

Muertes por reacción aguda a drogas en las prisiones de Galicia (España) durante el periodo 2001-2010

D Miguel-Arias¹, C Pereiro-Gómez², AM Bermejo-Barrera³,
C Vázquez-Ventoso¹, T Rodríguez-Barca¹

¹ Psiquiatra. Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). SERGAS

² Psiquiatra. Asociación Ciudadana de Lucha Contra las Drogodependencias (ACLAD). A Coruña

³ Servicio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela

RESUMEN

Introducción y objetivos: El consumo de drogas se asocia a múltiples complicaciones con un aumento de la morbimortalidad, siendo la muerte por reacción aguda a drogas (RAD) la más grave. Un elevado porcentaje de la población presa presenta problemas de drogodependencia, y el consumo intrapenitenciario de sustancias es posible a pesar de las medidas de control. El objetivo de este trabajo es estudiar la prevalencia de muertes por RAD dentro de los centros penitenciarios de Galicia (España).

Material y método: Estudiamos todas las muertes por RAD ocurridas en Galicia entre los años 2001-2010, y en particular aquellas que tuvieron lugar dentro de sus instituciones penitenciarias (IIPP), tanto sus cifras de prevalencia como en relación con sus circunstancias y factores asociados.

Resultados: Se registraron 510 muertes por RAD, predominando los varones (90,6%), solteros (46,1%), con una edad media de 35,8 años y con larga experiencia en el consumo. De ellos, 37 fallecían en IIPP, lo que supone el 7,3% del total. Las características sociodemográficas entre muertes penitenciarias y no penitenciarias eran similares de esta subpoblación, pero hubo diferencias significativas con respecto a las sustancias detectadas, particularmente metadona, alcohol y cannabis.

Discusión: La principal causa de muerte en los presos drogodependiente es la RAD. El patrón de sustancias detectadas en los análisis toxicológicos y las características sociodemográficas pueden ayudar a establecer un perfil de mayor riesgo así como las medidas preventivas, imprescindibles para reducir la mortalidad en este colectivo.

Palabras clave: prisiones; mortalidad; sobredosis de droga; epidemiología; metadona; morbilidad; muerte; España.

DEATHS FROM ACUTE DRUG REACTIONS IN GALICIAN (SPAIN) PRISONS (2001-2010)

ABSTRACT

Introduction and objectives: drug use is associated with multiple complications with an increase in morbidity, with death by acute drugs reactions (ADR) being the most serious. A large percentage of the prison population has problems associated with drug additions, and substance abuse is also a common internal problem of penal institutions, despite their control measures. The goal of this study is to analyse the prevalence of ADR in penitentiaries, deceased sociodemographic characteristics as well as the circumstances in which they are produced.

Material and methods: All deaths by ADR between 2001-2010 in Galicia are studied, in particular, those deaths that took place inside prisons.

Results: In the whole sample (n=510) male (90.6%), single (46.1%) with an average age of 35.8 and with a prevalent factor of long experience in drug abuse. Thirty seven of them died in Penal/Correctional Institutions, representing 7.3% of the total sample. The characteristics of this population subtype were similar to the total sample (average age: 34.7 years; 89.2% were males) but we found significant differences regarding the substances detected.

Discussion: ADR is the most frequent cause of death among drug addict convicts in prisons. The pattern of the detected substances in the toxicological analysis as well as the socio-demographic characteristics can help to establish a higher risk profile and preventive measures.

Key words: prisons; mortality; drug overdose; epidemiology; methadone; morbidity; death; Spain.

Texto recibido: 23/05/2016

Texto aceptado: 16/10/2016

INTRODUCCIÓN

La drogodependencia se caracteriza por el consumo continuado de sustancias lo que conlleva una progresiva modificación de las pautas de conducta. El carácter ilegal de la mayor parte de ellas determina que su producción y distribución se realice al margen de controles sanitarios y legales, lo que condiciona elevados precios y falta de seguridad sanitaria. Ello determina que los drogodependientes con frecuencia recurran a conductas delictivas (hurtos, robos, trapiqueo, etc...) para financiar su consumo, así como a la comisión de delitos contra las personas propios del ambiente de criminalidad y marginalidad que rodea su comercio clandestino. Así mismo, los efectos psicoactivos de las sustancias dan lugar a conductas de desinhibición que pueden generar importantes conflictos con el entorno (conducción temeraria, agresiones, abusos, etc.). Por todo ello, no es extraño que un gran porcentaje de drogodependientes acaben presentando antecedentes penales, con múltiples detenciones e ingresos en prisión.

Nuestro país presenta uno de los mayores índices de encarcelamiento de Europa con una población penitenciaria el 31 de diciembre del 2010 de 63.403 personas, de las cuales 5.041 eran mujeres (8%). El principal motivo de ingreso en IIPP son los delitos contra la propiedad (el 38,8% de la población penada) seguidos de los delitos contra la salud pública (el 27,6%), ambas circunstancias muy relacionadas con el consumo de drogas ilegales. Todo ello determina que una proporción elevada de la población penitenciaria sea consumidora de diferentes sustancias¹. La prevalencia de enfermedad mental se sitúa en torno al 25-40% y entre el 30-50% tendría un trastorno relacionado con el consumo de sustancias². Por otro lado, diversos estudios destacan que los delitos contra la seguridad vial, de sangre, agresión sexual y violencia doméstica presentan una alta incidencia de consumo de alcohol^{3,4}. Esta elevada prevalencia de drogodependientes entre la población penitenciaria determina que, pesar de las medidas de control existentes en estos centros,

el tráfico y consumo de sustancias sea una práctica frecuente dentro de las propias instituciones.

El consumo de sustancias está asociado a constantes riesgos para su salud, con un importante aumento de la morbilidad entre los drogodependientes, provocando en ocasiones la propia muerte del sujeto. La reacción aguda a drogas (RAD) tras el consumo constituye la principal causa de fallecimiento en este colectivo, pero hay otras muchas circunstancias que pueden conducir a ese desenlace fatal: suicidio, enfermedades asociadas (por los efectos de la propia sustancia o por la vía de administración), accidentes, traumatismos, agresiones, etc.^{5,6,7,8}.

El incremento de mortalidad entre los drogodependientes puede oscilar entre 10-20 veces, con respecto a los no consumidores⁹. Los estudios de cohortes, llevados a cabo en varios países europeos, determinan una mortalidad entre los usuarios de drogas que oscila entre 1-2% por año, manteniéndose relativamente estable a lo largo de la última década⁸. Se estima que en el año 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 a 64 años. La principal causa de ellas fue la sobredosis de opiáceos, que se consideró responsable de entre 70.000 y 100.000 fallecimientos^{10,11}. En Europa, según datos del EMCDDA 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)^{7,12}.

Dentro de la muerte por reacción aguda a drogas (RAD) podemos diferenciar diversos mecanismos etiopatogénicos: Reacción anafiláctica, presencia de adulterantes tóxicos, sobredosis propiamente dicha, así como el consumo combinado de varias sustancias (policonsumo)¹³. Este último es un fenómeno muy habitual en nuestro entorno, así, según los datos del informe del EMCDDA correspondientes al año 2011¹⁴, casi la mitad de los consumidores europeos se administraba dos o más sustancias, cifras similares a

las encontradas en nuestra comunidad y a nivel nacional¹⁵. La combinación de sustancias conlleva un incremento considerable de los riesgos¹⁶, en muchas ocasiones desconocido para el propio sujeto. Las drogas que con mayor frecuencia se detectan, y que por tanto comportan un mayor riesgo, son los depresores del SNC, y en particular los opiáceos asociados a alcohol e hipnosedantes¹³.

Los fenómenos de tolerancia determinarían una mayor susceptibilidad a la sobredosis en aquellos sujetos con consumos esporádicos. Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre mortalidad por RAD encuentran mayores tasas de muerte por sobredosis entre consumidores habituales y experimentados («veteranos»), que entre individuos neófitos. No obstante, este mecanismo si puede tener gran relevancia en las sobredosis ocurridas en aquellos drogodependientes que han disminuido o perdido su tolerancia tras periodos sin consumir. Este hecho es particularmente significativo tras la salida de prisión^{17, 18}, centros de tratamiento^{19, 20, 21}, o bien tras cualquier situación en la que no es posible el acceso a sustancias (hospitalizaciones). Existe pues, una gran variedad de factores que pueden reducir o agravar las consecuencias y complicaciones del consumo de una determinada cantidad de droga, y por tanto, condicionar el fallecimiento o supervivencia del sujeto^{22, 23}.

El objetivo de este estudio es conocer las características sociodemográficas de los fallecidos y las circunstancias relacionadas con las muertes por RAD, ya que tiene gran importancia como indicador indirecto del consumo de sustancias en una determinada comunidad y momento dado, así como para el desarrollo de estrategias preventivas dirigidas a reducir su prevalencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se registraron todas las muertes ocurridas en Galicia durante el periodo (2001-2010 ambos inclusive), con intervención judicial y en los que se determinó como causa de la misma reacción aguda tras el consumo de sustancias (RAD), según los criterios de inclusión y exclusión establecidos a nivel nacional por el Sistema Estatal de Información en Toxicomanías (SEIT) y especificados en la Hoja de Registro Individual de Muerte por Reacción Aguda a Sustancias Psicoactivas (Muerte RASUPSI), elaborado por el Plan Nacional sobre Drogas (PND) para todo el territorio del estado en el que se recoge este indicador.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0. En el análisis básico de los resultados se

utilizó el procedimiento Descriptivos (tamaño de muestra, media, mínimo, máximo, desviación típica, varianza, suma, etc.). Para la elaboración de tablas de contingencia se utilizó el procedimiento Tablas con el Chi-cuadrado de Pearson con las correcciones habituales. Para el cálculo de estadísticos de resumen para una variable cuando los casos se dividen en grupos en función de sus valores para otras variables se utilizó el procedimiento Anova. En todos los casos, la significación estadística se atribuyó a una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Muestra general

A lo largo del periodo de estudio (2001-2010) se registraron un total de 510 muertes por RAD. Entre los fallecidos predominaban los hombres (90,6), y los solteros (46,1%), con una edad media de 35,8 años, pero con una tendencia de aumento de edad progresiva por periodos anuales (33,5 años en 2001 a 37,9 en 2010). Las características descriptivas de la muestra se presentan en la tabla 1.

Presentaban serología positiva frente al VIH el 33,3%. Así mismo, se encontraban signos recientes de venopunción en el 36,4%. En el 13,4% de ellos se consideró como causa principal de la muerte la presencia de otra patología previa agravada por el consumo.

En cuanto a la distribución de las muertes a lo largo de la semana, el mayor porcentaje de fallecimientos se produjo en domingo (32,7%), seguido de sábado (15,9%), martes (14,5%), viernes (14,1%), jueves (11,8%), miércoles (9,6%) y lunes (1,4%), por lo que casi la mitad tenían lugar en fin de semana.

La provincia en la que se registraron más fallecimientos fue A Coruña ($n=231$, 45,3%), seguida de Pontevedra ($n=187$, 36,7%), Lugo ($n=49$, 9,6%) y por último Ourense ($n=43$, 8,4%).

Las drogas halladas con mayor frecuencia correspondían a los opiáceos (heroína y metadona, con 55,5% y 42,5% de los casos respectivamente), seguido de cocaína (56,7%), benzodiacepinas (44,1%), alcohol (27,1%) y cannabis (17,2%). Lo más frecuente fue la detección de varias sustancias (policonsumo). Sólo en el 11,8% se detectó una única sustancia. En la tabla 2 se recogen las sustancias detectadas y la tendencia por periodos anuales.

En cuanto al lugar en el que se produjo la RAD, en primer lugar se encontraba el domicilio (58,2%), seguido de la calle (21,2%) y en tercer lugar las IIPP (7,3%). Hubo una menor representación de otras localizaciones (hotel, pensión, otros establecimientos públicos, etc.).

Muertes RAD en IIPP

Hubo 37 (7,3%) de casos de muerte por RAD en IIPP de nuestra comunidad, lo que se corresponde, como ya señalamos, con un porcentaje del 7,3%. La proporción de muertes aumentó a lo largo de los años de estudio, como puede observarse en la Figura 1, pasando de 2,9% en el año 2001 al 11,8% en el año 2010.

En este grupo eran más frecuentes los casos en hombres (89,2%) y los casados (47,6%) (Tabla 1)

Se observaron signos recientes de venopunción (con una antigüedad inferior a una semana) en el 47,6%, siendo la vía parenteral la más habitual en un 42,3% de ellos. Presentaban seropositividad frente al VIH el 56,8%.

En cuanto a su distribución por provincias, el mayor porcentaje correspondía a Pontevedra (35,1%), seguido de A Coruña (29,7%), Lugo (18,9%) y Ou-

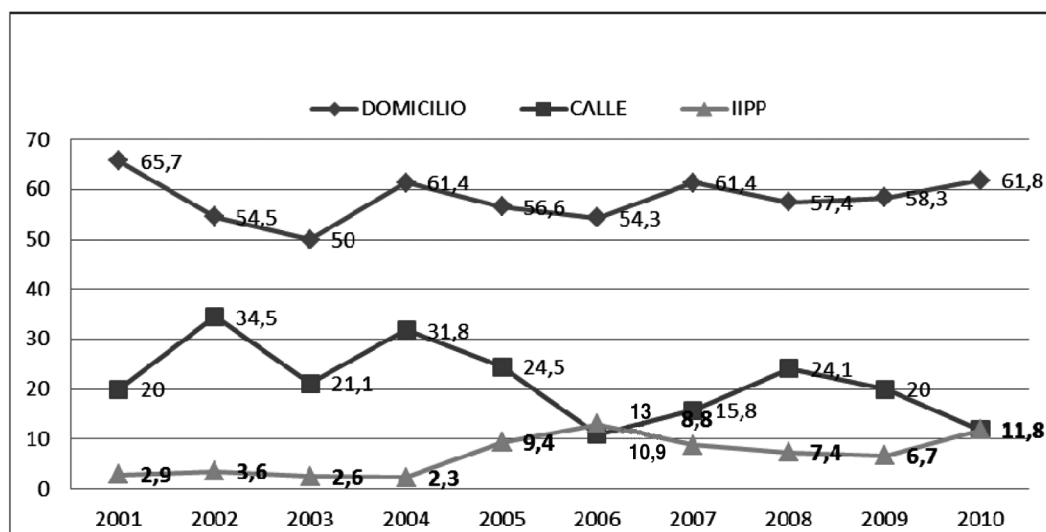
rense (16,2%). El día de la semana en el que ocurrieron más fallecimientos por RAD en IIPP fue el domingo (29,7%) y después el martes (27%).

La sustancia encontrada con mayor frecuencia en los fallecidos en IIPP fue metadona (70,3%), seguida de las benzodiacepinas (64,9%), aunque como ya señalamos, generalmente en asociación con otras sustancias.

Comparación de muertes por RAD entre presos y no presos

Al comparar este grupo de sujetos con el resto de la muestra, se encontraban diferencias pero que no llegaban a ser estadísticamente significativas para ninguna de las variables sociodemográficas estudiadas, básicamente por el bajo tamaño de la muestra. En relación con el sexo, predominando en ambos los va-

Figura 1: Distribución de la localización del cadáver por periodos anuales.



IIPP: Instituciones Penitenciarias

Tabla 1: Fallecidos en prisión frente resto de la muestra.

	Muestra total	RAD en Prisión	RAD no Prisión
Edad (años)	35,8	34,7	35,9
Sexo varón	90,6%	89,2%	90,7%
E. civil: Casado	26,3%	47,6%	24,6%
Patol. Previa	13,4%	9,5%	13,8%
VIH positivo	33,3%	56,8%	31,5%
Signos Venopunción	36,4%	47,6%	35,3%

Tabla 2: Detección de sustancias por periodos anuales.

	Morfina*	Cocaína	Metadona	Benzod	Alcohol	Cannabis**
2001	62,9%	48,6%	28,6%	51,4%	20%	
2002	60%	52,7%	43,6%	54,5%	47,3%	
2003	42,1%	63,2%	47,4%	44,7%	21,1%	
2004	45,5%	70,5%	38,6%	40,9%	18,2%	
2005	56,6%	67,9%	45,3%	52,8%	26,4%	
2006	54,3%	56,5%	43,5%	54,3%	32,6%	
2007	50,9%	61,4%	59,6%	28,1%	15,8%	15,8%
2008	64,8%	50%	33,3%	37%	38,9%	33,3%
2009	61,7%	50%	31,7%	40%	28,3%	33,3%
2010	52,9%	50%	48,5%	41,2%	19,1%	30,9%

*Se registra Morfina como metabolito de la Heroína

**Comenzó a determinarse a partir del año 2007

Tabla 3: Detección de sustancias en fallecidos en prisión vs otras localizaciones.

	Prisión	No Prisión	Valor de p
Metadona	70,3%	40,4%	<0.05
Morfina (heroína)	48,6%	56,0%	No sign.
Codeína	14,3%	29,8%	No sign.
Benzodiacepinas	64,9%	42,5%	<0,05
Cocaína	32,4%	58,6%	<0.05
Cannabis	19,0%	17,0%	No sign.
Alcohol	2,7%	29,0%	<0.05

rones, aunque era ligeramente superior el porcentaje de mujeres (10,8% frente 9,3%). La edad media era un poco inferior en el grupo de internos (34,7 años frente a 35,9). En relación con el estado civil, entre los fallecidos en IIPP, al contrario que el resto de la muestra, predominaban los casados (47,6% frente al 24,6%), mientras que el porcentaje de solteros era del 33,3%, frente 47,9% de la población externa.

Los sujetos fallecidos por RAD en IIPP presentaban porcentajes superiores de seropositividad frente al VIH (56,8% frente al 31,5%) y también mayor frecuencia de signos recientes de venopunción (Tabla 1), en ambos casos sin significación estadística.

Se encontraban diferencias estadísticamente significativas en relación con algunas de las sustancias detectadas en los fallecidos en IIPP. Así, la droga detectada con mayor frecuencia era metadona (70,3% vs 40,4% en no presos, $p:0,000$), seguida de las benzodiacepinas (64,9% frente al 42,5%, $p: 0.008$). Sin embargo, otras sustancias aparecían en una proporción inferior con respecto a la población externa, como es el caso de la heroína ($p>0,05$), cocaína ($p:0.002$) y alcohol ($p:0,001$) (Tabla 3).

A partir del año 2007, se intentó identificar específicamente la benzodiacepina consumida. En la población total, la más frecuente era el alprazolam ($n=32$,

13,4%), el nordiazepam (n=24, 10%), el diazepam (n=15, 6,3%) y el lormetazepam (n=11, 4,6%).

Hay que tener en cuenta que el nordiazepam es un metabolito de diversas benzodiazepinas (clordiazepóxido, diazepam, ketazolam, halazepam y clorazepato).

En el grupo específico de los fallecidos en IIPP, la benzodiazepina encontrada con mayor frecuencia fue el nordiazepam (28,6% frente a 8,3% entre sujetos externos), seguido de alprazolam (19% frente a 12,8%). Se detectaba lormetazepam en el 9,5% de fallecidos internos, y en ningún caso diazepam. Dichas diferencias solo resultaron estadísticamente significativas en el caso del nordiazepam (p:0.003). En la Tabla 3 se muestran las sustancias detectadas en el grupo de prisión y en el grupo de RAD ocurrido fuera de prisión.

DISCUSIÓN

En primer lugar, cabe resaltar la tendencia detectada en los últimos años a un claro incremento del número total de casos de fallecidos por RAD dentro de los centros penitenciarios, así a partir del año 2005 representan cerca del 10% del total de fallecidos por sobredosis en Galicia. A nivel del resto del territorio nacional esos porcentajes suelen ser muy inferiores, no llegando a superar ningún año el 5% del total de las muertes por RAD¹⁵.

El perfil sociodemográfico de los fallecidos en prisión es similar en edad y sexo al resto de la muestra, pero presenta diferencias notables en cuanto al estado civil, con un mayor porcentaje de casados. En contra de lo que de entrada pudiese suponerse, no se trata de adictos neófitos e inexpertos, sino de drogodependientes con antecedentes de años de consumo. Por otro lado, presentan cifras sensiblemente más elevadas de infección por VIH, lo que pudiera sugerir a un perfil de mayor deterioro orgánico entre la población fallecida en IIPP.

Las drogas que con mayor frecuencia se detectaban en presos eran los opiáceos, seguido de las benzodiazepinas, cuya combinación aumenta el riesgo de mortalidad como ya se ha mencionado anteriormente¹³. No obstante, en los presos el opiáceo encontrado con mayor frecuencia fue la metadona, a diferencia del resto de la muestra donde predominaba la heroína. Hay que tener en cuenta que durante el año 2010 recibieron tratamiento con metadona 16.804 internos drogodependientes en los centros penitenciarios de todo el país¹. Desgraciadamente no disponemos del dato de cuantos pacientes fallecidos por RAD, y en los que se detectaba metadona, se encontraban inclui-

dos en programas de mantenimiento con este opiáceo, y también resulta muy difícil determinar su papel causal directo en el fallecimiento (dada la presencia de múltiples sustancias).

A pesar de tratarse de instituciones con un elevado grado de control y que cuentan con asistencia sanitaria permanente, la concentración de un gran número de sujetos consumidores determina que el tráfico y consumo de sustancias esté muy extendido, y por tanto que puedan ocurrir complicaciones graves como la muerte por RAD. No obstante, el aumento progresivo del porcentaje de muertes dentro de IIPP, podría no deberse a un aumento real de las mismas, sino más bien a una mejor detección y notificación de los casos. Así, estudios en otros países también 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 instituciones²⁴⁻²⁶.

Numerosos estudios constatan que una de las medidas más eficaces en la reducción del consumo, conductas de riesgo, transmisión de infecciones y prevención de muerte, entre ellas por sobredosis, en el colectivo de los drogodependientes es la implantación y extensión de los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos²⁷. Aunque el fármaco más utilizado en estos programas continúa siendo la metadona, en los últimos años está aumentando la prescripción de buprenorfina, que se asocia con menor riesgo de sobredosis que la metadona²⁸. Esta reducción del riesgo con el uso de buprenorfina se relaciona con su carácter de agonista opiáceo parcial (agonista-antagonista), lo que determina que presente un fenómeno de meseta en sus efectos tóxicos al aumentar la concentración de la sustancia.

Por otro lado, es necesario la puesta en marcha de campañas preventivas dirigidas a la formación general de los usuarios de drogas sobre las conductas de riesgo que pueden llevar a presentar una RAD^{29, 30}, así como desarrollar estrategias realistas dirigidas a la población de riesgo y personas de su entorno con el fin de reducir su aparición y, en caso de que ocurran, pongan en marcha las medidas precisas para evitar un desenlace fatal³¹.

A pesar de las medidas terapéuticas y programas puestos en marcha por las diferentes administraciones, las tasas de muerte por RAD se mantienen relativamente estables en los últimos años, por lo que resulta fundamental la identificación de los colectivos de más riesgo para centrar en ellos y en su entorno las estrategias preventivas.

En definitiva, la RAD constituye la principal causa de mortalidad entre sujetos drogodependientes y un porcentaje importante de esas muertes ocurren en IIPP, con una tendencia ascendente en los últimos años, por lo que es imprescindible aplicar medidas preventivas para reducir estas muertes. Se sugiere que el conocimiento de las sustancias detectadas en los análisis toxicológicos y otras circunstancias sociodemográficas, pueden ayudar a establecer el perfil de mayor riesgo y a establecer estas medidas preventivas.

CONCLUSIONES

— La RAD constituye la principal causa de mortalidad entre sujetos drogodependientes

— Un porcentaje significativo de las muertes por RAD tuvieron lugar en IIPP, con un claro aumento de las notificaciones en los últimos años objeto del estudio.

— No se observaron diferencias significativas en las variables sociodemográficas entre los fallecidos dentro y fuera de las IIPP (varones, en torno a 35 años, con larga experiencia de consumo)

— Entre los internos se observaba un mayor porcentaje de detección de metadona y benzodiazepinas y menor de cocaína y alcohol

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.

CORRESPONDENCIA

Domingo Miguel Arias
Servicio de Psiquiatría. XXIAC
C/ As Xubias, s/n. 15006. A Coruña

REFERENCIAS

1. Secretaría General de Instituciones Penitenciarias. Informe General 2010. Madrid: Ministerio del Interior; 2010.
2. Grupo de trabajo sobre la Salud Mental en Prisión, GSMP. Guía de Atención Primaria de las Salud Mental en Prisión. Bilbao: OM Editorial; 2011.
3. Monrás M, Aparicio A, López JA, Pons I. Prevalencia del consumo de alcohol en los trastornos relacionados con la población penitenciaria condenados por delitos contra la seguridad vial. *Actas Esp Psiquiatría*. 2011; 39 (3):163-7.
4. Muñoz-Sánchez J, Díez-Ripollés JL. (dir.) Las drogas en la delincuencia. Valencia: Tirant lo Blanc; 2013.
5. Vicente J, Giraudon I, Matias J, Hedrich D, Wiessing L. Rebound of overdose mortality in the European Union 2003-2005: findings from the 2008 EMCDDA Annual Report. *Euro Surveill*. 2009;14(2).
6. Mathers BM, Degenhardt L, Bucello C, Lemon J, Wiessing L, Hickman M. Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2013;91(2):102-23.
7. Waal H, Gossop M. Making sense of differing overdose mortality: contributions to improved understanding of European patterns. *Eur Addict Res*. 2014;20(1):8-15.
8. Degenhardt L. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction*. 2011;106(1):32-51.
9. Bargagli AM, Hickman M, Davoli M, Perucci CA, Schifano P. Drug-related mortality and its impact on adult mortality and its impact on adult mortality in eight European countries. *European Journal of Public Health*. 2006; 16(2):198-210.
10. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). Informe Mundial sobre Drogas. [Internet]. Viena: Oficina de las Naciones Unidas sobre las Drogas y el Delito; 2012. [Consultado 15 jul 2014] Disponible en: http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2012/WDR_2012_Spanish_web.pdf.
11. Mathers BM, Degenhardt L, Bucello C, Lemon J, Wiessing L, Hickman M. Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2013;91(2):102-23.

12. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA). Mortality related to drug use in Europe: Public health implications [Internet]. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2011. [Consultado 15 jul 2014]. Disponible en: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/selected-issues/mortality>.
13. Pereiro C, Bermejo A, López B. Muerte por sobredosis: de la reacción aguda tras consumo de opiáceos a la muerte asociada a policonsumo. *Adicciones*. 2005;17:151-65.
14. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA). Informe Europeo sobre las Drogas. Tendencias y Novedades [Internet]. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2013. [Consultado 15 jul 2014]. Disponible en: http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/libe/dv/21_emcddareport_/21_emcddareport_es.pdf.
15. DGPND. Informe Nacional 2012 al OEDT por el Punto Focal Nacional Reitox: evolución, tendencias y cuestiones particulares [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2012. [Consultado 15 jul 2014]. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/Informe_Nacional_REITOX2012.pdf.
16. Shah NG, Lathrop SL, Reichard RR, Landen MG. Unintentional drug overdose death trends in New Mexico, USA, 1990-2005: combinations of heroin, cocaine, prescription opioids and alcohol. *Addiction*. 2008;103(1):126-36.
17. Merrall EL, Kariminia A, Binswanger IA, Hobbs MS, Farrell M, Marsden J, et al. Meta-analysis of drug-related deaths soon after release from prison. *Addiction*. 2010;105(9):1545-54.
18. Binswanger IA, Blatchford PJ, Mueller SR, Stern MF. Mortality after prison release: opioid overdose and other causes of death, risk factors, and time trends from 1999 to 2009. *Ann Intern Med*. 2013;159(9):592-600.
19. Davoli M, Bargagli AM, Perucci CA, Schifano P, Belleudi V, Hickman M, et al. Risk of fatal overdose during and after specialist drug treatment: the VEdTTE study, a national multi-site prospective cohort study. *Addiction*. 2007;102(12):1954-9.
20. Strang J, McCambridge J, Best D, Beswick T, Bearn J, Rees S, et al. Loss of tolerance and overdose mortality after inpatient opiate detoxification: follow up study. *BMJ*. 2003;326(7396):959-60.
21. Ravndal-EaA EJ. Mortality among drug users after discharge from inpatient treatment: an 8-year prospective study. *Drug Alcohol Depend*. 2010;108(1-2):65-9.
22. Bohnert AS, Roeder K, Ilgen MA. Unintentional overdose and suicide among substance users: a review of overlap and risk factors. *Drug Alcohol Depend*. 2010;110(3):183-92.
23. Bohnert AS, Prescott MR, Vlahov D, Tardiff KJ, Galea S. Ambient temperature and risk of death from accidental drug overdose in New York City, 1990-2006. *Addiction*. 2010;105(6):1049-54.
24. Albizu-García CE, Hernández-Viver A, Feal J, Rodríguez-Orengo JF. Characteristics of inmates witnessing overdose events in prison: implications for prevention in the correctional setting. *Harm Reduct J*. 2009;6:15.
25. Kinner SA, Milloy MJ, Wood E, Qi J, Zhang R, Kerr T. Incidence and risk factors for non-fatal overdose among a cohort of recently incarcerated illicit drug users. *Addict Behav*. 2012;37(6):691-6.
26. Moore E, Winter R, Indig D, Greenberg D, Kinner SA. Non-fatal overdose among adult prisoners with a history of injecting drug use in two Australian states. *Drug Alcohol Depend*. 2013;133(1):45-51.
27. Degenhardt L, Randall, D, Hall W, Law M, Butler T, Burns L. Mortality among clients of a state-wide opioid pharmacotherapy program over 20 years: risk factors and lives saved. *Drug Alcohol Depend*. 2009; 105(1-2): 9-15.
28. Mégarbane B, Buisine A, Jacobs F, Résière D, Chevillard L, Vicaut E, et al. Prospective comparative assessment of buprenorphine overdose with heroin and methadone: clinical characteristics and response to antidotal treatment. *J Subst Abuse Treat*. 2010;38(4):403-7.
29. Neira-León M, Barrio G, Brugal MT, de la Fuente L, Ballesta R, Bravo MJ, et al. Do young heroin users in Madrid, Barcelona and Seville have sufficient knowledge of the risk factors for unintentional opioid overdose? *J Urban Health*. 2006;83(3):477-96.
30. Neira-León M, Barrio G, Bravo MJ, Brugal MT, de la Fuente L, Domingo-Salvany A, et al. Infrequent opioid overdose risk reduction behaviours among young adult heroin users in cities with wide coverage of HIV prevention programmes. *Int J Drug Policy*. 2011;22(1):16-25.
31. Leece PN, Hopkins S, Marshall C, Orkin A, Gasanov MA, Shahin RM. Development and implementation of an opioid overdose prevention and response program in Toronto, Ontario. *Can J Public Health*. 2013;104(3):e200-4.