

Dos métodos para analizar la evolución de la incidencia de consumo de heroína y cocaína en Barcelona

Albert Sánchez-Niubò^a / Antònia Domingo-Salvany^a / Guadalupe Gómez Melis^b / M. Teresa Brugal^c / Gianpaolo Scialia-Tomba^d

^aInstitut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona, España; ^bUniversitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España; ^cAgència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona, España; ^dUniversità di Roma Tor Vergata, Roma, Italia.

(Two methods to analyze trends in the incidence of heroin and cocaine use in Barcelona [Spain])

Resumen

Objetivos: Mostrar 2 métodos estadísticos para estimar la evolución de la incidencia de consumo de heroína y cocaína en Barcelona.

Métodos: Los inicios de tratamiento por consumo de heroína y cocaína del Sistema de Información de Drogas de Barcelona entre 1991 y 2003. Se seleccionaron 4.367 sujetos con un primer tratamiento por heroína y 2.147 por cocaína. Se ha empleado el método Reporting Delay Adjustment (RDA) y modelos logarítmicos lineales (MLL), considerando para el RDA los inicios de tratamiento cuyo inicio de consumo era entre 1991 y 2003, y para el MLL entre 1967 y 2003 para la heroína y entre 1971 y 2003 para la cocaína. Además, para cada droga y método se estudió la distribución del período de latencia (PL) (años entre el primer consumo y el primer tratamiento).

Resultados: Según la distribución del PL, los consumidores de heroína tardan menos tiempo en iniciar su primer tratamiento que los de cocaína, indistintamente del método empleado. En general, la incidencia estimada de consumo de heroína en Barcelona disminuyó progresivamente desde 1982. En cambio, para la cocaína aumentó rápidamente hasta 1998, y fue irregular posteriormente. A principios de los noventa la incidencia de consumo de cocaína empezó a ser importante, años antes de manifestarse como problemática.

Conclusión: El RDA subestima la incidencia respecto al MLL, pero la incidencia de heroína con MLL puede estar sesgada antes de 1991 por cambios en la oferta de tratamiento. Aunque la incidencia estimada se refiere a los sujetos que hacen tratamiento alguna vez en la vida, su evolución ayuda a prever acciones futuras.

Palabras clave: Incidencia. Período de latencia. Heroína. Cocaína. *Reporting Delay Adjustment*. Modelo logarítmico lineal.

Abstract

Objectives: To describe 2 statistical methods for estimating trends in the incidence of heroin and cocaine use in Barcelona.

Methods: Admissions for treatment of heroin and cocaine consumption recorded by the Barcelona Drug Information System between 1991 and 2003 were used. We selected 4,367 subjects initiating treatment for the first time for heroin use, and 2,147 for cocaine use. Two statistical techniques were employed: Reporting Delay Adjustment (RDA) and the Log-linear Model (LLM). RDA was used in subjects who initiated drug consumption between 1991 and 2003, and LLM for those who began heroin use between 1967 and 2003 and cocaine use between 1971 and 2003. In addition, for each drug and method the latency period (LP) was determined (years between first consumption and first treatment).

Results: Comparison of the distributions of the LP for each drug revealed that heroin users initiated treatment for the first time sooner than cocaine users, regardless of the method employed. In general, the estimated incidence of heroin use in Barcelona fell progressively after 1982. In contrast, the incidence of cocaine use rose rapidly until 1998, and has been irregular since. The incidence of cocaine use began to be substantial in the early 1990s, but took several years to manifest itself as problematic.

Conclusion: The estimated incidence was underestimated by RDA compared with LLM, but the incidence of heroin use could be biased before 1991 due to changes in treatment provisions. Although the estimated incidence is relative to individuals who are admitted for treatment at some time in their life, trends in incidence can be used to plan future actions.

Key words: Incidence. Latency period. Heroin. Cocaine. Reporting Delay Adjustment. Log-Linear Model.

Correspondencia: Antònia Domingo-Salvany.
Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Dr Aiguader, 88.
08003 Barcelona. España.
Correo electrónico: adomingo@imim.es

Recibido: 12 de junio de 2006.

Aceptado: 3 de abril de 2007.

Introducción

El consumo de heroína y cocaína es uno de los problemas sanitarios más relevantes en la población joven, pues ocasiona una gran morbilidad y una pérdida importante de la esperanza

de vida¹. El problema radica en que los consumidores de estas sustancias ilegales pertenecen a una población que está escondida en la sociedad y, por tanto, resulta difícil de cuantificar².

A partir de encuestas periódicas realizadas a la población general y de la puesta en marcha en el año 1987 del Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT), se comenzó a tener información sobre la magnitud de la prevalencia del consumo de heroína y cocaína en España^{3,4}. La heroína fue la sustancia que más se extendió al inicio de la «epidemia» de drogas y se manifestó como problema sanitario grave a finales de los años ochenta⁵, y fue superada por la cocaína a finales de los noventa^{6,7}.

La prevalencia proporciona una visión global del impacto del consumo en la población en un momento dado en el tiempo y permite estimar la proporción de individuos en tratamiento. En cambio, la incidencia de consumo muestra la tendencia de su propagación, lo que permite tomar medidas más adecuadas al predecir futuros costes y saber dónde hacer hincapié para la prevención primaria y secundaria⁸.

Dentro de los indicadores del SEIT, el más estable en el tiempo es el de inicio del tratamiento. De los registros de los individuos incluidos en este indicador se puede obtener una incidencia parcial a partir de sus fechas de inicio de consumo. Estos datos están incompletos porque no observamos a los individuos que no llegan a someterse a tratamiento en centros públicos, ya sea porque el tratamiento se realiza en instituciones privadas a las que no se tiene acceso, o porque finalizaron el consumo sin requerir tratamiento, o por fallecimiento. Por otro lado, a partir de la información proveniente de un período determinado, algunos tratamientos todavía no se han producido (truncamiento derecho) y otros, previos al período, no los hemos observado (truncamiento izquierdo). El problema derivado de la observación de centros públicos no es objeto de este estudio, mientras que el derivado del tiempo de observación sí lo es, y nos lleva a recurrir a metodologías estadísticas específicas.

El problema de la estimación de la incidencia se ha abordado en estudios de sida, en los que se desarrollaron métodos para tener en cuenta el retraso producido en las notificaciones de la enfermedad⁹⁻¹³, dos de ellos planteados por Brookmeyer: uno conocido como Reporting Delay Adjustment (RDA) y el segundo mediante un análisis con modelos logarítmicos lineales (MLL)¹⁴. La estimación de la incidencia del consumo de heroína y cocaína presenta un problema parecido por haber un período de tiempo entre el inicio del consumo y el inicio de un tratamiento. De hecho, Hickman¹⁵ adaptó el método RDA para estimar la incidencia de consumo de heroína en el sudeste de Inglaterra. Este método resuelve el problema del truncamiento derecho y permite la estimación desde el inicio del registro, mien-

tras que los MLL resuelven además el truncamiento izquierdo, lo que permite estimar también incidencias previas al registro.

El objetivo de este estudio es ilustrar las dos metodologías, RDA y MLL, con sus respectivas particularidades, para estimar la evolución de la incidencia de consumo de heroína y cocaína en Barcelona ciudad.

Material y métodos

A partir del indicador de inicio de tratamiento del Sistema de Información de Drogas de Barcelona (SIDB), se obtuvo una base de datos de individuos que iniciaron el tratamiento para la adicción a la heroína y la cocaína entre los años 1991 y 2003. La base de datos se dividió en dos partes, según la droga principal motivo del tratamiento.

Las dos variables necesarias para estimar la incidencia fueron el año de inicio de consumo y el año de inicio del primer tratamiento para la droga principal. A partir de ellas, se construyó el período de latencia (PL), que nos informa del tiempo en que tarda un individuo en realizar su primer consumo hasta su primer tratamiento para la droga en estudio. Un individuo podría haber iniciado varios tratamientos a lo largo de su vida sobre la misma adicción, y para este estudio se seleccionó la información del primer inicio de tratamiento. Para identificar a los individuos únicos se utilizó el código que para ello construye el SIDB.

Para obtener una población más homogénea, y sobre todo para eliminar posibles errores, se restringió el rango de edad de inicio de consumo de los 10 a los 44 años (un 98% del total), y de inicio de primer tratamiento de los 15 a los 54 años (< 1% de pérdida).

Los datos están truncados en dos direcciones: por la derecha porque no observamos individuos que habiendo iniciado su consumo antes del año 2003 iniciaron su primer tratamiento después de 2003, y por la izquierda a causa de que no observamos individuos que, habiendo iniciado su consumo antes de 1991, iniciaron su primer tratamiento antes del año 1991.

Reporting Delay Adjustment

El método RDA calcula una incidencia estimada (IE) de consumo en el año i a partir de los inicios de consumo observados y de la distribución del PL, que expresaremos como la función F . La incidencia de consumo se estima a través de la fórmula 1, con su respectiva aproximación del error estándar¹⁶, de donde podemos calcular el intervalo de confianza (IC) del 95%.

Fórmula 1. Estimación de la incidencia de consumo por el método RDA.

$$\hat{iE}_i = \frac{IO_i}{\hat{F}(m-i)}, \forall i = 1991, \dots, 2003 \text{ y } m = 2003 \text{ (último año observado)}$$

$$\text{s.e. } (\hat{iE}_i) = \left[\frac{\hat{iE}_i \cdot (1 - \hat{F}(m-i))}{\hat{F}(m-i)} + \frac{(\hat{iE}_i)^2 \cdot \text{var}(\hat{F}(m-i))}{(\hat{F}(m-i))^2} \right]^{1/2}$$

La función de distribución $F(m-i)$ indica la probabilidad de que un individuo que hubiese iniciado el consumo el año i , iniciase tratamiento en los siguientes $m-i$ años. Esta distribución se estima de manera similar al método de Kaplan-Meier para la función de supervivencia^{14,15}.

El método RDA no permite usar datos truncados por la izquierda; por ello, sólo se han incluido individuos con un año de inicio del consumo igual o superior a 1991 (tal como se expresa en la fórmula 1), causando una restricción del PL a 13 años.

Modelos logarítmico lineales

Si clasificamos a cada individuo según su año de inicio de consumo (i) y el PL respectivo (j), obtenemos una tabla de contingencia, incompleta a causa de los truncamientos, cuyas celdas (Z_{ij}) se modelizan como una función lineal de parámetros (μ, α y β), es decir: $E(Z_{ij}) = \exp(\mu + \alpha_i + \beta_j)$. En esta función las celdas Z_{ij} se pueden ajustar mediante una distribución de Poisson. Pero en nuestro caso, dado que se encontró una sobredispersión, se utilizó una binomial negativa y los parámetros del modelo se estimaron con el método Iteratively Reweighted Least Squares (IRLS)¹⁶. Finalmente, la IE se calculó a partir de la fórmula 2, que representa la marginal de la tabla de contingencia estimada. El IC del 95% se calculó mediante una aplicación del método delta¹⁶.

Fórmula 2. Estimación de la incidencia de consumo por MLL.

$$\hat{iE}(i) = \sum_{j=0}^T \exp(\mu + \hat{\alpha}_i + \hat{\beta}_j), \forall i = \text{año del inicio}$$

de consumo y T = tiempo máximo (en años) de PL

Además, es posible calcular la distribución del PL mediante la fórmula 3.

Fórmula 3. Estimación de la distribución del PL por MLL.

$$\hat{F}(j) = \sum_{k=0}^j \hat{\pi}_k, \text{ donde } \hat{\pi}_j = \frac{\exp(\hat{\beta}_j)}{\sum_{k=0}^T \exp(\hat{\beta}_k)}$$

$\forall j = 0, \dots, T$ años de PL

Análisis

El tamaño poblacional obtenido fue de 4.367 y 2.147 individuos para la heroína y la cocaína, respectivamente. Estos tamaños se redujeron para el RDA a 1.517 individuos para la heroína y 1.280 para la cocaína. Por razones de consistencia, para el MLL se excluyeron los individuos que iniciaron su consumo de heroína antes del año 1967 ($n = 7$) y de cocaína antes del año 1971 ($n = 3$).

En la figura 1 se recoge la información disponible que necesita cada método. Intuitivamente, el método RDA estima la marginal de la tabla pequeña, mientras que el MLL estima todas las celdas de la tabla y de ellas su marginal.

Las incidencias estimadas de consumo se han transformado en tasas según los habitantes de Barcelona de entre 10 y 44 años de edad en cada año de estudio, y se han suavizado mediante *splines* cúbicos¹⁷.

Para la preparación de las bases de datos se utilizó el SAS v.9.1 y los análisis estadísticos se realizaron con R v.2.4.0 y Excel 2003.

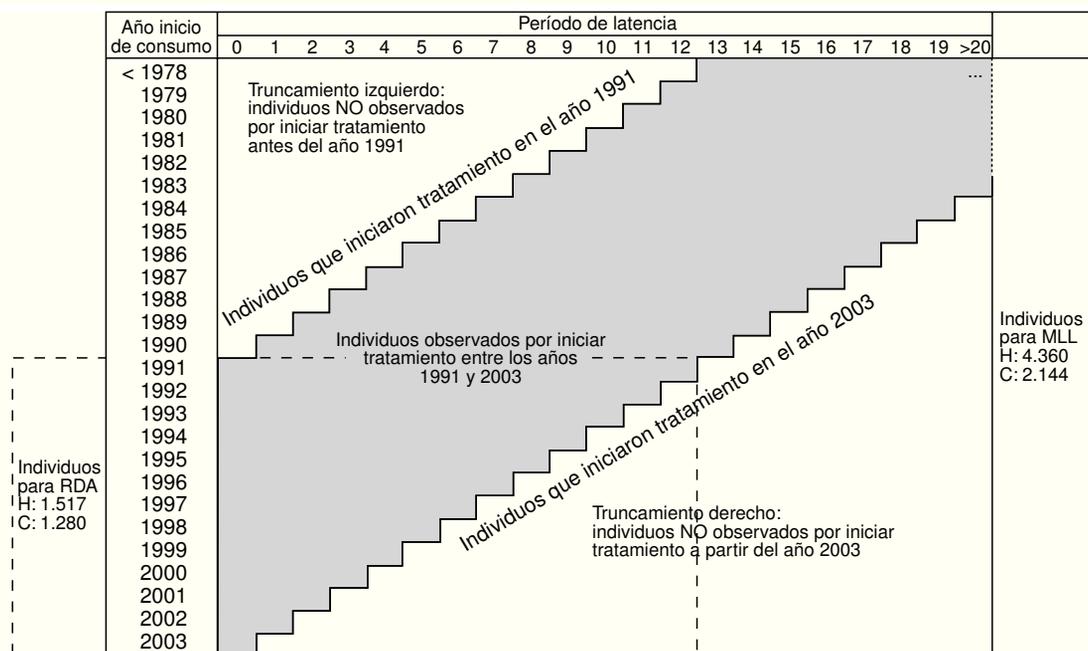
Resultados

En la tabla 1 se describen las variables de los individuos incluidos para cada droga y método utilizado. Al comparar los individuos incluidos en el método RDA con los del MLL, observamos en años más recientes, un ligero aumento de nuevas consumidoras, un aumento en la edad de inicio de consumo y una disminución en la edad de inicio de tratamiento y, sólo en el consumo de heroína, una disminución en el uso de la vía intravenosa.

Distribución del período de latencia

Según las distribuciones del PL, encontramos que los consumidores de heroína tardaron menos tiempo en iniciar su primer tratamiento (la mediana en el RDA fue entre 2 y 3 años y en el MLL de 3 años, aproxi-

Figura 1. Resumen de la información de los individuos que inician tratamiento entre 1991 y 2003 utilizados en cada método y droga, según año de inicio de consumo y años de latencia hasta el primer tratamiento.



C: cocaína; H: heroína; MLL: modelos logarítmicos lineales; RDA: Reporting Delay Adjustment.

madamente) que los de cocaína (la mediana en el RDA fue de 7 años y en el MLL de 17 años, aproximadamente). Es necesario tener en cuenta que todos los individuos estudiados en el RDA tuvieron un máximo de 13 años de PL, mientras que en el MLL un 9,6% para la heroína y un 68,4% para la cocaína tardaron más de 13 años en iniciar su primer tratamiento.

Estimación de la incidencia de consumo según el método RDA

En los resultados obtenidos mediante el método RDA (fig. 2) se observa que la curva de la IE de consumo de heroína aumentó un 16% sobre la incidencia observada. Esto significa que un 16% de individuos que iniciaron su consumo entre los años 1991 y 2003 rea-

Tabla 1. Descripción de variables según la droga y el método utilizado

	Heroína				Cocaína			
	RDA		MLL		RDA		MLL	
Total (n, %)	1.517	100,0	4.360	100,0	1.280	100,0	2.144	100,0
Sexo (n, %)	Hombre		Mujer		Hombre		Mujer	
	1.064	70,1	3.283	75,3	983	76,8	1.707	79,6
	453	29,9	1.077	24,7	297	23,2	437	20,4
Provincia de nacimiento (n, %)	Barcelona		Otras provincias		Barcelona		Otras provincias	
	1.080	71,2	2.991	68,6	1.090	85,2	1.775	82,8
	310	20,4	1.087	24,9	146	11,4	288	13,4
	126	8,3	273	6,3	42	3,3	77	3,6
	1	0,1	9	0,2	2	0,2	4	0,2
Vía de administración (n, %)	Pulmonar		Esnifada		Pulmonar		Esnifada	
	402	26,5	716	16,4	109	8,5	219	10,2
	529	34,9	1.272	29,2	1.068	83,4	1.748	81,5
	525	34,6	2.051	47,0	66	5,2	116	5,4
	61	4,0	321	7,4	37	2,9	61	2,9
Edad de inicio del consumo (media, IC del 95%)	23,5	(23,2-23,8)	21,1	(21,0-21,3)	23,1	(22,7-23,5)	22,3	(22,1-22,6)
Edad de inicio del tratamiento (media, IC del 95%)	26,5	(26,1-26,8)	29,3	(29,1-29,5)	27,5	(27,2-27,9)	29,8	(29,5-30,1)

IC: intervalo de confianza; MLL: modelos logarítmicos lineales; RDA: Reporting Delay Adjustment.

lizarían su primer tratamiento después de 2003. La tendencia de la IE para la heroína, al igual que la observada, fue decreciente. En cambio, para la cocaína el aumento de incidencia fue de un 209%, con una tendencia creciente hasta el año 1998, manteniéndose inestable posteriormente.

Estimación de la incidencia de consumo según el MLL

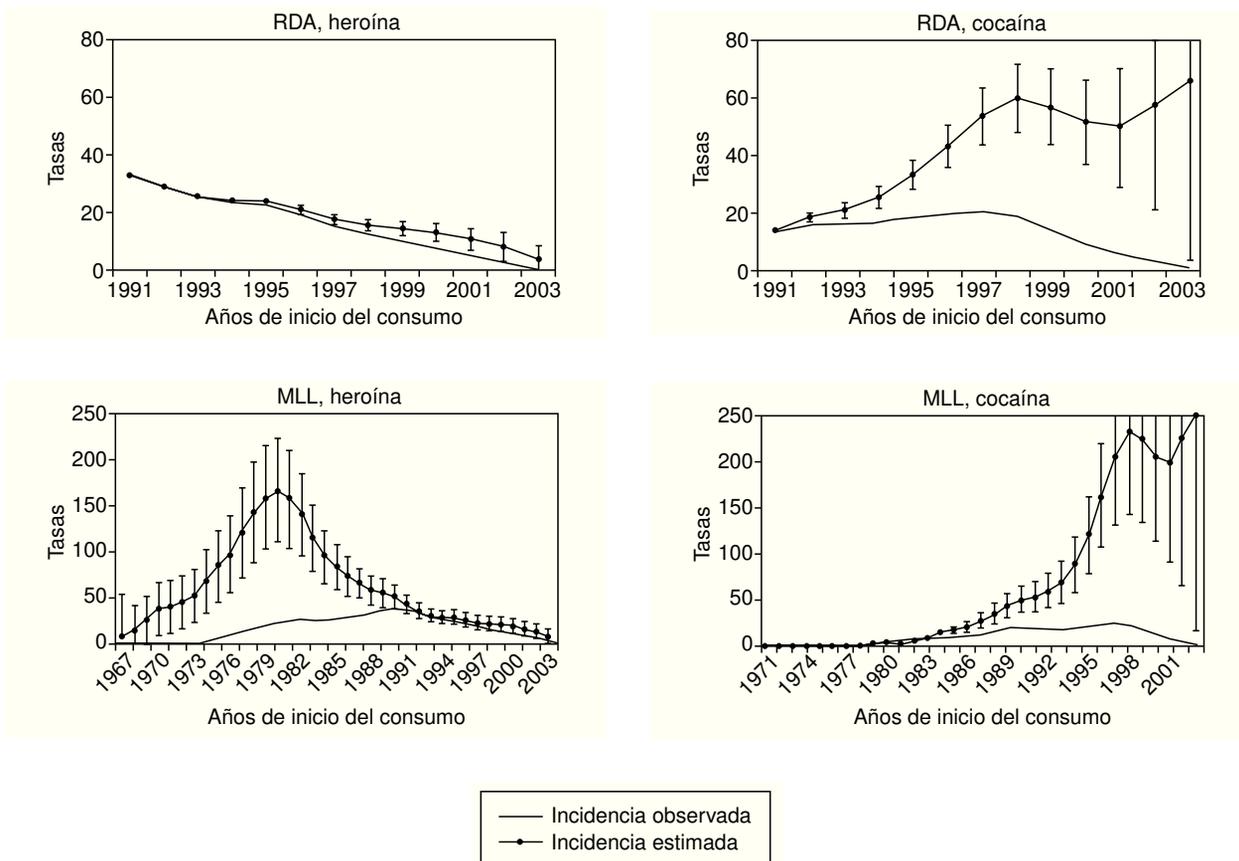
En el MLL, el PL fue más largo y, por tanto, la corrección de la incidencia observada a la estimada fue de mayor magnitud, tal como se puede apreciar en la figura 2. Así, tenemos que la IE de consumo de heroína aumentó un 298% respecto de la incidencia observada, dada la elevada incidencia a principios de los años ochenta. Para la cocaína el aumento fue de un 729%, y destaca un vertiginoso crecimiento en los años noventa.

Discusión

El hallazgo más importante de este estudio es que la cocaína estuvo tomando el relevo de la heroína como droga más consumida en Barcelona desde los inicios de los años noventa, mucho antes de que empezara a manifestarse como problemática. La cocaína mostraba una distribución del PL mucho más larga que la de heroína, y los consumidores tardaron más años en aparecer en los centros de tratamiento.

La información disponible, junto con la metodología aplicada, conlleva una serie de limitaciones que hay que tener en cuenta. La limitación más importante es que los datos proceden solamente de los inicios de tratamiento de centros públicos de desintoxicación. Por tanto, no fue posible estimar una incidencia total de consumo porque la estimada es relativa a los que, en alguna ocasión, iniciarán tratamiento en esos centros. Pero

Figura 2. Tasas de incidencia (□ 100.000 habitantes de 10-44 años de edad) observadas en los inicios de tratamiento y estimadas para cada droga y método.



MLL: modelos logarítmicos lineales; RDA: Reporting Delay Adjustment.

si aceptamos la hipótesis de que la proporción de los casos que no llega nunca a iniciar tratamiento en un centro público es constante, la estimación relativa de consumo nos está marcando la evolución de la incidencia global.

La estimación de la incidencia se basa en la distribución del PL de los episodios de tratamiento analizados, supuestamente como primeros tratamientos de individuos únicos. En la estimación de la distribución del PL inciden diferentes hechos que pueden haber ocasionado un sesgo en la información, limitando de algún modo los resultados. Por una parte, el año de inicio de consumo se sustenta en la memoria del paciente, con las inexactitudes que ello conlleva. Por otra, la variable primer tratamiento para la droga principal puede estar sujeta a posibles errores de interpretación (p. ej., entender que es el primer tratamiento en un mismo centro y no de su vida). Para obtener individuos únicos, se seleccionaron los episodios que tenían código de identificación, desestimándose por ello algunos que, sin código, eran realmente un primer tratamiento. Aun así, tener código no implica que la variable primer tratamiento esté bien cumplimentada. El hecho de considerar como primer tratamiento uno subsiguiente produce un alargamiento del PL, que modifica la forma de la curva de incidencia, tanto la observada a partir de los casos como la estimada, pues la longitud del PL está sobrevalorada. Las restricciones realizadas en los datos probablemente hayan ayudado a minimizar este problema.

Desde el punto de vista de los métodos, se requiere que la distribución del PL sea estable en todos los años de estudio^{15,18}, pero en realidad no siempre es fácil que esto se cumpla. Una indicación de ello pueden ser las dinámicas del entorno de tratamiento. En nuestro caso, mientras que para la cocaína no ha habido en Barcelona ningún cambio significativo en la oferta de tratamiento, para la heroína hubo un cambio sustancial: en el año 1991 se ampliaron los programas de metadona¹⁹. Esta oferta de tratamiento más atractiva pudo hacer cambiar la probabilidad de acudir a tratamiento, de tal manera que el PL de los consumidores de heroína que iniciaron el consumo después de 1990 probablemente fuera menor que el de los que empezaron en años anteriores, lo que afecta a la distribución de su PL. Otro hecho del que no disponemos datos concretos, que puede afectar a la dinámica de los inicios de tratamiento para una sustancia determinada, son los cambios de accesibilidad relacionados con la saturación de los servicios para otra sustancia. No sabemos hasta qué punto ello pudo condicionar los inicios de tratamiento de cocaína.

Se han realizado análisis estratificados según diversas variables (sexo, edad, vía de consumo), y aun que presentan magnitudes de incidencia diferentes, no hay diferencias entre la incidencia total ajustada por ellas

y la incidencia sin ajustar. No se presentan estos resultados porque no son objeto de este trabajo.

Después de 1991, la IE de consumo para la heroína en el RDA está más subestimada que en el MLL; sin embargo, la evolución es muy parecida con los 2 métodos empleados. De hecho, si nos restringimos a los mismos individuos, ambos métodos producen idénticos resultados, lo que se puede demostrar matemáticamente¹⁰. Por otra parte, la evolución de la IE de consumo para la heroína en el MLL antes de 1991 puede estar mal perfilada, por los cambios en la oferta de tratamiento mencionados. Dado que para la cocaína no hubo ningún cambio aparente en la oferta de tratamiento, la estimación de su incidencia de consumo con el MLL sería adecuada para todo el período. En cambio, con el RDA queda muy subestimada, pues un 68,4% de individuos tardaban más de 13 años en iniciar el tratamiento, lo que condiciona la evolución estimada.

La magnitud de la estimación entre las 2 sustancias no puede compararse de forma directa. Por una parte, estaría el hecho de considerar sólo los inicios de tratamiento en los centros públicos, pues probablemente haya una mayor proporción de consultas a centros privados entre los consumidores de cocaína, con lo que la incidencia relativa de la cocaína respecto a la heroína estaría infravalorada. Por otra parte, conviene tener en cuenta que muy probablemente la proporción de individuos iniciados en el consumo de cocaína con unos niveles que requieren tratamiento sea inferior a la de heroína, con lo que el cociente entre la tasa estimada y la real de inicio de consumo de cocaína también sería inferior al de la heroína.

Podemos comparar los resultados de incidencia con los de Hickman¹⁵, que estimó mediante el método RDA una evolución de la incidencia de consumo de heroína creciente en el sudeste de Inglaterra entre los años 1991 y 1998. No queda claro cómo se aplicó el RDA en la estimación de la incidencia de consumidores de heroína en Zurich, pues se muestran estimaciones previas al período de observación²⁰. Si contrastamos los resultados de incidencia con los de prevalencia en Barcelona en años puntuales^{6,21,22}, la comparación sugiere que la incidencia de consumo está bastante subestimada.

Un aspecto metodológico que cabe tener en cuenta para posteriores estudios es el ajuste de la distribución del PL a un modelo paramétrico. Ello sería útil si quisiéramos adoptar la distribución para otros fines como, por ejemplo, el estudio de covariables. En el presente estudio no ha sido necesario, pues en el RDA construimos la distribución de forma no paramétrica ya que se ajusta mejor empíricamente a los datos, y en el MLL la calculamos sólo para compararla con la anterior.

Los métodos propuestos permiten la estimación de la evolución de la incidencia, aportando una informa-

ción relevante para la planificación de recursos y acciones preventivas requeridas en un futuro próximo.

Agradecimientos

Estudio financiado por: PI041783 (FIS); C03/09 (RCESP); G03/05 (RTA); DURSI-GENCAT (2005-SGR-00491).

Queremos agradecer a Dave MacFarlane su valiosa ayuda en la preparación de la base de datos, y a todas las personas anónimas cuya gran labor en la recogida de datos ha hecho posible este estudio.

Bibliografía

1. Barrio G, De La Fuente De Hoz L, Cami J. El consumo de drogas en España y su posición en el contexto europeo. *Med Clin (Barc)*. 1993;101:344-55.
2. Rossi C. Monitoring drug control strategies: hidden phenomena, observable events, observable times. *Int J Drug Policy*. 1999;10:131-44.
3. Roca J, Anto JM. El sistema estatal de información sobre toxicomanías. *Comunidad y drogas*. 1987;5/6:9-38.
4. Grupo de Trabajo del SEIT. Admisiones a tratamiento por consumo de opiáceos y cocaína en España. *Gac Sanit*. 1990;4:4-11.
5. Barrio G, Bravo MJ, De la Fuente L. Consumo de drogas ilegales en España: hacia una diversificación de los patrones de consumo y los problemas asociados. *Enf Emerg*. 2000;2:88-102.
6. Brugal MT, Domingo-Salvany A, Díaz DQ, Torralba L. Prevalence of problematic cocaine consumption in a city of Southern Europe, using capture-recapture with a single list. *J Urban Health*. 2004;81:416-27.
7. Suelves JM, Brugal MT, Cayla JA, Torralba L. Cambio de los problemas de salud provocados por la cocaína en Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:581-3.
8. Gordis L. *Epidemiología*. 3.^ª ed. Madrid: Elsevier España S.A.; 2005.
9. Zeger SL, See LC, Diggle PJ. Statistical methods for monitoring the AIDS epidemic. *Stat Med*. 1989;8:3-21.
10. Brookmeyer R, Damiano A. Statistical methods for short-term projections of AIDS incidence. *Stat Med*. 1989;8:23-34.
11. Rosenberg PS. A simple correction of AIDS surveillance data for reporting delays. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1990;3:49-54.
12. Heisterkamp SH, Jager JC, Ruitenberg EJ, Van Druten JA, Downs AM. Correcting reported AIDS incidence: a statistical approach. *Stat Med*. 1989;8:963-76.
13. Sánchez Sellero C, Vázquez FE, González MW, Otero XL, Hervada X, Fernández E, et al. Reporting delay: a review with a simulation study and application to Spanish AIDS data. *Stat Med*. 1996;15:305-21.
14. Brookmeyer R, Liao JG. The analysis of delays in disease reporting: methods and results for the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Epidemiol*. 1990;132:355-65.
15. Hickman M, Seaman S, De Angelis D. Estimating the relative incidence of heroin use: application of a method for adjusting observed reports of first visits to specialized drug treatment agencies. *Am J Epidemiol*. 2001;153:632-41.
16. Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. *Discrete multivariate analysis. Theory and practice*. Cambridge: MIT Press; 1991.
17. Chambers JM, Hastie TJ. *Statistical models in S*. Cleveland: Wadsworth & Brooks/Cole; 1992.
18. Fienberg SE. *The analysis of cross-classified data*. 2nd ed. Cambridge: MIT Press; 1980.
19. Domingo-Salvany A, Pérez K, Torrens M, Bravo MJ, Anto JM, Alonso J. Methadone treatment in Spain, 1994. *Drug Alcohol Depend*. 1999;56:61-6.
20. Nordt C, Stohler R. Incidence of heroin use in Zurich, Switzerland: a treatment case register analysis. *Lancet*. 2006;367:1830-34.
21. Domingo-Salvany A, Hartnoll RL, Maguire A, Suelves JM, Anto JM. Use of capture-recapture to estimate the prevalence of opiate addiction in Barcelona, Spain, 1989. *Am J Epidemiol*. 1995;141:567-74.
22. Domingo-Salvany A, Hartnoll RL, Maguire A, Brugal MT, Albertin P, Cayla JA, et al. Analytical considerations in the use of capture-recapture to estimate prevalence: case studies of the estimation of opiate use in the metropolitan area of Barcelona, Spain. *Am J Epidemiol*. 1998;148:732-40.