

¿Qué significa ‘mejores prácticas’ en el tratamiento de las toxicomanías?

Ambros Uchtenhagen

Instituto de investigación en Salud Pública y Adicción (Centro colaborador con la OMS, asociado con la Universidad de Zurich)

Recibido: 13/09/2012 · Aceptado: 15/11/2012

Resumen

El concepto de las mejores prácticas en el tratamiento constituye una respuesta al aumento de la diversidad de las experiencias terapéuticas y a la frecuente insuficiencia de la realidad y de las directrices de la asistencia. De forma ideal, las directrices de prácticas recomendables se fundamentan en los resultados disponibles de la investigación de la eficacia y la efectividad de los enfoques terapéuticos. Sin embargo, es esencial tener en cuenta las limitaciones de la evaluación de resultados así como las limitaciones de la aplicabilidad de las directrices. Los factores circunstanciales también son relevantes en los resultados del tratamiento y se espera que los terapeutas clínicos adapten las recomendaciones fundamentadas en pruebas científicas a dichos factores en su trato diario con los pacientes. Además, la disponibilidad y el acceso a los tratamientos recomendados son responsabilidad de los planificadores y proveedores de servicios, facilitando de este modo la implantación de las mejores prácticas. Consideramos que el término ‘mejores prácticas’ no significa la asistencia proporcionada en ciertos centros de excelencia, sino el sistema que facilita la mejor asistencia posible a todos los que necesitan tratamiento. Por último, se esperan cambios importantes en el futuro, para reorientar el enfoque desde la evaluación tradicional de la utilidad clínica para las poblaciones hacia una evaluación de las intervenciones optimizadas individualmente (medicina personalizada: ‘tratando al paciente, no la enfermedad’).

Palabras Clave

Tratamiento de la adicción, mejores prácticas clínicas, resultado del tratamiento, red de servicios, medicina personalizada.

— Correspondencia a: _____
Prof. Ambros Uchtenhagen
Research Institute for Public Health and Addiction
Konradstr. 32, CH-8031 Zurich (Switzerland)
E-mail: uchtenhagen@isgf.uzh.ch



¿POR QUÉ DEBEN EXISTIR LAS NORMAS DE MEJORES PRÁCTICAS?

La cuestión de las directrices normativas y de las comunicaciones de mejores prácticas para el tratamiento y la asistencia en los trastornos de abuso de sustancias es una respuesta a la cada vez mayor diversidad de enfoques y recomendaciones. Es frecuente encontrar que dichas recomendaciones no se amparan suficientemente en las demostraciones científicas de su eficacia (mediante las pruebas clínicas) y/o su efectividad (mediante los estudios observacionales), sino que a menudo se fomentan por intereses creados y posiciones ideológicas.

Más recientemente, la investigación de las deficiencias de la calidad del tratamiento ha perjudicado la credibilidad y la efectividad de los servicios. Se realizaron unos estudios importantes en EEUU y la UE. Un análisis de una muestra representativa de los servicios de toxicomanía en EEUU ha demostrado un bajo nivel profesional y una falta de competencia que se debía a la elevada rotación del personal (McLellan, Carise y Kleber, 2004). La Comisión Europea financió un estudio de la gestión de adictos de alto riesgo de opiáceos que documentó una importante necesidad de mejoras en todos los centros de asistencia, a pesar de las grandes diferencias entre las instituciones (Haasen, Stallwitz, Lachmann et al, 2004). Además, las directrices para el tratamiento no siempre son confiables: en un análisis de las directrices nacionales se hallaron grandes discrepancias y desacuerdos en los objetivos y las normativas, así como una deficiencia en la base de pruebas científicas (Uchtenhagen, Ladjevic y Rehm, 2004).

Por este motivo la necesidad de un consenso en las normas de las mejores prácticas llegó a ser una cuestión urgente a nivel nacional e internacional.

COMPRENSIÓN DE LOS CONCEPTOS DE MEJORES PRÁCTICAS

La definición de "mejores prácticas" proporcionada por el EMCDDA es "*la mejor aplicación de las pruebas científicas disponibles a las actividades actuales en el sector de las drogas*" (EMCDDA 2012).

1. *Las pruebas subyacentes* deben ser relevantes en los problemas y las cuestiones que afectan a las personas implicadas (profesionales, responsables de políticas, drogodependientes, sus familias);
2. *Los métodos* deben ser transparentes, fiables y transferibles y todas las pruebas adecuadas deben ser consideradas en el proceso de clasificación;
3. *La experiencia* en la implantación, adaptación y formación debe ser recopilada sistemáticamente y puesta a disposición de las partes;
4. *Los factores contextuales* deben ser investigados mediante la modelación de distintos niveles de prevalencia, de modo que se pueda evaluar el impacto de la intervención en la población; y
5. *Las pruebas de la efectividad y factibilidad* de la implantación deben ser consideradas en el proceso más amplio de la toma de decisiones.



El “portal de mejores prácticas” del EMCDDA proporciona una información continuamente actualizada de las pruebas disponibles de la prevención relacionada con drogas, su tratamiento y las intervenciones de reducción de daños, desde el enfoque de la siguiente clasificación de la evidencia: beneficiosas – probablemente beneficiosas – equilibrio entre beneficios y perjuicios – eficacia desconocida – ineficacia demostrada (EMCDDA, 2012).

Otras definiciones se basan en una visión similar de las prácticas recomendables. Por ejemplo, Health Canada ha realizado un repaso de las comunicaciones disponibles con el objetivo de determinar las mejores prácticas. Concluyó con 23 directrices de prácticas recomendables relacionadas con enfoques terapéuticos específicos, poblaciones meta y características de servicio (Health Canada, 1999).

Las mejores prácticas se conceptualizan además como fundamentos de la calidad de las intervenciones. Las normas de calidad se definen como *“principios o conjuntos de normas generalmente aceptados para conseguir la forma óptima/más adecuada de llevar a cabo una intervención. Las normas de calidad se refieren frecuentemente a los aspectos estructurales (formales) del aseguramiento de calidad, como el medioambiente y la composición del personal. Pueden referirse además a los aspectos del proceso, como la idoneidad del contenido, el procedimiento de intervención o los procesos de evaluación”* (EMCDDA, 2012).

El Instituto de Medicina de EEUU ha definido la calidad como “la medida en que los servicios de asistencia sanitaria de individuos y poblaciones aumentan la probabilidad de lo-

gar los resultados de salud deseados de forma coherente con los conocimientos profesionales actuales” (Lohr, 1990). La orientación hacia los resultados de esta definición es coherente con el concepto prevalente de las mejores prácticas en base a pruebas científicas.

Lo ideal sería que las directrices de intervención se fundamenten además en las pruebas científicas. El Instituto de Medicina describe las directrices clínicas como “declaraciones que incluyen recomendaciones realizadas con el propósito de optimizar la asistencia al paciente. Su base proviene de un repaso sistemático de las pruebas científicas y de una evaluación de los beneficios y los perjuicios de las alternativas de asistencia” (Instituto de Medicina, 2011). Un ejemplo importante son los Principios NIDA del tratamiento de toxicomanías fundadas en las pruebas científicas (NIDA, 2009).

INTENTOS INTERNACIONALES DE ESTABLECER PAUTAS EN LAS MEJORES PRÁCTICAS

Los Programas de la OMS para evaluar los estándares de la asistencia en el tratamiento de toxicomanías (OMS, 1992) constituían uno de los primeros instrumentos internacionales para medir los sistemas concretos de asistencia contra una serie de normas. La Oficina Europea de la OMS en Copenhague encargó un primer intento de documentar el estado de las pautas éticas, la orientación de las necesidades, las pautas profesionales y las pautas de evaluación en Europa (Adequacy in Drug Abuse Treatment ADAT; Uchtenhagen & Guggenbühl, 2000). Más recientemente la OMS y la UNODC publicaron conjuntamente una comunicación de debate que



recogía nueve principios de tratamiento de toxicomanía (UNODC y OMS, 2008), que se ampliará en el proyecto actualmente en curso "Substance Abuse Instrument for Mapping Services SAIMS" (OMS, 2012). Como parte integral del proyecto de formación a escala mundial TREATNET de la UNODC (Tomàs-Rossello et al, 2010) han sido desarrolladas unas comunicaciones de mejores prácticas en cuestiones específicas (tratamientos en base a comunidades, tratamiento con medicamentos y rehabilitación en entornos cerrados, el papel del tratamiento con medicamentos y rehabilitación en la prevención y la asistencia VIH/SIDA, formas de vida sostenibles para la reintegración y la rehabilitación). La OMS ha publicado unas directrices integrales para los tratamientos farmacológicos con asistencia psicosocial de la dependencia de opiáceos (OMS, 2009).

EL PAPEL DE LAS PRUEBAS CIENTÍFICAS

El concepto de las mejores prácticas consta de dos elementos: las pruebas científicas en las que se basan las recomendaciones y la "mejor aplicación" de las pruebas.

Existen distintos tipos de pruebas científicas y dichos tipos se han clasificado como 'grados de evidencia'. El grupo de trabajo GRADE desarrolló un sistema reconocido internacionalmente (Guyatt, Oxman, Kunz et al., 2008; GRADE Working Group, 2012). En otro intento se desarrollaron las normas de un proceso de construcción de consenso, para los casos en los que la investigación experimental no es factible: el concepto AGREE (AGREE, 2009).

El 'patrón oro' de la generación de pruebas científicas en la ciencia médica y otros ámbitos son las pruebas controladas aleatorias (RCT en sus siglas en inglés). Las RCT múltiples con pruebas convergentes conforman la base del grado más elevado de evidencia. Dos grupos de trabajo internacionalmente establecidos utilizan las pruebas fundamentadas en las RCT para sus comunicaciones: la Cochrane Collaboration (Cochrane, 2012) en el sector de la salud y la Campbell Collaboration para intervenciones sociales (Campbell, 2012).

LIMITACIONES DE LAS PRUEBAS POR RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Sin embargo, no todos los temas son susceptibles de experimentación con métodos de aleatoriedad. Por ejemplo, se conoce el papel de la relación paciente/terapeuta, el 'doctor como medicina', como determinante para los resultados del tratamiento, pero no es algo que se pueda identificar por las RCT. El patrón oro no encaja en todos los aspectos de los procesos terapéuticos. Además, la investigación cualitativa puede generar información relevante cuando los resultados de la investigación cuantitativa están abiertos a la interpretación simplista, por ejemplo, la información de las expectativas de tratamiento de los pacientes (Neale, Nettleton y Pickering, 2011).

Un factor sobre el que se realizan cada vez más investigaciones como complemento de las directrices fundadas en pruebas es la satisfacción de los pacientes. La satisfacción de los pacientes es un factor importante en la investigación de la efectividad que tendría que



complementar la investigación de la eficacia (la aleatoriedad, el uso de condiciones de control) a fin de salvar la distancia entre las pruebas basadas en RTC y su uso en la práctica clínica (Carroll y Rounsaville, 2003).

Es importante hacer constar que existen algunas limitaciones metodológicas. Las pruebas de control aleatorias suelen orientarse a unas poblaciones homogéneas y no incluyen personas que se niegan a participar en una RCT, lo que restringe la generalización de sus resultados. Además, las RCT no suelen tener en cuenta las medicaciones concomitantes y otras intervenciones que desempeñan un rol relevante en la práctica (Geleris y Boudoulas, 2011).

Otro aspecto crítico es la medición de los resultados del tratamiento. Los estudios de investigación de las tasas de abstinencia son más propensos a desembocar en distintas muestras de la eficacia que los estudios que miden cambios diferenciados en las conductas adictivas y el consumo e incluso más que los estudios que enfocan los resultados sanitarios y sociales (Uchtenhagen, 2012).

Por último, hay que tener en cuenta la forma de establecer las pautas. El trabajo de los países en desarrollo muestra que varios factores aumentan el impacto de las directrices relacionadas con prácticas: la intervención de los usuarios finales en el desarrollo de las directrices, el lanzamiento y la introducción de las directrices, las modalidades múltiples de formación, las reacciones a los profesionales con respecto a sus prácticas de prescripción (Ross-Degnan et al., 1997).

LIMITACIONES DE LA APLICABILIDAD DE LAS DIRECTRICES

Las directrices fundamentadas en pruebas científicas tienen un enorme valor; aunque es preciso recordar algunas limitaciones de su aplicabilidad, principalmente consecuencia de la forma en que se elaboran las directrices.

- A menudo la validez externa (generalizabilidad) de los resultados de las RCT resulta inadecuada y dificulta su aplicabilidad (Rothwell 2005).
- Es posible que no se logren los resultados esperados, tal y como los predicen los estudios de eficacia, cuando se implantan en condiciones de campo y en distintos entornos socio-culturales (Lohr, Eleazer y Mauskopf, 1998).
- En una cantidad variable de casos individuales no es posible aplicar el tratamiento recomendado, pero las directrices no proporcionan indicaciones sobre la forma de proceder con las excepciones.
- La vida media de las directrices se está volviendo más corta con el aumento de la investigación del tratamiento; unas directrices no actualizadas implican el riesgo de proporcionar información errónea y recomendaciones desfasadas.

LAS MEJORES PRÁCTICAS SON MÁS QUE UNA SERIE DE NORMAS BASADAS EN LAS PRUEBAS CIENTÍFICAS

Si las mejores prácticas se fundamentan exclusivamente en la mejor evidencia disponible,



existe el riesgo de ignorar otros factores que se pueden considerar relevantes para las prácticas terapéuticas eficaces. En cuanto las directrices de tratamiento se basan en las mejores pruebas disponibles, nos enfrentamos a problemas de aplicabilidad de las directrices. Además, la mejor evidencia de la eficacia y la efectividad no es suficiente para las decisiones estratégicas sobre la disponibilidad del tratamiento al nivel de sistema. Por último, debemos considerar unas cuestiones básicas sobre el papel del tratamiento de la adicción. Desde esta perspectiva, las mejores prácticas deben construirse sobre la base del conocimiento de y el respeto por los resultados de la investigación, pero también sobre el conocimiento de y el respeto por todos los factores circunstanciales que inciden en los buenos resultados del tratamiento.

A continuación facilitamos unos ejemplos de la praxis diaria, algunos bastante triviales y otros más específicos.

- La disponibilidad en una región concreta de un tratamiento recomendado de una calidad adecuada y a un coste asequible.
- El conocimiento por parte del terapeuta de las opciones de tratamiento relevantes.
- La disposición del terapeuta a remitir al paciente para un tratamiento recomendado en el caso de que carezca de la formación o la infraestructura para dicho tratamiento.
- La disposición del paciente a aceptar y cumplir con un tratamiento recomendado.

La ausencia de cualquiera de dichos factores genera problemas para implantar el tratamiento recomendado o para conseguir un resultado satisfactorio. Una práctica recomendable significa encontrar una respuesta terapéutica

aceptable en las condiciones dadas, que pueden distar de ser idóneas y a menudo no son las ideales (Summerskill 2005).

Para el terapeuta, este es el gran reto de la praxis diaria. "Es responsabilidad del clínico combinar estas pruebas con la pericia clínica y los valores del paciente a la hora de gestionar unos pacientes individuales, a fin de lograr resultados óptimos" (Scalzitti 2001). Otra de sus responsabilidades es proporcionar una red o un sistema de tratamiento que facilite la implantación de las mejores prácticas.

FACTORES ESTRATÉGICOS A NIVEL DE SISTEMA

Los proveedores y planificadores de servicios son responsables de convertir la red de tratamiento en un sistema en el que se facilita la implantación de las mejores prácticas de tratamiento. Dicha tarea incluye decisiones estratégicas que exceden de las recomendaciones habituales de las directrices.

- Las directrices suelen recomendar la forma en que se debe realizar un tratamiento dado, sin recomendar si dicho tratamiento concreto debería estar disponible.
- Es muy infrecuente que las directrices de mejores prácticas proporcionen las mínimas recomendaciones para los casos en los que las mejores prácticas no estén disponibles o asequibles; una excepción son las Directrices OMS en los tratamientos farmacológicos con asistencia psicosocial de la dependencia de opiáceos (OMS, 2009).
- Las directrices recomiendan la forma en que una indicación de tratamiento debe realizarse, pero no indican quién – y en



base a qué criterios— tiene derecho a determinar la indicación; en algunos modelos de asistencia escalonada para el tratamiento de las adicciones la indicación ya no es competencia de los servicios sino de un grupo central de evaluación e indicación (Schippers, Schramade y Walburg, 2002).

- Las directrices proporcionan pautas de la calidad del tratamiento, pero no de su cobertura (el alcance de los servicios como respuesta a las previsiones de las necesidades de tratamiento en la población); en un análisis de las directrices y otros documentos a escala internacional no se encontró ninguna pauta o referencia de la cobertura (Uchtenhagen y Schaub, 2011).

Los sistemas de tratamiento tiene sus propios intereses creados y las recomendaciones terapéuticas navegan en un mar de intereses en conflicto. Los ejemplos más destacados son la controversia entre los enfoques sin medicación y los programas de mantenimiento (limitados hasta la fecha a las terapias de sustitución de opiáceos y nicotina) y la controversia entre el tratamiento de la adicción y las intervenciones de reducción de daños. El paradigma de un sistema integrado de tratamiento y asistencia, en el que todos los enfoques tienen su lugar y función determinados, constituye una respuesta prometedora a esta lucha (Stevens, Hallam y Trace 2006).

Los sistemas y servicios de tratamiento no se suelen construir desde cero. El problema no es cómo construir el sistema perfecto, sino cómo mejorar el sistema actual. No sólo se trata de la educación y la formación continuas del personal. La política sanitaria trata de la actualización y la mejora del sistema como

respuesta a las cambiantes necesidades de la población y los cambios en las características de los pacientes y en los resultados de las investigaciones. La investigación que se concentra específicamente en la mejora del servicio tiene un papel importante en este proceso. Algunos ejemplos son la Encuesta de Evaluación para mejorar el Tratamiento Nacional Estadounidense (NTIES) y el instrumento SAIMS de la OMS. La NTIES demostró la medida en que la evaluación inicial de las necesidades de los pacientes incide en el resultado terapéutico (Gerstein et al., 1997). El SAIMS es un instrumento de evaluación y mejora de los sistemas nacionales de prevención y tratamiento de las toxicomanías (OMS, 2012).

Por tanto, las decisiones estratégicas tratan de prioridades: ¿qué enfoques terapéuticos deben ser ofrecidos o desarrollados?; ¿qué es un balance aceptable de cobertura y calidad de tratamiento?; ¿cómo se puede aprovechar al máximo los recursos humanos y financieros disponibles a fin de lograr la mejor forma posible de implantación de las mejores prácticas?

¿Y EL FUTURO?

Se están produciendo unos cambios importantes en los conceptos médicos. La genética molecular genera datos que permiten la evaluación de factores de riesgo individuales, potenciales de salud, respuestas al tratamiento e interacciones con el medioambiente. El concepto de la medicina personalizada es más que una visión y se está desarrollando para conformar la 'medicina P4' (medicina predictiva, preventiva, personalizada y participativa). Se necesitarán nuevas herramientas normalizadas



para el apoyo de las decisiones clínicas (Ginsburg y Willard 2009). Las implicaciones para la optimización del tratamiento de la adicción son un reto para el futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGREE (2009). Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II AGREE II Instrument. The AGREE Research Trust (www.agreetrust.org).
- Campbell (2012) (www.campbellcollaboration.org).
- Carroll, K.M. and Rounsaville, B.J. (2003). Bridging the gap: a hybrid model to link efficacy and effectiveness research in substance abuse treatment. *Psychiatric Services* 54:333-339.
- Cochrane (2012) (www.cochrane.org).
- EMCDDA (2012). (<http://www.emcdda.europa.eu/best-practice/about>)
- Geleris, P. and Boudoulas, H. (2011). Problems related to the application of guidelines: a critical analysis. *Hellenic J Cardiology* 52: 97-102.
- Gerstein, D.R.; Datta, A.R.; Ingels, J.S.; Johnson, R.A.; Rasinski, K.A.; Schildhaus, S.; Tallley, K.; Jordan, K.; Phillips, D.; Anderson, D.W.; Condelli, W.G. and Collins, J.S. (March 1997). Final Report: National Treatment Improvement Evaluation Survey. Unpublished report.
- Ginsburg, G.S. and Willard, H.F. (2009). Genomic and personalised medicine: foundations and applications. *Translational Research* 154:277-287.
- GRADE Working Group (2012). <http://www.gradeworkinggroup.org/publications/index.htm>.
- Guyatt, G.H.; Oxman, A.D.; Kunz, R.; Falck-Ytter, Y.; Vist, G.E.; Liberati, A.; Schünemann, H.J.; GRADE Working Group (2008). Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. *BMJ* 336:1049-51.
- Haasen, Ch.; Stallwitz, A.; Lachmann, A.; Prinzleve, M.; Güttinger, F. and Rehm, J. (2004). *Management of high risk opiate addicts in Europe*. Final research report to European Commission. Hamburg Centre for Interdisciplinary Addiction Research, University of Hamburg.
- Health Canada (1999). *Best practices: substance abuse treatment and rehabilitation* (<http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/pubs/adp-apd/bp-mp-abuse-abus/index-eng.php>).
- Institute of Medicine (2011). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust, Consensus report*. (<http://www.iom.edu/Reports/2011/>).
- Lohr, K.N. (1990). *A strategy for quality assurance*. Volume I. Institute of Medicine Medicare. Washington, D.C., National Academy Press, 1990.
- Lohr, K.N.; Eleazer, K. and Mauskopf, J. (1998). Health policy issues and applications for evidence-based medicine and clinical practice guidelines. *Health Policy*, 46, 1-19.
- McLellan, T.A.; Carise, D. and Kleber, H. (2004). Can the national addiction treatment infrastructure support the public's demand for quality care? *Substance Abuse Treatment* 25, 117-121.
- Neale, J.; Nettleton, S. and Pickering, L. (2011). What is the role of harm reduction when patients say they want abstinence? *Int J Drug Policy* 22:189-193.
- NIDA (2009). *Principles of Drug Addiction Treatment: an Research-Based Guide*. Rockville MD, National Institute on Drug Abuse.



OMS (1992). Schedules for the assessment of standards of care in substance abuse treatment. Geneva, World Health Organization.

OMS (2009). *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva, World Health Organization.

OMS (2012). Assessment of Prevention and Treatment Systems for Substance Use Disorders. (http://www.who.int/substance_abuse/activities/saims/en/index.html).

Ross-Degnan, D.; Laing, R.O.; Santoso, B.; Ofori-Adjei, D.; Lamoureux, C. and Hogerzeil, H.V. (1997). Improving pharmaceutical use in primary care in developing countries: a critical review of experience and lack of experience. International Network for Rational Use of Drugs and WHO Department of Essential Drugs and Medicine Policy.

Rothwell, P.M. (2005). External validity of randomised controlled trials: to whom do the results of this trial apply? *The Lancet* 365:82-93.

Scalzitti, D.A. (2001). Evidence-based guidelines: application to clinical practice. *Physical therapy* 81:1622-1628.

Schippers, G.M.; Schramade, M. and Walburg, J.A. (2002). Reforming Dutch substance abuse treatment services. *Addictive Behaviors* 27:995-1007.

Summerskill, W. (2005). Evidence-based practice and the individual. *Lancet* 365:13-14.

Stevens, A.; Hallam, Ch. and Trace, M. (2006). *Treatment for Dependent Drug Use. A Guide for Policymakers*. The Beckley Foundation Drug Policy Programme, Report Ten. (www.beckleyfoundation.org/reports).

Tomás-Rosselló, J.; Rawson, R.A.; Zarza, M.J.; Bellows, A.; Busse, A.; Saenz, E.; Freese,

T.; Shawkey, M.; Carise, D.; Ali, R. and Ling, W. (2010). United Nations Office on Drugs and Crime International Network of Drug Dependence Treatment and Rehabilitation Resource Centres: Treatnet. *Substance Abuse* 31:251-263.

Uchtenhagen, A.; Ladjovic, T. and Rehm, J. (2005). A systematic review of existing guidelines. Working paper for World Health Organization (WHO). Geneva, WHO.

Uchtenhagen, A. and Guggenbühl, L. (Eds) (2000-2002). *Adequacy in Drug Abuse Treatment and Care in Europe (ADAT): Ethical aspects, treatment and support needs, professionalism, effectiveness and economic evaluations: Reports, guidelines, instruments*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, and Zurich, Research Institute for Public Health and Addiction.

Uchtenhagen, A. and Schaub, M. (2011). Study on the Development of an EU Framework for Minimum quality standards and benchmarks in drug demand reduction (EQUUS) DG Justice, Directorate C (JLS 2010/DPIP/PR/1023) (<http://www.isgf.ch/index.php?id=59&uid=41&year=2011>).

Uchtenhagen, A. (2012). How to measure outcome in clinical trials of substance abuse treatment. *Addiction* 107:720-722.

UNODC and WHO (2008). *Principles of drug dependence treatment*. Discussion paper. Vienna, United Nations Office on Drugs and Crime; Geneva, World Health Organisation.