



**Programa de Doctorado de BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN
TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD**

**Facultad de Medicina
Universidad de Málaga**

**TESIS DOCTORAL
ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS
Revisión metodológica y aplicación práctica en usuarios de drogas en Lituania**

**Autor de la tesis
María del Rocío Lorenzo Ortega
Mayo, 2021**

**Directores:
D. Luis Sordo del Castillo
Dña. Rosa María López Gigosos**

**Tutor/a
D. Joaquín Fernandez-Crehuet Navajas**



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: María del Rocío Lorenzo Ortega

 <https://orcid.org/0000-0002-9710-0651>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.



Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña MARÍA DEL ROCÍO LORENZO ORTEGA

Estudiante del programa de doctorado BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS: REVISIÓN METODOLÓGICA Y APLICACIÓN PRÁCTICA EN USUARIOS DE DROGAS EN LITUANIA.

Realizada bajo la tutorización de D.JOAQUIN FERNANDEZ-CREHUET NAVAJAS y dirección de D.LUIS SORDO DEL CASTILLO Y DÑA ROSA LÓPEZ GIGOSOS (si tuviera varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante a la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a 13 de FEBRERO de 2022

 Fdo.: M ^a ROCÍO LORENZO ORTEGA Doctorando/a	Fdo.: D.JOAQUIN FDEZ-CREHUET NAVAJAS Tutor/a



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Escuela de Doctorado

Fdo.: D.LUIS SORDO DEL CASTILLO

Y

D.ROSA LÓPEZ GIGOSOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



EFQM AENOR



Edificio Pabellón de Gobierno. Campus El Ejido.
29071
Tel.: 952 13 10 28 / 952 13 14 61 / 952 13 71 10
E-mail: doctorado@uma.es

D. Luis Sordo del Castillo,

Profesor contratado del Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICA Que D/D^a. María del Rocío Lorenzo Ortega ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: “ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS: Revisión metodológica y aproximación práctica en usuarios de drogas en Lituania”, que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en

Madrid 13 de febrero de dos mil veintidós.

Dr/a

Director/a

D. Rosa María López Gigosos,

Profesora contratada-Doctora adscrita al área de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga

CERTIFICA Que D/D^a. María del Rocío Lorenzo Ortega ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: “ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS: Revisión metodológica y aproximación práctica en usuarios de drogas en Lituania”, que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en

Málaga, 14 de febrero de dos mil veintidos.

Dr/a

Director/a

D. Joaquin Fernandez-Crehuet Navajas,

Catedrático Emérito de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga

CERTIFICA Que D/D^a. María del Rocío Lorenzo Ortega ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: “ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS: Revisión metodológica y aproximación práctica en usuarios de drogas en Lituania”, que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en

Málaga, 14 de febrero de dos mil veintidós..

Dr/a

Tutor/a

AGRADECIMIENTOS:

A mi director de tesis, porque, siendo sincera, no me puedo considerar la única autora. Este trabajo es sin duda una colaboración estrecha con mi director, Don Luis Sordo del Castillo, el cual ha sido el motor de esta tesis y quien ha tirado del carro todas las veces que he estado a punto de tirar la toalla. Sin él no habría conseguido dar forma a este trabajo. Él despertó en mí el interés por el tema, me facilitó la colaboración con el programa HA-REACT y visualizó la posibilidad de una tesis cuando únicamente existía el germen de un trabajo fin de rotación. Él confió en mí cuando ni yo misma lo hacía. Jamás podré agradecerle, haber llegado hasta aquí. GRACIAS, GRACIAS, GRACIAS.

También tengo mucho que agradecer a mi tutor, Don Joaquín Fernandez-Crehuet Navajas, quien nunca tuvo un no como respuesta cada vez que necesitaba una revisión, firma o cualquier tipo de problema administrativo, fuese la hora que fuese. Si he llegado hasta aquí también es gracias a él.

A Doña Rosa López Gigoso, por estar siempre disponible y por unirse al proyecto en cuanto se lo propusimos.

Y por supuesto esto tampoco hubiese sido posible sin la ayuda y apoyo de mis compañeros del servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Gracias Manolo, Blanca y Darek por alentarme a seguir, por permitirme trabajar en la tesis a deshoras, por estar siempre ahí y por motivarme para intentar ser siempre un poquito mejor.

Especialmente se lo agradezco a mi madre, por educarme en el inconformismo y enseñarme que una mujer puede llegar donde se proponga; por crear en mí esa necesidad constante de crecer, por enseñarme que en esta vida nunca dejas de aprender, que todo lo aprendido, sirve y que de todo se aprende.

A mis hermanas, Marina y Matú, porque siempre han sido, son y serán mi modelo a seguir y los pilares de mi vida. También a mi hermano, Quino, porque sé que me admira, aunque nunca lo diga. Y por supuesto a mis cuñados, Jorge y Cuco, por unirse a esta locura de familia y apoyar a la hermana pequeña en todas sus decisiones.

A mis sobrinos, Paola, Ana, Darío y Helena, por hacerme querer ser una mejor persona e intentar dejarles un mundo un poquito menos malo.

A todos mis amigos, que soy incapaz de nombrar uno por uno (ya que seguramente alguno se me escaparía), porque siempre me han visto capaz de conseguirlo, incluso cuando yo menos lo creía.

Especialmente a Álvaro, porque le ha tocado la peor parte, la recta final, (pandemia mediante) y ha soportado estoicamente mis cambios de humor, mis malos ratos, mis horas de trabajo y hasta mi cara de luna llena. Espero tener toda la vida para poder compensártelo.

Y sobre todo se lo quiero agradecer a mi padre, Camarón de mi corazón, porque sé que estarías orgulloso.

RESUMEN

En determinadas situaciones podemos encontrar dificultades a la hora de calcular prevalencias en algunas poblaciones usando los métodos tradicionales (encuestas, búsquedas de casos, registros poblacionales, etc). Es el caso de personas que ~~tienen~~ comportamientos que son difíciles de identificar debido a que pueden estar sancionados socialmente o ser ilegales. Es lo que llamamos poblaciones ocultas. Para estimar su prevalencia se debe, por tanto, utilizar una metodología diferente.

Un ejemplo de estas poblaciones son los usuarios de drogas. Sin embargo, las estimaciones de la prevalencia de usuarios de drogas son útiles por muchos motivos, entre ellos porque son necesarias para la elaboración de políticas de reducción del daño: definir la población objetivo, sus necesidades, factibilidad de implementación, cobertura, etc.

Dentro de los programas de salud dirigidos a usuarios de drogas, el enfoque de reducción del daño está basado en políticas, programas y prácticas que, partiendo de la base de que el uso continuado de las sustancias adictivas es una realidad, trata de reducir los daños asociados al consumo en una población que no puede o quiere dejar las drogas.

Lituania es uno de los países europeos donde la epidemia de VIH ha golpeado más fuertemente en los últimos años. Esto se atribuye, entre otras causas, al aumento en el número de los usuarios de drogas vía parenteral. Por este motivo, era necesario implementar programas de reducción del daño en esta región. Para determinar la población diana y evaluar el coste, la factibilidad y la eficacia de estos programas se necesitaban estimaciones actualizadas de usuarios de drogas de alto riesgo y de usuarios de drogas vía parenteral en este país.

El objetivo de este trabajo es identificar la metodología existente para el cálculo de poblaciones ocultas y los indicadores imprescindibles para el cálculo de la cobertura de programas de reducción del daño, para posteriormente determinar, a partir de los resultados obtenidos en la primera parte, el número de personas usuarias de drogas por vía parenteral y la cobertura de los programas de reducción del daño existentes en Lituania.

En una primera fase, se realizó una revisión metodológica de métodos para la estimación de las poblaciones de usuarios de drogas en los organismos internacionales de

referencia. En una segunda fase, se realizó una revisión documental para la identificación de los diferentes métodos de estimación de poblaciones de difícil acceso en general, aunque con especial énfasis en los usuarios de drogas, a partir de la bibliografía de los informes identificados en la fase uno.

En total se identificaron como prioritarios ocho diferentes métodos indirectos de estimación de poblaciones ocultas desarrollados; los más útiles y usados en los estudios publicados hasta la fecha.

Posteriormente se revisaron los indicadores de cobertura de programas de reducción del daño propuestos por las organizaciones de referencia (Organización Mundial de la Salud (OMS) y Observatorio Europeo de las Drogodependencias (EMCDDA)). Tras el análisis de estos indicadores se propusieron unos indicadores mínimos, aplicables en diferentes ámbitos.

Una vez establecidos los métodos a utilizar para la estimación de usuarios de drogas y los indicadores mínimos para calcular la cobertura, se procedió a su aplicación en Lituania. Se utilizaron los métodos multiplicador de VIH y mortalidad, captura-recaptura, Poisson truncado y método de indicador multivariante para obtener estimaciones anuales de la población de usuarios de drogas de alto riesgo en Lituania en 2015/2016 y se estimó la cobertura de los programas de intercambio de jeringas (PIJ) y tratamiento sustitutivo con opioides (número de jeringas por inyector por año y porcentaje de usuarios de opioides en los programas de sustitución en cada año), utilizando datos de los servicios que los dispensaban.

Se estimó que en Lituania hubo entre 8 371 y 10 474 usuarios de droga por vía parenteral (UDVP) y entre 4 854 y 12 444 usuarios de drogas de alto riesgo (UDAR) en 2015/2016. Esto constituye alrededor de 4,4-5,3 UDVP y alrededor de 2.5-6.5 UDAR por cada 1 000 habitantes de 15-64 años. Un UDVP en Lituania obtuvo de media 19-29 jeringas a través de los PIJ en 2015 o 2016 y del 9,9 al 25,5 % de los UDAR estaban en tratamiento de sustitución con opioides (TSO) en el período de estudio.

Con este trabajo se concluye que existen diferentes métodos para el cálculo de poblaciones de difícil acceso y que ninguno es ideal ni está exento de sesgos. La elección de uno u otro variará en función de los datos disponibles.

Tras la aplicación de estos métodos en Lituania se observa que la prevalencia actual del consumo de drogas de alto riesgo en este país es comparable a la de otros países

europeos, aunque el consumo de drogas inyectables es superior. Sin embargo, la cobertura de los servicios de PIJ y TSO en esta población es menor que en la mayoría de los países de la UE.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	17
1.1. USUARIOS DE DROGAS	20
1.2. EL CONSUMO DE DROGAS.....	23
1.3. ENFERMEDADES TRANSMISIBLES Y CONSUMO DE DROGAS.....	27
1.4. REDUCCIÓN DEL DAÑO	29
1.5 EL PROGRAMA HA-REACT	35
1.6 MÉTODOS EXISTENTES PARA LA ESTIMACIÓN DE POBLACIONES	46
1.7 LITUANIA COMO PAÍS FOCAL DE INTERVENCIÓN	48
1.7.1 CARACTERÍSTICAS POLÍTICAS Y GEOGRÁFICAS	48
1.7.2 SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CONSUMO DE DROGAS EN LITUANIA	50
2. JUSTIFICACIÓN.....	54
3. OBJETIVOS.....	57
4. METODOLOGÍA.....	59
4. 1. METODOLOGÍA DEL OBJETIVO 1: Revisar los diferentes métodos disponibles para realizar estimaciones de poblaciones de difícil acceso.....	61
4.2. METODOLOGÍA DEL OBJETIVO 2: Determinar los indicadores recomendados para el cálculo de la cobertura de la reducción del daño a partir de las necesidades de vigilancia de reducción del daño en drogodependencias. .	64
4.3.1 Métodos usados en el estudio.....	67
4.3.2. Análisis de sensibilidad	70
4.3.3 Armonización de las diferentes estimaciones	71
4.3.4 Tratamiento de los datos según el método de estimación:	72
4.3.5 Herramientas de software utilizadas en el análisis de datos.....	83
5. RESULTADOS.....	86
5.1. RESULTADOS DEL OBJETIVO 1: Revisar los diferentes métodos disponibles para realizar estimaciones de poblaciones de difícil acceso.....	87
5.1.1. Métodos basados en la extracción de datos.....	88
5.1.2. Métodos basados en redes sociales	96
5.1.3. Otros Métodos	102
5.2. RESULTADOS DEL OBJETIVO 2: Determinar los indicadores recomendados para el cálculo de la cobertura de la reducción del daño a partir de las necesidades de vigilancia de reducción del daño en drogodependencias.	105
5.3. RESULTADOS DEL OBJETIVO 3. Estimar, aplicando los métodos estudiados en los anteriores objetivos, el número de usuarios de drogas de alto riesgo en Lituania.....	109
5.3.1 Estimación Nacional:	109
5.3.2 Estimación Subnacional:	118
5.4. RESULTADOS DEL OBJETIVO 4. Cuantificar el grado de cobertura de los programas de reducción del daño en Lituania.	132
6. DISCUSIÓN.....	134
6.1. Principales hallazgos.....	136

6.2. Métodos de identificación de poblaciones ocultas.....	137
6.3. Indicadores de cobertura de programas de reducción del daño	145
6.4. La estimación, aplicando los métodos estudiados en los anteriores objetivos, del número de usuarios de drogas de alto riesgo en Lituania.....	156
6.5. Cuantificar el grado de cobertura de los programas de reducción del daño en Lituania.....	161
6.6. Generalización de los resultados más allá de Lituania.....	163
7. CONCLUSIONES	166
8. BIBLIOGRAFÍA	169
9. ANEXOS	180
ANEXO I. Publicación relacionada I: Artículo de metodología Revista Española de Salud Pública: “MÉTODOS INDIRECTOS PARA LA ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS”.....	181
ANEXO II. Publicación aval de la tesis I: Artículo de metodología Revista Española de Salud Pública: “MÉTODOS INDIRECTOS PARA LA ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS. SEGUNDA PARTE”.	182
ANEXO III. Publicación aval de la tesis II: Artículo de la Journal of Abuse Substance treatment: “Prevalence of high-risk drug use and coverage of opioid substitution treatment and needle and syringe programs in Lithuania in 2015-2016: A multi-method estimation study.....	183
ANEXO IV. Publicación relacionada II: “Guideline on Population size estimates of people who inject drugs and harm reduction coverage”.	184
ANEXO V. Cadenas de búsqueda de identificación de artículos sobre estimación de poblaciones ocultas drogodependientes.	185
ANEXO VI. Fuentes de datos utilizadas para el objetivo 3 de este trabajo.....	194
1. Registro Nacional de Causas de Muerte.....	194
2. Sistema de información del Fondo de Seguro de Salud Obligatorio “SVEIDRA”.....	195
3. Datos de los programas de intercambio de agujas y jeringuillas (PIJ) realizados por centros de adicciones.	198
4. Registros policiales por detección de drogas.....	207
5. Pacientes remitidos por el Servicio Regional de Libertad Condicional de Vilna al Tratamiento Obligatorio	208
6. Datos agregados utilizados en el estudio de estimación de la prevalencia del consumo de drogas de alto riesgo en Lituania.....	209
ANEXO VII. Poblaciones estimadas de UDVP según el método del indicador multivariado en municipios lituanos.	210

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de las poblaciones ocultas.....	19
Tabla 2. Paquetes de trabajo en los que se distribuye el programa HA-REACT.....	37
Tabla 3. Indicadores utilizados para la priorización de la aplicación del proyecto del WP5 del programa HA-REACT.....	43
Tabla 4. Fuentes de datos utilizadas para estimar la prevalencia del consumo de drogas de alto riesgo en Lituania (datos individuales).....	84
Tabla 5. Clasificación de los principales métodos indirectos de estimación de poblaciones.....	88
Tabla 6. Resumen de los principales métodos indirectos de cálculo de poblaciones de difícil acceso.....	103
Tabla 7. Tabla resumen de los principales programas de reducción del daño.....	105
Tabla 8. Algoritmos para calcular la cobertura de la reducción del daño.....	107
Tabla 9. Resumen de los indicadores de la cobertura de la reducción del daño.....	108
Tabla 10. Estimaciones de la población total de usuarios de opioides de los conjuntos de datos SVEIDRA y muertes relacionadas con drogas (ambos de 2016), utilizando varios estimadores de captura y recaptura con dos fuentes.....	112
Tabla 11. Resultados del análisis de sensibilidad del método multiplicador de VIH asumiendo diversas tasas de PVIH que dejaron de inyectarse en la actualidad (estimaciones de 2015).....	116
Tabla 12. Estimaciones a nivel nacional en función del ámbito, grupo poblacional y método: Estimaciones a nivel nacional en función de ámbito, grupo poblacional, año y método.....	118
Tabla 13. Superposiciones entre conjuntos de datos de MRD, pruebas de orina y libertad condicional (emparejado por iniciales, fecha de nacimiento y sexo).....	120
Tabla 14. Resultados de modelos logarítmicos basados en MRD, pruebas de orina de los registros policiales y datos de tratamiento ordenados por un tribunal (2016).....	121
Tabla 15. Superposiciones entre los datos SVEIDRA, pruebas de orina de registros policiales y datos de libertad condicional; los tres conjuntos de datos se redujeron a combinaciones únicas de fecha de nacimiento y sexo.....	122
Tabla 16. Resultados de modelos log-lineales basados en los datos de SVEIDRA, pruebas de orina de registros policiales y datos de tratamiento/libertad condicional ordenados por un tribunal.....	123
Tabla 17. Superposición entre diferentes modalidades de tratamiento farmacológico en SVEIDRA.....	124
Tabla 18. Resultados de modelos log-lineales basados en el uso de las modalidades de tratamiento en SVEIDRA como fuentes de datos separados.....	125
Tabla 19. Resultados de un análisis Captura-Recaptura basado en datos del tratamiento por drogas (SVEIDRA) y pruebas de drogas de registros policiales.....	127
Tabla 20. Estimaciones a nivel subnacional en función del ámbito, grupo poblacional, año y método.....	131
Tabla 21. Resumen de la estimación de la cobertura de los PIJ y TSO.....	132
Tabla 22. Listado completo de términos MESH utilizados para la segunda fase del objetivo 1 de este trabajo.....	185
Tabla 23. Clasificación de los individuos de la fuente de datos SVEIDRA según el tipo de droga consumida.....	196
Tabla 24. Clasificación de los individuos de la fuente de datos SVEIDRA según el género.....	197

Tabla 25. Clasificación de los individuos de la fuente de datos SVEIDRA según el estado vital.....	197
Tabla 26. Clasificación de los individuos de la fuente de datos SVEIDRA según el tipo de tratamiento.	198
Tabla 27. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de RCAD.....	199
Tabla 28. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de Klaipeda...	202
Tabla 29. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de Kaunas.	203
Tabla 30. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de Alytus.	205
Tabla 31. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de Demetra. ..	206
Tabla 32. Resumen de los datos de los registros policiales por detección de drogas...	207
Tabla 33. Resumen de los datos remitidos por el servicio de libertad condicional de Vilna de pacientes sometidos a tratamiento para la dependencia de opioides o anfetaminas.....	208
Tabla 34. Datos agregados utilizados en el estudio de estimación de la prevalencia del consumo de drogas de alto riesgo en Lituania.....	209

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Tendencia en el número de muertes relacionadas con el consumo de drogas en los países de la Unión Europea (1991-1996).	28
Figura 2. Principales tipos de reducción del daño en usuarios de drogas por vía parenteral.	33
Figura 3. Organización del Programa HA-REACT.....	41
Figura 4. Formulación y ejemplo del método Benchmark-Multiplier.....	89
Figura 5. Formulación y ejemplo del método Captura-Recaptura.	90
Figura 6. Formulación del Método Poisson Truncado.	94
Figura 7. Ejemplo del Método Poisson truncado.	95
Figura 8. Presentación esquematizada del Método dirigido por los participantes.	97
Figura 9. Diseño de un estudio de estimación de prevalencias según el Método Random-Walk.....	98
Figura 10. Fórmula utilizada para la estimación del tamaño de la población a través del Método Network Scale-Up.....	100

ABREVIATURAS

- **EMCDDA:** Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (European Monitoring Center of Drug and Drug abuse).
- **MCR:** Método Captura-Recaptura.
- **MM:** Método Multiplicador.
- **MMM:** Método Multiplicador de mortalidad.
- **MMVIH:** Método Multiplicador VIH.
- **MPT:** Método Poisson Truncado.
- **MRD:** Muertes relacionadas con drogas.
- **PIJ:** Programa Intercambio agujas y Jeringuillas.

- **PVIH:** Personas que viven con VIH.
- **RCAD:** Republic Center for Addictive Disorders.
- **TSO:** Programa de Tratamiento Sustitutivo con Opioides.
- **UDVP:** Usuarios de Drogas vía parenteral.
- **UDAR:** Usuarios de Drogas de alto riesgo.
- **UOAR:** Usuarios de Opioides de Alto riesgo.
- **VHB:** Virus de la hepatitis B.
- **VHC:** Virus de la Hepatitis C.
- **VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

1. INTRODUCCIÓN

INTRODUCCION

La estimación de poblaciones ocultas constituye una herramienta importante en la práctica de la Salud Pública. Un proceso fundamental en la elaboración y diseño de planes de salud, es decidir qué programas se van a llevar a cabo y cuáles no, para realizar un reparto adecuado de los recursos. Estas decisiones dependen de la relevancia que tenga cada uno de estos problemas de salud en la población.

Para evaluar esa relevancia es preciso conocer el tamaño de la población que presenta cada problema de salud. La dimensión de una población es fácil de conocer en gran parte de los colectivos, de los que generalmente existen registros de las personas que lo forman. Desde aquellos que establecen el número de personas que viven en países o núcleos poblacionales, a otros más orientados a intervenciones en salud. Es el caso de los necesarios para establecer sistemas de vigilancia de enfermedades o registros de cáncer. Se basan en datos que directamente parten de censos, notificación de pacientes en tratamiento o monitoreo sistemático de la aparición de enfermedades. Pero hay determinadas poblaciones en las que la determinación de su magnitud no es tan sencilla. Suele tratarse de colectivos que tienen comportamientos que están sancionados socialmente o que son ilegales. En los que la norma es que existen muchas reticencias para querer ser identificados como parte de esa población por los posibles efectos negativos de que esta trascienda. Es el caso, por ejemplo, de los hombres que tienen sexo con hombres, usuarios de drogas, etc. En estos casos, los registros que identifican a estas personas suelen estar incompletos, y no representan a toda la población objetivo. Es lo que se denominan **poblaciones ocultas**.

En estos casos, las técnicas estándar de muestreo y estimación no pueden usarse ya que, para utilizarlas, todos los miembros de la población objetivo deben tener una probabilidad conocida de selección y debe existir un marco muestral.

Así pues, las poblaciones ocultas, llamadas también **de difícil acceso** se definen por las características que ya han sido señaladas y que podemos ver en la tabla nº 1.

La propia definición de estas poblaciones determina que sean habitualmente colectivos vulnerables desde el punto de vista socio-sanitario. Y que en consecuencia queden con frecuencia fuera de las políticas sanitarias e incluso, de la sociedad. De ahí que sea muy importante conocer su magnitud y distribución. Es el paso previo necesario para determinar y poder atender sus necesidades.

Un ejemplo concreto de poblaciones ocultas, como ya se ha mencionado, lo formarían los usuarios de drogas.

INTRODUCCION

Tabla 1. Características de las poblaciones ocultas.

POBLACIONES OCULTAS (1)(2)
1. Miembros difíciles de identificar (comparten peculiaridades que no son fáciles de revelar). 2. Carecen de marco muestral. 3. Características definitorias estigmatizadas, sancionadas socialmente y/o ilegales.
Ejemplos: personas que ejercen la prostitución, personas que padecen infecciones de transmisión sexual, usuarios de drogas, etc.

Fuente: Elaboración propia.

El estigma es una construcción social y se produce cuando los individuos son identificados en base a alguna característica (socialmente) indeseable que poseen y por la que son discriminados e infravalorados por la sociedad (3). Esto ocurre generalmente con los usuarios de drogas (4). El usuario es consciente de la visión negativa que la sociedad tiene acerca del uso de drogas y ese estigma puede convertirse en una barrera para la búsqueda de ayuda (3). El consumo de drogas está sancionado socialmente y por este motivo las conductas relacionadas con el consumo difícilmente se revelarán en entrevistas, encuestas o cualquier otra vía utilizada para estudios de poblaciones ya que el usuario quiere evitar ser visto como parte de un grupo estigmatizado (3,4).

Sin embargo, conocer la prevalencia del uso de drogas es de suma importancia debido a que su consumo y especialmente las consecuencias del mismo, tienen una influencia sustancial en muchas políticas públicas, tanto sanitarias como sociales. Estos datos son especialmente importantes para la previsión de las necesidades y los costes de salud en el colectivo de usuarios de drogas y para evaluar la cobertura y efectividad del tratamiento y de las medidas de reducción de daños. Por ejemplo, para programar el presupuesto de tratamientos para VIH en el siguiente año o decidir si es eficiente abrir un nuevo centro de ayuda a los usuarios de drogas en un determinado barrio.

El punto de partida para todas estas políticas debe ser el número de personas que componen la población objetivo. Sin embargo, no es suficiente saber cuántos usuarios de drogas hay o susceptibles de un problema de salud, sino también de qué tipo son, qué

INTRODUCCION

problemas y necesidades tienen, en qué tipo de comunidades viven, bajo qué circunstancias...

Algunos gobiernos pueden considerar controvertido invertir en programas dirigidos a colectivos marginales. Sin embargo, prestar servicios a estos grupos suele tener resultados positivos sobre su salud y, además, repercute en la salud del resto de la población. Por este motivo, se necesitan estimaciones del tamaño de estas poblaciones ocultas para evaluar el impacto que tendrían programas de salud tanto en estas personas como en el resto de la población.

El primer paso antes de cualquier estimación es definir a nuestra población objetivo. Por ejemplo, si se quiere realizar una estimación del número de personas que consumen drogas, habrá que plantear primero ¿a que llamamos usuarios de drogas? ¿Qué personas se engloban en este concepto? ¿Es alguien que consume a diario, que la ha consumido hace poco o que la ha consumido alguna vez? ¿Se incluiría a un fumador de cannabis o únicamente el consumo de drogas como heroína o cocaína por vías más perjudiciales? Es evidente que no es lo mismo hablar de usuarios de drogas en general, usuario de drogas ilegales, o lo que el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (European Monitoring Center of Drug and Drug abuse, EMCDDA) EMCDDA llama *High Risk drug users* (usuarios de drogas de alto riesgo, UDAR) (5,6).

En este sentido se debe tener cuidado con la definición operativa de cada uno de estos términos. Es un tema complicado y conviene dejarlo bien definido antes de comenzar cualquier estimación. El tema de la definición de caso y de la incertidumbre que esto implica para cualquier estimación es uno de los problemas centrales que debe ser abordado y discutido ante un estudio de prevalencia.

1.1. USUARIOS DE DROGAS

El término “droga” tiene una amplia variedad de usos. En medicina se refiere a toda sustancia con potencial para prevenir o curar una enfermedad o aumentar la salud física o mental (8). En farmacología es toda sustancia química que modifica los procesos fisiológicos y bioquímicos de los tejidos o los organismos (8).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la definió en 1969 como “Toda sustancia que, introducida en un organismo vivo, puede modificar una o varias de sus funciones” (9). Pero una modificación en 1982, delimita el concepto a las sustancias que producen dependencia y la definición queda así: “Toda sustancia de uso no médico con

INTRODUCCION

efectos psicoactivos que, introducida en un organismo vivo, es capaz de producir cambios en la percepción, en el estado de ánimo, en la conciencia y el comportamiento y susceptibles de ser auto-administrada” (9) (10) (11).

En el lenguaje coloquial, estas acepciones del término no suelen ser a las que se hace referencia, y el término suele referirse concretamente a sustancias psicoactivas y de forma aún más concreta, a las drogas ilegales (8).

En la antigüedad las drogas se obtenían mayoritariamente de las plantas, pero a finales del siglo pasado el gran avance en campos como la química y la farmacología permitió la síntesis de sustancias cada vez más adictivas, como la cocaína, la heroína o las nuevas drogas de síntesis (éxtasis, LSD) (12).

La población ha tomado drogas durante siglos con diferentes propósitos (curativos, religiosos, recreativos, etc) (12) debido a que producen modificaciones del nivel de conciencia, así como de los estados afectivos o perceptivos. A pesar de ello, no es hasta las últimas décadas cuando el consumo de drogas alcanza verdadera importancia, debido fundamentalmente a sus consecuencias sociales y sanitarias, y al incremento en el número de consumidores.

En el último tercio del siglo pasado se produjo un crecimiento agudo del consumo de heroína (13), especialmente en países europeos como Alemania, España, Francia o Italia en los que el fenómeno resultó en una verdadera epidemia. Este consumo, inicialmente recreativo, convirtió en adictos a esta sustancia a mucha población, especialmente la más joven. Los efectos fueron muy variados. La adicción a la heroína solía suponer el abandono de muchas otras áreas de la vida de los consumidores. Abandonaban los estudios, sus trabajos y el daño en el entorno familiar era enorme. Por lo que pronto comenzaron a verse muchos problemas sociales colaterales con el aumento de la delincuencia a la cabeza (13). Y los propios consumidores sufrían las consecuencias tanto agudas (como la sobredosis) como crónicas del consumo continuado de heroína. Consumo, que con mucha frecuencia era inyectado. A la epidemia de consumo de heroína se sumó la del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Asociado al consumo inyectado, se produjo una rápida expansión de la infección del VIH, lo que ocasionó un gran aumento de la mortalidad y de la demanda de atención sanitaria (13). Por todo esto, el consumo de drogas fue concebido como uno de los problemas más importantes de la sociedad de aquella época.

Pero en los primeros años noventa se van a consolidar una serie de cambios en el consumo que van a ir modificando la realidad del fenómeno de las drogas y su

INTRODUCCION

conceptualización como problema social (12). El estancamiento y posterior descenso del consumo de heroína, el surgimiento del éxtasis y de otras drogas de síntesis, el cambio de ciertas pautas y perfiles de consumo de algunas sustancias como el tabaco, el alcohol y el cannabis y, una vez estigmatizado el uso de la heroína, el uso más festivo y lúdico de las restantes sustancias (12).

Debido a todos estos cambios el panorama actual del consumo de drogas (al menos en España o en la parte de la Europa Occidental) es muy diferente al del inicio del problema. Actualmente el número de usuarios de heroína ha disminuido y la mayoría de los que siguen consumiéndola no lo hacen de forma inyectada. Sin embargo, en muchas áreas persisten grupos de inyectores esporádicos o regulares (14). Además, en prisión se concentran muchos de ellos (14) .

- Definición poblaciones alto riesgo:

El término usuario de drogas se utiliza a menudo como si se tratase de un grupo homogéneo de personas, cosa que está muy lejos de la realidad. Dentro de este colectivo se puede incluir un amplio perfil de consumidores, desde fumadores esporádicos de opioides hasta usuarios de heroína vía parenteral, pasando por todos los modos de consumo (frecuencia, vía y sustancia) que van de un extremo al otro.

El centro europeo de monitorización de drogas y adicciones (European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction: EMCDDA (14)) en su publicación “Estimating the Prevalence of Problem Drug Use in Europe” (6) establece unos subgrupos diferenciados de usuarios de drogas dentro de la población general. Estos usuarios de drogas podrían ser:

- 1) **usuarios actuales** definidos en términos de frecuencia y antigüedad de uso;
- 2) **usuarios problemáticos de drogas** definidos en términos de riesgo de problemas médicos, psicológicos y / o sociales derivados directa o indirectamente del consumo de drogas; y
- 3) **adictos a drogas** definidos en términos de tolerancia, síndrome de abstinencia e incapacidad para dejar de consumir drogas.

Estos grupos pueden variar en tamaño y en el grado de superposición entre uno y otro grupo (6).

INTRODUCCION

Hasta 2012, el EMCDDA incluía en el uso problemático de drogas el consumo de opioides, anfetaminas o cocaína de manera inyectada de forma habitual o de larga duración, sin contemplar usos ocasionales de estas ni el uso de otras drogas.

Sin embargo, a partir de 2013, para adaptarse a los cambios de comportamiento de los usuarios de la Unión Europea con respecto a las sustancias y a los patrones de consumo, deja de utilizarse el concepto uso problemático de drogas y se hace referencia al **uso de drogas de alto riesgo**. Este se define como aquel que causa daño evidente o tiene consecuencias negativas para el consumidor, ya sea dependencia o cualquier otro problema de salud, física, psicológica o social o probabilidad de sufrirlos (5).

Por este motivo, en la práctica se considera **usuario de drogas de alto riesgo** a cualquier persona que consuma cualquier sustancia psicoactiva (exceptuando alcohol, tabaco y cafeína) con un patrón de alto riesgo (dependencia de sustancias) y/o una vía de alto riesgo durante los 12 meses anteriores (5,14).

Como se puede comprobar, no hay una respuesta simple a la pregunta de qué entendemos por usuarios de drogas, y este concepto puede cambiar con el paso del tiempo, o en diferentes lugares. Por lo tanto, dependiendo del objetivo del estudio, la definición de nuestra población será una u otra, y esto deberá quedar claro antes de iniciar el trabajo. Es esencial, por tanto, que el grupo objetivo se defina claramente antes del inicio de la búsqueda de casos, ya que esto permitirá elaborar una estrategia que describa cómo se encontrará este grupo objetivo y qué sesgos pueden afectar la representatividad de la muestra. Un programa destinado a apoyo terapéutico, se deberá centrar en sujetos que ya han desarrollado problemas de salud derivados del consumo de drogas mientras que un programa de prevención primaria se deberá enfocar en personas que corren el riesgo de comenzar a consumir drogas.

1.2. EL CONSUMO DE DROGAS

El consumo de sustancias psicoactivas, o como se dirá en adelante, de drogas y los problemas derivados de ello, constituye un fenómeno complejo y pluridimensional que evoluciona con el tiempo. Hablar de “drogas” en conjunto resulta intrincado por la heterogeneidad de las mismas y de sus efectos. Pero como ya se dijo antes, al hablar de ellas hablamos de *toda aquella sustancia que, introducida en el organismo por cualquier vía de administración, produce de algún modo una alteración del natural funcionamiento*

INTRODUCCION

del sistema nervioso central del individuo y además es susceptible de crear dependencia (OMS) (9)(10)(11). Así pues, el consumo de drogas puede tener efectos nocivos para la salud muy diversos, que hacen que su uso se considere de alto riesgo. Estos efectos pueden ser tanto directos como indirectos y dependen de la sustancia consumida, la vía de administración, la cantidad, la frecuencia, las circunstancias que lo rodean o la combinación que se haga de su uso con otras sustancias psicoactivas o medicamentos (11).

De manera general (sin diferenciar entre ellas), los efectos nocivos de las drogas pueden variar desde cambios en el ciclo sueño-vigilia, alteración del estado de ánimo, aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, llegando a producir accidentes cerebrovasculares o infarto agudo de miocardio. También pueden provocar cuadros de psicosis, sobredosis o incluso la muerte. Además, el consumo de drogas puede cambiar la forma en la que funcionan ciertos circuitos cerebrales, lo que puede provocar efectos sobre la percepción, el estado de ánimo, el pensamiento y la conducta. En ocasiones pueden tener un efecto eufórico y mermar la coordinación física. Si una persona que ha consumido drogas conduce un coche o maneja algún tipo de maquinaria, puede lesionarse a sí misma o a otras personas (9).

Sin embargo, las consecuencias más importantes del consumo diario y prolongado de drogas son la aparición de tolerancia, dependencia y el síndrome de abstinencia.

La tolerancia a una determinada droga es un estado de adaptación biológica que se caracteriza porque con su uso y abuso, la respuesta que provoca la administración de la misma cantidad de droga en el sujeto es menor (8)(10)(11). Conduce a una necesidad creciente de dosis para alcanzar el mismo efecto.

El síndrome de abstinencia aparece tras la no administración de la droga a un sujeto que presenta dependencia a ella, apareciendo un conjunto de síntomas y signos que dependen del tipo de sustancia en cuestión. Es uno de los indicadores de la presencia de síndrome de dependencia (8)(10)(11).

Se define **síndrome de dependencia** como el estado psíquico y/o físico resultado de la interacción entre un ser vivo y una droga, y que se caracteriza por modificaciones del comportamiento y otras reacciones (10)(11). En ese estado, aparece una pulsión a consumir la sustancia de forma continua o periódica, con objeto de volver a experimentar sus efectos psíquicos o para evitar el malestar que provoca la ausencia del consumo (8).

INTRODUCCION

Según la CIE-10 (Clasificación internacional de enfermedades) la dependencia se define por el deseo intenso de consumir una sustancia, con disminución de la capacidad para controlar el consumo, aparición de síndrome de abstinencia y tolerancia. Además, se abandonan progresivamente otras fuentes de placer o diversión, y aumenta el tiempo necesario para obtener/consumir la sustancia o para recuperarse de sus efectos. Se persiste en el consumo de la sustancia a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales.

Por su parte, el DSM-V (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales) integra en un solo diagnóstico las antiguas categorías de abuso y dependencia, con la pretensión de definir mejor los síntomas que los pacientes experimentan. En general, para considerar que existe una dependencia se deben cumplir al menos tres de los siguientes criterios (11):

- Tolerancia: cada vez necesita más cantidad de sustancia para lograr los mismos efectos.
- Deseo intenso de consumir la sustancia
- Aparición de síndrome de abstinencia al dejar de consumir
- Esfuerzos persistentes para reducir o detener el uso de la sustancia
- Mayor consumo o durante más tiempo del pretendido
- Abandono de importantes actividades de la vida normal, como el trabajo o la familia
- Se continua el consumo pese a reconocer que causará o empeorará problemas psiquiátricos o psicológicos.

Los consumidores que sufren dependencia a drogas tienen dificultades para reducir o abandonar el consumo de la droga, y continúan consumiéndola, aunque ello perjudique su salud física, mental o social.

Uno de los efectos más graves del consumo de drogas es **la sobredosis**. Esto sucede cuando se administra una dosis excesiva o mayor a la que un individuo está acostumbrado (8). Suele causar intoxicación y los síntomas difieren dependiendo del tipo de droga y de su vía de administración. Si los efectos no son muy severos, pueden resolverse completamente, pero también pueden dejar secuelas graves e incluso producir la muerte.

INTRODUCCION

Dependiendo del tipo de droga, de la vía de administración (oral, parenteral, inhalada, etc...) y de la frecuencia o pauta de consumo, aparecen una serie de problemas específicos para cada tipo de sustancia.

La heroína y los opioides en general, presentan un alto riesgo de dependencia, especialmente si se administran de forma inyectada. Pueden producir sobredosis que pueden provocar la muerte (15), y si los consumidores comparten los instrumentos de inyección pueden contraer y propagar infecciones de transmisión sanguínea, como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis víricas como VHB y VHC (16).

El cannabis presenta un riesgo muy bajo de sobredosis, y el riesgo de desarrollar dependencia es inferior al de los opioides, al de drogas estimulantes, o al del alcohol y el tabaco (17). Sin embargo, un pequeño porcentaje de consumidores de cannabis desarrollan problemas severos relacionados con su consumo y necesita ayuda para abandonarlo.

El mayor riesgo del consumo de drogas estimulantes, como la cocaína, MDMA y las anfetaminas, es el de la sobredosis (17,18). Además, el consumo de estas sustancias tiende a disminuir la percepción del riesgo, por lo que los usuarios pueden mantener relaciones sexuales sin protección o conducir vehículos, poniendo en peligro su seguridad y la de los demás. El consumo de estimulantes a dosis elevadas puede provocar problemas cardiovasculares graves, como infarto de miocardio o accidentes cerebrovasculares (17).

Además de todos estos problemas, nos encontramos con que la mayoría de los consumidores no lo son de una única sustancia, sino que consumen varias dependiendo del momento y de la situación. Por ejemplo, los consumidores de heroína por vía parenteral a menudo consumen otros opioides, alcohol, tabaco, benzodiazepinas, etc. Los consumidores de estimulantes suelen combinarlos con alcohol. Este hecho no suma los riesgos individuales de cada consumo, sino que los multiplica, incrementando la probabilidad de sufrir sobredosis o creando una dependencia mayor que a una sola sustancia (16).

1.3. ENFERMEDADES TRANSMISIBLES Y CONSUMO DE DROGAS

Como se ha señalado en el apartado anterior, algunos de los problemas relacionados con las drogas dependen de la vía de administración. La vía inyectada y en ocasiones, la inhalada, llevan asociadas el riesgo de contraer infecciones de transmisión sanguínea (16).

Las infecciones más comunes transmitidas por sangre en usuarios de drogas inyectadas son el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la hepatitis B (VHB). El principal mecanismo de transmisión de estas infecciones es compartir el equipo de inyección entre usuarios (*parafernalia*), como jeringas, agujas o recipientes para mezclar drogas. Además de este mecanismo, otra posibilidad de transmisión de estas infecciones entre UDVP es la vía sexual (16).

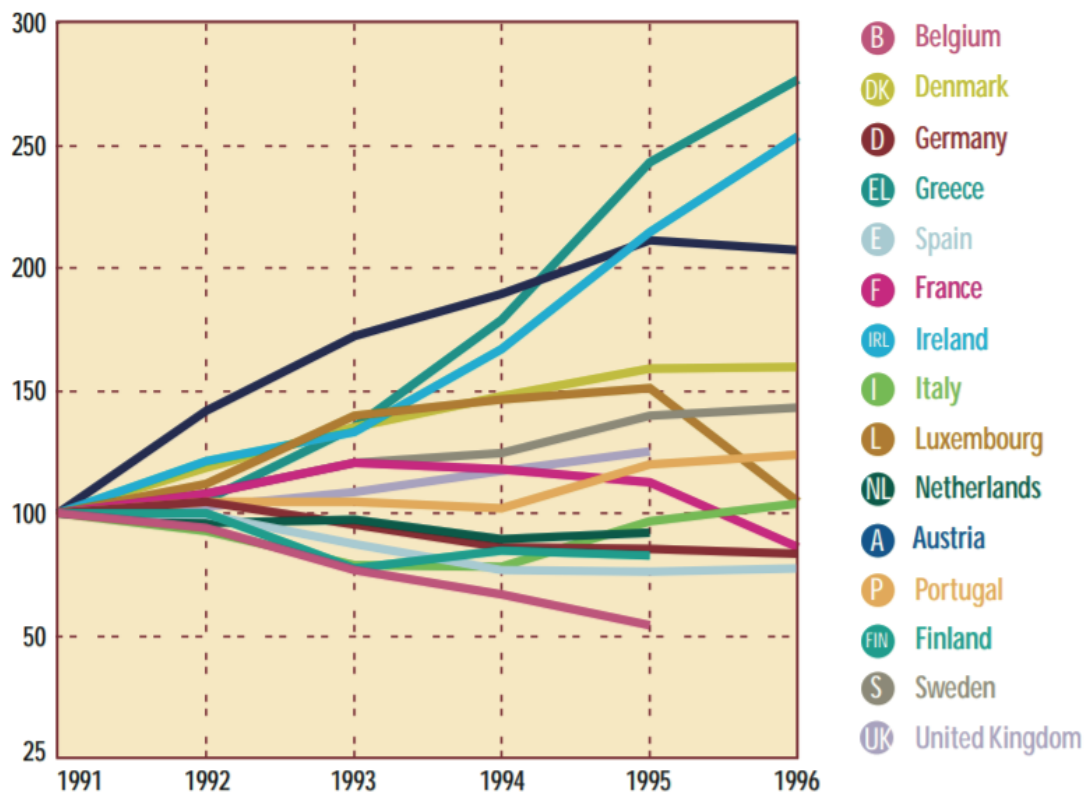
Además, las personas que se inyectan drogas, especialmente aquellas que están marginadas socialmente, no solo son vulnerables a las infecciones por virus transmitidos por vía parenteral, sino también a otras patologías, como infecciones locales en los puntos de inoculación, infecciones de transmisión sexual e infecciones respiratorias (16).

En este sentido, España fue uno de los países europeos que más duramente sufrió las consecuencias de la inyección y las enfermedades transmitidas por esta vía. El momento más complejo de la epidemia de consumo de heroína (esencialmente inyectada) se produjo en torno a 1980-1990. Bien es cierto que muchos autores señalan que debió de ser anterior el momento con mayores cuotas de contagio, pero el periodo de latencia entre el inicio del consumo y el desarrollo de la adicción, así como los periodos de inicio de síntomas en los contagiados por VIH produjeron este “retraso” en la detección del problema. Ya que fue entonces cuando la mortalidad relacionada con el consumo de la heroína fue muy visible por toda la población. Fue la primera causa de muerte en jóvenes urbanos, con una estimación global de muerte solo por sobredosis de 1.700 muertes en 1991. Algunos años después se alcanzó el pico de mortalidad por VIH, adquirido años antes, en consumidores de heroína (1995-1996) con más de 4.000 muertes anuales. No es hasta 1996 cuando aparece el Tratamiento Antirretroviral de gran actividad (TARGA) y la infección por VIH comienza a ser tratable. Hasta ese momento, la gran mayoría de personas que se infectaban fallecían pocos años después (12).

INTRODUCCION

En la Europa que durante los años 80 era parte o se estaba convirtiendo en parte de la Comunidad Económica Europea, la práctica totalidad de los países sufrieron altos grados de inyección de drogas. Y en consecuencia poco tiempo después sufrieron los daños adicionales causados por las infecciones transmitidas por vía parenteral, con el VIH a la cabeza. Aunque el daño fue visible en todos estos países, existió un grado de heterogeneidad que dependió tanto de factores relacionados con la cantidad de personas que consumían drogas como de las políticas para reducir las consecuencias de su uso (Figura 1). El consejo europeo recomendó implementar políticas para reducir estas muertes, aunque el grado de implantación varió en función de factores de diferente índole, pero esencialmente políticos (19).

Figura 1. Tendencia en el número de muertes relacionadas con el consumo de drogas en los países de la Unión Europea (1991-1996).



En: Annual Report in the state of the drug problems in the European Union 2000. EMCDDA. Lisboa.

La prevención de estas patologías entre personas que se inyectan drogas es factible y efectiva si se implementan los programas adecuados (19), pero en muchos países o no se ofrecen o no son accesibles para muchas de las personas que las necesitan (20).

1.4. REDUCCIÓN DEL DAÑO

Como se ha señalado anteriormente, los usuarios de drogas por vía inyectada están expuestos a muchos riesgos para su salud inherentes a dicha vía (transmisión de enfermedades y aumento de infecciones) (21), así como a la adicción a drogas que muchas veces lleva aparejada y a las actividades ilegales que conlleva casi siempre conseguir las. Se trata de una población desfavorecida, que en muchas ocasiones vive en los márgenes de la sociedad y sobre la que debe actuarse de una manera muy particular para acceder a ella y minimizar los riesgos de empeorar sus condiciones de salud (13). El abordaje que intenta mejorar las condiciones de salud de esta población que no puede o quiere dejar las drogas se engloba bajo la denominación global de **reducción del daño**.

Dentro de los programas de salud dirigidos a usuarios de drogas, el enfoque de reducción del daño está basado en políticas, programas y prácticas que, partiendo de la base de que el uso continuado de las sustancias adictivas es una realidad, trata de reducir los daños asociados al consumo (21). Este enfoque acepta que los usuarios de drogas son incapaces o no desean terminar con la adicción y por este motivo se focaliza en reducir los riesgos que conllevan dichos hábitos, tanto para el usuario como para la comunidad. El término se usa particularmente para referirse a políticas o programas que se enfocan en reducir el daño causado por el uso de las drogas, sin necesariamente cambiar el uso de drogas subyacente.

Desde el surgimiento de la epidemia de VIH a mediados de la década de 1980, muchos países europeos han logrado progresar en la implementación de medidas de prevención y control de enfermedades infecciosas entre personas que se inyectan drogas. En los 90, los países de la UE comenzaron a desarrollar políticas comunes de prevención del VIH y planes de drogas que incluyeron el establecimiento de agencias europeas de vigilancia y monitorización de drogas e infecciones relacionadas con las mismas. Gracias a ello, el número de infecciones en usuarios de drogas vía parenteral disminuyó considerablemente en muchos países de la UE. Sin embargo, el uso inyectado de drogas sigue siendo un factor importante de vulnerabilidad para adquirir enfermedades infecciosas transmitidas por vía parenteral.

INTRODUCCION

Las estimaciones del número de personas que se inyectan drogas sugieren que hay poblaciones a riesgo en todos los países europeos. Los patrones de uso de la inyección varían según la región, pero sigue existiendo un número considerable de usuarios de opioides inyectados en todos los países y una proporción significativa de inyección de estimulantes (principalmente anfetaminas) en las zonas del norte y del este de Europa. El uso de diferentes drogas de forma combinada también es una conducta común en todos los países (22).

A pesar de los enormes avances en el tratamiento y la implementación exitosa de intervenciones preventivas basadas en evidencia en muchos países, el VIH y otras infecciones aún no están controladas entre ciertos grupos de población y son frecuentes en determinadas regiones de la Unión Europea. Los avances en intervenciones preventivas han detenido casi por completo la difusión de infecciones transmitidas por la sangre entre las personas que se inyectan drogas en la UE (23). Estudios realizados tanto a escala global como en Europa han demostrado en las últimas décadas que una combinación de medidas generalmente designadas como intervenciones de reducción del daño (reducción de riesgos, promoción de la salud, etc) son efectivas para reducir las exposiciones y, por lo tanto, detener la cadena de transmisión (24).

Desde una perspectiva de salud pública, las personas que padecen infecciones como el VIH, VHB o VHC suponen una gran carga (económica, sanitaria, social...) tanto directa como indirecta para la sociedad y, por lo tanto, la prevención de las mismas supone minimizar esta carga y los costes que conlleva. En primer lugar, la morbilidad debida a formas graves de estas infecciones provoca altos costes de tratamiento y atención sanitaria. En segundo lugar, la pérdida de productividad entre los individuos afectados aumenta los costes sociales. Por último, una alta prevalencia de estas infecciones entre los consumidores de drogas puede aumentar la prevalencia en la población en general, comenzando de nuevo el ciclo, de aumento de gasto sanitario y costes sociales. La OMS, estima que en 2015 fallecieron alrededor de 450 000 personas como consecuencia del consumo de drogas. De ellas, se estima que aproximadamente 168 000 se relacionaban con los trastornos por consumo de drogas (principalmente sobredosis). Las muertes restantes podían atribuirse indirectamente a causas relacionadas con el consumo de drogas como el VIH y la hepatitis C contraídos como resultado de prácticas de inyección inseguras (25) .

INTRODUCCION

El principio fundamental de los enfoques de reducción del daño es el reconocimiento de que puede no ser posible, o al menos en un futuro próximo, erradicar por completo el uso de drogas ilícitas. Por lo tanto, es necesario tomar medidas que reduzcan las consecuencias negativas de su uso, tanto para el beneficio de la persona que usa las drogas como para el de la sociedad en su conjunto. Desde el punto de vista social, los costes asociados al tratamiento del VIH, la hepatitis B o la hepatitis C superan ampliamente los costes asociados a prevenir dichas infecciones (22).

Hay muchas definiciones de lo que se consideran actividades de reducción del daño, todas ellas bastante similares, aunque con algunas variaciones de contenido.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Centro Europeo para las drogas y las adicciones:

“La reducción de daños abarca intervenciones, programas y políticas que buscan reducir los daños a la salud, sociales y económicos del consumo de drogas para las personas, las comunidades y las sociedades. (...) Las intervenciones cubiertas son los enfoques de reducción de daños que no excluyen ni suponen como meta la abstinencia, y esto significa que las intervenciones orientadas a la abstinencia también pueden estar dentro de la jerarquía de objetivos de reducción de daños” (23).

La reducción del daño tal como está especificada por Harm Reduction International (HRI) (26), la organización más importante que promueve la política de reducción del daño:

“La "reducción del daño" se refiere a políticas, programas y prácticas que tienen como objetivo principal reducir las consecuencias adversas para la salud, sociales y económicas del uso de drogas psicoactivas legales e ilegales sin necesariamente reducir el consumo de drogas. La reducción del daño beneficia a las personas que usan drogas, sus familias y la comunidad.”

Se trata de un conjunto de medidas que han sido evaluadas y han demostrado efectividad poblacional (23). Sin embargo, son muchos los países que continúan sin establecer los cambios necesarios en sus políticas en salud en relación a la reducción del

INTRODUCCION

daño cuando es sabido que esta inacción conlleva consecuencias negativas para la salud al exponer a muchos de sus miembros a riesgos innecesarios (20). Diferentes revisiones sistemáticas (27,28) han demostrado que los programas de intercambio de aguas y jeringuillas y el tratamiento sustitutivo con opioides trabajan en diferentes áreas, reduciendo la incidencia de enfermedades infecciosas entre los usuarios de drogas inyectadas y la mortalidad global (27). Además, estos programas no solo mejoran la salud física de las personas, sino que ponen en contacto a los usuarios con la sociedad y les sirven de puente para su posible integración en ella.

Pero para ello no basta con aplicar una medida en concreto. Las intervenciones incluidas en el término reducción del daño deben aplicarse conjuntamente para ser realmente efectivas.

El conjunto de actividades englobadas en el concepto “reducción del daño” es variado y no siempre homogéneo. Los componentes que constituyen las intervenciones clave en reducción del daño y que se enumeran en la Guía conjunta del Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC) y la EMCDDA de 2011 (Orientación ECDC & EMCDDA 2011), que constituye el punto de referencia en términos de prevención de infecciones entre los UDVP, son los que se exponen a continuación.

- **PROGRAMAS DE ACCESIBILIDAD A EQUIPOS DE INYECCIÓN:** Suministro y acceso legal a equipos estériles de inyección de drogas, incluido el suministro suficiente de agujas y jeringas estériles de forma gratuita, como parte de un enfoque combinado de múltiples componentes, que incluyen asesoramiento y tratamiento.
- **PROGRAMAS DE VACUNACIÓN:** facilitar la vacunación gratuita frente a hepatitis A y B, tétanos, gripe, etc; y especialmente la vacuna frente al neumococo para personas VIH positivas.
- **PROGRAMAS DE TRATAMIENTO DE DEPENDENCIA A DROGAS:** tratamiento de sustitución de opioides y otras formas efectivas de tratamiento de las dependencias.
- **ACCESO A PRUEBAS DIAGNÓSTICAS:** Facilitar la realización de pruebas diagnósticas para VIH, VHC, VHB, tuberculosis y otras

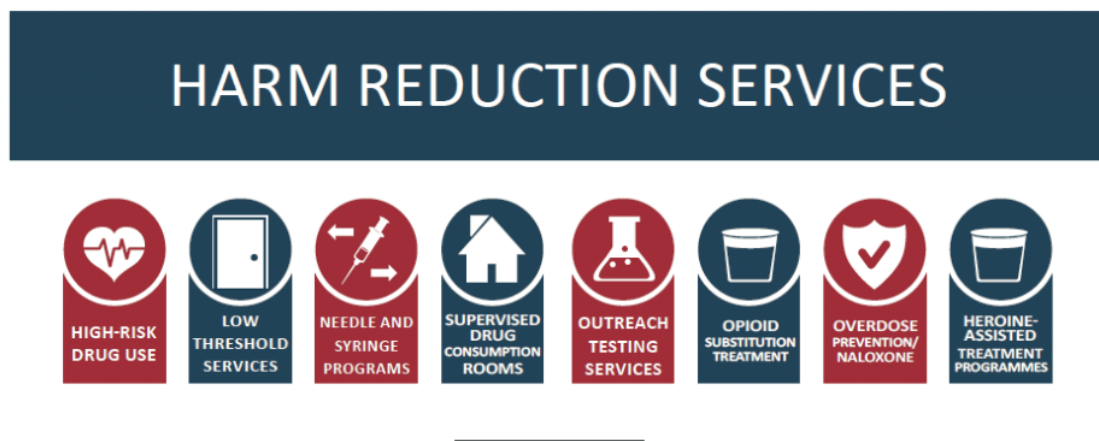
INTRODUCCION

infecciones, de manera confidencial y de forma rutinaria como parte de un examen médico estándar y vincularlas, en el entorno próximo al consumidor, a una consulta de seguimiento y tratamiento en caso de ser positivas.

- **TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS:** Garantizar el acceso al tratamiento para aquellos infectados por VIH, VHB o VHC en los que esté indicado, y al tratamiento antituberculoso para casos de tuberculosis activa o la profilaxis para la infección tuberculosa latente.
- **PROGRAMAS DE PROMOCIÓN DE LA SALUD:** Promover y facilitar el acceso a talleres de promoción de la salud centrada en comportamientos de inyección o de consumo más seguros; o de la salud sexual, incluyendo el uso del preservativo (y la provisión gratuita del mismo).

Todos estos programas deben combinarse, organizarse y ofrecerse de acuerdo con las necesidades del usuario y las condiciones locales.

Figura 2. Principales tipos de reducción del daño en usuarios de drogas por vía parenteral.



Fuente: Aids Action Europe. 2016

La evidencia de los efectos preventivos del tratamiento de sustitución de opioides (TSO) y de los programas de intercambio de agujas y jeringuillas (PIJ) es particularmente clara y está respaldada por numerosos estudios empíricos (28). Se han desarrollado varias orientaciones y recomendaciones con contenido esencialmente similar durante la última década y se pueden utilizar para apoyar el desarrollo de programas de salud pública (20).

INTRODUCCION

Los componentes más importantes entre todas estas intervenciones son la provisión y el acceso legal a equipos estériles para la inyección de drogas, y el tratamiento sustitutivo con opioides. Es importante reseñar que generalmente no es el uso de drogas inyectables lo que provoca las infecciones transmitidas por la sangre. El riesgo proviene de la reutilización y el uso compartido de equipos de inyección como jeringas, agujas, recipientes de preparación de medicamentos, filtros, agua, etc., y mucho más raramente del producto o droga contaminado. Debido a la fuerte adicción que se asocia con las drogas inyectadas (principalmente los opioides, pero también los derivados de las anfetaminas e incluso benzodiazepinas), los UDVP tienden a usar cualquier equipo de inyección disponible cuando tienen la necesidad de inyectarse. Por lo tanto, los equipos previamente utilizados se volverán a utilizar si no hay materiales estériles disponibles, y se compartirán dentro del grupo que se ha reunido para inyectarse juntos (27,28).

Para muchos UDVP, compartir el equipo también cumple una función social y de vinculación, lo que aumenta aún más el riesgo. Al compartir el equipo, pequeñas cantidades de sangre se transfieren entre los usuarios, lo que representa un riesgo muy alto de transmisión de enfermedades. Una sola persona infectada con VIH, hepatitis B o hepatitis C puede transmitir la infección a todos aquellos que comparten su equipo, en grupo (27,28).

Al proporcionar cantidades suficientes de material estéril para los UDVP, el riesgo de compartir puede reducirse o incluso eliminarse de manera muy significativa. Para esto se requiere que el servicio llegue a la mayoría de usuarios y que sea aceptado por los mismos. Requisitos fundamentales para esto son la provisión gratuita y el anonimato de los usuarios. Los usuarios también deben recibir talleres de promoción de la salud que les hagan conscientes del riesgo y así mejoren las prácticas de inyección segura, mediante programas de educación sanitaria adaptados a cada colectivo.

En base a todo lo anterior y consultando la evidencia disponible, la opinión de expertos y las prácticas utilizadas dentro de la UE, los principales y más efectivos programas de reducción del daño deben aplicarse y, si es posible, combinarse para lograr el máximo efecto de prevención a través de la sinergia.

INTRODUCCION

Como cualquier otra intervención sanitaria, la reducción del daño deber realizarse de manera planificada y racional. Por eso ha de saberse la población de referencia a la que estas medidas van destinadas, la distribución (demográfica y geográfica) de la misma y finalmente el grado en que estas cubren las necesidades de los usuarios, es decir, conocer la cobertura de estos programas (22).

La cobertura se ha definido como la proporción de la población que necesita una intervención y que ha recibido una intervención efectiva (29,30). Si no conocemos el grado en el que las necesidades de la población se encuentran cubiertas, difícilmente podremos evaluar el grado de impacto de las intervenciones ni realizar aproximaciones políticas para optimizarlas.

Desafortunadamente, en muchos países europeos, además del déficit de programas de reducción del daño, también existe una carencia, sino generalizada sí muy importante de información referente a la cobertura de estos programas y no siempre en respuesta a la ausencia de intervenciones (22). Hay algunos países donde existe un conocimiento más o menos exhaustivo de la cobertura de la reducción del daño. Sin embargo, hay otros países en los que, aunque existen programas de reducción del daño, su cobertura apenas se recoge. Tener implementados programas e intervenciones, y que estos no lleguen a la población objetivo no es eficiente y sin embargo esto ocurre en muchas regiones y países (22).

1.5 EL PROGRAMA HA-REACT

La *Joint Action* de la Unión Europea *on HIV and Co-infection Prevention and Harm Reduction* [Acción conjunta en la prevención de VIH, coinfecciones y reducción del daño] (HA-REACT) es un proyecto de diferentes países europeos centrado en la reducción del daño y la prevención de patologías infecciosas en usuarios de drogas. Aborda las deficiencias existentes en la prevención del VIH y otras infecciones, fundamentalmente tuberculosis y hepatitis virales, entre personas que consumen, en especial de forma inyectada, drogas. Esta *Joint Action* se puso en marcha a finales de 2015, con financiación de la Unión Europea (UE) y con la colaboración del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA).

INTRODUCCION

El proyecto implementó una serie de acciones, concertadas entre varios países y múltiples actores, para fortalecer prácticas basadas en la evidencia en países diana, donde la situación del uso de drogas y las necesidades del colectivo que las consume son particularmente desafiantes. Sus objetivos principales fueron:

- Contribuir de manera significativa a la eliminación del VIH y a la reducción de los casos de tuberculosis y de hepatitis virales entre usuarios de drogas vía parenteral en la UE.
- Fomentar la aplicación de los programas integrales de reducción del daño en una escala suficiente en todos los Estados miembros de la UE como una estrategia esencial para mejorar la prevención y el tratamiento del VIH, la tuberculosis y las hepatitis virales.
- Aplicar estos objetivos fundamentalmente en los Estados miembros en los que no existen intervenciones eficaces, o en las que éstas no están siendo implementadas en un nivel suficiente.

El proyecto se organizó en 8 paquetes de trabajo (Work package: WP) llevados a cabo por diferentes países. Los tres primeros paquetes de trabajo son generales, y se encargan de la Coordinación, Difusión y Evaluación del proyecto. Los paquetes restantes son más específicos y se centran en la mejora de las pruebas diagnósticas y la atención sanitaria a UDVP (WP4), la expansión de programas de reducción del daño (WP5), la mejora en el acceso a programas de reducción del daño y la atención sanitaria en las cárceles (WP6), promover la atención integral de los UDVP (WP7) y favorecer la sostenibilidad y financiación a largo plazo de todo el proyecto (WP8).

El Work Package 1 se encarga de la coordinación del proyecto. Incluye el control presupuestario, el apoyo a los diferentes paquetes de trabajo para garantizar una correcta implementación y la elaboración de informes periódicos. Los encargados de este paquete de trabajo deben asegurarse de que el resto trabajen coordinadamente hacia un objetivo común coherente. Debe encargarse de dirigir el proyecto y de supervisar la ejecución de los paquetes de trabajo o bien participar activamente en ellos, según corresponda.

INTRODUCCION

Tabla 2. Paquetes de trabajo en los que se distribuye el programa HA-REACT.

WORK PACKAGE HA-REACT PROGRAM	
WP1	Coordinación (National Institute for Health and Welfare, Finlandia).
WP2	Difusión (Centre for Health and Infectious Disease Research, Rigshospitalet, Dinamarca).
WP3	Evaluación (Center of Interdisciplinary Addiction Research, Alemania).
WP4	Pruebas diagnósticas y atención sanitaria (AIDS Action Europe, Alemania).
WP5	Pruebas diagnósticas y atención sanitaria (AIDS Action Europe, Alemania). WP-5: Expansión de la reducción del daño (Centro de Investigación Biomédica en Red en Salud Pública e Instituto de Salud Carlos III, CIBERESP, España).
WP6	Reducción del daño y atención en las cárceles (Frankfurt University of Applied Sciences, Alemania).
WP7	Atención integral en UDVP (National Institute for Health Development, Estonia).
WP8	Sostenibilidad y financiación a largo plazo (Centre for Health and Infectious Disease Research, Rigshospitalet, Dinamarca).

Fuente: HA-REACT home Page.

El Work Package 2 se encarga de la difusión. Durante todo el proyecto, los coordinadores y todas las partes implicadas deben compartir información públicamente de manera frecuente y regular. Además, debe informar sobre el progreso y los resultados del proyecto a los beneficiarios y a una audiencia especializada.

Para ello se debe desarrollar una vía de comunicación regular para compartir información tanto con las partes interesadas como con otros países no socios que puedan en un momento dado querer involucrarse en el proyecto. La difusión de la información se realiza a través de reuniones, congresos y eventos nacionales o regionales relevantes. Los destinatarios de esta información son los responsables políticos nacionales, asociaciones médicas profesionales, ONGs, organizaciones de pacientes, especialistas en seguridad y salud penitenciaria, agencias de drogas, etc...

El Work Package 3 se encarga de la evaluación del proyecto. Debe medir y monitorizar el nivel de logro de los objetivos del proyecto de acuerdo con la recomendación del Consejo de 2003 sobre la prevención y reducción de los daños en la salud asociados al uso de drogas, sobre la estrategia de drogas de la UE (2013-2020) y su Plan de Acción sobre Drogas (2013-2016), así como en lo relacionado con las políticas

INTRODUCCION

de VIH de la UE (COM (2009) 569) y el Plan de acción sobre VIH / SIDA en la UE y los países vecinos 2014-2016 (31).

Debe además comprobar si los resultados de las acciones coinciden con las necesidades de los países y si las actividades del proyecto se implementan según lo previsto. También debe apoyar a los líderes de todos los paquetes de trabajo en la configuración de indicadores tangibles de proceso, producto y resultado y desempeñar un papel activo en los talleres que servirán de base para establecer el marco de evaluación, definiendo claramente los instrumentos (cualitativos y cuantitativos) y los grupos destinatarios.

El Work Package 4 se encarga de mejorar el acceso a las pruebas diagnósticas y a la atención sanitaria a usuarios de drogas vía parenteral. Su objetivo principal es mejorar el diagnóstico precoz del VIH, las hepatitis virales y la tuberculosis, así como una mejor atención a personas usuarias de drogas inyectadas.

Con el descubrimiento del tratamiento antirretroviral combinado de alta efectividad (TARGA), el diagnóstico precoz y el inicio temprano del tratamiento para la infección por VIH se convirtió en una prioridad para la OMS. Aun así, el diagnóstico tardío del VIH sigue siendo un problema para muchos países europeos (véanse, por ejemplo, los informes epidemiológicos anuales del ECDC sobre las ITS, incluidos el VIH y otros virus transmitidos a través de sangre y hemoderivados). Esto refleja una cobertura y una aceptación insuficientes de los programas de cribado. Y en consecuencia las personas no diagnosticadas no pueden beneficiarse de los regímenes de tratamiento disponibles.

El diagnóstico temprano de las infecciones por VIH, VHC y la tuberculosis es también importante, no solo para lograr un tratamiento más efectivo, sino como medida de prevención, ya que las personas diagnosticadas precozmente o en estadios iniciales tienen menos probabilidades de transmitir el virus a otras personas (32).

Este paquete de trabajo busca identificar las barreras legales y estructurales existentes para los UDVP que quieran hacerse las pruebas diagnósticas o utilizar otros servicios de reducción del daño. También pretende detectar la posible estigmatización que pueden sufrir al hacerlo. Todas las acciones de este paquete de trabajo se desarrollan en

INTRODUCCION

estrecha cooperación con el WP5, para definir las principales intervenciones de reducción del daño; con el WP6, para describir el modelo de asesoramiento a los internos antes de su reinserción en la comunidad; y con el WP7, para identificar posibles formas de derivación de los usuarios a los servicios de atención médica.

Para llevar a cabo este paquete de trabajo se seleccionaron dos países europeos, Letonia y Hungría (en base a las recomendaciones del ECDC y el OETD) con el fin de desarrollar un modelo de diagnóstico precoz y posteriormente dar una respuesta adecuada de atención sanitaria a los usuarios de drogas. Los encargados del paquete de trabajo en los países seleccionados se pusieron en contacto con organizaciones para recopilar información sobre: programas de diagnóstico de VIH, VHC y tuberculosis existentes en el país, organizaciones capaces de proporcionar pruebas diagnósticas para UDVP, restricciones y regulaciones para realizar estas pruebas y poder posteriormente estudiar los resultados, valorar la disponibilidad de pruebas rápidas, las posibilidades de tratamiento, etc.

El Work Package 6 se encarga de mejorar el acceso a los programas de reducción del daño y la atención a los usuarios en las cárceles. El uso de drogas y el riesgo de enfermedades infecciosas asociados al su consumo son un importante problema de salud en las cárceles, lo que se evidencia por el hecho de que las tasas de prevalencia son sustancialmente más altas entre los internos de centros penitenciarios que en la población general.

Las cárceles y otros lugares de detención son entornos de alto riesgo para la transmisión de enfermedades infecciosas por varias razones: encarcelamiento de grupos vulnerables y desfavorecidos que llevan una carga desproporcionadamente alta de enfermedades, criminalización de los usuarios de drogas, hacinamiento y condiciones penitenciarias deficientes, una atención médica inadecuada y la negación de acceso a servicios de reducción del daño en las prisiones (29–31).

El paquete de trabajo 6 contribuye al proyecto con nuevos conocimientos y perspectivas sobre las barreras más importantes para acceder a la reducción del daño en las cárceles de los países de interés. Dentro del paquete de trabajo hay un intercambio de experiencias y buenas prácticas que podrían estimular a otros países a seguir aprendiendo las estrategias para implementar medidas de reducción del daño. Por otro lado, el paquete

INTRODUCCION

de trabajo 6 se basa en la experiencia adquirida por otros paquetes de trabajo (WP5 y WP7). En ellos se realiza una visión general de las medidas de reducción del daño y los obstáculos existentes para aplicar dichos programas.

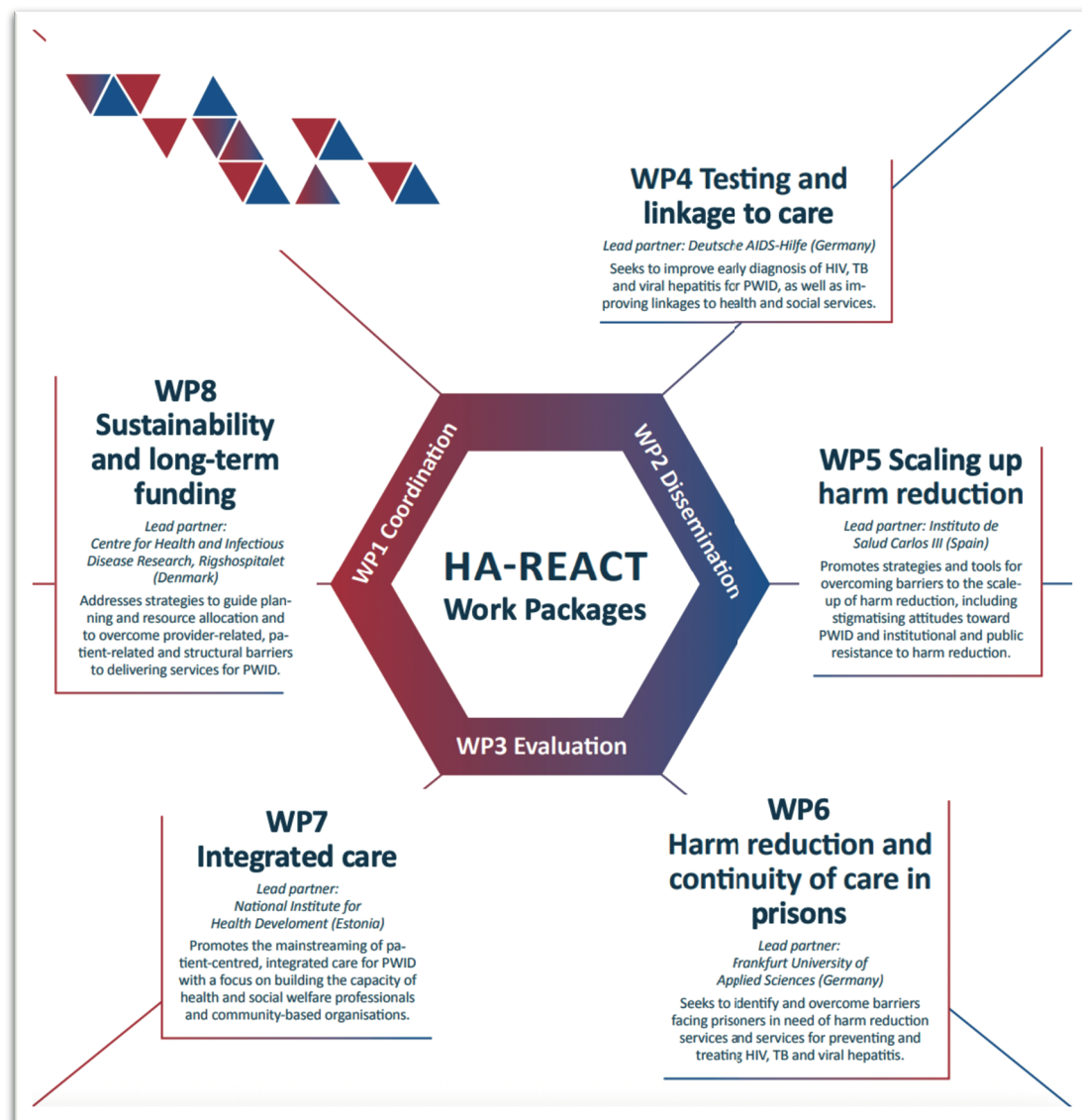
El Work Package 7 se encarga de proveer un tratamiento integral para los UDVP (prevención del VIH, VHB, VHC y programas de reducción del daño). Existen diversas barreras organizativas y socioeconómicas, como la naturaleza complicada y a menudo fragmentada de la provisión de servicios, la falta de cooperación entre los diferentes proveedores de servicios, las actitudes reticentes del personal sanitario hacia los UDVP y la no disponibilidad de tiempo suficiente para resolver los problemas sociales y de salud de estas personas; todas ellas pueden disuadir a los UDVP de acercarse a los servicios de salud.

Este paquete de trabajo tiene como objetivo identificar y difundir los modelos de calidad de atención más apropiados para promover una atención integral en las personas que consumen drogas. El trabajo se basa en experiencias y resultados de proyectos e iniciativas anteriores como Correlation II, BORDERNETwork, Imp.Ac.T, TUBIDU, EQUUS, Hepatitis C Initiative, Quality Action, etc...

El Work Package 8 se encarga de la sostenibilidad y la financiación del proyecto a largo plazo. Este paquete de trabajo contribuye al proyecto con nuevos conocimientos sobre las barreras más importantes para acceder a los servicios de control de VIH y hepatitis, y a los programas de reducción del daño. Pretende aportar una imagen clara de las barreras existentes para los programas de reducción del daño, y el control del VIH, VHC y la tuberculosis y ofrecer estrategias para superar tales barreras, incluida la agrupación y la gestión eficiente de los recursos para dirigirse explícitamente a los grupos más necesitados.

INTRODUCCION

Figura 3. Organización del Programa HA-REACT.



Fuente: Leaflet Joint Action on HIV and Co-infection Prevention and Harm Reduction (HA-REACT).

Finalmente, el Work Package 5 se encargaba de la amplificación de programas de reducción del daño a otras zonas geográficas. Aunque esta intervención se realizaba con un espíritu de poder ser transferido a diferentes países de la UE, la intervención se centró en Letonia y Lituania. Como se puede observar en la tabla 3, el ECDC y el EMCDDA realizaron un análisis con los últimos datos disponibles, en base a los cuales se priorizaron los estados miembros de la UE con el objetivo de identificar aquellos que se beneficiarían más del proyecto. En este análisis, se objetivó que Letonia, Hungría, Grecia y Lituania serían los países que más se beneficiarían de la aplicación de este del proyecto, para finalmente ser Letonia y Lituania designados como países de enfoque principal.

INTRODUCCION

Es dentro de este WP5 donde se enmarcan muchos de los objetivos de la presente tesis doctoral.

La situación epidemiológica, el nivel de daños producidos por el consumo de drogas y las necesidades de los usuarios son aspectos muy heterogéneos dependiendo del país de Europa que estudiemos; Letonia y Lituania eran (y son) dos países prioritarios para la ampliación de programas reducción del daño.

Lituania tiene una alta probabilidad de infección por VIH entre UDVP (32,33). Actualmente el VIH transmitido por el uso drogas inyectadas es una causa importante de muerte prematura en este país. Las coberturas tanto del programa de TSO como de los PIJ son bajas, aunque en muchas ocasiones estas coberturas son difíciles de conocer (32). Además, existe una creciente prevalencia de consumidores de anfetaminas, lo que podría implicar un riesgo aún mayor de transmisión del VIH. La prevención de sobredosis sigue siendo un objetivo predominante de la UE, y en este país no existe disponibilidad de programas de prevención de este tipo y el número de sobredosis fatales sigue siendo alto (32,33).

En Lituania en 2011 la mayoría de los casos de VIH se transmitieron por el uso inyectado de drogas. La tasa de nuevos casos de VIH por el uso de drogas inyectadas se encuentra entre los más altos de Europa y aumentó significativamente entre 2003 y 2010. Además, la disponibilidad de datos epidemiológicos y de cobertura de los servicios es deficiente. El país carece de estimaciones recientes del consumo problemático de drogas y el porcentaje de inyectores entre los usuarios de drogas no está disponible. Se desconoce la cobertura actual de los programas de TSO y PIJ (34).

Para la aplicación de programas de reducción del daño en estos países se encuentran muchas barreras, entre las que destacan: la existencia de dudas sobre la efectividad de estos programas entre los encargados de formular políticas y los servicios encargados de la oferta de la reducción del daño; problemas de coordinación entre las distintas instituciones; falta de capacitación en programas de reducción del daño de la mayoría de los profesionales; y la existencia, en ocasiones, de un estigma hacia estos programas, ocasionado fundamentalmente por los medios de comunicación (32).

INTRODUCCION

Tabla 3. Indicadores utilizados para la priorización de la aplicación del proyecto del WP5 del programa HA-REACT.

	AT	BE	BG	HR	CY	CZ	DK	EE	FI	FR	DE	EL	HU	IS	IE	IT	LV	LT	LU	MT	NL	NO	PL	PT	RO	SK	SI	ES	SE	UK
HIV trend HIV case reports and prevalence (15% weight; no increase in case reports or prevalence=0; increase in one=1; increase in both=2; high without an increase=1)	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Transmission risk prevalence of injecting drug use, changes in injecting risk behaviour (HCV prevalence and trends) (10% weight; no changes=0; moderate increase in one criteria=1; increase in >1 criteria=2)	0	0	2	0	1	0	0	2	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
OST coverage % estimated problem opiate user population receiving OST (cut-off 30%) (25% weight; OST coverage >30%=0; no data=1; OST coverage <30%=2)	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	2	1	0	0	2	2	0	0	0	0	0	2	1	1	2	0	0	0
NSP coverage Number of syringes given out per PWID per year (cut-off 100 syringes) (25% weight; NSP coverage >100=0; no data=1; NSP coverage <100=2)	1	2	1	0	2	0	1	0	0	1	1	2	2	1	1	1	2	1	0	1	1	0	1	1	2	2	1	0	1	1
Taking part in the Joint Action		x	x	x			x	x	x	x		x	x	x	x		x	x	x	x	x			x	x			x	x	
Scores (maximum 2)	0,3	0,8	1	0	0,6	0	0,5	0,6	0,3	0,3	0,3	0,9	1,2	0,5	0,3	0,3	1,5	0,9	0	0,3	0,3	0	0,8	0,5	1,3	1	0,3	0	0,5	0,3
Ranking of those participating in the JA (1=greatest need/opportunity to improve harm reduction situation)		6	3					8				5	2				1	4					6							
	NO ALERT – no evidence for increase in case reports or HIV/HCV prevalence and/or transmission risk and/or low intervention coverage																													
	CONCERN – Subnational increase in HIV/HCV prevalence and/or transmission risk or consistent but non-significant rise at national level																													
	ALERT – evidence for significant increase in case reports or HIV/HCV prevalence and/or increase in transmission risk and/or low intervention coverage																													
	Information unknown/not reported to EMCDDA/ECDC																													

AT (Austria), BE (Bélgica), BG (Bulgaria), HR (Croacia), CY (Chipre), CZ (República Checa), DK (Dinamarca), EE (Estonia), FI (Finlandia), FR (Francia), DE (Alemania), EL (Grecia), HU (Hungría), IS (Islandia), IE (Irlanda), IT (Italia), LV (Letonia), LT (Lituania), LU (Luxemburgo), MT (Malta), NL (Países Bajos), NO (Noruega), PL (Polonia), PT (Portugal), RO (Rumanía), SK (República Eslovaca), SI (Eslovenia), ES (España), SE (Suecia), UK (Reino Unido).

Fuente: ECDC y EMCDDA.

Además de estas barreras, en la fase de preparación de esta Joint Action (HA-REACT) se identificaron una serie de vacíos y necesidades. En Lituania, el principal era la existencia de un déficit en la disponibilidad de datos epidemiológicos, particularmente de estimaciones del tamaño de la población afectada por el uso problemático de drogas y de datos sobre la cobertura de programas de reducción del daño. Aunque existía voluntad en paliar las consecuencias sobre la salud del uso de drogas inyectadas con iniciativas muy concretas (esencialmente de ONGs), no se sabía ni a cuánta población debía atenderse, ni a cuánta se estaba atendiendo. También existía la necesidad de crear nuevos puntos donde aplicar programas de reducción del daño y dar apoyo a los ya existentes para mejorar la cobertura de estos programas entre los UDVP (32,33).

Para dar solución a estas barreras y necesidades, en este work package 5 se planifican 3 líneas de trabajo:

INTRODUCCION

- Realizar una revisión exhaustiva para confirmar la situación epidemiológica descrita anteriormente y actualizar las estimaciones de prevalencia de uso problemático de drogas y la cobertura de los programas de reducción del daño en Lituania.
- Realizar un programa de capacitación para proporcionar los medios y las herramientas necesarias para superar la reticencia a la aplicación de programas de reducción del daño y mejorar el conocimiento de los mismos por parte de las instituciones y de la sociedad.
- Reforzar los PIJ, dando asistencia a los ya existentes e implementando nuevos puntos, para aumentar la disponibilidad de material estéril y a la vez, capacitar a los dispositivos móviles para la recogida de datos epidemiológicos sobre UDVP.

El work package 5 fue liderado por investigadores del Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III), de la Universidad Complutense de Madrid y de CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), dentro de la Unidad de Comportamientos de riesgo. Este grupo investigador lideró gran parte de la investigación sobre el impacto del VIH y otras enfermedades infecciosas entre los UDVP en España, en especial durante los años de mayor impacto de este problema (1990-2000)(12,35–37). Su experiencia en la reducción del daño y la evaluación epidemiológica (muchas veces en el contexto de la determinación de su efectividad) se consideró clave para establecer dicho liderazgo.

Este quinto paquete de trabajo trató de aplicar los programas de reducción del daño llevados a cabo en España desde finales de los años 80 y la década de los 90, (en los que la incidencia de UDVP y sus complicaciones alcanzaron su punto máximo) en otros países de la Unión Europea: concretamente Letonia y Lituania (38)(39).

Para el desarrollo de los objetivos del quinto paquete de trabajo de la Joint Action HA-REACT se llevaron a cabo una serie de actividades entre las que destacan:

- Misiones en los diferentes países implicados: para conocer los recursos, los programas, las necesidades y las posibles barreras.
- Estimaciones del tamaño de población usuaria de drogas en los países diana, para posteriormente calcular la cobertura de los programas de reducción del daño.

INTRODUCCION

- Programas de capacitación para proveedores de atención y responsables políticos.
- Seminarios sobre política y programas de Reducción del daño para todos los profesionales implicados: políticos, sanitarios, trabajadores sociales, psicólogos....
- Visitas de estudio (a Madrid, Barcelona y Praga): Realización de visitas guiadas a diferentes centros de estas ciudades donde se llevan a cabo programas de reducción del daño.
- Organizar, gestionar e impartir entrenamientos y talleres sobre reducción del daño a los profesionales implicados.
 - o Apoyo directo en las intervenciones en Letonia y Lituania: Provisión de suministros; provisión de unidades móviles de reducción del daño.
 - o Elaboración de materiales educativos.
 - o Creación de un sistema de vigilancia usuarios de drogas para permitir la continua evaluación de los resultados de los programas de reducción del daño.

De las muchas actividades que componen la *Joint Action on HIV and Co-infection Prevention and Harm Reduction* (HA-REACT), la presente tesis doctoral se enmarca dentro del paquete de trabajo 5, concretamente en la determinación de las poblaciones diana (UDPV, Usuarios de drogas por vía parenteral), habitualmente considerados como poblaciones ocultas, así como en la cobertura de los programas de reducción del daño de la misma. Se trata de una actividad concreta, pero de utilidad transversal en el proyecto, ya que la respuesta de la población diana a las diversas intervenciones y la monitorización de las actividades de reducción del daño son esenciales para un avance real de dichos programas en un determinado país. En este sentido, aunque se ha comentado antes, la metodología de las *Joint Action* establece que las medidas generales a aplicar se realizan en principio en países concretos de tal manera que su generalización (a partir de su ejemplo) pueda servir a toda Europa. En este caso, la intervención se realizó en Lituania, si bien todos sus resultados se expresan en términos de aplicabilidad europea.

1.6 MÉTODOS EXISTENTES PARA LA ESTIMACIÓN DE POBLACIONES

Existen diferentes formas para calcular el número de personas o subgrupos que forman una población (en áreas tan dispares como la que padece diabetes, madres solteras, personas en paro, etc). Los métodos más frecuentemente utilizados son las encuestas poblacionales, registros de población, censos, y métodos similares. Todos ellos se pueden englobar dentro de lo que llamamos **MÉTODOS DIRECTOS**.

Estos métodos utilizan directamente la información original de las fuentes, y a partir de estos datos obtienen estimaciones de las poblaciones objetivo. Para el cálculo de estas poblaciones, generalmente se parte de una muestra de dicha población y aplicando métodos de inferencia estadística, se estima el número total de individuos que forman la población. Para conseguir esa primera muestra, son fundamentales estos métodos directos.

Los **MÉTODOS DIRECTOS** más utilizados son los que se enumeran a continuación, aunque existen muchísimos más, que no se expondrán ya que no son objetivo de nuestro estudio.

- **Las encuestas poblacionales** son preguntas directas a la población que se realizan por diversos motivos de una forma periódica, o puntual. Es el método más sencillo para conseguir información. Se puede realizar por diferentes vías, pero la más utilizada es la vía telefónica. Sin embargo, no está exenta de limitaciones, entre las que se encuentra la dificultad para hallar muestras representativas ya que hay poblaciones que tienen menos probabilidad de ser escogidas por los medios usuales de reclutamiento (teléfono, transeúntes, etc...)(6,40)
- **Registros de población:** Suelen ser bases de datos llevadas a cabo por organismos oficiales. Se trata de información registrada cada vez que se tiene conocimiento de que una persona pertenece a un grupo de población (nuevos diagnósticos, detenciones, etc.) Esta información se registra en la base de datos (en la mayoría de los casos, nacionales) y posteriormente puede ser utilizada para obtener información sobre estas poblaciones. Ejemplos de estas fuentes de datos son: Registro de adictos a drogas en tratamiento; Registros policiales de delitos

INTRODUCCION

relacionados con drogas; Admisiones en los servicios médicos de urgencias por patologías relacionadas con drogas, etc. Tampoco están exentas de limitaciones, como que sólo sirven para el fin para el que han sido recogidos, perdiendo parte de la información; por ejemplo, si usamos un determinado registro (como pudiera ser el de usuarios en tratamiento) no podemos generalizar la información obtenida para otra población que no sean los usuarios en tratamiento (6,41).

- **Búsqueda de casos:** Consiste en emplear varias bases de datos simultáneamente y de forma sistemática, partiendo de una definición de caso apropiada, realizando una evaluación adecuada de las fuentes de datos disponibles, y validando la calidad de los datos obtenidos hasta llegar a obtener cada uno de los casos. El principal sesgo es el doble conteo de una misma persona por aparecer en varias bases de datos de manera diferente, lo que hay que tener presente para evitar la sobreestimación de los casos. A pesar de ser el método directo mejor valorado, no suele usarse para estimar poblaciones, sino que se utiliza generalmente como fase preliminar de otros métodos (6).
- **Censos de población:** intentan contar a cada individuo de una población objetivo, lo que requiere ir a cada uno de los lugares donde estas poblaciones se congreguen y allí contabilizar cada una de las personas pertenecientes al grupo. Esta tarea debe realizarse en un período de tiempo muy corto. De lo contrario, los individuos de esta población pueden moverse a otro sitio, y provocar un sesgo de doble conteo (6,41).

Estos métodos directos son los más sencillos de utilizar, pero para el cálculo de las poblaciones ocultas, estos métodos directos no son suficientemente efectivos. Por un lado, porque los miembros de estas poblaciones tienen menos probabilidad de ser seleccionados por estos métodos (teléfono, domicilio fijo, tarjeta sanitaria, etc.). Por otro, sus características definitorias son aspectos de la vida que no son fáciles de revelar en una encuesta, dando lugar a importantes sesgos de información (6,40).

Sin embargo, aunque no se utilicen para calcular directamente poblaciones ocultas, los métodos directos son a veces fuentes de información para los MÉTODOS INDIRECTOS. Como se ha señalado anteriormente en la introducción, a través de estas fuentes de datos, y realizando determinados cálculos, puede estimarse un número

INTRODUCCION

aproximado de individuos que forman las poblaciones ocultas. La realización de una revisión exhaustiva sobre estos métodos indirectos de cálculo de poblaciones constituye el primer objetivo de esta tesis doctoral.

1.7 LITUANIA COMO PAÍS FOCAL DE INTERVENCIÓN

1.7.1 CARACTERÍSTICAS POLÍTICAS Y GEOGRÁFICAS

Lituania es la mayor y más meridional de las tres repúblicas bálticas. Es un país independiente desde 1990, al separarse de la antigua Unión Soviética y es miembro de la Unión Europea desde el 1 de mayo de 2004. Su capital es Vilna.

Ocupa un área de 65 301 kilómetros cuadrados, y está situada en el noreste de Europa. Limita con Letonia, Rusia (Kaliningrado), Bielorrusia, Polonia y el mar Báltico. Este territorio está dividido en unidades administrativas de dos niveles: regiones y distritos (42). Las regiones (Condados) son 10: Alytus, Kaunas, Klaipėda, Marijampolė, Panevėžys, Šiauliai, Tauragė, Telšiai, Utena y Vilna. Estas a su vez se dividen en unidades administrativas inferiores, los distritos o provincias.

Su población es de 2 794 329 habitantes, (según las últimas estadísticas del gobierno lituano (enero de 2020 (42)), agrupados fundamentalmente en la capital, Vilna, y en sus dos ciudades más pobladas, Kaunas y Klaipėda. Sin embargo, en los últimos años la tendencia demográfica ha sido descendente (42). La tasa de migración por 1 000 habitantes de Lituania es la más alta de toda la UE. El lituano que migra es una persona joven, con estudios y en edad de encontrar su primer trabajo. Este dato unido al descenso de natalidad, tiene como consecuencia el rápido envejecimiento poblacional que está sufriendo Lituania.

El sistema de gobierno es una república parlamentaria con un jefe del Gobierno, el primer ministro, y un jefe del Estado, el presidente, que es quien designa al primer ministro. Su principal órgano legislativo es el Parlamento o *Seimas*, formado por 141 diputados elegidos por sufragio directo cada 4 años. La constitución es la norma básica del ordenamiento jurídico lituano y fue aprobada en 1992 (42). El presidente actual es

INTRODUCCION

Gitanas Nauseda, que fue elegido en las elecciones presidenciales de 2019. Las últimas elecciones al parlamento fueron en 2016 tras las que se constituyó un gobierno de coalición entre dos de los partidos con más escaños, el partido Unión de Campesinos (54 escaños) y el partido Socialdemócrata (17 escaños) (42).

Su idioma oficial es el lituano, que es una lengua báltica muy parecida al letón, aunque las minorías rusa y polaca hablan sus respectivos idiomas (42) y pueden acceder legalmente a la educación en estas lenguas (42). Su composición étnica-cultural es muy variada, estando compuestos fundamentalmente por lituanos (83.45 %), seguido de polacos y rusos, que forman alrededor del 6 % cada uno, y finalmente un pequeño porcentaje de bielorrusos, ucranianos y otras etnias menores (42).

Tiene un índice de desarrollo humano (IDH) muy elevado, con un 93 % de la población con estudios medio y superiores. El 99.6 % de la población está alfabetizada, lo que lo coloca en la quinta posición mundial según la tasa de alfabetización.

La religión mayoritaria es la católica (77 % de la población) aunque existe también una importante minoría ortodoxa, 8,4 %, así como otras de luteranas, calvinistas, musulmanas y judías. (42).

Desde el 1 de enero de 2015 Lituania es miembro de la Eurozona. Es el país con la renta per cápita más elevada de los países bálticos y su tasa de crecimiento económico en los últimos diez años se encuentra entre las más altas de la unión europea. Sin embargo, su PIB está entre los más bajos y su economía es muy inestable: El crecimiento del PIB ha sido mucho más rápido que el de muchos países de la UE, pero el colapso económico de 2009 fue particularmente acelerado (43). Además, este crecimiento económico no ha ido acompañado de una mayor creación de empleo (43). Tampoco el salario mínimo interprofesional se ha incrementado a pesar del crecimiento económico, y es uno de los más bajos de la UE. El nivel medio de ingresos es muy bajo y a pesar de que el coste de vida lituano está por debajo del resto de países de la UE, el poder adquisitivo de los lituanos es precario en general, y la mayoría de los trabajadores lituanos están mal pagados; hasta el punto de que Lituania presenta una de las tasas de trabajadores pobres más altas de la UE. Más del 33 % de los lituanos viven en situación de pobreza o de marginación social. Por este motivo los lituanos en edad de trabajar están muy

INTRODUCCION

insatisfechos con sus condiciones de vida y gran parte de esta población, o no tiene interés por entrar en el mercado laboral, prefiriendo obtener ayudas sociales, o directamente piensa en emigrar en busca de una mejor situación laboral (43).

1.7.2 SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL CONSUMO DE DROGAS EN LITUANIA

En Lituania, de manera similar a la mayoría de los países de la antigua Unión Soviética y países escandinavos, la situación general del consumo de drogas se caracteriza por un nivel relativamente bajo de consumo de drogas de baja frecuencia o "recreativo" (cannabis, cocaína y MDMA) en la población general en comparación con resto de la Unión Europea; solo los niveles de consumo de anfetaminas son comparables o superiores. Sin embargo, en los grupos de edad más jóvenes (entre 15 y 16 años), según el estudio ESPAD, los lituanos están bastante cercanos a la media europea; incluso ligeramente por encima del promedio en todas las categorías de consumo de drogas, alcohol y tabaco, (excepto el consumo autoinformado de alcohol en los últimos 30 días, que era mucho menor en Lituania que la media de los países encuestados (44)).

Sin embargo, las formas más intensivas de uso de drogas a menudo siguen su propio curso en términos de prevalencia y no existe una relación directa entre los indicadores "uso de drogas en la población general" y "uso problemático de drogas". Anteriores estudios ubicaban a Lituania en el límite inferior del espectro de prevalencia de "consumo problemático de drogas" en Europa con una tasa de menos de tres casos (2,4) por cada 1. 000 habitantes de entre los 15 y los 64 años según la estimación lituana (principalmente uso de opioides o consumo de múltiples drogas) de 2007 (45).

Lituania fue uno de los países de la UE donde la "epidemia de heroína" golpeó más tarde. Según muchos indicadores (muertes por sobredosis, demanda de tratamiento, etc.), el primer pico de problemas relacionados con la heroína y otros opioides se observó alrededor del año 2000, al igual que en Letonia, Estonia y otros países no pertenecientes a la UE al este de los Estados bálticos. Lamentablemente, las infecciones por VIH relacionadas con el uso de drogas intravenosas también se extendieron rápidamente en el país, con un primer pico en 2002 (un año más tarde que en Estonia y Letonia), un segundo pico en 2009 y una transmisión continuada, aunque posiblemente decreciente, hasta la fecha (46).

INTRODUCCION

Los datos disponibles sugieren que la población de usuarios de drogas que podría experimentar problemas relacionados con su uso está compuesta principalmente por usuarios de opioides (predominantemente de heroína). En el último informe de Lituania reportado al EMCDDA (45), los usuarios de heroína suponían casi el 90 % de todos los que solicitaron tratamiento por consumo de drogas. La mayoría de estos (también alrededor del 90 %) eran usuarios de heroína de forma inyectada. Sin embargo, el consumo de heroína no inyectada también está presente en el escenario de las drogas lituano, y en muchas ocasiones termina por convertirse en inyectado con el tiempo (47).

También existe en Lituania un consumo de anfetaminas de alto riesgo, pero hay indicios de que muchos usuarios, especialmente los que hacen un uso intensivo e inyectado, podrían estar consumiendo también opioides. Según el registro de 2016 sobre episodios de tratamiento financiados por el seguro público de Lituania (SVEIDRA), las solicitudes de tratamiento debido a las anfetaminas fueron el 1,5 %. Al analizar el primer episodio de tratamiento de personas tratadas, en total hubo 122 personas que solicitaron tratamiento debido al uso de anfetaminas. Sin embargo, casi no hubo muertes relacionadas con anfetaminas en el registro de mortalidad de Lituania en los últimos dos años, y ninguno de estos se identificó en ninguna otra fuente de datos disponible a nivel nacional (aunque a menudo falta información sobre la/s sustancia/s utilizada/s) (34). Solo un registro de datos local de Vilna (análisis de orina solicitados por la policía) contenía un número significativo de registros de detección de anfetaminas positivas (34). Por lo tanto, las fuentes de datos existentes sugieren que existe un uso intensivo de anfetaminas y/o cocaína, pero lo más importante para el presente estudio es que su prevalencia probablemente no se conoce de manera fiable.

En 2002, se observó un aumento rápido en el número de los diagnósticos de VIH en Lituania debido a un brote de VIH en la prisión de Alytus (299 nuevos casos en dicha prisión, donde se reconoció que el consumo de drogas jugaba un papel principal en el mecanismo de transmisión). Desde que se tienen datos de notificación de infecciones por VIH en Lituania, en 1988, hasta la fecha actual, el 61,5 % de todos los diagnósticos de VIH se han registrado entre los consumidores de drogas inyectadas. Desde 2004, el VIH se ha propagado principalmente a través de los utensilios de inyección intravenosa en la población de UDVP lituanos (46).

INTRODUCCION

La tasa de diagnósticos de VIH relacionados con la inyección de sustancias de Lituania se encuentra entre las más altas de Europa y aumentó significativamente entre 2003 y 2010. Los datos sobre la prevalencia del VIH entre UDVP se basan en datos locales y representan desde el 8 % en 2008 al 4,2 % en 2010. La prevalencia del VHC en UDVP en Lituania está alrededor del 80 % (45).

En definitiva, los indicadores mencionados sugieren que la disponibilidad de los datos epidemiológicos y la cobertura de los servicios es deficiente (48). Consideramos que no hay suficientes fuentes de información, y las que existen no son empleadas de manera sistemática y adecuada. El país carecía en 2015 de estimaciones recientes del consumo problemático de drogas y del porcentaje de inyectores entre los usuarios de drogas.

1.7.3. LA COBERTURA DE LOS PROGRAMAS DE REDUCCIÓN DEL DAÑO EN LITUANIA.

En numerosos países se han llevado a cabo una gran variedad de intervenciones de reducción del daño dirigidas a los UDVP o a los usuarios de heroína. Algunas de ellas han demostrado ser efectivas en la reducción de los problemas relacionados con las drogas (37). Parece existir una asociación inversa entre la incidencia de la infección por VIH en UDVP y la disponibilidad de TSO y PIJ, lo que sugiere que la puesta en marcha de programas de TSO y PIJ podría contribuir a la prevención de la infección por VIH (49). Los programas de reducción del daño también son valiosos por su impacto más amplio en la salud pública, y no solo de la prevención del VIH, como son la prevención de otras enfermedades infecciosas y la reducción de la actividad delictiva entre los UDVP (49)(50).

La cobertura de las intervenciones de reducción del daño es un indicador relevante del progreso de la reducción de problemas en salud pública (37). Últimamente se están realizando mediciones transversales de tales coberturas en muchos países, mostrando resultados bastante diferentes (37)(49).

En muchos países las intervenciones de reducción del daño comenzaron cuando la epidemia de inyección de drogas era ya severa, debido principalmente a la dificultad para prever las necesidades y superar las resistencias basadas en la ideología (37).

INTRODUCCION

Lamentablemente, una vez más, la lentitud de la respuesta y la falta de compromiso de las autoridades de salud pública dificultan la expansión de los programas de reducción de daños en estos países, tal como ocurrió en España hace unos 20-25 años (37).

Además, en muchos de los países donde se llevan a cabo programas de reducción del daño, existe un vacío de información especialmente sobre la efectividad de las intervenciones de reducción del daño que se llevan a cabo: cobertura, calidad, características de los usuarios y el grado en que estas intervenciones logran satisfacer sus necesidades (50). Sin embargo, se ha documentado un estrecho nexo entre los indicadores de calidad y la prestación de servicios y los resultados de salud (50).

Se recomienda por ello centrarse en el seguimiento de la cobertura y la calidad de los servicios de reducción de daños, como primer paso para mejorar la implementación de las mejores prácticas de estas actividades de apoyo a la reducción de daños del consumo de drogas (50).

Como se ha señalado con anterioridad, las carencias en el área de la atención a los usuarios de drogas en Lituania afectaban a diferentes áreas. La vigilancia epidemiológica de las mismas, ya se ha mencionado, es escasa y poco sistemática, no permitiendo conocer la magnitud de la población diana. Además, sus actuaciones en el área de la reducción del daño eran limitadas, recayendo casi de manera exclusiva en la iniciativa de asociaciones de usuarios o familiares de usuarios u ONGs. A este problema habría que añadir que era desconocida la cobertura actual de los programas de TSO y del PIJ (45)(33).

Conseguir intervenciones que modifiquen los comportamientos entre UDVP para disminuir la transmisión del VIH es un desafío importante, especialmente a nivel local. Establecer programas de TSO debería ser una prioridad, pero no hay disponible ningún plan para la distribución de naloxona, la concienciación sobre los programas de TSO no está ampliamente distribuida (16) y los casos de sobredosis mortal están aumentando (33).

El Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías (EMCDDA por sus siglas en inglés) recomienda que los países elaboren estimaciones de prevalencia de usuarios de drogas al menos cada tres años. La estimación más reciente de Lituania sobre la prevalencia del uso problemático de drogas se remonta al año 2007, es decir, tiene más de diez años, por lo que creemos que este trabajo doctoral es pertinente

2. JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

Tras todo lo expuesto anteriormente, se puede afirmar que un paso fundamental en el desarrollo de planes y proyectos dirigidos a un determinado colectivo es establecer el número de personas que lo forman ya que este dato aporta información sobre la magnitud del problema.

Calcular el número de personas que forman una población es fácil en algunos colectivos, pero no lo es así en otros que están sancionados socialmente o tienen conductas que son ilegales, como es el caso de los usuarios de drogas. Por este motivo en estas poblaciones hay que valerse de métodos de estimación llamados indirectos.

Una vez estimado el número de componentes de esta población, también es importante poder compararlos con otras poblaciones o con la misma población en otros entornos o países, poder establecer si sus necesidades están cubiertas, o si hay algún programa del que se puedan beneficiar y que no se esté aplicando. Para ello hacen falta indicadores que deben establecerse en función de la población a estudio y los diferentes programas o planes a aplicar en dicho colectivo.

Desde el surgimiento de la epidemia de VIH a mediados de la década de los 80, muchos países europeos han logrado progresar en la implementación de medidas de prevención y control de enfermedades infecciosas entre personas que se inyectan drogas. Esto ha sido en parte gracias a los programas de reducción del daño, que se enfocan en la prevención secundaria y tratan de reducir los daños asociados al consumo en una población que no puede o quiere dejar las drogas. Los más conocidos son los programas de intercambio de agujas y jeringuillas y el tratamiento sustitutivo con opioides, pero existen muchos, como el acceso a pruebas diagnósticas, el tratamiento de enfermedades infecciosas o programas de vacunación entre otros.

A pesar de su demostrada eficacia, los programas de reducción del daño no se aplican en muchos países o se aplican de una manera incompleta.

Lituania necesitaba una actualización del estado de diferentes poblaciones que consumen de drogas (usuarios de opioides de alto riesgo, usuarios de drogas vía parenteral y usuarios de anfetaminas). También necesitaba conocer el estado de desarrollo de diferentes programas de reducción del daño, para poder valorar si es correcta su aplicación, su efectividad y para poder compararlos con otros países de su entorno. Previo a esta actualización se necesitaba realizar una revisión de los diferentes métodos existentes para el cálculo de poblaciones ocultas para poder posteriormente aplicar dichos métodos a la población lituana. También se requería una revisión de diferentes

JUSTIFICACIÓN

indicadores relativos a esta población para finalmente realizar una aplicación práctica de ambas revisiones en una población real, Lituania.

Por todo esto, con la presente investigación no proponíamos alcanzar los objetivos que se exponen en el siguiente apartado.

3. OBJETIVOS

✓ **Objetivo general:**

Identificar la metodología existente para el cálculo de poblaciones ocultas y determinar, a partir de la misma, el número de personas usuarias de drogas por vía parenteral en Lituania y la cobertura de los programas de reducción del daño existentes.

✓ **Objetivos específicos:**

1. Identificar los métodos indirectos más empleados y recomendables para realizar estimaciones de poblaciones de difícil acceso.
2. Determinar los indicadores recomendados para el cálculo de la cobertura de la reducción del daño a partir de las necesidades de vigilancia de reducción del daño en drogodependencias.
3. Estimar, aplicando los métodos estudiados en los anteriores objetivos, el número de usuarios de drogas de alto riesgo en Lituania.
4. Cuantificar el grado de cobertura de los programas de reducción del daño en Lituania.

4. METODOLOGÍA

La metodología de la presente tesis, cambia en función del objetivo al que hace referencia, por lo que el presente capítulo se segmentará en función de los métodos empleados para dar respuesta a los objetivos específicos.

En una primera parte, coincidente con el objetivo 1, se realiza una revisión de la metodología existente sobre el cálculo de poblaciones de difícil acceso. Se recopilan los diferentes métodos, que serán pormenorizados en los resultados de esta tesis.

En una segunda parte, coincidente con el objetivo 2, se revisan las fuentes disponibles a nivel mundial y europeo sobre vigilancia de reducción del daño en drogodependencias (informes epidemiológicos, documentos de consenso y revisiones sistemáticas del estado de la reducción del daño) hasta determinar los indicadores recomendados y los mínimos, así como los cálculos destinados a establecer la cobertura de la reducción del daño.

Finalmente, la tercera y cuarta partes son una aplicación de la investigación realizada. Se utilizan los métodos de estimación de poblaciones ocultas descritos en el objetivo 1 en una población real, los usuarios de drogas de Lituania. Además, se aplican los indicadores recogidos en el objetivo 2, para establecer así si dicha población está correctamente cubierta por los programas de reducción del daño de este país.

4. 1. METODOLOGÍA DEL OBJETIVO 1: Revisar los diferentes métodos disponibles para realizar estimaciones de poblaciones de difícil acceso.

Para el objetivo número 1 se realizó una revisión de la literatura a través de métodos mixtos, combinando metodología de revisiones sistemáticas con otras como “state of art” o “Umbrella review”.

En una primera fase, se realizó una búsqueda de los informes de referencia en las recomendaciones metodológicas para la estimación de las poblaciones de usuarios de drogas dentro de los organismos internacionales encargados de la vigilancia epidemiológica de las drogodependencias: Observatorio Europeo sobre drogodependencias (EMCDDA), European Centre of Disease Control (ECDC), Naciones Unidas (ONU) y Organización Mundial de la Salud (OMS).

Se identificaron tres informes como esenciales: el documento de las Naciones Unidas sobre “Métodos indirectos para estimar la magnitud del problema de las drogas” (51), el documento del (EMCDDA): “Estimación de la prevalencia del uso problemático de drogas en Europa” (6), y la Guía metodológica de la Organización Mundial de Salud sobre “Estimación del tamaño de poblaciones con comportamientos de mayor riesgo para el VIH” (53).

En una segunda fase, se realizó una revisión sistemática para la identificación de los diferentes métodos de estimación de poblaciones de difícil acceso centrándose en las publicaciones relativas al cálculo de poblaciones ocultas en el contexto de usuarios de drogas ilegales. Para ello se realizó una búsqueda en Pubmed. Los métodos de estimación de poblaciones ocultas carecen de términos clave específicos, por lo que la metodología para la identificación de estos estudios se realizó buscando la mayor sensibilidad. A partir de una preselección realizada partiendo de la bibliografía de los informes identificados en la fase uno (6)(30)(51), se identificaron los términos mínimos que debían estar presentes en la revisión. Algunos claves (Mesh), como *Population Surveillance*, *Epidemiologic Methods*, *Admission/statistics & numerical data*, *Poisson Distribution*, *Population Density*, o *Registries*, a los que se unieron aquellos considerados como imprescindibles pero carentes de término clave (términos libres) como *capture-recapture*;

METODOLOGÍA

estimate; low-threshold programmes; population; Zelterman o regression model. El listado completo de estos términos está disponible en el ANEXO V.

Una vez identificados los términos que debían estar incluidos, se construyeron diferentes cadenas de búsqueda con términos muy generales (términos clave y términos libres) que incluyeran los antes citados. De esta manera, la estrategia final de búsqueda incluyó las publicaciones que hubieran sido clasificadas con las palabras clave “Substance-Related Disorders”, “Population Surveillance” y el término libre “Prevalence”. Los resultados no se limitaron por fecha de publicación o por idioma. La fecha de la última actualización de esta búsqueda fue el 20 de mayo de 2020. A los resultados de artículos identificados se sumaron las referencias bibliográficas de los informes de la fase uno, creándose una base común tras eliminar los duplicados. Tras ello se realizó una selección de aquellos artículos que emplearan algunas técnicas de estimación de población oculta, identificando aquellas más frecuentemente empleadas a través de la lectura de los resúmenes. Cada una de ellas se desarrolló de manera narrativa e independiente, para lo cual se emplearon algunas de las referencias citadas, pero también otras externas a este proceso que pudieran ayudar a comprender mejor cada una de estas técnicas.

Finalmente, una vez concluida la fase anterior de listado e identificación de las técnicas más frecuentes, durante la lectura completa de todos los artículos e informes seleccionados, se fueron listando otras técnicas que no habían sido identificadas en la revisión de la segunda fase. Para cada una de estas técnicas detectadas de manera secundaria se creó una cadena de búsqueda simple formada por el método identificado (por ejemplo “Random-walk”) y el término Mesh “Substance-Related Disorders”, por incluir todos los relacionados con el uso de drogas. Sin emplearse ningún otro tipo de restricción y con las condiciones de inclusión iguales a las desarrolladas en la segunda fase. De esta manera se encontraron nuevas técnicas mucho menos empleadas, pero con potencial en el área de estudio.

La revisión pretendía identificar (primero) y desarrollar (en un segundo momento) los métodos de estimación de poblaciones ocultas. Como criterio de inclusión se seleccionaron todos aquellos artículos originales que emplearan técnicas indirectas para determinar poblaciones de difícil acceso, así como aquellos que, aunque no buscaran dar

METODOLOGÍA

una cifra, revisaran los mismos. Por este motivo no existieron criterios de exclusión pre-existentes.

De los artículos identificados se seleccionaron las técnicas que más frecuentemente se empleaban en la estimación de usuarios de drogas. Una vez identificadas estas, se realizó una revisión narrativa en conjunto de aquellos métodos aplicables en el área de este estudio detallando las características de los mismos, requerimientos de aplicación, asunciones, fortalezas, limitaciones y las fuentes de datos necesarias. A partir de la consecución de este primer objetivo, se determinaron aquellos que más se ajustaban al resto de los objetivos de esta tesis y a las características de población de los objetivos 3 y 4.

4.2. METODOLOGÍA DEL OBJETIVO 2: Determinar los indicadores recomendados para el cálculo de la cobertura de la reducción del daño a partir de las necesidades de vigilancia de reducción del daño en drogodependencias.

En este objetivo se pretendía dar una respuesta simplificada a la pregunta de cómo determinar la cobertura de reducción del daño y qué mínimos se necesitan para determinarla en un país, pero extrapolable a diferentes entornos geográficos. Se trata de proponer un marco de referencia de los principales indicadores de cobertura de reducción del daño, que puedan ser utilizados para la evaluación posterior de dichos programas.

Para llevarlo a cabo se revisaron los indicadores propuestos por las organizaciones referentes en el tema, la WHO y el EMCDDA, que formarán la columna vertebral de este objetivo. Estos indicadores se analizaron y basándose en ellos, se propusieron unos indicadores mínimos, aplicables en diferentes ámbitos. En este objetivo no se tiene intención de “crear” nuevos indicadores, ni realizar una revisión sistemática y exhaustiva de aquellos existentes. Simplemente se pretende facilitar los indicadores mínimos necesarios para poder evaluar programas de reducción del daño y poder comparar los datos entre diferentes áreas o países.

Los indicadores tienen una función doble a considerar. Por un lado, nos hacen conocer mejor la realidad de aquellos países en los que se aplican y por otro nos permiten comparar dicha realidad con la de otros entornos. Teniendo en cuenta la primera de estas funciones, el desarrollo de los indicadores podría hacerse intentando abarcar todo lo que ya se ha dicho que se entiende como reducción del daño. Pero si tenemos en cuenta la segunda de estas condiciones, elaborar demasiados indicadores no parece recomendable. En muchos países no podrían ser cumplimentados y quedaría muy limitada la comparabilidad entre los mismos. Además, aunque la propia palabra “indicador” señala que sirven para “indicar” lo que ocurre, es frecuente que aquello en lo que se centran quede priorizado en las políticas de cada país. Por este motivo será mejor priorizar 6 o 7 aspectos que 30 (54) .

Así pues, para la elaboración de la tabla de indicadores sugeridos en este trabajo, se han tenido en cuenta ambos criterios y se han diferenciado aquellos indicadores que son el mínimo exigible a determinar, y otra serie de indicadores no tan prioritarios, pero que no se pueden dejar de señalar para establecer un buen sistema de vigilancia de la reducción del daño.

Estos Indicadores se han extraído de las recomendaciones de la WHO (31) y de los indicadores recogidos por el EMCDDA. Además, merece especial mención la revisión

sistemática de Larney et al (55), en la que se realizó un mapa de la cobertura de la reducción de daño a nivel mundial y se hizo un esfuerzo en elegir aquellos indicadores más precisos y de uso más extendido.

Como se ha señalado anteriormente, las áreas que cubre la reducción del daño son múltiples y todas ellas legítimas. No obstante, aquellas que señalamos en este documento, y sus definiciones operativas son:

1. Programa de intercambio de agujas y jeringuillas. Programa que se encarga del suministro y acceso legal a equipos estériles de inyección de drogas (agujas y jeringas estériles) de forma gratuita. El objetivo principal de estos programas es disminuir las prácticas de inyección de drogas que conllevan riesgos, como el uso compartido de jeringuillas, dar y/o recibir drogas previamente diluidas en una jeringuilla usada, y compartir otros materiales relacionados con la preparación y administración de la dilución de drogas (55).
2. Tratamiento sustitutivo con opioides: Programa que trata la dependencia a opioides mediante sustitución de heroína o morfina por otros opioides más estables y de duración más prolongada, como la metadona, administrada de forma controlada, que mantiene ocupados los receptores de opioides de forma prolongada, evitando así el síndrome de abstinencia (55).
3. Asesoramiento y pruebas de VIH: Programas que facilitan la realización de pruebas diagnósticas de VIH de manera confidencial y de forma rutinaria y vincularlas a una consulta de seguimiento y tratamiento en caso de ser positivas.
4. Tratamiento antirretroviral: Se trata de programas que ofrecen tratamiento antirretroviral a personas que resultan positivas en una prueba de VIH. En el contexto de la reducción del daño, este tratamiento se enfoca en personas con VIH adquirido por consumo de drogas vía parenteral, y su objetivo fundamental es tratar a estas personas para minimizar el riesgo de transmisión de la enfermedad a sus parejas sexuales o a otros UDVP a través de material de consumo compartido.
5. Programas de reparto de preservativos: Se trata de programas de información y reparto de preservativos orientados a UDVP, para evitar transmisión de ITS (VIH, VHB y VHC fundamentalmente) entre sus parejas sexuales.
6. Dispositivos para consumo controlado de drogas. Las salas de consumo supervisado son instalaciones en las que se permite el consumo de drogas por vía inyectada o fumada. El consumo se realiza bajo medidas higiénicas adecuadas y

hay una supervisión por parte de personal sanitario que está formado en el tratamiento de sobredosis y efectos del consumo de drogas (23).

7. Programas de administración naloxona ambulatoria. Se trata de programas de dispensación de naloxona entre UDVP con el objetivo de tratar precozmente la sobredosis aguda por opioides. Sin embargo, no hay que olvidar que la distribución de naloxona debe ir acompañada de talleres formativos para aprender a identificar los síntomas de una sobredosis, saber cómo actuar al presenciar una y cómo debe utilizarse (23).
8. Tratamiento asistido de heroína: Se trata de programas donde se administra heroína de forma controlada y supervisada. La heroína es administrada clínicamente bajo controles estrictos a aquellos usuarios en los que no han funcionado los programas de tratamiento sustitutivo con opioides. Su objetivo es igualmente reducir las consecuencias del uso ilícito de drogas, como son la adquisición paralela de enfermedades, la sobredosis o todas las acciones delictivas que van asociadas al consumo ilegal de sustancias.

4.3. METODOLOGÍA DEL OBJETIVO 3. Estimar, aplicando los métodos estudiados en los anteriores objetivos, el número de usuarios de drogas en Lituania.

Se utilizaron métodos indirectos de estimación de prevalencia para obtener estimaciones anuales de la población de usuarios de opioides de alto riesgo, de personas que se inyectan drogas, y de usuarios de anfetaminas de alto riesgo en Lituania en 2015 y 2016.

4.3.1 Métodos usados en el estudio

Los métodos indirectos para estimar las poblaciones ocultas se eligieron de acuerdo con la disponibilidad de los datos (expuestos en el subapartado 3.7. Fuentes de datos, de este objetivo), la calidad de los mismos y con la población objetivo a determinar (estos dos últimos explicados en el apartado 3.5. Tratamiento de los datos, de este objetivo).

Se pretendía estimar tres poblaciones distintas: Usuarios de drogas de alto riesgo, usuarios de drogas inyectadas o vía parenteral, y usuarios de anfetaminas de alto riesgo. Este último grupo, basado en las características concretas de consumo de la población lituana. Para el cálculo de cada una de estas poblaciones los métodos a utilizar diferían.

Además, se realizaron estimaciones en diferentes ámbitos. Se hizo una estimación a nivel nacional, y otras estimaciones subnacionales en cuatro ciudades diferentes: Vilna, Klaipeda, Kaunas y Alytus. No todos los datos estaban disponibles para todas las ciudades, por lo que en función de los mismos también se tuvo que priorizar un método u otro.

Finalmente, para estimar los usuarios de opioides de alto riesgo a **nivel nacional** se utilizaron el método multiplicador de mortalidad (MM) (todos los métodos se exponen más detalladamente a continuación) y el método captura-recaptura (MCR). Para estimar las personas que se inyectan drogas a nivel nacional se utilizaros los métodos multiplicador del VIH y el método indicador multivariado. Para la estimación nacional de los usuarios de anfetaminas de alto riesgo se usó el método indicador multivariado, utilizando estimaciones de estos usuarios en Vilna, y posteriormente extrapolando estos resultados a nivel nacional.

Como se ha explicado anteriormente, las estimaciones subnacionales se llevaron a cabo en 4 ciudades: Vilna, Klaipeda, Kaunas y Alytus.

Para estimar los usuarios de drogas de alto riesgo en **Vilna**, se utilizaron los métodos MM y MCR. Se probó a aplicar el método Poisson Truncado utilizando los datos de SVEIDRA sobre opioides para Vilna. Sin embargo, estos datos no seguían la distribución de Poisson debido a que muchos individuos se agrupaban alrededor de las 12 visitas al año, (estaban en un tratamiento a largo plazo y tenían registros cada mes). Por este motivo, no pudo aplicarse este método ya que los datos deben seguir una distribución de Poisson. Para estimar las personas que se inyectaban drogas en Vilna se utilizó el Método Poisson Truncado (MPT) con los datos de dos PIJ que operan en la ciudad: Demetra y la unidad móvil RCAD. Para la estimación de usuarios de anfetaminas de alto riesgo en Vilna se utilizó el MCR.

Para las estimaciones de usuarios de drogas de alto riesgo en **Klaipeda y Kaunas**, se utilizó el MM, y para la estimación de personas que se inyectan drogas en dichas ciudades se utilizó el MPT con datos de los PIJ de dichas ciudades.

En la ciudad de **Alytus** sólo se pudo estimar los usuarios de drogas vía parenteral, utilizando el método Poisson truncado con datos del PIJ de dicha ciudad.

4.3.1.1. Descripción de los métodos utilizados:

(Para una descripción más detallada de cada método, ir a resultados: objetivo 1)

El método de Poisson truncado (MPT) utiliza una única fuente de datos y se basa en la tabla de "frecuencia de frecuencias": (datos de visitas repetidas). Estos datos deben seguir una distribución de Poisson. Para este objetivo se utilizaron datos del número de visitas de un individuo a programas de intercambio de agujas y jeringas en varias ciudades lituanas: Alytus, Kaunas, Klaipeda y Vilna (programas Demetra y del Centro Nacional para las adicciones (RCAD (Republican Center for Addictive Disorders)). Con los datos de la distribución de visitas se puede estimar el tamaño de la "categoría cero" (la población que no ha usado nunca este programa). Se usaron los estimadores de Zelterman y Chao. Estos estimadores ponen el foco en la heterogenicidad de la población, y enfatizan los recuentos de individuos que visitaron el PIJ solo una o dos veces. Ambos se basan en la suposición de que los individuos situados en la "categoría cero" son más similares a los que visitan una o dos veces el programa que a las personas

que lo visitan con más frecuencia. Las estimaciones obtenidas se usaron más tarde como "puntos de anclaje" en el Método del indicador multivariante.

El método Captura-recaptura (MCR) modela la población oculta en función de la aparición de identificadores individuales en varias fuentes de datos independientes. El análisis de MCR se llevó a cabo a nivel nacional, utilizando datos de tratamiento médico debido a drogas y mortalidad por drogas. El MCR se considera más adecuado para las estimaciones a nivel local debido a la probabilidad desigual de que las personas aparezcan en fuentes de datos de otras partes del país (que son remotas para ellos). Sin embargo, en este estudio se consideró adecuado realizarlo también a nivel nacional porque Lituania es un país pequeño y el conjunto de datos de mortalidad tiene bajos niveles de subregistro. Además, el segundo conjunto de datos (registros de tratamiento del sistema de datos del seguro público de salud (SVEIDRA) incluyó el lugar de residencia permanente del individuo y no el lugar donde vivía (y los medicamentos usados) en el momento del tratamiento, y debido ello el análisis a nivel nacional podría realizarse de forma adecuada. Además del nivel nacional, se realizó un análisis de MCR para Vilna. En todos los casos se ajustaron modelos de tres fuentes en el caso de los datos de opioides y de dos fuentes en el caso de datos de anfetaminas. Este método se aplica utilizando combinaciones de tres estimadores: Lincoln-Petersen, Chapman y Bailey. Se trata tres modelos diferentes para la estimación de poblaciones, todos ellos englobados dentro de las técnicas de captura- recaptura, pero que difieren en cuanto a principios, ámbito de aplicación, ventajas y limitaciones.

Los **métodos multiplicadores** (para este trabajo hemos utilizado el Multiplicador de mortalidad -MM- y multiplicador del VIH -MVIH-) utilizan un "punto de referencia" que debe ser un recuento completo de individuos con ciertas características (p. Ej., Registro de personas VIH positivas con inyección de drogas como vía de transmisión de la enfermedad) y un multiplicador que, en base a estudios y fuentes de datos independientes, es una estimación de la proporción de la población objetivo que aparecerá en el punto de referencia (por ejemplo, estudio de prevalencia del VIH entre UDVP).

En el caso del presente trabajo, el Método del multiplicador del VIH utilizó el punto de referencia de las personas con VIH que estaban infectadas por uso de drogas por vía intravenosa (57) y los multiplicadores se extrajeron de estudios de prevalencia de VIH (58,59).

Además, el método Multiplicador de Mortalidad se aplicó utilizando el número de fallecidos por sobredosis por opioides (punto de referencia). La tasa de mortalidad global de las personas que usan opioides se deriva del conjunto de datos SVEIDRA utilizando un subconjunto de pacientes con diagnóstico relacionado con opioides (F11) y se estimó una tasa de mortalidad por sobredosis de opioides a partir de un análisis de un estudio de cohortes de mortalidad de la Unión Europea (60).

El **Método del Indicador Multivariable** (MIM) usa los llamados "puntos de anclaje" (estimaciones disponibles para ciudades o regiones seleccionadas) y las extrapola a las ciudades/regiones donde falta la estimación. Esto se hace con datos disponibles sobre la distribución regional de otros fenómenos relacionados con el consumo de opioides o drogas inyectables (por ejemplo, el número de usuarios de opioides tratados en todo el país, la posesión de opioides registrados por la policía o similares). Los datos sobre la distribución de los fenómenos a través de las regiones se combinan por medio del análisis de los componentes principales y se reducen a la puntuación del factor o se usan solos si existe solo una fuente de datos adecuada (60). Este último fue el caso del presente trabajo (los datos de tratamiento fueron la única fuente de datos adecuada que contenía información sobre la distribución del consumo de drogas de alto riesgo en los municipios lituanos). Como puntos de anclaje, se utilizaron varias estimaciones de UDVP de ciudades lituanas obtenidas con el método Poisson truncado, excepto para Vilna, donde se utilizó una estimación basada en el multiplicador de mortalidad, porque la estimación de UDVP correspondiente se consideró menos confiable. La estimación nacional se derivó luego como una suma de las estimaciones locales y se utilizó una combinación de sus varianzas para obtener el intervalo de confianza de la estimación nacional.

4.3.2. Análisis de sensibilidad

Después de la aplicación de estos cinco métodos indirectos, se llevó a cabo un **análisis de sensibilidad**, con el fin de explorar la posible variación en las estimaciones de acuerdo con algunas suposiciones realizadas y sus posibles violaciones.

En el caso del método multiplicador del VIH, no estaba claro cuántos individuos de la población de referencia (estimación de las personas que viven con el VIH que habían

sido infectadas por el uso de drogas intravenosas) seguían siendo inyectores en la actualidad. En un estudio reciente, el consumo de drogas autoinformado en el último mes entre una población inyectora de drogas fue del 51,4 % (60). Por lo tanto, se realizó un análisis de sensibilidad, aplicando tasas de 10 %, 25 % y 50 % de cese por inyección entre individuos VIH positivos infectados por vía intravenosa.

En el caso del método multiplicador de mortalidad, se asumió que la estimación podría estar sesgada hacia los inyectores de opioides (a diferencia de otras formas de consumo que implican menor mortalidad); se realizó un análisis de sensibilidad para estimar el número total de usuarios de opioides, inyectables y no inyectables, suponiendo una proporción del 87,2 % de inyectores, obtenidos a partir de datos de monitorización entre usuarios de opioides tratados (59).

En el caso del método Poisson Truncado para Vilna, se pensó que las estimaciones de Poisson truncadas del programa Demetra podrían estar sesgadas a la baja debido a la poca variabilidad de los usuarios (muestra muy homogénea), y a la inmovilidad (ubicación única) del dispositivo. Sin embargo, las estimaciones de la unidad móvil RCAD se cree que están sesgadas hacia la sobreestimación, debido a la inclusión de "viajeros" (personas de otros puntos del país o del extranjero) que el programa registra. Estos individuos serán vistos generalmente solamente una vez. Por lo tanto, en estas estimaciones se realiza un análisis de sensibilidad asumiendo estos posibles sesgos.

4. 3.3 Armonización de las diferentes estimaciones

En la literatura, no existe una forma “perfecta” de combinar las estimaciones obtenidas. El grupo de expertos del EMCDDA no recomienda combinarlos matemáticamente (por ejemplo, por ponderación o análisis bayesiano) (61). Para este objetivo las estimaciones finales se eligieron de entre las cifras obtenidas mediante diversos métodos y análisis de sensibilidad utilizando los siguientes criterios:

1. Al método más sólido metodológica y estadísticamente se le dio prioridad.
2. Cuando los análisis de sensibilidad fueron necesarios, se eligió el análisis de sensibilidad con el mayor respaldo según la evidencia disponible.

3. Si hubo más de un resultado después de los dos primeros pasos, se calculó una estimación basada en la superposición de intervalos de confianza y/o análisis de sensibilidad.

Para combinar las estimaciones de los dos años y obtener resultados para 2015-2016, se utilizó el límite inferior más bajo y el límite superior más alto obtenido después de aplicar los pasos 1, 2 y 3.

4.3.4 Tratamiento de los datos según el método de estimación:

4.3.4.1 Estimación Nacional:

4.3.4.1.1 Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A. Método multiplicador de Mortalidad:

El conjunto de datos de tratamiento de SVEIDRA (Ver sección 3.5. Fuentes de datos) contiene datos sobre las personas que recibieron tratamiento por un diagnóstico relacionado con los opioides. También contiene datos de las muertes que ocurrieron entre los individuos registrados. De esta manera se pudo calcular la tasa de mortalidad por opioides en 2015 y 2016.

Para derivar un multiplicador más estable, resistente a los cambios aleatorios en el mercado de medicamentos, Frischer (6,62) recomienda utilizar un promedio de mortalidad obtenido durante al menos 2 años adyacentes. Por lo tanto, se obtuvo un promedio ponderado de los años 2015 y 2016.

La proporción de muertes por sobredosis de opioides de la mortalidad total de usuarios de opioides estimada a partir de los datos de SVEIDRA no se conocía. El análisis agrupado del EMCDDA de los estudios de cohortes de mortalidad más recientes entre usuarios de opioides que iniciaron tratamiento en Europa descubrió que más de un tercio (34,9 %) de las muertes se debieron a sobredosis de opioides. Este dato se aplicó a la tasa de mortalidad global de los usuarios de opioides lituanos tratados bajo el sistema público de seguro de salud.

Bajo los métodos de multiplicación, el tamaño de la población objetivo se estima mediante la siguiente fórmula. Dada una muestra de tamaño B de la población en cuestión (punto de referencia) y la probabilidad c de que alguien de esta población desconocida sea miembro de la muestra, la población total T puede estimarse a partir de

$$T = B / c$$

B: el número de usuarios de drogas de alto riesgo identificados (muestra o punto de referencia), en este caso, número de fallecidos a causa de una sobredosis de opioides.

c: un parámetro que da la probabilidad de que un usuario de drogas de alto riesgo (población objetivo desconocida) sea miembro de la muestra identificada B, en este caso la tasa de mortalidad por sobredosis de opioides (0,0162).

B. Método Captura Recaptura:

Originalmente, este método fue diseñado para ser aplicado por municipios y luego sumado para todo el país. Sin embargo, el número de casos de mortalidad era demasiado pequeño para la aplicación del método en los diferentes municipios de Lituania (excepto en Vilna).

Por lo tanto, se decidió adoptar un enfoque poco habitual para hacer un análisis de captura-recaptura a nivel nacional.

Las fuentes de datos utilizadas fueron SVEIDRA (selección de individuos que fueron tratados por el uso de opioides) y el Registro Nacional de Causas de Muerte (Sección B de EMCDDA: casos de sobredosis y casos que tenían algún diagnóstico relacionado con opioides en su certificado de defunción). El análisis se realizó solo para el año 2016, ya que los registros de SVEIDRA de años anteriores no incluían datos de cuatro centros regionales de tratamiento de adicciones.

Había posibilidad de coincidencia exacta debido a la disponibilidad de una combinación de fecha de nacimiento, sexo y fecha de fallecimiento (SVEIDRA registra todas las muertes ocurridas en las personas aseguradas).

Las estimaciones mediante el uso de los estimadores Lincoln-Petersen (63), Chapman (61) y Bailey (64) se obtuvieron aplicando un paquete "recapr" en el software.

4.3.4.1.2 Estimación de personas que se inyectan drogas (UDVP)

A. Método Multiplicador del VIH

El punto de referencia fue el número de personas diagnosticadas de VIH que se infectaron por el uso de drogas intravenosas. Este dato se obtuvo como una combinación de casos registrados de infección de VIH de finales de 2015, de una estimación de la proporción de casos de VIH no diagnosticados y de un número estimado de individuos VIH positivos fallecidos a finales de 2015.

Se usaron dos multiplicadores. Uno del estudio multicéntrico más grande sobre prevalencia del VIH entre UDVP y otro que utilizó un promedio ponderado de este estudio de prevalencia y de otro estudio sobre prevalencia en Vilna. Vilna tiene la mayoría de consumidores de drogas de alto riesgo, pero no se incluyó en el estudio multicéntrico sobre prevalencia. Por este motivo se podría obtener una estimación nacional de la prevalencia del VIH entre los consumidores actuales mediante inyección usando un promedio ponderado de los resultados de los estudios mencionados anteriormente: el estudio de Vilna (2012) y estudio multicéntrico de Klaipeda, Alytus y Visaginas (2014).

Recordar la fórmula del método multiplicador que se introdujo bajo el "método del multiplicador de la mortalidad":

$$T = B / c$$

En el caso del multiplicador del VIH, los parámetros serán los siguientes:

B: el número de usuarios de drogas de alto riesgo identificados (muestra o punto de referencia), en este caso el número estimado de personas que viven con el VIH, que fueron infectadas por el uso de drogas intravenosas.

c: un parámetro que da la probabilidad de que un usuario de drogas de alto riesgo (población objetivo desconocida) sea miembro de la muestra B identificada, en este caso, la prevalencia del VIH.

B. Método Indicador Multivariado:

Lamentablemente, solo había un indicador disponible, por lo que, el método utilizado no fue verdaderamente "multivariado".

El conjunto de datos de seguro de salud SVEIDRA de 2016 contenía datos sobre personas tratadas por consumo de anfetaminas, opioides o drogas múltiples (F-19) y que residían en Lituania.

Se utilizaron cuatro estimaciones de UDVP subnacionales como "puntos de anclaje": mediante estimaciones de Poisson truncado basadas en la fórmula de Chao para Alytus y Klaipeda, un promedio ponderado de las estimaciones de Chao para los dos programas de intercambio de jeringuillas (PIJ) en Vilna (ponderado según el tamaño de población observada) y una estimación de la población de usuarios de opioides para Kaunas, ya que la estimación de UDVP existente se consideró una subestimación grave (ver Discusión para más detalles). La estimación de usuarios de opioides inyectados todavía se consideraba una subestimación del tamaño real de la población de UDVP, ya que existían inyectores de anfetaminas en la ciudad, sin embargo, era la mejor estimación disponible.

La regresión lineal simple sin intercepción se ajustó a los datos, prediciendo poblaciones de UDVP basadas en el número de pacientes de SVEIDRA en los 60 municipios que existen en el país.

Los intervalos de confianza alrededor de los totales se construyeron sobre la base de la regla de que la varianza de una suma es igual a la suma de las varianzas.

C. Método Poisson Truncado:

Se planificó un análisis de Poisson truncado a nivel nacional con los datos de SVEIDRA, con la ventaja de que podría superar el inconveniente del lugar de residencia del usuario (ya que una persona podría residir oficialmente en un lugar, pero consumir drogas y pasar tiempo en otro). Sin embargo, debido a la alta concentración de casos con 12 registros (en la práctica, personas que fueron tratadas todo el año y tenían registros para cada mes), los datos no estaban distribuidos por Poisson y este tipo de análisis no fue realizado.

4.3.4.1.3 Estimación del uso de anfetaminas de alto riesgo

Se usaron las estimaciones de usuarios de anfetaminas de alto riesgo en Vilna, estimaciones subnacionales: VILNA) y se extrapolaron a nivel nacional utilizando la información obtenida del conjunto de datos de SVEIDRA. Según SVEIDRA, el 75,2 % y el 80 % de las personas tratadas debido a diagnósticos F15 residían fuera de Vilna en 2016 y 2015, respectivamente. La proporción inversa de Vilna se utilizó como un multiplicador para obtener una estimación preliminar a nivel nacional de la población de

usuarios de anfetaminas de alto riesgo (por ejemplo, 1 / 0,248 para 2016 y 1 / 0,2 para 2015).

4.3.4.2 Estimaciones Subnacionales:

4.3.4.2.1 VILNA

4.3.4.2.1.1 Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A. Método Multiplicador de Mortalidad

El punto de referencia fueron las personas que murieron por sobredosis de opioides en Vilna en 2016. Para este propósito, se utilizó el conjunto de datos del Instituto de Higiene. Solo se seleccionaron los casos que murieron directamente por sobredosis de opioides (en todos los casos fue "intoxicación con opioides").

Para hallar el multiplicador (tasa de mortalidad), utilizamos el conjunto de datos de SVEIDRA en Vilna. Esta tasa casi no difería de la tasa de mortalidad total nacional y, por lo tanto, las tasas nacionales calculadas a partir del mismo conjunto de datos (véase estimaciones nacionales) se utilizaron para derivar las estimaciones de Vilna.

Bajo los métodos de multiplicación, el tamaño de la población objetivo se estima mediante la siguiente fórmula. Dada una muestra de tamaño B de la población en cuestión (punto de referencia: personas que murieron por sobredosis de opioides en Vilna) y la probabilidad c (tasa de mortalidad por opioides) de que alguien de esta población desconocida sea miembro de la muestra, la población total T puede estimarse a partir de:

$$T = B / c$$

B.Método Captura- Recaptura

Originalmente se planificó un análisis captura-recaptura de hasta cinco fuentes, pero desafortunadamente no fue posible utilizar el conjunto de datos de delitos

administrativos. Esta fuente de datos carecía de la información sobre el tipo de droga. Por lo tanto, los usuarios de opioides eran indistinguibles de los consumidores de cannabis (que eran posiblemente la mayoría de los casos) ni de otros usuarios de drogas.

De los conjuntos de datos restantes, SVEIDRA no contenía las iniciales de los pacientes. Por lo tanto, se tuvo que ver la coincidencia con otras bases de datos únicamente por la fecha de nacimiento y el sexo, lo que podría dar como resultado hasta un 3,2% de falsos positivos, donde dos personas diferentes podrían ser identificadas erróneamente como la misma persona. Por lo tanto, esta base de datos tampoco pudo ser utilizada.

Esto no suponía un gran problema, ya que un análisis captura-recaptura de tres fuentes aún podía dar como resultado estimaciones confiables siempre que el patrón de superposición fuese correcto, pero podría sobrestimar ligeramente la población. Además, el conjunto de datos de muertes relacionadas con drogas (MRD) violaba la suposición de probabilidad constante de captura, ya que las personas que se observaron la mitad del año y después fallecieron tenían cero probabilidades de aparecer en otras fuentes el resto del año.

Por estos motivos, finalmente se realizaron dos cálculos mediante el método captura-recaptura de tres fuentes: uno con el conjunto de datos SVEIDRA, versiones reducidas de pruebas de orina y datos de libertad condicional; y otro con datos de MRD, versiones completas de pruebas de orina facilitadas por la policía y datos de libertad condicional.

Ambos análisis se realizaron con los datos de 2016.

Se realizó un análisis captura-recaptura adicional utilizando las modalidades SVEIDRA como fuentes de datos separadas. Las modalidades fueron: tratamiento de sustitución de opioides (TSO) en centros de adicción especializados, TSO en atención primaria de salud mental, tratamiento hospitalario y tratamiento ambulatorio no TSO. Al analizar los datos parecía haber algunas indicaciones de que los TSO se comportan como una sola fuente de datos y también era más lógico apearse al concepto de modalidades, donde todos los tratamientos TSO se tratarían como una sola modalidad (además, todas las formas de tratamiento podrían haber sido provistas algunas veces x la misma y otras veces por varias instituciones).

Selección de casos:

- MRD: se incluyeron todos los casos en los que los opioides (intoxicación, dependencia, uso nocivo) fueron causa directa de muerte o una de las causas

asociadas. Del mismo modo, se incluyeron los casos F 19, ya que se supone que la gran mayoría de los usuarios lo son de opioides.

- Pruebas de orina aportadas por la policía: se incluyeron todos los casos con muestras de orina positivas para opioides.
- Libertad condicional: se incluyeron todos los casos con tratamiento por consumo de opioides ordenados por un tribunal.
- SVEIDRA: se incluyeron todos los casos con residencia registrada en Vilna que fueron tratados en relación con cualquier diagnóstico relacionado con opioides.

El criterio de información Akaike (AIC) y el criterio de información bayesiana (BIC) fueron los índices elegidos para ayudar a la selección del modelo, además de información sobre referencias conocidas o conexiones entre fuentes de datos.

4.3.4.2.1.2 Estimación de personas que se inyectan drogas

Con el fin de estimar la prevalencia de la inyección de drogas en Vilna, originalmente se consideraron dos métodos dadas las fuentes de datos disponibles: un método de captura y recaptura de dos fuentes y un método de Poisson truncado.

Las dos fuentes de datos relevantes disponibles fueron los conjuntos de datos de frecuencias de visitas de dos grandes PIJ de la ciudad, Demetra y la unidad móvil RCAD. Estos dos programas codifican a sus clientes de una manera muy diferente. Por lo tanto, el año de nacimiento y el género fueron las únicas variables para identificar a los individuos que se incluyeron en ambos conjuntos de datos. Desafortunadamente, el análisis preliminar demostró que hubo muy pocas combinaciones de sexo y año de nacimiento. Esto significa que la mayoría de los casos se clasificarían erróneamente como ocurrencias dobles del mismo caso, mientras que eran individuos diferentes. En consecuencia, el MRC no podría ser utilizado con estos datos.

A. Método Poisson Truncado

Se obtuvieron los datos de dos PIJ que operan en la ciudad: Demetra y la unidad móvil RCAD. Estas agencias operan en diferentes lugares y de diferentes maneras. Sin embargo, como proporcionan agujas, están mejor situados para entrar en contacto con personas que se inyectan drogas. Ambos recopilan datos sobre las visitas de los usuarios usando un código individual diferente. Demetra usa el nombre y las iniciales de la persona y la unidad móvil de RCAD usa una combinación de iniciales de los nombres de los padres del usuario. Ambas organizaciones también recogen el año de nacimiento y el sexo.

Se usaron dos estimadores para obtener estimaciones de la población oculta (aquellos que tenían cero visitas a los programas): El estimador de Zelterman (63) y estimador de Chao (64,65). Los intervalos de confianza de este último se construyeron de acuerdo con el artículo: Estimating population size for sparse data in capture-recapture experiments de Biometrics recapture experiments de Biometrics (65).

4.3.4.2.1.3 Estimación de usuarios de anfetaminas de alto riesgo

A. Método Captura- Recaptura:

El conjunto de datos SVEIDRA contiene registros de tratamientos, incluidos los de los individuos tratados debido a diagnóstico F15. Se seleccionaron clientes que residían en Vilna y que habían recibido tratamiento relacionado con este diagnóstico.

El conjunto de datos de análisis de orina del mayor centro especializado en tratamiento de adicciones de Vilna (RCAD), aportado por la policía se utilizó como segunda fuente de datos. Se seleccionaron casos (individuos), que tenían muestras de orina positivas solo para anfetaminas (no en combinación con otras sustancias).

Se buscaron casos superpuestos entre estos dos conjuntos de datos.

4.3.4.2.2 KLAIPEDA

4.3.4.2.2.1 Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A. Método Multiplicador de Mortalidad

El punto de referencia se obtuvo del conjunto de datos de muertes relacionadas con el uso de drogas o intoxicación por drogas del Instituto de Higiene. Se seleccionaron muertes relacionadas con envenenamiento con opioides.

Como multiplicador se usó la estimación nacional de la tasa de mortalidad anual para 2015/2016: 1,62 % (0.94% - 2,29 %).

4.3.4.2.2.2. Estimación de personas que se inyectan drogas

A. Método Poisson Truncado

Se utilizaron los datos sobre las frecuencias de visitas al PIJ en Klaipeda para el año 2015. Se usaron dos estimadores para obtener estimaciones de la población oculta: El estimador de Zelterman (62) y estimador de Chao (63,64). Los intervalos de confianza de este último se construyeron de acuerdo con el artículo: Estimating population size for sparse data in capture-recapture experiments de Biometrics (65).

4.3.4.2.1.3 KAUNAS

4.3.4.2.1.3.1 Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A. Método Multiplicador de Mortalidad

El punto de referencia se obtuvo del conjunto de datos de muertes relacionadas con el uso de drogas o intoxicación por drogas del Instituto de Higiene.

Como multiplicador se usó la estimación nacional de la tasa de mortalidad anual para 2015/2016: 1,62 % (0,94 % - 2,29 %).

4.3.4.2.1.3.1 Estimación de personas que se inyectan drogas

A.Método Poisson Truncado

Se utilizaron los datos sobre las frecuencias de visitas al PIJ en Kaunas. Se usaron dos estimadores para obtener estimaciones de la población oculta. El estimador de Zelterman (62) y estimador de Chao (63,64). Los intervalos de confianza de este último se construyeron de acuerdo con el artículo: Estimating population size for sparse data in capture-recapture experiments de Biometrics (66).

4.3.4.2.1.4 ALYTUS

4.3.4.2.1.4.1 Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A. Método Multiplicador de Mortalidad

En 2016, no hubo muertes relacionadas con las drogas en la ciudad de Alytus. En 2015, hubo dos muertes por sobredosis, pero sólo una de ellas se debió a sobredosis por opioides. Realizar estimaciones a partir de unas cifras tan bajas sería impreciso por lo que finalmente esta estimación no se realizó.

4.3.4.2.1.4.1 Estimación de personas que se inyectan drogas

A. Método Poisson Truncado

Se utilizaron los datos sobre las frecuencias de visitas al PIJ en Alytus. Se usaron dos estimadores para obtener estimaciones de la población oculta. El estimador de Zelterman (62) y estimador de Chao (63,64). Los intervalos de confianza de este último se construyeron de acuerdo con el artículo: Estimating population size for sparse data in capture-recapture experiments de Biometrics (65).

4. 3.5 Herramientas de software utilizadas en el análisis de datos

Originalmente, se planeó usar solo el software R en todos los análisis de datos. Sin embargo, hubo una solicitud reiterada del coordinador del estudio para Lituania de incluir también SPSS u otro software fácil de usar con el que están más acostumbrados a trabajar. Por lo tanto, se utilizaron los softwares SPSS, Excel y R (R Studio) para que el estudio fuese fácilmente replicable. El software estadístico utilizado en el análisis de datos incluía R versión 3.3.2, R Studio, SPSS versión 21 y Microsoft Excel.

4.3.6 Fuentes de datos:

Este fue el primer paso realizado para este objetivo. Consistió en elaborar un inventario detallado de las fuentes de datos que podrían utilizarse en la estimación de la población usuaria de drogas. La lista final de fuentes de datos individuales usadas se puede encontrar en la Tabla 4. La tabla también incluye descripciones breves de los archivos. Para todas las fuentes de datos, el rango de edad se limitó a 15-64 años (incluidas las personas que alcanzaron los 15 y 65 años en el año analizado). Además de las fuentes de datos individuales, en el estudio se usaron datos agregados. Su lista está en el anexo VI, Tabla 32.

Las descripciones más detalladas de los conjuntos de datos utilizados en el estudio, así como los pasos realizados en la limpieza de datos por conjunto de datos se describen en el anexo VI.

4.4. METODOLOGÍA DEL OBJETIVO 4. Cuantificar el grado de cobertura de los programas de reducción del daño en Lituania.

Se estimó la cobertura de los programas de PIJ y TSO (número de jeringas por inyector por año y porcentaje de usuarios de opioides en los programas de sustitución en cada año) en Lituania entre los años 2015 y 2016 utilizando los datos que facilitaban dichos programas y los resultados obtenidos en las estimaciones de usuarios del objetivo 3. La metodología empleada para la consecución de este objetivo parte de los resultados del objetivo 2, ya que este consistía en la identificación de los métodos para determinar la cobertura. Por lo que es en los resultados del objetivo 2 donde puede verse con mayor claridad la metodología usada en este objetivo 4. Aún así, se resumen los principales aspectos de la misma.

Tabla 4. Fuentes de datos utilizadas para estimar la prevalencia del consumo de drogas de alto riesgo en Lituania (datos individuales).

Fuente de datos	Local/ nacional	Año(s)	Definición de caso usada en el estudio
Registro Nacional de Causas de Muerte (más tarde también conocido como MRD para "muertes relacionadas con drogas")	Nacional Vilna	2016 2016	Selección EMCDDA B (2) con opiáceos (envenenamiento u otra mención)
Sistema de información del Fondo de Seguro Obligatorio de Enfermedad "SVEIDRA" I	Nacional	2016	1. Personas registradas que recibieron tratamiento debido a un problema de drogas por opiáceos, estimulantes distintos de la cocaína y / o medicamentos múltiples (F11, F15 y F19) 2. Personas registradas que recibieron tratamiento debido a un problema con los medicamentos, por opiáceos (F11)
Programa intercambio jeringuillas del RCAD (unidad móvil)	Vilna	2015	Todos los usuarios que recibieron agujas y jeringuillas en el programa durante el año
Programa intercambio agujas y jeringuillas Demetra	Vilna	2015	Todos los usuarios que recibieron agujas y jeringuillas en el programa durante el año
Programa intercambio agujas y jeringuillas	Klaipeda	2015	Todos los usuarios que recibieron agujas y jeringuillas en el programa durante el año
Programa intercambio agujas y jeringuillas	Kaunas	2015	Todos los usuarios que recibieron agujas y jeringuillas en el programa durante el año
Programa intercambio agujas y jeringuillas de la Cruz Roja	Alytus	2016	Todos los usuarios que recibieron agujas y jeringuillas en el programa durante el año
Referencias policiales por detección de drogas	Vilna	2016 2015 y 2016	1. Todos los registros que tenían muestras de orina positivas para opiáceos. 2. Todos casos con muestras de orina positivas para anfetaminas, pero no opiáceos.
Pacientes remitidos por un juzgado a tratamiento obligatorio en régimen de Libertad Condicional	Vilna	2016	Todas las personas remitidas a un tratamiento obligatorio debido a los opioides.

METODOLOGÍA

Se aplicaron múltiples métodos de cálculo de poblaciones para estimar el número de usuarios de drogas vía parenteral y de usuarios de opioides de alto riesgo respectivamente (objetivo 3), para poder posteriormente estimar la cobertura de los PIJ y TSO en Lituania entre 2015 y 2016 aplicando los dos primeros indicadores del objetivo 2 de este trabajo (Cobertura del programa de intercambio de jeringuillas (PIJ) y cobertura del tratamiento de sustitución de opioides TSO)).

La cobertura de los PIJ se estimó usando la relación entre las jeringas distribuidas en todo el país y la estimación de la prevalencia de inyectores alcanzada con el método multiplicador de mortalidad en el objetivo anterior para el año 2015, y con el método indicador multivariante en 2016.

La cobertura de los programas de TSO se estimó mediante la relación existente entre las personas en tratamiento sustitutivo con opioides en el periodo 2015-2016 y las estimaciones de los usuarios de opioides de alto riesgo calculada mediante los métodos multiplicador de mortalidad para 2015 y 2016 y método captura recaptura para 2016.

5. RESULTADOS



5.1. RESULTADOS DEL OBJETIVO 1: Revisar los diferentes métodos disponibles para realizar estimaciones de poblaciones de difícil acceso.

Tras la exploración de las áreas y términos MeSH a emplear a partir de las revisiones seleccionadas (detalladas en el apartado metodología y en el anexo V) se establece la cadena de búsqueda adecuada, resultado de la cual, aparecen 1 700 artículos, de los que 254 eran de los últimos 5 años (para ver el listado de artículos de forma detallada ir a Anexo V.2).

La finalidad de este objetivo no es ni la elaboración de nuevos métodos indirectos, ni la revisión exhaustiva de los mismos. Lo que se pretende es dar a conocer e introducir metodologías usadas en el ámbito del estudio de consumo de drogas de una manera sencilla y didáctica. En principio son métodos usados para determinar la población de UDVP, pero se ofrecen unos ejemplos amplios que van más allá de esta población. En este sentido, identificados a través de la metodología relatada en el anterior capítulo, son ocho los diferentes métodos indirectos de estimación de poblaciones ocultas desarrollados; siendo los más útiles y usados en los estudios publicados hasta la fecha.

Los métodos indirectos para estimar poblaciones de difícil acceso pueden clasificarse según diferentes premisas (Tabla 5). Dependiendo de dónde extraigan la información, podemos distinguir los **métodos basados en redes sociales** (entendiendo este término como el conjunto de individuos con algún tipo de relación personal o interés en común), y los **métodos basados en bases de datos o registros** (número de personas en tratamiento por drogodependencia, número de arrestos relacionados con drogas, número de muertes relacionadas con drogas...). Además, según el tipo de método utilizado para el muestreo, podemos distinguir los **métodos convencionales**, en los que el diseño se basa únicamente en información conocida a priori, antes de que comience el estudio; y los **métodos adaptativos**, en los que la selección de personas para incluir en la muestra se adapta según las observaciones realizadas durante el estudio; es decir, que tras una muestra aleatoria inicial, se toman muestras de participantes adicionales en función de las respuestas del participante al cuestionario, la información aportada sobre su red social, o la localización geográfica de su vivienda.

RESULTADOS

Tabla 5. Clasificación de los principales métodos indirectos de estimación de poblaciones.

Según extracción de información:	Según tipo de método de muestreo
Basados en bases de datos: • Método Benchmark-Multiplicador. • Método Captura-Recaptura. • Método Indicador Multivariado. • Método Poisson truncado. • Métodos adaptativos geográficos.	Métodos Convencionales: • Método Benchmark-Multiplicador. • Método Captura-Recaptura. • Método Poisson truncado. • Método Indicador Multivariado. • Método Network Scale up.
Basados en redes sociales: • Método dirigido por los participantes (RDS). • Método Random-Walk. • Método Network Scale up.	Métodos Adaptativos: • Método dirigido por los participantes (RDS). • Método Random-Walk. • Métodos adaptativos geográficos.

Fuente: Elaboración propia.

5. 1.1. Métodos basados en la extracción de datos

A. Método de Benchmark-Multiplier:

Para la aplicación de este método tan solo necesitamos una cifra absoluta como punto de referencia, (llamada Benchmark) y una tasa de incidencia relacionada (multiplicador). A partir de estos dos datos, se estima la prevalencia multiplicando el Benchmark por la inversa del multiplicador.

Imaginemos que la población oculta que queremos estimar es el número de personas usuarias de drogas en una ciudad determinada en un determinado año. Para su cálculo por este método podríamos partir del número de muertes (Benchmark) relacionadas con drogas ese año en dicha ciudad (dato accesible y fiable en registros de mortalidad). Adicionalmente necesitaríamos un multiplicador, que en este caso podría ser la tasa de mortalidad de los usuarios de drogas obtenida en estudios sobre cohortes de estas poblaciones. Así pues, si tuviéramos 405 fallecidos en un año (Benchmark), y una tasa de mortalidad de 2,3 % (2,3 por 100 personas-año), tendríamos una prevalencia estimada de 17 609 personas usuarias de drogas en esa ciudad en un año (67) (Figura 4).

Sin embargo, hay una serie de requisitos que debemos tener en cuenta a la hora de llevar a cabo este método y que determinan sus limitaciones: 1) El punto de referencia o Benchmark debe ser exhaustivo, completamente fiable (6)(51); 2) El muestreo usado para estimar el multiplicador debe ser representativo de la población a la que va dirigido y

RESULTADOS

obtenido de forma independiente del punto de referencia (6,51); 3) la definición de caso usada para el punto de referencia debe coincidir (en lugar y tiempo) con aquella usada para obtener el multiplicador (6,51).

Cuando hablamos de estimaciones de parámetros hay que tener el nivel de incertidumbre de estas estimaciones, debiendo acompañarlas de su error estándar y/o intervalo de confianza. Sin embargo, en el método de Benchmarck-multiplier, el intervalo de confianza podría proporcionar una falsa sensación de seguridad, ya que son muchos los posibles sesgos. En este caso, lo que algunos autores recomiendan es comparar los resultados de este método con los de otros estudios de benchmark-multiplier o de otras metodologías, y valorar su grado de concordancia (67).

Figura 4. Formulación y ejemplo del método Benchmark-Multiplier.

$$\text{Tasa Mortalidad usuarios drogas (conocida)} = \frac{\text{nº muertes relacionadas con drogas (conocido)}}{\text{población usuaria de drogas x tiempo (desconocido) (N)}}$$
$$N = \text{Nº muertes relacionadas con drogas} \times (1/\text{Tasa de Mortalidad usuarios drogas})$$
$$N = 405 \cdot (1/0,023) = 405 \cdot 43,48 = 17609$$

Fuente: Elaboración propia.

A modo de conclusión, se trata pues de un método muy fácil de aplicar por lo que es ampliamente utilizado. Sin embargo, pueden existir errores si los datos de referencia no son exactos, o no existe un multiplicador correctamente definido. Además, el estimador es poco fiable si la población objetivo es heterogénea.

B.Método Captura-Recaptura:

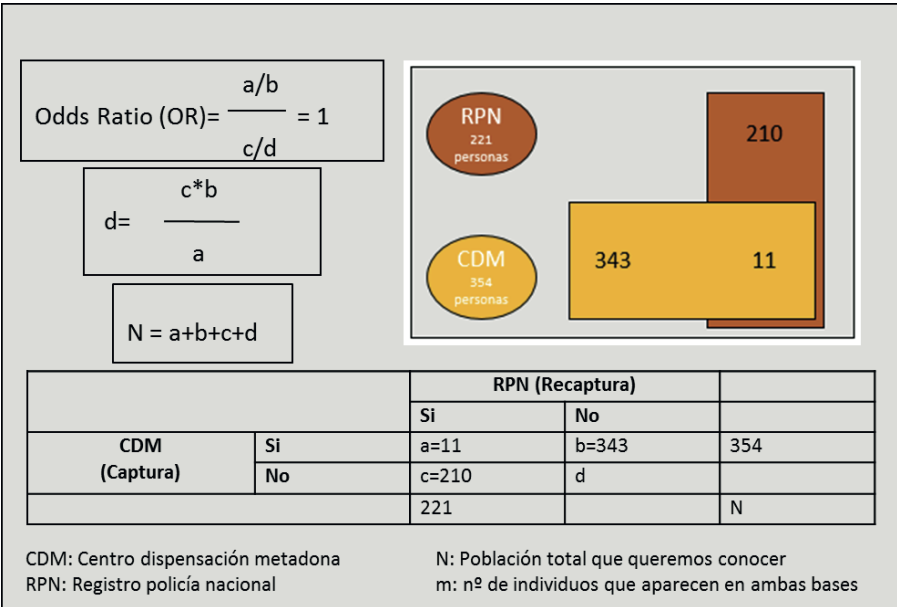
Este método permite determinar la prevalencia de una población a partir de las coincidencias resultantes entre dos o más fuentes de datos incompletas.

Cuantas más fuentes de datos tengamos a nuestra disposición, mejor y más exhaustivo será el método. No obstante, para simplificar su explicación, en el presente apartado se presentará un ejemplo en el que solo se emplean dos.

RESULTADOS

Continuando con el ejemplo anterior, de nuevo se quiere estimar el número de usuarios de opioides en un país en un año. Para ello contamos con dos fuentes de datos que sabemos incompletas. Incluyen miembros de nuestra población de interés, pero sabemos que tan solo incluyen una parte de la misma. Una podría ser el registro de un centro de dispensación de metadona (CDM) y otra, la del registro de la policía nacional de detenciones relacionadas con el consumo de opioides (RPN). Llamaríamos “m” a los usuarios presentes en ambas fuentes y N la población desconocida, la que queremos calcular. Así, asumiendo que ambas fuentes de datos son independientes, y que el hecho de aparecer en una no altera la posibilidad de aparecer en la otra, la Odds ratio sería igual a 1. (Figura 5). De ahí podemos extraer que $d = (b \cdot c / a)$, y a partir de este dato, calcular el número total de población que queremos conocer, que es N ($N = a + b + c + d$).

Figura 5. Formulación y ejemplo dl método Captura-Recaptura.



Fuente: Elaboración propia.

Así, si tuviéramos 354 usuarios registrados en el CDM, y 221 en el RPN y sólo 11 coincidieran en ambas bases, la estimación de la población de usuarios de opioides sería de 7 112 (Figura 5).

El cálculo del intervalo de confianza se debe hacer a través del error estándar asintótico de la estimación en el modelo seleccionado. Un método para calcularlo, propuesto por Regal y Hook en 1984 y posteriormente por Cormack en 1992 tiene en cuenta la bondad del ajuste del modelo log-lineal elegido para calcular la estimación. Para aplicarlo, se necesita un proceso de iteración. Este proceso trata de encontrar el valor

RESULTADOS

mínimo y máximo de las celdas con datos faltantes que produzcan una diferencia estadísticamente significativa del modelo (6).

Este método también precisa una serie de requisitos: 1) La población de referencia debe ser cerrada (un número fijo de personas), por lo tanto se recomienda usar tiempos de estudio cortos, de un año aproximadamente (6); 2) Las fuentes de datos deben ser independientes (el aparecer en una de las fuentes no debe predisponer a aparecer o no en la otra) y representativas de la población a estudio (6); 3) Cada caso en la población debe tener la misma probabilidad de ser capturado en cada fuente (6,67). Estos requisitos son bastante exhaustivos y difíciles de conseguir por completo, por lo que, dependiendo de su mayor o menor grado de cumplimiento, podremos estimar nuestra prevalencia con una mayor o menos precisión.

Los posibles sesgos a tener en cuenta si se aplica esta metodología son claros: el grado de independencia de las fuentes de datos y la falta de representatividad. En cuanto a la independencia de las fuentes de datos, es conveniente señalar que cuando trabajamos con tres o más fuentes, podemos evaluar este requisito a través de diferentes modelos de ajuste de los datos, pero este requisito no se puede valorar cuando trabajamos únicamente con dos fuentes. Una vez comprobado, si las fuentes de datos no son independientes, el hecho de aparecer en una puede implicar mayor posibilidad de aparecer en la otra: esto se denomina dependencia positiva, y supone un riesgo de infraestimación de la población. En el caso opuesto, denominado dependencia negativa, aparecer en una fuente de datos disminuye la posibilidad de aparecer en la otra, conllevando una sobreestimación de nuestra población (6). En cuanto a la representatividad de las fuentes de datos, ésta depende de la homogeneidad de la población a estudio. Si nuestra población fuese muy heterogénea podemos caer en un importante sesgo de infraestimación, pues en las fuentes de datos solo podría estar representado un subgrupo de esta población. Este sesgo se puede evitar realizando un análisis por dichos subgrupos (6).

El método de captura-recaptura es también un método fácil de aplicar y ampliamente utilizado en epidemiología, pero presenta unas suposiciones que no son siempre fáciles de conseguir, por lo que no está exento de sesgos.

C.Método Indicador Multivariado:

Este método realiza estimaciones del tamaño de una población mediante la extrapolación de información de poblaciones en las que se dispone de datos (población de calibración) a la que queremos calcular (población objetivo). Y lo hace a través de variables de interés que están en ambas poblaciones (68). Esto se realiza mediante la relación existente entre la variable de estudio y otras variables relacionadas con ella.

Para comprenderlo mejor, al igual que en los métodos anteriores, utilizaremos un ejemplo. Si deseamos estimar la prevalencia de usuarios de drogas en un país, necesitaríamos disponer de información de un conjunto de indicadores relacionados con el consumo de drogas (por ejemplo, número de personas en tratamiento por drogodependencia, número de arrestos relacionados con drogas, número de muertes relacionadas con drogas, etc) en todas las regiones en las que se divide. A estos indicadores se les denomina predictores. Por otro lado, necesitaremos conocer la prevalencia de consumo de drogas en algunas de estas regiones (poblaciones de calibración), a las que llamaremos puntos de anclaje (68,69). Una vez conocida esta información, se establece una relación entre los puntos de anclaje y los predictores mediante una regresión de mínimos cuadrados (68), permitiendo así estimar la prevalencia de consumo de drogas en las regiones que carecieran de esta información. Por último, se estimaría la prevalencia de consumo de drogas en todo el país mediante la suma de las estimaciones de las prevalencias regionales (68).

Así, si disponemos de los datos completos de prevalencia de usuarios de drogas en la comunidad de Madrid, como del número de personas que se encuentran en tratamiento por esta adicción, los arrestos relacionados o el número de muertes relacionadas con el consumo de sustancias, podría inferirse qué ocurre en otras comunidades de las que solo tenemos información parcial.

El punto clave de este método, por tanto, es realizar una correcta asociación entre la información que desea estimar (Ej: Número de usuarios de drogas) que sería nuestra “variable dependiente”, y los predictores (Ej: Número de personas en tratamiento por consumo de drogas, número de arrestos relacionados con drogas) en nuestra muestra de calibración, y que ésta sea transferible a todas las demás áreas (70). Dicho de otra forma, si existe una relación entre el tamaño de una población y varios de sus indicadores, cuando no conozcamos este tamaño podremos valernos de los indicadores para inferirlo.

RESULTADOS

Este método no está exento de limitaciones. La asunción de la existencia de una relación lineal entre las prevalencias no observadas y los indicadores observados es el principal componente a valorar (68). Además, otros factores pueden influir en los indicadores y pueden invalidar el supuesto de linealidad. Siguiendo con el ejemplo antes expuesto, se podría pensar que un aumento en la prevalencia de usuarios de drogas llevaría a un número creciente de adictos en el tratamiento; sin embargo, el número de adictos en tratamiento puede verse restringido por la capacidad de los servicios de tratamiento. Para la bondad en la aplicación de este método, debe analizarse con cuidado la comparabilidad de los indicadores entre la población objetivo y la de calibración. En este mismo sentido, la confiabilidad y la validez de los puntos de anclaje son de importancia crucial para la estimación; si las estimaciones se obtienen a través de técnicas diferentes, o se refieren a periodos de tiempo diferentes, pueden representar diferentes poblaciones de usuarios de drogas y esto influiría en la validez de la estimación nacional (68). Esta validez se puede mejorar aumentando el número de puntos de anclaje (69), lo que además es útil teniendo en cuenta que el número de puntos de anclaje debe ser superior al número de indicadores, pues de lo contrario no es posible establecer una regresión entre los mismos (69).

Debemos tratar de minimizar todas estas limitaciones a la hora de aplicar este método, ya que, aunque se trate de inferencias y estimaciones y estas siempre lleven implícito un margen de error, nuestro objetivo es hacer dicho error lo más pequeño posible, para tener una aproximación muy cercana a la realidad.

Todos estos aspectos hay que tenerlos en cuenta a la hora de decidirse por este método, ya que se trata de un método fácil de aplicar si se tienen los datos necesarios, pero debemos valorar la idoneidad y precisión de los mismos para intentar minimizar los posibles sesgos, y obtener una estimación válida y exhaustiva.

Existen múltiples ejemplos prácticos de la aplicación de esta metodología que pueden ayudar a comprender mejor la misma (68,69).

D.Método de Poisson Truncado

Este método permite realizar una estimación a partir de una única fuente de datos que sabemos incompleta. En esta fuente tendremos los individuos que han tenido contacto con un determinado servicio (como pudieran ser un programa de intercambio de jeringas o una consulta de enfermedades de transmisión sexual), y el número de veces que lo han

RESULTADOS

hecho. El modelo de Poisson truncado permite inferir la población que no ha entrado en contacto con dicho servicio ninguna vez a partir de los datos de los individuos que sí han contactado. Es decir, a través del número de individuos que han tenido contacto una vez, de los que han tenido contacto dos veces, de los que han tenido contacto tres veces y así sucesivamente, se puede estimar el número de individuos que no han tenido contacto en ninguna ocasión (71–73).

Figura 6. Formulación del Método Poisson Truncado.

$\tilde{N} = \frac{S}{1 - \exp(-2f_2 / f_1)}$	ECUACIÓN DE ZELTERMAN $\tilde{N}$ = tamaño de la población oculta S = sumatorio de todas las frecuencias (eventos) f_2 = nº individuos que están registrados dos veces f_1 = nº individuos que están registrados una vez
$\tilde{N} = \frac{721}{1 - \exp(-2 \times 90 / 247)}$	
$\tilde{N} = \frac{721}{1 - 0,483}$	
$\tilde{N} = 1395$	

Fuente: Lorenzo Ortega R, Sonogo M, Pulido J, González Crespo A, Jiménez-Mejías E, Sordo L. Indirect methods to estimate hidden population. Revista Española Salud Pública [Internet]. 2017;91:e1–9 (40).

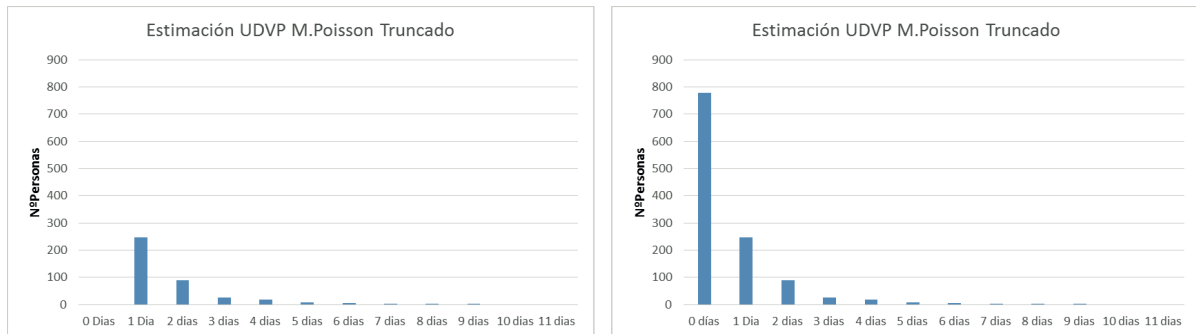
El método de Poisson Truncado tiene diferentes variantes, aunque la más utilizada es la ecuación de Zeltermán (63). (Figura 6). Tomemos como ejemplo una base de datos de una unidad de dispensación de jeringas y agujas estériles compuesta por 403 usuarios de heroína y un total de 721 contactos durante el transcurso de 1 año. De los 403 individuos, 247 habían acudido sólo una vez, 90 dos veces, y el resto tres veces o más. Sustituyendo los parámetros en la ecuación principal (Figura 6), se puede estimar una población total de usuarios de heroína inyectada de 779 personas. (Figura 7).

Para el cálculo del intervalo de confianza en este método se puede utilizar el método de Horvitz–Thompson, a través del cual, mediante la aplicación de una serie de fórmulas que tienen en cuenta el número de observaciones, las veces que se repiten, y su varianza se obtiene la estimación puntual y su intervalo. Para más información sobre este cálculo, remitimos a otros trabajos (71–73).

RESULTADOS

Los requisitos que exige este método son: 1) Que la probabilidad de contactar con la fuente de datos sea la misma para todos los individuos; 2) que esa probabilidad sea independiente del número de veces que se haya contactado previamente y 3) que la población sea homogénea (71–74).

Figura 7. Ejemplo del Método Poisson truncado.



Fuente: Elaboración propia.

E.Métodos adaptativos geográficos:

Los métodos adaptativos son aquellos que, tras una muestra aleatoria inicial, van incluyendo participantes en función de sus respuestas y la información recopilada durante el estudio. En este caso en particular, esta adaptación se basa en la localización, ya que los investigadores usan relaciones geográficas entre personas para encontrar otras personas que incluir en la muestra.

Existen varios métodos adaptativos geográficos.

Método de la asignación adaptativa: el punto de partida es una muestra obtenida utilizando un diseño convencional, como el muestreo aleatorio simple o estratificado. Posteriormente se examina esta muestra en busca de evidencia de que algunas áreas geográficas exhiben más comportamientos de interés que otras, según los valores observados en algunas variables clave. Se continúa entonces el muestreo concentrándose en estas áreas (75).

Siguiendo con el ejemplo de las anteriores metodologías, si queremos conocer el número de jóvenes que están en riesgo de convertirse en usuarios de drogas, se puede tomar una muestra aleatoria estratificada inicial, que mida las variables clave que, se sabe, indican el riesgo de inicio del consumo de drogas (primeros contactos con drogas “blandas”, creencias sobre los niveles normativos

de las drogas...). A continuación, en áreas geográficas donde aparece una alta concentración de riesgo, se asignan más recursos de muestreo y se toma una muestra más grande para continuar el estudio (75).

Muestreo adaptativo por conglomerados: al igual que en modelo anterior, se selecciona una muestra inicial con un diseño de muestreo convencional. Cuando encontremos un individuo que presente nuestra variable de interés, las unidades (casa, colegio, familia...) del vecindario de esa unidad se agregan a la muestra. Si, a su vez, un individuo de cualquiera de las unidades agregadas satisface la condición, se agregarán aún más unidades, y así sucesivamente (75).

Por ejemplo, un estudio de personas que consumen drogas podría comenzar tomando una muestra aleatoria de hogares. Siempre que se encuentre que un hogar contiene una persona usuaria de drogas, se tomarán muestras de las casas vecinas. Si a su vez cualquiera de estas casas contiene una persona usuaria de drogas, se tomarán muestras de las casas vecinas, y así sucesivamente.

Sin embargo, estos métodos tienen una limitación importante: Ambos parten de un muestreo aleatorio, y por lo tanto podemos encontrar que las variables de interés (consumo de drogas, VIH, prostitución, etc.) propias de algunas poblaciones ocultas, que no se distribuyen aleatoriamente en la población, sean de difícil detección en este primer paso.

5.1.2. Métodos basados en redes sociales

A. Método del muestreo dirigido por los participantes (respondent-driven sampling o RDS)

Se trata de una variante del muestreo en cadena o en bola de nieve. Este modelo trata de protocolizar dicho muestreo y obtener estimadores no sesgados que se puedan generalizar a la población general. El muestreo se inicia mediante la selección de informantes iniciales (semillas) de forma similar al método bola de nieve, los cuales no entrarán en el análisis posterior. Éstos, a su vez, seleccionan un número limitado de nuevos participantes, y así sucesivamente. Cada grupo de participantes derivado de una semilla es una cadena, y el grupo reclutado en cada etapa, es una ola (figura 8). Se

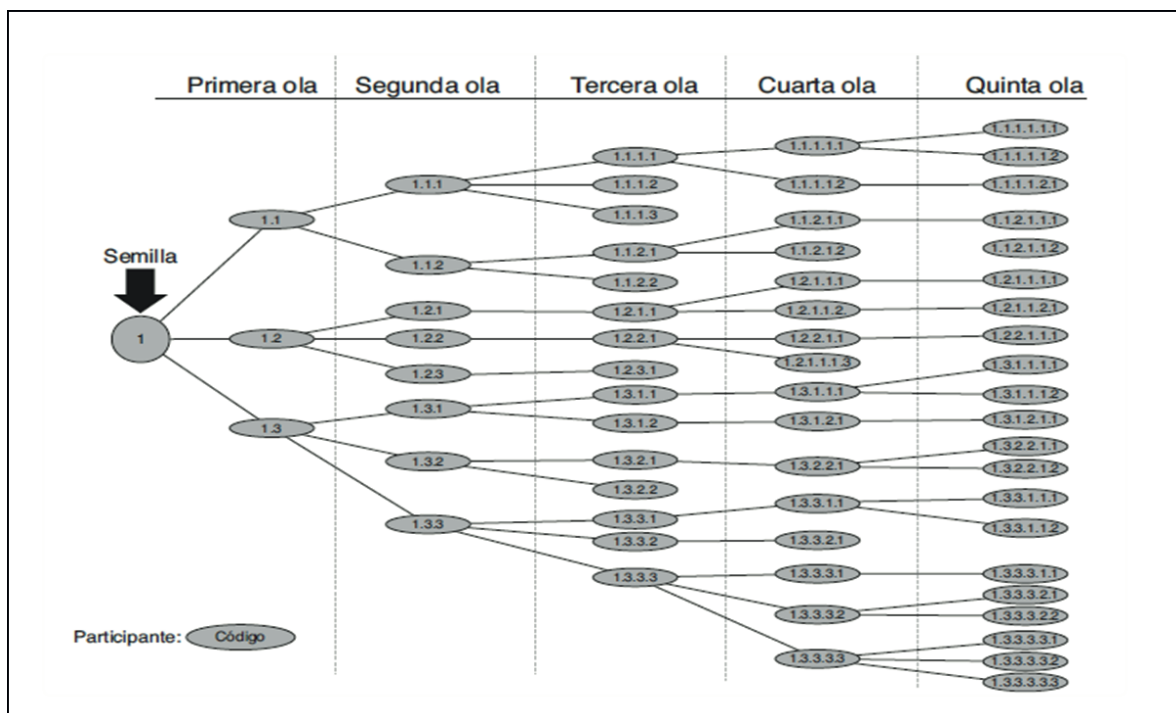
RESULTADOS

generará un número suficiente de olas para que las diferentes variables que puedan llevar a confusión queden estabilizadas y la muestra obtenida sea representativa de la población (1,2).

La principal ventaja de este método con respecto a otras técnicas de nominación (aquellas que contactan directamente con los participantes, los cuales proporcionan el acceso a otros usuarios o a determinada información) es precisamente la sistematización del proceso, y el equilibrio que alcanzan las posibles variables de confusión al finalizar el proceso.

Como todos los métodos anteriores, las técnicas de nominación también deben cumplir unos requisitos: 1) Los datos aportados por los participantes deben ser muy fiables (6); y 2) la población diana debe estar correctamente definida (no segmentada) y conectada por densas redes sociales (1).

Figura 8. Presentación esquematizada del Método dirigido por los participantes.

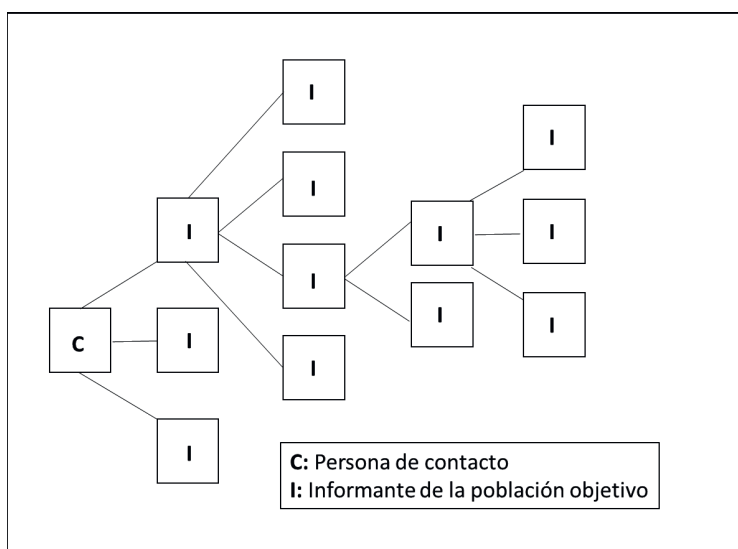


Fuente: Sordo L, Pérez-Vicente S, Rodríguez del Águila MM, Bravo MJ. Muestreo dirigido por los participantes para el estudio de poblaciones de difícil acceso. Med Clin (Barc) [Internet]. 2013;140(2):83–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775312007087>

B.Método Random Walk

Es una técnica que, para calcular el tamaño de la población objetivo, contacta con sus miembros a través de nominaciones de sus contactos sociales. Los reclutadores comienzan por seleccionar varias personas como informantes (por ejemplo, consumidores de drogas); este informante les ofrece una lista de posibles personas a riesgo, entre las cuales los reclutadores seleccionan aleatoriamente a una de ellas que de nuevo les ofrece una lista de personas a riesgo entre sus contactos, de las cuales se selecciona aleatoriamente una, que ofrecerá otra lista de personas a riesgo, y así sucesivamente (Figura 9).

Figura 9. Diseño de un estudio de estimación de prevalencias según el Método Random-Walk.



Fuente: Elaboración propia. Basado en el modelo expuesto en Bell DC, Erbaugh EB, Serrano T, Dayton-Shotts CA, Montoya ID. A comparison of network sampling designs for a hidden population of drug users: Random walk vs. respondent-driven sampling. Soc Sci Res; 2017;62:350–61.

A medida que el Random-walk se introduce en la población, cada persona de la población objetivo tiene una probabilidad estadísticamente no nula de ser seleccionada (76).

Es un método incluido dentro de los basados en redes sociales (entendiendo este término como el conjunto de individuos con algún tipo de relación personal o interés en común). Es muy similar al RDS (Respondent driven sampling) expuesto anteriormente, pero su principal diferencia radica en que mientras en el método RDS los propios participantes nominan a los participantes de la siguiente ola y son compensados mediante diversos incentivos, en el método random walk el participante facilita un listado de

RESULTADOS

personas de su red social que cumplen los requisitos para ser elegidos, y es el propio investigador quien elige aleatoriamente entre las personas de esa lista al siguiente participante.

Si el método random walk es implementado correctamente puede producir una muestra altamente representativa de la población objetivo (76). Sin embargo, existe la posibilidad de que aparezca un sesgo de muestreo si la población contiene múltiples redes que no están conectadas entre sí (76). Si todos los miembros de la población estuviesen interconectados (situación ideal pero no real), todos serían alcanzables a través de una sola semilla. Pero al existir grupos aislados pequeños, estos se escapan del marco de muestreo. Para reducir este sesgo se deben seleccionar múltiples "semillas" en diferentes redes (76). En el ejemplo expuesto, para calcular el número de usuarios de heroína en una ciudad no bastaría con partir de uno solo. Habríamos de buscar varios, distribuidos por diferentes zonas de la misma.

Otros posibles sesgos ocurren cuando el informante no se siente seguro a la hora de divulgar información acerca del comportamiento de sus redes sociales, o se siente especialmente motivado a hacerlo por cualquier circunstancia, ofreciendo información no veraz en cualquiera de los dos casos. Para minimizar este sesgo, los investigadores deben involucrarse con los sujetos y reclutarlos personalmente, aumentando la confianza que de los participantes depositan en ellos, aunque esto requiera una mayor inversión de tiempo y recursos (76).

C.The Network Scale-up method:

Se trata de otro método basado en redes sociales. Este método asume que las redes sociales de las personas son representativas de la población general en la que viven (77,78). A partir de este supuesto, se observa el número de individuos que presentan una característica en la red social de una persona y se extrapola esta información a la población general.

Siguiendo con el ejemplo de los usuarios de drogas, si un individuo (perteneciente a la población objetivo o no) conoce a 300 personas, y sólo dos de ellas son usuarias de drogas, asumimos que en la población general esta proporción se mantendrá igual, es decir $2/300$ personas serían usuarias de drogas (77). Combinando la información sobre las redes sociales de muchas personas, podremos determinar el tamaño de la población oculta con una sencilla fórmula (ver figura 10) que consiste básicamente en dividir el

RESULTADOS

número de personas que cumplen los criterios de la población oculta a estudiar conocidos por los sujetos entrevistados entre la suma de sus redes sociales multiplicado por el tamaño de la población general.

Figura 10. Fórmula utilizada para la estimación del tamaño de la población a través del Método Network Scale-Up.

$\frac{\sum_i m_i}{\sum_i \hat{c}_i} = \frac{\hat{e}}{N}$	$\hat{e}$ = tamaño estimado de la población oculta m_i = nº individuos de la población oculta conocidos por el entrevistado $\hat{c}_i$ = Tamaño estimado de la red social del entrevistado N = Tamaño de la población general
$\hat{e} = \frac{\sum_i m_i}{\sum_i \hat{c}_i} \cdot N$	$\sum_i m_i$ = Sumatorio del nº individuos de la población oculta conocidos por los entrevistados $\sum_i \hat{c}_i$ = Sumatorio de la estimación del tamaño de las redes sociales de los entrevistados

Fuente: Elaboración propia, basado en el modelo del artículo de Bernard HR, Hallett T, Iovita A, Johnsen EC, Lyster R, McCarty C, et al. Counting hard-to-count populations: the network scale-up method for public health. Sex Transm Infect [Internet]. 2010;86(Suppl 2):ii11-ii15.

La dificultad principal estriba en la capacidad de estimar la verdadera red social de cada persona (79) . Para ello existen dos métodos:

a) Método de la población conocida. Mediante esta técnica se intenta cuantificar el número de sujetos conocidos por las personas entrevistadas de entre varios grupos de población cuyo tamaño se conoce a priori, incluyendo poblaciones diferentes a la población oculta de interés (77–79). Por ejemplo, si se quiere conocer la población de diabéticos mayores de 18 de años en España, con esta técnica se preguntaría a los sujetos con esta enfermedad cuántos de sus contactos la padecen. Si un diabético dice conocer a 22, y se sabe que en España hay aproximadamente 5,3 millones de diabéticos mayores de 18 años y una población total de 38,2 millones de españoles con esa edad (80) se asume con una sencilla “regla de tres” que el número de personas conocidas por el entrevistado

RESULTADOS

es de 159. Para reducir la varianza de la estimación, se recomienda indagar en al menos 20 subpoblaciones diferentes (78).

b) Método de la suma. Mediante esta técnica se intenta cuantificar el número de personas que cumplen los criterios de la población de estudio en cada uno de sus grupos sociales: familia, amigos, vecinos, compañeros de trabajo, etc. La suma de personas referidas en estas categorías nos proporcionaría una estimación del tamaño de su red personal (77–79). Este método es más sencillo, pero requiere de una buena definición de las categorías, procurando no olvidar ninguna, pues de lo contrario caeríamos en una infraestimación, y que sean excluyentes entre sí, para no contabilizar un mismo conocido en dos categorías diferentes, lo que conduciría a una sobreestimación (78).

Una vez calculado el número de personas que conoce el entrevistado (denominador), pasamos a preguntar por nuestra variable de interés: Número de personas usuaria de drogas de su red social (numerador). Continuando con el ejemplo inicial, si el entrevistado conoce a 2 personas usuarias de drogas, y su red social la componen 159 personas (estimado con el método de la población conocida), suponemos que $2/159$ personas en España son usuarias de drogas. Según el INE (80), en España hay 46,5 millones de personas, por lo que estimamos que existen 584 906 personas usuarias de drogas en España.

Este cálculo se repite con numerosos entrevistados, y aplicando la fórmula de la figura 7, podemos tener una estimación del tamaño de la población oculta.

Al igual que el resto de métodos, este no está exento de sesgos; el principal de ellos es el llamado sesgo de transmisión (78), en el cual, el entrevistado no conoce todos los aspectos de la vida de sus contactos, lo que ocurre frecuentemente; y más en nuestro caso en particular, cuando se trata de actividades socialmente estigmatizadas. Otro es el llamado sesgo de barrera (77); el tener contactos entre la población de estudio puede depender de barreras físicas o sociales como la raza, la etnia, la ocupación o el lugar de residencia. Otro sesgo que nos podríamos encontrar sería el sesgo del recuerdo, en el cual, el entrevistado no puede recordar correctamente la cantidad de personas que conoce de una subpoblación, o no puede hacerlo en el marco de tiempo permitido por el estudio (81).

A pesar de ello, es un método que también tiene numerosas ventajas: no pregunta directamente a los encuestados sobre sus características, sino por las personas que conoce que presentan dichas características, facilitando una enumeración anónima de contactos; esto hace que disminuya la carga del estigma en los entrevistados (81). En segundo lugar,

RESULTADOS

como no necesitamos entrevistar directamente a los miembros de una población oculta, sino a población general, podemos realizar técnicas de muestreo generales que son más baratas y fáciles de implementar (81). Otra de las ventajas es que se puede usar para producir estimaciones para varias poblaciones ocultas diferentes simultáneamente y, además, puede aplicarse fácilmente a poblaciones de tamaño conocido, lo que nos serviría para valorar la validez del propio método (81) .

El Network scale-up es un método eficiente. Su capacidad para generar estimaciones precisas de estas poblaciones utilizando marcos de muestreo convencionales y técnicas de encuesta lo convierte en un método considerablemente más barato y rápido que las técnicas comúnmente utilizadas para estudiar poblaciones ocultas (79). Debido a esto, se está utilizando en estudios en todo el mundo, y su uso se está ampliando cada vez más (77–79,81,82).

5.1.3. Otros Métodos

Además de los métodos descritos existen otras técnicas de estimación de poblaciones más específicas y que aquí simplemente vamos a mencionar porque al ser menos utilizadas no son objeto de este estudio.

Son diferentes variantes de los métodos vistos anteriormente, como el modelo de covariantes en el método de captura-recaptura (51) que permite comprobar la heterogeneidad de los individuos de las fuentes de datos, y ajustar los datos mediante estratificación en subgrupos. Otro método usado en ocasiones es el llamado de cálculo retrospectivo (51), en el cual, conociendo la incidencia y el punto final de un determinado proceso (uso de drogas), podemos estimar el punto inicial del mismo (inicio del consumo), y calcular así la prevalencia de dicho proceso.

RESULTADOS

Tabla 6. Resumen de los principales métodos indirectos de cálculo de poblaciones de difícil acceso.

MÉTODO	REQUISITOS	LIMITACIONES	EJEMPLO
<u>Método Benchmark-Multiplier:</u> Basado en multiplicar un número de personas conocido de una fuente de datos (ej.: muertes en usuarios drogas), por una tasa conocida (ej.:tasa mortalidad en usuarios drogas).	- Punto de referencia exhaustivo. - El muestreo usado para estimar el multiplicador debe ser representativo de la población a la que va dirigido. - La definición de caso usada para benchmark y multiplicador debe coincidir.	- Posibilidad de sesgos si no se aplican bien los requisitos. - No aplicable si población heterogénea.	
<u>Captura-Recaptura:</u> Basado en comparar varias fuentes de datos de la población de estudio, valorar el grado en que se repiten los individuos, e inferir el número total en la población.	- Población de referencia cerrada. - No existencia de falsos positivos. - Fuentes de datos independientes. - Cada caso igual probabilidad de ser capturado en cada lista. - Bases de datos representativas de la población.	Posibilidad de sesgos si no se aplican bien los requisitos: -Dependencia negativa: Supraestimación. -Dependencia positiva y Heterogeneidad: Infraestimación.	
<u>Método Indicador Multivariado</u> Extrapola información de poblaciones en las que se dispone de datos (población de calibración) a poblaciones en las que no se dispone de ellos (población objetivo).	- Disponer de indicadores relacionados con el comportamiento de la población que queremos conocer, en todas las áreas en las que se distribuye esta población (provincia, comunidad, país...). - Conocer la prevalencia de la población que queremos conocer en algunas de estas regiones (poblaciones de calibración).	- Supuesto linealidad entre puntos de anclaje y predictores. - Comparabilidad entre indicadores de diferentes regiones. - Validez de los puntos de anclaje.	Estimating prevalence of problem drug use at national level in countries of the European Union and Norway. Addiction 2003;98(0965–2140)
<u>Método de Poisson Truncado:</u> A través del número de individuos que han tenido contacto 1 vez, 2 veces, 3 veces, etc. se estima el número. de individuos que no han tenido contacto en ninguna ocasión.	- Debe figurar el número de contactos con la fuente. - La probabilidad de contacto con el registro un número de veces determinado es constante para todos los individuos. - Esa probabilidad es independiente del número de veces que se haya contactado antes. - Precisa que la variable siga distribución de Poisson.	- Mayor complicación de los cálculos. - Precisa número de contactos con la fuente.	

RESULTADOS

Metodos adaptativos geográficos Partiendo de un muestreo aleatorio inicial, van incluyendo participantes en función de su localización geográfica.	- Población de estudio no segmentada ni aislada geográficamente.	- Si las variable de interés no se distribuye aleatoriamente en la población, puede ser difícil la detección de algun individuo que la presente en el primer paso.	Adaptive sampling in research on risk-related behaviors. Drug Alcohol Depend. 2002;68:57–67. (Muestreo adaptativo de enlace)
Método dirigido por los participantes (RDS): Técnicas basadas en el contacto directo con los participantes. Éstos proporcionan, a su vez, el acceso y/o información sobre otros usuarios.	- Muestra representativa. - Datos autorreportados fiables. - Población objetivo correctamente definida. - Población de estudio no segmentada, conectada por densas redes sociales.	- No permite obtener estimadores generalizables a la población de referencia (excepto RDS). - Sesgo de muestreo: Posibilidad de que los participantes pertenezcan a un subgrupo de la población a estudio (excepto RDS).	
Método Random-Walk A través del contacto con informantes se obtiene información y acceso a la población oculta. Se diferencia del RDS en la aleatorización previa a la selección de los participantes.	- Muestra representativa de la población a estudio. - Población de estudio no segmentada, conectada por densas redes sociales. - Datos autorreportados fiables.	- Sesgo de Muestreo: existencia de redes no conectadas entre sí. Algunos miembros de la población escaparían de nuestro muestreo. - Sesgo de Información: el informante ofrece información no veraz.	A comparison of network sampling designs for a hidden population of drug users: Random walk vs. respondent-driven sampling. Soc Sci Res. Elsevier Ltd; 2017;62:350–61.
Método Network Scale-up Se observa el número de individuos que presentan una característica en la red social de una persona y se extrapola esta información a la población general.	- Acceso a la población general a través de encuestas poblacionales u otros métodos de entrevista.	- Sesgo de transmisión: el entrevistado no conoce todos los aspectos de sus contactos. - Sesgo de barrera: el tener contactos entre la población de estudio puede depender de barreras físicas o sociales. - Sesgo del recuerdo: el entrevistado no recuerda la cantidad de personas que conoce de una subpoblación.	The application of network scale up method on estimating the prevalence of some disabilities in the Southeast of Iran. J Res Health Sci [Internet]. 2014;14(4):272–5.

Fuente: Elaboración propia .

5.2. RESULTADOS DEL OBJETIVO 2: Determinar los indicadores recomendados para el cálculo de la cobertura de la reducción del daño a partir de las necesidades de vigilancia de reducción del daño en drogodependencias.

Como se ha señalado en anteriores apartados de este trabajo (introducción, metodología...), las áreas que cubre la reducción del daño son múltiples y todas ellas legítimas. No obstante, aquellas en las que nos centramos en este objetivo han sido definidas en el apartado 1.4 de la introducción. Se muestra un resumen de las mismas en la tabla 7.

Tabla 7. Tabla resumen de los principales programas de reducción del daño.

Programas de reducción del daño	Consiste en...
PROGRAMAS DE ACCESIBILIDAD A EQUIPOS DE INYECCIÓN	Suministro y acceso legal a equipos estériles de inyección de drogas, incluido el suministro suficiente de agujas y jeringas estériles de forma gratuita, como parte de un enfoque combinado de múltiples componentes, que incluyen asesoramiento y tratamiento.
PROGRAMAS DE VACUNACIÓN	Facilita la vacunación gratuita frente a hepatitis A y B, tétanos, gripe, etc; y en particular para personas VIH positivas de la vacuna frente al neumococo.
PROGRAMAS DE TRATAMIENTO DE DEPENDENCIA A DROGAS	Tratamiento de sustitución de opioides y otras formas efectivas de tratamiento de dependencias.
ACCESO A PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	Facilita la realización de pruebas diagnósticas para VIH, VHC, VHB, tuberculosis y otras infecciones, de manera confidencial y de forma rutinaria como parte de un examen médico estándar y vincularlas a una consulta de seguimiento y tratamiento en caso de ser positivas.
TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS	Garantiza el acceso al tratamiento para aquellos infectados por VIH, VHB o VHC en los que esté indicado, y al tratamiento antituberculoso para casos de tuberculosis activa o profilaxis para la infección tuberculosa latente.
PROGRAMAS DE PROMOCIÓN DE LA SALUD	Promueve y facilita el acceso a talleres de promoción de la salud centrada en comportamientos de inyección más seguros; o de la salud sexual, incluyendo el uso del preservativo (y la provisión del mismo).

Fuente: Elaboración propia

Como se especificó en el apartado de metodología, la selección de estos indicadores de basó en una revisión de los propuestos por las organizaciones referentes en el tema, la WHO y el EMCDDA. Quedan así identificados un total de 31 indicadores, siendo los señalados aquellos que debían ser recomendados para la determinación eficiente de los recursos en reducción del daño (indicadores mínimos). Para un conocimiento interno (a nivel país o región) de los mismos, y para permitir la comparabilidad de los mismos entre regiones y así poder optimizar los programas en aquellas más necesitadas.

Para cada una de estas áreas, en la tabla 9, se han señalado el conjunto de indicadores globalmente recomendados (segunda columna) y aquellos que podríamos llamar como **indicadores mínimos** (tercera columna).

Indicadores mínimos:

a) Cobertura del programa de intercambio de jeringuillas (PIJ):

La cobertura del programa de intercambio de jeringuillas (CJ) se calcula mediante la proporción entre el suministro de jeringas (SJ) y la necesidad de jeringas (NJ). La SJ es simplemente la cantidad de jeringas que se proveen y no requiere demasiada explicación. Donde sí se ha de hacer una pausa es en el concepto de NJ. ¿Cuántas jeringas consideramos que son necesarias? Más allá de que el usuario contacte con los servicios, se supone que los usuarios han de tener cada vez que se inyectan una jeringa nueva, y sobre esta asunción se calcula la NJ. Y determinar el número de inyecciones (para saber las jeringas que se necesitarán) hace tener que tomar en consideración el número de inyecciones diarias, el número de días de inyección y todo ello multiplicado por el número de personas que se inyectan. Así pues, del producto de estos tres factores saldrá la cifra de jeringas que se necesitan.

La CJ será la SJ/NJ por 100 (Ver tabla 8).

b) Cobertura del tratamiento de sustitución de opioides (TSO):

La cobertura de TSO (CT) sería la proporción entre la provisión del TSO (PT) y lo que se entiende como necesidades de TSO (NT). La NT se calcula como la suma del TSO que se están administrando en ese momento más el número de personas a las que no se les está administrando pero que se beneficiarían del TSO, siendo este último concepto en el que se debe hacer una pausa. Para su cálculo se parte de que toda persona que consume opioides, especialmente heroína y de forma inyectada, se beneficiaría del TSO. Estos usuarios de opioides que no reciben TSO resultarían de la resta de la prevalencia de usuarios de opioides menos el número de usuarios que está en TSO. Esto puede verse con más claridad en la tabla de cálculos (Tabla 8).

c) Cobertura de la prueba de VIH

En este caso, la forma de calcularlo viene ya definida por la tabla de los indicadores. Simplemente habrá que determinar el porcentaje del número estimado de UDVP en un determinado periodo (puede ser un año), a los que se ha realizado el test. La fórmula puede verse en la tabla de cálculos (Tabla 8).

d) Cobertura ARV

RESULTADOS

De la misma forma que en el caso anterior, su cálculo es sencillo y ya está definido en la tabla de indicadores. Se determinará el porcentaje de usuarios en ARV, dividiendo estos entre el número estimado de UDVP con VIH, para cuya determinación remitimos al primero objetivo de este trabajo (Tabla 8).

d) Número de preservativos por UDVP distribuidos por servicios dirigidos a UDVP

También representa un cálculo sencillo, pues no es más que el número de preservativos distribuidos por servicios dirigidos a UDVP dividido por el número de UDVP que acuden a este servicio (Tabla 8).

Tabla 8. Algoritmos para calcular la cobertura de la reducción del daño.

Cobertura	Algoritmos
Cobertura de jeringuillas (CJ)	$CJ = \frac{\text{Provisión de jeringuillas (PJ)}}{\text{Necesidad jeringuillas (NJ)}} \times 100$ Donde: NJ=Prevalencia Inyección x la media del número de días de inyección por USVP x la media de número de inyecciones al día por usuario.
Cobertura TSO (CT)	$CT = \frac{\text{Provision TSO (PT)}}{\text{Necesidad TSO (NT)}} \times 100$ Donde: NT= PT + Usuarios de opioides que no reciben TSO (NTSO) NTSO= Prevalencia del uso de opioides – (Prevalencia del uso de opioides x proporción de usuarios de opioides en TSO)
Cobertura de test de VIH (CVIH)	$CVIH = \frac{\text{Núm. de UDVP con prueba VIH realizada en un periodo de tiempo}}{\text{Número estimado de UDVP (en dicho periodo)}} \times 100$
Cobertura ARV (CARV)	$CARV = \frac{\text{Número de tratamientos ARV entre UDVP}}{\text{Número estimado de HIV+ entre UDVP}} \times 100$

Fuente: Elaboración propia basada en Barrio et al(53).

RESULTADOS

Tabla 9. Resumen de los indicadores de la cobertura de la reducción del daño.

Area	Lista completa de indicadores	Indicadores prioritarios**
1. Programas de agujas y jeringuillas	- Tipos de Programas de agujas y jeringuillas (PIJ) (Se deben especificar el número de ciudades y sitios): Agencias especializadas con PIJ; máquinas dispensadoras de jeringuillas; PIJ en farmacias; PIJ en Prisiones; otros (especificar). - Distribución geográfica de los PIJ del país: Número de sitios PIJ por unidad territorial - Suministro de jeringas en el PIJ: número total de jeringas suministradas (y porcentaje de sitios que informan) - Utilización del PIJ: Clientes y contactos del PIJ; Número de todos los clientes - UDVP alcanzados en general por el PIJ	<u>Número de agujas-jeringuillas distribuidas por el PIJ por año</u> Número de UDVP que acceden a PIJ en un año Proporción de UDVP que acceden a PIJ en un año % (rango)
2. Tratamiento sustitutivo con opiáceos	- Número de sitios y formas de proveer TSO (metadona, buprenorfina, heroína u otros) - Porcentaje de UDVA que acceden al TSO - Número de usuarios del TSO	<u>Número de individuos que reciben TSO (incluyendo UDVP y usuarios drogas por otras vías)</u> Número de agujas-jeringuillas distribuidas por UDVP por año (rango) Formas de TSO disponibles Número de destinatarios de TSO por 100 UDVP (rango)
3. Asesoramiento y pruebas de VIH	- Evidencia de programas de test de VIH dirigidos a UDVP - Porcentaje de UDVP a los que se le ha realizado un test de VIH en los 12 meses previos (y conocen los resultados) - Número de UDVP a los que se le ha realizado una prueba de VIH en los 12 meses previos (y que conocen los resultados)	<u>Número de UDVP a los que se les ha realizado un test de VIH en los 12 meses previos por 100 UDVP</u>
4. Tratamiento antiretroviral		<u>Número de UDVP que reciben TRV</u> Razón de UDVP que reciben TRV: 100 UDVP que viven con VIH (Rango)
5. Programas de preservativos	- Número de puntos de distribución de preservativos para UDVP - Número de UDVP que reciben preservativos de programas de reparto - Porcentaje de UDVP que reciben preservativos de programas de reparto - Número de preservativos distribuidos por programas dirigidos a UDVP	Número de preservativos distribuidos por servicios dirigidos a UDVP por UDVP
6. Salas de consumo controlado	- Número de salas - Inyecciones supervisadas - Todos los consumos supervisados	
7. Naloxona ambulatoria	- Número de UDVP que reciben naloxona ambulatoria	
8. Tratamiento asistido heroína	- Número de UDVP que reciben tratamiento asistido con heroína	
	*Basados en EMCDDA, WHO y otros (principales indicadores de cobertura en negrita)	**Basados en Larney (40), EMCDDA y WHO (WHO principales indicadores de cobertura en negrita).

Fuente: Elaboración propia.

5.3. RESULTADOS DEL OBJETIVO 3. Estimar, aplicando los métodos estudiados en los anteriores objetivos, el número de usuarios de drogas de alto riesgo en Lituania.

5.3.1 Estimación Nacional:

5.3.1.1 Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A. Método multiplicador de Mortalidad:

El conjunto de datos de tratamiento de SVEIDRA contiene datos sobre las muertes que ocurrieron entre los individuos registrados.

En 2016, 1 369 personas de entre 15 y 64 años recibieron tratamiento relacionado con un diagnóstico de opioides, que estaba cubierto por el seguro de salud público. De ellos, 68 murieron durante el mismo año (tasa de mortalidad anual del 5 %).

En 2015, el conjunto de datos de SVEIDRA contenía 1 327 personas entre 15 y 64 años que fueron tratadas en relación con un diagnóstico de opioides. De estos, 57 (4,3 %) murieron en el mismo año.

Para derivar un multiplicador más estable, resistente a los cambios aleatorios en el mercado de medicamentos, Frischer (67,83) recomienda utilizar un promedio de mortalidad obtenido durante al menos 2 años adyacentes. Por lo tanto, se obtuvo un promedio ponderado de los años 2015 y 2016. La tasa de mortalidad resultante durante los dos años fue del 4,6 %.

La proporción de muertes por sobredosis de opioides de la mortalidad total de usuarios de opioides estimada a partir de los datos de SVEIDRA no se conocía. El análisis agrupado del EMCDDA de los estudios de cohortes de mortalidad más recientes entre usuarios de opioides que iniciaron tratamiento en Europa descubrió que más de un tercio (34,9 %) de las muertes se debieron a sobredosis de opioides. Aplicado al 4,6 % de mortalidad global de los usuarios de opioides lituanos tratados bajo el sistema público de seguro de salud, estimaría que la mortalidad por sobredosis de opioides fue de alrededor de 1,62 %.

RESULTADOS

El intervalo de confianza binomial exacto del 95% de la proporción es 1,62 % (1,03 % -2,37 %) y el uso de la aproximación normal produciría 1,62 % (0,94 % - 2,29 %). A medida que se cumple el criterio $n * p > 5$, se puede usar la aproximación normal.

En 2016, 102 personas murieron por sobredosis de opioides (como se identifica en los certificados de defunción registrados en el conjunto de datos del Instituto de Higiene de Lituania). Si aplicamos la fórmula del método del multiplicador de la mortalidad se estima una población de 6 543 usuarios de opioides en el año 2016, con un intervalo de confianza de 4 454 – 10 851 personas.

En 2015, se identificaron 109 muertes relacionadas con envenenamientos de opioides. Utilizando la tasa de mortalidad calculada, la estimación fue de 6 296 usuarios de opioides inyectables en el año 2015. Los límites de confianza correspondientes fueron 4 760 – 11 596.

Análisis de sensibilidad:

Generalmente se sabe que el multiplicador de la mortalidad es más aplicable a usuarios de opioides inyectables porque el índice de referencia (usuarios que murieron por sobredosis de opioides) probablemente esté compuesto casi exclusivamente por inyectores, dada la diferencia de riesgo de sobredosis entre el uso de inyección y el de no inyección de opioides (84,85).

Según los datos del Indicador de demanda de tratamiento, el 87,2 % de los usuarios de opioides que solicitaron tratamiento en 2015, eran usuarios vía parenteral (48). Suponiendo que las estimaciones obtenidas con este método forman el 87,2 % de la población total de usuarios de opioides (los que se inyectan y los que no se inyectan), el 100 % se puede calcular fácilmente. Así, en 2016, el número estimado de usuarios de opioides (inyectables y no inyectables) se estimó en 7 503 personas (5 108 – 12 444) y en el año 2015, fue de 7 220 (5 459 – 13 298).

Otra posible fuente de incertidumbre en los cálculos realizados proviene de la estimación de la proporción de muertes por sobredosis entre todas las muertes registradas en las bases del sistema público de seguro de salud para obtener la tasa de mortalidad por sobredosis. Como este dato no se sabía, se utilizó la proporción encontrada en un análisis

RESULTADOS

conjunto de un estudio de cohortes de mortalidad en los países de la UE. Esta proporción fue 34,9 % (58). Sin embargo, una publicación anterior basada en un análisis similar sugirió que la proporción variaba considerablemente del 14,9 % al 63,6 %, con un 70 % de estudios que van del 33,1 % al 54 % (16). Por lo tanto, en un segundo análisis de sensibilidad, hemos aplicado los extremos de un intervalo de valores de estudios del 70 %, para evitar valores atípicos (que tienen una mayor probabilidad de ser cifras poco confiables debido a artefactos en los datos o similares). Si estos se utilizan como base para el cálculo de la tasa de mortalidad por sobredosis, los resultados podrían oscilar entre 1,52 % y 2,48 %. El límite inferior de este rango se incluyó en el intervalo de confianza para la tasa de mortalidad por sobredosis en Lituania. La mayor proporción habría llevado a una estimación general más baja (a saber, 4 113 en 2016 y 4 395 en 2015), lo que habría ampliado moderadamente los intervalos de confianza obtenidos para la estimación anterior.

B.Método Captura-Recaptura:

En el MCR con dos fuentes se identificaron 24 coincidencias (es decir, se encontraron 24 individuos en ambos conjuntos de datos: SVEIDRA y muertes relacionadas con drogas). 1 369 personas estaban registradas en el conjunto de datos de SVEIDRA en 2016 (datos a nivel nacional, solo opioides) y 117 estaban en el de MRD de 2016 (datos a nivel nacional, opioides mencionados en el certificado de defunción). La Tabla 10 resume los resultados obtenidos tras la aplicación del método con los diferentes estimadores y los intervalos de confianza correspondientes. Alrededor del 22-22,6 % de la población estimada se observó en las fuentes de datos empleadas en el análisis.

5.3.1.2 Estimación de las personas que se inyectan drogas (UDVP)

A.Método multiplicador de VIH:

El punto de referencia fue el número de personas diagnosticadas de VIH que se infectaron por el uso de drogas intravenosas. Este dato se obtuvo como una combinación de casos registrados de infección de VIH de finales de 2015, de una estimación de la proporción de exceso de casos de VIH no diagnosticados y de un número estimado de

RESULTADOS

individuos VIH positivos fallecidos a finales de 2015. El último número estimado de personas infectadas con VIH en Lituania fue de 2 900 (2 700-3 300) (57). Sin embargo, esta cifra se refería al año 2016. Como el multiplicador utilizado en el estudio provenía de años anteriores, también se intentó obtener un punto de referencia de años anteriores.

Tabla 10. Estimaciones de la población total de usuarios de opioides de los conjuntos de datos SVEIDRA y muertes relacionadas con drogas (ambos de 2016), utilizando varios estimadores de captura y recaptura con dos fuentes.

Estimador	Estimación central	Límite inferior del IC 95% basado en la aproximación normal a binomial	Límite superior del IC 95% basado en la aproximación normal a binomial	Límite inferior del IC 95% basado en el método Bootstrap	Límite superior del IC 95% basado en el método Bootstrap
Lincoln-Petersen	6 674	4 293	9 054	4 854	10 011
Chapman	6 465	4 279	8 652	4 754	9 508
Bailey	6 462	4 257	8 667	4 751	9 502

Fuente: Elaboración propia.

El Centro de Enfermedades Transmisibles y SIDA (CCDA) estimó que en 2015 hubo casos adicionales de VIH no diagnosticados del 14 % (9,5-15,5), 2 535 (57). Al mismo tiempo, la misma institución informó que se sabe que el retraso en la presentación de los datos es bajo (menos del 1 %). Alrededor del 60 % de todas las infecciones por VIH (conocidas) en Lituania están relacionadas con la transmisión por vía intravenosa de drogas con utensilios compartidos. Dado que los últimos datos disponibles de prevalencia del VIH entre usuarios de drogas son de 2014 y, en el caso de Vilna, incluso 2012, se utilizaron las estimaciones de las infecciones por VIH de 2015, suponiendo que la prevalencia del VIH entre UDVP no ha cambiado significativamente en un período tan corto de tiempo (no hay indicios de brotes adicionales de VIH entre 2012 y 2015).

A fines de 2015, había 1 558 personas diagnosticadas con VIH en Lituania que se infectaron mediante el uso de drogas inyectables (57). Estas cifras incluyen individuos fallecidos.

Según los datos disponibles (84), a finales de 2017, 406 personas infectadas con VIH murieron de las 2 749 registradas en 2017. Esto equivale a una mortalidad de los casos registrados de 14,77 %, y fue mayor en personas que fueron infectadas por inyección de drogas (según la misma fuente, formaron el 68,9 %, 280 de los fallecidos en

RESULTADOS

2017 y solo el 61,5 % de todos los registrados a fines de 2015). Esto significa que su mortalidad fue aproximadamente 1,12 veces mayor que la de los infectados por otras rutas y muy probablemente fue de alrededor del 16,6 %. Como los datos sobre mortalidad solo estaban disponibles en el período de 2017, se asumió que las tasas de mortalidad no han cambiado significativamente con el tiempo y, por lo tanto, la tasa de mortalidad calculada sobre la base de los datos de 2017 se aplicó a los números de 2015 registrados usuarios de drogas inyectables infectados con VIH.

Hemos trabajado bajo el supuesto de que todos los grupos de transmisión tienen la misma proporción de casos no diagnosticados. Por lo tanto, se supone que el 14 % (9,5-15,5) de los casos no diagnosticados se suman a los diagnosticados (1 558 en el caso del grupo de transmisión de usuarios de drogas inyectables), lo que lleva a un estimado de 1 776 (1 706 - 1 799) personas infectadas (algunos de ellos desconocen este hecho). La eliminación de las personas fallecidas, daría lugar a un estimado de 1 482 (1 423 - 1 501) personas que viven con el VIH que fueron infectadas por drogas inyectables a finales de 2015.

Se usaron dos multiplicadores. Uno del estudio multicéntrico más grande sobre prevalencia del VIH entre UDVP y otro que utilizó un promedio ponderado de este estudio de prevalencia y de otro estudio sobre prevalencia en Vilna. Vilna tiene la mayoría de consumidores de drogas de alto riesgo, pero no se incluyó en el estudio multicéntrico sobre prevalencia. Por este motivo se podría obtener una estimación nacional de la prevalencia del VIH entre los consumidores actuales mediante inyección usando un promedio ponderado de los resultados de los estudios mencionados anteriormente: el estudio de Vilna (2012) y estudio multicéntrico de Klaipeda, Alytus y Visaginas (2014). La estimación de prevalencia más reciente de infección por VIH entre UDVP (12,5 %, n = 200, estudio de seroprevalencia con pruebas anónimas no vinculadas entre inyectores actuales (86)) se realizó en 2014 y abarca tres ciudades: Klaipeda, Alytus y Visaginas (21, 22). Sin embargo, no cubre Vilna, que tiene la mayor población de UDVP. Las últimas cifras de Vilna son de 2012 (9,69 %, n = 330, estudio de seroprevalencia con pruebas anónimas no vinculadas entre usuarios actuales de inyectores (86)).

Se podría obtener una estimación nacional de la prevalencia del VIH entre los consumidores actuales de inyectores en un promedio ponderado entre los resultados de los estudios mencionados anteriormente: estudio de Vilna (2012) y estudio de Klaipeda, Alytus y Visaginas (2014). Esto sería el 10,75 % de VIH positivo entre 530 UDVP que se realizaros las pruebas. Si bien la generalización de nuestra estimación para toda la

RESULTADOS

población de interés (incluida su parte oculta) podría ser problemática para algunos y representa la mejor estimación disponible dada la información actual.

Aplicando la fórmula del método multiplicador que se introdujo bajo el "método del multiplicador de la mortalidad":

$$T = B / c$$

Pero en este caso con los parámetros siguientes:

B: el número de usuarios de drogas de alto riesgo identificados (muestra o punto de referencia), en este caso el número estimado de personas que viven con el VIH, que fueron infectadas por el uso de drogas intravenosas (1 482 (1 423 – 1501)).

c: un parámetro que da la probabilidad de que un usuario de drogas de alto riesgo (población objetivo desconocida) sea miembro de la muestra B identificada, en este caso, la prevalencia del VIH (0,1075 y 0,125).

Utilizando 10,75 % como la prevalencia nacional del VIH y la estimación de las personas que viven con el VIH (PVIH) que fueron infectadas mediante el uso de drogas intravenosas, la población de UDVP podría estimarse en 13 786 (13 237 – 13 963).

Utilizando la prevalencia de VIH extraída del estudio en múltiples ciudades de más alta calidad disponible del 12,5 %, la población de UDVP podría estimarse en 11 856 (11 384 – 12 008).

Se debe tener en cuenta que estos cálculos son estimaciones de 2015 porque el índice de referencia se basó en los datos de ese año. Sin embargo, nos sirven de referencia, pues los multiplicadores no suelen cambiar drásticamente en pocos años (aunque su uso podría omitir posibles brotes de VIH, que no se registran en el período de referencia).

Análisis de sensibilidad

Una suposición que se tuvo que hacer en los análisis del multiplicador del VIH es que todas las personas que viven con el VIH y que se infectaron mediante el uso de drogas intravenosas, seguían inyectándose en 2015. Sin embargo, una parte de ellas podría haber dejado de inyectarse, especialmente después de recibir dicho diagnóstico y con la ayuda

RESULTADOS

de un tratamiento farmacológico eficaz (p. ej., programas de tratamiento de sustitución de opioides).

Existe un estudio de Prevalencia de VIH en Lituania; su recopilación de datos data de un período de tiempo similar al de los estudios de prevalencia del VIH anteriores (2012-2013) (85). De las 127 PVIH involucradas en el estudio, el 76,4 % había sido infectado mediante el uso de drogas intravenosas y el 39,3 % informó que usó de drogas el mes anterior.

Si todo el consumo de drogas tuviera lugar entre los infectados por el consumo de drogas inyectables, poco más de la mitad (51,4 %) de estos encuestados continuarían siendo consumidores de drogas y, potencialmente, consumidores de drogas intravenosas. Como se trataba de un estudio pequeño que se basaba en la información obtenida del propio usuario, se utilizó este resultado (aproximadamente el 50 %) como límite superior de PVIH infectadas por el uso de drogas intravenosas que no se inyectaron en el último mes.

La Tabla 11 resume las estimaciones ajustadas del análisis de sensibilidad realizado suponiendo un 10 %, 25 % y 50 % como tasas de cese de la inyección.

B.Método Indicador Multivariado:

Las estimaciones de UDVP obtenidas mediante el método del indicador multivariado por cada uno de los 60 municipios de Lituania se pueden encontrar en el Anexo VII.

El ajuste del modelo de regresión lineal fue bueno con R cuadrado de 0,936 (R cuadrado ajustado de 0,915), $F = 44,166$ y $p = 0,007$.

La suma de las estimaciones por municipios fue de 7 962 (6 845 – 9 079). La suma de las estimaciones de los municipios con puntos de anclaje da como resultado una estimación de prevalencia de UDVP de 8 868 (8 371 – 9 364) en 2016 en Lituania.

RESULTADOS

Tabla 11. Resultados del análisis de sensibilidad del método multiplicador de VIH asumiendo diversas tasas de PVIH que dejaron de inyectarse en la actualidad (estimaciones de 2015).

Tasas de cese inyección actual aplicadas en análisis de sensibilidad	10,75 % prevalencia VIH			12,5 % prevalencia VIH		
10 % no se inyectan actualmente	12 409	11 926	12 567	10 672	10 256	10 808
25 % no se inyectan actualmente	10 344	9 926	10 474	8 896	8 536	9 008
50 % no se inyectan actualmente	6 893	6 619	6 981	5 928	5 692	6 004

Fuente: Elaboración propia.

5.3.1.3 Estimación de la población con alto riesgo de uso de anfetaminas (UAAR)

Utilizando la estimación de usuarios de anfetaminas de alto riesgo (que usan principalmente anfetaminas y no usan opioides) en Vilna mediante información obtenida del conjunto de datos de SVEIDRA (ver estimaciones subnacionales: VILNA, siguiente apartado), se estimó la población de UAAR a nivel nacional. Según SVEIDRA, el 75,2 % y el 80 % de las personas tratadas debido a diagnósticos F15 residían fuera de Vilna en 2016 y 2015, respectivamente. La proporción inversa de Vilna se utilizó como un multiplicador para obtener una estimación preliminar a nivel nacional de la población de usuarios de anfetaminas de alto riesgo (por ejemplo, $1 / 0,248$ para 2016 y $1 / 0,2$ para 2015).

Al aplicar una proporción invertida de usuarios tratados que viven fuera de Vilna a Vilna, el resultado fue una población estimada de usuarios de anfetaminas de alto riesgo de 4 742 – 7 000 en 2016 y 4 795 – 6 345 en 2015.

5.3.1.4 Síntesis de las estimaciones nacionales.

Con respecto a las estimaciones de usuarios de opioides de alto riesgo, los dos métodos usados se consideraron metodológica y estadísticamente iguales aproximadamente. El análisis de sensibilidad del multiplicador de mortalidad (2015 y 2016) arrojó estimaciones anuales de 7 220 y 7 503 usuarios con intervalos amplios, que oscilan entre 5 108 (o incluso 4 113 según un análisis de sensibilidad) y 13 298 individuos (ver Tabla 9); los intervalos se solapan en 5 459-12 444 usuarios de opioides de alto riesgo. Las estimaciones del método de captura-recaptura de dos fuentes (2016) calculadas por tres estimadores tenían sus puntos medios que variaban de 6 462 a 6 674 individuos. Sus intervalos de confianza se superpusieron entre 4 854 y 8 652 UOAR.

Con respecto a los UDVP, se calculó un número estimado por el método del indicador multivariable en 8 868 (8 371 – 9 364) en 2016. Para 2015, se dispuso de un conjunto diferente de datos que permitieron el uso del método multiplicador del VIH. Si bien el análisis de sensibilidad de 2015 arrojó una amplia gama de estimaciones (6 004-12 409 UDVP), la evidencia disponible parecía apoyar al 25 % de las personas infectadas por el VIH que no se habían inyectado en 2015: el 25 % es punto medio entre el 51,4 % reportado por el propio usuario de drogas en el último mes (15) y la evidencia del personal que trabaja en servicios para usuarios drogas en Lituania de que entre personas VIH positivas que continúan frecuentando servicios de reducción de daños, el cese por inyección es bastante bajo. Esta proporción arrojó entre 8 536 y 10 474 UDVP en Lituania en 2015. Como rango obtenido por los dos métodos, la prevalencia anual de PID se estimó entre 8 371 y 10 474 individuos en 2015-2016.

Si convertimos estos datos absolutos en sus correspondientes tasas de prevalencia, estas fueron de aproximadamente 2,5-6,5 usuarios de opioides de alto riesgo y aproximadamente 4,4-5,3 UDVP por cada 1 000 habitantes en Lituania de 15-64 años.

RESULTADOS

Tabla 12: Estimaciones a nivel nacional en función del ámbito, grupo poblacional y método: Estimaciones a nivel nacional en función de ámbito, grupo poblacional, año y método

ESTIMACIÓN NACIONAL			
1. USUARIOS DE OPIOIDES DE ALTO RIESGO (UOAR)			
Método	Submétodo	Año	Resultado (Intervalo de confianza)
A. MÉTODO MULTIPLICADOR MORTALIDAD (MM)		2015	7220 (5459-13298)
		2016	7503 (5118-12444)
B. MÉTODO CAPTURA-RECAPTURA (MCR)	Lincon-Petersen		6674 (4293-9054)
	Chapman	2016	6465 (4279-8652)
	Bailey		6462 (4257-8667)
Resultado Global:			5459-12444
2. USUARIOS DE DROGAS VIA PARENTERAL (UDVP). Año 2016			
Método	Resultado (Intervalo de confianza)		
	Asunciones inyección	Asunciones prevalencia VIH	
		10,75% prev. VIH	12,5% prev. VIH
A. MÉTODO MULTIPLICADOR DEL VIH (MVIH)	10% no se inyecta actualmente	12409 (11926-12567)	10672 (10256-10808)
	25% no se inyecta actualmente	10344 (9926-10474)	8896 (8536-9008)
	50% no se inyecta actualmente	6893 (6619-6981)	5928 (5692-6004)
B. MÉTODO INDICADOR MULTIVARIADO (MIM)			8868 (8371-9364)
Resultado Global:			8371-10474
3. USUARIOS DE ANFETAMINAS DE ALTO RIESGO			
Método	Año	Resultado	
MÉTODO MULTIPLICADOR MORTALIDAD (MM)	2015	4795-6345	
	2016	4742-7000	
Resultado Global:			4742-7000

5.3.2 Estimación Subnacional:

5.3.2.1 Estimación Subnacional: VILNA.

3.2.1.1 Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A.Método multiplicador de Mortalidad:

En Vilna, el uso o la dependencia de opioides se mencionaron en 68 certificados de defunción en 2016. De ellos, 55 fueron fallecimientos a causa de sobredosis de opioides. Usando la tasa de mortalidad por sobredosis anual en Lituania de 1,62 % (0,94% - 2,29 %) (Ver Anexo 1), se obtiene una estimación de 3 395 (2 402- 5 851) usuarios de opioides en Vilna en 2016.

Análisis de sensibilidad

Dado que el multiplicador de mortalidad generalmente proporciona una estimación más cercana al uso de opioides inyectables, se realizó un análisis adicional para extrapolar los resultados a los usuarios de opioides no inyectables. De acuerdo con el conjunto de datos del indicador de demanda de tratamiento, el 87,2 % de los usuarios de opioides que solicitan tratamiento se inyectan la sustancia. Esto lleva a una extrapolación de 3 893 (2 755 - 6 710) usuarios de opioides inyectables y no inyectables en Vilna en 2016.

B.Método Captura-Recaptura:

Para el MCR como hemos visto en el apartado metodología, se utilizan las superposiciones de individuos en diferentes bases de datos para estimar el número de individuos que no aparecen en ninguna de ellas.

Se realizaron distintas superposiciones entre diferentes bases de datos (para más detalles de las fuentes de datos ir a Anexo VI) y los resultados se muestran a continuación.

Las tablas 13, 15 y 17 resumen las superposiciones entre las fuentes de datos.

RESULTADOS

Las tablas 14, 16 y 18 resumen los modelos log-lineales de las diferentes combinaciones entre dichas fuentes de datos.

A) Superposición entre las bases de datos: muertes relacionadas con drogas, análisis de orina y datos de tratamiento ordenados por un juzgado:

Tabla 13. Superposiciones entre conjuntos de datos de MRD, pruebas de orina y libertad condicional (emparejado por iniciales, fecha de nacimiento y sexo).

MRD	Test Orina	Lib. Condicional	Núm. Casos
1	1	1	0
1	1	0	9
1	0	1	0
1	0	0	54
0	1	0	314
0	0	1	26
0	1	1	6
0	0	0	?

(1 – presente en la base de datos, 0 – no presente en la base de datos)

El criterio de información Akaike (AIC) y el criterio de información bayesiana (BIC) fueron índices elegidos para ayudar a la selección del modelo, además de información sobre referencias conocidas o conexiones entre fuentes de datos.

Con estos datos se ajustaron modelos log-lineales. Los resultados se resumen en la Tabla 13.

Según el criterio de información de Akaike (AIC), el mejor modelo sería "el modelo de independencia". También es lógico en teoría, ya que debería haber poca o ninguna interacción entre morir por sobredosis de opioides, ser enviado por la policía para un análisis de orina y recibir un tratamiento ordenado por un juzgado. Sin embargo, este modelo tiene el más alto criterio de información de Bayes (BIC). El segundo modelo, con una interacción entre las muertes relacionadas con las drogas y el tratamiento ordenado por un juzgado, tiene un mejor equilibrio entre los dos índices. En cualquier caso, ambos modelos dieron estimaciones muy similares cuyos intervalos de confianza se superponen significativamente (lo que se aplica a la mayoría de los modelos ajustados).

RESULTADOS

Tabla 14. Resultados de modelos logarítmicos basados en MRD, pruebas de orina de los registros policiales y datos de tratamiento ordenados por un tribunal (2016)

Modelo	Df	Est. Celdas faltantes	Límite inferior	Límite superior	P	G2	AIC	BIC
p1p2p3	3	1 788	1 020	3 137	0,524	2,238	-3,762	4,456
p1p2p3 p1*p3	2	1 674	954	2 940	0,856	0,311	-3,689	1,214
p1p2p3 p1*p2	2	1 634	668	3 992	0,337	2,175	-1,825	3,078
p1p2p3 p2*p3	2	2 076	1 017	4 239	0,422	1,723	-2,277	2,626
p1p2p3 p1*p3 p1*p2	1	1 361	556	3 328	1	0	-2	0,228
p1p2p3 p1*p3 p2*p3	1	1 884	922	3 847	1	0	-2	0,228
p1p2p3 p2*p3 p1*p2	1	Na	Na	Na	0,562	0,336	-1,664	0,564

Explicación: p1 DRD, prueba de orina p2, libertad condicional p3

Por lo tanto, podemos concluir que alrededor de 1 674 usuarios de opioides (954 – 2 940) faltan en las observaciones realizadas por las tres fuentes de datos utilizadas en este procedimiento de estimación. De ahí se deduce que, junto con los 409 casos observados, debería haber aproximadamente 2 083 (1 363 - 3 349) UOAR en Vilna.

B) Superposición entre las bases de datos: SVEIDRA, pruebas de orina derivadas de la policía y datos de tratamiento / libertad condicional ordenados por un juzgado

Tabla 15. Superposiciones entre los datos SVEIDRA, pruebas de orina de registros policiales y datos de libertad condicional; los tres conjuntos de datos se redujeron a combinaciones únicas de fecha de nacimiento y sexo.

SVEIDRA	Test Orina	Lib. Condicional	Núm. Casos
1	1	1	9
1	1	0	125
1	0	1	15
1	0	0	633
0	1	0	189
0	0	1	8
0	1	1	0
0	0	0	?

(1 – presente en la base de datos, 0 – no presente en la base de datos)

Se ajustaron modelos log-lineales. Los resultados se resumen en la Tabla 16.

En el caso de SVEIDRA, las pruebas de orina y los datos de libertad condicional, que fueron emparejados y reducidos exclusivamente a la fecha de nacimiento y género, el modelo con los índices AIC y BIC más bajos es en realidad un modelo que ofrece estimaciones completamente fuera de la escala (en billones). Este es probablemente el resultado de un ajuste excesivo. El segundo mejor modelo con estimaciones de la celda faltante de 957 (754-1 216) es el de las interacciones entre SVEIDRA y el tratamiento ordenado por un juzgado y el de las pruebas de orina y el tratamiento ordenado por un juzgado. Como no hay razón para creer que las pruebas de orina ordenadas por la policía deban depender de la aparición en el conjunto de datos de SVEIDRA (tratamientos cubiertos por el seguro de salud público), se elige un modelo más lógico, aunque sea el tercero mejor según los índices, que sugiere solo una interacción entre SVEIDRA y el tratamiento ordenado por un juzgado (con las estimaciones de células faltantes de 925, 732 - 1 169). Puede suceder que las personas en tratamiento ordenado por un juzgado estén cubiertas por el seguro de salud pública y, por lo tanto, aparezcan también en esta fuente de datos o que un tratamiento obligatorio acerque a la persona a otros servicios de atención médica que estarán cubiertos por el seguro de salud público. En cualquier caso, el segundo y el tercer mejor modelo tienen resultados muy similares.

RESULTADOS

Tabla 16. Resultados de modelos log-lineales basados en los datos de SVEIDRA, pruebas de orina de registros policiales y datos de tratamiento/libertad condicional ordenados por un tribunal.

Modelo	df	Est. Celdas faltantes	Límite inferior	Límite superior	P	G2	AIC	BIC
p1p2p3	3	815	652	1 018	<0,001	23,255	17,255	25,473
p1p2p3 p1*p3	2	925	732	1 169	0,012	8,851	4,851	9,754
p1p2p3 p1*p2	2	316	141	704	<0,001	16,397	12,397	17,300
p1p2p3 p2*p3	2	837	667	1 049	<0,001	21,097	17,097	22,000
p1p2p3 p1*p3 p1*p2	1	na	Na	Na	0,015	5,860	3,860	6,0884
p1p2p3 p1*p3 p2*p3	1	957	754	1 216	0,012	6,296	4,296	6,5244
p1p2p3 p2*p3 p1*p2	1	338	143	799	<0,001	16,202	14,202	16,430

Explicación: p1 SVEIDRA, prueba de orina p2, libertad condicional p3.

Por lo tanto, podemos concluir que, de acuerdo con este procedimiento de estimación, junto con 979 individuos identificados en las fuentes de datos utilizadas, estimamos 1 904 (1 711 a 2 148) usuarios de opioides en Vilna.

C) Superposición de las modalidades de tratamiento con medicamentos
SVEIDRA utilizadas como fuentes de datos separadas

Tabla 17. Superposición entre diferentes modalidades de tratamiento farmacológico en SVEIDRA.

Tratamiento TSO	Tratamiento Hospitalario	Tratamiento ambulatorio TSO	Núm. Casos no
1	1	1	55
1	1	0	4
1	0	1	201
1	0	0	47
0	1	0	79
0	0	1	269
0	1	1	153
0	0	0	?

(1 – presente en la base de datos, 0 – no presente en la base de datos)

Se ajustaron modelos log-lineales. Los resultados se resumen en la tabla 17.

En el caso de utilizar las diferentes modalidades de tratamiento de SVEIDRA como fuentes de datos separadas, el modelo con el mejor AIC y BIC sería el de la fila anterior a la última fila de la tabla. Sin embargo, a partir de la práctica clínica, sabemos que p3 (tratamiento ambulatorio sin OST) sirve como algún tipo de modalidad de espera o modalidad de preparación para ingresar en un tratamiento de pacientes hospitalizados o con OST. Por lo tanto, el modelo elegido debe reflejar esto e incluir una interacción entre OST y p3, y también entre el tratamiento de pacientes hospitalizados y p3. Este será el modelo saturado con todas las interacciones de dos vías o el modelo que incluye las interacciones $p1 * p3$ y $p2 * p3$. Elegimos optar por el modelo más simple con una estimación de celda faltante de 928 (327-2 639). Esto significa que la estimación resultante para Vilna sería 1 736 (1 135 - 3 447) usuarios de opioides. Es importante mencionar que esta estimación necesita una interpretación diferente de las cifras anteriores. De acuerdo con los supuestos del CRC, estos individuos deben provenir de un grupo homogéneo, es decir, cuyos miembros tienen la misma probabilidad de "ser capturados". Por lo tanto, puede interpretarse como individuos que aparecerán en algún momento en el tratamiento.

RESULTADOS

Tabla 18. Resultados de modelos log-lineales basados en el uso de las modalidades de tratamiento en SVEIDRA como fuentes de datos separados.

Modelo	df	Est. Celdas faltantes	Límite inferior	Límite superior	P	G2	AIC	BIC
p1p2p3	3	108	87	134	<0,001	65,554	59,554	67,772
p1p2p3 p1*p3	2	193	147	253	<0,001	31,838	27,838	32,741
p1p2p3 p1*p2	2	86	68	108	<0,001	27,865	23,865	28,768
p1p2p3 p2*p3	2	91	66	125	<0,001	63,273	59,273	64,176
p1p2p3 p1*p3 p1*p2	1	139	103	187	0,014	6,037	4,037	6,265
p1p2p3 p1*p3 p2*p3	1	928	327	2 639	<0,001	16,868	14,868	17,096
p1p2p3 p2*p3 p1*p2	1	115	84	158	1	0	-2	0,228
p1p2p3 p2*p3 p1*p2 p1*p3	0	406	141	1 164	Na	0	0	0

Explicación: p1 OST, p2 tratamiento hospitalario, p3 tratamiento ambulatorio sin OST

5.3.2.1.2 Estimación de población usuaria de drogas vía parenteral (UDVP)

A.Método Poisson Truncado:

En el programa Demetra, 468 personas solo fueron una vez al programa, mientras que 216 visitaron el programa dos veces. El número promedio de visitas por usuario fue de 7 048, muy cerca del parámetro estimado θ_{hat} , que fue de 7 042, lo que indica un

RESULTADOS

buen ajuste de la distribución de Poisson. El estimador de Zeltermán ofrece una estimación de 2 218 (2 201 - 2 236) UDVP. El estimador de Chao proporciona una estimación de 1 844 UDVP con un intervalo de confianza del 95% de 1 770 - 1 931.

En el Centro para Trastornos Adictivos de la unidad móvil RCAD, 1 158 personas acudieron solo una vez al programa, mientras que 220 fueron vistos por el programa dos veces. El promedio de visitas por cliente fue de 1.966, nuevamente cerca del parámetro estimado θ_{hat} , que fue de 1 548. El estimador de Zeltermán ofrece una estimación de 5 454 (4 891 - 6 163) UDVP. El estimador de Chao proporciona una estimación de 4 772 UDVP con un intervalo de confianza del 95 % de 4 433 - 5 152.

Es importante tener en cuenta que la unidad móvil RCAD opera en dos lugares y recibe un número significativo de usuarios de otras partes del país o incluso del extranjero. Por lo tanto, la distribución de visitas estaba sesgada. Desafortunadamente, no hay datos en cuanto a qué proporción de las visitas son por los "viajeros" en comparación con los UDVP locales.

Análisis de sensibilidad

Si bien las estimaciones de Poisson truncadas del programa Demetra podrían estar sesgadas a la baja en cierta medida (debido a usuarios estables, y a la única ubicación del dispositivo), se espera que las estimaciones de la unidad móvil RCAD estén sesgadas hacia arriba, debido a la inclusión significativa de "viajeros" que el programa registra. Estos individuos serán vistos generalmente solamente una vez. Por lo tanto, realizamos un análisis de sensibilidad asumiendo que 400 de los usuarios que contactaron con el programa en 2015 eran "viajeros" (y, por lo tanto, deben ser excluidos de los cálculos). De este modo, el número de usuarios con una única visita en el programa de Vilna se reduciría a 758. La población estimada de UDVP en Vilna sería de 3 007 (2 979 - 3 250) según el estimador de Zeltermán. Según el estimador de Chao, esta estimación sería de 2 630 (2 468 - 2 815). Si solo 200 usuarios provinieran de dicha población de "viajeros", entonces las estimaciones serían 4 138 (3 780 - 4 572) según Zeltermán y 3 610 (3 367 - 3 884) según Chao.

Otra posibilidad de encontrar la mejor estimación de UDVP para Vilna podría ser un promedio ponderado de las estimaciones proporcionadas por los dos programas, uno móvil y abierto con muchos usuarios que sólo contactan en una ocasión; y el segundo, más localizado y cerrado con un conjunto de "usuarios leales". Esto, según el estimador

RESULTADOS

de Chao, daría una estimación de 3 494 (3 239 - 3 789) UDVP. En el caso del estimador de Zelterman, el promedio ponderado resultaría en 4 041 UDVP.

5.3.2.1.3. Estimación de población usuaria de anfetaminas de alto riesgo

Se obtuvo una estimación preliminar de los usuarios de alto riesgo de anfetaminas (sin combinación con opioides).

A.Método Captura-Recaptura:

Se buscaron casos superpuestos entre los dos conjuntos de datos: SVEIDRA (personas residentes en Vilna que habían recibido tratamiento debido al diagnóstico F15); se identificaron 28 casos en 2016 y 27 en 2015; y la base de datos de RCAD (Individuos que tenían muestras de orina positivas para anfetaminas), donde se identificaron 125 casos en 2016 y 141 en 2015. Se buscaron casos superpuestos entre los dos conjuntos de datos y se identificaron dos casos en 2016 y tres en 2015.

Los resultados obtenidos utilizando combinaciones de tres estimadores y dos métodos para obtener intervalos de confianza se resumen en la Tabla 19. La población observada en relación con las estimaciones resultantes fue de 9-12 % en 2016 y de 13-17 % en 2015.

Tabla 19. Resultados de un análisis Captura-Recaptura basado en datos del tratamiento por drogas (SVEIDRA) y pruebas de drogas de registros policiales.

Estimador	2016			2015		
	Estimación central	Límite superior e inferior del IC95% basado en la aproximación normal a la binomial	Límite superior e inferior del IC95% basado en el método Bootstrap	Estimación central	Límite superior e inferior del IC95% basado en La aproximación normal a la binomial	Límite superior e inferior del IC95% basado en el método Bootstrap
Lincoln-Petersen	1 750	633 - 2 867	700 - Inf	1 269	474 - 2 867	544 - Inf
Chapman	1 217	100 - 2 334	608 - 3 635	993	198 - 1 788	496 - 3 975
Bailey	1 176	37 - 2 315	588 - 3 528	959	130 - 1 787	

5.3.2.2. Estimación Subnacional: Klaipeda.

5.3.2.2.1. Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A. Método multiplicador de Mortalidad:

14 personas murieron en la ciudad de Klaipeda debido a una sobredosis de opioides en 2016. Al utilizar las estimaciones nacionales de la tasa de mortalidad anual del conjunto de datos SVEIDRA como en el caso de Vilna, se obtienen estimaciones de 864 (611 - 1 489) usuarios de opioides para 2016.

Análisis de sensibilidad

Dado que el multiplicador de mortalidad generalmente tiende a dar una estimación del uso de opioides inyectables, se realizó un análisis adicional para extrapolar los resultados a los usuarios de opioides no inyectables. Según los datos del indicador de demanda de tratamiento, el 87,2 % de los usuarios de opioides que solicitan tratamiento se inyectan su sustancia. Esto lleva a una extrapolación de 991 (701 - 1708) usuarios de drogas via parenteral en Klaipeda en 2016.

5.3.2.2.2. Estimación de la población usuaria de drogas via parenteral (UDVP)

A.Método Poisson Truncado:

En el PIJ de Klaipeda, 374 personas asistieron al programa solo una vez, mientras que 121 lo visitaron dos veces. El número promedio de visitas por usuario fue de 6 352, muy cerca del parámetro estimado θ_{hat} , que fue de 6 341, lo que indica un buen ajuste de la distribución de Poisson. El estimador de Zeltermann ofrece una estimación de 1 778 (1 748 - 1 809) UDVP. El estimador de Chao proporciona una estimación de 1 425 UDVP con un intervalo de confianza del 95 % de 1 327 - 1 542.

5.3.2.3. Estimación Subnacional: Kaunas.

5.3.2.3.1 Estimación de la población usuaria de opioides de alto riesgo (UOAR)

A.Método multiplicador de Mortalidad:

En 2016, 13 personas murieron en la ciudad de Kaunas debido a una sobredosis de opioides. Utilizando la misma estimación nacional de mortalidad por sobredosis en Lituania que en el caso de las ciudades anteriores, esto da una estimación de 802 usuarios de opioides con un intervalo de confianza de 568 - 1 383 casos.

Análisis de sensibilidad

Dado que el multiplicador de mortalidad generalmente tiende a dar una estimación del uso de opioides inyectables, se realizó un análisis adicional para extrapolar los resultados a los usuarios de opioides no inyectables. Según los datos del indicador de demanda de tratamiento, el 87,2 % de los usuarios de opioides que solicitan tratamiento se inyectan su sustancia. Esto lleva a una extrapolación de 920 (651 - 1 586) usuarios de opioides en Kaunas en 2016.

5.3.2.3.2 Estimación de usuarios de drogas via parenteral (UDVP)

A.Método Poisson Truncado:

En total, 133 personas frecuentaron el PIJ de Kaunas y lo que resulta un total de 2 992 visitas. 34 personas acudieron solo una vez al programa, mientras que 13 lo visitaron dos veces. El número promedio de visitas por persona fue de 22,49, que fue igual al parámetro estimado θ_{hat} , lo que indica un buen ajuste de la distribución de Poisson. El estimador de Zeltermán ofrece una estimación de 249 (248,81 – 248,82) UDVP. El estimador de Chao proporciona una estimación de 177 UDVP con un intervalo de confianza del 95 % de 158 a 212.

5.3.2.4. Estimación Subnacional: Alytus.

5.3.2.4.1. Estimaciones de usuarios de drogas via parenteral (UDVP)

A. Método Poisson Truncado:

Se utilizaron los datos sobre las frecuencias de visitas al PIJ en Alytus. En total, 92 clientes frecuentaron el programa y realizaron 3 115 visitas en 2016. 16 personas acudieron solo una vez al programa, y 16 personas lo visitaron dos veces. El número promedio de visitas por cliente fue de 33,86, que fue igual al parámetro estimado θ_{hat} , lo que indica un buen ajuste de la distribución de Poisson. El estimador de Zeltermann ofrece una estimación de 106 (106 - 106) UDVP. El estimador de Chao ha proporcionado una estimación de 100 UDVP con un intervalo de confianza del 95 % de 96 a 109.

RESULTADOS

Tabla 20. Estimaciones a nivel subnacional en función del ámbito, grupo poblacional, año y método.

ESTIMACIÓN SUBNACIONAL: VILNA			
1. USUARIOS DE OPIOIDES DE ALTO RIESGO (2016)			
Método			Estimación
MÉTODO MULTIPLICADOR MORTALIDAD (MM)			3893 (2755-6710)
MÉTODO CAPTURA-RECAPTURA (MCR)	COMBINACIÓN BASES DATOS 1		2083 (1363-3343)
	COMBINACIÓN BASES DATOS 2		1904 (1711-2148)
	COMBINACIÓN BASES DATOS 3		1736 (1135-3447)
2. USUARIOS DE DROGAS VIA PARENTERAL (2016)			
Submétodo		Asunción	
MÉTODO POISON TRUNCADO (MPT)	ZELTERMAN	200 viajeros 4138 (3780-4572)	400 viajeros 3007 (2979-3250)
	CHAO	3610 (3367-3884)	2630 (2468-2815)
3. USUARIOS DE ANFETAMINAS DE ALTO RIESGO			
MÉTODO CAPTURA-RECAPTURA (MCR)	Submétodo	2015	2016
	Lincon-Petersen	1269 (474-2867)	1750 (633-2867)
	Chapman	993 (198-1788)	1217 (100-2334)
	Bailey	959 (130-1787)	1176 (37-2315)
KLAIPEDA			
1. USUARIOS DE OPIOIDES DE ALTO RIESGO (2016)	MULTIPLICADOR MORTALIDAD (MM)		991 (701-1708)
2. USUARIOS DE DROGAS VIA PARENTERAL(2016)	MÉTODO POISON TRUNCADO (MPT)	ZELTERMAN	1778 (1748-1809)
		CHAO	1425 (1327-1542)
KAUNAS			
1. USUARIOS DE OPIOIDES DE ALTO RIESGO (2016)	MULTIPLICADOR MORTALIDAD (MM)		920 (651-1586)
2. USUARIOS DE DROGAS VIA PARENTERAL (2016)	MÉTODO POISON TRUNCADO (MPT)	ZELTERMAN	249 (248-250)
		CHAO	177 (158-212)
ALYTUS			
1. USUARIOS DE DROGAS VIA PARENTERAL (2016)	MÉTODO POISON TRUNCADO (MPT)	ZELTERMAN	106 (106-106)
		CHAO	100 (96-109)

RESULTADOS

5.4. RESULTADOS DEL OBJETIVO 4. Cuantificar el grado de cobertura de los programas de reducción del daño en Lituania.

Las estimaciones obtenidas de la prevalencia del uso de opioides y el consumo de drogas intravenosas nos permiten hacer ciertas estimaciones de la cobertura de las intervenciones llevadas a cabo en esta área, aunque no sin suposiciones y limitaciones para su interpretación (ver la discusión para más detalles).

Se estimó por medio del método del multiplicador del VIH que había alrededor de 8 536 – 10 474 inyectores en Lituania en 2015. Dado el hecho de que se distribuyeron 200 630 jeringas entre las personas que se inyectan drogas en el país en el mismo año, el número de jeringas por usuario fue de 19 a 24 jeringas al año.

Una estimación por el método del indicador multivariante sugirió una prevalencia de 8 868 (8 371 – 9 364) de UDVP en Lituania en 2016. Como se distribuyeron 240 061 jeringas en 2016 en todo el país, esto daría lugar a una estimación de 27 (26 - 29) jeringas por usuario al año.

Tabla 21. Resumen de la estimación de la cobertura de los PIJ y TSO.

	Programa de agujas y jeringuillas (PIJ)		Programa de tratamiento sustitutivo con opiáceos (TSO)		
Población objetivo	Personas que se inyectan drogas (UDVP)		Usuarios de opiáceos de alto riesgo (UOAR)		
Año	2015	2016	2015	2016	
Registro de prestación de servicios (n°)	200.630	240.061	1.393	1.231 ⁶	
Población estimada	8.536–10.474	8.868 (8.371 – 9.364)	7.220 (5.459-13.298)	7.503 (5.108-12.444)	4.854-8.652
Método y tipo de intervalo	HM, intervalo análisis de sensibilidad	MIM, intervalo confianza 95%	MM, intervalo análisis de sensibilidad	MM, intervalo análisis de sensibilidad	CRC, superposición intervalos confianza
Cobertura (n°. de jeringas por año por usuario y % estimado UOAR en TSO)	19 – 24	27 (26 – 29)	19.3% (10.5-25.5%)	16.4% (9.9 -24.1%)	14.2%-25.4%

Fuente: Elaboración propia.

El método del multiplicador de la mortalidad y otros análisis de sensibilidad sugirieron que podría haber anualmente entre 6 462 y 7 503 usuarios de opioides de alto riesgo en Lituania en los años 2015 y 2016 (con intervalos de confianza que van desde

RESULTADOS

4257 a 13 298). Dado que hubo hasta 1 231 y 1 393 personas en tratamiento sustitutivo con opioides en 2016 y 2015, esto lleva a estimaciones de cobertura de tratamiento de sustitución de opioides de 19,3 % (10,5-25,5 %) de usuarios de opioides de alto riesgo en 2015 y 16,4 % (9,9 – 24,1 %) en 2016 según estimaciones basadas en MM y de 14,2-25,4 % en 2016 de acuerdo con las estimaciones de MCR (ver Tabla 2

6. DISCUSIÓN

La presente tesis doctoral ha identificado la metodología existente para el cálculo de poblaciones ocultas y ha determinado, a partir del empleo de las mismas, tanto el número de personas usuarias de drogas por vía parenteral en Lituania, como la cobertura de los programas de reducción del daño existentes. Pero no solo se ha dado solución a un problema concreto en un determinado ámbito geográfico (Lituania), sino que se abre la posibilidad de ampliar los resultados a otros lugares, e incluso a otras poblaciones ocultas (41,54,87). El punto de partida para resolver un problema es conocer la dimensión real del mismo. No es posible aplicar soluciones sin caracterizar a la población afectada. Así las medidas se ajustan a las necesidades específicas, al tiempo que es posible evaluar la efectividad y la eficiencia de las mismas (88). Este es el sentido del trabajo que se ha realizado. La determinación del número de usuarios de drogas en una determinada población sobre la que se establecieron una serie de intervenciones (89).

Todas estas cuestiones serán tratadas en la discusión organizadas con la misma estructura que los objetivos de la presente tesis. Así pues, tras un primer apartado dedicado a 1) resumir los principales hallazgos, se discutirán 2) los diferentes métodos identificados para la estimación de poblaciones de difícil acceso en general y de usuarios de drogas por vía inyectada en particular; 3) los indicadores para estimar la cobertura de diferentes programas de reducción del daño; 4) la estimación de los usuarios de drogas vía parenteral y de la cobertura de los programas de reducción del daño en una población real, Lituania; y 5) terminaremos por discutir la posibilidad de generalizar la aplicación de los resultados de la presente tesis más allá de Lituania, e incluso más allá de la población oculta tratada en este estudio.

6.1. Principales hallazgos.

Los resultados de este trabajo señalan la existencia de una serie de métodos para identificar poblaciones ocultas en general y de usuarios de drogas en particular. Estos métodos se podrán emplear en función de las diferentes fuentes de datos que se tengan y en muchas ocasiones han de emplearse de manera complementaria para tener una visión global.

Ninguno de ellos es el método ideal o “gold estándar” a aplicar, ya que todos ellos presentan limitaciones y sesgos, pero tras la revisión de la literatura llevada a cabo en este trabajo, se ha comprobado que los más utilizados, bien sea por su facilidad de aplicación, porque las fuentes de datos que precisa son las más accesibles, o porque presentan menos limitaciones, son el método captura-recaptura y los métodos multiplicadores.

En lo referente a los indicadores para el monitoreo de los programas de reducción del daño, los mínimos necesarios que ha de tener un país son: programas de intercambio de agujas y jeringuillas; tratamiento sustitutivo con opioides; asesoramiento y pruebas de VIH, acceso a tratamiento antirretroviral; programas de reparto de preservativos; instalaciones para consumo controlado de drogas; programas de administración naloxona ambulatoria y tratamiento asistido con heroína.

Respecto a la situación lituana, se identificaron entre 4 854 y 12 444 usuarios de opioides de alto riesgo (UOAR), y entre 8 371 y 10 474 personas que empleaban drogas por vía parenteral (UDVP) en 2015/2016. Además, se identificaron un rango entre 4 742 y 7.000 usuarios de anfetaminas de alto riesgo. Las tasas por cada mil habitantes en cada uno de estos casos fueron de 2,5-6,5 y 4,4-5,3, respectivamente para personas de entre 15 y 64 años. Estas cifras se encuentran en el rango de lo señalado en otros países europeos. No obstante, los niveles de cobertura de tratamiento sustitutivo con opioides, con un rango estimado de entre el 9,9 y el 25,5 %, están muy por debajo de los niveles de los países de la UE. Lo cual recomienda una mayor inversión en reducción del daño en este país.

6.2. Métodos de identificación de poblaciones ocultas.

El primero de los objetivos de este estudio era hacer una aproximación a los principales métodos indirectos existentes para la estimación de poblaciones ocultas. Tras una recopilación exhaustiva se seleccionaron ocho métodos que se clasificaron siguiendo dos criterios. En función de la fuente de donde se extraía la información o en función del método utilizado para el muestreo. Si se basan en información conocida a priori, los clasificamos como **métodos convencionales**, mientras que, si la selección de personas para la muestra se adapta según las observaciones realizadas durante el estudio, los clasificamos como **métodos adaptativos**.

Tras la revisión de cada uno de estos métodos, queda patente que no existe un método ideal a utilizar (*gold estándar*) que se pueda aplicar en cualquier circunstancia, cuyos resultados se ajusten a la realidad mejor que el resto de métodos y que esté exento de sesgos y limitaciones (90,91). Por este motivo, se debe realizar un estudio de las bases de datos disponibles y la elección variará en función de dichos datos y de la evaluación epidemiológica de los mismos (92).

Si sólo disponemos de una fuente de datos, como podría ser, utilizando los ejemplos de la presente tesis, el registro de sujetos que acuden a un servicio o programa de dispensación de material estéril (agujas y jeringuillas), sería preferible utilizar el método de Poisson truncado (93). Si además del acceso a una fuente de datos (p. e., el registro de mortalidad por consumo de drogas durante un año) se conocen otros datos complementarios (como la tasa de mortalidad entre los usuarios de drogas) se podrían aplicar los métodos multiplicativos; y si se dispone de información de dos o más fuentes de datos (independientes entre sí), lo recomendable es aplicar el método Captura-Recaptura (68,94).

La evaluación epidemiológica determinará la posibilidad de aparición de sesgos y la correcta utilización de las fuentes de datos o registros en función de la población de estudio, su fiabilidad y el grado de cumplimiento de los requisitos para el empleo de las diferentes metodologías (94).

Por todo ello, a la luz de la revisión de estos métodos indirectos, para la estimación de la prevalencia de las poblaciones ocultas se recomienda aplicar varios métodos evaluando cuidadosamente las limitaciones de cada uno de ellos y la concordancia entre

DISCUSIÓN

los resultados obtenidos. Para finalizar se debe valorar la plausibilidad y coherencia de dichos resultados con la realidad.

El método benchmark-multiplicador es un método muy intuitivo y relativamente fácil de aplicar, por lo que es usado frecuentemente (94). Las asunciones requeridas para poder aplicar este método correctamente son que el punto de anclaje (benchmark) tiene que ser exhaustivo (95), la muestra usada para estimar el multiplicador tiene que ser representativa de la población objetivo y la definición usada para el punto de anclaje debe ajustarse exactamente a aquella usada por el multiplicador, incluyendo la ventana temporal (94,96).

En el grado de aplicabilidad de estas asunciones radica la fiabilidad de la estimación, siendo esta una constante para todas las técnicas. En este caso, el punto de anclaje (como por ejemplo una determinada prevalencia) es sobre el que se ha de ajustar la tasa. Una prevalencia, pongamos, de personas fallecidas por sobredosis de opioides nos puede permitir el cálculo de la población que toma opioides si conocemos la tasa de mortalidad entre usuarios (95). Y desde un punto de vista teórico esto es tan sencillo de aplicar (como se ha visto en los capítulos anteriores), como complejo es disponer de cifras adecuadas y estimaciones fiables. La dificultad radica en tener una tasa disponible (para lo cual necesitaremos una cohorte de usuarios) y además necesitaremos que esta se encuentre en el mismo entorno geográfico y temporal que el punto de anclaje (97). Las cohortes de usuarios de drogas son de las más complejas de reclutar y de mantener (48). En lugares en los que la sanidad no está garantizada para toda la población, una de las estrategias de reclutamiento es asegurar a los participantes su acceso a la atención sanitaria mientras dure el seguimiento, método muy empleado en Estados Unidos (98). Pero en otros entornos como España, en los que los participantes tienen acceso universal a servicios sanitarios, las estrategias de fidelización son más complejas, existiendo más que notables sesgos en las estimaciones. Las pérdidas en un seguimiento de personas con consumo de drogas de alto riesgo se relacionan con posibles fallecimientos y con mayor desestructuración social de una población ya de por sí desestructurada (47). Así pues, se trata de un método en el que hay que tener en cuenta todas estas limitaciones antes de elevar las recomendaciones de sus resultados. No obstante, como se ha repetido a lo largo de esta tesis y se hará con otros métodos, estamos estimando poblaciones invisibles y estos métodos a veces son los únicos disponibles y son mejor que la nula estimación. Además, en general, este método multiplicador produce resultados consistentes con los

DISCUSIÓN

obtenidos por otros métodos, como el captura-recaptura, que ha sido el más empleado históricamente (95).

El método captura recaptura es uno de los métodos más utilizados en la literatura para el cálculo de poblaciones ocultas. Ha sido comúnmente utilizado en ecología para el cálculo de poblaciones animales que viven salvajemente en nuestro planeta. Posteriormente se ha adaptado a estudios epidemiológicos y demográficos (99,100).

Una de las condiciones necesarias para una correcta aplicación de esta metodología es que las fuentes de datos deben ser independientes entre sí (100,101), y la posibilidad de aparecer en una de las bases de datos no debe verse influenciada por la posibilidad de aparecer en la otra. Si esto no ocurre, puede aparecer una dependencia positiva de las muestras, lo que deriva en una infraestimación de la población objetivo (99,100). Por el contrario, si la dependencia es negativa, aparecerá una sobreestimación de la población (99,100). Además, las bases de datos deben ser homogéneas en cuanto a determinadas variables, es decir, todos los individuos de una población objetivo tienen la misma probabilidad de ser seleccionados para la muestra. De lo contrario, las muestras pueden convertirse en dependientes si la probabilidad de captura es heterogénea en función de determinadas variables (99). Para poder salvar esta heterogeneidad podemos estratificar las muestras según las variables potencialmente heterogéneas (99). Además, para compensar estas violaciones de las condiciones que causan un sesgo severo en un modelo de dos bases de datos como, por ejemplo, una relación causal entre los datos, se han desarrollado modelos de captura-recaptura más complejos que utilizan modelos log-lineales (66), y que escapan a los objetivos de esta presente tesis.

Pero más allá del cumplimiento de los anteriores criterios para aplicar el método de Captura-Recaptura, hemos de tener en cuenta cada una de las fuentes de datos per sé. Cualquier registro, de lo que sea, suele perder casos o tener retrasos notables en la consolidación de los mismos. Esto no impide que se pueda realizar el método, pero establece de nuevo serias limitaciones a la hora de la interpretación de las mismas. En ese sentido se recomienda evitar este tipo de estimación cuando los registros se corresponden con muy pocos casos (en los que la variabilidad de la notificación puede hacerse más patente), así como en registros que muestran evoluciones temporales poco consistentes, con periodos de muchas notificaciones seguidos de otros en los que apenas

DISCUSIÓN

existen (en enfermedades no estacionales, se entiende) (102). Por ello se recomienda elegir las bases de datos por anticipado y a ser posible que los datos estén obtenidos en los mismos periodos de tiempo (103).

A pesar de todo, se trata de un método de fácil aplicación, quizá el más sencillo junto al método multiplicador. Ha sido utilizado durante décadas y cuenta con un desarrollo en el análisis de sus resultados que garantiza diferentes modelos que se adaptan a las bases de datos y sus limitaciones. Todo ello para ofrecer diferentes estimaciones que se aproximen a la realidad en función de los datos disponibles.

Al igual que en los métodos de estimación anteriores, para poder aplicar el **método Poisson Truncado** se necesitan una serie de condiciones (73,74). Una de ellas es que determinadas variables se comporten homogéneamente en la población. En la vida real esta condición no siempre se cumple y la heterogeneidad de la muestra puede derivar en una infraestimación del tamaño de la población (73). La otra de las condiciones que debe cumplirse es que la población debe ser cerrada al menos durante el periodo de observación, siendo relativamente constante y sin verse influenciada por migraciones (73).

Al incumplimiento de estas condiciones se puede hacer frente realizando un análisis de sensibilidad que estudie las posibilidades de infra y subestimación de la población. Pero en el caso de este método, además existen diferentes aproximaciones (73), como las de Zelterman, Chao, etc. Como muestra de las mismas podemos ver la aplicación práctica de estas aproximaciones en la anterior sección de este trabajo y como a través de las mismas se consigue un acercamiento lo más real posible al tamaño de la población objetivo.

La asunción de una relación lineal entre la prevalencia no observada y los indicadores observados es el principal aspecto criticado en el **Método Indicador Multivariado** (68). Se hace sobre todo énfasis en que las relaciones no siempre son lineales, como por ejemplo que el número de adictos en tratamiento puede no ser el de los que necesitarían tratamiento, sino que está estar restringido por la capacidad de los servicios para proveerlo (68,70) de tal manera que si aumenta el número de usuarios de

DISCUSIÓN

drogas va a llegar un momento en que el número de tratamientos no pueda aumentar de forma lineal.

Además, las estimaciones se obtienen a través de diversas técnicas, que pueden representar diferentes poblaciones de usuarios de drogas o referirse a diferentes períodos de tiempo. Ello condiciona que la validez de la estimación nacional, suma de las diferentes estimaciones subnacionales, pueda ser difícil de calcular (68).

Se deben elegir estimaciones de puntos de anclaje que sean válidas y aporten confianza, ya que las estimaciones de prevalencia nacional dependen de estas (70).

El **método Indicador Multivariado** es un método fácil de aplicar, costo-efectivo y no requiere una nueva recolección de datos a menos que se necesiten estudios para estimar nuevos puntos de anclaje (107). Por ello puede ser un buen modelo a utilizar para estimar poblaciones ocultas si se aplica correctamente, minimizando así los posibles sesgos.

En los últimos años ha habido un progreso importante en el uso de algunos diseños de muestreos adaptativos (105–108).

Como se ha visto en anteriores secciones de este trabajo, **los métodos adaptativos** son aquellos en los que el diseño del muestreo se puede redirigir en respuesta a los valores observados(105). Antes de comenzar el estudio, los investigadores pueden no saber que conexiones sociales hay que seguir o quien va a estar incluido en la muestra a estudio (105,108).

Para algunas poblaciones, particularmente aquellas que son raras y están agrupadas, se ha encontrado que las **estrategias de muestreo adaptativo** producen incrementos notables en la precisión o eficiencia en comparación con los diseños de muestreo convencionales (105,106,108).

Es importante subrayar que el muestreo adaptativo es un paso previo o un punto de partida para posteriormente planificar con una muestra probabilística de diseño convencional. Su propósito es obtener una mejor representación de poblaciones raras u ocultas (105).

DISCUSIÓN

En una muestra aleatoria simple, cada individuo tiene la misma probabilidad de ser seleccionado, por lo que se pueden calcular parámetros de la población haciendo una inferencia de muestra de manera habitual (105,106,108). En los muestreos adaptativos, los miembros del subgrupo tienen mayor probabilidad de ser seleccionados, por lo tanto, para poder hacer inferencias poblacionales se deben aplicar a la muestra una serie de ponderaciones (105). Este dato hay que tenerlo en cuenta a la hora de hacer inferencias si no se quiere caer en resultados falsos o sesgados. En algunos de los diseños adaptativos descritos en este trabajo, es fácil hacer estimaciones no sesgadas de las características de la población (105). Sin embargo, para otros diseños se dispone de métodos efectivos para hacer inferencias, pero estos métodos de estimación son más difíciles de llevar a cabo y aún no se dispone de software para hacer que tales análisis sean rutinarios (105,106,108). Es por ello que la estimación basada en datos recopilados en diseños de muestreo adaptativo sigue siendo un área de investigación activa (105).

El método Scale-up asume tres condiciones o supuestos (108); por lo tanto, la precisión de la estimación depende de la validez de estos supuestos o cumplimiento de estas condiciones. El primer supuesto es que todos los miembros de la población (por ejemplo, la población total en Tailandia) tienen la misma posibilidad de conocer a los miembros del grupo de interés con un tamaño desconocido (por ejemplo, UDVP en Tailandia). El segundo supuesto es que todos tienen información perfecta sobre sus conocidos. El tercer supuesto es que los encuestados pueden recordar con precisión el número de conocidos que tienen y proporcionar esta información en un corto período de tiempo. Además, las encuestas que se deben realizar como paso previo en esta metodología están sujetas a varios sesgos también. Primero, se podría producir un sesgo de respuesta debido a la estigmatización social. En segundo lugar, podría existir un sesgo de edad entre los encuestados (los más jóvenes tienden a tener un tamaño de red más pequeño que los más mayores). En tercer lugar, podría existir un sesgo de selección al tratarse de muestras compuestas por voluntarios (77,78,81,109).

Las preferencias para reportar ciertos números también pueden afectar la precisión de la estimación, aunque este sesgo tendría un impacto mínimo en la estimación. McCarty et al (108) observaron la tendencia de los encuestados a reportar números en los que el último dígito es 0 o 5, especialmente cuando el número es mayor

DISCUSIÓN

que 10 (108).

Además, la pertenencia del encuestado a una subpoblación específica tiene un impacto directo en la estimación del tamaño de la red. Por ejemplo, cuando un encuestado tiene una afiliación con cierta subpoblación, el encuestado tiene muchas más posibilidades de conocer a los miembros de esa subpoblación. Además, factores como la selección de subgrupos con tamaños conocidos y los encuestados con tamaños de red grandes, como líderes religiosos, políticos, gerentes corporativos y diplomáticos pueden afectar a la estimación del tamaño de la población objetivo (108).

A pesar de estas limitaciones, la capacidad del método Scale-up para estimar el tamaño de las poblaciones difíciles de alcanzar de manera simple y rápida está demostrada (77,78,81,82,92,109–111). La estimación del tamaño de poblaciones de difícil acceso a través del método Scale-up parece ser eficaz desde las perspectivas de rapidez, simplicidad y bajo coste y hacen de este método una importante opción a tener en cuenta (108).

Tras haber analizado cada uno de los métodos, se puede llegar a la conclusión de que hay que ser muy exhaustivos en el análisis de datos, y especialmente el análisis de las fuentes de error. Esto solo se puede lograr con rigor metodológico, desde cuestiones relativamente básicas, como presentar estimaciones en términos de intervalos de confianza en lugar de un número o, si esto no es posible, en términos de rangos probables, hasta análisis más sofisticados, aportando los posibles sesgos en las estimaciones (6).

Pero no tiene sentido desarrollar métodos de análisis más sofisticados si los datos de los que dependen no son fiables o de calidad desconocida. Por tanto, es fundamental mejorar la calidad de los procedimientos básicos de recopilación de datos y de las bases de datos en las que se basan todas las estimaciones (6).

Como se ha comentado en alguno de los métodos anteriormente discutidos, no solo se trata de aplicar uno u otro método en función de las fuentes de datos disponibles, sino que la calidad de lo que se obtenga se verá influida por las bases de datos de origen que se empleen. Y esto es generalizado para cualquier población que queramos estimar, no solo la de usuarios de drogas. Muchas de las bases de datos utilizadas para la

DISCUSIÓN

estimación de la prevalencia del uso problemático de drogas no permiten una definición de uso de drogas de alto riesgo o de dependencia tal y como establecen los criterios de clasificación internacional como el DSM-IV (112) o la CIE-10 (113). Esto hace que cada país notifique a los organismos europeos su propia definición, que muchas veces viene condicionada por lo que puede estimarse. Dicho de otra manera, no se dan los datos de lo que se querría saber sino de aquello que se puede saber. Por ello es tan importante que se generalicen estas metodologías de estimación de poblaciones ocultas. La generalización de estas estimaciones es limitada y la comparabilidad de los resultados debe discutirse en términos de la definición de la población objetivo estimada (69), pero frente a estas limitaciones, la alternativa es no tener estimación alguna.

A pesar de disponer de toda esta metodología, en la literatura existen métodos que se usan más frecuentemente que otros, ya sea por su facilidad de aplicación, por necesitar fuentes de datos que están disponibles en muchos entornos o por ofrecer resultados más plausibles. Lo cierto es que en la mayoría de las estimaciones publicadas los métodos utilizados son los Métodos Multiplicadores o el Método Captura-Recaptura. Es por ello que son los métodos que primero se recomienda emplear si se dispone de las fuentes de datos que se requieren. E incluso, cuando se han aplicado junto con otras metodologías y los resultados son discordantes, se debe pensar que los ofrecidos por el método captura-recaptura o por los multiplicadores tienen mayor validez y son los que están más cerca de la realidad.

Como hemos señalado anteriormente, existe la necesidad de ir más allá de las estimaciones basadas en un solo método y desarrollar estrategias para integrar diferentes métodos en el proceso de estimación. También es importante incluir enfoques que vayan más allá de las estimaciones estáticas y se realicen estimaciones puntuales repetidas en el tiempo que nos sirvan para analizar tendencias (6).

Además de todo esto, se debe tener en cuenta que las poblaciones de consumidores de drogas son diversas. Cualquier intento de resumir sus atributos en un modelo simple, quizás asumiendo una tasa de mortalidad común o una probabilidad constante de que estén en contacto con una institución o centro de tratamiento, puede introducir un sesgo que puede hacer que la estimación sea inexacta (113). Por lo tanto, se debe proceder con cautela, evaluando las estimaciones y los supuestos relacionados cuidadosamente. Se debe prestar atención a la interpretación de las estimaciones:

DISCUSIÓN

cómo deben verse en el contexto más amplio de la sociedad y de la naturaleza y alcance del consumo de drogas; qué significan en términos de problemas y necesidades; cuáles podrían ser las implicaciones para los servicios. Para responder a estas preguntas, es necesario ir más allá de la prevalencia y complementar las estimaciones con información sobre otros aspectos de la situación, no solo estudios estadísticos, sino también cualitativos (6).

Por todo lo expuesto anteriormente, los métodos discutidos en este trabajo representan los mejores enfoques de muestreo factibles para obtener tendencias no sesgadas de la prevalencia de poblaciones ocultas, pero sus resultados deben ser siempre evaluados críticamente, y valorar su concordancia y plausibilidad con la realidad.

6.3. Indicadores de cobertura de programas de reducción del daño

El segundo objetivo de este trabajo consistió en establecer unos indicadores mínimos de cobertura de programas de reducción del daño basándose en las publicaciones de las instituciones internacionales referentes en salud pública. En él se hace una aproximación sencilla a los conceptos más básicos relativos a la estimación de la cobertura. No se pretende sustituir los indicadores de la OMS que están difundidos de forma generalizada en diferentes países, sino ofrecer un resumen los mismos para mejorar la determinación de la cobertura de los programas de reducción del daño y establecer los principios básicos para que esta pueda ser vigilada.

Este objetivo se centra en la identificación de aquello que tenemos que tomar como “proxy” de la cobertura: Los indicadores.

La cobertura, como muchos otros conceptos en salud, pasa por ser algo abstracto que se articula en torno a aquello que la conforma. Y en este caso son los indicadores. Existen múltiples indicadores de cobertura de reducción del daño. Los que propone la OMS (30) son de uso generalizado en diversas publicaciones (54), pero existen otras aproximaciones que intentan profundizar más en ellos (50)(114). El presente trabajo se centra en los que propone la OMS, pero solo en aquellos referidos a la cobertura específicamente.

DISCUSIÓN

Se identificaron once indicadores prioritarios sobre diferentes programas de reducción del daño: programas intercambio de agujas y jeringuillas, tratamiento sustitutivo con opioides, asesoramiento y pruebas de VIH, tratamiento con antirretrovirales y reparto de preservativos. El resto de programas de reducción del daño (salas de consumo controlado, programas de naloxona ambulatoria y tratamiento asistido con heroína) se consideraron igualmente importantes, pero al no estar generalizados y no llevarse a cabo en muchos de países, no se consideraron para incluirlos dentro de los indicadores mínimos. Además, algunos de ellos eran difíciles de monitorizar o se solapaban con otros indicadores (53). Sin embargo, estos indicadores, aunque no sean considerados como mínimos necesarios, sí deberían ser implementados en algunos países de manera individual dependiendo del contexto nacional, sus políticas y sus prioridades.

Además de a nivel nacional, se debe tener en cuenta la aplicación de los indicadores a nivel subnacional, para poder entender las variaciones epidemiológicas o de tendencias entre regiones (53). También es importante el hecho de analizar los indicadores como un conjunto y no únicamente de forma individual, para poder evaluar la efectividad de la aplicación combinada de las intervenciones de reducción del daño (53).

Como se ha visto, para la determinación de la cobertura de la reducción del daño, los indicadores son imprescindibles. Pero no termina ahí el proceso. En este objetivo el propósito es saber si esta población tiene sus necesidades cubiertas, si se les provee de aquello que necesitan. Si se observan los indicadores seleccionados (tabla 9), se objetiva que algunos de ellos dan cifras porcentuales; cuanto más se acerquen al 100%, más cerca se estará de tener cubierta a esta población. Por ejemplo, en el indicador “Proporción de UDVP que acceden al PIJ en un año”, un 100 % significaría que todos los UDVP tienen acceso a los PIJ; pero esto no significa estrictamente que la cobertura sea perfecta, pues hay un factor que se ha de tener en cuenta: puede que los UDVP accedan a este programa, pero puede que no lo hagan las suficientes veces o que las veces que lo hagan no se les provean los recursos adecuados. Es por este motivo por el que se debe valorar críticamente cada uno de los indicadores y tener en cuenta que ninguno de ellos está exento de limitaciones.

Otra de las limitaciones de este objetivo la encontramos en la metodología

DISCUSIÓN

utilizada. El enfoque de este objetivo no fue un estudio formal de Delphi y, como tal, podría ser criticado, aunque es poco probable que los resultados hubieran diferido mucho cambiando el enfoque de consenso. Uno de los resultados del presente trabajo ha sido el impulso en el desarrollo de un estudio DELPHY relativo a la optimización y homogenización europea de la vigilancia de indicadores en las personas que están recibiendo tratamiento sustitutivo opiáceo. En la actualidad este estudio se encuentra en fase de recogida de información, pero cuenta con la participación de más de 40 expertos de toda Europa en representación de 25 países. Está liderado por el EMCDDA y se espera que genere recomendaciones firmes a principios de 2022.

A pesar de estas limitaciones, y a la espera de subsiguientes resultados, podemos concluir que, a partir de este marco, surgen 11 indicadores candidatos prioritarios que son conceptualmente simples, probablemente aptos para ser recopilados de manera rutinaria y proporcionar evidencia clave comparable sobre la calidad y cobertura de la terapia con agonistas opioides, programas de agujas y jeringas y aspectos de servicios de medicamentos genéricos.

Este objetivo no es un punto y final, sino que en él se propone un marco inicial de indicadores de cobertura y calidad de los servicios de reducción de daños, para un posterior desarrollo de los mismos que ayude a la implementación de las mejores prácticas en el campo de las drogas. Por lo tanto, este objetivo es un punto de partida, que deberá seguir siendo desarrollado posteriormente.

La implementación de este conjunto limitado de indicadores validados y acordados internacionalmente para monitorizar las mejores prácticas de servicios de reducción de daños puede proporcionar una base sólida para futuros estudios epidemiológicos y de salud pública, con el fin de promover políticas de salud basadas en evidencia.

Una vez establecida la conveniencia de la existencia de este grupo de indicadores, conviene no verlos simplemente como un conjunto. Pueden darnos, y es la intención de que se determinen, una idea global de la cobertura, pero no todos ellos tienen las mismas características, distribución en Europa ni señalan las mismas carencias.

Los programas de intercambio de agujas y jeringuillas son uno de los pilares fundamentales del enfoque de reducción del daño en usuarios de drogas. De hecho, en

DISCUSIÓN

algunos países los términos PIJ y programas de reducción del daño se usan indistintamente, ya que es el único programa que está implementado, o es el que está llevado a cabo a una mayor escala. El coste-efectividad de este programa está demostrado, y existe abundante experiencia en el mismo, sobre todo con ejemplos negativos, en los que países que tardaron en implantar algún tipo de programa de este tipo, tardaron más en controlar la epidemia de VIH (115). Sin embargo, aún se encuentran grandes limitaciones para su aplicación y correcta cobertura en algunos países.

La criminalización del uso de drogas, en especial el inyectado, es la principal barrera para el acceso a los programas de intercambio de jeringuillas. En muchos países, aún se tienen políticas sobre drogas de carácter punitivo. Pero incluso en países con políticas sobre drogas más progresistas y con programas de intercambio de jeringuillas bien establecidos, el uso de drogas inyectadas sigue estando tan estigmatizado que lleva a los usuarios a mantener oculta esta actividad, y a no permitir que haya ninguna constancia o registro sobre ella (117–119).

Además, en muchos países, existe una falta de voluntad política que deriva en un déficit de fondos para la implementación de planes estratégicos (117,118,120). Esto es así a pesar del hecho de que los planes de desarrollo de los programas de intercambio de agujas y jeringuillas son mucho más asequibles que el coste de por vida del tratamiento del VIH (116).

En otros lugares, el acceso a estos programas está limitado por la distancia geográfica, particularmente en áreas remotas y rurales. Varios estudios han demostrado que las personas que se inyectan drogas que viven en las proximidades de los programas de reducción del daño tienen más probabilidades de participar de ellos (116). En otros lugares, son las propias restricciones legales las que pueden generar barreras geográficas. Por ejemplo, en Canadá, algunos municipios han aprobado estatutos de zonificación que impiden que los PIJ operen en ciertas áreas (117,118).

Pero incluso donde los programas de reducción del daño están a su alcance, si estos tienen horarios de apertura restringidos, largos tiempos de espera, o recursos insuficientes (incluidos suministros de agujas y jeringas), también supone una limitación para alcanzar buenas coberturas de estos programas (116,120).

Además, existen diferentes políticas de dispensación. La idea inicial del sistema

DISCUSIÓN

de “intercambio exacto de jeringas”, era que se entregasen tantas jeringas estériles como jeringas usadas se devolviesen. El problema es que, si se aplica con demasiada dureza, puede acarrear que no se den jeringas a personas que las necesitan solo porque hayan tirado las que emplearon con anterioridad. Por este motivo, en la práctica se dan jeringas nuevas con el compromiso del consumidor de que traigan las viejas. Este intercambio se puede realizar en diferentes puntos todos ellos con sus ventajas e inconvenientes. Lo más frecuente es que se haga en centros especializados. La principal ventaja es que se garantiza un contacto con el sistema, lo que ayuda a la hora de detectar otras patologías y a entrar en circuitos especializados para los usuarios. El problema es que no es posible llegar a todos los puntos produciéndose así una barrera de acceso geográfica para muchos usuarios que la necesiten. En otros países este intercambio se puede realizar en farmacias, lo que hace que desaparezca la barrera geográfica. Sin embargo, no todos los farmacéuticos están dispuestos a hacerlo, algunos por la posibilidad de perder clientes que no quieren ningún tipo de contacto con este colectivo, y otros por la falta de cualificación para llevar a cabo el programa correctamente. Además, también se pierde la posibilidad de acceso al sistema y a otros tratamientos de los que se beneficiarían los usuarios. En otros países han llegado incluso a establecer máquinas dispensadoras de jeringuillas (122). Igualmente, esta modalidad facilita el acceso a los usuarios, pero también se pierde el contacto con el sistema.

Para muchos usuarios, la estigmatización es un factor importante a la hora de acceder al programa de intercambio de jeringas, ya sea por parte de la población general que los observa en los alrededores de los puntos de intercambio, como de los propios profesionales que trabajan en los programas, que a veces tienen escasa formación y falsas creencias bien arraigadas. Para ello se creó la figura del “intercambiador secundario”, que no es más que un usuario o ex usuario que accede al punto de intercambio, coge las jeringas necesarias y se encarga de repartirlas entre los otros usuarios. Esto supone muchas ventajas, como mejora del acceso, reducción de la estigmatización, etc...pero existe un gran inconveniente, y es la aparición de mercados ilegales paralelos de intercambio de jeringas (122).

Como ningún sistema de dispensación es ideal, y se deberán combinar en función de las características del entorno geográfico, la población usuaria y de la capacidad del programa. Se necesitan servicios adaptados y deben ser un enfoque clave para que los PIJ respondan de manera eficaz a todos aquellos que realmente los necesitan.

DISCUSIÓN

Pero como se ha comprobado, los programas de intercambio de agujas y jeringuillas son coste-efectivos (123) a pesar de todas sus limitaciones y además de para reducir la incidencia del VIH entre los usuarios se ha comprobado que, como otros programas de reducción del daño estos programas suponen ante todo la posibilidad de que los UDVP entren en contacto con el sistema (27). Las personas que llevan los programas de intercambio de jeringas, que en muchos países son ex usuarios, enseñan a pincharse, incentivan al cambio de vía, les dan información sobre recursos para pasar a programas de sustitución de opioides, los pone en contacto con el sistema sanitario para el acceso a tratamientos, diagnósticos de otras enfermedades relacionadas (endocarditis, infecciones en el punto de inoculación...) etc (124).

El intercambio de jeringas además ha sido clave para VHC, aunque su impacto sea menor (120), ya que como hemos señalado sirve de punto de contacto para acceder al tratamiento, lo que ahora es un desafío muy importante ya que esta enfermedad es curable y los UDVP no están accediendo a este tratamiento fácilmente.

La terapia de sustitución de opioides (TSO) es un tipo de programa de reducción del daño que ofrece a las personas que dependen de los opioides (principalmente heroína) un medicamento alternativo, generalmente metadona o buprenorfina, bajo supervisión médica, que se ingiere en lugar de inyectarse. Junto con los PIJ es uno de los servicios principales del enfoque de reducción de daños (125).

El primer dato que se debe señalar es que, aunque los programas de TSO se engloben dentro de un mismo término y se traten como algo homogéneo, hay diferentes formas de llevarlos a cabo en cuanto a provisión de servicios, fármacos administrados, forma de distribución, etc (126).

Son tres los fármacos más usados en estos programas: Metadona, Buprenorfina y Morfina de liberación lenta, siendo esta última la menos empleada. Existen ventajas e inconvenientes en el uso de cada una, pero la que parece que funciona mejor en términos de adherencia es la metadona (127).

Además, existen variaciones de un país a otro o incluso dentro de España dependiendo de la comunidad autónoma, en cuanto a quien debe proveer este servicio y en qué condiciones (128). En los países europeos con menos tradición de reducción del daño, de esto se ocupan muchas veces instituciones locales (auspiciadas por ayuntamientos o iniciativas públicas muy puntuales y dependientes del lugar y la voluntad política concreta) o directamente ONGs, que suelen partir de asociaciones de familiares

DISCUSIÓN

de UDVP (129). Esto tiene dificultades sobre todo en cuanto a la sostenibilidad. Estos programas no pueden basarse en donaciones y deben presupuestarse de manera reglamentaria a través de los gobiernos. Es uno de los pilares fundamentales que trata de implementar el programa HA-REACT (89).

El principal inconveniente del TSO es el problema moral o de estigma (129). Existe una evidente oposición de la población general y de algunos grupos de expertos, que no están de acuerdo en invertir recursos ni humanos ni económicos en un tratamiento que no es curativo, sino que reemplaza una droga por otra, en lugar de dirigir esos recursos financieros en liberar al paciente de la adicción (131). Este es un debate que aparece de manera cíclica y continuada en los países que llevan a cabo programas de reducción del daño. Generalmente se suele apoyar la efectividad del programa mostrando el descenso de morbilidad y mortalidad entre las personas que lo reciben, pero aun así es un debate que está siempre encima de la mesa (132).

El segundo de los grandes inconvenientes del TSO es médico y es que este programa comprende dos riesgos principales: el uso indebido del tratamiento y alto riesgo de mortalidad (129). El uso indebido es una limitación bien conocida de la terapia de sustitución de fármacos y puede deberse a consumo por vía intravenosa, en lugar de la oral para la que está diseñado, con el consecuente riesgo de infecciones relacionadas con esta vía o bien por un uso indebido por la existencia de un mercado negro de intercambio entre usuarios (133).

Los UDVP están expuestos a muchos riesgos debido a su adicción. Los expertos señalan que una de las fortalezas del TSO es que reduce el riesgo de mortalidad, especialmente por sobredosis relacionada con drogas(129). Sin embargo, existe riesgo de mortalidad entre los UDVP que reciben TSO y está muy bien documentado (28,133). El riesgo de muerte durante el TSO es elevado durante el inicio del tratamiento, generalmente las 4 primeras semanas y tras la interrupción del mismo (28,129,133) sugiriendo que el beneficio de este programa se debe al tratamiento prolongado. Este riesgo de mortalidad es probable que se explique por la combinación de altas tasas de recaída con menor tolerancia a los opioides al tener una recaída y volver a consumir (28,129,133).

En muchas de las ocasiones esta mortalidad está relacionada con el “modelo mixto” de TSO. Es ingenuo pensar que ninguno de los pacientes que están en TSO no consumen concomitantemente drogas ilegales. En general, los usuarios en este programa se estabilizan con determinadas dosis diarias, no fallan a estas dosis y saben que combinar

DISCUSIÓN

el TSO con drogas ilegales puede provocarles una sobredosis. Pero algunos usuarios usan el TSO a demanda. Este es otro de los inconvenientes de este programa, ya que en la realidad los usuarios no se dividen en los que están en TSO o los que no lo está, existiendo combinaciones de este programa con otras drogas ilegales que facilitan el riesgo de sobredosis, como se ha visto y que pueden ser opioides o no (132).

En relación a esto, en algunos países el problema de verdad no son los usuarios de opioides, sino los de metanfetamina, por lo que el indicador de usuarios en TSO puede variar en su “utilidad” en función del entorno en el que se mida y que en ocasiones tenga menos relevancia en determinados países que en otros (135).

El tercer gran problema grave de la TSO se relaciona con la logística: la implementación del TSO requiere una coordinación cuidadosa entre los médicos que prescriben, el personal de enfermería y el personal dispensador. Las dificultades debidas a la logística son muchas e incluyen: programas deficientes con información inadecuada o insuficiente sobre el TSO y sus beneficios, la falta de un seguimiento adecuado para los que abandonan y la dosificación inadecuada (129).

Al igual que se ha visto para el PIJ, existen otras barreras para el acceso al TSO, entre ellas, la criminalización y los problemas legales, ya que el TSO sigue siendo ilegal en varios países, como por ejemplo en Rusia, donde está prohibido por ley, a pesar de que tiene una de las tasas más altas de uso de opioides en el mundo (116). Las autoridades rusas promueven el tratamiento basado en la abstinencia, que tiene pocas tasas de éxito para las personas que se inyectan drogas (136). Pero incluso cuando el TSO está permitido, existen una serie de barreras legales y reglamentarias que impiden que las personas reciban tratamiento. Por ejemplo, algunos países imponen restricciones de edad para acceder a la TSO, a pesar de la evidencia de que el consumo de drogas intravenosas a menudo comienza durante la adolescencia en algunos entornos. En algunos países no existen restricciones de edad, pero sí otros requisitos, como el consentimiento obligatorio de los padres o tutores (136).

Otra importante barrera para el éxito de este programa al igual que de otros programas de reducción del daño es el estigma y la discriminación. En Canadá, una encuesta de 114 personas que estaban en TSO encontró que el 78 % tuvo experiencias negativas al acceder al tratamiento. Muchos describieron escuchar comentarios condescendientes entre los trabajadores, y que los espacios de dispensación los hacían sentir humillados y escudriñados. Entre el 28 % y el 56 % dijo que estas experiencias llevaron a una renuencia a iniciar, acceder o continuar con el tratamiento (137).

DISCUSIÓN

La escasez de instalaciones actúa como una barrera geográfica en muchas partes del mundo, debido a las largas distancias, a los largos tiempos de viaje o a la falta de un vehículo privado. También puede ser una dificultad el horario de atención de la clínica (116).

La integración de la TSO en los entornos de atención primaria (el primer punto de contacto en el sistema de salud) puede ayudar a aumentar su accesibilidad, aunque puede que no sea posible en todos los entornos. La prestación de TSO en entornos de atención primaria tiene la ventaja de reducir el miedo al estigma que puede impedir que algunas personas accedan a servicios especializados en reducción de daños o servicios relacionados con el VIH (138).

La prestación de TSO en un punto especializado o centros de bajo umbral permite unir una gama de reducción de daños, lo que puede ser muy beneficioso para las personas que se inyectan drogas. Pero dado que el acceso al TSO muchas veces tiene largas listas de espera, estos puntos especializados pueden ser menos accesibles geográficamente que los entornos de atención primaria o las farmacias. Para contrarrestar este inconveniente, en algunos casos se crean dispositivos móviles especializados que dispensan TSO en entornos comunitarios para mejorar el acceso.(116)

Las farmacias son a menudo la forma principal de prestación de servicios de TSO, especialmente en áreas rurales o suburbanas donde el acceso a puntos especializados puede ser limitado (116). El TSO en farmacia se utiliza particularmente para las personas que han mostrado una buena adherencia en puntos especializados. Esto alivia la carga de trabajo y el coste y libera espacio para las personas que deben comenzar con el TSO (139). Desde la perspectiva de las personas que se inyectan drogas, la TSO basada en farmacia es muy flexible y accesible, pero existe la preocupación de que la dispensación de esta manera signifique que se pierdan otras oportunidades para reducir los comportamientos de riesgo de las personas que se inyectan drogas (139).

La TSO ambulatoria (o para llevar a casa), implica dosis de metadona o buprenorfina que las personas pueden llevarse a casa para ingerir sin supervisión. Cuando está disponible, generalmente se ofrece a aquellos que se han adherido al TSO durante varios meses (116). Un desafío de este tipo de dispensación es que estos medicamentos a veces se venden ilegalmente en lugar de ser utilizados como tratamiento por la persona a la que se le recetaron. Sin embargo, las investigaciones indican que esta forma de dispensación es eficaz para mantener a las personas en TSO (116).

DISCUSIÓN

Pero a pesar de todas estas limitaciones, el TSO ha demostrado su eficacia para reducir la infección por VIH, al igual que reduce la infección por hepatitis C, aumenta la adherencia al tratamiento contra el VIH y reduce el riesgo de sobredosis. Muchos usuarios de drogas inyectables primero se ponen en contacto con la atención médica a través de programas de TSO y luego acceden a otros servicios (140).

El TSO además puede aliviar los problemas económicos de los usuarios debido a que los libera de la necesidad de obtener y pagar regularmente un suministro continuo de drogas ilegales. Por este motivo, se ha asociado también a una disminución de los delitos cometidos por personas que se inyectan drogas (140).

Basándose únicamente en su capacidad para reducir las infecciones por VIH, se ha demostrado que la OST es rentable. Cuando se consideran otros beneficios sanitarios, económicos, psicológicos y sociales más amplios, su rentabilidad se vuelve aún mayor. A pesar de esto, el apoyo político y financiero para el TSO es muy deficiente en muchos países y entornos.(140)

El VIH ha sido desde el primer momento un tema central para los programas de reducción del daño. Abordándose de tres maneras diferentes. Mediante la prevención primaria (reparto de jeringas nuevas, que ya hemos visto, y uso de preservativo); y la secundaria, que incluye el diagnóstico precoz; y finalmente la terciaria con el tratamiento antirretroviral para reducir la evolución de la infección a SIDA y la carga viral de los infectados reduciendo así sus posibilidades de transmitir la infección a otros usuarios.

Por esto, además de los programas de intercambio de agujas y jeringuillas, y el tratamiento sustitutivo con opioides, que son los más extendidos, existen otros programas de reducción del daño como el asesoramiento médico y test de VIH, el tratamiento con antirretrovirales y el reparto de preservativos. Aunque está demostrado que junto con los anteriores ayudan a reducir la incidencia de VIH y otras enfermedades asociadas al uso de drogas inyectadas, no están disponibles en muchos países, y tampoco están exentos de limitaciones.

Los usuarios de drogas vía parenteral son mucho más vulnerables al VIH y a otras enfermedades infecciosas. Entre otras cosas debido a que las relaciones sexuales entre ellos son poco seguras (141). Muchos de ellos comparten jeringuillas, tienen múltiples parejas sexuales, algunas de ellas a cambio de dinero o droga, y estas relaciones son sin protección (141).

DISCUSIÓN

Por este motivo, el reparto de preservativos debería estar generalizado y ser gratuito para este colectivo y lo ideal es vincular su reparto a otros programas, como el de intercambio de agujas y jeringuillas. Pero como ya hemos visto, el acceso a estos programas no está generalizado ni exento de barreras.

La realización de test de VIH y la pronta vinculación con la atención sanitaria permite el inicio temprano del tratamiento y es un elemento clave en la lucha contra la epidemia del VIH (35). No solo reduce la morbilidad y la mortalidad de las personas diagnosticadas con el VIH, sino que también ayuda a controlar la epidemia al reducir la infección de una persona a otra (35). Sin embargo, el diagnóstico tardío sigue siendo frecuente: en España en 2019 superaba el 60 % entre los UDVP, y alrededor del 18 % de estas personas desconocían estar infectadas (142). Es por ello que la promoción del cribado periódico de esta enfermedad en colectivos de riesgo, entre ellos los UDVP es fundamental, y por ello forma parte de los programas de reducción del daño. Existen diferentes formas de llevarlos a cabo, siendo los más novedosos los autotest realizados por el propio usuario. Esta vía tiene muchas ventajas, entre las que destacan la rápida disponibilidad, sin citas ni esperas y la confidencialidad; pero requiere una serie de requisitos, como la capacidad de comprensión del usuario, la necesidad de verificación por un laboratorio cualificado si el test resulta positivo, y el alto coste de la prueba (35). Además, se pierde la posibilidad del contacto con los centros sanitarios para despistajes de otras infecciones relacionadas, y el acceso rápido al tratamiento en caso de resultado positivo (35). Por este motivo, aunque es una buena opción y debería estar disponible para el usuario que lo requiera, no debe ser la única vía para poder hacerlo, debiendo promocionarse igualmente el acceso a los servicios sanitarios para el cribado periódico de la enfermedad.

Uno de los grandes avances médicos de los años 90 fue el tratamiento del VIH, que demostró mantener niveles indetectables de RNA del virus en plasma (132). Sin embargo, existían y siguen existiendo muchas barreras para el acceso al mismo, sobre todo entre usuarios de drogas vía parenteral (132)(144). Estas barreras pueden ser de acceso al tratamiento o de adherencia al mismo, lo que igualmente se traduce en peores resultados clínicos en esta población (132). Como hemos visto con otros programas de reducción del daño, las barreras pueden ser socio-culturales, como son la posibilidad de ser sancionados por posesión de drogas o la marginalización de este colectivo, lo que lleva a esconderse y no querer tener contacto con el sistema sanitario (118)(132)(144); pero también pueden ser individuales al ser percibida como una terapia con múltiples

DISCUSIÓN

efectos adversos o tratarse de un colectivo muy vulnerable, en el que frecuentemente se asocian enfermedades mentales, deficiente soporte social o incluso tratarse de personas sin hogar. Además, también se encuentran problemas relacionados con la provisión de estos servicios, que en muchas ocasiones se encuentran alejados del lugar de residencia del usuario, o no están disponibles en distintos dispositivos donde se concentra esta población, como por ejemplo en las cárceles (132)(145).

Tras todo lo expuesto, podemos concluir que se deben desarrollar modelos de programas de reducción del daño flexibles, comprensivos e interdisciplinarios, con personal dedicado y correctamente formado para ello, que ayuden a salvar todas estas barreras y a facilitar el acceso generalizado a los programas a esta población y conseguir así una cobertura de los mismos cercana al 100 %.

Al igual que ocurre con los métodos de estimación de poblaciones ocultas, para establecer programas de reducción del daño efectivos, se ha de realizar un estudio exhaustivo del entorno donde se pretenden aplicar, de la población objetivo, las posibles limitaciones o barreras para la implantación, y los recursos disponibles entre otros. Para la evaluación de estos programas debemos establecer una serie de indicadores que además sirven para hacer comparaciones con otros entornos y países. Esto último es muchas veces lo que impulsa la voluntad política.

Cada entorno tiene sus particularidades. Y son importantes. Pero como en todo tema de salud pública no queda más remedio que hacer “generalización” en la que se sabe que habrá excepciones. Pero sin estas generalizaciones (como lo son los indicadores propuestos, uniformes para todos los países) es imposible evaluar y comparar.

6.4. La estimación, aplicando los métodos estudiados en los anteriores objetivos, del número de usuarios de drogas de alto riesgo en Lituania.

El tercer y cuarto objetivo de este trabajo han consistido en la aplicación de los métodos e indicadores establecidos en los objetivos uno y dos a una población real. El país objetivo se decidió que fuese Lituania en el contexto del proyecto HA-REACT. Algunas de las consideraciones que hicieron a Lituania ser objeto de este estudio y la publicación que generó (ANEXO III) vienen de las puntuaciones en los indicadores “ad hoc” del proyecto HAREACT. Es decir, se decidió en qué país intervenir en función de la situación previa y Lituania tenía, junto a Letonia, Estonia y Hungría, los indicadores más pobres, si bien, algunos de ellos, ni siquiera se podían calcular.

DISCUSIÓN

Como se ha señalado al comienzo de la discusión, los hallazgos principales en relación al número de usuarios de drogas en Lituania entre 2015 y 2016 establecieron en torno a 7 000 UDAR y 9 000 UDVP en Lituania. Este país no realizaba estimaciones de prevalencia de UDAR desde hacía unos diez años, siendo de aproximadamente 5 500 individuos en 2007 (33). Comparando estos resultados con los actuales, el número de UDAR en Lituania ha aumentado significativamente en la última década y actualmente son cifras comparables a las de otros países europeos. En concreto, la tasa estimada de UDAR de Lituania (con estimaciones centrales de alrededor de 3,4-3,9 por 1 000 habitantes de 15 a 64 años) es ligeramente mayor que la mediana de otros países europeos (3,1 por 1 000 habitantes) (145). Y la estimación de UDVP de Lituania (de entre 4,4-5,3 por 1 000 habitantes entre 15 y 64 años) es mayor que la cifra de los países europeos con datos disponibles, ya que 4,9 por 1 000 habitantes es el tercer cuartil de la distribución de datos de la UE (145).

De acuerdo con Degenhardt et al. (146), la prevalencia global de UDVP en Europa es de 3,3 (2,1-4,9) personas por 1 000 habitantes entre 15 a 64 años. En Europa del este se alcanzan estimaciones de prevalencia regional más altas con 13,0 (7,1-21,5) UDVP por 1 000 habitantes entre 15 a 64 años, principalmente impulsada por Rusia, Ucrania y Georgia con estimaciones de 17,8, 9,7 y 41,9 UDVP por 1 000 habitantes entre 15 a 64 años respectivamente. En este sentido, nuestros hallazgos de Lituania, aunque más altos que las tasas de prevalencia estimadas por Degenhardt et. al (146), están por debajo del promedio de la prevalencia estimada de UDVP en esta región.

Tras analizar estos datos, se puede comprobar como hemos dicho que el número de UDAR en Lituania ha aumentado significativamente en la última década y actualmente es comparable a otros países europeos. Sin embargo, la evolución de estos otros países europeos ha sido hacia la disminución de las tasas, lo que debe subrayar la importancia de este problema en Lituania y su entorno, que, aunque lentamente, tienden al alza (22).

La relevancia de conocer las cifras antes de poder intervenir sobre esta población se ha reiterado muchas veces a lo largo de esta tesis. Pero un elemento al que se ha prestado poca atención es a la composición de los usuarios. Composición que enlaza con la comparativa de las cifras de Lituania con los países de su entorno. En 2015-2016 en Lituania, al igual que en las estimaciones realizadas en 2007, la mayoría de los UDAR y UDVP monitorizados son jóvenes por debajo de 34 años, lo que supone una parte importante de la población activa. Cuatro de cada cinco consumidores son hombres, la mayoría (mas del 70 %) son usuarios de opioides, seguidos por los consumidores de

DISCUSIÓN

anfetaminas. Sin embargo, si se pone el enfoque en la población que demanda tratamiento, los usuarios de opioides representan más del 80 %. De cualquier forma, gran parte de los pacientes captados no consumen una sola droga, sino que son policonsumidores y su principal vía de consumo es la inyectada. (33). Los UDVP de los países bálticos en general (siendo Lituania, por su pertenencia a Polonia hasta hace no tanto tiempo, el menos relacionado culturalmente con Rusia) son con bastante frecuencia de origen ruso o lo que allí se denomina “aliens” (personas nacidas en Rusia que residían en Lituania en la época en la que este país pertenecía a la URSS y que tras su desintegración tienen una nacionalidad casi indefinida). Lituania, como se ha afirmado unas líneas más arriba, es la que menos población rusa tenía y la que menos influenciada estaba por la misma, por lo que, tras su independencia, se inició un proceso de legalización del estatus nacional de los aliens (147) que pudo ser llevado a cabo con menos dificultad que en las otras dos repúblicas bálticas. Aún así, la influencia rusa de Lituania es evidente y de ahí que la comparativa con Rusia sea importante. De hecho, las intervenciones que se realizan en los países bálticos sobre los UDVP son teniendo en cuenta que la lengua y la cultura de muchos de los UDVP son rusas. De hecho, uno de los requisitos del programa HA-REACT era que todos los documentos estuvieran disponibles en ruso.

No importa cuán útiles puedan ser las estimaciones indirectas de diferentes poblaciones para la formulación de políticas o cualquier otro propósito, éstas siempre llevan asociadas unas limitaciones. Estas limitaciones pueden ser debidas a los propios datos utilizados o al conjunto de supuestos que se asumen en cada uno de los métodos.

En relación con los datos, las principales limitaciones incluyen su disponibilidad y el sesgo de selección en términos de qué tipos de usuarios aparecen en cada conjunto de datos. Por ejemplo, el sistema de información del seguro de salud obligatorio (SVEIDRA), que resulta ser el único conjunto de datos relacionado con el tratamiento por drogas disponible para el estudio, no incluyó episodios de tratamientos privados. En 2016, 209 clientes fueron tratados con buprenorfina en dos clínicas privadas y no está claro si aparecieron en esta base de datos, ni en qué medida lo hicieron en caso de haberlo hecho. La omisión de estos datos puede haber llevado a una subestimación de la prevalencia en aquellos casos en que el conjunto de datos SVEIDRA se utilizó en combinación de dos fuentes de datos (MCR, MIM). Además, había grupos específicos en los que había indicios de una probabilidad desigual de aparecer en las fuentes de datos utilizadas. Alrededor de un tercio de los usuarios de opioides en TSO tenían una probabilidad

DISCUSIÓN

posiblemente menor de aparecer en otras fuentes de datos. Con respecto al grupo étnico romaní y los usuarios de drogas de habla rusa, hubo indicios de una menor probabilidad de aparecer en programas de tratamiento por drogas en general. Sin embargo, los datos sobre la pertenencia o no a estos grupos étnicos no estaban disponibles.

Todos los métodos de estimación indirecta utilizados se basan en supuestos que no se cumplen por completo en la vida real. El primero de ellos supone que la población de usuarios de drogas está "cerrada" (sin "entradas" o "salidas") y en la realidad esto no ocurre. Además, las "probabilidades de captura" diferirán dentro de la muestra y no serán necesariamente constantes a lo largo del tiempo, especialmente en el caso de las fuentes de datos de mortalidad, ya que los individuos fallecidos en un año dado no pueden ser capturados en otra fuente en la fecha posterior al fallecimiento. Además, la independencia total entre las fuentes de datos no puede verificarse y no puede excluirse en los análisis de captura-recaptura realizados.

En los métodos multiplicadores, no puede existir una combinación perfecta entre el punto de referencia y el multiplicador. En el caso de un multiplicador de mortalidad, se sabe que los casos de muertes por sobredosis de opioides son mucho más probables entre los usuarios que se inyectan en comparación con otras vías de administración (84,149). La mortalidad de los no inyectores tiende a ser significativamente menor. Con una tasa de mortalidad más baja, el multiplicador tendería a ser más alto, y esta inconsistencia podría ser la razón por la cual el método del multiplicador de mortalidad casi siempre da resultados más bajos que otros métodos (146). Por este motivo, se supuso que la estimación resultante correspondería más a los usuarios de opioides inyectados y se realizó una corrección de análisis de sensibilidad asumiendo que el 87,2 % de los usuarios eran inyectores (49). Esto aún podría subestimar la prevalencia total del uso de opioides (inyectables y no inyectables) porque podría haber más usuarios de opioides no inyectables fuera de los programas de tratamiento. Además de eso, los intervalos de confianza para las estimaciones obtenidas por este método fueron amplios. Esto se debe, por un lado, al uso de un multiplicador basado en una pequeña proporción (mortalidad por sobredosis por debajo del 2 %) y, por otro lado, podría haberse producido un ligero efecto de sobreestimación como resultado de que el punto de referencia (individuos fallecidos como resultado de sobredosis con opioides) contenía una gran cantidad de casos codificados como T40.6 (sobredosis por otros narcóticos). Esta categoría está clasificada como "no especificada" por el protocolo EMCDDA (150); sin embargo, en Lituania hubo evidencia de que la mayoría de los casos codificados bajo esta categoría

DISCUSIÓN

murieron a causa de nuevos derivados del fentanilo que aparecieron recientemente en el mercado (34,57).

Todos los factores mencionados anteriormente pueden contribuir al hecho de que las estimaciones de UDVP en este estudio fuesen más altas que las estimaciones de UDAR. Al mismo tiempo, es probable que la población UDAR sea más alta porque incluye a las personas que se inyectan otras drogas además de los opioides, más concretamente anfetaminas. La aplicación del MCR de dos fuentes que utiliza datos de Vilna y la extrapolación de esta cifra al nivel nacional, estimó un total de entre 4 742 y 7000 usuarios de anfetaminas de alto riesgo (UAAR), tanto inyectados como no inyectados. Sin embargo, esta cifra preliminar debe interpretarse con precaución, ya que la superposición de las fuentes utilizadas para calcularla mediante la captura-recaptura de dos fuentes fue pequeña (2-3 casos) y, por lo tanto, los intervalos de confianza obtenidos, fueron extremadamente amplios (y en algunos casos, según algunos métodos utilizados para su construcción, se aproximaban al infinito). Además, la extrapolación a nivel nacional requirió un multiplicador relativamente grande (aproximadamente de cuatro a cinco). Por otro lado, en la base de datos de tratamiento por drogas había un pequeño grupo de usuarios de anfetaminas (unas 60 personas), de los cuales se sabe que más de una cuarta parte se la administraban vía inyectada (26,7 %) (49,58). Se necesitarían estudios adicionales para comprender qué proporción exacta de estos usuarios inyectan su sustancia y cuál es la superposición entre las poblaciones que usan anfetaminas y opioides.

Finalmente, debe aclararse que, debido a la alta variabilidad de datos dependiendo del año, se utilizaron los datos de dos años consecutivos en los análisis y se construyó un intervalo para obtener la cifra media de 2015-2016. Por lo tanto, cualquier diferencia entre 2015 y 2016 no debe interpretarse como una tendencia, sino como un resultado de diferentes análisis de datos concurrentes.

A la luz de todas estas limitaciones la interpretación de todas estas estimaciones debe hacerse con cautela y siendo conscientes que son estimaciones, a partir de las cuales se deben seguir haciendo estudios.

A pesar de todo ello, se puede concluir que tras la aplicación de múltiples métodos de estimación de UDAR y la comparación de los resultados obtenidos, se ha comprobado que el número de UDAR (tanto UDVP como UOAR) en Lituania ha aumentado significativamente en la última década y actualmente es comparable a otros países

DISCUSIÓN

europeos. También se ha comprobado que existe un número importante de usuarios de anfetaminas de alto riesgo (UAAR) en el país.

Los países bálticos formaron parte de la unión soviética hasta el final del siglo XX. En 1991, tras caer el régimen sobrevinieron años de inestabilidad política y recesión económica, pero finalmente llegó una época de crecimiento y apertura cultural que ha favoreció la concesión de derechos y libertades para la ciudadanía. En este momento aparece la heroína en Lituania, que no tiene la experiencia de lo sucedido en otros países de Europa unos años antes, lo que provoca su epidemia de heroína. En este sentido, de alguna manera, existen similitudes entre lo sucedido en Lituania en 2010 y en España en los 80.

Además, durante la época soviética y la previa a la apertura, existía poca preocupación política por los derechos sociales y las políticas del bienestar, por lo que el problema de las drogas no se hizo evidente hasta que no se convirtió realmente en una epidemia (151).

Finalmente, estamos en un momento “global” en el que el consumo de los opioides anda disparado (152). Las cifras globales están lideradas por los Estados Unidos pero el fenómeno de origen es universal: Se recetan más opioides que nunca, hay disponibilidad absoluta de estos y la heroína resurge en algunos lugares como alternativa barata a los opioides recetados.

6.5. Cuantificar el grado de cobertura de los programas de reducción del daño en Lituania.

Este estudio muestra que la cobertura estimada del programa de intercambio de agujas y jeringas (PIJ) en Lituania por usuario/año es de 19-29 jeringas, dato que es considerablemente menor que lo que se ha establecido como la cobertura “media” de los PIJ en los países europeos (152). El número de UDVP estimado en el objetivo 3 de este estudio es aproximadamente tres veces el número de personas que estuvieron en contacto con los PIJ en Lituania (22). Además, incluso si aquellos que accedieron a los PIJ fuesen los únicos UDVP en Lituania en 2015 (lo cual es una suposición poco realista), el número de jeringas distribuidas por persona sería solo de 66.

Para interpretar este hallazgo correctamente en relación con la propagación del VIH, también es importante tener en cuenta la adquisición paralela de jeringas en

DISCUSIÓN

farmacias. De hecho, el 58 % de los UDVP que participaron en un estudio en varias ciudades lituanas (35) obtuvieron sus jeringas en farmacias (además de en puntos del PIJ). Si asumimos el mismo nivel de suministro de jeringas a través de farmacias que en puntos del PIJ (y, por lo tanto, aumentamos el número total de jeringas en un 58 %), la cobertura estimada de jeringas sería de 30-45 por usuario/año, lo que todavía es una cobertura subóptima.

En conclusión, aunque el número de jeringas distribuidas en Lituania a través de los PIJ ha aumentado en los últimos años, esta capacidad no ha ido paralela al aumento del número de UDVP. Por lo tanto, una campaña efectiva para frenar la transmisión del VIH entre UDVP necesita una mayor inversión en PIJ.

El otro dato importante que se obtiene en este apartado es que el porcentaje de UOAR en TSO en este estudio está en el extremo inferior de los países de la UE. Para calcular la cobertura de los programas de TSO, se utilizaron cada uno de los episodios de tratamiento; esto implica que como algunas personas acuden al programa en varias ocasiones y se contabilizan cada uno de esos episodios, esta cobertura final puede estar incluso sobreestimada.

Además, tras la inclusión de las personas que estaban en el programa de tratamiento no sustitutivo, la estimación de UOAR es aproximadamente tres veces el número de personas que buscaron tratamiento para la dependencia de opioides en Lituania en 2015, por lo que la cobertura de este programa está muy por debajo de lo esperado (115,154).

En Lituania, los servicios de reducción del daño son facilitados por el Centro Republicano para Trastornos Adictivos (Republican Center for Adictive Disorders: RCAD), que es una institución sanitaria que ofrece servicios médicos, psicológicos y sociales a personas que padecen adicción al alcohol, las drogas o el tabaco. Tiene servicios en las 5 ciudades más grandes de Lituania: Vilnius, Kaunas, Klaipeda, Siauliai y Panevezys. Generalmente los usuarios acceden a este centro de forma gratuita con una derivación de su médico o psiquiatra. De lo contrario, el servicio conlleva un coste. Esto es una de las principales limitaciones a la hora de cubrir las necesidades de los pacientes, ya que muchos de los usuarios no tienen contacto con el sistema sanitario, pero tampoco recursos para sufragar los costes de los servicios.

Las sucursales de RCAD en Vilna y Panevezys ofrecen servicios de intercambio de agujas y jeringas, y consejo a los usuarios sobre las posibilidades de tratamiento de la adicción.

DISCUSIÓN

La sucursal de Panevezys ofrece los servicios en sus instalaciones fijas, pero en Vilna estos servicios han sido proporcionados por una unidad móvil, visitando las áreas de la ciudad donde se encuentran las personas que se inyectan drogas más vulnerables. De esta forma, como vimos en la discusión del objetivo 2, se intentan romper las barreras de acceso al programa que puedan tener muchos de los usuarios. Además de intercambiar agujas y jeringuillas asesoran a los usuarios sobre cuestiones relacionadas con el VIH y otras enfermedades infecciosas, les proporcionan condones y les ofrecen demás parafernalia estéril que usan para inyectarse. La clínica móvil también sirve como punto de información sobre la ayuda médica y social disponible.

En este caso, todos los servicios de la clínica móvil se proporcionan de forma gratuita, favoreciendo el acceso de cualquier usuario, especialmente aquellos sin recursos.

Por lo tanto, aunque en Lituania se han podido establecer unos servicios de reducción del daño mínimos, no es más que el inicio de un proyecto que requiere de voluntad política y recursos económicos que sean capaces de salvar las barreras de acceso existentes. Estos programas no pueden depender de ONGs o asociaciones de afectados y familiares, sino que debe tener una partida presupuestaria propia, con un proyecto a largo plazo y con unos objetivos plausibles y bien definidos que consigan que los programas de reducción del daño en Lituania sean una realidad bien establecida y duradera.

6.6. Generalización de los resultados más allá de Lituania.

La presente tesis doctoral se realizó dentro del contexto del proyecto HAREACT, explicado profusamente en el apartado de introducción. En concreto del paquete de trabajo número 5, el encargado de mejorar la reducción del daño en los países europeos con mayor incidencia de VIH entre poblaciones de UDVP. La elección de Lituania como país focal de intervención respondía a la especial incidencia del problema de este país. Siendo Lituania el país en el que se realizaron una mayor cantidad de acciones destinadas a corregir este problema y a sentar las bases para que no se repitiera en el futuro. Pero ni el proyecto HAREACT ni el presente trabajo se limitan al entorno lituano. Este sirve como ejemplo de diferentes intervenciones, lo que la Organización Mundial de la Salud llama “Best practices”, que pueden ser la base para replicar acciones sanitario-asistenciales similares en situaciones parecidas. En concreto, mejorar la reducción del daño cuando se haya identificado que esta es deficiente y, en consecuencia, aumentan las enfermedades infecciosas derivadas del uso drogas por vía parenteral.

DISCUSIÓN

En este contexto, este trabajo generó una guía, cuyo contenido ha sido incorporado al cuerpo del texto, estableciendo las principales recomendaciones para realizar las estimaciones de la población objetivo de estas intervenciones. Como se ha repetido en varias ocasiones, no podemos iniciar una acción de ayuda a poblaciones cuya magnitud y distribución no conocemos. Valiéndonos de la revisión de métodos y de la aproximación pragmática a las diferentes fuentes de datos disponibles esperables en todos los países europeos, este manual permitía replicar lo realizado en la presente tesis en Lituania. Este manual (ANEXO IV), está disponible de manera gratuita y se envió a todos los países de la Unión Europea. En él, además de indicar cómo determinar la población objeto de las medidas (en este caso usuarios de droga por vía parenteral), se da el listado de indicadores para conocer el grado de implementación de la reducción del daño en cada país que lo aplique. Listado armonizado con los indicadores internacionales y que permitirá la evaluación tanto interna como externa de estas políticas. No solo se trata de saber el grado de implantación de la reducción del daño, sino el nivel de cada país en este sentido en referencia al resto de los países, especialmente los de mismas características o entorno geográfico. La determinación lituana ha sido muy importante para las decisiones tomadas en este país en los años posteriores a la finalización de HAREACT. Por sus resultados y por la comparación de los mismos que se ha realizado sobre todo con el resto de repúblicas bálticas. No son del todo comparables en lo que a situación respecto al consumo de drogas se refiere. En concreto, en relación a los opioides, Estonia ha vivido un problema adicional con la penetración del fentanilo como droga recreativa (154), pero Letonia, fue otro de los países focales del proyecto. Si bien en este país se tenían mejores estimaciones de la población objeto de las medidas, su cobertura en programas de intercambio de jeringas y, sobre todo, de TSO eran muy bajas. Tras el proyecto, existen sinergias entre ambos países que han provocado que la sostenibilidad de los servicios de reducción del daño parece estar garantizada hasta 2022. Aunque la crisis del COVID-19 ha sido un golpe enorme para todos los servicios sanitarios y los relacionados con la atención a los usuarios de drogas no ha sido una excepción (155).

Los métodos recomendados y aplicados en Lituania en este estudio son aplicables en cualquier país. Dependen de los sistemas de vigilancia y deben verse como un primer paso para inferir poblaciones. Hay países en los que se realiza una buena vigilancia en la reducción del daño para los que muchas de las conclusiones y recomendaciones no sean necesarias. Pero existen muchos otros en los que estas poblaciones son grandes olvidadas

DISCUSIÓN

de los servicios de salud. Quizá porque existan problemas que sus sociedades vean como más importantes, quizá por el estigma que el consumo de drogas conlleva. Aproximar métodos sencillos y poco costosos, que emplean datos secundarios, puede ayudar a visibilizar la magnitud de un determinado problema como primer paso para poner las soluciones al mismo. Con que en cualquier otro entorno geográfico se comience por dar luz a la cantidad de personas que están en riesgo de enfermedad por su consumo de drogas, este estudio habrá sido de utilidad.

7. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Existen diferentes métodos indirectos para el cálculo de poblaciones ocultas. Dependiendo de las fuentes de datos disponibles y del tipo de población que se pretenda estimar se debe utilizar uno u otro método. En la literatura son utilizados con mayor frecuencia los métodos multiplicadores y el método captura-recaptura. A la hora de realizar una estimación, se recomienda aplicar diferentes métodos en la misma población, y valorar la concordancia de sus resultados y su plausibilidad.
2. Los indicadores mínimos para el cálculo de la cobertura de los programas de reducción del daño entre los usuarios de drogas, son: la cobertura del programa de intercambio de jeringuillas; la del tratamiento de sustitución de opioides; la de los test diagnósticos de VIH; la cobertura del programa de tratamiento antirretroviral y el número de preservativos por usuarios de droga por vía parenteral distribuidos por servicios dirigidos a dichos usuarios.
3. Tras la aplicación de los métodos descritos en la presente tesis, se estimó que en Lituania hubo entre 8 371 y 12 444 usuarios de drogas vía parenteral y entre 4 854 y 8 652 usuarios de opioides de alto riesgo en 2015 y en 2016. Esto corresponde a tasas de 4,4-5,3 usuarios de droga por vía parenteral y 2,5-6,5 usuarios de opioides de alto riesgo por cada 1000 habitantes con edades entre 15 y 64 años respectivamente. La estimación de la población de usuarios de anfetaminas de alto riesgo, de entre 4795 y 6345 en 2015 y de entre 4742 y 7 000 usuarios en 2016.
4. Las personas que se inyectan drogas en Lituania obtuvieron una media de 19 a 29 jeringas a través de los programas de intercambio de agujas y jeringuillas al año; El 9,9-25,5 % de los usuarios de opioides de alto riesgo estuvieron en tratamiento de sustitución con opioides en el período de estudio. La cobertura tanto de programas de intercambio de jeringas como de TSO es baja en comparación con otros países de la UE.

CONCLUSIONES

5. La dificultad inherente al estudio de las poblaciones ocultas, especialmente de grupos de consumidores de drogas, da lugar a que algunos países no realice una buena vigilancia de los programas de reducción del daño asociado al consumo de drogas. Los resultados de este trabajo son de gran utilidad en estas poblaciones, para determinar la magnitud del problema, establecer posibles soluciones y valorar si dichas soluciones son efectivas.

8. BIBLIOGRAFÍA



BIBLIOGRAFÍA

1. Sordo L, Pérez-Vicente S, Rodríguez del Águila MM, Bravo MJ. Muestreo dirigido por los participantes para el estudio de poblaciones de difícil acceso. *Med. Clin. (Barc)*. 2013;140(2):83–7.
2. Magnani R, Sabin K, Saidel T, Heckathorn D. Review of Sampling Hard-to-Reach and Hidden Populations for HIV Surveillance. *Aids*. 2005;19(Suppl 2): S67–72.
3. Ronzani TM, Noto AR, Silveira PS da. Reduciendo el estigma entre Usuarios de drogas. *actual. UFJF*, editor. Juiz de Fora; 2017.
4. Hansen Rodriguez G, ESTIGMA, CONSUMO DE DROGAS Y ADICCIONES Conceptos, implicaciones y recomendaciones. RIOD. Madrid; 2019.
5. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Statistical Bulletin 2020-methods and definitions for problem drug use [Internet]. Lisboa: [updated 2021 Aug 23; cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2020/methods/pdu_en
6. Hartnoll R, Cohen PDA, Domingo-Salvany A, Simon R, Frischer M, Taylor C, et al. Estimating the Prevalence of Problem Drug Use in Europe. Strasbourg; 1996.
7. WHO. World Health Organization. Glosario de terminos de alcohol y drogas. Ministerio de Sanidad y consumo. Gobierno de España. 1994.
8. Osuna Fuentes JM. DROGAS: ¿UN FENÓMENO EN EVOLUCIÓN? *CAREL* 2005;(3):1-24.
9. WHO: World Health Organization. Home Page [Internet]. 2020. [updated 2021 Aug 23; cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.who.int/health-topics/drugs-psychoactive#tab=tab_1
10. Gobierno de la Rioja. Infodrogas [Internet]. 2020. [updated 2020 Dec 18; cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.infodrogas.org/drogas>
11. Gainza I, Nogué S, Martínez Velasco C, Hoffman RS, Burillo-Putze G, Dueñas A, et al. Intoxicación por drogas. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26.
12. de La Fuente L, Brugal MT, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, Neira-León M, Barrio G. More than thirty years of illicit drugs in Spain: A bitter story with some messages for the future. *Rev. Esp. Salud Publica*. 2006;80(5):505–20.
13. Federación Antidroga. Sociedad y drogas: una perspectiva de 15 años. El consumo de drogas. [Internet]. 2002. Madrid: FAD, 2002. [cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.fad.es/wpcontent/uploads/2019/06/sociedad_drogas.pdf
14. emcdda.europa.eu [Internet]. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. [Updated 2021 Aug 23; cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/emcdda-home-page_en
15. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Mortality related to drug use in Europe: Public Health Implications. Luxembourg 2011. 1-40.
16. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs [Internet]. 2011. [Cited 2021 Aug 23]. Available from: www.ecdc.europa.eu www.emcdda.europa.eu
17. NIH. El consumo de drogas y las infecciones virales (VIH, hepatitis). [Internet]. 2019. [cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/drugfacts-viralinfections-spanish.pdf>
18. NIH. La infección por el VIH y la hepatitis C. [Internet] Bethesda. | [updated 2021 Aug 13; cited 2021 Aug 16]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/la-infeccion-por-el-vih-y-la-hepatitis-c>

BIBLIOGRAFÍA

19. NHS. National treatment Agency for Substance Misuse. Reducing drug-related deaths Guidance for drug treatment providers [Internet]. 2004. [updated 2020 Dec 21, cited 2021 Aug 23]. Available from: www.nta.nhs.uk
20. Wiessing L, Ferri M, Běláčková V, Carrieri P, Friedman SR, Folch C, et al. Monitoring quality and coverage of harm reduction services for people who use drugs: A consensus study. *Harm Reduction Journal*. 2017;14(1):1–14.
21. Bosque-Prous M, Brugal MT. Intervenciones de reducción de daños en usuarios de drogas: situación actual y recomendaciones. *Gac Sanit*. 2016; 30:99–105.
22. EMCDDA. European drug report: trends and developments. [Internet]. Lisboa: 2021 [updated 2021 Jan 15; cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2021_en
23. EMCDDA. Harm Reduction: Evidence, Impacts, and Challenges [Internet]. Luxembourg 2010. [cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/555/EMCDDA-monograph10-harm_reduction_final_205049.pdf
24. Strathdee A, Hallett TB, Bobrova N, Rhodes T, Booth R, et al. HIV and risk environment for injecting drug users: the past, present, and future. *Lancet* 2010; 376:268–84.
25. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). INFORME MUNDIAL SOBRE DROGAS 2018. [Internet]. Viena. [cited 2021 Aug 30]. Available from: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_ExSum_Spanish.pdf
26. hri.global. [Internet]. Harm Reduction International. Home Page. [cited 2021 Aug 16]. Available from: <https://www.hri.global/>
27. Fernandes RM, Cary M, Duarte G, Jesus G, Alarcão J, Torre C, Costa S, Costa J CAV. Effectiveness of needle and syringe Programmes in people who inject drugs - An overview of systematic reviews. *BMC public health*. 2017; 11:309.
28. Gardenier D, Kwong J, Olson MC, Epstein R, Aspinall EJ, Nambiar D, et al. Are needle and syringe programmes associated with a reduction in HIV transmission among people who inject drugs: A systematic review and meta-analysis. *J Nurse Pract*. 2015;43(1):109–15.
29. Kimber J, Larney S, Hickman M, Randall D, Degenhardt L. Mortality risk of opioid substitution therapy with methadone versus buprenorphine: a retrospective cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2015; 2:901–9.
30. Wodak A, Mcleod L. The role of harm reduction in controlling HIV among injecting drug users. *AIDS*. 2008 August ; 22(Suppl 2): S81–S92
31. World Health Organization, United Nations office on Drugs and Crime, Joint united Nations Programme on HIV/AIDS. Technical Guide for countries to set targets for universal access to HIV prevention, treatment and care for injecting drug users [Internet]. 2009 [cited 2021 Apr 20]. Available from: http://www.unodc.org/documents/hiv-aids/idu_target_setting_guide.pdf
32. harmreduction.eu. Prison needle and syringe programmes [Internet]. [updated 2001 Aug 16; cited 2021 Aug 16]. Available from: <https://harmreduction.eu/course/prison-needle-and-syringe-programmes-pnsp>
33. Astrauskienė A, Dobrovolskij V, Stukas R. The prevalence of problem drug use in Lithuania. *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(6):340-6.
34. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Lithuania Country Drug Report 2019. [Internet]. Lisboa. [updated 2001 Aug 16; cited 2021 Aug 16]. Available from:

- https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11341/lithuania-cdr-2019_0.pdf
35. Thanki D, Mravcik V, Belackova V, Maciulytė D, Zábranský T, Širvinskienė A, et al. Prevalence of high-risk drug use and coverage of opioid substitution treatment and needle and syringe programs in Lithuania in 2015–2016: A multi-method estimation study. *J Subst Abuse Treat*. 2021 Mar;122(6).
 36. Hoyos J, Guerras JM, Koutentakis K, de la Fuente L, Pulido J, Sordo L, et al. The incorporation of HIV self-testing as an exclusive option among men who have sex with men in Spain: results of an online cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020 Dec 1;20(1).
 37. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, Indave BI, Degenhardt L, Wiessing L, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2017;357: j1550.
 38. Barrio G, Bravo MJ, Brugal MT, Díez M, Regidor E, Belza MJ, et al. Harm reduction interventions for drug injectors or heroin users in Spain: Expanding coverage as the storm abates. *Addiction*. 2012;107(6):1111–22.
 39. European Commission, Consumer, Health, Agriculture and Food Executive Agency. ANNEX 1 (part A) Project NUMBER-677085-HA-REACT. 2016.
 40. European Commission. Annex 1 to the Grant Agreement Proposal HA-REACT Joint Action on HIV and Co-infection Prevention and Harm Reduction. 2016.
 41. Lorenzo Ortega R, Sonogo M, Pulido J, González Crespo A, Jiménez-Mejías E, Sordo L. Indirect methods to estimate hidden population. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2017;91: e1–9.
 42. Department of Economic and Social Affairs. United Nations. Principles and recommendations for population and housing censuses. New York: United Nations; 2017. 216 p.
 43. Ministerio de Asuntos Exteriores, Unión Europea y Cooperación. Gobierno de España. Ficha País Lituania (Republica de Lituania). 2020.
 44. Gruževskis B, Blažienė I. Economic and social situation in the baltic states: Lithuania. European Economic and Social Committee. Bruxelles; European Union: 2013;1–19.
 45. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (ESPAD). Luxembourg: EMCDDA; 2020. 1-136.
 46. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. EMCDDA Statistical Bulletin 2013. [Internet]. Lisboa: [updated 2021 Aug 23; cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2020>
 47. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017. ECDC: Stockholm; 2017.
 48. Sordo L, Bravo MJ, Barrio G, Indave BI, Degenhardt L, Pastor-Barriuso R. Potential bias due to outcome-related loss to follow-up in cohort studies on incidence of drug injection: systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2015 Aug;110(8).
 49. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. EMCDDA Statistical Bulletin 2017- treatment demand. [Internet]. Lisboa: [updated 2021 Aug 23; cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2017/tdi_en
 50. Wiessing L, Likatavičius G, Klempová D, Hedrich D, Nardone A, Griffiths P. Associations Between Availability and Coverage of HIV-Prevention Measures and

- Subsequent Incidence of Diagnosed HIV Infection Among Injection Drug Users. *Am J Public Health*; 99:1049–52.
51. Wiessing L, Ferri M, Běláčková V, Carrieri P, Friedman SR, Folch C, et al. Monitoring quality and coverage of harm reduction services for people who use drugs: A consensus study. *Harm Reduct. J.* 2017 Apr 22;14(1).
 52. United Nations Office on Drugs and Crime. Estimating Prevalence: Indirect Methods for Estimating the Size of the Drug Problem. Vienna: United Nations; 2003.
 53. OPS. Organización Panamericana de la Salud. Guía Metodológica para Centro América: Estimación del tamaño de poblaciones con comportamientos de mayor riesgo para el VIH. Washington: OPS; 2009.
 54. Lorenzo-Ortega R, Hoyos J, Barrio G. HAREACT Technical Report; Guideline on population size estimates of people who inject drugs and Harm Reduction coverage. Madrid: HAREACT; 2018.
 55. Larney S, Peacock A, Leung J, Colledge S, Hickman M, Vickerman P, et al. Global, regional, and country-level coverage of interventions to prevent and manage HIV and hepatitis C among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet Glob. Health.* 2017 Dec 1;5(12): e1208–20.
 56. Soriano Ocón R, Dorado García M. VIH/SIDA y reducción de daños entre usuarios de drogas inyectables. *Alternativas.* 2000;(8):231–57.
 57. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Update on risk of drug-related infections among PWID in Lithuania: results from a new prevalence study among PWID. In: EMCDDA meeting Drug-related infectious Diseases (DRID). 2020 Oct 22-23; Lisbon; 2020.
 58. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Statistical Bulletin 2017-drug related infectious disease. [Internet]. Lisbon. 2017. [updated 2021 Aug 23; cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2017/drid_en
 59. Giraudon I, Éspelt A, Buster M, Matias J, Trapencieris M, Selb J, et al. Mortality among opioid users. Some results of the European pooled cohort studies. In: European Joint Annual expert meeting on drug related deaths and drug related infectious disease DRD/DRID. 2013 Oct 16-18; Lisbon; 2013.
 60. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction. Recommended Draft Technical Tools and Guidelines Key Epidemiological Indicator: Prevalence of problem drug use. [Internet]. Lisbon. 2004. [cited 2021 Jun 4]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/321/Guidelines_Prevalence_Revision_280704_b-1_124620.pdf
 61. Chapman D. Some properties of the hypergeometric distribution with applications to zoological samples censuses. Berkeley: University of California Press; 1951.
 62. Seber G. The estimation of Animal Abundance and Related Parameters. 2nd ed. Vol. 60. New York: Macmillan Pub. Co; 2002.
 63. Zelterman D. Robust estimation in truncated discrete distributions with application to capture-recapture experiments. *J Stat Plan Inference.* 1988 Feb 1;18(2):225–37.
 64. 'Chao A. Estimating the population size for capture-recapture data with unequal catchability. *Biometrics.* 1987 Dec;43(4):783–91.
 65. Chao A. Nonparametric Estimation of the Number of Classes in a Population. *Scand J Statist.* 1984;11: 265-270.
 66. Chao A. Estimating Population Size for Sparse Data in Capture-recapture Experiments. *Biometrics.* 1989 Jun;45(2):427–38.

BIBLIOGRAFÍA

67. Hickman M, Taylor C, Chatterjee a., Degenhardt L, Frischer M, Hay G, et al. Estimating the prevalence of problematic drug use: a review of methods and their application. *Bull. Narc.* 2002; 65:15–32.
68. Kraus L, Augustin R, Frischer M, Kummeler P, Uhl A, Wiessing L. Estimating prevalence of problem drug use at national level in countries of the European Union and Norway. *Addiction.* 2003 Apr;98(4):471-85
69. Sirbiladze T, Tavzarashvili L, Chikovani I, Shengelia N, Sulaberidze L. Population Size Estimation of People Who Inject Drugs in Georgia 2014. Bemoni Public Union (BPU) Curatio International Foundation (CIF); 2015.
70. Frischer M, Hickman M, Kraus L, Mariani F, Wiessing L. A comparison of different methods for estimating the prevalence of problematic drug misuse in Great Britain. *Addiction.* 2001;96(November 2000):1465–76.
71. Van der Heijden PGM, Cruyff M, van Houwelingen HC. Estimating the Size of a Criminal Population from Police Records Using the Truncated Poisson Regression Model. *Stati Neerl.* 2003;57(3):289–304.
72. Van der Heijden PGM, Cruts G, Cruyff M. Methods for population size estimation of problem drug users using a single registration. *Int J Drug Policy.* 2013;24(6):614–8.
73. Cruyff MJLF, van der Heijden PGM. Point and interval estimation of the population size using a zero-truncated negative binomial regression model. *Biom J.* 2008;50(6):1035–50.
74. Van der Heijden PGM, Bustami R, Maarten JLF Cruyff MJLF, Engbersen G, van Houwelingen HC. Point and interval estimation of the population size using the truncated Poisson regression model. *Stat Modelling.* 2003;3(4):305–22.
75. Thompson SK, Collins LM. Adaptive sampling in research on risk-related behaviors. *Drug and Alcohol Depend.* 68(Suppl1), S57–S67.
76. Bell DC, Erbaugh EB, Serrano T, Dayton-Shotts CA, Montoya ID. A comparison of network sampling designs for a hidden population of drug users: Random walk vs. respondent-driven sampling. *Soc Sci Res.* 2017; 62:350–61.
77. Bernard HR, Hallett T, Iovita A, Johnsen EC, Lyster R, McCarty C, et al. Counting hard-to-count populations: the network scale-up method for public health. *Sex Transm Infect.* 2010;86(Suppl 2): ii11–5.
78. Mohebbi E, Baneshi MR, Haji-Maghsoodi S, Haghdoost AA. The application of network scale up method on estimating the prevalence of some disabilities in the Southeast of Iran. *J Res Health Sci.* 2014;14(4):272–5.
79. Habecker P, Dombrowski K, Khan B. Improving the network scale-up estimator: Incorporating means of sums, recursive back estimation, and sampling weights. *PLoS ONE.* 2015;10(12):1–16.
80. ine.es. [Internet]. Madrid: INE. Instituto Nacional de Estadística. [updated 2018, Jun 19; cited 2018 Jun 19]. Available from: <http://www.ine.es/>
81. Feehan DM, Umubyeyi A, Mahy M, Hladik W, Salganik MJ. Quantity Versus Quality: A Survey Experiment to Improve the Network Scale-up Method. *Am J Epidemiol.* 2016;183(8):747–57.
82. Feehan DM, Salganik MJ. Generalizing the Network Scale-Up Method: A New Estimator for the Size of Hidden Populations. *Sociol Methodol.* 2016;70(12):773–9.
83. Hay G; McKeganey N; Wiessing L; Hartnoll R; Bello PY; D'Ippoliti D; et al. Methodological Guidelines to Estimate the Prevalence of Problem Drug Use on the Local Level. EMCDDA, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Lisbon: EMCDDA, December 1999.

84. Darke S, Hall W. Heroin overdose: research and evidence-based intervention. *J Urban Health*. 2003;80(2):189-200.
85. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Statistical Bulletin 2017-Treatment demand. [Internet]. Lisboa: [updated 2021 Aug 23; cited 2021 Aug 23]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2017/tdi_en
86. Stonienė L. ŽIV užsikrėtusių asmenų gyvenimo kokybę ir suvokiamą ŽIV stigmą lemiantys veiksniai. *Visuomenės sveikata*. 2015 feb;64–72.
87. Lorenzo-Ortega R, Pulido J, Martínez-Santos A, Ruiz-Pérez I, Hoyos J, Sordo L, et al. métodos indirectos para la estimación de poblaciones ocultas: segunda parte. Colaboración especial. *Rev Esp Salud Pública*. 2019; Vol. 93; Jul 10 e1-e9.
88. Evans RE, Craig P, Hoddinott P, et al. When and how do ‘effective’ interventions need to be adapted and/or re-evaluated in new contexts? The need for guidance. *J Epidemiol Community Health* 2019; 73:481-482.
89. hareact.eu [Internet]. HA-REACT | European Union Joint Action on HIV and Co-infection Prevention and Harm Reduction [updated 2021 Jun 15; cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://www.hareact.eu/en>
90. Plettinckx E, Crawford FW, Antoine J, Gremeaux L, van Baelen L. Estimates of people who injected drugs within the last 12 months in Belgium based on a capture-recapture and multiplier method. *Drug Alcohol Depend*. 2021 Feb 1;219.
91. Volz EM, Wiuf C, Grad YH, Frost SDW, Dennis AM, Didelot X. Identification of Hidden Population Structure in Time-Scaled Phylogenies. *Syst Biol*. 2020;69(5):884–96.
92. Verdery AM, Weir S, Reynolds Z, Mulholland G, Edwards JK. Estimating hidden population sizes with venue-based sampling: Extensions of the generalized network scale-up estimator. *Epidemiology*. 2019 Nov 1;30(6):901–10.
93. Olamijuwon EO. Characterizing low effort responding among young African adults recruited via Facebook advertising. *PLoS ONE*. 2021 Apr 5; 16(5)
94. Kimber J, Hickman M, Degenhardt L, Couison T, van Beek I. Estimating the size and dynamics of an injecting drug user population and implications for health service coverage: comparison of indirect prevalence estimation methods. *Addiction*. 2008;103(10):1604–13.
95. Bollaerts K, Aerts M, Sasse A. Improved benchmark-multiplier method to estimate the prevalence of ever-injecting drug use in Belgium, 2000–10. *Arch Public Health*. 2013 Dec;71(1).
96. Hiebert L, Azzeri A, Dahlui M, Hecht R, Mohamed R, Shabaruddin F, et al. Estimating the population size of people who inject drugs in Malaysia for 2014 and 2017 using the Benchmark-Multiplier Method. *Subst Use Misuse*. 2020 Jan 14;55(6):871–7.
97. Hyde E, Bonds MH, Ihantamalala FA, Miller AC, Cordier LF, Razafinjato B, et al. Estimating the local spatio-temporal distribution of malaria from routine health information systems in areas of low health care access and reporting. *Int J Health Geogr*. 2021. Jun 15; 20(8)
98. Parriott A, Auerswald C. Incidence and Predictors of Onset of Injection Drug Use in a San Francisco Cohort of Homeless Youth. *Subst Use Misuse*. 2009.Dec 9;44(13):1958–70.
99. Bailly L, Daurès JP, Dunais B, Pradier C. Bayesian estimation of a cancer population by capture-recapture with individual capture heterogeneity and small sample Data analysis, statistics and modelling. *BMC Medical Res Methodol*. 2015 Apr 24;15(1).

100. Lee AJ, Seber GA, Holden JK, Huakau JT. Capture-recapture, epidemiology, and list mismatches: several lists. *Biometrics*. 2001 Sep;57(3):707-13
101. VanDerNagel JEL, Kiewik M, Postel MG, van Dijk M, Didden R, Buitelaar JK, et al. Capture recapture estimation of the prevalence of mild intellectual disability and substance use disorder. *Res Dev Disabil*. 2014;35(4):808-13.
102. Tilling K. Capture-recapture methods-useful or misleading? *Int J Epidemiol*. 2001. Feb; 30 (1): 12-14
103. Laporte R. Assessing the human condition: capture-recapture techniques. Allows accurate counts of those difficult to reach populations. *Br Med J*. 1994 Jan 1;308.
104. Frischer M, Hickman M, Kraus L, Mariani F, Wiessing L. A comparison of different methods for estimating the prevalence of problematic drug misuse in Great Britain. *Addiction*. 2001; 96:1465-76.
105. Thompson SK, Collins LM. Adaptive sampling in research on risk-related behaviors. *Drug Alcohol Depend*. 2002; 68:57-67.
106. Dawood M. Sampling rare populations. *Nurs Res*. 2008 Jul;15(4):35-41
107. Benda J, Gollisch T, Machens CK, Herz AV. From response to stimulus: adaptive sampling in sensory physiology. *Curr Opin Neurobiol*. 2007 Aug;17(4).
108. Martsolf DS, Courey TJ, Capman TR, Draucker CB, Mims BL. Adaptive sampling: Recruiting a diverse community sample of survivors of sexual violence. *J Community Health Nurs*. 2006;23(3):169-82.
109. Kanato M. Size Estimation of Injecting Drug Users through the Network Scale-Up Method in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2015;98(9):17-24.
110. Jing L, Lu Q, Cui Y, Yu H, Wang T. Combining the randomized response technique and the network scale-up method to estimate the female sex worker population size: an exploratory study. *Public Health*. 2018; 160:81-6.
111. Sajjadi H, Shushtari ZJ, Shati M, Salimi Y, Dejman M, Vameghi M, et al. An indirect estimation of the population size of students with high-risk behaviors in select universities of medical sciences: A network scale-up study. *PLoS ONE*. 2018;13(5):1-11.
112. American Psychiatric Association. DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona; Masson:1996.
113. WHO. World Health Organization. CIE-10. Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Editorial Medica Panamericana;2000.
114. Hay, G., McKeeganey, N., Wiessing, L., Hartnoll, R., Frischer, M., Kraus, et al. Scientific Review of the Literature on Estimating the Prevalence of Drug Misuse on the Local Level CT.97.EP.05. 2000.
115. Tanahashi, T. (1978). Health service coverage and its evaluation. *Bull. World Health Organ*, 1978;56 (2), 295 - 303.
116. de La Fuente L, Brugal T, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, Neira-León M, Barrio G. Más de treinta años de drogas ilegales en España: una amarga historia con algunos consejos para el futuro. *Rev. Esp. Salud Publica*. 2006 Oct; 80(5): 505-520.
117. Harm Reduction International. The global state of harm reduction 2020. [Internet]. Chicago: [updated 2021 Jun 2; cited 2021 Aug 30]. Available from: <https://www.hri.global/global-state-of-harm-reduction-2020>
118. Wild TC, Pauly B, Belle-Isle L, Cavalieri W, Elliott R, Strike C, et al. Canadian harm reduction policies: A comparative content analysis of provincial and territorial documents, 2000-2015. *Int J Drug Policy*. 2017 Jul; 45:9-17.
119. Hawk M, Coulter RWS, Egan JE, Fisk S, Reuel Friedman M, Tula M, et al. Harm reduction principles for healthcare settings. *Harm Reduct J*. 2017 Dec 24;14(1).

120. Khorasheh T, Naraine R, Watson TM, Wright A, Kallio N, Strike C. A scoping review of harm reduction training for police officers. *Drug Alcohol Rev.* 2019 Feb;38(2).
121. NICE. Needle and syringe programmes for injecting drug users: Synopsis of the evidence and economic modelling. London: 2008; Jun.
122. Rich JD, Foisie CK, Towe CW, McKenzie M, Salas CM. High Street Prices of Syringes Correlate with Strict Syringe Possession Laws. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2000 Jan 7;26(3).
123. Islam MM, Wodak A, Conigrave KM. The effectiveness and safety of syringe vending machines as a component of needle syringe programmes in community settings. *Int J Drug Policy.* 2008 Dec;19(6).
124. Sawangjit R, Khan TM, Chaiyakunapruk N. Effectiveness of pharmacy-based needle/syringe exchange programme for people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Addiction.* 2017 Feb;112(2).
125. Dematteis M, Auriacombe M, D'Agnone O, Somaini L, Szerman N, Littlewood R, et al. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: a European consensus. *Expert Opin Pharmacother.* 2017 Dec 12;18(18).
126. Hou J, Cao XB. An overview on the opioid substitution therapy service model. *Zhonghua liu Xing Bing xue za zhi.* 2018 Dec 10;39(12):1655–9.
127. Whelan PJ, Remski K. Buprenorphine vs methadone treatment: A review of evidence in both developed and developing worlds. *J Neurosci Rural Pract.* 2012 Jan 26;03(01).
128. Valencia J, Troya J, Lazarus J v, Cuevas G, Alvaro-Meca A, Torres J, et al. Recurring Severe Injection-Related Infections in People Who Inject Drugs and the Need for Safe Injection Sites in Madrid, Spain. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Jul 1;8(7).
129. Kurcevič E, Lines R. New psychoactive substances in Eurasia: a qualitative study of people who use drugs and harm reduction services in six countries. *Harm Reduct J.* 2020 Dec 30;17(1).
130. Quah SR. Illicit Psychoactive Substance Use and Harm Prevention. *International Encyclopedia of Public Health.* 2nd ed. Birmingham: Elsevier Science & Technology; 2017.
131. Clinton AJ, Pollini RA. Using Positive Empathy Interventions to Reduce Stigma Toward People Who Inject Drugs. *Front Psychol.* 2021 Jul 9;12.
132. Van Santen DK, Coutinho RA, van den Hoek A, van Brussel G, Buster M, Prins M. Lessons learned from the Amsterdam Cohort Studies among people who use drugs: a historical perspective. *Harm Reduct J.* 2021 Dec 6;18(1).
133. Wood E, Kerr T, Tyndall MW, Montaner JS. A review of barriers and facilitators of HIV treatment among injection drug users. *AIDS.* 2008 Jul 11;22(11):1247–56.
134. Woody GE, Bruce D, Korthuis PT, Chhatre S, Poole S, Hillhouse M, Jacobs P, Sorensen J, Saxon AJ, Metzger D, Ling W. HIV risk reduction with buprenorphine-naloxone or methadone: findings from a randomized trial. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014 Jul 1;66(3):288–93.
135. Hearne E, Grund J-PC, van Hout MC, McVeigh J. A scoping review of home-produced heroin and amphetamine-type stimulant substitutes: implications for prevention, treatment, and policy. *Harm Reduct J.* 2016 Dec 19;13(1).
136. Van den Brink W, Haasen C. Evidence-Based Treatment of Opioid-Dependent Patients. *Can J Psychiatry.* 2006 Sep 1;51(10).
137. WHO. World Health Organization. HIV and young people who inject drugs. Technical brief. Geneva: World Health Organization; 2015 Oct.

138. Woo J, Bhalerao A, Bawor M, Bhatt M, Dennis B, Mouravska N, et al. "Don't judge a book by its cover": A qualitative study of methadone patients' experiences of stigma. *J Subst Abuse Treat*. 2017 Mar 23;11.
139. Islam MM, Topp L, Day CA, Dawson A, Conigrave KM. The accessibility, acceptability, health impact and cost implications of primary healthcare outlets that target injecting drug users: a narrative synthesis of literature. *Int J Drug Policy*. 2012 Mar;23(2):94-102.
140. Chaar BB, Hanrahan JR, Day C. Provision of opioid substitution therapy services in Australian pharmacies. *Australas Med J*. 2011;4(4):210-216.
141. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Do no harm-health, human rights and people who inject drugs. Geneva: UNAIDS; 2016. 144p.
142. Messersmith LJ, Adjei R, Beard J, Bazzi AR, Earlywine JJ, Darko E, et al. High levels of used syringe use and unsafe sex among people who inject drugs in Kumasi, Ghana: an urgent call for a comprehensive harm reduction approach. *Harm Reduct J*. 2020 Jul 6; 18:62.
143. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España. Madrid: Ministerio Sanidad; 2020 Nov; 42 p.
144. Strathdee SA, Kuo I, El-Bassel N, Hodder S, Smith LR, Springer SA. Preventing HIV outbreaks among people who inject drugs in the United States: plus ça change, plus ça même chose. *AIDS*. 2020 Nov 15;34(14): 1997-2005.
145. Csete J, Kamarulzaman A, Kazatchkine M, Altice F, Balicki M, Buxton J, et al. Public health and international drug policy. *Lancet*. 2016 Apr 2;387(10026):1427-1480.
146. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Informe europeo sobre drogas: tendencias y novedades. Lisbon: EMCDDA; 2017; 96p.
147. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Public Health*. 2017 Dec 1;5(12): 1192-207.
148. Official translation of Republic of Lithuania Law. Amending the Law of Courts 31 de May 31th1994, No. I-480. (Last amended by 6 November 2008 No X -1772)
149. Darke S, Ross J, Zador D, Sunjic S. Heroin-related deaths in New South Wales, Australia, 1992-1996. *Drug Alcohol Depend*. 2000 Aug 1;60(2):141-50.
150. EMCDDA. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Standard protocol version 3.2 for the EU Member States to collect data and report figures for the Key indicator drug-related deaths. EMCDDA project CT.02.P1.05. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; 2009.
151. Muiznieks NR. The influence of the Baltic popular movements on the process of Soviet disintegration. *Asia Eur J*. 1995 Jan 6;47(1).
152. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2012. New York: United Nations; 2012.
153. Thanki D, Montanari L. Injecting drug use in Europe: stable or declining. *Euro Surveill*. 2010 Jul; 15(26):19604.
154. Sharma M, Burrows D, Bluthenthal RN. Coverage of HIV prevention programmes for injection drug users: confusions, aspirations, definitions and ways forward. *Int J Drug Policy*. 2007;18(2):92-8.
155. Uusküla A, Talu A, Vorobjov S, Salekešin M, Rannap J, Lemsalu L, Jarlais DD. The fentanyl epidemic in Estonia: factors in its evolution and opportunities for a comprehensive public health response, a scoping review. *Int J Drug Policy*. 2020 Jul; 81:102757.

BIBLIOGRAFÍA

156. Gravett RM, Marrazzo JM. HIV and COVID-19: Lessons from HIV and STI Harm Reduction Strategies. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2021 Aug;18(4):261-270.
157. International Working Group for Disease Monitoring and Forecasting. Capture-recapture and multiple record systems estimation I: History and theoretical development. *Am J Epidemiology*. 1995 Nov 15;142(10):1047–58.
158. International Working Group for Disease Monitoring and Forecasting. Capture-recapture and multiple-record systems estimation II: Applications in human diseases. *Am J Epidemiology*. 1995 Nov 15;142(10):1059–68.
159. Lee A, Seber GJJ. Capture-recapture, epidemiology, and list mismatches: several list. *Biometrics*. 2001 Sep;53(3):707–13.
160. Sutherland JC. Multi-list methods using incomplete lists in closed populations. *Biometrics*. 2005 Mar;61(1):134–40.
161. Brady JE, Friedman SR, Cooper HL, Flom PL, Tempalski B, Gostnell K. Estimating the prevalence of injection drug users in the U.S. and in large U.S. metropolitan areas from 1992 to 2002. *J Urban Health*. 2008 May;85(3):323-51.

9. ANEXOS

ANEXOS

ANEXO I. Publicación relacionada I: Artículo de metodología Revista Española de Salud Pública: “MÉTODOS INDIRECTOS PARA LA ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS”.



COLABORACIÓN ESPECIAL

Recibido: 20 de junio de 2017
Aceptado: 7 de agosto de 2017
Publicado: 20 de octubre de 2017

MÉTODOS INDIRECTOS PARA LA ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS (*)

Rocío Lorenzo Ortega (1,2), Michela Sonogo (3,4), José Pulido (3,5,6), Almudena González Crespo (4), Eladio Jiménez-Mejías(3,7), Luis Sordo(3,4,6).

(1) Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.

(2) Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Málaga. Málaga. España.

(3) Centros de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. España.

(4) Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

(5) Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

(6) Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. España.

(7) Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada. España.

(*) Financiación: parcialmente financiado por “Ministerio de Economía y Competitividad, Actuación de Formación Posdoctoral” (FPDI-2013-15827).

RESUMEN

En determinadas situaciones podemos encontrar dificultades a la hora de calcular prevalencias en algunas poblaciones. Es el caso de personas que tienen comportamientos que son difíciles de identificar debido a que pueden estar sancionados socialmente o ser ilegales. Es lo que llamamos poblaciones ocultas. Este artículo proporciona una revisión crítica de los métodos más utilizados para calcular el tamaño de una población de difícil acceso. Se trata de métodos indirectos, que estiman la prevalencia de una población oculta basándose en fuentes de datos incompletas. Se exponen diferentes métodos, cada uno de ellos tiene diferentes indicaciones para ser utilizado, dependiendo de los datos de los que dispongamos. Además, precisan de una serie de requisitos para poder ser aplicados y cada uno está expuesto a diferentes tipos de sesgos. Por estos motivos, hay que valorar correctamente los datos disponibles para aplicar el método más preciso, y si fuese posible, utilizar simultáneamente varios métodos para poder comparar los resultados obtenidos, además de valorar críticamente los resultados y comprobar si se ajustan a la realidad.

Palabras clave: Poblaciones Vulnerables, Métodos Epidemiológicos, Vigilancia Epidemiológica, Recogida de Datos.

ABSTRACT**Indirect methods to estimate hidden population**

Estimating the prevalence of the so-called “hidden populations” can be challenging, because the identification of its members is difficult due to their socially sanctionable or illegal behaviors. This article provides a critical review of the most widely used methods for estimating the size of a hard-to-reach population. All are indirect methods, based on incomplete data sources. Depending on the available data, one method can be more appropriate than another. Besides, each method must fulfill a number of requirements, and each one may be subject to specific risk of bias. To choose the most suitable method, an accurate evaluation of the available data is necessary, and, if possible several methods should be used simultaneously to be able to compare the results and to critically evaluate if these results fit with the reality.

Keywords: Vulnerable Populations, Epidemiologic Study Characteristics as Topic, Epidemiological Monitoring, Data Collection.

Correspondencia:

José Pulido
Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III.
Monforte de Lemos 3-5, 28029, Madrid.
jpulido@isci.es

Cita sugerida: Lorenzo Ortega R, Sonogo M, Pulido J, González Crespo A, Jiménez-Mejías E, Sordo L. Métodos indirectos para la estimación de poblaciones ocultas. Rev Esp Salud Pública, 2017, vol 91: 20 de octubre e201710039.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ANEXO II. Publicación aval de la tesis I: Artículo de metodología Revista Española de Salud Pública: “MÉTODOS INDIRECTOS PARA LA ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS. SEGUNDA PARTE”.



COLABORACIÓN ESPECIAL

Recibido: 10 de agosto de 2018
Aceptado: 3 de junio de 2019
Publicado: 10 de julio de 2019

**MÉTODOS INDIRECTOS PARA LA ESTIMACIÓN DE POBLACIONES OCULTAS:
SEGUNDA PARTE (*)**

Rocío Lorenzo-Ortega (1), José Pulido (2,3,4), Ana Martínez-Santos (5), Isabel Ruiz-Pérez (2,6), Juan Hoyos (2,3,4) y Luis Sordo (2,4).

- (1) Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.
(2) Centros de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CI-BERESP). Madrid. España.
(3) Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.
(4) Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. España.
(5) School of Health Sciences. Salford University. Manchester. Reino Unido.
(6) Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada. España.
(*) Financiación: parcialmente financiado por “Ministerio de Economía y Competitividad, Actuación de Formación Posdoctoral” (FPDI-2013-15827”).

RESUMEN

Las poblaciones ocultas, aquellas difíciles de identificar por tener características estigmatizadoras o ilegales, suelen dar problemas a la hora de determinar su tamaño o prevalencia en determinados contextos. Los métodos tradicionales o directos, como las encuestas poblacionales, no suelen servir para este cometido. Los métodos indirectos, que parten de fuentes de datos incompletas para estimar la prevalencia real de la población, sí pueden ser útiles.

Este trabajo completa el artículo original publicado en 2017 por Revista Española de Salud Pública sobre métodos indirectos para la estimación de poblaciones ocultas. Se exponen cuatro métodos diferentes, cada uno de los cuales tiene distintas indicaciones dependiendo de los datos de los que dispongamos y diferentes sesgos que deben valorarse detenidamente para realizar una estimación lo más cercana posible a la realidad.

Palabras clave: Poblaciones ocultas, Métodos epidemiológicos, Vigilancia epidemiológica, Recogida de datos.

ABSTRACT**Indirect methods to estimate hidden population: Second part**

“Hidden populations” are difficult to identify because they have stigmatizing or illegal characteristics. For that reason, determining their size or prevalence in certain contexts is complicated. In those populations, traditional or direct methods, as population surveys, do not usually serve for this purpose, but indirect methods, based on incomplete data sources, can be useful.

This work completes the original article published in Revista Española de Salud Pública in 2017: “Indirect methods to estimate hidden populations”. Different methods are exposed, showing their indications and bias. To make an estimation as real as possible it is necessary to evaluate carefully the data available and analyze the risk of bias.

Key Words: Hidden populations, Epidemiologic study, Epidemiological monitoring, Data collection.

Correspondencia:
José Pulido
Escuela Nacional de Sanidad
Instituto de Salud Carlos III
Monforte de Lemos 6
28029, Madrid
josepulido@ucm.es

Cita sugerida: Lorenzo-Ortega R, Pulido J, Martínez-Santos A, Ruiz-Pérez I, Hoyos J, Sordo L. Métodos indirectos para la estimación de poblaciones ocultas: Segunda parte. Rev Esp Salud Pública. 2019;93: 10 de julio e201907033.

ANEXO III. Publicación aval de la tesis II: Artículo de la Journal of Abuse Substance treatment: “Prevalence of high-risk drug use and coverage of opioid substitution treatment and needle and syringe programs in Lithuania in 2015-2016: A multy-method estimation study.



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Substance Abuse Treatment

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jsat

Prevalence of high-risk drug use and coverage of opioid substitution treatment and needle and syringe programs in Lithuania in 2015–2016: A multi-method estimation study

Danica Thanki^a, Viktor Mravčík^{b,c,*}, Vendula Běláčková^{a,d}, Dovilė Mačiulytė^e,
Tomáš Zábranský^a, Aušra Širvinskienė^e, Emilis Subata^e, Rocio Lorenzo-Ortega^{f,g}

^a ResAd, Prague, Czech Republic^b National Monitoring Centre for Drugs and Addiction, Office of the Government, Prague, Czech Republic^c Department of Addictology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Czech Republic; National Institute of Mental Health, Klecany, Czech Republic; AdRes Institut, Prague, Czech Republic^d Social Policy Research Centre, Faculty of Arts and Social Sciences, University of New South Wales, Australia^e Republican Centre for Addictive Disorders, Vilnius, Lithuania^f Medicine Preventive Unit, Virgen de la Victoria Hospital, Málaga, Spain^g Medicine Preventive, Public Health and History of Science Department, Malaga University, Málaga, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

High-risk drug use
Prevalence estimates
Coverage
Harm reduction
Needle and syringe programs
Opioid substitution treatment

ABSTRACT

Background and objectives: In Lithuania, injecting heroin and other illicit opioids has dominated high-risk drug use since about 2000. More recently, patients have reported a high-risk use of amphetamines. Newly diagnosed HIV cases among people who inject drugs peaked in 2002 and 2009 and drug-related deaths have been on the increase. Yet research has reported a limited number of available harm-reduction programs. This study aimed to estimate the size of high-risk drug using populations in Lithuania and to apply these estimates in assessing the coverage of opioid substitution treatment (OST) and needle and syringe programs (NSP).

Methods: We used indirect prevalence estimation methods (HIV and Mortality Multiplier, Capture-Recapture, Truncated Poisson and the Multivariate Indicator Method) to obtain annual prevalence estimates of the population of high-risk opioid users (HROU) and of people who inject drugs (PWID) in Lithuania in 2015/2016. We computed the coverage of OST (the annual percentage of HROU in these programs) and NSP (the number of provided syringes per PWID per year), using the prevalence estimates and the data from drug services.

Results: There were between 4854 and 12,444 HROU and between 8371 and 10,474 PWID in Lithuania in 2015/2016. In addition, we obtained a preliminary estimate of 4742–7000 high-risk amphetamine users. This constitutes around 2.5–6.5 HROU and 4.4–5.3 PWID per 1000 inhabitants aged 15–64. On average, 9.9–25.5% of HROUs were in OST and an average PWID in Lithuania obtained 19–29 syringes via NSPs during the study period.

Conclusions: While the current prevalence of high-risk drug use in Lithuania is comparable to other European countries and for PWID, it is above the average; and the coverage of OST and NSP services in this population is markedly lower than in most countries of the European Union and warrants further investment.

Abbreviations: CRC, Capture-Recapture Method; EMCDDA, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; HIV, human immunodeficiency virus; HM, HIV Multiplier; HROU, high-risk opioid users; MM, Mortality Multiplier; MIM, Multivariate Indicator Method; NSP, needle and syringe programs; OST, opioid substitution treatment; PLWH, people living with HIV/AIDS; PWID, people who inject drugs; TPM, Truncated Poisson Method.

* Corresponding author at: National Monitoring Centre for Drugs and Addiction, Office of the Government of the Czech Republic, nábreží Edvarda Beneše 4, CZ Prague 1 118 01, Czech Republic.

E-mail addresses: mravcik.viktor@vlada.cz (V. Mravčík), dovile.maciulyte@rplc.lt (D. Mačiulytė), twz@resad.cz (T. Zábranský), ausra.sirvinskiene@rplc.lt (A. Širvinskienė), emilis.subata@rplc.lt (E. Subata).

<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2020.108229>

Received 10 February 2020; Received in revised form 3 August 2020; Accepted 23 November 2020

Available online 3 December 2020

0740-5472/© 2020 Published by Elsevier Inc.

ANEXO IV. Publicación relacionada II: “Guideline on Population size estimates of people who inject drugs and harm reduction coverage”.

GUIDELINE ON POPULATION SIZE ESTIMATES OF PEOPLE WHO INJECT DRUGS AND HARM REDUCTION COVERAGE



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Co-funded by the
Health Programme
of the European Union

HA·REACT

JOINT ACTION ON HIV AND CO-INFECTION
PREVENTION AND HARM REDUCTION

HA REACT Technical Report:

Guideline on population size estimates of people who inject drugs and Harm Reduction coverage

This report is part of the joint action '677085 / HA-REACT' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Co-funded by the
Health Programme
of the European Union



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

This Manual is part of The Joint Action on HIV and Co-infection Prevention and Harm Reduction (HA-REACT).

The following experts contributed to this manual:

Rocío Lorenzo-Ortega (Hospital Costa del Sol, Marbella)

Luis Sordo (Universidad Complutense de Madrid; CIBERESP)

José Pulido (Universidad Complutense de Madrid; CIBERESP)

Juan Hoyos (Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III; CIBERESP; Universidad Complutense de Madrid)

María J Belza (Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III; CIBERESP)

Gregorio Barrio (Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III; Red de Trastornos Adictivos)

Blanca I Indave (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III; CIBERESP)

Luis de la Fuente (Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III; CIBERESP)

Reviewed by Associação Ares do Pinhal (Portugal)

Design by Jorge de Juan and Débora Álvarez (La Doctora Alvarez scientific communication)

Acknowledgements

HAREACT WP5 would like to thank all those who contributed to this project, in particular the WP5 project manager, Maite Manzanera and the HAREACT Steering Committee.

Suggested citation: HAREACT. Guideline on population size estimates of people who inject drugs and Harm Reduction coverage. Madrid; 2018

ISBN: 978-84-09-07358-0

Legal deposit: M-39143-2018

© HAREACT, 2018

Reproduction is authorised, provided the source as acknowledged.

ANEXO V. Cadenas de búsqueda de identificación de artículos sobre estimación de poblaciones ocultas drogodependientes.

Exploración de las áreas y términos a emplear a partir de revisiones seleccionadas (6)(30)(51) (156)(157)(158)(159)(160).

Tabla 22. Listado completo de términos MESH utilizados para la segunda fase del objetivo 1 de este trabajo.

Área	Métodos de estimación	Usuarios de droga por vía parenteral
Términos MeSH (identificados en los artículos publicados en este tema)	Population Surveillance Epidemiologic Methods Admission/statistics & numerical data* Poisson Distribution Population Density* Registries* Reproducibility of Results Substance-Related Disorders/epidemiology* Health Surveys Models, Statistical* Linear Models Poisson Distribution Prevalence Research Design*	Drug-Related Disorders/epidemiology* Crack Cocaine* Drug Users/statistics & numerical data* Substance Abuse, Intravenous/epidemiology*
Términos no MeSH que predominan	capture-recapture; estimate; low-threshold programmes; population; Zelterman regression model; network sampling; population size estimation; social networks; survey research; Indirect prevalence estimation; Multiplier methods	drug use People who inject drugs

Cadena finalmente empleada:

((("Substance-Related Disorders"[Mesh] AND Humans[Mesh])) AND "Population Surveillance"[Mesh] AND Humans[Mesh])) AND (prevalence AND Humans[Mesh])

#1 Substance-Related Disorders[Mesh]¹

#2 Population Surveillance[Mesh]²

#3 Prevalence

#4 #1 AND #2 AND #3

¹: Este término incluye los siguientes MESH: Alcohol-Related Disorders; Alcohol-Induced Disorders; Alcoholic Intoxication; Alcoholism; Binge Drinking; Wernicke Encephalopathy; Amphetamine-Related Disorders; Cocaine-Related Disorders; Drug Overdose; Inhalant Abuse; Marijuana Abuse; Narcotic-Related Disorders; Opioid-Induced Constipation; Opioid-Related Disorders; Neonatal Abstinence Syndrome; Phencyclidine Abuse; Psychoses, Substance-Induced; Substance Abuse, Intravenous; Substance Abuse, Oral; Substance Withdrawal Syndrome; Alcohol Withdrawal Delirium; Alcohol Withdrawal Seizures; Tobacco Use Disorder

²: Este término incluye: Public Health Surveillance, Sentinel Surveillance

Búsqueda (fecha de actualización 05/03/2020)

ANEXO V.2. Artículos seleccionados a partir de las cadenas de búsqueda establecidas

Cadena usada en pubmed: (((("Substance-Related Disorders"[Mesh] AND Humans[Mesh])) AND "Population Surveillance"[Mesh] AND Humans[Mesh])) AND (prevalence AND Humans[Mesh])

Del 4 de marzo de 2015 al 5 de marzo de 2020

Resultado : 1 700

Últimos 5 años: 254

1. Abdesselam K, Dann MJ, Alwis R, Laroche J, Ileka-Priouzeau S. At-a-glance - Opioid surveillance: monitoring and responding to the evolving crisis. *Health Promot Chronic Dis Prev Can.* septiembre de 2018;38(9):312-6.
2. Abiola A, Balogun O, Odukoya O, Olatona F, Odugbemi T, Moronkola R, et al. Age of initiation, Determinants and Prevalence of Cigarette Smoking among Teenagers in Mushin Local Government Area of Lagos State, Nigeria. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(3):1209-14.
3. Abram KM, Stokes ML, Welty LJ, Aaby DA, Teplin LA. Disparities in HIV/AIDS Risk Behaviors After Youth Leave Detention: A 14-Year Longitudinal Study. *Pediatrics.* febrero de 2017;139(2).
4. Adams M, An Q, Broz D, Burnett J, Wejnert C, Paz-Bailey G. Distributive Syringe Sharing and Use of Syringe Services Programs (SSPs) Among Persons Who Inject Drugs. *AIDS Behav.* diciembre de 2019;23(12):3306-14.
5. Agaku IT, Obadan EM, Odukoya OO, Olufajo O. Tobacco-free schools as a core component of youth tobacco prevention programs: a secondary analysis of data from 43 countries. *Eur J Public Health.* abril de 2015;25(2):210-5.
6. Al Kazzi ES, Lau B, Li T, Schneider EB, Makary MA, Hutfless S. Differences in the Prevalence of Obesity, Smoking and Alcohol in the United States Nationwide Inpatient Sample and the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *PLoS One.* 2015;10(11):e0140165.
7. An Q, Song R, Hernandez A, Hall HI. Trends and Differences Among Three New Indicators of HIV Infection Progression. *Public Health Rep.* octubre de 2015;130(5):468-74.
8. Andrews JG, Galindo MK, Meaney FJ, Benavides A, Mayate L, Fox D, et al. Recognition of clinical characteristics for population-based surveillance of fetal alcohol syndrome. *Birth Defects Res.* 1 de junio de 2018;110(10):851-62.
9. Anh LTK, Quyen BTT, Minh HV, Giang KB, Hai PT, Huyen DT, et al. Tobacco Access and Availability for Vietnamese School Children (aged 13-15): Results from the Global Youth Tobacco Use Survey (GYTS) 2014 in Viet Nam. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(S1):25-9.
10. Atwell KA, Weiss HB, Gibson C, Miller R, Corden TE. Neonatal Abstinence Syndrome and Maternal Substance Use in Wisconsin, 2009-2014. *WMJ.* diciembre de 2016;115(6):287-94.
11. Azhdar F, Esmailnasab N, Moradi G, Roshani D, Ghaderi E, Nori B. Estimation of Intravenous Drug Users' Population in Kermanshah City, West of Iran in 2016 using Capture-recapture Method. *J Res Health Sci.* 7 de agosto de 2017;17(3):e00388.
12. Bardeen JR, Stevens EN, Clark CB, Lahti AC, Cropsey KL. Cognitive risk profiles for anxiety disorders in a high-risk population. *Psychiatry Res.* 30 de septiembre de 2015;229(1-2):572-6.
13. Beard E, Brown J, West R, Drummond C, Kaner E, Michie S. Predictive Validity, Diagnostic Accuracy and Test-Retest Reliability of the Strength of Urges to Drink (SUTD) Scale. *Int J Environ Res Public Health.* 2 de octubre de 2019;16(19).
14. Beattie CM, Wiewel EW, Zhong Y, Brown PA, Braunstein SL, Pamela Farquhar X, et al. Multilevel Factors Associated with a Lack of Viral Suppression Among Persons Living with HIV in a Federally Funded Housing Program. *AIDS Behav.* marzo de 2019;23(3):784-91.
15. Bennett KH, Hare HM, Waller RM, Alderson HL, Lawrie S. Characteristics of NPS use in patients admitted to acute psychiatric services in Southeast Scotland: a retrospective cross-sectional analysis following public health interventions. *BMJ Open.* 3 de diciembre de 2017;7(12):e015716.
16. Berecki-Gisolf J, Hassani-Mahmooei B, Clapperton A, McClure R. Prescription opioid dispensing and prescription opioid poisoning: Population data from Victoria, Australia 2006 to 2013. *Aust N Z J Public Health.* febrero de 2017;41(1):85-91.
17. Bilal U, Lau B, Lazo M, McCaul ME, Hutton HE, Sulkowski MS, et al. Interaction Between Alcohol Consumption Patterns, Antiretroviral Therapy Type, and Liver Fibrosis in Persons Living with HIV. *AIDS Patient Care STDS.* mayo de 2016;30(5):200-7.
18. Blair AH, Pearce ME, Katamba A, Malamba SS, Muyinda H, Schechter MT, et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): Exploring the Factor Structure and Cutoff Thresholds in a Representative Post-Conflict Population in Northern Uganda. *Alcohol Alcohol.* 1 de mayo de 2017;52(3):318-27.
19. Bordet R. Addiction, experimental models and neurobiological mechanisms. *Therapie.* abril de 2015;70(2):133-46.
20. Boyd J, Cunningham D, Anderson S, Kerr T. Supportive housing and surveillance. *Int J Drug Policy.* agosto de 2016;34:72-9.
21. Bradley H, Hogan V, Agnew-Brune C, Armstrong J, Broussard D, Buchacz K, et al. Increased HIV diagnoses in West Virginia counties highly vulnerable to rapid HIV dissemination through injection drug use: a cautionary tale. *Ann Epidemiol.* junio de 2019;34:12-7.
22. Brennan J, Wiedeman C, Dunn JR, Schaffner W, Jones TF. Surveillance, Epidemiology, and Estimated Burden of Neonatal Abstinence Syndrome, Tennessee, 2013-2016. *Public Health Rep.* octubre de 2019;134(5):537-41.
23. Britton A, Mehta G, O'Neill D, Bell S. Association of thirty-year alcohol consumption typologies and fatty liver: Findings from a large population cohort study. *Drug Alcohol Depend.* 1 de enero de 2019;194:225-9.
24. Bronson J, Reviere R. Pregnancy-Associated Deaths in Virginia Due to Homicides, Suicides, and Accidental Overdoses Compared With Natural Causes. *Violence Against Women.* noviembre de 2017;23(13):1620-37.
25. Brown S, Seals J. Intimate partner problems and suicide: are we missing the violence? *J Inj Violence Res.* enero de 2019;11(1):53-64.
26. Cabrera-Nguyen EP, Cavazos-Rehg P, Krauss M, Kim Y, Emery S. Awareness and Use of Dissolvable Tobacco Products in the United States. *Nicotine Tob Res.* mayo de 2016;18(5):857-63.
27. Caetano R, Kaplan MS, Huguet N, Conner K, McFarland BH, Giesbrecht N, et al. Precipitating Circumstances of Suicide and Alcohol Intoxication Among U.S. Ethnic Groups. *Alcohol Clin Exp Res.* agosto de 2015;39(8):1510-7.
28. Cakalo J-I, Bozicevic I, Vitek C, Mandel JS, Salyuk T, Rutherford GW. Misclassification of men with reported HIV infection in Ukraine. *AIDS Behav.* octubre de 2015;19(10):1938-40.
29. Carvajal B, Stuardo V, Manriquez JM, Belmar J, Folch C. [Survey adaptation for bio-behavioural surveillance of HIV in Chilean female sex workers]. *Gac Sanit.* diciembre de 2017;31(6):478-84.

30. Chakravorty S, Smith RV, Perlis ML, Grandner MA, Kranzler HR. Circadian Pattern of Deaths Due to Suicide in Intoxicated Alcohol-Dependent Individuals. *J Clin Psychiatry*. 23 de octubre de 2018;79(6).
31. Chen K, Bian C, Song B, Gao G. Investigation and estimation of the prevalence of drug addicts in Xichang, china. *Medicine (Baltimore)*. enero de 2019;98(1):e13919.
32. Chen Y-H, McFarland W, Raymond HF. Estimated Number of People Who Inject Drugs in San Francisco, 2005, 2009, and 2012. *AIDS Behav*. diciembre de 2016;20(12):2914-21.
33. Chen Y-T, Su J-S, Tseng C-W, Chen C-C, Lin C-L, Kao C-H. Inflammatory bowel disease on the risk of acute pancreatitis: A population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. abril de 2016;31(4):782-7.
34. Cherpitel CJ, Ye Y. Risky Drinking, Alcohol Use Disorders, and Health Services Utilization in the U.S. General Population: Data from the 2005 and 2010 National Alcohol Surveys. *Alcohol Clin Exp Res*. septiembre de 2015;39(9):1698-704.
35. Choi NG, DiNitto DM, Marti CN, Choi BY. Poisoning deaths among late-middle aged and older adults: comparison between suicides and deaths of undetermined intent. *Int Psychogeriatr*. agosto de 2019;31(8):1159-69.
36. Cima M, Parker RD, Ahmed Y, Cook S, Dykema S, Dukes K, et al. Cause of death in HIV-infected patients in South Carolina (2005-2013). *Int J STD AIDS*. enero de 2016;27(1):25-32.
37. Clark LL, Taubman SB. Acetaminophen overdoses, active component, U.S. Armed Forces, 2006-2015. *MSMR*. noviembre de 2016;23(11):16-9.
38. Colasante E, Benedetti E, Fortunato L, Scalese M, Potente R, Cutilli A, et al. Paper-and-pencil versus computerized administration mode: Comparison of data quality and risk behavior prevalence estimates in the European school Survey Project on Alcohol and other Drugs (ESPAD). *PLoS One*. 2019;14(11):e0225140.
39. Colon-Lopez V, Miranda-De Leon S, Machin-Rivera M, Marrero E, Rolon-Colon Y, Valencia-Torres IM, et al. Mortality Disparities among HIV+ Men and Women in Puerto Rico: Data from the HIV/AIDS Surveillance System 2003-2014. *P R Health Sci J*. marzo de 2017;36(1):24-8.
40. Constant A, Sherlaw W, Kovess-Masfety V. Seeking mental health care from private health practitioners among individuals with alcohol dependence/abuse; results from a study in the French general population. *Alcohol*. marzo de 2017;59:1-6.
41. Conway KP, Green VR, Kasza KA, Silveira ML, Borek N, Kimmel HL, et al. Co-occurrence of tobacco product use, substance use, and mental health problems among adults: Findings from Wave 1 (2013-2014) of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *Drug Alcohol Depend*. 1 de agosto de 2017;177:104-11.
42. Cooley LA, Wejnert C, Spiller MW, Broz D, Paz-Bailey G. Low HIV testing among persons who inject drugs-National HIV Behavioral Surveillance, 20 U.S. cities, 2012. *Drug Alcohol Depend*. 1 de agosto de 2016;165:270-4.
43. Dakpe S, Neiva C, Testelin S, Ganry O, Devauchelle B, Lapotre-Ledoux B. [Feasibility study of screening for malignant lesions in the oral cavity targeting tobacco users]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*. abril de 2015;116(2):65-71.
44. Dasgupta N. «He Is the Object of Information»: The Intersection of Big Data and the Opioid Crisis. *Am J Public Health*. septiembre de 2018;108(9):1122-3.
45. Davis CS, Green TC, Hernandez-Delgado H, Lieberman AJ. Status of US State Laws Mandating Timely Reporting of Nonfatal Overdose. *Am J Public Health*. septiembre de 2018;108(9):1159-61.
46. Davy-Mendez T, Shiau R, Okada RC, Moss NJ, Huang S, Murgai N, et al. Combining surveillance systems to investigate local trends in tuberculosis-HIV co-infection. *AIDS Care*. octubre de 2019;31(10):1311-8.
47. Daw MA, El-Bouzedi A, Ahmed MO, Dau AA. Molecular and epidemiological characterization of HIV-1 subtypes among Libyan patients. *BMC Res Notes*. 28 de abril de 2017;10(1):170.
48. DeMaria AJ. Hearing From the Silent Epidemic. *Ann Intern Med*. 6 de junio de 2017;166(11):846-7.
49. Des Jarlais DC, Arasteh K, McKnight C, Feelemyer J, Campbell ANC, Tross S, et al. Consistent Estimates of Very Low HIV Incidence Among People Who Inject Drugs: New York City, 2005-2014. *Am J Public Health*. marzo de 2016;106(3):503-8.
50. Deuba K, Ekstrom AM, Tomson G, Shrestha R, Marrone G. HIV decline associated with changes in risk behaviours among young key populations in Nepal: analysis of population-based HIV prevalence surveys between 2001 and 2012. *Int J STD AIDS*. agosto de 2017;28(9):864-75.
51. DeYoung K, Chen Y, Beum R, Askenazi M, Zimmerman C, Davidson AJ. Validation of a Syndromic Case Definition for Detecting Emergency Department Visits Potentially Related to Marijuana. *Public Health Rep*. agosto de 2017;132(4):471-9.
52. Do HT, Nguyen DT, Nguyen LAT, Do DH, Le HX, Trinh XMT, et al. An Alarming High Proportion of HIV-1 Isolates Carrying Mutations Corresponding to Resistance to Antiretroviral Drugs among HIV-Positive High-Risk Groups in Central Vietnam: a Substudy of the National Sentinel Survey. *Jpn J Infect Dis*. 22 de noviembre de 2017;70(6):621-7.
53. Do MT, Chang VC, Tibebe S, Thompson W, Ugnat A-M. Sentinel surveillance of suspected opioid-related poisonings and injuries: trends and context derived from the electronic Canadian Hospitals Injury Reporting and Prevention Program, March 2011 to June 2017. *Health Promot Chronic Dis Prev Can*. septiembre de 2018;38(9):317-27.
54. Dodson ZM, Enki Yoo E-H, Martin-Gill C, Roth R. Spatial Methods to Enhance Public Health Surveillance and Resource Deployment in the Opioid Epidemic. *Am J Public Health*. septiembre de 2018;108(9):1191-6.
55. Drumright LN, Weir SS, Frost SDW. The role of venues in structuring HIV, sexually transmitted infections, and risk networks among men who have sex with men. *BMC Public Health*. 7 de febrero de 2018;18(1):225.
56. Du Y, Wolf I-K, Knopf H. Psychotropic drug use and alcohol consumption among older adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults. *BMJ Open*. 8 de octubre de 2016;6(10):e012182.
57. Duc DM, Vui LT, Quynh NT, Minh HV. Changes in Co-Occurrence of Smoking and Harmful Drinking among Youth: a Study from the Chi Linh Demographic - Epidemiological Surveillance System in Vietnam. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(S1):55-63.
58. Dumchev K, Sazonova Y, Salyuk T, Varetska O. Trends in HIV prevalence among people injecting drugs, men having sex with men, and female sex workers in Ukraine. *Int J STD AIDS*. noviembre de 2018;29(13):1337-44.
59. Durand Z, Nechuta S, Krishnaswami S, Hurwitz EL, McPheeters M. Prescription opioid use by injured workers in Tennessee: a descriptive study using linked statewide databases. *Ann Epidemiol*. abril de 2019;32:7-13.
60. Durbeej N, Palmstierna T, Rosendahl I, Berman AH, Kristiansson M, Gumpert CH. Mental Health Services and Public Safety: Substance Abuse Outpatient Visits Were Associated with Reduced Crime Rates in a Swedish Cohort. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137780.
61. Dwyer-Lindgren L, Flaxman AD, Ng M, Hansen GM, Murray CJL, Mokdad AH. Drinking Patterns in US Counties From 2002 to 2012. *Am J Public Health*. junio de 2015;105(6):1120-7.
62. Edenvik P, Davidstottir L, Oksanen A, Isaksson B, Hultcrantz R, Stal P. Application of hepatocellular carcinoma surveillance in a European setting. What can we learn from clinical practice? *Liver Int*. julio de 2015;35(7):1862-71.
63. Erwin PC, Meschke LL, Ehrlich SF, Lindley LC. Neonatal Abstinence Syndrome in East Tennessee: Characteristics and Risk Factors among Mothers and Infants in One Area of Appalachia. *J Health Care Poor Underserved*. 2017;28(4):1393-408.
64. Esmaili A, Shokoohi M, Danesh A, Sharifi H, Karamouzian M, Haghdoust A, et al. Dual Unsafe Injection and Sexual Behaviors for HIV Infection Among People Who Inject Drugs in Iran. *AIDS Behav*. junio de 2019;23(6):1594-603.

65. Farrugia LA, Rhyee SH, Campleman SL, Ruha A-M, Weigand T, Wax PM, et al. The Toxicology Investigators Consortium Case Registry-the 2015 Experience. *J Med Toxicol.* septiembre de 2016;12(3):224-47.
66. Fischer B, Varatharajan T, Shield K, Rehm J, Jones W. Crude estimates of prescription opioid-related misuse and use disorder populations towards informing intervention system need in Canada. *Drug Alcohol Depend.* 1 de agosto de 2018;189:76-9.
67. Ghazaryan L, Smith L, Parker M, Flanagan C, Pulver W, Sullivan T, et al. Hepatitis C Seroprevalence Among HIV-Infected Childbearing Women in New York State in 2006. *Matern Child Health J.* marzo de 2016;20(3):550-5.
68. Giang KB, Chung LH, Minh HV, Kien VD, Giap VV, Hinh ND, et al. Relative Importance of Different Attributes of Graphic Health Warnings on Tobacco Packages in Viet Nam. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(S1):79-84.
69. Giang KB, Minh HV, Hai PT, Huyen DT, Khue LN, Linh NT, et al. Methodology for the Global Youth Tobacco Use Survey (GYST), Vietnam, 2014. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(S1):11-5.
70. Gracey M, Sun W, Somerford P. Changing mortality patterns in Kimberley Aborigines. *Intern Med J.* septiembre de 2015;45(9):905-8.
71. Gray KM, Valverde EE, Tang T, Siddiqi A-A, Hall HI. Diagnoses and Prevalence of HIV Infection Among Hispanics or Latinos - United States, 2008-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 9 de octubre de 2015;64(39):1097-103.
72. Gutfraind A, Boodram B, Prachand N, Hailegiorgis A, Dahari H, Major ME. Agent-Based Model Forecasts Aging of the Population of People Who Inject Drugs in Metropolitan Chicago and Changing Prevalence of Hepatitis C Infections. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137993.
73. Hafekost K, Lawrence D, O'Leary C, Bower C, Semmens J, Zubrick SR. Maternal alcohol use disorder and child school attendance outcomes for non-Indigenous and Indigenous children in Western Australia: a population cohort record linkage study. *BMJ Open.* 11 de julio de 2017;7(7):e015650.
74. Hafekost K, Lawrence D, O'Leary C, Bower C, Semmens J, Zubrick SR. Maternal Alcohol Use Disorder and Risk of Child Contact with the Justice System in Western Australia: A Population Cohort Record Linkage Study. *Alcohol Clin Exp Res.* agosto de 2017;41(8):1452-60.
75. Hagemeyer A, Azofeifa A, Stroup DF, Tomedi LE. Evaluating Surveillance for Excessive Alcohol Use in New Mexico. *Prev Chronic Dis.* 20 de diciembre de 2018;15:E161.
76. Hall ES, Wexelblatt SL, Greenberg JM. Surveillance of Intrauterine Opioid Exposures Using Electronic Health Records. *Popul Health Manag.* diciembre de 2018;21(6):486-92.
77. Halliday JL, Muggli E, Lewis S, Elliott EJ, Amor DJ, O'Leary C, et al. Alcohol consumption in a general antenatal population and child neurodevelopment at 2 years. *J Epidemiol Community Health.* octubre de 2017;71(10):990-8.
78. Hansen M, Armstrong PK, Bower C, Baynam GS. Prevalence of microcephaly in an Australian population-based birth defects register, 1980-2015. *Med J Aust.* 1 de mayo de 2017;206(8):351-6.
79. Harduar Morano L, Steege AL, Luckhaupt SE. Occupational Patterns in Unintentional and Undetermined Drug-Involved and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2007-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 24 de agosto de 2018;67(33):925-30.
80. Harris AM, Iqbal K, Schillie S, Britton J, Kainer MA, Tressler S, et al. Increases in Acute Hepatitis B Virus Infections - Kentucky, Tennessee, and West Virginia, 2006-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 29 de enero de 2016;65(3):47-50.
81. Harrison GW. Behavioral responses to surveys about nicotine dependence. *Health Econ.* diciembre de 2017;26 Suppl 3:114-23.
82. Hartnett KP, Jackson KA, Felsen C, McDonald R, Bardossy AC, Gokhale RH, et al. Bacterial and Fungal Infections in Persons Who Inject Drugs - Western New York, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 5 de julio de 2019;68(26):583-6.
83. Hawes AM. DRUG-RELATED DEATHS: THE MEDICAL EXAMINER PERSPECTIVE. *Tenn Med.* 2016;109(4):27, 28.
84. Hepler S, McKnight E, Bonny A, Kline D. A Latent Spatial Factor Approach for Synthesizing Opioid-Associated Deaths and Treatment Admissions in Ohio Counties. *Epidemiology.* mayo de 2019;30(3):365-70.
85. Herttua K, Ostergren O, Lundberg O, Martikainen P. Influence of affordability of alcohol on educational disparities in alcohol-related mortality in Finland and Sweden: a time series analysis. *J Epidemiol Community Health.* diciembre de 2017;71(12):1168-76.
86. Hoenigl M, Jain S, Moore D, Collins D, Sun X, Anderson PL, et al. Substance Use and Adherence to HIV Preexposure Prophylaxis for Men Who Have Sex with Men(1). *Emerg Infect Dis.* diciembre de 2018;24(12).
87. Honein MA, Boyle C, Redfield RR. Public Health Surveillance of Prenatal Opioid Exposure in Mothers and Infants. *Pediatrics.* marzo de 2019;143(3).
88. Hooten WM, St Sauver JL, McGree ME, Jacobson DJ, Warner DO. Incidence and Risk Factors for Progression From Short-term to Episodic or Long-term Opioid Prescribing: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc.* julio de 2015;90(7):850-6.
89. Hopkins RS, Landen M, Toe M. Development of Indicators for Public Health Surveillance of Substance Use and Mental Health. *Public Health Rep.* octubre de 2018;133(5):523-31.
90. Horon IL, Singal P, Fowler DR, Sharfstein JM. Standard Death Certificates Versus Enhanced Surveillance to Identify Heroin Overdose-Related Deaths. *Am J Public Health.* junio de 2018;108(6):777-81.
91. Huang J-Y, Chen W-K, Lin C-L, Lai C-Y, Kao C-H, Yang T-Y. Increased risk of peripheral arterial disease in patients with alcohol intoxication: A population-based retrospective cohort study. *Alcohol.* diciembre de 2017;65:25-30.
92. Hudson T-ML, Kiekamp BG, Matthews SD. Local Public Health Surveillance of Heroin-Related Morbidity and Mortality, Orange County, Florida, 2010-2014. *Public Health Rep.* agosto de 2017;132(1_suppl):80S-87S.
93. Hume B, Gabella B, Hathaway J, Proescholdbell S, Sneddon C, Brutsch E, et al. Assessment of Selected Overdose Poisoning Indicators in Health Care Administrative Data in 4 States, 2012. *Public Health Rep.* agosto de 2017;132(4):488-95.
94. Huong LT, Vu NTT, Dung NN, Xuan LTT, Giang KB, Hai PT, et al. Cigarette Smoking among Adolescents aged 13-15 in Viet Nam and Correlates of Current Cigarette Smoking: Results from GYTS 2014 Data. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(S1):17-23.
95. Huong NT, Kien NT, Giang KB, Minh HV, Hai PT, Huyen DT, et al. Knowledge and Attitude Towards Tobacco Smoking among 13-15 Year-Old School Children in Viet Nam - Findings from GYTS 2014. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(S1):37-42.
96. Ising A, Proescholdbell S, Harmon KJ, Sachdeva N, Marshall SW, Waller AE. Use of syndromic surveillance data to monitor poisonings and drug overdoses in state and local public health agencies. *Inj Prev.* abril de 2016;22 Suppl 1:i43-49.
97. Iwanicki JL, Severtson SG, Margolin Z, Dasgupta N, Green JL, Dart RC. Consistency Between Opioid-Related Mortality Trends Derived From Poison Center and National Vital Statistics System, United States, 2006-2016. *Am J Public Health.* diciembre de 2018;108(12):1639-45.
98. Jackson KA, Bohm MK, Brooks JT, Asher A, Nadle J, Bamberg WM, et al. Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections Among Persons Who Inject Drugs - Six Sites, 2005-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 8 de junio de 2018;67(22):625-8.
99. Jenkins R, Othieno C, Ongerli L, Kiima D, Sifuna P, Kingora J, et al. Alcohol consumption and hazardous drinking in western Kenya--a household survey in a health and demographic surveillance site. *BMC Psychiatry.* 25 de septiembre de 2015;15:230.
100. Jensen LL, Romsing J, Dalhoff K. A Danish Survey of Antihistamine Use and Poisoning Patterns. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* enero de 2017;120(1):64-70.

101. Jeong J, Song KJ, Kim YJ, Cho JS, Park JO, Lee SC, et al. The association between acute alcohol consumption and discharge against medical advice of injured patients in the ED. *Am J Emerg Med*. marzo de 2016;34(3):464-8.
102. Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Associations of alcohol use disorders with esophageal and gastric cancers: a population-based study in Sweden. *Eur J Cancer Prev*. marzo de 2017;26(2):119-24.
103. Jilani SM, Frey MT, Pepin D, Jewell T, Jordan M, Miller AM, et al. Evaluation of State-Mandated Reporting of Neonatal Abstinence Syndrome - Six States, 2013-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 11 de enero de 2019;68(1):6-10.
104. Jin LZ, Rangan A, Mehlsen J, Andersen LB, Larsen SC, Heitmann BL. Association Between Use of Cannabis in Adolescence and Weight Change into Midlife. *PLoS One*. 2017;12(1):e0168897.
105. Jordans MJD, Luitel NP, Kohrt BA, Rathod SD, Garman EC, De Silva M, et al. Community-, facility-, and individual-level outcomes of a district mental healthcare plan in a low-resource setting in Nepal: A population-based evaluation. *PLoS Med*. febrero de 2019;16(2):e1002748.
106. Jouanjus E, Gibaja V, Kahn J-P, Haramburu F, Daveluy A. Signal identification in addictovigilance: the functioning of the French system. *Therapie*. abril de 2015;70(2):113-31.
107. Karjalainen K, Kuussaari K, Kataja K, Tigerstedt C, Hakkarainen P. Measuring Concurrent Polydrug Use in General Populations: A Critical Assessment. *Eur Addict Res*. 2017;23(3):163-9.
108. Ke Y-T, Feng I-J, Hsu C-C, Wang J-J, Su S-B, Huang C-C, et al. Nurses have a four-fold risk for overdose of sedatives, hypnotics, and antipsychotics than other healthcare providers in Taiwan. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202004.
109. Koepke R, Sill DN, Akhtar WZ, Mitchell KP, Guilfoyle SM, Westergaard RP, et al. Hepatitis A and Hepatitis B Vaccination Coverage Among Persons Who Inject Drugs and Have Evidence of Hepatitis C Infection. *Public Health Rep*. diciembre de 2019;134(6):651-9.
110. Lall R, Abdelnabi J, Ngai S, Parton HB, Saunders K, Sell J, et al. Advancing the Use of Emergency Department Syndromic Surveillance Data, New York City, 2012-2016. *Public Health Rep*. agosto de 2017;132(1_suppl):23S-30S.
111. Lam NT, Nga PTQ, Minh HV, Giang KB, Hai PT, Huyen DT, et al. Trends in Second-Hand Tobacco Smoke Exposure Levels at Home among Viet Nam School Children Aged 13-15 and Associated Factors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(S1):43-7.
112. Lam T, Lenton S, Ogeil R, Burns L, Aiken A, Chikritzhs T, et al. Most recent risky drinking session with Australian teenagers. *Aust N Z J Public Health*. febrero de 2017;41(1):105-10.
113. Levine M, Fraser M. Elements of a Comprehensive Public Health Response to the Opioid Crisis. *Ann Intern Med*. 20 de noviembre de 2018;169(10):712-5.
114. Levy S, Weitzman ER. Building a Learning Marijuana Surveillance System. *JAMA Pediatr*. marzo de 2016;170(3):193-4.
115. Li WHC, Chan SSC, Wang MP, Ho KY, Cheung YTY, Chan VWF, et al. An Evaluation of the Youth Quitline Service Young Hong Kong Smokers. *J Adolesc Health*. mayo de 2017;60(5):584-91.
116. Li Z, Purcell DW, Sansom SL, Hayes D, Hall HI. Vital Signs: HIV Transmission Along the Continuum of Care - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 22 de marzo de 2019;68(11):267-72.
117. Liang W, Chikritzhs T. Alcohol use disorder hospitalisations over the last two decades: a population-based cohort study. *Intern Med J*. marzo de 2016;46(3):301-6.
118. Liang W, Chikritzhs T. Weekly and daily cycle of alcohol use among the U.S. general population. *Injury*. mayo de 2015;46(5):898-901.
119. Liao MZ, Zhu XY, Huang PX, Jiang ZX, Zhang XJ, Zhang N, et al. [Studies on behavior change and related factors among female sex workers in Qingdao city of Shandong province, between 2006 and 2015]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 10 de diciembre de 2017;38(12):1660-4.
120. Lim MSC, Cogger S, Quinn B, Hellard ME, Dietze PM. «Ice epidemic»? Trends in methamphetamine use from three Victorian surveillance systems. *Aust N Z J Public Health*. abril de 2015;39(2):194-5.
121. Lind JN, Ailes EC, Alter CC, Fornoff JE, Brozicevic P, Garcia Saavedra LF, et al. Leveraging Existing Birth Defects Surveillance Infrastructure to Build Neonatal Abstinence Syndrome Surveillance Systems - Illinois, New Mexico, and Vermont. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 22 de febrero de 2019;68(7):177-80.
122. Linton SL, Cooper HLF, Kelley ME, Karnes CC, Ross Z, Wolfe ME, et al. HIV Infection Among People Who Inject Drugs in the United States: Geographically Explained Variance Across Racial and Ethnic Groups. *Am J Public Health*. diciembre de 2015;105(12):2457-65.
123. Liu S, Evans J, MacFarlane AJ, Ananth CV, Little J, Kramer MS, et al. Association of maternal risk factors with the recent rise of neural tube defects in Canada. *Paediatr Perinat Epidemiol*. marzo de 2019;33(2):145-53.
124. Long TK, Son PX, Giang KB, Hai PT, Huyen DTT, Khue LN, et al. Exposure to Tobacco Advertising and Promotion among School Children Aged 13-15 in Vietnam - an Overview from GYTS 2014. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(S1):49-53.
125. Lowder EM, Ray BR, Huynh P, Ballew A, Watson DP. Identifying Unreported Opioid Deaths Through Toxicology Data and Vital Records Linkage: Case Study in Marion County, Indiana, 2011-2016. *Am J Public Health*. diciembre de 2018;108(12):1682-7.
126. Lundin A, Danielsson A-K, Hallgren M, Torgen M. Effect of Screening and Advising on Alcohol Habits in Sweden: A Repeated Population Survey Following Nationwide Implementation of Screening and Brief Intervention. *Alcohol Alcohol*. 9 de marzo de 2017;52(2):190-6.
127. Lyerla R, Stroup DF. Toward a Public Health Surveillance System for Behavioral Health. *Public Health Rep*. agosto de 2018;133(4):360-5.
128. Mansberg K, Kull K, Salupere R, Prukk T, Margus B, Kariis T, et al. A Population-Based Surveillance Study on the Epidemiology of Hepatitis C in Estonia. *Medicina (Kaunas)*. 25 de marzo de 2018;54(1).
129. Marshall BDL, Yedinak JL, Goyer J, Green TC, Koziol JA, Alexander-Scott N. Development of a Statewide, Publicly Accessible Drug Overdose Surveillance and Information System. *Am J Public Health*. noviembre de 2017;107(11):1760-3.
130. Mason DS, Tenney L, Hellyer PW, Newman LS. Prescription Opioid Epidemic: Do Veterinarians Have a Dog in the Fight? *Am J Public Health*. septiembre de 2018;108(9):1162-3.
131. Matthay EC, Farkas K, Rudolph KE, Zimmerman S, Barragan M, Goin DE, et al. Firearm and Nonfirearm Violence After Operation Peacemaker Fellowship in Richmond, California, 1996-2016. *Am J Public Health*. noviembre de 2019;109(11):1605-11.
132. Maynard BR, Salas-Wright CP, Vaughn MG. High school dropouts in emerging adulthood: substance use, mental health problems, and crime. *Community Ment Health J*. abril de 2015;51(3):289-99.
133. McAuley A, Munro A, Bird SM, Hutchinson SJ, Goldberg DJ, Taylor A. Engagement in a National Naloxone Programme among people who inject drugs. *Drug Alcohol Depend*. 1 de mayo de 2016;162:236-40.
134. McCormick M, Koziol J, Sanchez K. Development and Use of a New Opioid Overdose Surveillance System, 2016. *R I Med J* (2013). 3 de abril de 2017;100(4):37-9.
135. McGuire A, Dobson A, Mewton L, Varker T, Forbes D, Wade D. Mental health service use: comparing people who served in the military or received Veterans' Affairs benefits and the general population. *Aust N Z J Public Health*. diciembre de 2015;39(6):524-9.

136. Melesse DY, Shafer LA, Shaw SY, Thompson LH, Achakzai BK, Furqan S, et al. Heterogeneity Among Sex Workers in Overlapping HIV Risk Interactions With People Who Inject Drugs: A Cross-Sectional Study From 8 Major Cities in Pakistan. *Medicine (Baltimore)*. marzo de 2016;95(12):e3085.
137. Merikangas KR, Bromet EJ, Druss BG. Future Surveillance of Mental Disorders in the United States: Count People, Not Disorders. *JAMA Psychiatry*. 1 de mayo de 2017;74(5):431-2.
138. Mewton L, Kessler RC, Slade T, Hobbs MJ, Brownhill L, Birrell L, et al. The psychometric properties of the Kessler Psychological Distress Scale (K6) in a general population sample of adolescents. *Psychol Assess*. octubre de 2016;28(10):1232-42.
139. Micallef J, Frauger E, Palmaro A, Boucherie Q, Lapeyre Mestre M. Example of an investigation of an «emergent» phenomenon in addiction vigilance: the case of methylphenidate. *Therapie*. abril de 2015;70(2):191-202.
140. Micallef J, Lapeyre-Mestre M. [Addictovigilance: the pharmacological challenge of assessment and prevention of risky substances]. *Therapie*. abril de 2015;70(2):111.
141. Miller P, Droste N, Baker T, Gervis C. Last drinks: A study of rural emergency department data collection to identify and target community alcohol-related violence. *Emerg Med Australas*. junio de 2015;27(3):225-31.
142. Mills BM, Nurius PS, Matsueda RL, Rivara FP, Rowhani-Rahbar A. Prior Arrest, Substance Use, Mental Disorder, and Intent-Specific Firearm Injury. *Am J Prev Med*. septiembre de 2018;55(3):298-307.
143. Minh HV, Giang KB, Hai PT, Hoang TD, Huyen DT, et al. Access to Anti-smoking Information among School Children and its Potential Impact on Preventing Smoking Initiation: Results from the Global Youth Tobacco Use Survey (GYTS) 2014 in Viet Nam. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(S1):31-6.
144. Mohammed H, Hughes G, Fenton KA. Surveillance systems for sexually transmitted infections: a global review. *Curr Opin Infect Dis*. febrero de 2016;29(1):64-9.
145. Momplaisir F, Hussein M, Tobin-Fiore D, Smith L, Bennett D, Latkin C, et al. Racial Inequities in HIV Prevalence and Composition of Risk Networks Among People Who Inject Drugs in HIV Prevention Trial Network 037. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 de diciembre de 2017;76(4):394-401.
146. Momplaisir FM, Brady KA, Fekete T, Thompson DR, Diez Roux A, Yehia BR. Time of HIV Diagnosis and Engagement in Prenatal Care Impact Virologic Outcomes of Pregnant Women with HIV. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132262.
147. Morales-Munoz I, Koskinen S, Partonen T. The effects of seasonal affective disorder and alcohol abuse on sleep and snoring functions in a population-based study in Finland. *J Sleep Res*. agosto de 2018;27(4):e12611.
148. Morgan ER, Gomez A, Rivara FP, Rowhani-Rahbar A. Firearm Storage and Adult Alcohol Misuse Among Washington State Households With Children. *JAMA Pediatr*. 1 de enero de 2019;173(1):37-43.
149. Mutch RC, Watkins R, Bower C. Fetal alcohol spectrum disorders: notifications to the Western Australian Register of Developmental Anomalies. *J Paediatr Child Health*. abril de 2015;51(4):433-6.
150. Ndayongje J, Msami A, Laurent YI, Mwankemwa S, Makumbuli M, Ngonyani AM, et al. Illicit Drug Users in the Tanzanian Hinterland: Population Size Estimation Through Key Informant-Driven Hot Spot Mapping. *AIDS Behav*. julio de 2018;22(Suppl 1):4-9.
151. Ngan TT, Anh LV, My NTT, Bich NN. Changes in Vietnamese Male Smokers' Reactions Towards New Pictorial Cigarette Pack Warnings Over Time. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(S1):71-8.
152. Nielsen S, Kowalski M, Wood P, Larney S, Bruno R, Shanahan M, et al. Routine opioid outcome monitoring in community pharmacy: Pilot implementation study protocol. *Res Social Adm Pharm*. agosto de 2019;15(8):1047-55.
153. Nielsen S, Lintzeris N, Murnion B, Degenhardt L, Bruno R, Haber P, et al. Understanding an emerging treatment population: Protocol for and baseline characteristics of a prospective cohort of people receiving treatment for pharmaceutical opioid dependence. *Drug Alcohol Rev*. noviembre de 2018;37(7):887-96.
154. Nolan ML, Kunins HV, Lall R, Paone D. Developing Syndromic Surveillance to Monitor and Respond to Adverse Health Events Related to Psychoactive Substance Use: Methods and Applications. *Public Health Rep*. agosto de 2017;132(1_suppl):65S-72S.
155. Nyaku M, Beer L, Shu F. Non-persistence to antiretroviral therapy among adults receiving HIV medical care in the United States. *AIDS Care*. mayo de 2019;31(5):599-608.
156. Olafsson S, Tyrfinsson T, Runarsdottir V, Bergmann OM, Hansdottir I, Bjornsson ES, et al. Treatment as Prevention for Hepatitis C (TraP Hep C) - a nationwide elimination programme in Iceland using direct-acting antiviral agents. *J Intern Med*. mayo de 2018;283(5):500-7.
157. Olsson M, Blanco C, Wall MM, Liu S-M, Grant BF. Treatment of Common Mental Disorders in the United States: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *J Clin Psychiatry*. 28 de mayo de 2019;80(3).
158. Opitz-Welke A, Lehmann M, Seidel P, Konrad N. Medicine in the Penal System. *Dtsch Arztebl Int*. 30 de noviembre de 2018;115(48):808-14.
159. Origer A, Le Bihan E, Baumann M. A social gradient in fatal opioids and cocaine related overdoses? *PLoS One*. 2015;10(5):e0125568.
160. Osibogun O, Taleb ZB, Bahelah R, Salloum RG, Maziak W. Correlates of poly-tobacco use among youth and young adults: Findings from the Population Assessment of Tobacco and Health study, 2013-2014. *Drug Alcohol Depend*. 1 de junio de 2018;187:160-4.
161. Osland S, Arnold PD, Pringsheim T. The prevalence of diagnosed obsessive compulsive disorder and associated comorbidities: A population-based Canadian study. *Psychiatry Res*. octubre de 2018;268:137-42.
162. Palamar JJ. Barriers to accurately assessing prescription opioid misuse on surveys. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2019;45(2):117-23.
163. Panagiotoglou D, Olding M, Enns B, Feaster DJ, Del Rio C, Metsch LR, et al. Building the Case for Localized Approaches to HIV: Structural Conditions and Health System Capacity to Address the HIV/AIDS Epidemic in Six US Cities. *AIDS Behav*. septiembre de 2018;22(9):3071-82.
164. Paraskevis D, Paraschiv S, Sypsa V, Nikolopoulos G, Tsiara C, Magiorkinis G, et al. Enhanced HIV-1 surveillance using molecular epidemiology to study and monitor. *Infect Genet Evol*. octubre de 2015;35:109-21.
165. Parczewski M, Leszczyszyn-Pynka M, Witak-Jedra M, Szetela B, Gasiorowski J, Knysz B, et al. Expanding HIV-1 subtype B transmission networks among men who have sex with men in Poland. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172473.
166. Parker MA, Anthony JC. Population-level predictions from cannabis risk perceptions to active cannabis use prevalence in the United States, 1991-2014. *Addict Behav*. julio de 2018;82:101-4.
167. Patrick SW, Davis MM, Lehmann CU, Cooper WO. Increasing incidence and geographic distribution of neonatal abstinence syndrome: United States 2009 to 2012. *J Perinatol*. agosto de 2015;35(8):650-5.
168. Paulozzi LJ, Strickler GK, Kreiner PW, Koris CM. Controlled Substance Prescribing Patterns--Prescription Behavior Surveillance System, Eight States, 2013. *MMWR Surveill Summ*. 16 de octubre de 2015;64(9):1-14.
169. Pena JB, Masyn KE, Thorpe LE, Pena SM, Caine ED. A Cross-National Comparison of Suicide Attempts, Drug Use, and Depressed Mood Among Dominican Youth. *Suicide Life Threat Behav*. junio de 2016;46(3):301-12.

170. Pham CV, Tran HTD, Tran NT. Alcohol Consumption and Binge Drinking Among Adult Population: Evidence From the CHILILAB Health and Demographic Surveillance System in Vietnam. *J Public Health Manag Pract.* abril de 2018;24 Suppl 2:S67-73.
171. Prior K, Mills K, Ross J, Teesson M. Substance use disorders comorbid with mood and anxiety disorders in the Australian general population. *Drug Alcohol Rev.* mayo de 2017;36(3):317-24.
172. Prussing C, Bornschlegel K, Balter S. Hepatitis C surveillance among youth and young adults in New York City,. *J Urban Health.* abril de 2015;92(2):387-99.
173. Rana S, Macdonald N, French P, Jarman J, Patel S, Portman M, et al. Enhanced surveillance of syphilis cases among men who have sex with men in London, October 2016-January 2017. *Int J STD AIDS.* abril de 2019;30(5):422-9.
174. Rao DP, Abramovici H, Crain J, Do MT, McFaul S, Thompson W. The lows of getting high: sentinel surveillance of injuries associated with cannabis and other substance use. *Can J Public Health.* abril de 2018;109(2):155-63.
175. Richard J-L, Schaetti C, Basler S, Mausezahl M. The epidemiology of hepatitis C in Switzerland: trends in notifications,. *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14619.
176. Roche A, McEntee A. Ice and the outback: Patterns and prevalence of methamphetamine use in rural Australia. *Aust J Rural Health.* agosto de 2017;25(4):200-9.
177. Rockett IRH, Caine ED, Connery HS, D'Onofrio G, Gunnell DJ, Miller TR, et al. Discerning suicide in drug intoxication deaths: Paucity and primacy of suicide notes and psychiatric history. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190200.
178. Rockett IRH, Caine ED, Connery HS, Greenfield SF. Mortality in the United States from self-injury surpasses diabetes: a prevention imperative. *Inj Prev.* agosto de 2019;25(4):331-3.
179. Rockett IRH, Hobbs GR, Wu D, Jia H, Nolte KB, Smith GS, et al. Variable Classification of Drug-Intoxication Suicides across US States: A Partial Artifact of Forensics? *PLoS One.* 2015;10(8):e0135296.
180. Rodericks R, Vu U, Holmes JR, Ryan J, Sentell T, Saka S. Insights in Public Health: Data Highlights from the Hawai'i Youth Risk Behavior Survey: Links Between Academic Achievement and Health Behaviors. *Hawaii J Med Public Health.* noviembre de 2018;77(11):297-304.
181. Rogstad K. Surveillance and sexually transmitted infections: a story of chemsex, tropical leg ulcers, gonococcal resistance and child abuse. *Curr Opin Infect Dis.* febrero de 2016;29(1):39-40.
182. Rolland B, Geoffroy P-A, Pignon B, Benradia I, Font H, Roelandt J-L, et al. Alcohol Use Disorders and Immigration up to the Third Generation in France: Findings from a 39,617-Subject Survey in the General Population. *Alcohol Clin Exp Res.* junio de 2017;41(6):1137-43.
183. Roxburgh A, Hall WD, Burns L, Pilgrim J, Saar E, Nielsen S, et al. Trends and characteristics of accidental and intentional codeine overdose deaths in Australia. *Med J Aust.* 5 de octubre de 2015;203(7):299.
184. Rubio Mendoza ML, Jacobson JO, Morales-Miranda S, Sierra Alarcon CA, Luque Nunez R. High HIV Burden in Men Who Have Sex with Men across Colombia's Largest Cities: Findings from an Integrated Biological and Behavioral Surveillance Study. *PLoS One.* 2015;10(8):e0131040.
185. Ruiz MS, O'Rourke A, Allen ST. Using Capture-Recapture Methods to Estimate the Population of People Who Inject Drugs in Washington, DC. *AIDS Behav.* febrero de 2016;20(2):363-8.
186. Saeed KMI, Rasooly MH, Alkozai A. Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in Jalalabad city, Afghanistan, evaluated using the WHO STEPwise approach. *East Mediterr Health J.* 1 de febrero de 2016;21(11):783-90.
187. Salas-Wright CP, Vaughn MG, Cummings-Vaughn LA, Holzer KJ, Nelson EJ, AbiNader M, et al. Trends and correlates of marijuana use among late middle-aged and older adults in the United States, 2002-2014. *Drug Alcohol Depend.* 1 de febrero de 2017;171:97-106.
188. Salas-Wright CP, Vaughn MG, Ugalde J. A Typology of Substance Use Among Pregnant Teens in the United States. *Matern Child Health J.* marzo de 2016;20(3):646-54.
189. Salm-Reifferscheidt L. Tramadol: Africa's opioid crisis. *Lancet.* 19 de mayo de 2018;391(10134):1982-3.
190. Saphonn V, Fujita M, Samreth S, Chan S, Rouet F, Khol V, et al. Cluster of HIV Infections Associated With Unsafe Injection Practices in a Rural Village in Cambodia. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1 de julio de 2017;75(3):e82-6.
191. Schleihauf E, Crabtree K, Dohoo C, Fleming S, McPeake H, Bowes M. At-a-glance - Concurrent monitoring of opioid prescribing practices and opioid-related deaths: the context in Nova Scotia, Canada. *Health Promot Chronic Dis Prev Can.* septiembre de 2018;38(9):334-8.
192. Schuurman N, Cinnamon J, Walker BB, Fawcett V, Nicol A, Hameed SM, et al. Intentional injury and violence in Cape Town, South Africa: an epidemiological analysis of trauma admissions data. *Glob Health Action.* 2015;8:27016.
193. Secora A, Trinidad JP, Zhang R, Gill R, Dal Pan G. Drug availability adjustments in population-based studies of prescription opioid abuse. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* febrero de 2017;26(2):180-91.
194. Sema Baltazar C, Horth R, Sathane I, Young P, Chitsondzo Langa D, et al. High prevalence of HIV, HBsAg and anti-HCV positivity among people who injected drugs: results of the first bio-behavioral survey using respondent-driven sampling in two urban areas in Mozambique. *BMC Infect Dis.* 2 de diciembre de 2019;19(1):1022.
195. Sevigny EL, Caces MF. When DAWN went dark: Can the Nationwide Emergency Department Sample (NEDS) fill the surveillance gap left by the discontinued Drug Abuse Warning Network (DAWN)? *Drug Alcohol Depend.* 1 de noviembre de 2018;192:201-7.
196. Shewade HD, Vidhubala E, Subramani DP, Lal P, Bhatt N, Sundaramoorthi C, et al. Open access tools for quality-assured and efficient data entry in a large, state-wide tobacco survey in India. *Glob Health Action.* 2017;10(1):1394763.
197. Shi Y, Pierce JP, White M, Vijayaraghavan M, Compton W, Conway K, et al. E-cigarette use and smoking reduction or cessation in the 2010/2011 TUS-CPS longitudinal cohort. *BMC Public Health.* 21 de octubre de 2016;16(1):1105.
198. Sikorski C, Leatherdale S, Cooke M. Tobacco, alcohol and marijuana use among Indigenous youth attending off-reserve schools in Canada: cross-sectional results from the Canadian Student Tobacco, Alcohol and Drugs Survey. *Health Promot Chronic Dis Prev Can.* junio de 2019;39(6-7):207-15.
199. Silveira ML, Conway KP, Green VR, Kasza KA, Sargent JD, Borek N, et al. Longitudinal associations between youth tobacco and substance use in waves 1 and 2 of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *Drug Alcohol Depend.* 1 de octubre de 2018;191:25-36.
200. Skarbinski J, Rosenberg E, Paz-Bailey G, Hall HI, Rose CE, Viall AH, et al. Human immunodeficiency virus transmission at each step of the care continuum in the United States. *JAMA Intern Med.* abril de 2015;175(4):588-96.
201. Skoglund C, Brandt L, Almqvist C, D'Onofrio BM, Konstenius M, Franck J, et al. Factors Associated With Adherence to Methylphenidate Treatment in Adult Patients With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders. *J Clin Psychopharmacol.* junio de 2016;36(3):222-8.
202. Slavova S, O'Brien DB, Creppage K, Dao D, Fondario A, Haile E, et al. Drug Overdose Deaths: Let's Get Specific. *Public Health Rep.* agosto de 2015;130(4):339-42.

203. Smid MC, Stone NM, Baksh L, Debbink MP, Einerson BD, Varner MW, et al. Pregnancy-Associated Death in Utah: Contribution of Drug-Induced Deaths. *Obstet Gynecol.* junio de 2019;133(6):1131-40.
204. Smith DK, Van Handel M, Grey J. Estimates of adults with indications for HIV pre-exposure prophylaxis by jurisdiction, transmission risk group, and race/ethnicity, United States, 2015. *Ann Epidemiol.* diciembre de 2018;28(12):850-857.e9.
205. Sopko B, Skarupova K, Necas V, Mravcik V. Estimation of Problem Drug Users in Prague in 2011 from Low-threshold Data: Modified Capture-Recapture Method, Adjusted for Clients Avoiding Any Identification (Non-Coded Clients). *Cent Eur J Public Health.* marzo de 2016;24(1):39-44.
206. Spithoff S, Turner S, Gomes T, Martins D, Singh S. First-line medications for alcohol use disorders among public drug plan beneficiaries in Ontario. *Can Fam Physician.* mayo de 2017;63(5):e277-83.
207. Stagnaro JC, Cia AH, Vommaro H, Sustas S, Vazquez N, Serfaty E, et al. Delays in making initial treatment contact after the first onset of mental health disorders in the Argentinean Study of Mental Health Epidemiology. *Epidemiol Psychiatr Sci.* abril de 2019;28(2):240-50.
208. Steingrimsson S, Sigurdsson MI, Gudmundsdottir H, Aspelund T, Magnusson A. A total population-based cohort study of female psychiatric inpatients who have served a prison sentence. *Crim Behav Ment Health.* julio de 2015;25(3):220-5.
209. Stoner SA, Arenella PB, Hendershot CS. Randomized controlled trial of a mobile phone intervention for improving adherence to naltrexone for alcohol use disorders. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124613.
210. Su S, Mao L, Zhao J, Chen L, Jing J, Cheng F, et al. Epidemics of HIV, HCV and syphilis infection among synthetic drugs only users, heroin-only users and poly-drug users in Southwest China. *Sci Rep.* 26 de abril de 2018;8(1):6615.
211. Subedi B. Estimation of Community Usage of Drugs Utilizing Sewage Epidemiology. *Methods Mol Biol.* 2018;1810:141-7.
212. Sutherland R, Peacock A, Roxburgh A, Barratt MJ, Burns L, Bruno R. Typology of new psychoactive substance use among the general Australian population. *Drug Alcohol Depend.* 1 de julio de 2018;188:126-34.
213. Teixeira TM, da Silva HD, Goveia RM, Ribolla PEM, Alonso DP, Alves AA, et al. First description and evaluation of SNPs in the ADH and ALDH genes in a population of alcoholics in Central-West Brazil. *Alcohol.* diciembre de 2017;65:37-43.
214. Tevik K, Selbaek G, Engedal K, Seim A, Krokstad S, Helvik A-S. Use of alcohol and drugs with addiction potential among older women and men in a population-based study. The Nord-Trøndelag Health Study 2006-2008 (HUNT3). *PLoS One.* 2017;12(9):e0184428.
215. Tevik K, Selbaek G, Engedal K, Seim A, Krokstad S, Helvik A-S. Factors associated with alcohol consumption and prescribed drugs with addiction potential among older women and men - the Nord-Trøndelag health study (HUNT2 and HUNT3), Norway, a population-based longitudinal study. *BMC Geriatr.* 18 de abril de 2017;19(1):113.
216. Trouvin A-P, Berenbaum F, Perrot S. The opioid epidemic: helping rheumatologists prevent a crisis. *RMD Open.* 2019;5(2):e001029.
217. Tu H-P, Tung Y-C, Tsai W-C, Lin G-T, Ko Y-C, Lee S-S. Alcohol-related diseases and alcohol dependence syndrome is associated with increased gout risk: A nationwide population-based cohort study. *Joint Bone Spine.* marzo de 2017;84(2):189-96.
218. Tyrrell EG, Orton E, Sayal K, Baker R, Kendrick D. Differing patterns in intentional and unintentional poisonings among young people in England, 1998-2014: a population-based cohort study. *J Public Health (Oxf).* 1 de junio de 2017;39(2):e1-9.
219. Vaidya V, Gangal NS, Shah S, Gangan N, Bechtol R. Trends in Smoking Status and Utilization of Smoking Cessation Agents Among Females with Cardiovascular Diseases. *J Womens Health (Larchmt).* marzo de 2016;25(3):270-5.
220. Valladolli-Lopez M del C, Barrientos-Gutierrez T, Reynales-Shigematsu LM, Thrasher JF, Pelaez-Ballestas I, Lazcano-Ponce E, et al. Evaluating the validity of self-reported smoking in Mexican adolescents. *BMJ Open.* 9 de octubre de 2015;5(10):e007485.
221. van der Westhuizen C, Myers B, Malan M, Naledi T, Roelofse M, Stein DJ, et al. Implementation of a screening, brief intervention and referral to treatment programme for risky substance use in South African emergency centres: A mixed methods evaluation study. *PLoS One.* 2019;14(11):e0224951.
222. Van Handel MM, Rose CE, Hallisey EJ, Kolling JL, Zibbell JE, Lewis B, et al. County-Level Vulnerability Assessment for Rapid Dissemination of HIV or HCV Infections Among Persons Who Inject Drugs, United States. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1 de noviembre de 2016;73(3):323-31.
223. van Veen KEB, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in alcoholic patients: A population-based prospective study. *J Infect.* abril de 2017;74(4):352-7.
224. Vilain P, Larrieu S, Mougin-Damour K, Marianne Dit Cassou P-J, Weber M, Combes X, et al. Emergency department syndromic surveillance to investigate the health impact and factors associated with alcohol intoxication in Reunion Island. *Emerg Med J.* junio de 2017;34(6):386-90.
225. Vosburg SK, Haynes C, Besharat A, Green JL. Changes in drug use patterns reported on the web after the introduction of ADF OxyContin: findings from the Researched Abuse, Diversion, and Addiction-Related Surveillance (RADARS) System Web Monitoring Program. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* septiembre de 2017;26(9):1044-52.
226. Walker AM, Coplan PM, Beachler DC. Conditional power for assessing population interventions. *J Comp Eff Res.* octubre de 2018;7(10):1027-35.
227. Wang Y, Holt JB, Xu F, Zhang X, Dooley DP, Lu H, et al. Using 3 Health Surveys to Compare Multilevel Models for Small Area Estimation for Chronic Diseases and Health Behaviors. *Prev Chronic Dis.* 1 de noviembre de 2018;15:E133.
228. Wang Y-C, Yang K-W, Lee T-YP, Lin C-L, Liaw G-W, Hung D-Z, et al. Increased risk of pyogenic liver abscess in patients with alcohol intoxication: A population-based retrospective cohort study. *Alcohol.* noviembre de 2017;64:23-8.
229. Ward PJ, Rock PJ, Slavova S, Young AM, Bunn TL, Kavuluru R. Enhancing timeliness of drug overdose mortality surveillance: A machine learning approach. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223318.
230. Wei X, Smith AJ, Forrest DW, Cardenas GA, Beck DW, LaLota M, et al. Incident Infection and Resistance Mutation Analysis of Dried Blood Spots Collected in a Field Study of HIV Risk Groups, 2007-2010. *PLoS One.* 2016;11(7):e0159266.
231. Weir MA, Slater J, Jandoc R, Koivu S, Garg AX, Silverman M. The risk of infective endocarditis among people who inject drugs: a retrospective, population-based time series analysis. *CMAJ.* 28 de enero de 2019;191(4):E93-9.
232. Wejnert C, Hess KL, Hall HI, Van Handel M, Hayes D, Fulton PJ, et al. Vital Signs: Trends in HIV Diagnoses, Risk Behaviors, and Prevention Among Persons Who Inject Drugs - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2 de diciembre de 2016;65(47):1336-42.
233. Wenger-Bonny C, N'goran AA, Pasquier J, Dvorak C, Haller DM, Herzig L. Alcohol screening among young people: a prospective study from the Swiss Sentinel Surveillance System (Sentinella) of physicians' a priori opinions. *Fam Pract.* 1 de agosto de 2017;34(4):423-9.
234. Wesson PD, Mirzazadeh A, McFarland W. A Bayesian approach to synthesize estimates of the size of hidden populations: the Anchored Multiplier. *Int J Epidemiol.* 1 de octubre de 2018;47(5):1636-44.
235. Whitlam G, Dinh M, Rodgers C, Muscatello DJ, McGuire R, Ryan T, et al. Diagnosis-based emergency department alcohol harm surveillance: What can it tell us about acute alcohol harms at the population level? *Drug Alcohol Rev.* noviembre de 2016;35(6):693-701.

236. Whitman IR, Agarwal V, Nah G, Dukes JW, Vittinghoff E, Dewland TA, et al. Alcohol Abuse and Cardiac Disease. *J Am Coll Cardiol.* 3 de enero de 2017;69(1):13-24.
237. Wigg AJ, Mangira D, Chen JW, Woodman RW. Outcomes and predictors of harmful relapse following liver transplantation for alcoholic liver disease in an Australian population. *Intern Med J.* junio de 2017;47(6):656-63.
238. Williams VF, Oh G-T, Stahlman S. Update: Accidental drownings and near drownings, active component, U.S. Armed Forces, 2013-2017. *MSMR.* septiembre de 2018;25(9):15-9.
239. Wojcik-Cichy K, Jablonowska O, Piekarska A, Jablonowska E. The high incidence of late presenters for HIV/AIDS infection in the Lodz province, Poland in the years 2009-2016: we are still far from the UNAIDS 90% target. *AIDS Care.* diciembre de 2018;30(12):1538-41.
240. Wolf I-K, Du Y, Knopf H. Changes in prevalence of psychotropic drug use and alcohol consumption among the elderly in Germany: results of two National Health Interview and Examination Surveys 1997-99 and 2008-11. *BMC Psychiatry.* 9 de marzo de 2017;17(1):90.
241. Wu C-H, Tsai T-H, Su Y-F, Zhang Z-H, Liu W, Wu M-K, et al. Traumatic Brain Injury and Substance Related Disorder: A 10-Year Nationwide Cohort Study in Taiwan. *Neural Plast.* 2016;2016:8030676.
242. Wu L-T, Zhu H, Swartz MS. Trends in cannabis use disorders among racial/ethnic population groups in the United States. *Drug Alcohol Depend.* 1 de agosto de 2016;165:181-90.
243. Xia Q, Sun X, Wiewel EW, Torian LV. Brief Report: HIV Prevalence and the Prevalence of Unsuppressed HIV in New York City, 2010-2014. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1 de junio de 2017;75(2):143-7.
244. Yang H, Su L, Ye L, Xiao L, Hu Y, Shen MG, et al. [Incidence rates of HIV-1 epidemics among 4 high risk groups in Sichuan province during 2011-2015]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 10 de diciembre de 2017;38(12):1649-54.
245. Yang L, Chen M, Ma Y, Luo H, Yang C, Su Y, et al. The changing trends of HIV-1 prevalence and incidence from sentinel surveillance of five sub-populations in Yunnan, China, 2001-2010. *BMC Public Health.* 12 de abril de 2015;15:376.
246. Yang S, Zhai W, Pei R, Jike C, Nan L, Yu G, et al. Factors associated with HIV infection among Yi minority residents in Liangshan Prefecture, Sichuan Province: A path analysis. *Medicine (Baltimore).* abril de 2018;97(14):e0250.
247. Yang Y-J, Xu Y-M, Chen W-C, Zhu J-H, Lu J, Zhong B-L. Prevalence of pain and its socio-demographic and clinical correlates among heroin-dependent patients receiving methadone maintenance treatment. *Sci Rep.* 18 de agosto de 2017;7(1):8840.
248. Yao YN, Yang SJ, Wang QX, Yu G, Liao Q, Xiao L, et al. [Data analysis on HIV/AIDS sentinel surveillance programs targeting community population in Liangshan Yi Autonomous Prefecture, 2010-2015]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 10 de agosto de 2017;38(8):1102-6.
249. Young MM, Dubeau C, Corazza O. Detecting a signal in the noise: monitoring the global spread of novel psychoactive substances using media and other open-source information. *Hum Psychopharmacol.* julio de 2015;30(4):319-26.
250. Yu YJ, Li X, Tam CC, Zhou Y, Chen Y, Shen Z. Demographic and behavioral correlates of HIV/STI among Vietnamese female sex workers in southwest China. *AIDS Care.* noviembre de 2016;28(11):1455-60.
251. Zhang SH, Luo M, Yang SJ, Liao Q, Wang QX, Yu G, et al. [HIV-infection related behaviors and preventive measures among unmarried youths from the rural areas in Liangshan prefecture, 2011-2013]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 10 de abril de 2017;38(4):486-90.
252. Zibbell JE, Asher AK, Patel RC, Kupronis B, Iqbal K, Ward JW, et al. Increases in Acute Hepatitis C Virus Infection Related to a Growing Opioid Epidemic and Associated Injection Drug Use, United States, 2004 to 2014. *Am J Public Health.* febrero de 2018;108(2):175-81.
253. Zibbell JE, Iqbal K, Patel RC, Suryaprasad A, Sanders KJ, Moore-Moravian L, et al. Increases in hepatitis C virus infection related to injection drug use among persons aged ≤ 30 years - Kentucky, Tennessee, Virginia, and West Virginia. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 8 de mayo de 2015;64(17):453-8.
254. As opioid overdose deaths reach record highs, call for systematic changes grows louder. *ED Manag.* febrero de 2016;28(2):13-9.

ANEXO VI. Fuentes de datos utilizadas para el objetivo 3 de este trabajo.**1. Registro Nacional de Causas de Muerte.**

Este conjunto de datos fue proporcionado por el Instituto de Higiene y contenía una selección de todas las muertes relacionadas con el uso de drogas o sustancias psicotrópicas seleccionadas según los códigos CIE-10 de los certificados de defunción, que se encontraban en el registro. Los datos de 2016 del Instituto de Higiene contenían 145 casos. La definición utilizada fue "todas las muertes relacionadas con el uso de drogas o sustancias psicotrópicas seleccionadas según los códigos CIE-10 de los certificados de defunción". La selección proporcionada fue, primero filtrada por edad, eliminando aquellos fuera del rango de edad utilizado en el estudio, de 15 a 64 años. Cinco casos estaban fuera de este rango. En el siguiente paso, se aplicó la "Selección B" del EMCDDA a los datos (149). 19 casos no se ajustaron a los criterios de la selección B, principalmente debido a intoxicación por sustancias que no están dentro del rango de monitorización (por ejemplo, benzodiazepinas, antidepresivos, etc.). De los casos restantes, 102 murieron por envenenamiento por opioides y 16 tuvieron diagnóstico de uso nocivo o dependencia de opioides o drogas múltiples, además de otros diagnósticos. Dos casos murieron por envenenamiento con drogas psicoestimulantes distintas de la cocaína, posiblemente anfetaminas. Un caso fue diagnosticado de dependencia de cocaína.

Se excluyó el caso de diagnóstico de dependencia a la cocaína, debido a las características de la situación epidemiológica en Lituania y al hecho de que estos casos son muy raros en todos los conjuntos de datos disponibles. Como presentan una población específica con características diferentes, su inclusión podría sesgar las estimaciones calculadas. Además, una persona que murió en 2015 apareció en el conjunto de datos y también se eliminó.

Se incluyeron 119 casos en el análisis de captura-recaptura, donde se utilizaron datos individuales; 117 usuarios probables de opioides y 2 usuarios probables de anfetaminas. 10,9 % eran mujeres y la edad promedio al fallecimiento fue de 37,6 años (+ -9 años, desde 15 a 64 años).

Durante el estudio, el Instituto de Higiene proporcionó una segunda versión del conjunto de datos con información sobre la fecha y el lugar de la muerte.

Este conjunto de datos fue proporcionado por el Instituto de Higiene y contenía una selección de todas las muertes relacionadas con el uso de drogas o sustancias psicotrópicas seleccionadas según los códigos CIE-10.

Desde el comienzo del año hasta la muerte, transcurrieron 23,077 días, sumando el tiempo de seguimiento de todos los fallecidos (14-359 por persona).

Como la mayoría de estos casos eran usuarios probables de opioides, sus características fueron similares ($n = 117$, 11,1 % mujeres, edad promedio 37,6 años, $\pm 9,1$ años, 15-64).

2. Sistema de información del Fondo de Seguro de Salud Obligatorio “SVEIDRA”.

Este conjunto de datos contenía datos sobre el tratamiento farmacológico cubierto por el sistema público de seguro de salud, seleccionados sobre la base de códigos de diagnóstico CIE-10 para uso y dependencia de sustancias, con la excepción de los grupos F10 y F17 (es decir, se excluyeron los diagnósticos relacionados con el alcohol y la nicotina). Esta base de datos no contenía las iniciales de cada individuo, pero sí un identificador único para cada persona: una identificación específica de SVEIDRA. El conjunto de datos para el año 2016 tiene una cobertura nacional completa del tratamiento proporcionado por el plan nacional de seguro de salud, mientras que los datos de los años anteriores no (los datos de cuatro centros regionales de tratamiento de adicción faltaban en los informes de antes del año 2016). Sin embargo, el sesgo de selección está presente ya que las opciones de tratamiento privadas no están cubiertas en este conjunto de datos (según otras fuentes de datos, hubo 209 casos en clínicas de tratamiento privadas en el año 2016, tratados con buprenorfina, uno de los fármacos de tratamiento de sustitución de opioides).

Los registros del tratamiento a largo plazo en el conjunto de datos de SVEIDRA incluyen los episodios repetidos de cada individuo (algunas personas tenían una nueva entrada cada dos semanas). La fecha exacta de nacimiento, el sexo, el lugar de residencia y algunos datos relacionados con el diagnóstico y el tratamiento estaban recogidos en esta base de datos.

En total, se proporcionaron 12 644 registros de tratamientos relacionados con los diagnósticos F 11-19 para 2016. El primer paso en la limpieza de datos excluyó los casos

ANEXOS

que llegaron a 65 años antes de 2016 (391 casos) o no llegaron a 15 años a fines de 2016 (14 casos).

La distribución de los diagnósticos por grupos de drogas se detalla en la tabla 23.

Tabla 23. Clasificación de los individuos de la fuente de datos SVEIDRA según el tipo de droga consumida.

Grupo de drogas			
	Número	Porcentaje	Porcentaje válido
Opioides	9 360	76,5	76,5
Anfetaminas	179	1,5	1,5
F 19, probable que incluya opiáceos	1 317	10,8	10,8
Cannabinoides	308	2,5	2,5
Sedativos y tranquilizantes	1 023	8,4	8,4
Cocaína	12	0,1	0,1
Alucinógenos	15	0,1	0,1
Solventes volátiles	25	0,2	0,2
Total	12 239	100	100

Para los fines del presente estudio, se excluyeron los diagnósticos basados en cannabis, sedantes, alucinógenos y solventes volátiles. Además, se excluyeron los diagnósticos relacionados con la cocaína debido a su pequeño número, lo que podría indicar una población bastante distinta (probablemente no inyectada) y podría sesgar los resultados del estudio de estimación de la prevalencia. El conjunto resultante de datos contenía 10 856 registros.

Siete registros tenían fecha de fallecimiento antes de 2016, y por lo tanto se habían registrado probablemente por error ("casos fantasmas"), por lo que fueron excluidos de los análisis.

En el análisis final fueron incluidos 1 948 (basado en el identificador individual único de SVEIDRA) que fueron tratados en Lituania por problemas relacionados con opioides o anfetaminas. Tomando el último registro de tratamiento de cada persona en 2016 como fuente de datos analizados (esto podría dar resultados diferentes, por ejemplo, observando el primer registro de tratamiento en el año, pero generalmente debería ser el mismo para otras variables analizadas; consulte la tabla de resultados en al final de esta sección), la descripción demográfica de los pacientes se describe en las tablas 24, 25 y 26.

Tabla 24. Clasificación de los individuos de la fuente de datos SVEIDRA según el género.

Genero				
		Número	Porcentaje	Porcentaje válido
	Hombres	1 532	78,6	78,6
	Mujeres	416	21,4	21,4
	Total	1 948	100	100

La edad promedio en el momento del diagnóstico o en la hospitalización fue de 36 años (+/-9.8, 15-65).

Tabla 25. Clasificación de los individuos de la fuente de datos SVEIDRA según el estado vital.

Estado vital				
		Número	Porcentaje	Porcentaje válido
	Vivo	1 833	94,1	94,1
	Muerto	91	4,7	4,7
	Ausente	24	1,2	1,2
	Total	1 948	100	100

Tabla 26. Clasificación de los individuos de la fuente de datos SVEIDRA según el tipo de tratamiento.

Tipo de tratamiento de la hoja de tratamiento ambulatorio con F11				
		Número	Porcentaje	Porcentaje válido
	Centro primario de salud mental, tratamiento de 15 días o más	361	18,5	75,8
	Centro primario de salud mental, tratamiento de 14 días o menos	41	2,1	8,6
	Centro especializado en adicciones ,tratamiento de 1 días o más	65	3,3	13,7
	Centro especializado en adicciones, tratamiento de 14 días o menos	9	0,5	1,9
	Total	476	24,4	100
Perdidos		1 472	75,6	
Total		1 948	100	

3. Datos de los programas de intercambio de agujas y jeringuillas (PIJ) realizados por centros de adicciones.

Los siguientes conjuntos de datos contienen datos de los programas de jeringas y agujas administrados por los centros para trastornos de adicciones y otros centros que brindan servicios de bajo umbral en las ciudades más grandes de todo el país (Vilna, Kaunas, Klaipeda y Alytus). Los diferentes programas codifican a los usuarios de diferentes maneras (por lo general, se usan varias combinaciones de iniciales del cliente o sus padres); pero, dentro de cada conjunto de datos los códigos son consistentes, por lo que se pueden distinguir visitas repetidas de la misma persona.

3.1. Programa de intercambio de agujas y jeringuillas (PIJ) de la unidad móvil del Centro Republicano de Desórdenes Adictivos (RCAD).

Los datos de la unidad móvil del RCAD se organizaban en 12 archivos mensuales con un registro de visitas. En total contenían 3 419 visitas. La identificación de cada visitante del programa fue por una combinación de género, año de nacimiento y un código de cadena que consta de dos primeras letras con el nombre de la madre y dos con el primer nombre del padre. 14 registros no contenían ninguna de las iniciales de los padres y, por lo tanto, fueron excluidos del análisis. En algunos casos faltaron las iniciales de uno de los padres, que se consideró que el cliente probablemente no sabía el nombre de este progenitor.

3 389 registros fueron analizados más a fondo. Estos consistieron en 1 729 códigos individuales. Cinco personas fueron excluidas del análisis ya que tenían 65 años de edad al comienzo del año en cuestión. Si los códigos personales de los 1 724 casos restantes eran correctos, el 20,2 % de los casos eran mujeres y la edad promedio del conjunto de datos a mediados de año era de 34,15 (+/- 7,6, 16-65).

En la tabla 27, se ofrece una tabla resumen de los datos.

Tabla 27. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de RCAD.

Número de visitas al programa	Número de individuos
1	1158
2	440
3	339
4	220
5	255
6	39
7	29
8	22
9	18
10	12
11	3
12	3
13	1

3.2. Programa intercambio agujas y jeringuillas (PIJ) de Klaipeda

Los conjuntos de datos del PIJ de Klaipeda contenían visitas por mes. Cada individuo fue identificado por su año de nacimiento, sexo y una combinación de la inicial del nombre de la madre y de las iniciales del sujeto.

Ocho registros carecían de las iniciales y un registro tampoco proporcionaba el año de nacimiento (además de las iniciales faltantes). Estos registros fueron excluidos del análisis debido a la falta de posibilidad de identificar si la visita de estas personas se repitió o no.

El número total de registros fue 5 380. En la tabla 28 se ofrece una tabla resumen de los datos.

De acuerdo con la combinación de las iniciales proporcionadas, el año de nacimiento y el sexo, se identificaron 847 personas en el conjunto de datos. El 20,2 % de estos individuos eran mujeres y su edad promedio fue de 34,1 años (+ 8,8, variando de 17 a 64).

3.3. Programa intercambio agujas y jeringuillas (PIJ) Kaunas

Se usaron códigos únicos basados en la información proporcionada por los individuos (sexo, año de nacimiento y una combinación de la inicial del nombre de la madre y las iniciales del usuario).

De 2 992 registros, se identificaron 133 individuos. La edad promedio fue de 38,4 años (+- 9,2, 18-65) y el 27 % fueron mujeres.

La tabla 29 muestra un resumen de distribución de visitas.

3.4. Programa de intercambio agujas y jeringuillas (PIJ) de Cruz Coja de Alytus.

Los archivos con registros del mencionado PIJ contienen en total 3 120 registros de visitas.

Algunas de las variables no estaban recogidas, posiblemente en relación con la preocupación del usuario por el anonimato.

ANEXOS

En este conjunto de datos, también se utilizó la "coincidencia exacta", como en el caso de todos los conjuntos de datos anteriores. Sin embargo, en el caso de Alytus, se hizo una excepción: si los datos de la persona parecían ser los mismos, se tomaba como la misma persona, (ejemplo: varón, 36 años de edad, con iniciales AD se considerará el mismo individuo que un registro con el género no declarado, 36 años, iniciales AD. La edad fue reemplazada de esta manera en 2 casos y el sexo en 6 casos.

5 registros tuvieron que ser excluidos del análisis debido a la falta de múltiples datos.

En total, se identificaron 92 individuos con una edad media de 39 años (25-56, SD $\pm$ 8,7). 54 usuarios no declararon su género. De los que lo hicieron, 2/3 eran hombres (65,8 %).

El resumen de la distribución de visitas de este conjunto de datos para el año 2016 lo encontramos en la tabla 30.

ANEXOS

Tabla 28. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de Klaipeda.

Número de visitas	Número de individuos
1	374
2	121
3	67
4	39
5	39
6	22
7	21
8	14
9	12
10	12
11	8
12	7
13	6
14	10
15	9
16	3
18	6
19, 20	1
21	2
22	1
23	6
24	3
25	2
26	4
27	4
28	1
29	4
30	2
31	1
32	3
33	3
35	3
36	3
37, 39	1
41	2
42	2
43	2
44	1
45	3
46	2
47	1
48	2
50	2
51, 52, 54	1
55	2
56	1
58	3
60, 65, 67, 74, 89	1

Tabla 29. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de Kaunas.

Número de visitas	Número de individuos
1	34
2	13
3	6
4	4
5	4
6	4
7	3
8	3
9	2
10	4
11	4
12	3
13	6
14	1
16	1
18	1
19	1
21	3
22	1
23	2
24, 26, 27, 30	1
32	3
33, 38	1
39	2
40, 41, 43, 50, 51, 53, 54, 69, 70	1
79	2
86, 91, 97, 102, 109, 144, 145, 149, 157, 159, 175	1

3.5. Programa de intercambio de agujas y jeringuillas (PIJ) de Demetra.

Los datos de PIJ de la "Asociación de Demetra para Mujeres con VIH y su Familia" también contenían datos sobre servicios de intercambio de jeringuillas y agujas prestados a mujeres y hombres.

Este archivo contenía 2 438 líneas, donde se suponía que cada línea era un caso individual. Los casos fueron identificados por una combinación de su primer nombre, iniciales, año de nacimiento y sexo. Las visitas al PIJ se registraron como columnas adicionales por mes y día.

En la primera ronda de limpieza de datos, se eliminaron los casos que no tenían iniciales ni nombres, que estaban fuera del rango de edad monitoreado (15-64 años) y, finalmente, aquellos sin uso intravenoso de drogas o cuyo estado de inyección era desconocido, ya que podrían haber asistido a los servicios de Demetra por otros motivos (por ejemplo, trabajo sexual y problemas de salud relacionados). Además, se eliminaron 965 casos ya que tenían cero visitas al programa en 2015 ya que probablemente estuvieran por contacto en años anteriores.

En el último paso de la limpieza de datos, se eliminaron las personas con la misma combinación de iniciales, nombre, año de nacimiento y sexo, suponiendo que probablemente se tratara de registros dobles, y sus visitas se transfirieron a su primer registro. Esto condujo a una reducción adicional de 14 casos. Se eliminaron dos casos adicionales porque su edad estaba fuera del rango (65 o más años).

El número final de casos individuales en el conjunto de datos fue 1 337. La distribución de visitas de este conjunto de datos para el año 2016 lo encontramos en la tabla 31.

Tabla 30. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de Alytus.

Número de visitas	Número de individuos
1	16
2	16
3	7
4	6
5	2
6	3
7	2
9	1
10	1
11	1
12	5
13	1
14	4
15	5
16	4
17, 18, 40, 43, 71, 76, 143, 166, 180, 181, 190, 191, 200, 224, 229, 232, 240, 241	1

Tabla 31. Clasificación de los individuos de la fuente de datos del PIJ de Demetra.

Número de visitas	Número de individuos
1	468
2	216
3	125
4	88
5	55
6	47
7	28
8	29
9	17
10	20
11	17
12	25
13	20
14	12
15	12
16	5
17	8
18	12
19	6
20	9
21	11
22	10
23	11
24	4
25	9
26	4
27	3
28	5
29	5
30	3
>30	53
Total	1337

4. Registros policiales por detección de drogas

Este conjunto de datos pertenecía a Vilna y sus regiones colindantes y contenía datos sobre individuos con prueba positiva de detección de drogas después de ser arrestados y llevados por la policía al Centro Republicano de Trastornos Adictivos (RCAD) para una prueba de drogas en 2016. Esto se hizo principalmente después de sospecha de conducir bajo la influencia de drogas, pero también en otros casos sospechosos de estar bajo la influencia de drogas.

De 520 registros, 55 se identificaron como duplicados en función de la combinación de género, edad e iniciales (las primeras dos letras del primer nombre y las dos primeras letras del apellido). De los 465 casos primarios, uno fue superior a 64 años. El promedio de edad fue de 31,4 años (+/- 7,2, 15-59). El resumen de los datos se muestra en la tabla 32.

Tabla 32. Resumen de los datos de los registros policiales por detección de drogas.

Género			
		Número	Porcentaje
Hombre		389	83,8
Mujer		75	16,2
Total		464	100
Primera droga registrada en el conjunto de datos			
		Número	Porcentaje
Opiáceos		328	70,7
Anfetaminas		124	26,7
Cocaína		12	2,6
Total		464	100
Segunda droga registrada en el conjunto de datos			
		Número	Porcentaje
	Anfetaminas	25	5,4
Perdidos		439	94,6
Total		464	100
Múltiples drogas (positividad simultánea de los tes a dos o más drogas)			
		Número	Porcentaje
No		494	95
Si		26	5
Total		520	100

5. Pacientes remitidos por el Servicio Regional de Libertad Condicional de Vilna al Tratamiento Obligatorio

El último conjunto de datos contiene información sobre individuos tratados por RCAD en 2016, con un tratamiento para opioides o anfetaminas ordenado por un tribunal de justicia, a veces también denominado "período de prueba". El tribunal ordenó el tratamiento además de la entrada en prisión.

La edad promedio de la muestra fue 32,2 años (+/- 6,2). El resto de variables del conjunto de datos se resume en la tabla 33.

Tabla 33. Resumen de los datos remitidos por el servicio de libertad condicional de Vilna de pacientes sometidos a tratamiento para la dependencia de opioides o anfetaminas.

Género		
	Número	Porcentaje
Hombre	30	85,7
Mujer	5	14,3
Total	35	100
Primera droga recogida en la base de datos		
	Número	Porcentaje
Opioides	32	91,4
Amfetaminas	3	8,6
Total	35	100
Segunda droga recogida en la base de datos		
	Número	Porcentaje
Amfetaminas	1	2,9
Perdidos	34	97,1
Total	35	100
Uso de multiples drogas (tratamiento por dos o más sustancias)		
	Número	Porcentaje
No	34	97,1
Si	1	2,9
Total	35	100

6. Datos agregados utilizados en el estudio de estimación de la prevalencia del consumo de drogas de alto riesgo en Lituania

Tabla 34. Datos agregados utilizados en el estudio de estimación de la prevalencia del consumo de drogas de alto riesgo en Lituania.

FUENTES DE DATOS	Metodo	Tipo de datos	Año	Número/proporción
Registro Nacional de causas de muerte	MM	Número de fallecidos que murieron por intoxicación por opioides (independientemente de la intención)	2015	109 cases at national level
	MM		2016	102 cases at national level
Sistema de información del Seguro Médico Obligatorio "SVEIDRA" ¹	MM	Proporción de pacientes tratados por diagnóstico relacionado con opioides (F11) que murieron el mismo año	2015-2016	4,6 %
European Centre for Disease Control (ECDC)	HM	Numero de infecciones de VIH con inyección de Drogas como vía de transmisión	2015	1 558
Centro Lituano de enfermedades de declaración y SIDA (Lithuanian Communicable Diseases and AIDS Center (CCDA))	HM	Proporción estimada de casos no diagnosticados de VIH	2015	14 % (9,5-15,5)
		Mortalidad aproximada de casos de VIH infectados por inyección de drogas	By 2017	16,6 %
Estudio de seroprevalencia del VIH (inyectores actuales). Fuente: EMCDDA Statistical Bulletin 2017	HM	Proporción de infectados de VIH entre los usuarios del PIJ de Klaipeda, Alytus and Visaginas	2014	12,5 %
		Proporción de infectados de VIH entre los usuarios del PIJ de HIV Vilna	2012	9,69 %

ANEXO VII. Poblaciones estimadas de UDVP según el método del indicador multivariado en municipios lituanos.

Nombre del municipio	UDVP estimados	IC 95 %		Punto anclaje
Akmenė d. mun.	24,67	12,86	36,49	
Alytus d. mun.	20,56	10,72	30,41	
Alytus t. mun.	131,60	68,58	194,62	100
Anykščiai d. mun.	8,22	4,29	12,16	
Birštonas mun.	8,22	4,29	12,16	
Biržai d. mun.	20,56	10,72	30,41	
Druskininkai mun.	94,59	49,29	139,88	
Elektrėnai mun.	57,57	30	85,15	
Ignalina d. mun.	28,79	15	42,57	
Jonava d. mun.	135,71	70,7	200,7	
Joniškis d. mun.	12,34	6,43	18,25	
Jurbarkas d. mun.	37,01	19,29	54,74	
Kaišiadoriai d. mun.	37,01	19,29	54,74	
Kalvarija mun.	16,45	8,57	24,33	
Kaunas c. mun.	645,66	336,47	954,85	802
Kaunas d. mun.	119,26	62,15	176,37	
Kazlų Rūda mun.	0	0	0	
Kėdainiai d. mun.	156,27	81,44	231,11	
Kelmė d. mun.	4,11	2,14	6,08	
Klaipėda c. mun.	477,04	248,61	705,49	1 425
Klaipėda d. mun.	32,90	17,15	48,65	
Kretinga d. mun.	24,67	12,86	36,49	
Kupiškis d. mun.	24,67	12,86	36,49	

Lazdijai d. mun.	16,45	8,57	24,33	
Marijampolė mun.	53,46	27,86	79,06	
Mažeikiai d. mun.	65,80	34,29	97,31	
Molėtai d. mun.	78,14	40,72	115,56	
Neringa mun.	0	0	0	
Pagėgiai mun.	12,33	6,43	18,25	
Pakruojis d. mun.	8,22	4,29	12,16	
Palanga t. mun.	24,67	12,86	36,49	
Panevėžys d. mun.	41,12	21,43	60,82	
Panevėžys c. mun.	250,86	130,73	370,99	
Pasvalys d. mun.	28,79	15	42,57	
Plungė d. mun.	24,67	12,86	36,49	
Prienai d. mun.	32,90	17,15	48,65	
Radviliškis d. mun.	32,90	17,15	48,65	
Raseiniai d. mun.	20,56	10,72	30,41	
Rietavas mun.	0	0	0	
Rokiškis d. mun.	49,35	25,72	72,98	
Šakiai d. mun.	41,12	21,43	60,82	
Šalčininkai d. mun.	94,59	49,29	139,88	
Šiauliai c. mun.	180,95	94,30	267,60	
Šiauliai d. mun.	41,12	21,43	60,82	
Šilalė d. mun.	8,22	4,29	12,16	
Šilutė d. mun.	37,01	19,29	54,73	
Širvintos d. mun.	16,45	8,57	24,33	
Skuodas d.mun.	0	0	0	
Švenčionys d. mun.	69,91	36,43	103,39	

ANEXOS

Tauragė d. mun.	32,90	17,15	48,65	
Telšiai d. mun.	102,81	53,58	152,05	
Trakai d. mun.	102,81	53,58	152,05	
Ukmergė d. mun.	82,25	42,86	121,64	
Utena d. mun.	41,12	21,43	60,82	
Varėna d. mun.	61,69	32,15	91,23	
Vilkaviškis d. mun.	37,01	19,29	54,74	
Vilnius c. mun.	3,643,67	1 898,83	5 388,51	3 493
Vilnius d. mun.	378,35	197,17	559,53	
Visaginas mun.	111,04	57,87	164,21	
Zarasai d. mun.	20,56	10,72	30,41	