

Análisis de impacto presupuestario de un banco de tejido óseo en un servicio de salud de Chile

FRANCISCO J. VERDUGO-AVELLO^{1,2,3}, JACEK K. WYCHOWANIEC^{4,5}, MATÍAS JIMÉNEZ², SILVANA JIMÉNEZ^{1,2}, CAROLINA CASTILLO^{1,2}, SORAYA GUTIÉRREZ¹

Budget impact analysis of the implementation of a bone tissue bank in a Chilean health service

*This research aimed to analyze the costs of bone grafting through a bone tissue bank in a Chilean regional health service. **Methods:** First, we developed a preliminary epidemiological study to obtain the necessary data for the analysis, specifically on bone graft procedures in a local health service (Servicio Salud Concepción). Next, we performed a budget impact analysis. **Results:** We analyzed a total of 6,252 cc of bone grafts, with a total cost of USD\$156,000 per year. We found a potential recovering capacity of 302 ± 16 femoral heads per year from the total hip replacement procedures. Based on these results, bone tissue banks could save USD\$145,000 hospital costs annually. Studying a representative health service from Chile, this analysis revealed a dependency on imported bone substitutes and autografts. These requirements can be supplied sustainably by a bone tissue bank based on donations of femoral heads under the current legislation of the Chilean health authority.*

(Rev Med Chile 2023; 151: 735-741)

Key words: Bone Transplantation; Costs and Cost Analysis; Orthopedic Procedures.

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue el realizar un análisis de impacto presupuestario del injerto óseo en un servicio regional de salud chileno en base a un banco de tejido óseo. Se realizó un estudio epidemiológico preliminar para obtener los datos necesarios para el análisis, específicamente sobre procedimientos de injerto óseo en un servicio de salud local del Servicio Salud Concepción (SSC). Esta búsqueda evidenció un total de 6.252 cc de injertos óseos con un costo total de USD \$156.000 por año. Se encontró una capacidad potencial de 302 ± 16 cabezas femorales recuperadas por año de los procedimientos de reemplazo total de cadera y que un banco de tejido óseo puede generar un ahorro de USD \$145.000 en los costos hospitalarios por año. Este análisis evidenció que en un servicio de salud representativo de Chile existe una dependencia de sustitutos óseos importados y autoinjertos que pueden ser suplidos de manera sustentable con un banco de tejido óseo basado en donaciones de cabezas femorales bajo la legislación vigente de la autoridad sanitaria chilena.

Palabras clave: Trasplantación Ósea; Costos y Análisis de Costo; Procedimientos Ortopédicos.

¹Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Edificio el Arco s/n. Concepción, Chile.

²LiveMatrix Biotech. Concepción, Chile.

³Laboratorio de Biotecnología y Biofármacos, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

⁴School of Chemistry, University College Dublin, Belfield, Dublin 4, Irlanda.

⁵AO Research Institute Davos, Clavadelestrasse 8, 7270, Davos, Suiza.

Fuente de apoyo financiero:

Los investigadores Verdugo-Avello F, Jiménez S y Jiménez M, Castillo C y Gutiérrez S, recibieron financiación de CORFO a través del Fondo de Innovación de Interés Público, código: 18IIP-BB-99543. Wychowaniec J. recibió financiación de la Royal Society of Chemistry, código proyecto: M19-6613.

Recibido el 01 de febrero de 2022, aceptado el 30 de mayo de 2023.

Correspondencia a:

Dr. Francisco Verdugo-Avello. fverdugo@udec.cl

Está pronosticado que el aumento de la población adulta producirá un aumento de la incidencia de enfermedades músculo-esqueléticas con un aumento de las necesidades socio-económicas sanitarias y del gasto asociado a estos pacientes^{1,2}. Se estima que la población chilena mayor a 65 años aumentará 3,25 veces de 1,2 millones de habitantes en 2002 a 3,9 millones en 2035³. La aparición de patologías osteoarticulares se correlaciona con la edad del paciente, recientes datos muestran un aumento significativo en la prevalencia de osteoporosis del fémur en Chile, con una prevalencia de hasta el 22%⁴, porcentaje mucho más alto que el promedio de América Latina con 15,2%⁵. La incidencia chilena está relacionada con una carga socioeconómica para el país, ya que 6.937 pacientes mayores de 65 años se sometieron a cirugía de reemplazo total de cadera entre los años 2005 y 2008, con un costo evaluado en un total de USD \$28,5 millones⁶. Los tratamientos quirúrgicos de las enfermedades óseas suelen incluir injertos óseos o sustitutos óseos y se emplean cuando hay un defecto que debe rellenarse para inducir la reconstrucción de la anatomía ósea. Los materiales de injerto pueden provenir del mismo paciente (autoinjerto), de otra persona (aloinjerto), de animales (xenoinjerto) o ser sintéticos (sustitutos). La obtención de cualquiera de estos cuatro materiales de injerto varía considerablemente y afecta la gestión, la logística y el presupuesto general de una unidad sanitaria determinada⁷⁻⁹. Los injertos óseos se emplean comúnmente en los procedimientos de traumatología, con una proporción de 5-10/100.000 habitantes y 25-45/100.000 habitantes para los aloinjertos y autoinjertos, respectivamente^{8,10}, pero se espera que este requerimiento aumente en el corto plazo^{10,11}.

A nivel mundial, los aloinjertos óseos son la principal fuente de injertos óseos y se obtienen de diferentes tipos de bancos de tejido óseo (BTE) a partir de un proceso que incluye la donación bajo consentimiento informado, selección, procuramiento, almacenamiento, procesamiento y distribución, desde donantes vivos o cadáver y siempre con seguridad asociada a estándares de calidad¹². Se ha informado que la primera selección mediante cuestionarios aprueba 58% aprox. de la tasa de obtención de tejido¹³ y luego se descarta 13-14% debido a que son positivos para infección durante los test de laboratorio¹⁴. Los hospitales y centros

ortopédicos pueden operar como BTE para suplir sus necesidades clínicas de injertos, en la Unión Europea (UE) hay más de 400 bancos de tejido¹⁵. Los injertos obtenidos desde cabezas femorales de donantes vivos son la donación de tejido más común. Los huesos de donantes vivos se obtienen 8 veces más que los de donantes fallecidos, pero los donantes fallecidos proporcionan mucho más volumen por procuramiento¹⁵. Por lo general, los injertos de cabeza femoral se proporcionan a los cirujanos sin esterilización suplementaria como "fresco-congelados"¹⁵, pero con procedimientos operativos en estándar de calidad para su obtención, ablación aséptica, testeo y almacenamiento específico¹⁶.

Los procesos de obtención de injerto óseo y sustitutos tienen factores económicos que influyen en los costos del presupuesto hospitalario, independientemente de que sean públicos o privados. También existe un efecto secundario relacionado con la disponibilidad regional y económica de injertos que conduce a las desigualdades en el acceso a la atención médica¹⁷, ya que hay una serie de cirugías que no están cubiertas por el sistema público de salud (Fondo Nacional de Salud, FONASA), lo que inevitablemente aumenta el gasto de bolsillo (OOP) que deben pagar por sus injertos.

El objetivo del presente estudio fue realizar un análisis de impacto presupuestario (AIP) para comparar el costo actual de injerto óseo versus la obtención desde un BTE.

Materiales y Método

Población y perspectiva

En Chile, el Sistema Nacional de Servicios de Salud (SNSS) está coordinado por el del Ministerio de Salud (MINSAL) y tiene un componente público (FONASA) que cubre alrededor del 78% de la población y un componente privado (ISAPRE). Actualmente, no hay datos disponibles para el costeo de injerto óseo en el SNSS en un sistema de datos nacional integrado. Por consiguiente, se realizó un estudio observacional retrospectivo de los egresos hospitalarios de cirugía óseas durante el año 2018 con datos desde el Departamento de Estadística e Información Sanitaria (DEIS) del MINSAL, referente a los procedimientos de injerto óseo en un servicio de salud local, el Servicio

Salud Concepción (SSC). El estudio evidenció un total de 34.807 egresos de pacientes FONASA. Además, se clasificó a los pacientes en distintos grupos de edad, incluidas las características de la población adulta mayor, ≥ 65 años (Material complementario).

Análisis del caso

Para el análisis del caso de referencia se tomó la perspectiva del MINSAL y el SSC, asumiendo que estas instituciones cubren los costos del período establecido desde FONASA según método ISPOR¹⁸ y en base normativa a la Norma Técnica N° 200, D.E. 353¹⁹ del MINSAL.

Escenarios a comparar

El AIP comparó los costos del escenario actual con los injertos óseos importados y el autoinjerto de pacientes ortopédicos versus el costo de un BTE. Este estudio solo empleó datos del sistema público (i.e. FONASA) para el análisis. Además, el análisis también supuso el escenario en el que todos los costos de hospitalización asociados con el injerto óseo son proporcionados por el SSC.

Período de tiempo

Actualmente, la fuente de injerto óseo se basa en importaciones y en algunos hospitales del SNSS cuentan con un sistema de gestión centralizado con la Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN) para esterilizar aloinjertos de cabezas femorales con irradiación gamma (e.g. Servicio Salud Talcahuano). Se eligió un horizonte temporal de 3 años, a partir del año original de los datos obtenidos, es decir, desde el 2018.

Costeo

Se realizó una investigación estadística del SSC que evidenció un total de 429 pacientes con procedimientos de injerto óseo con un volumen total de injerto de 6.252 cc (Tabla 1).

Los costos de autoinjertos óseos se calcularon con los honorarios médicos valorizados en USD \$ 244 \pm 40 por 1 día de estadía hospitalaria más la cirugía evaluada en un promedio de USD \$215 \pm 11 (según la “libreta de tarifas de selección de modalidad gratuita” 2016 de FONASA) con un costo total de USD \$46.191 por año para 91 pacientes, costo por cc de USD \$21,9. La principal fuente para obtener injertos óseos en el SSC fue

Tabla 1. Estudio preliminar para obtener datos epidemiológicos con el costo de diferentes fuentes de injerto óseo y sustitutos

Item medido	Costo (en \$/USD)	Números
Costo autoinjerto	\$21,9 por cc	91 pacientes
Costo de injerto y sustituto óseo importado	\$26,27 por cc	252 pacientes
Costo de injerto de banco óseo	\$1,64 por cc	Estimado en 152 cabezas femorales (50 cc c/u)
Investigación de infección de injerto óseo	\$292 por paciente	Estimado en 3% para análisis de impacto presupuestario

Tabla 2. Comparación de costos donación y trasplante de cabezas femorales entre el Banco óseo de los Países Bajos versus el BTE del SSC

	Netherlands Bone Bank (USD, % of total cost)	BTE SSC, USD (USD, % of total cost)
Procuramiento	46,8 (39,0%)	23,69 (28,1%)
Testeo	59,04 (49,2%)	60,75 (71,9%)
Procesamiento	00,0%	0,0
Distribución	14,16 (11,8%)	0,0
Total	120 (100%)	84,44 (100%)

a través de sustitutos óseos importados con un total de 4,215 cc por año para 352 pacientes, lo que representa un costo total de USD \$110.333, con un costo por cc de \$26,27.

Para evaluar la producción de un banco de tejido óseo en el SSC, se empleó una búsqueda estadística entre los años 2014 a 2017 que evidenció una mediana de 302 \pm 16 cabezas femorales por año de cirugías de reemplazo total de cadera. Para la estimación de la producción de volumen de injertos potenciales a partir de estos datos, empleamos datos desde referencias publicadas^{23,24} (tasa de obtención de cada cabeza femoral del 58% y 13% consecutivo de descarte positivo para infección), lo que resultó en un suministro potencial de 152 cabezas femorales por año en el SSC (con un volumen total de 7.600 cc). Los costos asociados para la obtención de 152 cabezas femorales se estimaron en USD \$23,69 por donante vivo más los test complementarios de USD \$60,75, con un total aprox. de USD \$84,44 por cabeza femoral

Tabla 3. Análisis de impacto presupuestario para los tres años consecutivos a partir de 2018. Todas las cifras de costos se presentan en \$/USD

Resultados	Año		
	2018	2019	2020
El potencial de injerto óseo proyectado requirió cirugías (pacientes) en el SSC	1.432	1.446	1.460
Número total de procedimientos de injerto óseo, BTE por año	429 (6.252 cc)	433 (6.310 cc)	437 (6.368 cc)
Costo de BTE a SSC por año (A)	10.555	10.656	10.754
Costo de las investigaciones por infecciones por injerto óseo por año (B)	3.504	3.793	3.828
Ahorro de costos para SSC en injertos óseos importados y sustitutos suspendidos (C)	156.525	158.055	159.585
Costo ahorrado por SSC en admisiones evitadas mientras estaba en un establecimiento de tejidos para cubrir el volumen empleado (D)	2.962	2.989	3.017
Impacto presupuestario de un establecimiento de tejido óseo (A + B) - (C + D)	-145.428	-146.595	-148.020

(Tabla 2). Se puede estimar un costo total anual de \$12.835 para el SSC resultante de 152 donaciones exitosas de cabezas femorales, esto en un escenario de capacidad de operación completa con un costo de USD \$1,64 por cada cc de injerto óseo fresco congelado.

Generalmente, los aloinjertos de cabeza femoral no tienen un proceso de esterilización y existen preocupaciones de seguridad por el potencial aumento de las tasas de infección, lo que tendría implicancias indirectas en el AIP. El costo de investigar a un paciente con una infección posoperatoria incluiría una tomografía computarizada (USD \$73), 1 día de estadía en el hospital (USD \$214) y exámenes de laboratorio (USD \$5). Por lo tanto, el costo total de la investigación de infección post-trasplante se estimó en USD \$292.

Análisis de impacto presupuestario y análisis de sensibilidad

El impacto presupuestario de la introducción de un BTE se calculó como el costo del grupo de pacientes que se beneficiaría con el trasplante óseo menos los costos de mantener a estos pacientes con importaciones de injertos y sustitutos óseos, siguiendo el método de referencia ISPOR¹⁸. Las proyecciones de población para los números con requisitos de injerto óseo se basan en la epidemiología evidenciada anteriormente, menos los números proyectados en el BTE y los números

proyectados se basan en la cobertura total de FONASA de todos los casos elegibles dentro de los 3 años con una tasa de crecimiento de la población de 1%.

Además, se realizó un análisis de sensibilidad unidireccional para las variables más influyentes en las principales áreas de incertidumbre, incluido el número de pacientes que requirieron injerto óseo, el costo de la situación actual de los productos importados y los autoinjertos versus a la implementación del BTE. Se utilizaron los límites superior e inferior del 25% y se varió una serie de variables de este análisis para determinar su impacto en el AIP con el objetivo de exponer posibles variaciones de escenarios. Esto se realizó con una serie de análisis de sensibilidad unidireccionales, donde solo se varió un parámetro a la vez manteniendo inalteradas todas las demás variables del caso de referencia. Sin embargo, para el análisis del escenario de todos los costos, se cambiaron todos los parámetros para reflejar el hecho de que en este escenario todos los costos serían asumidos por el MINSAL, manteniendo los demás parámetros en el caso de referencia.

Resultados

Impacto de un banco de tejido óseo

Los resultados del AIP se presentan en la Tabla 3. El análisis muestra que las proyecciones para

Tabla 4. Resultados del efecto sobre los costos de cada elemento empleados para la variación de los parámetros utilizados en el análisis (análisis de sensibilidad) durante los tres años consecutivos a partir de 2018. Todas las cifras de costos se convierten en \$/USD

Elementos con variación en el análisis de sensibilidad	Año		
	2018	2019	2020
Impacto presupuestario de BTE para el análisis de casos de referencia por año	-145,428	-146.595	-148.020
Si aumenta el número total en BTE en 25%	-142.817	-142.648	-142.563
Si disminuye el número total en BTE en 25%	-148.062	-147.965	-147.915
Si el costo de BTE aumentó en 25%	-142.789	-142.789	-142.540
Si el costo de BTE disminuyó en 25%	-148.067	-147.991	-147.918
Si el costo de la investigación por infección se reduce en 2%	-146.427	-147.860	-149.296
Si el costo de la investigación por infección aumenta en 6%	-141.428	-142.796	-144.208

el impacto presupuestario de un BTE para 2018, 2019 y 2020 fueron – USD \$145.428, - \$146.595 y - \$148.020, respectivamente. Para cada año de análisis, el tratamiento con producción institucional de injertos óseos habría generado un ahorro de costos para el SSC.

Análisis de sensibilidad

Los resultados del análisis de sensibilidad se presentan en la Tabla 4. El número total de pacientes que recibieron injertos óseos de BTE se varió para cada uno de los años 2018-2020 aumentando los números estimados en 25% y disminuyendo los números estimados en 25%. Los resultados de muestran que hubo un cambio menor y sin una sensibilidad considerable a las variables que dependen del número de pacientes, y en todos los escenarios la implementación de un BTE continuó siendo un gran ahorro de costos dentro del rango completo del análisis de sensibilidad. La mayor variación se encontró con el aumento de la investigación de infección al aumentar hasta 6%, pero sin cambios considerables.

Discusión

Este estudio de AIP fue realizado para entregar datos iniciales referente al programa de trasplante de tejidos de la Subsecretaría del Redes Asistenciales del MINSAL a modo de fundar medidas de desarrollo basados en datos clínicos. Como no existe a la fecha datos epidemiológicos en relación

al injerto óseo para realizar un AIP, se realizó un estudio observacional de estimación de costos del injerto óseo en un servicio de salud representativo de Chile (SSC), ya que no se encontraron informes similares de salud pública anteriores. Se cuantificaron 1.432 cirugías óseas en el SSC con potencial requerimiento de injerto óseo, con un registro de 429 procedimientos de injertos con un volumen total de 6.252 cc. Estos datos epidemiológicos son necesarios para tener un punto inicial de cuantificación para diseñar estrategias de ahorros de bienes y para proporcionar un nivel de conocimiento que base medidas de desarrollo de salud pública basado en datos y acorde a la normativa Ley N° 20.128¹⁹.

El estudio del AIP muestra que en el SSC existe una dependencia de las importaciones de injerto, a pesar de que la Norma Técnica N°200 describe el procedimiento para el procesamiento de cabezas femorales con una esterilización por irradiación gamma en la CCHEN a través de un sistema de gestión centralizado¹⁹. El estudio preliminar reveló una capacidad potencial para la producción de injertos óseos en el SSC mediante el uso de las cabezas femorales extraídas de las cirugías de reemplazo de cadera, lo que resultaría en unas 150 después de la selección y testeo. Las estimaciones de este estudio mostraron un costo total por donación de cabeza femoral de 84,4 dólares, más bajo costo que lo reportado en la UE, unos 120 dólares por donante¹⁵. Además, el reemplazar los procedimientos de autoinjerto por aloinjerto puede mejorar significativamente la calidad de vida

de todos los pacientes al prevenir la morbilidad del sitio donante y las complicaciones asociadas. Lo anterior, tendría un impacto positivo para el presupuesto anual del SSC, que actualmente ya cuenta con una Unidad de Almacenamiento Transitorio según Norma 200¹⁹, al reemplazar los costos de morbilidad asociados al autoinjerto (e.g. complicaciones asociadas y aumento de la estadía hospitalaria) y para los gastos de bolsillo de los pacientes que en Chile alcanzó 31% del gasto sanitario total en 2012^{20,21}.

Los resultados del estudio indican que un BTE operativo puede significar un ahorro de costos de hasta USD \$150.000 por año, incluso considerando el análisis de sensibilidad y las posibles variaciones en los datos los ahorros estarían entre USD \$140.000 y \$150.000. También se demostró que una variable a considerar con impacto en el BTE podría ser la complicación de infección, pero sin un impacto significativo en los costos. Actualmente, hay una falta de otros AIP con respecto al injerto óseo y el único informe similar sobre la implementación de matriz ósea desmineralizada en combinación con autoinjertos es demasiado diferente para comparar⁹. Se podría argumentar que la falta de comparaciones disponibles se debe a que el trasplante óseo ya está establecido en varios países.

El escenario operativo de un BTE impactaría con un ahorro de costos significativo para el SSC, disminuyendo la dependencia de injertos importados financiados por FONASA. También, el análisis realizado entrega datos para una vía de desarrollo sanitario sustentable, aún con las estimaciones más conservadoras en el análisis de sensibilidad. En consecuencia, los resultados del análisis pueden considerarse reproducibles, ya que se basan en los principios de buenas prácticas para el análisis de impacto presupuestario de ISPOR¹⁸. Cabe mencionar que esta investigación tiene limitaciones debido a la recopilación retrospectiva de datos preliminares que pueden proporcionar algún sesgo numérico y la tasa de producción potencial de cabezas femorales se estimó en base a la revisión de la literatura actual^{22,23} y no a las estadísticas locales.

En conclusión, se demuestra que existe la posibilidad de ahorrar costos mediante la financiación del tratamiento de injertos óseos con un banco de tejido óseo en el SSC, lo que representaría una vía de sustentabilidad para el MINSAL.

Agradecimientos

Un agradecimiento a los profesionales involucrados en esta investigación del Hospital Traumatólogo de Concepción (Dr. Samuel Parra), y de las Unidades de Procuramiento, Medicina Transfusional y Adquisiciones del Hospital Clínico Regional Dr. Guillermo Grant Benavente y a las autoridades del Servicio Salud Concepción, especialmente al Dr. Carlos Grant del Río (Q.E.P.D.).

Referencias

1. Müller D, Pulm J, Gandjour A. Cost-Effectiveness of Different Strategies for Selecting and Treating Individuals at Increased Risk of Osteoporosis or Osteopenia: A Systematic Review. *Value in Health*. 2012; 15: 284-98.
2. Heintzbergen S, Kulin NA, Ijzerman MJ, Steuten LM, Werle J, Khong H, Marshall DA. Cost-utility of metal-on-metal hip resurfacing compared to conventional total hip replacement in young active patients with osteoarthritis. *Value Health*. 2013 Sep-Oct; 16(6): 942-52.
3. Instituto Nacional de Estadísticas (INE), Chile. Estimaciones y Proyecciones a Nivel Regional de la Población de Chile 2002-2035. https://www.ine.cl/docs/default-source/proyecciones-de-poblacion/infografias/base-2017/ine_estimaciones-y-proyecciones-2002-2035_base-2017_reg_%C3%A1rea_infograf%C3%ADa.pdf?sfvrsn=1aa9c0_6 [consultado el 23 de junio de 2021].
4. Morales-Torres J, Gutiérrez-Ureña S, Morales-Torres J. The burden of osteoporosis in Latin America. *Osteoporosis Int* 2004; 15(8): 625-32.
5. Mealy A, Sorensen J. Effects of an aging population on hospital costs related to elective hip replacements. *Public Health* 2020; 180: 10-6.
6. Ministerio de Salud, 2010. Guía Clínica: Endoprótesis Total de Cadera en personas de 65 años y más con artrosis de Cadera con Limitación Funcional Severa. <https://www.minsal.cl/portal/url/item/a01b9b-0832ba7065e04001011e016a1b.pdf> [consultado el 9 de diciembre de 2021].
7. A systematic review of decellularized allograft and xenograft-derived scaffolds in bone tissue regeneration. *Amini Z, Lari R. Tissue Cell*. 2021; 69: 101494.
8. Kinaci A, Neuhaus V, Ring D. Trends in bone grafts use in the United States. *Orthopaedics* 2014; 37: e783-8.
9. Budget impact analysis of demineralized bone matrix in combination with autograft in lumbar spinal fusion procedures for the treatment of lumbar degenerative disc disease in Spain. *Geale K, Álvarez M, Polyzoï M, Málaga X, Pineda C, Hernández C. J Med Econ*. 2018;

- 21(10): 977-82.
10. Calvo R, Figueroa D, Díaz-Ledezma C, Vaisman A, Figueroa F. Aloinjertos óseos y la función del banco de hueso. *Rev Med Chile* 2011; 139: 660-6.
 11. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. *Injury* 2007; 38: S3-6.
 12. Nather A, Vikram D. Femoral Head Banking: NUH Tissue Bank Experience. *Orthopedics* 2007; 30: 308-12.
 13. Journeaux S, Johnson N, Bryce S, Friedman S, Somerville S, Morgan D. Bacterial Contamination Rates During Bone Al-lograft Retrieval. *Arthroplasty* 1999; 14: 677-81.
 14. Zamborsky R, Svec A, Bohac M, Kilian M, Kokavec M. Infection in Bone Allograft Transplants. *Exp Clin Transplant* 2016; 14: 484-90.
 15. Economic landscapes of human tissues and cells for clinical application in the EU. Final Report, service contract n° 20126301 DG SANTE. Brussels. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/5a0fd429-4a4e-11e6-9c64-01aa75ed71a1>. [consultado el 9 de diciembre de 2021].
 16. Verdugo-Avello FJ, Wychowanec JK, Jiménez M, Jiménez S, Gutiérrez S. Current concepts for tissue transplant services for developing countries. *Cell Tissue Bank* 2021.
 17. Greig D, Olivares G. Inequalities in the Access to Advanced Therapy in Heart Failure. *Heart Fail Clin* 2015; 11: 523-8.
 18. Sullivan S, Mauskopf J, Annemans L, Caro J, Mullins C, Nuijten M et al (2007). Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR task force on good research practices-budget impact analysis. *Value Health* 10(5): 336-47.
 19. Ministerio de Salud. Norma General Técnica para el Procuramiento, Preservación e Implante de Tejidos. Fecha: Febrero 2018. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/03/NT-de-Tejidos-Final.pdf> [consultado el 23 de junio de 2021].
 20. Ley 20128 sobre Responsabilidad Fiscal. Ministerio de Hacienda, Chile. <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=253645> [consultado el 31 de enero de 2022].
 21. Ministerio de Salud. Informe Final: Gasto Catastrófico y de Bolsillo en Salud para el período 1997 – 2012. Agosto 2015. http://ies.minsal.cl/doc/ESTUDIO-GASTO-CATASTROFICO_final-nueva-infograf.pdf [consultado el 16 de septiembre de 2021].
 22. Lomas R, Chandrasekar A, Board TN. Bone allograft in the U.K.: perceptions and realities. *Hip Int* 2013; 23: 427-33.
 23. Dinamarca-Montecinos JL, Améstica-Lazcano G, Rubio-Herrera R, Carrasco-Buvinic A, Vásquez A. Hip fracture. Experience in 647 Chilean patients aged 60 years or more. *Rev Med Chile* 2015; 143: 1552-9.