REVISTA
SOCIEDAD COLOMBIANA DE OFTALMOLOGÍA

Indications and techniques of corneal transplantation in a private ophthalmologic clinic in Colombia

Indicaciones y técnicas de trasplante de córnea en una clínica oftalmológica privada en Colombia

Carmen Barraquer Coll, MD[1]; Luz Adriana Peña Uribe, BSN.RN[2]; Nicolás Molano Gonzalez, Bsc, Msc[3]

1 Profesor del dpto. de Segmento Anterior y Cirugía Refractiva en el Instituto Barraquer de América. Director científico de la Clínica Barraquer.
2 Enfermera Jefe del dpto. de Cirugía de la Clínica Barraquer de América
3 Estadístico. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario

Autor de Correspondencia: Carmen Barraquer Coll, MD.
Dirección Calle 100 Nº 18A-51. Bogotá,Colombia - Telefono: (+57) 1 6449558.Mail: cb@barraquer.com.co / carmen39@me.com

Conflictos de Interés: No existen en ninguno de los autores, sobre el contenido en el presente artículo.

Cómo citar este artículo: Barraquer C, Peña LA, Molano N. Indicaciones y técnicas de trasplante de córnea en una clínica oftalmológica privada en Colombia. Revista de la Sociedad Colombiana de Oftalmología. Vol.52(1):8-15

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 27/04/2019
Aceptado: 04/06/2019

Palabras clave:
Trasplante de Córnea; Técnicas en Queratoplastia; Ectasias corneales; Queratocono; Descompensación Endotelial; Queratopatía Bullosa.

RESUMEN

Introducción: El trasplante de córnea es el injerto mas frecuente en el campo de la medicina; las técnicas para realizarlo han evolucionado permitiendo hacer procedimientos menos invasivos, con menor riesgo de rechazo del injerto y con una recuperación más rápida. La escasez de donantes para realizar trasplantes de córnea, genera una limitación terapéutica muy importante en el campo de la patología corneal.

Objetivo: Reportar las Indicaciones y Técnicas empleadas en los Trasplantes de Córnea, en una institución privada con atención terciaria en Oftalmología en Bogotá, Colombia.

Diseño del Estudio: Estudio transversal de fuentes secundarias.

Método: Se hizo un estudio transversal, con las historias clínicas electrónicas de los pacientes operados con algún tipo de trasplante de córnea, en la Clínica Barraquer de América en el periodo comprendido desde Enero del 2010 a Diciembre del 2018

Resultados: Las cuatro primeras Indicaciones para Trasplantes de córnea fueron:
1) Ectasias Corneales 38.27% 2) Descompensación corneal 20.88% 3) Reposición de Injerto 17.72% 4) Leucomas Cicatriciales 16.22%. Las técnicas empleadas fueron Injerto Penetrante el 54.11% - Injertos Laminares (43.52%) con un 17.25% de Injertos Endoteliales.

Conclusión: Existen diferencias en la frecuencia de las Indicaciones para trasplante de córnea según la región del país y también respecto a las publicaciones internacionales. El Queratocono fue la indicación mas frecuente. La Queratoplastia Penetrante la técnica más frecuente como procedimiento primario, pero también como técnica alternativa debido a la falta de oportunidad para realizar el trasplante.

Keywords:
Corneal transplant; Techniques in Corneal Grafts; Ectasias; Keratoconus; Corneal decompensation; Bullous keratopathy.

A B S T R A C T

Background: Corneal transplant is the most frequent graft in the field of medicine; the techniques to carry it out have evolved allowing to make less invasive procedures, with less risk of rejection of the graft and with a faster recovery. The shortage of donors to perform corneal transplants generates a very important therapeutic limitation in the field of corneal pathology.

Objective: To report the Indications and surgical techniques in Corneal Transplants in
a tertiary referral center and private Ophthalmological clinic in Bogotá-Colombia .

Study Design: Cross sectional study using secondary data

Method: A cross sectional study was performed with the electronic clinical records of the patients that had a corneal graft of any kind during the period between January 2010 and December 2018 at the Barraquer Clinic in América.

Results: The top four indications for corneal transplantation were:
1) Corneal Ectasias 38.27% - 2) Bullous Keratopathy 20.88% – 3) Re-Graft 17.72% and 4) Leucomas 16.22%. Penetrating Keratoplasty was the most common indication (54.11%) followed by Lamellar Techniques 43.52% of which Endothelial keratoplasty was performed in 17.25%.

Conclusion: Corneal transplant indications and its frequency, are different between country regions in Colombia and towards international reviews. For us, Keratoconus was the most frequent indication. and Penetrating Keratoplasty, the most frequent technique as a primary procedure, but also as an alternative technique due to the lack of opportunity to perform the transplant.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de córnea es el tipo de injerto mas frecuente en el mundo; permite la recuperación de la función visual causada por lesión corneal cuando ésta es tan severa, que no permite una calidad de vida aceptable. La ceguera por Lesión Corneal es la tercera causa mundial de ceguera después de Catarata y Glaucoma[1-2]. Las indicaciones para un trasplante de córnea son conocidas a nivel universal en el campo medico oftalmológico; la frecuencia de su presentación y las técnicas quirúrgicas empleadas, varían de un país a otro según la patología, la severidad de la enfermedad de los pacientes que son atendidos y la oportunidad para llevar a cabo la intervención.

En Colombia, un país catalogado como "casi autosuficiente"[1] se tiene un tiempo de espera de 1 a 2 años en una lista que supera los 2.000 pacientes; en la Clínica Barraquer de América, en el periodo entre el año 2000 al año 2009, se realizaron 1.350 trasplantes de córnea; en el periodo del 2010 al 2018 se han realizado 632 trasplantes debido a las limitaciones existentes para la obtención de tejidos donantes, lo que afecta las decisiones médicas terapéuticas, teniendo que recurrir a tratamientos o técnicas quirúrgicas alternativas en muchos casos.
El presente artículo describe la frecuencia de las indicaciones y las técnicas empleadas desde el mes de Enero 2010 a Diciembre 2018, por los cirujanos de un centro de referencia oftalmológico privado de carácter terciario, la Clínica Barraquer de América situada en Bogotá, en la que el cuerpo facultativo es de tiempo completo y dedicación exclusiva, que recibe pacientes de toda Colombia pero principalmente de la región Andina central del país, para compararlas con las publicaciones al respecto en otras regiones de Colombia y de otros países.

MÉTODO

Diseño y muestra

Se hizo un estudio transversal de fuentes secundarias, empleando la historia clínica electrónica de la Clínica Barraquer entre Enero 2010 y Diciembre del 2018, de los pacientes operados con algún tipo de trasplante de córnea: Queratoplastias penetrante, laminar anterior (incluyendo las técnicas con microquerátomo o con Láser femtosegundo), laminar profunda pre-descemet (incluyendo la asistida por paquimetría con Excimer laser - PALK), queratoplastias endoteliales, escleroqueratoplastia total o semilunar y queratoprótesis.

Seguimiento y recolección de datos

Se analizó la edad, el género, la frecuencia de las indicaciones para el trasplante de córnea y la técnica empleada. Las indicaciones para realizar el trasplante se clasificaron en 7 categorías: *ectasias corneales* (incluyen queratocono, degeneración marginal pellucida , cirugía refractíva y otras), *descompensación corneal endotelial definida como el edema irreversible en la córnea, que puede ocurrir después de cirugía intraocular* (queratopatía bullosa, incluyendo afaquia y pseudoafaquia, lentes fáquicas, córnea guttata, fuchs y causa desconocida), *distrofias corneales* (fuchs, estromales, congénitas y demás), *reposición injerto* (debido a falla tardía o rechazo), *leucomas* (secuelas de un proceso inflamatorio ya inactivo o traumático ya cicatrizado),*queratitis infiltratívas activas* (incluyen las inmunológicas y las infecciones activas por hongos o bacterias), y *otras* (incluyendo perforación por trauma, quemaduras químicas, defectos congénitos, entre otros).

Los cirujanos fueron 5 especialistas en córnea y segmento anterior miembros del cuerpo facultativo de la Clínica Barraquer. Teniendo en cuenta que en el periodo de estudio se utilizaron 635 córneas, se aclara la realización 632 trasplantes, debido a la exclusión de 3 casos por daño del tejido. La institución donde fue realizado el estudio, cuenta con un modelo propio de historia clínica electrónica, por lo tanto se logró tener acceso a ella, en la totalidad de los casos.

Análisis de los datos

Se hizo con base a los reportes de trazabilidad y eventos adversos de los Injertos de la Clínica Barraquer, para la Secretaría de Salud; el análisis estadístico con el programa Excel.v16.16.7 (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA). Las variables cualitativas son descritas por medio de frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se describen con la mediana y el rango intercuartil (RIC) como medida de dispersión estadística

RESULTADOS

En el periodo entre Enero 2010 y Diciembre del 2018 se realizaron 632 injertos de córnea en 575 pacientes; las características demográficas se muestran en la Tabla 1, y el número de injertos por año en la Figura 1. Los datos completos de las indicaciones con la mediana de la edad, se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1. Variables demográficas

Nº de Ojos	632	
Nª de Pacientes	575	
Género		
Mujeres	301	47.63%
Hombres	331	52-37%
Edad	**Mediana (RIC)**	**Rango**
Mujeres	55 (33-71)	6 a 92
Hombres	36 (24-60)	4 a 89
Promedio de edades	46	4 a 92

Figura 1. Número de trasplantes de córnea por año

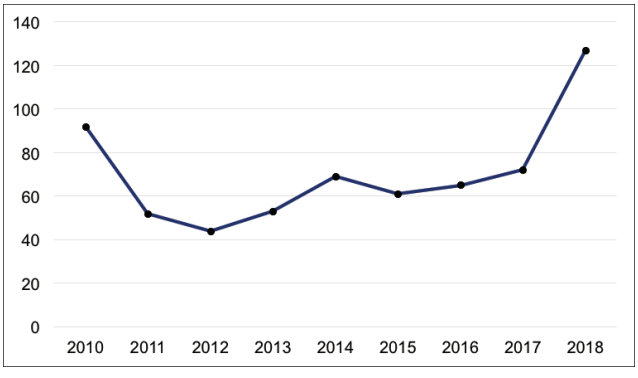


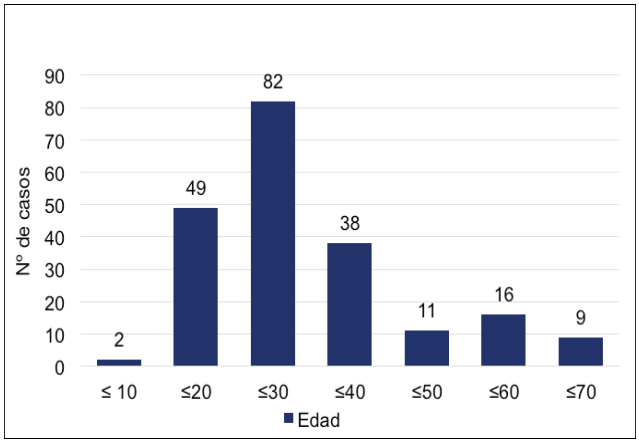
Tabla 2. Indicaciones para el trasplante de córnea

Indicación	Nº	%	Mediana Edad en años (RIC)
Ectasia Corneal	242	38,27	27 (21,5-40)
Descompensación Corneal	132	20,88	73 (64-79,5)
Reposición Injerto de Córnea	112	17,72	59 (46-68)
Leucomas	103	16,22	33 (21-50,5)
Queratítis Infiltratívas Actívas	17	2,68	59 (47-67)
Distrofias Corneales	14	2,21	64 (55-72)
Otras	12	1,9	56 (40-66,2)

La indicación mas frecuente fue la ectasia corneal (38.29%), sea por queratocono, por ectasia secundaria a cirugía refractiva u otras causas, en total 242 ojos de los cuales el queratocono tiene 207 casos y la cirugía refractiva 31 casos, con 20 incisional (queratotomía radial, queratotomía trapezoidal, queratotomía doble paralela y combinaciones) y 11 post-LASIK, de los cuales, 22 ojos, 22/31 (71%) habían sido operados en otras instituciones; 3 casos por degeneración marginal pellucida, 1 caso de ectasia por adelgazamiento por betaterapia, y un caso por trauma (queratocono posticus). En estos casos, se logró realizar técnicas laminares en 138 ojos (57%).

La edad promedio de los pacientes intervenidos se representa en la Figura 2.

Figura 2. Edad en los pacientes con queratocono



Distribución por edad de los 207 trasplantes en casos de Queratocono; el 81.6% en menores de 40 años de edad.

La segunda indicación más frecuentees la descompensación endotelial, conocida como queratopatía bullosa, en 132 casos (20.88%); de los cuales, el 80.30% (106 ojos) fueron post afaquia o pseudofaquia (facoemulsificación o extracapsular manual) y de las restantes, el 8 ojos (6.06%) por distrofia de Fuchs (diagnóstico en ojo contralateral o información del paciente), 7 ojos (5.34%) con lentes fáquicas y los 11 restantes (8.30%) por causas variadas como glaucoma congénito, picadura de avispa, Trauma con paintball, herpes zoster, entre otros. En este grupo de pacientes se pudo realizar el injerto endotelial indicado, en 73 ojos (55.30%) los demás recibieron un injerto penetrante.

La tercera indicación fue reposición de injerto, 112 casos (17.72%) de los cuales, 39 ojos (34.8%) tenían

entre 10 y 53 años de sobrevida del primer injerto; en 24 ojos (21.4%) era el tercer o cuarto injerto que se realizaba, y 35 ojos (31.25%) habían sido operados en otras instituciones.

El cuarto lugar lo ocupan los leucomas cicatriciales 103 ojos (16.3%) en los que el compromiso corneal permitió realizar técnicas laminares en 21 ojos (20.5%). Las queratítis infiltratívas activas 17 ojos (2.69%), fueron injertos tectónicos por perforación corneal, con pronóstico muy reservado.

Las distrofias corneales 14 ojos (2.21%), 11 con córnea guttata (Fuchs) diagnosticadas en el examen clínico preoperatorio y se pudo realizar injerto endotelial en 9 casos; Axenfeld/Rieger 1 caso, 1 edema congénito y 1 una distrofia Lattice.

En Otras, 12 casos (1.9%), las indicaciones fueron por causas variadas como: degeneración en banda, fístula interna, simblefaron a córnea, hipercorrección por queratotomía radial y penfigoide cicatricial con vascularización.

Las técnicas empleadas se muestran en la Tabla 3. La queratoplastia penetrante 344 ojos (54.43%) fue la técnica realizada en la mayoría de los casos. Las técnicas laminares (anterior o profunda) ocupan el segundo lugar con 166 ojos (26.27%), habiendo aumentado progresivamente su utilización en el tiempo (18 ojos en el 2010 y 45 en el 2018 en su mayoría pre-descemet); entre ellas se realizaron 9 casos con PALK en Ectasia y 5 casos con laser femtosegundo en leucomas. La queratoplastia endotelial con la técnica con microqueratomo ocupa el tercer lugar con 107 ojos (16.93%), siendo la mayoría (61 ojos - 57.55%) en caso de descompensación post-afaquia o pseudoafaquia, Los 14 casos incluidos en otras técnicas, fueron injertos tectónicos en 13 casos incluyendo alguna escleroqueratoplastia y 1 caso de osteo-odontoqueratoprótesis en el que se requirió de una córnea

Tabla 3. Técnicas en trasplante de córnea

Técnica	Nº de Ojos	%
Queratoplastia Penetrante	344	54.43
Queratoplastia Laminar Anterioro Profunda Pre-Descemet	166	26.27
Queratoplastia Endotelial	107	16.93
Otras	14	2.21
Osteo-OdontoKpro	1	0.16

DISCUSIÓN

En el presente reporte, llama la atención la mayor frecuencia en hombres y la mediana de la edad de los pacientes operados, que muestra la importancia del tratamiento por estar en una edad de trabajo activo.

Revisando la literatura se evidencia que la descompensación corneal post-afaquia o pseudoafaquia sigue ocupando las primeras indicaciones en diferentes partes del mundo con porcentajes que varían del 12% al 46%.[4-6,8] (Tabla 4). En la clasificación se llamó "descompensación endotelial" al edema irreversible en la córnea, que puede ocurrir después de cirugía intraocular; es la segunda indicación más frecuente, siendo la pseudoafaquia o afaquia la causa primaria con 80.30% de las descompensaciones, lo que representa un 16.7% (106/632) al comparar con las publicaciones revisadas[4-6,8]; se puede informar en el presente reporte que 93 de los 106 ojos (87.7%) fueron pacientes operados de catarata en otras instituciones. El injerto endotelial, técnica de elección en la queratopatía bullosa pseudofaquica, se llevó a cabo en el 57.5% debido en gran medida, a la severidad de la patología en el momento de la intervención, por el tiempo transcurrido desde la cirugía de catarata sumado al tiempo en lista de espera.

En Colombia la existencia de distrofias corneales es muy poco frecuente, lo que vemos y con poca frecuencia es la córnea guttata asociada como primer signo a la distrofia de Fuchs, pero cuya prevalencia mucho mayor y creciente con la edad, siendo entre el 10% a 70% en los mayores de 40 años, indica que puede tratarse de un cambio degenerativo ligado a la edad de origen no genético, entre otras posibles causas[3]. La característica principal es el "aspecto martillado" del endotelio corneal por la presencia de pequeñas excrecencias focales características, en la cara posterior de la córnea de preferencia central o paracentral. En USA[8], el Fuchs con un 22% ocupa el primer lugar como indicación para queratoplastia en la estadística de la EBAA (Eye Bank Association of America)[8], pero en el presente reporte, las distrofias incluyendo al Fuchs, representan tan solo un 2.21% (14 ojos en

9 años) ocupando el sexto lugar en las indicaciones para queratoplastia. En su trabajo Galvis y Tello[6], publican como tercera indicación de queratoplastia las Distrofias y Degeneraciones corneales con un 9% de casos (31 ojos en 5 años, principalmente Fuchs); no se puede desconocer el hecho de que la población tiene actualmente mayor longevidad en Colombia, lo que se sabe que se relaciona en el diagnóstico de córnea guttata, pero se debe tener en cuenta que las técnicas actuales de cirugía para catarata permiten operar a una edad mas temprana. Es posible que la región de Santander donde se encuentra su institución, tenga mayor incidencia de distrofias por la herencia centro-europea de los primeros colonizadores, al igual que en la costa Atlántica, en donde mas tardíamente, llegó un grupo de inmigrantes con origen europeo provenientes de Aruba y Curazao y otro grupo del Medio Oriente. Para el análisis se separó las indicaciones, pero no se pudo conocer sobre el grupo de 93 ojos con descompensación endotelial operados de catarata en otras instituciones, si tenían córnea guttata previa o distrofia de Fuchs, ya que solo en 8 de los 93 casos se tuvo información al respecto. A pesar de que los pacientes provienen de toda Colombia, la experiencia hace evidente que el trauma quirúrgico es causante de daño Endotelial en la cirugía ocular, en consecuencia se considera que el edema irreversible en la córnea después de la Cirugía de Catarata en este medio, es causado principalmente por el trauma quirúrgico.

La primera indicación para Injerto de córnea fue la ectásia corneal; el Queratocono con el 85.60%, es la causa primaria sobre el grupo total de ectásias y en segundo lugar la cirugía Refractiva con el 12.76%.

En los artículos revisados[4-6,8] se habla de "Queratocono" sin especificar el tipo de ectasia real[7], la indicación en general está entre 5% y el 25% y solo en la publicación de Kennan et al[9] lo clasifican como Ectasias. Estos porcentajes llaman la atención, ya que solo se opera en la institución responsable del presente manuscrito ectasias / queratoconos grados 3 o 4 y son muchos los casos que desde el año 2000 son tratados con lentes fáquicas, segmentos intracorneales y/o reforzamiento

Tabla 4. Frecuencia de la Indicaciones para trasplante de córnea en la literatura

PAIS (Ref) Fecha Publ.	**EBAA**[Δ] (U.S.A) (8) 2014	**CANADA** (4) 2017	**SINGAPUR** (5) 2008	**U.KINGDOM** (9) 2012	**COLOMBIA** (Foscal) (6) 2017	**COLOMBIA** (Clínica Barraquer) 2019
1	Fuchs 22%	Fuchs 25%	PBK/ABK 23.4%	Descompensac. * Endotelial 37.4%	PBK 46.7%	Ectasias 38.3%
2	PBK 12%	PBK 21.0%	Leucomas post infección 12.9%	Ectasias 25%	Queratitis Infecciosas 22.3%	Descompensac. * Endotelial 20.9%
3	Queratocono 10%	Falla del Injerto 17.4%	Re-Injerto 12.4%	Reposición de Injerto 16%	Distrofias y Degeneraciones (Fuchs) 9%	Reposición Injerto 17.7%
4	Re-Injerto 10%	Queratocono 12.2%	Queratocono 9.7%	Queratitis Infecciosas 7.6%	Re-Injerto 8.7%	Leucomas 16.2%
5		Queratitis Infecciosas 7.9%	Leucoma post trauma 7.3%	Leucomas 6%	Leucomas 5.5%	Queratitis Infecciosas 2.7%
6		Leucomas 7.4%			Queratocono 4.9%	Distrofias y Degeneraciones (Fuchs) 2.2%

[Δ] *Eye Bank Association of América solo en U.S.A*

** Incluye: PBK(Pseudophakic Bullous keratopathy) + ABK (Aphakic Bullous keratopathy) + Fuchs y otras causas*

corneal por cross linking. También es importante resaltar la diferencia en la edad promedio de los pacientes intervenidos (Figura 2), más jóvenes de lo que reportan Ryan y cols[4] en Toronto: 42 ± 14.5.

Se encuentra una gran diferencia con los datos publicados por Galvis y Tello[6], mientras reportan para Queratocono un 4.9% de casos en los 5 años de su revisión, situando el queratocono en el sexto lugar de sus indicaciones para trasplante de córnea, para la clínica Barraquer las ectasias representan el 38.29%, siendo la primera indicación en dicho centro y el Queratocono como entidad, el 85.60% de los trasplantes por ectasias. No se podría dar una explicación evidente para este resultado, pero es posible que las zonas mas elevadas de la región Andina de donde provienen muchos de los pacientes estudiados, tenga una prevalencia de queratocono mayor que otras regiones del país; el clima en esas regiones, sin estaciones definidas pero con variaciones de temperatura diarias, entre los 20º en el día y 0º en la noche, podrían estar relacionadas con una mayor prevalencia de enfermedades alérgicas, como la queratoconjuntivitis vernal, las conjuntivitis atópicas, o las rinitis alérgicas, que producen pruríto y consecuentemente frote del globo ocular, cuya relación con la ectasia corneal es conocida y descrita en la literatura desde hace muchos años; Ridley[10] en 1961, publica que tenía conocimiento al respecto desde 1947, y en Latino América los trabajos de Perez Parra[11] de Cuba y de Ruiz Morales[12] de México, encuentran que hay asociación de la Conjuntivitis alérgica con el Queratocono.

La tercera indicación es la reposición de injerto de córnea con el 17.72%; el porcentaje es semejante al de las publicaciones internacionales[4-5-9] . Se emplea el término de *Reposición* puesto que muchos casos requirieron el nuevo Injerto debido a trauma, a falla endotelial relacionada con senectud del injerto, a requerir el paciente de una intervención que supone un alto riesgo para la sobrevida de un injerto de córnea previo, a un astigmatismo elevado por Ectasia secundaria con imposibilidad de adaptación a lentes de contacto o bien, a opacidad por causas desconocidas. Se reserva el término de *Fracaso o Falla* para aquellos casos en los que un rechazo endotelial inmunológico haya sido la causa primaria de la re intervención, pero no se pudieron desagregar con la exactitud necesaria en el presente análisis.

Los leucomas (secuelas de un proceso inflamatorio ya inactivo o traumático ya cicatrizado) con el 16.06% están en cuarto lugar. La aproximación terapéutica presentada a las queratitis infiltrativas activas, es tratamiento médico hasta enfriar el proceso; en muchos casos, se realizan recubrimientos conjuntivales simultáneos con el tratamiento médico para llevar al paciente a la curación con un leucoma residual, antes de intentar el trasplante de córnea, lo que explica la baja incidencia de trasplantes en queratitis activas.

Es evidente en el presente reporte la baja frecuencia de injertos endoteliales en los casos indicados terapéuticamente para realizarlos.

La fortaleza del presente reporte se encuentra en la discriminación más acentuada de los diagnósticos y de la oportunidad para las técnicas empleadas, ya que se obtuvo la información de un único modelo de historia clínica electrónica empleada por los facultativos de la clínica; la revisión de las historias la llevaron a cabo dos profesionales (Dr. CB y LAP) autores de este reporte. La debilidad mas evidente consistió en no poder conocer el estado previo a la cirugía de catarata de un grupo grande de córneas con descompensación y el no poder desagregar con precisión en las reposiciones de injertos, los verdaderos fracasos por rechazo inmunológico.

Los problemas que se enfrentan en el día a día en Colombia respecto a los trasplantes de córnea son: 1) la imposibilidad de realizar el trasplante oportunamente debido a la escasez de donantes. 2) la falta de adherencia de los pacientes a los controles. 3) La no existencia de un sistema nacional de trazabilidad para poder conocer la evolución de los pacientes. 4) el nivel educativo, porque muchos pacientes no entienden la importancia del cuidado de un injerto, lo que nos lleva a tener globalmente una incidencia de rechazo del 14.4%.

Se está trabajando con el Instituto Nacional de Salud y el Ministerio, para lograr que los Hospitales Generales Trasplantadores, obtengan diariamente donantes fallecidos para Trasplantes de Tejidos; de esa forma, se lograría regresar a la cirugía programada, reducir las listas de espera que impiden realizar los procedimientos en forma oportuna y posiblemente, disminuir los costos de la intervención.

REFERENCIAS

1- Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, et al. Global survey of corneal transplantation and eye banking. JAMA Ophthalmol. 2016;134(2):167-173. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4776

2- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ. 2004;82(11):844-851. PubMedGoogle Scholar

4- Barraquer R.I, MD, de Toledo M.C, MD, Torres E, MD. Distrofias y Degeneraciones Endoteliales. cap 6.1. en Distrofias y Degeneraciones Corneales.1era edición. Barcelona; Editores Espaxs; 2004. p 209-221

5- Ryan Le, HBSc, Narain Yucel, Shireen Khattak,HBSc, Yeni H.Yucel, MD, PhD, et al. Current indications and surgical approaches to corneal transplants at the University of Toronto: A clinical-pathological study. Can J.Ophthalmol February 2017; Vol 52(1):74-79. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjo.2016.07.005

6- Tan DT1, Janardhanan P, Zhou H, Chan YH, et al. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore Corneal Transplant Study. Ophthalmology 2008 Jun;115(6):975-982.e1. E pub 2007 Dec 3.

7- Galvis V, Tello A, Laiton A N, Salcedo S L,. Indications and techniques of corneal transplantation in a referral center in Colombia, South America (2012–2016) Int Ophthalmol pp 1-11; published Online July 2018. https://doi.org/10.1007/s10792-018-0994-z

8- Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. Cornea. 2015;34:359-69.

9- Choul Yong Park, MD, PhD, Jimmy K. Lee, MD, Patrick K. Gore, RN, et al. Keratoplasty in the United States. A 10-Year Review from 2005 through 2014. Ophthalmology December 2015 Volume 122, Issue 12, Pages 2432–2442. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.08.017

10- Keenan TD, Jones MN, Rushton S, et al. Trends in the indications for corneal graft surgery in the United Kingdom:1999 through 2009. Arch Ophthalmol. 2012;130:621-8.

11- Ridley Frederick. Eye-Rubbing and Contact lenses. Correspondence, Brit. J. Ophthal. (1961) 45, 631.

12- Perez Parra Z, Ulloa Oliva S, Escalona Leyva E, et al. Caracterización clínica y Epidemiológica del Queratocono. Revista Cubana de Oftalmología 2014; 27(4): 598-609

13- Ruiz-Morales M.L, Verdiguel-Sotelo K., Hernandez-Lopez A. Frecuencia del Queratocono y Trasplante de Córnea; Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48 (3): 309-312

14- Laxman Dasar, Chaitra Pujar, Kanwarpal Singh Gill, Madhuri Patil, et al. Indications of Penetrating Keratoplasty in Southern India ; J Clin Diagn Res. 2013 Nov; 7(11): 2505–2507. Published online 2013 Nov 10. https://dx.doi.org/10.7860%2FJCDR%2F2013%2F7030.3591