29,9%) de sujetos, y por último, el cannabis aparecía en las muestras provenientes del 17,9% de los fallecidos. A lo largo de los años de estudio se observan variaciones con respecto al tipo de sustancias encontradas (Gráfico 4). Así, aunque los opiáceos son las sustancias más detectadas a lo largo de toda la serie, hay un progresivo descenso de la implicación de la heroína en las muertes por RAD, que pasa de encontrarse en el 81,5% de todos los fallecimientos en 1997 a un 36,1% en el último año registrado (2011). Por el contrario, la metadona progresivamente aparece con más frecuencia con el paso de los años, pasando del 6,2% en 1997 a un 63,9% en el año 2011. La cocaína experimentó un notable incremento los primeros años pasando del 43,1% en 1997 al 70,5% en el año 2004, a partir del cual hay un descenso progresivo hasta el 40,1% en el año 2011. Las benzodiazepinas se han mantenido en niveles relativamente estables en torno al 30-50% de las muestras, alcanzando su valor máximo en el año 2002 (54,4%) y el mínimo en 2007 (28,1%), pero sin una clara tendencia a lo largo de los años. Y por último, el alcohol también ha

mantenido una evolución irregular oscilando entre el valor máximo alcanzado en el año 2002 (47,3%), y el mínimo correspondiente al año 2007 (15,8%).

Sin duda, el policonsumo es el patrón imperante y la combinación de diferentes sustancias es la situación más habitual, detectándose una sola sustancia solo en 114 sujetos (el 13,2% de los casos), mientras que en 361 casos (el 44,8 %) se hallaban dos, en 240 casos (el 29,9 %) tres, en 77 casos (el 9,6 %) cuatro, en 12 sujetos (el 1,5 %) cinco y en un caso (0,1%) seis. En relación con el sexo, el patrón de policonsumo no presenta diferencias notables, aunque en los varones el porcentaje mayor presentaba dos sustancias (46%) mientras que en las mujeres el mayor porcentaje correspondía al hallazgo de tres sustancias (41,8%). La presencia del policonsumo se consolida a través de los años. Así, los casos en los que solo se detectaba una sustancia pasaron del 21,5% en 1997 a 8,1% en el año 2011. Por el contrario, el porcentaje de sujetos en los que se detectaban tres sustancias pasó del 26,2% en 2007 al 29,7 en 2011, en los que se detectaban cuatro del 1,5% en 2007 al 18,9% en 2011, cinco sustancias no se detectaba ningún caso los primeros años, mientras que en los últimos 5 años se situaba alrededor del 5%.

Es importante señalar que un total de 42 fallecidos por RAD procedían de Centros Penitenciarios, (5,2% de la muestra). De ellos, el 90,5% eran varones con una edad media de 34,95 años, lo cual está en concordancia con la muestra general. La presencia de serología positiva frente al VIH era del 42,9 %, superior a la media de la muestra. En cuanto a las drogas detectadas en esta subpoblación, por orden de prevalencia fueron: Metadona (69,0%), Benzodiazepinas (66,7%), Morfina (47,6 %), Cocaína (28,6%), Cannabis (20,8%), codeína (16,7%) y alcohol (2,4%).

Discusión

Se constata en nuestra muestra, de la misma forma que en diversos trabajos revisados (Degenhardt, 2011; UNODC, 2012; Giraudon et al, 2012; Gjersing et al, 2013), que la muerte por RAD constituye una de las principales causas de fallecimiento entre la población drogodependiente. Así mismo, y a pesar de las diferentes políticas destinadas a reducir daños entre los usuarios de drogas, la mortalidad se mantiene relativamente estable, al igual que en otros países (Giraudon et al, 2012). En todo caso, se trata de cifras inferiores a las recogidas en nuestra misma área de influencia durante 1992-97 (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999), y a las correspondientes a otras regiones y países de nuestro entorno (Bargagli, 2006; EMCDDA, 2011; Gjersing, 2013; DGPND, 2012). Este dato consideramos que puede estar en relación con la implantación de estrategias de reducción de daños, y difusión de los programas de mantenimiento con agonistas en nuestra región.

Es preciso señalar que los datos de 2011 presentan una fiabilidad menor al reducirse de manera notable tanto el

número total de muertes registradas, como la cantidad y calidad de los datos recogidos en cada caso. Ello podría estar en relación con la falta de financiación del programa por parte de los Planes Nacional y Autonómico sobre Drogas debido a los recortes presupuestarios de las Administraciones Públicas, motivado por la actual crisis económica.

Las muertes tienen especial incidencia en población relativamente joven (34,3 años). No obstante, la edad media de los fallecidos en nuestra muestra, es notablemente superior a la encontrada en nuestra Comunidad Autónoma en el periodo 1992-97 (28,8 años) (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999), y va aumentando a lo largo de los años de estudio. Estas cifras están en consonancia con las encontradas a nivel nacional en nuestro país y en otros de nuestro entorno (DGPND, 2012). Por ello, claramente podemos considerar que la mortalidad por RAD presenta una mayor prevalencia entre sujetos con una larga trayectoria de consumo, y que la "experiencia", lejos de ser un factor protector como a priori pudiera suponerse, parece más bien que se asocia a una mayor vulnerabilidad.

En relación con el sexo, predominan claramente los varones, manteniéndose cifras similares a lo largo de los años de estudio. El aumento progresivo de prevalencia del consumo de sustancias entre mujeres no parece reflejarse en los fallecimientos por RAD, probablemente porque en ellas predomina el consumo de drogas legales, pero siguen estando muy por debajo de los varones en drogas ilegales, particularmente opiáceos, como ya dijimos principal sustancia implicada en estas muertes. Otros factores que podrían explicar el mayor riesgo de muerte por sobredosis entre varones, según apuntan algunos autores, podrían estar relacionados con el mayor nivel de marginalidad y aislamiento social (Darke, Degenhardt y Mattick, 2007), así como por el mayor consumo de alcohol entre ellos (Bird y Robertson, 2011).

La mayoría de sujetos fallecidos estaban solteros (47,7%), cifra muy inferior a la recogida a nivel nacional que se encuentra en torno al 60% (DGPND, 2012), y en segundo lugar se encontraban los separados/divorciados. Es decir, la gran mayoría de nuestra muestra estaría compuesta por sujetos que no han llegado a vivir en pareja de forma estable y formar familia propia, o bien que dicha convivencia se ha roto. Aunque la edad media de la muestra es, como ya dijimos relativamente joven, probablemente estos datos estén en relación con el deterioro psicosocial general de la población drogodependiente y sus graves repercusiones en su entorno más cercano (Darke, 2007), que dificulta la convivencia más allá de su familia de origen.

En cuanto a la distribución geográfica de los fallecimientos en nuestra Comunidad Autónoma, en líneas generales se correlaciona con las áreas de mayor consumo, que se suele corresponder con las grandes ciudades, las zonas de mayor densidad poblacional y la proximidad a la costa (esto último, probablemente relacionado con una mayor disponibilidad

económica en sujetos jóvenes y por ser circuitos de entrada y paso del comercio de drogas ilegales en nuestro país).

Es de destacar que solo el 43,5% de los fallecidos eran ADVP, y que el porcentaje de sujetos en los que se encontraban signos de administración endovenosa con una antigüedad inferior a una semana era relativamente bajo (34,1%), objetivándose una ligera tendencia descendente a lo largo del periodo de registro (2007-2011), lo cual parece constituir un reflejo de la disminución progresiva de la utilización de la vía de consumo parenteral por parte de los drogodependientes de nuestra comunidad. Estas cifras son concordantes con las encontradas a nivel de todo el territorio nacional (DGPND, 2012), aunque en este caso los valores son ligeramente superiores ya que se sitúan en torno al 35-50 %. Este dato también debe alertar sobre el grave riesgo de sobredosis al utilizar otras vías de administración (circunstancia no siempre conocida y con frecuencia minimizada por muchos drogodependientes), particularmente cuando se asocian varias sustancias, como el caso de la mayor parte de los sujetos de nuestra muestra, y por tanto las estrategias preventivas deben extenderse a esta población no ADVP pero, como acabamos de señalar, con un elevado riesgo de muerte por RAD.

La serología frente al VIH resultaba positiva en un 36,5 % de casos. A nivel nacional las cifras encontradas son ligeramente superiores (en torno al 40%) (DGPND, 2012). En todo caso, la prevalencia de seropositividad frente al VIH es superior a la detectada en pacientes drogodependientes que solicitan tratamiento, por lo que existe una asociación VIH-sobredosis, al igual que constatan otros estudios (Green, McGowan, Yokell, Pouget y Rich, 2012). Esta asociación parece estar en relación con otras circunstancias ya mencionadas, fundamentalmente con la edad (relativamente elevada), el prolongado periodo de consumo, mayor uso de la vía de administración parenteral, así como con el deterioro general (orgánico y psicosocial) derivado tanto del estilo de vida de drogodependientes, como de la propia infección por el VIH (Wang et al, 2005). Sin embargo, cabe destacar como ese porcentaje se va reduciendo año tras año, pasando del 53,8% detectado al comienzo de nuestro estudio (1997), a casi la mitad (27,9 %) en 2010. Este descenso parece en relación con la menor utilización de la vía de administración parenteral (principal vía de contagio en drogodependientes) (DGPND, 2012), junto con la extensión de los programas de mantenimiento con agonistas, programas de reducción de daños, talleres de sexo seguro, etc., y demás estrategias dirigidas a la prevención de la transmisión de esta infección en este colectivo.

En cuanto al lugar de la muerte, la localización más frecuente fue el propio domicilio (57,1%), seguido de la calle, aunque este último en un porcentaje muy inferior (23,5%). Estas dos localizaciones eran también las más frecuentes en la serie 1992-97 (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999), aunque en aquella el porcentaje en domicilio era significativamente menor (39,2 %), y por el contrario el procedente de la calle

era mayor que el nuestro (30,2 %), lo cual denota un menor nivel de marginalización en nuestra serie. A nivel nacional también se observa un mayor porcentaje de fallecidos en su domicilio con el paso de los años, pasando del 54,5 % en 2003 al 64,3 % en 2010 (DGNPD, 2012).

El hecho de que el mayor porcentaje de las muertes por RAD ocurran en el domicilio y/o entorno cercano del sujeto, podría facilitar la petición de ayuda por parte de familiares y allegados. En este sentido, podría ser de gran utilidad la implantación de programas preventivos destinados a entrenarles para identificar los síntomas de sobredosis, prestar los primeros auxilios y solicitar asistencia sanitaria en caso de sospecha de la misma (Siegler, Tuazon, Bradley O'Brien y Paone, 2013).

Por último, mencionar el porcentaje significativo de sujetos que fallecen por RAD en centros penitenciarios (42 sujetos, 5,2% del total), lo que justificaría plenamente la existencia de programas terapéuticos y de reducción de riesgos en estas instituciones con una elevada población de sujetos drogodependientes. En estudios en otros países también se encuentran elevadas cifras de muertes por sobredosis en prisiones. La identificación del perfil de estos sujetos y de los internos que han sido testigos de sobredosis podría permitir la identificación de la población diana así como el desarrollo de políticas preventivas en estas instituciones (Albizu-García, Hernández-Viver, Feal y Rodríguez-Orengo, 2009; Kinner, Milloy, Wood, Qi, Zhang y Kerr, 2012; Moore, Winter, Indig, Greenberg y Kinner, 2013).

Se detectaron evidencias de suicidio en un número relativamente pequeño de casos, aunque en el caso de mujeres, el porcentaje es sensiblemente superior al de varones, en consonancia con los datos encontrados en otros estudios (Cottler, Campbell, Krishna, Cunningham-Williams y Abdallah, 2005). Por supuesto, se trataría de suicidios consumados, por lo que el porcentaje de tentativas sin resultado fatal se supone muy superior. No obstante, como ya señalamos, habitualmente no es fácil determinar el carácter voluntario o accidental de la sobredosis (Britton, Bohnert, Wines y Conner, 2012), por lo que se registraba exclusivamente aquellos casos en los que existían evidencias claras de intencionalidad autolítica.

En relación con el día de la semana en el que se producen más fallecimientos por RAD, claramente aparece asociado al fin de semana, donde tienen lugar casi la mitad de los óbitos, siendo el domingo el día que presenta mayor prevalencia. Estas cifras son significativamente superiores a las encontradas en el periodo 1992-97, aunque ya en dicho periodo se señalaba una mayor frecuencia de fallecimiento los fines de semana (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999). Creemos que la tendencia al policonsumo los fines de semana, particularmente la asociación de depresores del SNC, podría justificar ese incremento.

En lo que atañe a las determinaciones toxicológicas la situación más habitual es la detección de dos o más drogas

en la mayoría de los sujetos estudiados, mientras que en solo una pequeña proporción se encontró un único tipo de sustancia. Esto es fiel reflejo de la situación de policonsumo de la mayoría de drogodependientes, y está en la misma línea de otros estudios sobre RAD (Vicente, 2009; EMCDDA, 2011; Gjersing, 2013; DGPND, 2012), con una clara tendencia al aumento del policonsumo a medida que avanzamos en los años de nuestro periodo de estudio.

Las sustancias que se encontraron con mayor frecuencia fueron los opiáceos, y en particular heroína. No obstante, se aprecia un descenso significativo con respecto a las cifras obtenidas durante el periodo 1992-1997 en nuestra misma Comunidad, que en aquella muestra llegaba al 84,4% (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999), y a lo largo de los años de nuestro periodo de estudio. Estos datos son concordantes con el descenso de consumo de heroína que se viene detectando tanto en las encuestas de población (DGPND, 2012), como entre los drogodependientes que solicitan tratamiento.

Dentro del grupo de los opiáceos, aparece en segundo lugar la metadona que se detectaba en el 35,7% de los fallecidos. Esta cifra es muy superior a la encontrada en periodo 1992-1997 que era del 8,3% (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999). Esta tendencia también se pone claramente de manifiesto a lo largo del periodo de nuestro estudio, apreciándose un aumento progresivo de las determinaciones de esta sustancia. Únicamente en 13 casos (4,5 %) se detectaba metadona como sustancia aislada, mientras que en el resto aparecían otras asociadas, por lo que si bien se puede considerar que puede contribuir al efecto tóxico de otros depresores del SNC, su papel como causa principal y/o única del fallecimiento no parece muy relevante. No se registraba si el paciente se encontraba en tratamiento de mantenimiento con metadona o su origen estaba en el mercado ilegal, pero el aumento de detección de esta sustancia refleja una mayor difusión y accesibilidad de los pacientes drogodependientes a estos programas, que sin duda contribuye a una mejora de la salud general y calidad de vida de este colectivo, y por tanto puede considerarse un indicador de calidad asistencial. Aunque a primera vista pudiera atribuirse una cierta responsabilidad causal en la mortalidad (y sin duda, su combinación con otros depresores del SNC contribuye al desenlace fatal), lo cierto es que todos los estudios apuntan al importante papel de los programas de mantenimiento con metadona en la reducción del riesgo de muerte por reacción aguda a drogas (Brugal, Domingo-Salvany, Puig, Barrio, García de Olalla y de la Fuente, 2005; Clausen, Anchersen y Waal, 2008; Schwartz et al, 2013; Sherman, Han, Welsh, Chaulk y Serio-Chapman, 2013; Strang, Hall, Hickman y Bird, 2010).

La cocaína es, tras los opiáceos, la segunda sustancia detectada con más frecuencia en los sujetos fallecidos por RAD, sin diferencias significativas entre ambos sexos. Esta cifra es muy superior a la de periodo 1992-1997, cuando tan solo era del 22,2% (Pereiro, 2003; Pereiro, 1999). En cuan-

to a la evolución de este parámetro a lo largo del periodo de nuestro estudio, destaca un notable incremento los primeros años, seguido de una estabilización y cierto descenso posterior, que traduce la evolución del consumo de esta sustancia en los últimos años detectada en las encuestas en la población general (DGPND, 2012), así como en los indicadores de tratamiento.

La combinación de alcohol (detectado en aproximadamente un tercio de los fallecidos) con otros depresores del SNC (opiáceos, benzodiazepinas, etc.) resulta especialmente peligrosa, ya que potencia sus efectos y por tanto, el riesgo de sufrir sobredosis. La concentración media de alcohol fue de $1,122 \pm 0,666$ gr/L, niveles prácticamente iguales a los detectados en el periodo 1992-1997 que fueron de $1.115 \pm 0,843$ g/L (Pereiro, 1999). En todo caso, niveles medios muy por debajo de la dosis letal (Minian y Bontiette, 1989; Jones, 2003; Darke, Duflou, Torok y Prolov, 2013; Darke, Duflou, Torok y Prolov, 2013b) como para considerarlo principal responsable de la muerte, aunque sí parece tener un papel importante como coadyuvante de la misma en combinación con otros depresores.

Las benzodiazepinas se detectaban en un porcentaje importante de casos (42,4%), cifra significativamente superior a las halladas en otros estudios en países de nuestro entorno como Reino Unido que rondaban el 30% (EMCDDA, 2011; Bird, 2011), pero muy por debajo de las detectadas por Gjersing (2013) entre los fallecidos en Oslo (Noruega), donde ascendía hasta el 68%. Por otro lado, no podemos establecer una clara tendencia a lo largo del periodo que comprende nuestro estudio, pues si bien hay años con un notable incremento (54,5% en 2002), no se observan diferencias relevantes entre los primeros y últimos. No obstante, las cifras son notablemente superiores a las de 1992-1997, donde el porcentaje de sujetos en los que se detectó esta sustancia era del 27,5% (Pereiro, 1999).

El Cannabis comenzó a determinarse a partir del año 2007 por lo que carecemos de datos previos. No obstante, el porcentaje (17,9 %) de detección en nuestra muestra no parece excesivamente elevado, teniendo en cuenta la gran difusión de su consumo. Bien es cierto, que según el perfil de nuestra población fallecida por RAD (edad avanzada, consumidores de opiáceos de larga evolución, deterioro psicosocial,...), el consumo de cannabis ocuparía un lugar muy secundario a diferencia de poblaciones consumidoras más jóvenes. Por otro lado, las concentraciones detectadas de esta sustancia no son muy elevadas, si las comparamos con otros estudios publicados (Karch, 2006; Hartung, Ritz-Timme y Daldrup, 2014).

Conclusiones

La RAD es una de las principales causas de mortalidad entre los sujetos drogodependientes, sin que en los últimos años se haya conseguido disminuir su incidencia a pesar de

las múltiples estrategias desarrolladas para reducir daños en esta población y del cambio de los patrones de consumo (reducción del consumo de opiáceos, disminución de la administración parenteral, etc...). Los varones presentan una incidencia de muerte por RAD muy superior a las mujeres, no atribuible exclusivamente al mayor consumo de drogas entre ellos, ya que los porcentajes por sexo están por encima de los detectados en las encuestas de población y entre los drogodependientes que solicitan tratamiento. La edad media de los fallecidos, relativamente elevada, aumenta año tras año, por lo que estas muertes no suelen ocurrir en sujetos noveles e inexpertos, sino en aquellos con una larga historia de consumo. Más de la mitad de las muertes suelen concentrarse en torno al fin de semana, siendo sábado y domingo los días de la semana con mayor prevalencia, lo cual podría estar en relación con un aumento del consumo de sustancias asociadas. En cuanto al lugar de procedencia del cadáver (y por tanto, donde supuestamente se produjo la muerte) sería en primer lugar el propio domicilio del sujeto, con una ligera tendencia al aumento, seguido de la calle, en este caso con una ligera tendencia a la disminución (ambos datos parecen indicar una menor marginalidad de estos sujetos). Pero quizás, el dato más llamativo es el continuo incremento de los que fallecen en instituciones penitenciarias. Se constata en estos pacientes, como en la población drogodependiente en general, una reducción de la vía parenteral, y de la presencia de seropositividad frente al VIH. Las sustancias detectadas con mayor frecuencia en estas muertes continúan siendo los opiáceos, particularmente heroína, pero con una presencia cada vez menor de esta, y por el contrario, mayor de metadona, lo que indica una mejor accesibilidad y penetración de los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos entre los pacientes drogodependientes. Tras unos años de marcado aumento de las detecciones de cocaína entre los sujetos fallecidos por RAD, parece que en los últimos años esta tendencia se está invirtiendo. Otras sustancias como alcohol o benzodiazepinas se mantienen en cifras relativamente estables, con ciertas oscilaciones de año a año, pero sin una tendencia clara a lo largo de todo el periodo de estudio. En la gran mayoría de sujetos se determina la presencia de dos o más sustancias, lo que dificulta poder establecer una relación directa entre las concentraciones detectadas de cada una de ellas y la atribución causal de la muerte. Por otro lado, viene a reflejar el patrón más habitual de policonsumo, ya detectado en otros indicadores (encuestas de población, tratamiento, etc.).

Por tanto, el principal grupo de riesgo lo constituyen los varones dependientes de opiáceos, con años de consumo previo, y que suelen combinar varias sustancias, particularmente depresores del SNC. Muchos de ellos son candidatos, o ya se encuentran en programas de mantenimiento con agonistas opiáceos, y por tanto constituyen una población accesible. Es sobre ellos y su entorno más cercano, donde

deben concentrarse las estrategias que permitan evitar las situaciones de riesgo, y en caso de sufrir una sobredosis, identificar los signos y síntomas de la misma, administrar los primeros cuidados y alertar a los servicios sanitarios con el fin de prevenir un desenlace fatal.

Reconocimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a todo el cuerpo de médicos forenses de Galicia por su extraordinaria labor en la detección, estudio y comunicación de los casos de muerte por RAD en nuestra comunidad, así como al personal del Servicio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela por su esfuerzo en la realización de las determinaciones toxicológicas y registro de información sobre la que se ha elaborado este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores expresan que no hay ningún conflicto de intereses que declarar.

Referencias

- Albizu-García, C.E., Hernández-Viver, A., Feal, J. y Rodríguez-Orengo, J.F. (2009). Characteristics of inmates witnessing overdose events in prison: implications for prevention in the correctional setting (2009). *Harm Reduction Journal*, 6, 15. doi:10.1186/1477-7517-6-15.
- Álvarez, I., Bermejo, A.M., Taberero, M.J., López, P. y Fernández, P. (2007). Determination of Cocaine and Cocaethylene in Plasma by Solid-Phase Microextraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 845, 90-94. doi:10.1016/j.jchromb.2006.07.061
- Bargagli, A.M., Hickman, M., Davoli, M., Perucci, C.A. y Schifano, P. (2006). Drug-related mortality and its impact on adult mortality and its impact on adult mortality in eight European countries. *European Journal of Public Health*, 16, 198-200.
- Bermejo, A.M., Fernández, P. y Taberero, M.J. (1998). GC/MS Determination of Methadone in Urine and Plasma from Patients Under Detoxification Treatment. *Analytical Letters*, 31, 2645-2661. doi:10.1080/00032719808005333
- Bird, S.M. y Robertson, R. (2011). Toxicology of Scotland's drugs-related deaths in 2000-2007: Presence of heroin, methadone, diazepam and alcohol by sex, age-group and era. *Addiction Research and Theory*, 9, 170-179. doi:10.3109/16066359.2010.490310
- Blass, K. (1974). A rapid simple thin-layer chromatography drug screening procedure. *Journal of Chromatography*, 95, 75-79.

- Britton, P.C., Bohnert, A.S., Wines, J.D. y Connerm K.R. (2012). A procedure that differentiates unintentional from intentional overdose in opioid abusers. *Addictive Behaviours*, 37, 127-130. doi:10.1016/j.addbeh.2011.08.006
- Brugal, M.T., Domingo-Salvany, A., Puig, R., Barrio, G., García de Olalla, P. y de la Fuente, L. (2005). Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction*, 100, 981-989. doi:10.1111/j.1360-0443.2005.01089.x.
- Clausen, T., Anchersen, K. y Waal, H. (2008). Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): a national prospective cross-registry study. *Drug and Alcohol Dependence*, 94, 151-157. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.11.003
- Cottler, L.B., Campbell, W., Krishna, V.A.S., Cunningham-Williams, R.M. y Abdallah, A.B. (2005). Predictors of high rates of suicidal ideation among drug users. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 193, 431-437. doi: 10.1097/01.nmd.0000168245.56563.90
- Darke, S., Degenhardt L. y Mattick, R. (2007). Mortality amongst illicit drug users: epidemiology, causes and interventions. *Cambridge University Press*.
- Darke S., Duflou, J., Torok M. y Prolov, T. (2013). Characteristics, circumstances and toxicology of sudden or unnatural deaths involving very high-range alcohol concentrations. *Addiction*, 108, 1411-1417. doi:10.1111/add.12191
- Darke, S., Duflou, J., Torok, M. y Prolov, T. (2013). Toxicology, circumstances and pathology of deaths from acute alcohol toxicity. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 20, 1122-1225. doi:10.1016/j.jflm.2013.09.002.
- Davidow, B.P.N. y Quame, B. (1968). A thin layer chromatography procedure for identifying drugs of abuse. *American Journal of Clinical Pathology*, 50, 714-719.
- Degenhardt, L., Bucello, C., Mathers, B., Briegleb, C., Ali, H., Hickman, M. y McLaren, J. (2011). Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction*, 106, 32-51. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03140.x.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2012). *Informe Nacional 2012 al OEDT por el Punto Focal Nacional Reitox: evolución, tendencias y cuestiones particulares*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Recuperado de: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/Informe_Nacional_REITOX2012.pdf
- Di Palma, A., Álvarez, I., Cabarcos, P., Bacchielli, A. y Tabernero, M.J. (2009). Determinación de cocaína y opiáceos en plasma por cromatografía de gases/espectrometría de masas. Aplicación a casos de muerte por reacción adversa a drogas en la comunidad autónoma gallega. *Revista de Toxicología*, 26, 50-56.
- Engvall, E.P. (1971). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry*, 8, 871-874.
- Fernández, P.B., Buján, L., Bermejo, A.M. y Tabernero, M.J. (2004). Gas Chromatographic Determination of Cocaine and its Metabolites in Blood and Urine From Cocaine Users in Northwestern Spain. *Journal of Applied Toxicology*, 24, 283-287. doi:10.1002/jat.994
- Giraudon, I., Vicente, J., Matías, J., Mounteney, J. y Griffiths, P. (2012). Reducir la mortalidad relacionada con las drogas en Europa parece una cuestión de salud pública irresoluble. *Adicciones*, 24, 3-8.
- Gjersing, L., Jonassen, K.V, Bieng, S., Ravndal, E., Waal, H., Bramness, J.G. y Clausen, T. (2013). Diversity in causes and characteristics of drug-induced deaths in an urban setting. *Scandinavian Journal of Public Health*, 41, 119-125.
- Green, T.C., McGowan, S.K., Yokell, M.A., Pouget, E.R. y Rich, J.D. (2012). HIV infection and risk of overdose: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 26, 403-417. doi:10.1097/QAD.0b013e32834f19b6
- Hartung, B.K., Ritz-Timme, S. y Daldrup, S.T. (2014). Sudden unexpected death under acute influence of cannabis. *Forensic Science International*, 237, e11-e13. doi:10.1016/j.forsciint.2014.02.001
- Jones, A.W. y Holmgren, P. (2003). Comparison of blood-ethanol concentration in deaths attributed to acute alcohol poisoning and chronic alcoholism. *Journal of Forensic Science*, 48, 874-879.
- Karch, S. (2006). Cannabis and Cardiotoxicity. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, 2, 13-18.
- Kinner, S.A., Milloy, M.J., Wood, E., Qi, J., Zhang, R. y Kerr, T. (2012). Incidence and risk factors for non-fatal overdose among a cohort of recently incarcerated illicit drug users. *Addictive Behaviours*, 37, 691-696. doi:10.1016/j.addbeh.2012.01.019
- Martínez, M.A. Criterios cuantitativos en toxicología forense (2014). *Revista Española de Medicina Legal*, 40, 30-38
- Mathers, B.M., Degenhardt, L., Bucello, C., Lemon, J., Wiessing, L. y Hickman, M. (2013). Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 91, 102-123. doi:10.2471/BLT.12.108282
- Minion, G.E., Slovis, C.M. y Boutiette, L. (1989). Severe alcohol intoxication: a study of 204 consecutive patients. *Clinical Toxicology*, 27, 375-384.
- Moore, E., Winter, R., Indig, D., Greenberg, D. y Kinner, S.A. (2013). Non-fatal overdose among adult prisoners with a history of injecting drug use in two Australian states. *Drug and Alcohol Dependence*, 133, 45-51. doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.06.001
- Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (EMCDDA), (2013). *Informe Europeo sobre las Drogas. Tendencias y Novedades*. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea.

- Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (EMCDDA). (2011). Mortality related to drug use in Europe: Public health implications. Luxembourg: Publications Office of the European Union. Recuperado de <http://www.emcdda.europa.eu/publications/selected-issues/mortality>
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2012). *Informe Mundial sobre Drogas*. Oficina de las Naciones Unidas sobre las Drogas y el Delito.
- Pereiro, C., Bermejo, A. y López, B. (2005) Muerte por sobredosis: de la reacción aguda tras consumo de opiáceos a la muerte asociada a policonsumo. *Adicciones*, 17, 151-165.
- Pereiro, C., Bermejo, A.M., Fernández, P. y Tabernero, M.J. (2003). Deaths from drug abuse in north-western Spain, 1992-97. *Addiction Biology*, 8, 89-95. doi:10.1080/1355621031000069936
- Pereiro, C. (1999). Muerte por reacción aguda por consumo de drogas en Galicia (1992-1997) (Tesis Doctoral). Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela.
- Pietracci, E., Bermejo, A.M., Álvarez, I., Cabarcos, P., Balduini, W. y Tabernero, M.J. (2013). Simultaneous determination of new generation antidepressants in plasma by gas- chromatography-mass spectrometry. *Forensic Toxicology*, 31, 124-132.
- Razvodovsky, Y.E. (2014). Fraction of stroke mortality attributable to alcohol consumption in Russia. *Adicciones*, 26, 126-133.
- Rubenstein, K.E., Schneider, R.S. y Ullman, E.F. (1972). Homogenous enzyme immunoassay: a new immunochemical technique. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 47, 844-851.
- Schwartz, R.P., Gryczynski, J., O'Grady, K.E., Sharfstein, J.M., Warren, G., Olsen, Y., ... Jaffe, J.H. (2013). Opioid agonist treatments and heroin overdose deaths in Baltimore, Maryland, 1995-2009. *American Journal of Public Health*, 103, 917-922. doi:10.2105/AJPH.2012.301049
- Sherman, S.G., Han, J., Welsh, C., Chaulk, P. y Serio-Chapman, C. (2013). Efforts to reduce overdose deaths. *American Journal of Public Health*, 103, e1-e2. doi:10.2105/AJPH.2013.301410
- Siegler, A., Tuazon, E., Bradley O'Brien, D. y Paone, D. (2014). Unintentional opioid overdose deaths in New York City, 2005-2010: A place-based approach to reduce risk. *International Journal of Drug Policy*, 25, 569-574. doi:10.1016/j.drugpo.2013.10.015
- Spector, S. y Parker, C. (1970). Morphine: Radioimmunoassay. *Science*, 168, 1347.
- Strang, J., Hall, W., Hickman, M. y Bird, S.M. (2010). Impact of supervision of methadone consumption on deaths related to methadone overdose (1993-2008): analyses using OD4 index in England and Scotland. *British Medical Journal*, 341, c4851. doi:10.1136/bmj.c4851
- Vicente, J., Giraudon, I., Matias, J., Hedrich, D. y Wiessing, L. (2009). Rebound of overdose mortality in the European Union 2003-2005: findings from the 2008 EMCDDA Annual Report. *Euro Surveillace*, 14, pii: 19088.
- Waal, H. y Gossop, M. (2014). Making sense of differing overdose mortality: contributions to improved understanding of European patterns. *European Addiction Research*, 20, 8-15. doi:10.1159/000346781
- Wang, C., Vlahov, D., Galai, N., Cole, SR., Baretta, J., Pollini, R.,... Galea, S. (2005). The effect of HIV infection on overdose mortality. *AIDS*, 19, 935-942.