

Relación entre sobredosis y suicidio en las muertes asociadas al consumo de drogas

Fernández-Quintana A.¹, Miguel-Arias D.², Pereiro-Gómez C.³

¹Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña

²Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña

³Unidad Asistencial de Drogodependencias. Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña

Resumen: Establecer de manera precisa la etiología de las sobredosis continúa siendo una asignatura pendiente cuyas consecuencias implican una grave repercusión para la salud pública. Tanto el suicidio como las sobredosis constituyen dos de las principales causas de muerte prematura en la población joven, mientras que las sobredosis - en su mayoría de causa indeterminada - continúan suponiendo la principal causa de muerte entre los heroínómanos. En el presente artículo se realiza una revisión de la literatura disponible a fin de analizar la relación entre sobredosis y suicidio en las muertes asociadas al consumo de drogas. La heterogeneidad de los estudios, el carácter mayoritariamente retrospectivo de los mismos y la escasez de publicaciones sobre adictos a sustancias distintas de los opiáceos constituyen las principales limitaciones del conocimiento actual. No obstante, se ha establecido una relación bidireccional entre el consumo de tóxicos y la ideación suicida; la drogodependencia aumenta significativamente el riesgo de padecer trastornos depresivos que pueden culminar con el suicidio y, por su parte, la ideación suicida incrementa el riesgo de consumos tóxicos pudiendo desembocar en sobredosis letales. La mayoría de los autores consideran que el suicidio representa una causa infra-diagnosticada de sobredosis. Como factores de riesgo de sobredosis de intencionalidad suicida destacan el mal funcionamiento psicosocial, el consumo continuado durante años, el abuso de heroína, el uso de la vía parenteral, el policonsumo, los síntomas depresivos, los antecedentes personales de sobredosis e intentos de suicidio, la intensa demanda de recursos asistenciales y el escaso conocimiento sobre prevención de sobredosis.

Palabras claves: sobredosis de drogas, muertes inducidas por drogas, mortalidad, ideación suicida, epidemiología.

Abstract: *Relationship between overdosing and suicidal intent among deaths due to acute adverse drug reactions*

Accurately establishing the etiology of overdose continues to be a pending issue whose consequences imply outstanding clinical relevance and a severe repercussion for public health. Both suicide and overdose are two of the leading causes of premature death among young population, while overdoses - mostly of indeterminate cause - remain to be the leading cause of death among heroin addicts. The aim of this research is to analyze the relationship between overdose and suicide among deaths due to adverse drug reactions through an up-to-date review on the available literature. The heterogeneity of the studies, their frequently retrospective nature and the scarcity of data from samples where addicts misuse substances other than opiates are the main limitations of current knowledge. Nonetheless, a clear bi-directional relationship between drug use and suicidal intent has been established since substance abuse significantly increases the risk of developing depressive disorders which can lead to suicide whilst suicidal intent increases the prevalence of drug consumption and lethal overdoses. Most authors consider suicide as an underrecognized cause of overdose. Some risk factors have been outlined for overdose mortality related to suicidal intent; poor psycho-social functionality, presence of depressive symptoms, personal history of suicide attempts and drug overdoses, long history of drug abuse, heroin abuse, parenteral drug use and poly-consumption as well as a high demand for medical resources

and insufficient knowledge on overdose prevention. These findings are relevant in establishing more effective overdose prevention programs and providing adequate assistance to addicts.

Keywords: street drugs, suicide, drug overdose, mortality, suicidal ideation

Material y métodos

Con el fin de localizar información científica sobre el tema de este artículo se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos de ámbito sanitario. Dicha búsqueda se realizó en junio de 2017. Las bases de datos consultadas fueron las siguientes:

Pubmed("Street Drugs"[Mesh] OR "Alcohol Drinking" "[Mesh]) AND "Death"[Mesh])

Filters activated: Published in the last ten years, humans, English, Portuguese, Spanish

Resultados: 83

Embase: (street drug/ OR alcohol consumption/) AND Death/) published in the last 10 years, Humans, English, Portuguese, Spanish
Resultados: 221

Resultados:

Importancia de la interrelación entre sobredosis y suicidio:

Se ha descrito la existencia de un modelo bidireccional entre la ideación suicida y el consumo de drogas. Por una parte, el consumo de sustancias incrementa progresivamente el riesgo de aparición de ideas suicidas (Choi et al, 2016), mientras que la ideación suicida aumenta las tasas de abuso y dependencia de sustancias (Zhang y Wu, 2014). Por lo tanto, se postula que las sobredosis y los intentos de suicidio se sitúan en un mismo espectro de alteraciones conductuales interrelacionadas de modo complejo (Garnefsky y de Wilde, 1998).

El suicidio y las sobredosis tóxicas representan dos de las principales causas de muerte prematura entre la población joven (Roy et al, 2004). Así mismo, algunos estudios encuentran que las sobredosis constituyen el principal método suicida en los jóvenes (Bready et al, 2017).

Teniendo en cuenta la elevada frecuencia de episodios de sobredosis entre los drogodependientes, nos encontramos ante un dato verdaderamente alarmante. El 12% de los usuarios jóvenes de drogas por vía parenteral presentan al menos un episodio de sobredosis durante un intervalo de seguimiento de 3 meses (Evans et al, 2012) y el 11% de los jóvenes con abuso de sustancias por cualquier vía de administración presenta como mínimo un episodio de sobredosis a lo largo de seis meses (Werb et al, 2008). Además, el riesgo de sobredosis aumenta cuanto más prologado es el periodo de consumo. Estudios con un mayor tiempo de seguimiento identifican tasas de hasta un 15,9% de sobredosis entre los jóvenes consumidores de drogas a lo largo de 7 años, estimando una densidad de incidencia de sobredosis de 7,67 casos por 100 personas-año (Mitra et al, 2015).

Estos datos no se aplican únicamente a poblaciones jóvenes, sino que parecen englobar a todo el colectivo de drogodependientes. En este contexto, se ha identificado que el 11,5% de los pacientes con diagnóstico de dependencia a heroína - independientemente de su edad presenta al menos un episodio de sobredosis en los 90 días

*e-mail: agueda.fernandez.quintana@gmail.com

previos a iniciar tratamiento de mantenimiento con metadona y el 2,4% de este colectivo desarrolla al menos dos episodios de sobredosis en este mismo intervalo (Neale et al, 2005).

Tanto la incidencia como la prevalencia de sobredosis parecen haber aumentado a nivel mundial en la última década, produciendo un incremento en la mortalidad y los costes asociados a este fenómeno (Giraudon et al, 2012). En un reciente metaanálisis en el que se incluyeron 169 estudios sobre mortalidad asociada a sobredosis publicados entre los años 1980 y 2013 se concluye que la tasa de sobredosis en poblaciones drogodependientes oscila entre el 16,6% y el 68% (tasa media: 45,4%, mediana 47%, desviación estándar 14,4%) (Martins et al, 2015). Por otra parte, en un amplio estudio multicéntrico (N = 2.261) realizado en una muestra de pacientes que acuden al Servicio de Urgencias por sobreingesta medicamentosa y/o sobredosis de drogas ilícitas, se identificó un 9% de intentos de suicidio confirmados (Vallersnes et al, 2015) y en algunas cohortes, la causa más frecuente de muerte en estos episodios son las sobredosis de opiáceos (Lund et al, 2012).

En definitiva, teniendo en cuenta estas cifras cabe reflexionar sobre el grave problema de salud pública que representan las sobredosis y el amplio espectro de repercusión de las mismas. Comprender de modo más preciso la compleja interrelación entre suicidio y sobredosis se convierte, por lo tanto, en una necesidad urgente.

Conocimiento actual y controversias en la diferenciación etiopatogénica de sobredosis y suicidio:

Aunque existen amplios estudios sobre las características clínicas, toxicológicas y socio-biográficas de aquellos pacientes que presentan episodios de sobredosis, la investigación sobre las características asociadas al suicidio en drogodependientes es más heterogénea y controvertida.

En primer lugar, como factores de riesgo asociados con una elevada probabilidad de sobredosis se han identificado las siguientes características (Mitra et al, 2015; O'Halloran et al, 2017):

- Patrón compulsivo de consumo (“binge drug use”).
- Consumo de cristal de metanfetamina.
- Abuso y/o dependencia de opiáceos (tanto por vía parenteral como por cualquier otra vía de administración).
- Consumo de heroína.
- Policonsumo de drogas por vía parenteral.
- Abandono reciente del tratamiento de desintoxicación.
- Compartir jeringuillas o agujas.
- Uso de drogas relacionado con la actividad sexual.
- Periodo de abstinencia reciente propiciado por encarcelación (Schwartz et al, 2013; Sherman et al, 2013)

En segundo lugar, se han establecido algunos factores de riesgo comunes en cuanto a sobredosis y mortalidad suicida; la falta de hogar, el consumo de drogas por vía parenteral y el policonsumo (Richer et al, 2013). Así mismo, se ha identificado un mayor riesgo de letalidad suicida en sobredosis asociadas al policonsumo de drogas. En una muestra de 1.603 autopsias médico-legales realizadas en fallecidos por causa no natural (accidente, suicidio u homicidio) con análisis toxicológicos positivos para drogas psicoactivas entre los años 2000 - 2009 en Oslo, se identificaron un 7,11% de suicidios por sobredosis. Estos casos presentan las tasas más elevadas de policonsumo de drogas, con un perfil toxicológico similar a las intoxicaciones accidentales. No obstante, a lo largo de los 10 años de seguimiento, se observó un incremento progresivo en el policonsumo de drogas (metadona, cannabis, anfetaminas y benzodiazepinas) y en los análisis toxicológicos se identificaba metadona con una frecuencia 20 veces superior a buprenorfina (Delaveris et al, 2014).

A pesar de estos apuntes, no se han encontrado hallazgos específicos

en los análisis toxicológicos de pacientes con intencionalidad suicida y por lo tanto no se han establecido pautas concretas de diferenciación en relación con los fallecimientos por sobredosis accidental (Okic et al, 2013).

Cabe reseñar que los intentos de suicidio son especialmente frecuentes si la droga de abuso es la heroína y la mayor parte de los estudios que analizan tasas de suicidio en drogodependientes se han llevado a cabo en poblaciones con dependencia a opiáceos. Un dato clave a tener en cuenta es que resulta complejo y en ocasiones poco realista establecer una completa dicotomía en cuanto a la etiología de las sobredosis de heroína.

En estudios retrospectivos realizados en colectivos de heroinómanos, se han cifrado tasas del 50,51% de sobredosis accidentales y 26,29% de intentos de suicidio a lo largo de la vida (Johnsson y Fridell, 1997). Disponemos además de estudios de seguimiento a 5 años en pacientes que realizan tratamiento de desintoxicación de opiáceos. En estos estudios, hasta el 45% de los pacientes admiten haber llevado a cabo un intento de suicidio en algún momento y estas tentativas suicidas son significativamente más frecuentes entre aquellos heroinómanos que han presentado también episodios de sobredosis (Bradvik et al, 2007). Así mismo, se ha identificado que el riesgo de intentos de suicidio se incrementa de manera directa al aumentar el número de episodios de sobredosis (Stoove et al, 2009).

Al igual que ocurre con las sobreingestas medicamentosas, existe una gran controversia en torno a la precisión nosológica de las clasificaciones actuales aplicadas para determinar las causas de muerte tras episodios de sobredosis (Rockett et al, 2015; Rockett et al, 2014; Jouglu et al, 2002). Algunos autores señalan que las sobredosis de causa “indeterminada” o “desconocida” podrían ser realmente sobredosis suicidas mal clasificadas. Además, es posible que un porcentaje importante del total de muertes por sobredosis se asocie a pensamientos de muerte sin llegar a alcanzar una ideación suicida franca (Bohnert et al, 2013).

En este contexto, se ha planteado que el suicidio es una causa de muerte infraestimada y erróneamente clasificada entre los fallecimientos por sobredosis a nivel mundial, de lo que se deriva un importante detrimento a la hora de diseñar e implantar programas de prevención del suicidio más eficaces.

Por lo tanto, aunque clásicamente se ha descrito un carácter dicotómico en las sobredosis: accidental o suicida, existe gran dificultad para establecer con exactitud la intencionalidad de esta conducta (Britton et al, 2012). Así mismo, la propia intoxicación tras el consumo de sustancias puede generar en el sujeto un efecto desinhibidor, facilitando el paso al acto y la consecuente ejecución de conductas suicidas (Richer et al, 2013).

Diversos autores apuntan que incluso las sobredosis de apariencia accidental podrían expresar una finalidad autolítica subyacente (Farrell et al, 1996). De este modo, las sobredosis podrían ser una manifestación de ideación suicida ambivalente, en el contexto del marcado deterioro personal y social asociado a la drogodependencia (Heale et al, 2003; Neale, 2000; Vingoe et al, 1999).

En una revisión bibliográfica de publicaciones realizadas entre 1990 y 2010 sobre suicidio y sobredosis en poblaciones de drogodependientes, se concluyó que el abuso de drogas constituye un factor de riesgo tanto para el suicidio consumado como para los intentos de suicidio y las sobredosis (letales y no letales). Además, aquellos usuarios de drogas que presentaban antecedentes de intentos de suicidio y sobredosis, se caracterizaban por un peor funcionamiento psicosocial y una mayor gravedad de sus conductas adictivas, por lo que representaban un grupo de alto riesgo de mortalidad por suicidio consumado (Bohnert et al, 2010). Estos hallazgos se consolidan en un estudio posterior realizado en una muestra de 5.892 adictos que iniciaban tratamiento de deshabitación tóxica en centros especializados de EE.UU (Bohnert et al, 2011).

Al explorar de manera retrospectiva la intencionalidad suicida en los

consumidores de droga que han experimentado sobredosis no letales a lo largo de su vida, se ha encontrado que el 49% refieren haber presentado pensamientos de muerte y/o ideación suicida antes de la sobredosis. Así mismo, estos pacientes señalan como detonantes de la ideación suicida una serie de factores psicosociales desfavorables (eventos estresores precipitantes, conflictiva vivencial y relacional y escasez de estrategias de afrontamiento); todos estos factores son altamente prevalentes entre los drogodependientes (Neale, 2000).

De hecho, otros estudios también enfatizan que las circunstancias vitales adversas y el deterioro psico-social se asocian con sobredosis e intentos de suicidio (Burns et al, 2004). Otro indicador a tener en cuenta a la hora de evaluar la intencionalidad suicida son las elevadas tasas de utilización de recursos sanitarios por parte de la población de drogodependientes. Algunos autores señalan que esta búsqueda de recursos sanitarios por parte de los consumidores de tóxicos no sólo se asocia a una búsqueda de potenciales sustancias de abuso (prescripción de benzodiacepinas y opiáceos) sino a la búsqueda de ayuda en situaciones de desesperanza. En este contexto, se ha identificado una creciente demanda de asistencia sanitaria (“*doctor shopping*”) en los años previos al fallecimiento por sobredosis de heroína entre los pacientes con dependencia a opiáceos (Martyres et al, 2004).

De acuerdo con la “*Teoría Interpersonal del suicidio*”, la habituación a experiencias dolorosas aumenta la posibilidad de consumir el suicidio, siendo ésta un paso necesario en la transición entre la ideación suicida y la ejecución de un intento de suicidio. En este sentido, se ha postulado que la tolerancia al dolor que se produce en los usuarios de drogas por vía parenteral podría aumentar el riesgo de tentativas autolíticas. Estas conclusiones han sido extraídas de estudios realizados sobre una muestra de 10.203 adultos con abuso de drogas por vía parenteral y antecedentes de Depresión Mayor (Cheek et al, 2016). Disponemos de un estudio realizado en una muestra de 2.095 adolescentes (12 - 17 años) con consumo de drogas y sintomatología depresiva evaluada a través de la encuesta *National Survey on Drug Use and Health (2004-2011)* que identifica la asociación entre el empleo de la vía parenteral y las tentativas autolíticas (pero no con la presencia de ideación ni planificación suicida). Además, entre aquellos adolescentes con ideas de muerte o ideación autolítica estructurada, la vía parenteral también se asociaba con tentativas autolíticas consumadas (Liu et al, 2014).

Encontramos también autores que señalan que el abuso de sustancias ilícitas y los episodios de sobredosis se derivan de la baja autoestima y desesperanza, prevalentes entre el colectivo de drogodependientes, adoptando una actitud de pasividad y descuido ante su propia vida (Rossow, 1998). Las conductas de riesgo y especialmente las sobredosis serían aún más acentuadas entre los jóvenes sin techo, llegando a protagonizar reiterados episodios de sobredosis dentro de un estilo de vida autodestructivo en el que predominan las conductas de alto riesgo (Kidd, 2004).

Sin embargo, otros autores defienden que la conducta suicida y las sobredosis son fenómenos independientes y bien diferenciados. Se han publicado estudios que intentan establecer un marco de diferenciación entre las sobredosis y los intentos de suicidio en base al perfil psicopatológico de los pacientes (en función del resultado del *Test de Personalidad de Millon*) y al patrón de consumo de tóxicos (Ravndall y Vaglum, 1999).

También encontramos autores que postulan que sólo un 10% de las sobredosis en adictos a la heroína presentan intencionalidad letal y que las características de las sobredosis con intencionalidad suicida son diferentes de aquellas sobredosis de carácter accidental, en base a los antecedentes psiquiátricos y tóxicos de cada paciente. Estos autores intentan establecer un marco diferencial para los intentos de suicidio en comparación con las sobredosis accidentales en pacientes que realizan un programa de mantenimiento con metadona, diseñando patrones conductuales basados en “*rasgos de pertenencia, sobrecarga y soledad*” de cada caso (Conner et al,

2007).

Así mismo, en otro estudio realizado en una muestra de 1.500 pacientes con dependencia a opiáceos, se encontró una mayor prevalencia de sobredosis no letales (58%) que de intentos de suicidio (32%), estableciéndose una serie de características diferenciadoras entre las sobredosis y los intentos de suicidio. Por una parte, las conductas de riesgo asociadas al uso de sustancias (elevada impulsividad, dependencia de hipno-sedantes, administración de drogas por vía parenteral, etc) se asociaban con episodios de sobredosis no letales.

Por otra parte, los antecedentes personales de comorbilidad psiquiátrica (trastornos depresivos, trastorno límite de personalidad, trastornos de ansiedad, etc) se correlacionaban con tasas más elevadas de intentos de suicidio. No obstante, pese a que este estudio diferencia ambos patrones conductuales, también reseña la elevada gravedad clínica de aquellos pacientes que habían presentado tanto sobredosis no letales como intentos de suicidio, apuntando la necesidad de evaluación mediante programas específicos de asesoramiento del riesgo de letalidad suicida (Maloney et al, 2009).

Por último, encontramos estudios que diferencian el patrón de conducta suicida y sobredosis en función del sexo; en una cohorte australiana de adictos a la heroína, el 50% de las mujeres y el 31% de los varones habían presentado al menos un intento de suicidio durante su evolución. Las mujeres presentaban mayores tasas de reincidencia en cuanto a tentativas autolíticas, llevaban a cabo el primer intento de suicidio 6 años antes que los varones y presentaban con mayor frecuencia intentos de suicidio antes de iniciar el consumo de heroína, siendo estos datos estadísticamente significativos. Aunque las sobredosis de heroína eran frecuentes en la totalidad de la muestra (66%), los métodos empleados con mayor frecuencia en las tentativas autolíticas eran las sobredosis de otras sustancias y la venoclisis. Solo el 10% de estos pacientes admitían haber realizado una sobredosis de opiáceos con finalidad suicida (Darke y Ross, 2001).

No conviene olvidar que también existen otras dificultades añadidas que impiden demostrar con exactitud la causalidad entre ideación suicida y sobredosis. Entre ellas, cabe citar que en los estudios retrospectivos la ideación autolítica inicial puede aparecer enmascarada por las propias alteraciones cognitivas posteriores al estado de intoxicación severa (Goldstone, 2004).

La mayoría de los estudios disponibles sobre evidencias de suicidio en episodios de sobredosis son transversales o han sido realizados únicamente en muestras de usuarios de opiáceos.

No obstante, también disponemos de algunos estudios longitudinales realizados en muestras de adolescentes que encuentran una relación estadísticamente significativa entre la presencia de sobredosis accidentales e ideación suicida a lo largo de 5 años de seguimiento, de tal modo que la ideación autolítica severa aumenta el riesgo de sobredosis clasificada como “*accidental*” aproximadamente en un 50% (Richer et al, 2013).

Modelos de prevención de letalidad suicida por sobredosis:

Se han identificado crisis de salud pública de gran magnitud relacionadas con elevadas tasas tanto de suicidio como de sobredosis, a modo de fenómenos paralelos cuya prevención requeriría, por tanto, de abordajes terapéuticos comunes (Hacker et al, 2008).

Una correcta evaluación de la salud mental de los drogodependientes constituye un elemento clave a la hora de establecer estrategias preventivas de suicidio y sobredosis en este colectivo. Se ha encontrado asociación entre el abuso de drogas, los Trastornos Depresivos y la ideación suicida. En este sentido, disponemos de estudios que evalúan la psicopatología de los pacientes con abuso de sustancias, encontrando los siguientes resultados: pensamientos de muerte (mujeres 50%, varones 33%), ideación autolítica (mujeres 39%, varones 21%), antecedentes de tentativas autolíticas (mujeres 33%, varones 11%) (Cottler et al, 2005). En otro estudio realizado en

una muestra de 729 usuarios de heroína y cocaína se objetiva que una puntuación elevada en las escalas de depresión (*Centre for Epidemiological Studies Depression Scale, CES-D*) se correlaciona con una alta probabilidad de haber presentado episodios de sobredosis en los últimos 12 meses (Tobin et al, 2003).

Otros autores establecen una correlación entre la tipología del consumo de drogas y la presencia de alteraciones tóxicas, de tal modo que las tasas más elevadas de síntomas depresivos se encontraban entre los usuarios de heroína, seguido de los consumidores de metanfetamina, cocaína o crack y finalmente marihuana (Hardland et al, 2011).

También se ha publicado una revisión sistemática y metaanálisis que compara la frecuencia de sobredosis entre pacientes deprimidos y no deprimidos, encontrando una mayor frecuencia de episodios de sobredosis no letales en aquellos consumidores de sustancias con diagnóstico de Trastorno Depresivo (Bartoli et al, 2015).

Por lo tanto, es necesario poner en marcha campañas preventivas de suicidio entre la población de drogodependientes, y dada la íntima relación entre sobredosis y suicidio, una interesante diana terapéutica se centra en la formación de los usuarios de drogas sobre las conductas de riesgo que pueden conllevar la muerte por reacción aguda tras consumo de drogas.

En este sentido, en nuestro país se han llevado a cabo estudios en poblaciones de jóvenes adictos a la heroína (18 – 30 años). Las conclusiones han sido alarmantes, dado que la mayoría de estos pacientes no poseen un conocimiento suficiente sobre los factores de riesgo asociados con sobredosis, especialmente la administración de heroína por vía parenteral tras un periodo de abstinencia o la administración conjunta de heroína con alcohol o metadona (Neira-León et al, 2006).

Por otra parte, los programas de prevención del riesgo de sobredosis instaurados en drogodependientes han proporcionado resultados insatisfactorios hasta la fecha (Bozinoff et al, 2017).

En España, los programas de control de la vía de administración, cantidad y tipo de heroína administradas no han reducido en grado mínimo el riesgo de sobredosis. Tampoco se ha alcanzado esta meta mediante el control del uso concomitante de otras sustancias (Neira-León et al, 2011).

Pese a la existencia de diversos programas profilácticos con eficacia probada en la reducción de la letalidad por sobredosis de opiáceos, estos se centran en el entrenamiento de drogodependientes para la correcta administración de Naloxona durante los episodios de sobredosis, reduciendo la letalidad global (Leece et al, 2016; Wheeler et al, 2015; Clark et al, 2014; Wolfe et al, 2016; Leece et al, 2013) y en la instauración de programas de mantenimiento con metadona o buprenorfina (Sordo et al, 2017; Huang et al, 2013; Brugal et al, 2005; Schwartz et al, 2013; Strang et al, 2010).

Los mejores resultados en cuanto a disminución en la frecuencia de sobredosis se han obtenido con la instalación de salas de administración supervisada de opiáceos por vía parenteral si bien estos dispositivos no se encuentran disponibles en la mayor parte de los países (Irwin et al, 2017; Kerr et al, 2017; Potiers et al, 2014).

Una variable a considerar en el establecimiento de nuevos programas de prevención es la reintegración social de los drogodependientes como vehículo facilitador de la reducción de episodios de sobredosis. Se ha objetivado que la elevada disfuncionalidad relacional que experimentan los drogodependientes se asocia de manera significativa con el riesgo de sobredosis por lo que sería preciso diseñar intervenciones de reinserción social en este colectivo (Latkin et al, 2004).

Por todo lo anteriormente expuesto y teniendo en cuenta que las sobredosis constituyen la primera causa de muerte en los pacientes con abuso de heroína, es preciso instaurar medidas específicas adicionales para reducir el riesgo de letalidad entre los

drogodependientes, especialmente entre los consumidores de heroína.

Discusión

En el presente artículo hemos revisado la literatura disponible con el objetivo de analizar la relación entre sobredosis e intencionalidad suicida. Ambos fenómenos siguen siendo altamente prevalentes; tanto el suicidio como las sobredosis constituyen dos de las principales causas de muerte entre los drogodependientes (Roy et al, 2004; Neale et al, 2005). Se ha documentado una amplia variabilidad en las tasas de sobredosis en drogodependientes, estimándose como media que casi el 50% de los drogodependientes presenta episodios de sobredosis a lo largo de su evolución (Martins et al, 2015).

Dada su gravedad, consideramos necesario ampliar el conocimiento actual sobre la etiología de las muertes por sobredosis ya que sólo de este modo podremos instaurar medidas preventivas adecuadas.

Existen importantes limitaciones que afectan a la calidad científica de las investigaciones realizadas sobre diferenciación de sobredosis y suicidios en drogodependientes. Se trata, en su inmensa mayoría, de estudios transversales, retrospectivos y realizados en cohortes de heroínómanos. Estas características merman la fiabilidad de dichos datos dado que en los estudios retrospectivos la ideación autolítica inicial puede aparecer enmascarada por las alteraciones cognitivas posteriores al estado de intoxicación severa (Goldston, 2004). Por otra parte, no se han analizado de manera adecuada las características de los consumidores de otras sustancias y son escasos los estudios longitudinales de seguimiento.

La mayor parte de las muertes por sobredosis son catalogadas como de causa incierta o indeterminada (Bohnert et al, 2013) pero debemos tener en cuenta que la ideación autolítica severa aumenta el riesgo de sobredosis clasificada como “accidental” aproximadamente en un 50% (Richer et al, 2013). Muchas sobredosis podrían ser una manifestación de ideación suicida ambivalente o podrían asociarse con pensamientos suicidas latentes, en el contexto del marcado deterioro psico-social asociado a la drogodependencia (Heale et al, 2003; Neale, 2000; Vingoe et al, 1999; Burns et al, 2004).

Existen controversias sobre la posibilidad de diferenciación de suicidios y sobredosis, pero se trata principalmente de estudios aislados, de baja o moderada calidad metodológica y realizados hace más de ocho años. Entre ellos, destacan intentos de diferenciación de conducta suicida y sobredosis basados en el análisis de la personalidad del paciente (Ravndall y Vaglum, 1999), en los patrones conductuales de cada caso (“*rasgos de pertenencia, sobrecarga y soledad*”) (Conner et al, 2007), en la comorbilidad psiquiátrica en conjunto con el patrón de consumo (Maloney et al, 2009) y en el sexo del paciente (Darke y Ross, 2001). Cabe destacar que incluso los estudios que ponen en duda la interrelación entre sobredosis y suicidio reseñan la elevada gravedad clínica de aquellos pacientes que protagonizan tanto sobredosis no letales como intentos de suicidio, apuntando la necesidad de evaluación mediante programas específicos de asesoramiento del riesgo de mortalidad suicida

En resumen, nos encontramos ante dos fenómenos paralelos cuya prevención requeriría, por tanto, de abordajes terapéuticos comunes (Hacker et al, 2008).

Pese a las limitaciones metodológicas de los estudios disponibles y a la imposibilidad de establecer con exactitud la etiología de las sobredosis en todos los casos, existen datos consolidados que diferencian las sobredosis de los intentos de suicidio.

Se expone a continuación un resumen de los puntos clave que deben incluirse en la evaluación de los drogodependientes a fin de prevenir fallecimientos por sobredosis de etiología suicida.

Tiempo de consumo:

Cuanto más prolongado es el periodo de consumo de drogas, más se incrementa el riesgo de ideas suicidas (Choi et al, 2016; Mitra et al, 2015) y por su parte, la aparición de ideas suicidas hace aumentar la

prevalencia de abuso de sustancias (provocando un subsecuente aumento en las tasas de sobredosis letales y no letales) (Zhang y Wu, 2014).

Antecedentes personales de intentos de suicidio y número de episodios de sobredosis:

Un grupo de alto riesgo de mortalidad por suicidio consumado lo constituyen los drogodependientes con antecedentes de tentativas suicidas y episodios de sobredosis (Bohnert et al, 2010). Así mismo, las tentativas suicidas son significativamente más frecuentes entre aquellos heroínómanos que han presentado también episodios de sobredosis (Bradvik et al, 2007) y el riesgo de intentos de suicidio se incrementa de manera directa al aumentar el número de episodios de sobredosis (Stoove et al, 2009).

Patrón de consumo:

El policonsumo de drogas y el empleo de la vía parenteral se asocian con un mayor riesgo de suicidio consumado (Mitra et al, 2015; O'Halloran et al, 2017; Richer et al, 2013; Liu et al, 2014; Park y Song, 2016).

Funcionamiento psico-social:

Un mayor deterioro psico-social y particularmente la falta de hogar se ha asociado con un mayor riesgo de muerte por suicidio (Heale et al, 2003; Neale, 2000; Vingoe et al, 1999; Burns et al, 2004).

Así mismo, entre los jóvenes sin techo que consumen drogas se ha identificado una mortalidad diez veces superior a la población general, encontrándose en estas cohortes elevadas tasas de suicidio y siendo las sobredosis el método suicida empleado con mayor frecuencia (Auerswald et al, 2016).

En adolescentes con abuso de sustancias, el bajo rendimiento académico y bajas puntuaciones en la auto-evaluación de salud también se han identificado como factores de riesgo de sobredosis con intencionalidad suicida (Park y Song, 2016).

La elevada disfuncionalidad relacional que experimentan los drogodependientes se asocia de manera significativa con el riesgo de sobredosis por lo que sería preciso diseñar intervenciones de reinserción social en este colectivo (Latkin et al, 2004).

Demanda de asistencia sanitaria:

Existe una creciente demanda de asistencia sanitaria en los años previos al fallecimiento por sobredosis de heroína entre los pacientes con dependencia a opiáceos (Martyres et al, 2004). Por lo tanto, disponemos de oportunidades terapéuticas para realizar una adecuada valoración psicopatológica de los drogodependientes, centrándonos en la evaluación del riesgo suicida durante este periodo de elevada vulnerabilidad.

Sintomatología depresiva:

Se ha encontrado asociación entre el abuso de sustancias, los Trastornos Depresivos y la ideación suicida (Cottler et al, 2005; Tobin et al, 2003). También se ha descrito una mayor frecuencia de episodios de sobredosis no letales en aquellos consumidores de sustancias con diagnóstico de Trastorno Depresivo (Bartoli et al, 2015). Debemos tener en cuenta que las tasas más elevadas de síntomas depresivos se han documentado entre los usuarios de heroína (Hardland et al, 2011).

Por lo tanto, una correcta evaluación de la salud mental de los drogodependientes constituye un elemento clave a la hora de establecer estrategias preventivas de suicidio y sobredosis, debiendo evaluarse de manera pormenorizada los síntomas afectivos.

Nivel de conocimientos sobre prevención de sobredosis:

La mayoría de estos pacientes no poseen un conocimiento suficiente sobre los factores de riesgo asociados a episodios de sobredosis. Es

por tanto necesario ofrecer de manera activa psicoeducación sobre las conductas de alta peligrosidad, entre las que destacan la administración de heroína por vía parenteral tras un periodo de abstinencia y la administración conjunta de heroína con alcohol o metadona (Neira-León et al, 2006).

Una correcta utilización de Naloxona durante los episodios de sobredosis disminuye la letalidad (Leece et al, 2016; Wheeler et al, 2015; Clark et al, 2014; Wolfe et al, 2016; Leece et al, 2013) y debemos seguir promoviendo programas de mantenimiento con metadona o buprenorfina (Sordo et al, 2017; Huang et al, 2013). Estas dos medidas disminuyen significativamente la mortalidad en drogodependientes con riesgo de sobredosis, independientemente de la etiología de la misma.

Conclusiones

- La mayor parte de la evidencia científica documenta una relación bidireccional entre el consumo de drogas y el suicidio.
- Establecer de manera precisa la intencionalidad de las sobreingestas entraña una gran complejidad nosológica.
- Los programas de prevención del suicidio en drogodependientes deben incorporar la evaluación del patrón de consumo (especialmente si existe policonsumo de drogas, abuso continuado de sustancias durante años, consumo de heroína y empleo de la vía parenteral), el funcionamiento psico-social, la sintomatología afectiva, los antecedentes personales de intentos de suicidio y sobredosis, el grado de demanda de asistencia sanitaria y el nivel de conocimiento del paciente sobre estrategias de prevención de sobredosis.
- Es necesario realizar estudios longitudinales y prospectivos, especialmente en colectivos de adictos a drogas no opiáceas a fin de confirmar estos hallazgos.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a todo el cuerpo de médicos forenses de Galicia por su sobresaliente labor en la detección, estudio y comunicación de muertes por RAD en nuestra comunidad autónoma, así como al Servicio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela por su esfuerzo en la determinación de las muestras toxicológicas que se reflejan en este estudio.

Conflicto de intereses

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

Bibliografía

1. Auerswald CL, Lin JS, Parriott A. Six-year mortality in a street-recruited cohort of homeless youth in San Francisco, California. *PeerJ*. 2016; 14, 4e1909.
2. Bartoli F, Carrà G, Brambilla G, Carretta D, Crocarno C, Neufeind J, Baldacchino A, Humphris G, Clerici M. Association between depression and non-fatal overdoses among drug users: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2014; 1(134), 12-21.
3. Bohnert AS, McCarthy JF, Ignacio RV, Ilgen MA, Eisenberg A, Blow FC. Misclassification of suicide deaths: examining the psychiatric history of overdose decedents. *Inj Prev*. 2013; 19(5), 326-30.
4. 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.
5. Bohnert AS, Roeder KM, Ilgen MA. Suicide attempts and overdoses among adults entering addictions treatment: comparing correlates in a U.S. National Study. *Drug Alcohol Depend*. 2011; 119(1-2), 106-12.

6. *Bozinoff N, Small W, Long C, DeBeck K, Fast D.* Still "at risk": An examination of how street-involved young people understand, experience, and engage with "harm reduction" in Vancouver's inner city. *Int J Drug Policy.* 2017; 45, 33-39.
7. *Bradvik L, Frank A, Hulenvik P, Medvedeo A, Berglund M.* Heroin addicts reporting previous heroin overdoses also report suicidal attempts. *Suicide Life Threat Behav.* 2007; 37, 475-81.
8. *Bready JC, Bready RJ, Chute DJ.* A Ten-year Study of Suicides from a Rural/Suburban County. *J Forensic Sci.* 2017 May 30. doi: 10.1111/1556-4029.13352.
9. *Britton PC, Bohnert AS, Wines JD, Conner KR.* A procedure that differentiates unintentional from intentional overdose in opioid abusers. *Addict Behav.* 2012; 37(1), 127-30.
10. *Brugal MT, Domingo-Salvany A, Puig R., Barrio G, García de Olalla P, de la Fuente L.* Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction.* 2005; 100(7), 981-9.
11. *Burns JM, Martyres RF, Clode D, Boldero JM.* Overdose in young people using heroin: associations with mental health, prescription drug use and personal circumstances. *Med J Aust.* 2004; 181(7 Suppl), S25-8.
12. *Caplehorn JR, Dalton MS, Haldar F, Petrenas AM, Nisbet JG.* Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Substance Use Misuse.* 1996; 31(2), 177-96.
13. *Clark AK, Wilder CM, Winstanley EL.* A systematic review of community opioid overdose prevention and naloxone distribution programs. *J Addict Med.* 2014; 8(3), 153-63.
14. *Clausen T, Anchersen K, Waal H.* Mortality prior to, during and after opioid maintenance treatment (OMT): a national prospective cross-registry study. *Drug and Alcohol Dependence.* 2008; 94, 151-7.
15. *Conner KR, Britton PC, Sworts LM, Joiner TE Jr.* Suicide attempts among individuals with opiate dependence: the critical role of belonging. *Addictive Behaviors.* 2007; 32(7), 1395-404.
16. *Cottler L, Campbell W, Krishna VAS, Cunningham-Williams R, Abdallah AB.* Predictors of high rates of suicidal ideation among drug users. *J Nerv Ment Dis.* 2005; 193(7), 431-437.
17. *Cheek SM, Nestor BA, Liu RT.* Substance use and suicidality: specificity of substance use by injection to suicide attempts in a nationally representative sample of adults with Major Depression. *Depress Anxiety.* 2016; 33(6), 541-8.
18. *Choi NG, DiNitto DM, Marti CN, Choi BY.* Relationship between marijuana and other illicit drug use and depression/suicidal thoughts among late middle-aged and older adults. *Int Psychogeriatr.* 2016; 28(4), 577-89.
19. *Darke S, Ross J, Lynskey M, Teesson M.* Attempted suicide among entrants to three treatment modalities for heroin dependence in the Australian Treatment Outcome Study (ATOS): prevalence and risk factors. *Drug Alcohol Depend.* 2004; 73, 1-10.
20. *Darke S, Ross J.* The relationship between suicide and heroin overdose among methadone maintenance patients in Sydney, Australia. *Addiction.* 2001; 96(10), 1443-53.
21. *Darke S, Degenhardt L, Mattick R.* Mortality amongst illicit drug users: epidemiology, causes and interventions. 2007. Cambridge: Cambridge University Press.
22. *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.
23. *Delaveris GJ, Teige B, Rogde S.* Non-natural manners of death among users of illicit drugs: Substance findings. *Forensic Sci Int.* 2014; 238, 16-21.
24. *Dietze P, Jolley D, Fry CL, Bammer G, Moore D.* When is a little knowledge dangerous? Circumstances of recent heroin overdose and links to knowledge of overdose risk factors. *Drug Alcohol Depend.* 2000; 84(3), 223-30.
25. *Evans JL, Tsui JI, Hahn JA.* Mortality among young injection drug users in San Francisco: a 10-year follow-up of the UFO study. *Am J Epidemiol.* 2012; 4, 302-8.
26. *Farrell M, Neeleman J, Griffiths P, Strang J.* Suicide and overdose among opiate addicts. *Addiction.* 1996; 91, 321-3.
27. *Garnefski N, de Wilde EJ.* Addiction-risk behaviours and suicide attempts in adolescents. *J Adolesc.* 1998; 21(2), 135-42.
28. *Giraudon I, Vicente J, Matías J, Mounteney J, Griffiths P.* Reducing drug related mortality in Europe: a seemingly intractable public health issue. *Adicciones.* 2012; 24(1), 3-8.
29. *Goldston DB.* Conceptual issues in understanding the relationship between suicidal behavior and substance use during adolescence. *Drug Alcohol Depend.* 2004; 76, S79-91.
30. *Hacker K, Collins J, Gross-Young L, Almeida S, Burke N.* Coping with youth suicide and overdose: one community's efforts to investigate, intervene, and prevent suicide contagion. *Crisis.* 2008; 29(2), 86-95.
31. *Hadland SE, Marshall BD, Kerr T, Qi J, Montaner JS, Wood E.* Depressive symptoms and patterns of drug use among street youth. *J Adolesc Health.* 2011; 48(6), 585-90.
32. *Heale P, Dietze P, Fry C.* Intentional overdose among heroin overdose survivors. *J. Urban Health.* 2003; 80, 230-7.
33. *Huang CL, Lee CW.* Factors associated with mortality among heroin users after seeking treatment with methadone: a population-based cohort study in Taiwan. *J Subst Abuse Treat.* 2013; 44(3), 295-300.
34. *Irwin A, Jozaghi E, Weir BW, Allen ST, Lindsay A, Sherman SG.* Mitigating the heroin crisis in Baltimore, MD, USA: a cost-benefit analysis of a hypothetical supervised injection facility. *Harm Reduct J.* 2017; 14(1), 29.
35. *Johnsson E, Fridell M.* Suicide attempts in a cohort of drug abusers: a 5-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand.* 1997; 96(5), 362-6.
36. *Jougla E, Pequignot F, Chappert J, Rossollin F, Le Toullec A, Pavillon G.* Quality of suicide mortality data. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2002; 50(1), 49-62.
37. *Kerr T, Mitra S, Kennedy MC, McNeil R.* Supervised injection facilities in Canada: past, present, and future. *Harm Reduct J.* 2017; 14(1), 28.
38. *Kidd SA.* "The walls were closing in, and we were trapped". A qualitative analysis of street youth suicide. *Youth Soc.* 2004; 36, 30-55.
39. *Latkin CA, Hua W, Tobin K.* Social network correlates of self-reported non-fatal overdose. *Drug Alcohol Depend.* 2004; 73(1), 61-7.
40. *Leece P, Gassanov M, Hopkins S, Marshall C, Millson P, Shahin R.* Process evaluation of the Prevent Overdose in Toronto (POINT) program. *Can J Public Health.* 2016; 107(3): e224-e230.
41. *Leece PN, Hopkins S, Marshall C, Orkin A, Gassanov 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.

42. *Liu RT, Case BG, Spirito A.* Injection drug use is associated with suicide attempts but not ideation or plans in a sample of adolescents with depressive symptoms. *J Psychiatr Res.* 2014; 56, 65-71.
43. *Lund C, Teige B, Drottning P, Stiksrud B, Rui TO, Lyngra M, Ekeberg O, Jacobsen D, Hovda KE.* A one-year observational study of all hospitalized and fatal acute poisonings in Oslo: epidemiology, intention and follow-up. *BMC Public Health.* 2012; 12, 858.
44. *Madden ME, Shapiro SL.* The methadone epidemic: methadone-related deaths on the rise in Vermont. *The American journal of forensic medicine and pathology.* 2011; 32(2), 131-5.
45. *Maloney E, Degenhardt L, Darke S, Nelson EC.* Are non-fatal opioid overdoses misclassified suicide attempts? Comparing the associated correlates. *Addict Behav.* 2009; 34(9), 723-9.
46. *Martins SS, Sampson L, Cerdá M, Galea S.* Worldwide Prevalence and Trends in Unintentional Drug Overdose: A Systematic Review of the Literature. *Am J Public Health.* 2015; 105(11), e29-49.
47. *Martyres RF, Clode D, Burns JM.* Seeking drugs or seeking help? Escalating "doctor shopping" by young heroin users before fatal overdose. *Med J Aust.* 2004; 180(5), 211-4.
48. *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.
49. *Mitra G, Wood E, Nguyen P, Kerr T, DeBeck K.* Drug use patterns predict risk of non-fatal overdose among street-involved youth in a Canadian setting. *Drug Alcohol Depend.* 2015; 153, 135-9.
50. *Neale J.* Suicidal intent in non-fatal illicit drug overdose. *Addiction.* 2000; 95(1), 85-93.
51. *Neale J, Robertson M.* Recent life problems and non-fatal overdose among heroin users entering treatment. *Addiction.* 2005; 100(2), 168-75.
52. *Neira-León M, Barrio G, Brugal MT, de la Fuente L, Ballesta R, Bravo MJ.* 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.
53. *Neira-León, M., Barrio, G., Bravo, MJ., Brugal, MT., de la Fuente, L., Domingo-Salvany, A.* Infrequent opioid overdose risk reduction behaviours among young adult heroin users in cities with wide coverage of HIV prevention programmes. *The international journal of drug policy.* 2011; 22(1), 16-25.
54. *O'Halloran C, Cullen K, Njoroge J, Jessop L, Smith J, Hope V, Ncube F.* The extent of and factors associated with self-reported overdose and self-reported receipt of naloxone among people who inject drugs (PWID) in England, Wales and Northern Ireland. *Int J Drug Policy.* 2017; 46, 34-40.
55. *Okie M, Cnossen L, Crifasi JA, Long C, Mitchell EK.* Opioid overdose mortality in Kansas, 2001-2011: toxicologic evaluation of intent. *J Anal Toxicol.* 2013; 37(9), 629-35.
56. *Park, S., Song, H.* Factors That Affect Adolescent Drug Users' Suicide Attempts. *Psychiatry investigation.* 2016; 13(3), 360-3.
57. *Potier C, Laprévote V, Dubois-Arber F, Cottencin O, Rolland B.* Supervised injection services: what has been demonstrated? A systematic literature review. *Drug Alcohol Depend.* 2014; 145, 48-68.
58. *Ravndal E, Vaglum P.* Overdoses and suicide attempts: different relations to psychopathology and substance abuse? A 5-year prospective study of drug abusers. *Eur Addict Res.* 1999; 5(2), 63-70.
59. *Richer I, Bertrand K, Vandermeerschen J, Roy E.* A prospective cohort study of non-fatal accidental overdose among street youth: The link with suicidal ideation. *Drug and Alcohol Review.* 2013; 32, 398-404.
60. *Rockett IR, Hobbs GR, Wu D, Jia H, Nolte KB, Smith GS, Putnam SL, Caine ED.* Variable Classification of Drug-Intoxication Suicides across US States: A Partial Artifact of Forensics? *PLoS One.* 2015; 10(8).
61. *Rockett IR, Kapusta ND, Coben JH.* Beyond suicide: action needed to improve self-injury mortality accounting. *JAMA Psychiatry.* 2014; 71(3), 231-2.
62. *Rockett IR, Smith GS, Caine ED, Kapusta ND, Hanzlick RL, Larkin GL, Naylor CP, Nolte KB, Miller TR, Putnam SL, De Leo D, Kleinig J, Stack S, Todd KH, Fraser DW.* Confronting death from drug self-intoxication (DDSI): prevention through a better definition. *Am J Public Health.* 2014; 104(12), e49-55
63. *Rossow I, Lauritzen G.* Balancing on the edge of death: suicide attempts and life-threatening overdoses among drug addicts. *Addiction.* 1998; 94, 209-19.
64. *Roy E, Haley N, Leclerc P.* Mortality in a cohort of street youth in Montreal. *JAMA.* 2004; 292, 569-74.
65. *Schwartz RP, Gryczynski J, O'Grady KE, Sharfstein JM, Warren G, Olsen Y.* Opioid agonist treatments and heroin overdose deaths in Baltimore, Maryland, 1995-2009. *American Journal of Public Health,* 2013; 103(5), 917-22.
66. *Sherman SG, Han J, Welsh C, Chaulk P, Serio-Chapman C.* Efforts to reduce overdose deaths. *American Journal of Public Health,* 2013; 103(8), 1-2.
67. *Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, Indave BI, Degenhardt L, Wiessing L, Ferri M, Pastor-Barriuso R.* Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ.* 2017; 357, j1550.
68. *Stoové MA, Dietze PM, Jolley D.* Overdose deaths following previous non-fatal heroin overdose: record linkage of ambulance attendance and death registry data. *Drug Alcohol Rev.* 2009; 28(4), 347-52.
69. *Strang, J., Hall, W., Hickman, M., Bird, SM.* Impact of supervision of methadone consumption on deaths related to methadone overdose (1993-2008): analyses using OD4 index in England and Scotland. *BMJ.* 2010; 341, c4851.
70. *Tobin KE, Latkin CA.* The relationship between depressive symptoms and nonfatal overdose among a sample of drug users in Baltimore, Maryland. *J Urban Health.* 2003; 80(2), 220-9.
71. *Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg Ø, Brekke M.* Patients presenting with acute poisoning to an outpatient emergency clinic: a one-year observational study in Oslo, Norway. *BMC Emerg Med.* 2015 ; 13, 15-18.
72. *Vingoe L, Welsch S, Farrell M, Strang J.* Heroin overdose among a treatment sample of injecting drug misusers: accident or suicidal behavior? *J Subst Use.* 1999; 4: 88-91.
73. *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.
74. *Werb D, Kerr T, Lai C.* Nonfatal overdose among a cohort of street-involved youth. *J Adolesc Health.* 2008; 42, 303-6.
75. *Wheeler E, Jones TS, Gilbert MK, Davidson PJ;* Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Opioid Overdose

Prevention Programs Providing Naloxone to Laypersons - United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64(23), 631-5.

76. *Wolfe S, Bouffard DL, Modesto-Lowe V.* The Opioid Crisis and the Physician's Role in Contributing to its Resolution: Step One-Prevention of Overdoses. *Conn. Med.* 2016; 80(6), 325-34.
77. *Zhang X, Wu LT.* Suicidal ideation and substance use among adolescents and young adults: a bidirectional relation? *Drug Alcohol Dependence.* 2014; 142, 63-73.