

# Estimación de costos directos del tercer pagador en los episodios rechazo del injerto en pacientes con queratoplastia penetrante en un Centro oftalmológico en Armenia, Quindío, Colombia entre 2016 y 2021

**Autores:** Daniel Francisco López-Betancur MD<sup>1</sup>, Diego Alejandro Jaimes MD<sup>2</sup>, German Figueroa MD<sup>1</sup>

**Afiliaciones:** Departamento de Oftalmología, Universidad de la Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia<sup>1</sup>, Departamento de Epidemiología, Universidad de la Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia<sup>2</sup>

**Autor para correspondencia:** Dr. Daniel Francisco López-Betancur, Universidad de la Sabana, Puente del Común Km 7, Chía, Cundinamarca, Colombia. E-mail: Danielf.lopezb@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7321-1411>

**Declaración de conflicto de interés y financiamiento:** Los autores declaran que no existe conflicto de interés y que no han recibido ningún apoyo financiero para realizar la investigación, autoría o publicación de este artículo.

## Resumen

**Objetivo:** Estimar y comparar los costos directos de pacientes llevados queratoplastia penetrante entre aquellos que hicieron episodios de rechazo y los que no desde la perspectiva del tercer pagador en un Centro oftalmológico en Armenia, Quindío, Colombia.

**Métodos:** Estudio observacional tipo costo enfermedad a partir de historias clínicas de una Centro Oftalmológico en la ciudad de Armenia, Quindío, Colombia durante el periodo comprendido entre 2016 y 2021.

**Resultados:** La mayor cantidad de trasplantes se observó en el año 2019. El 69.3% fueron pacientes mujeres, la media de edad fue de 47.62. Las etiologías que más frecuentemente llevaron al trasplante fueron queratopatía bullosa pseudofáquica 33.7% (27/80), queratocono 21.2% (17/80), y queratitis infecciosa 21.2% (17/80). El 18.7% (15/80) del total de ojos hicieron episodios de rechazo, de los cuales 6 (40%) requirieron retrasplante. Las reintervenciones se observaron en el 36.2% (29/80) de los postoperatorios y estas tuvieron una mayor proporción en el grupo con rechazo 80 % (12/15) vs 26.5% (17/64). El costo promedio en el tiempo de estudio de aquellos ojos que no generaron rechazo fue de \$ 5.234.880 (DE \$ 22.756), mientras que el del grupo que hizo rechazo fue de \$ 7.395.654 (DE \$ 61.286), p=0.007.

**Conclusión:** En conclusión, se observó que los episodios de rechazo en pacientes llevados a trasplante corneal aumentan sustancialmente los costos médicos directos, especialmente por reintervenciones y seguimiento más estrecho. Este hallazgo resalta la necesidad de implementar estrategias preventivas y manejo postoperatorio optimizado para minimizar riesgos y complicaciones.

**Palabras clave:** Trasplante de córnea, Queratoplastia, Queratocono, Queratitis infecciosa, Queratopatía bullosa, Costos de la enfermedad

## **Introducción**

La ceguera tiene una incidencia global estimada de 36 millones de casos anuales (1). Las patologías corneales están entre las principales causales de ceguera a nivel mundial, en especial en países de medianos a bajos ingresos (2–4). Para el manejo de estas patologías, existen múltiples intervenciones, sin embargo, dado su seguridad y éxito en la rehabilitación de los pacientes, los trasplantes de córnea son los más utilizados en la actualidad (5,6).

La queratoplastia penetrante (QPP) es el trasplante de córnea más antiguo y aún así, continúa siendo ampliamente utilizado en la actualidad en la mayoría de países en especial en compromiso avanzado estromal y ectasias con compromiso endotelial (7). Si bien, existen múltiples indicaciones para dichos procedimientos, estas varían según las características demográficas de la población (3). En Colombia, este es uno de los trasplantes más realizados, sin embargo, se cuenta con poco reporte del resultado de los mismos, con tasas de rechazo variables y no equiparables con otros países.

El bajo éxito de rehabilitación visual posterior a trasplante de córnea por episodios de rechazo del injerto, se traduce en aumento en los costos directos e indirectos anuales por paciente, dado el aumento en las reintervenciones y controles que puede implicar cada uno de estos pacientes sin éxito quirúrgico y visual deseado (8–10). Por lo cual, este estudio busca estimar los costos directos de pacientes llevados a QPP entre quienes hicieron episodios de rechazo y los que no desde la perspectiva del tercer pagador en un centro oftalmológico de tercer nivel en Armenia, Quindío, Colombia, entre 2016 y 2021.

## **Materiales y métodos**

Este es un estudio observacional tipo costo enfermedad, donde se compararon los costos generados por intervenciones relacionadas a un procedimiento quirúrgico y su evolución.

### *Población*

Las poblaciones a estudio son los pacientes llevados a QPP, independientemente de su indicación, en un Centro oftalmológico de tercer nivel en Armenia, Quindío, Colombia, entre 2016 y 2021. Que corresponden a 18 intervenciones por año, aproximadamente para un total de 141 pacientes intervenidos con tejido ocular, de los cuales 96 se realizaron QPP durante el periodo de tiempo analizado. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años llevados a QPP en el centro investigador entre los años 2016 y 2021. Se excluyeron: aquellos pacientes con complicaciones intraoperatorias que influyeran en la integridad del injerto e historias incompletas.

### *Definición de variables*

Los episodios de falla del injerto se establecieron de acuerdo con los signos descritos en los controles por el grupo de trasplante del centro investigador como, edema corneal en el botón donante, neovascularización superficial o profunda del botón donante u opacidad total del botón donante. Para el registro de variables de costo directo se tomaron en cuenta los costos del injerto corneal, trépanos, cirujano, anestesiólogo, ayudante quirúrgico, derechos de sala de cirugía y

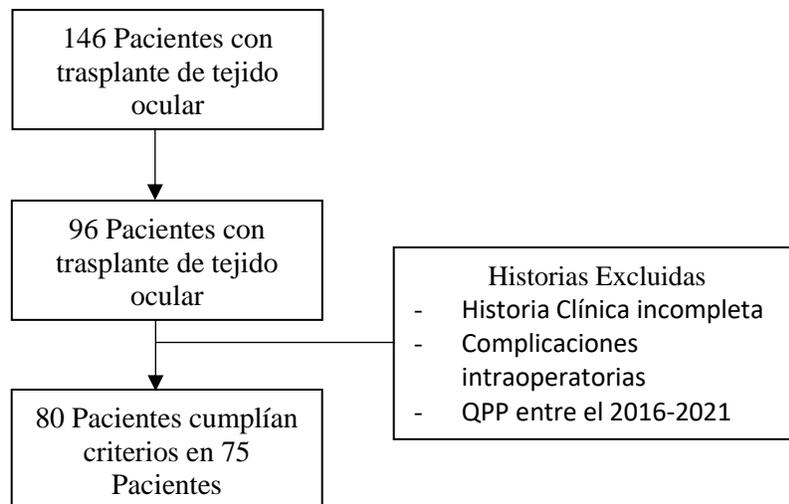
consulta de primera vez o seguimiento por oftalmología, a partir del manual tarifario de ISS 2001 del Ministerio de salud de Colombia (11).

### *Recolección de la información*

A partir de los registros estadísticos del servicio de córnea del centro investigador se identificaron y consultaron las historias clínicas de los pacientes llevados a QPP en el periodo de estudio. Con posterior registro de información en el programa Microsoft Excel®, de los eventos generadores de costo (costo directo) y sus frecuencias para cada uno de los pacientes intervenidos que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de estudio. La información relacionada con el costo se obtendrá a partir del tarifario ISS 2001, en pesos colombianos (COP), por el cual se rigen las instituciones prestadoras de salud al momento de realización de este estudio. Las variaciones en la recolección de información de historias clínicas, se controlaron realizando esta recolección por solo un profesional con entrenamiento previo.

### *Análisis de la información*

Se realizó un análisis descriptivo de la información realizando el cálculo de las medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas de acuerdo a su distribución, para las normales promedio y desviación estándar, para las no normales mediana y rango intercuartilico. Las variables cualitativas se registrarán como frecuencias relativas. Para el análisis de costo se estimará el costo total y promedio por paciente, tanto global como en los grupos de rechazo y no rechazo, comparando los valores promedios. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.



**Figura 1.** Historias incluidas tras aplicación de criterios de exclusión

## **Resultados**

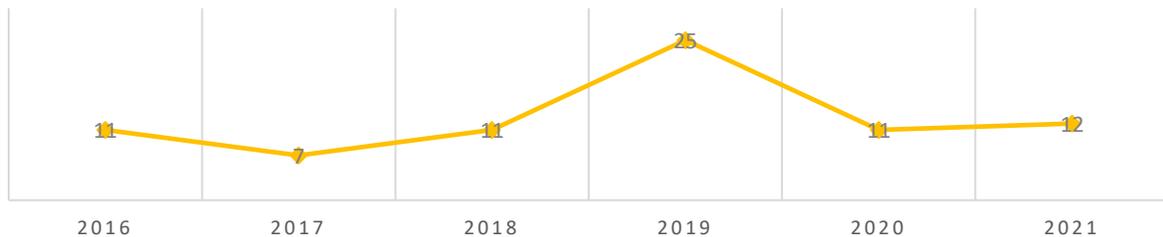
Del total de 96 trasplantes realizados durante el periodo de estudio se incluyeron 80 procedimientos en 75 pacientes. La mayor cantidad de trasplantes se observó en el año 2019 y la QPP fue realizada con más frecuencia que la queratoplastia combinada (85%; 68/80 vs 15%;

12/80) (Fig. 2). El 62.6% fueron pacientes hombres, la media de edad fue de 47.62 ,51.2% fueron ojos izquierdos y 56% (42/75) residían en área urbana (Tabla 1). Las etiologías que más frecuentemente llevaron al trasplante fueron queratocono 33.7% (27/80), queratopatía bullosa pseudofáquica 21.2% (17/80) y queratitis infecciosa 21.2% (17/80) (Tabla 2).

**Tabla 1.** Datos basales

Variable	Pacientes, n= 75
<b>Edad, mediana</b>	47.62
<b>Género n (%)</b>	
Masculino	47 (62.6)
Femenino	28 (37.3)
<b>Procedencia n (%)</b>	
Urbano	42 (56)
Rural	36 (48)
<b>Lateralidad n (%)</b>	<b>Ojos, n=80</b>
Derecho	39 (48.7)
Izquierdo	41 (51.2)

**Figura 2.** Gráfico de líneas evidenciando la distribución por años de los trasplantes realizados en el periodo de estudio, observándose la mayoría en el año 2019 con una distribución similar en el resto de años.



El 18.7% (15/80) del total de ojos hicieron episodios de rechazo, de los cuales 6 (40%) requirieron retrasplante. Las reintervenciones se observaron en el 36.2% (29/80) de los postoperatorios siendo las más frecuentes el retiro de suturas 67.4% (31/46), seguido de la capsulotomía 10.9% (5/46) y la necesidad de colocación de implante valvular para control de presión intraocular 8.7% (4/46). Las reintervenciones se observaron en más proporción en el grupo con rechazo 80 % (12/15) vs 26.5% (17/64). Al comparar el promedio de controles se encontró que este era mayor en aquellos trasplantes que habían hecho rechazo 15.4 vs 7.1.

**Tabla 2.** Causas de trasplante y tipo de procedimiento

Causa, n (%) Total, n= 80		Procedimiento	Casos, n (%)
Distrofia de Fuchs	3 (4)	QPP	1 (33.3)
		QPP + Otro procedimiento	2(66.7)
Queratitis infecciosa	17 (22)	QPP	12 (70.6)
		QPP + Otro procedimiento	5 (29.4)
Leucoma	9 (12)	QPP	7 (77.8)
		QPP + Otro procedimiento	2 (22.2)
Queratocono	17 (22)	QPP	17 (100)
Queratopatía Bullosa Pseudofáquica	27 (34)	QPP	26 (94.1)
		QPP + Otro procedimiento	1 (5.9)
Re-Injerto	7 (9)	QPP	6 (85.7)
		QPP + Otro procedimiento	1 (14.3)
<b>QPP, Queratoplastia penetrante</b>			

Los costos generados por los pacientes de ambos grupos y los eventos generadores de estos se pueden evidenciar en las tablas 3 y 4. Los promedios de los eventos asociados a la cirugía, en el grupo sin rechazo, como tejido corneal, derechos de sala y honorarios médicos mantienen su valor con respecto al costo por unidad, a diferencia del grupo con rechazo en el cual dichos costos promedios en comparación con el costo por unidad aumentan, asociado a la necesidad de retrasplantes de este grupo. En cuanto al número de controles durante el primer año, se evidencia un costo total promedio de \$ 89.879 en aquellos que no tuvieron rechazo vs \$192.654 del grupo con rechazo.

**Tabla 3.** Eventos generadores de costo en pacientes sin episodios de rechazo

VARIABLES EN QUERATOPLASTIA PENETRANTE (CUPS 116200) Y CONTROLES OFTALMOLOGÍA							
CODIGO	EVENTO GENERADOR DE COSTO	VALOR	UVR	COSTO UNIDAD (COP)	FRECUENCIA	COSTO TOTAL	COSTO PROMEDIO
-	INJERTO CORNEAL	-	-	\$ 3.500.000	65	\$ 227500000	\$ 3500000
-	TREPANOS	-	-	\$ 1.000.000	65	\$ 65000000	\$ 1000000
S41101	CIRUJANO	1270	170	\$ 215900	65	\$ 14033500	\$ 215900
S41201	ANESTESIOLOGO	960	170	\$ 163200	65	\$ 10608000	\$ 163200
S41301	AYUDANTE QUIRURGICO	360	170	\$ 61200	65	\$ 3978000	\$ 61200
-	DERECHOS DE SALA	-	-	\$ 204.700	65	\$ 13305500	\$ 204700
890302	CONSULTA CONTROL O PRIMERA VEZ OFTALMOLOGÍA	-	-	\$ 12.510	467	\$ 5842170	\$ 89880
Costo Total Global						\$ 340267170	
Numero de pacientes						65	
Costo promedio global						\$ 5234880	

Valor: ; UVR: Unidad de valor real; COP: Pesos colombianos

**Tabla 4.** Eventos generadores de costo en pacientes con episodios de rechazo

VARIABLES EN QUERATOPLASTIA PENETRANTE (CUPS 116200) Y CONTROLES OFTALMOLOGÍA							
CODIGO	EVENTO GENERADOR DE COSTO	VALOR	UVR	COSTO UNIDAD (COP)	FRECUENCIA	COSTO TOTAL	COSTO PROMEDIO
-	INJERTO CORNEAL	-	-	\$ 3.500.000	21	\$ 73500000	\$ 4900000
-	TREPANOS	-	-	\$ 1.000.000	21	\$ 21000000	\$ 1400000
S41101	CIRUJANO	1270	170	\$ 215900	21	\$ 4533900	\$ 302260
S41201	ANESTESIOLOGO	960	170	\$ 163200	21	\$ 3427200	\$ 228480
S41301	AYUDANTE QUIRURGICO	360	170	\$ 61200	21	\$ 1285200	\$ 85680
-	DERECHOS DE SALA	-	-	\$ 204.700	21	\$ 4298700	\$ 286580
890302	CONSULTA CONTROL O PRIMERA VEZ OFTALMOLOGÍA	-	-	\$ 12.510	231	\$ 2889810	\$ 192654
Costo Total Global						\$ 110934810	
Numero de pacientes						15	
Costo promedio global						\$ 7395654	

Valor: ; UVR: Unidad de valor real; COP: Pesos colombianos

La comparación de los costos promedios se puede ver distribuidos en la figura 5 (Anexo 1). El costo promedio en el tiempo de estudio de aquellos ojos que no generaron rechazo fue de \$ 5.234.880 (DE \$ 22.756), mientras que el del grupo que hizo rechazo fue de \$ 7.395.654 (DE \$ 61.286).

**Figura 3.** Gráfica de barras, distribución de costos promedio en ambos grupos.



## Discusión

El objetivo de este estudio fue estimar y comparar los costos directos asociados a la realización de QPP entre quienes hicieron episodios de rechazo y aquellos que no lo hicieron desde la perspectiva del tercer pagador en un centro oftalmológico de tercer nivel en Armenia, Quindío, Colombia observándose que los pacientes con rechazo generaron mayores costos totales que aquellos sin rechazo. Además, los episodios de rechazo se asociaron a una mayor necesidad de reintervenciones y controles post-trasplante. Las principales etiologías que llevaron al trasplante corneal fueron queratopatía bullosa pseudofáquica, queratocono y queratitis infecciosa.

Los costos promedios se encontraron en hasta un 37% más elevados en los eventos generadores de costos relacionados con el tiempo quirúrgico por la mayor necesidad de procedimientos adicionales como retrasplantes, junto con un seguimiento más riguroso con un promedio casi doble de controles por paciente anuales. Los costos totales fueron 30% más altos en el grupo con rechazo (\$7,3 millones) versus el grupo sin rechazo (\$5,2 millones). Además, el 80% de pacientes con rechazo requirieron algún tipo de reintervención post-trasplante versus sólo un 26,5% en quienes no tuvieron rechazo los cuales ameritarían, realizar un estudio adicional que permita las estimaciones de costos de estas intervenciones. Es por esto que un adecuado control de las complicaciones asociadas al rechazo es esencial para limitar procedimientos adicionales y por tanto costos extra.

La literatura reporta mayores tasas de fracaso de injerto en casos de re-trasplantes comparado con diagnósticos primarios como ectasias, así como una asociación entre complicaciones post-operatorias y menor supervivencia del injerto a largo plazo (12). Considerando que factores de riesgo como trasplantes previos, neovascularización y glaucoma predisponen al rechazo (13), estrategias preventivas exhaustivas son esenciales para mitigar reintervenciones posteriores y sus implicaciones económicas. Sin embargo, en un estudio multicéntrico retrospectivo en pacientes con queratocono severo en Estados Unidos a través de un análisis de costo-utilidad se concluyó que incluso con las complicaciones del procedimiento y los costos asociados al rechazo y retrasplante, el trasplante de córnea era costo efectivo al compararlo con otras intervenciones (14).

Las enfermedades de base más frecuentes coinciden con reportes previos, siendo el queratocono la principal indicación. En Colombia, en instituciones del altiplano cundi-boyacencense, como los son la Fundación Oftalmológica Nacional y la Clínica Oftalmológica Barraquer, reportan las ectasias corneales como principal indicación quirúrgica en un 36.8% y 32.54% respectivamente, seguida de la descompensación endotelial (15,16). En un estudio descriptivo retrospectivo realizado en la Fundación Oftalmológica de Santander la queratopatía bullosa fue la causa más frecuentemente reportada 46.2% seguida de casos de queratitis infecciosa 22.3% y las distrofias y degeneraciones corneales 9% (17). En reportes de norte américa, las descompensaciones endoteliales corresponden al 28% de trasplantes de córnea, siendo la principal indicación en dichos países (18). En Europa se observa una tendencia similar siendo la distrofia de Fuchs la causa más frecuentemente descrita (19), a diferencia de Asia en donde más frecuentemente se reportan la queratitis y el trauma corneal (20). En nuestro estudio, las principales indicaciones fueron la queratopatía bullosa pseudofáquica 33.7% seguida del queratocono 21.2% y la queratitis

infecciosa 21.2%. Es vital estudiar estrategias para prevenir el rechazo especialmente en estas patologías prevalentes, dado su impacto económico demostrado.

A pesar de que los trasplantes de córnea son los trasplantes de órgano más realizados a nivel mundial y en Colombia, no se han establecido guías nacionales de manejo pre ni postoperatorio para disminuir el riesgo de complicaciones, como lo son los episodios de rechazo al injerto (21). Esto resulta en altas tasas de rechazo reportadas principalmente en el primer año posoperatorio en diferentes instituciones, con signos como edema corneal, opacidad del injerto o neovascularización (13,22–24). La ausencia de protocolos unificados podría estar relacionada con estos desenlaces, representando oportunidades de optimización en el abordaje integral. Los episodios de rechazo conllevan un mayor riesgo de falla del injerto, disminución de la agudeza visual y limitaciones en la rehabilitación funcional de los pacientes trasplantados.

Esta ausencia de guías y control en los pacientes de trasplante de córnea en Colombia, reflejan claramente los altos índices de rechazo en las instituciones nacionales, los cual se han reportado hasta de un 22.26%, versus un 5.6% en otros países (15,25). En nuestro estudio observamos que en durante el periodo de estudio 18% de los ojos trasplantados mostraron signos de rechazo en el primer año postoperatorio. Si bien, hay muchos desafíos que se encuentran las instituciones en Colombia como lo son el bajo nivel educativo de los pacientes o la falta de adherencia a los controles postoperatorias a largo plazo, se debe buscar una pronta solución a dicho problema, ya que esto eleva de manera significativa los costos globales al sistema y a las instituciones prestadoras de salud (26).

Es importante señalar las limitaciones inherentes al estudio, se trata de un estudio retrospectivo descriptivo, por lo que no se puede establecer una relación causal entre el rechazo y el aumento de los costos. Una limitación importante fue el tamaño muestral pequeño de un solo centro, por lo que los resultados pueden no ser generalizables a otras poblaciones. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos y evaluar intervenciones costo-efectivas que mejoren los resultados postrasplante. A pesar de estas limitaciones, nuestros hallazgos destacan la necesidad urgente de intervenciones específicas y programas de seguimiento personalizados para los pacientes sometidos a trasplante de córnea

En conclusión, se observó que los episodios de rechazo en pacientes llevados a trasplante corneal aumentan sustancialmente los costos médicos directos, especialmente por reintervenciones y seguimiento más estrecho. Este hallazgo resalta la necesidad de implementar estrategias preventivas y manejo postoperatorio optimizado para minimizar riesgos y complicaciones. El asesoramiento exhaustivo y programas educativos dirigidos a estos pacientes podrían ser cruciales para reducir la incidencia de rechazos y, por ende, mitigar costos posteriores. La variabilidad en los protocolos de seguimiento limita actualmente la estandarización de manejos y la estimación del impacto de cada factor asociado. Se necesitan guías unificadas basadas en la mejor evidencia disponible para potenciar los resultados clínicos y económicos relacionados con este procedimiento

## Referencias

1. Yoon CH, Choi HJ, Kim MK. Corneal xenotransplantation: Where are we standing? *Prog Retin Eye Res.* 2021 Jan;80:100876.
2. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012 May;96(5):614–8.
3. Mathews PM, Lindsley K, Aldave AJ, Akpek EK. Etiology of global corneal blindness and current practices of corneal transplantation: A focused review. *Cornea.* 2018 Sep;37(9):1198–203.
4. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Prevention of corneal ulceration in the developing world. *Int Ophthalmol Clin.* 2002;42(1):71–7.
5. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, Rabbanikhah Z, Anissian A, Souri H, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea.* 2005 Nov;24(8):941–6.
6. Malleron V, Bloch F, Zevering Y, Vermion J-C, Semler-Collery A, Goetz C, et al. Evolution of corneal transplantation techniques and their indications in a French corneal transplant unit in 2000-2020. *PLoS ONE.* 2022 Apr 29;17(4):e0263686.
7. McGhee CNJ, Zhang J. Considering the evidence base in corneal transplantation: A penetrating, lamellar or cellular future? *Clin Experiment Ophthalmol.* 2022 May;50(4):371–3.
8. Hirneiss C, Neubauer AS, Niedermeier A, Messmer EM, Ulbig M, Kampik A. Cost utility for penetrating keratoplasty in patients with poor binocular vision. *Ophthalmology.* 2006 Dec;113(12):2176–80.
9. Frick KD, Walt JG, Chiang TH, Doyle JJ, Stern LS, Katz LM, et al. Direct costs of blindness experienced by patients enrolled in managed care. *Ophthalmology.* 2008 Jan;115(1):11–7.
10. The Lewin Group I. Cost-Benefit Analysis of Corneal Transplant: Final report . 2013 Sep p. 24.
11. ACUERDO No. 256 DE 2.001, EL CONSEJO DIRECTIVO DEL INSTITUTO DE SEGUROS SOCIALES. Dec 19, 2002.
12. Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, Franch A, Birattari F, Carito G, et al. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty: 5-year follow-up from the corneal transplant epidemiological study. *Cornea.* 2011 Dec;30(12):1328–35.
13. Vidaurrazaga-Sosa GM, Bravo-Ramírez KD, Ornelas-Aguirre JM. Factores asociados a falla en el trasplante de córnea. *Revista Mexicana de Oftalmología.* 2022 Jan 3;96(1S):22–6.
14. Roe RH, Lass JH, Brown GC, Brown MM. The value-based medicine comparative effectiveness and cost-effectiveness of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea.* 2008 Oct;27(9):1001–7.
15. Mora M, Cortés M, Plata M, Acosta D. Corneal transplant epidemiology in a reference center in Bogotá, Colombia (2010-2017). *Pan Am J Ophthalmol.* 2021;3(1):39.
16. Barraquer Coll C, Peña Uribe LA, Molano Gonzalez N. Indicaciones y técnicas de trasplante de córnea en una clínica oftalmológica privada en Colombia . *Rev Soc Colomb Oftalmol.* 2019 Jun 4;52(1):8–15.

17. Galvis V, Tello A, Laiton AN, Salcedo SLL. Indications and techniques of corneal transplantation in a referral center in Colombia, South America (2012-2016). *Int Ophthalmol*. 2019 Aug;39(8):1723–33.
18. Matthaei M, Sandhaeger H, Hermel M, Adler W, Jun AS, Cursiefen C, et al. Changing indications in penetrating keratoplasty: A systematic review of 34 years of global reporting. *Transplantation*. 2017 Jun;101(6):1387–99.
19. Dunker SL, Armitage WJ, Armitage M, Brocato L, Figueiredo FC, Heemskerk MBA, et al. Practice patterns of corneal transplantation in Europe: first report by the European Cornea and Cell Transplantation Registry. *J Cataract Refract Surg*. 2021 Jul 1;47(7):865–9.
20. Tran TM, Duong H, Bonnet C, Kashanchi A, Buckshey A, Aldave AJ. Corneal Blindness in Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis to Identify Challenges and Opportunities. *Cornea*. 2020 Sep;39(9):1196–205.
21. Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, et al. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Feb;134(2):167–73.
22. Alio JL, Montesel A, El Sayyad F, Barraquer RI, Arnalich-Montiel F, Alio Del Barrio JL. Corneal graft failure: an update. *Br J Ophthalmol*. 2021 Aug;105(8):1049–58.
23. Gittins-Nuñez LO, Díaz del Castillo-Martín E, Huerta-Albañil I, Ríos-Prado R, Soto-Dávila MA. Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante . *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;52(2):190–5.
24. Barraquer RI, Pareja-Aricò L, Gómez-Benlloch A, Michael R. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Apr;98(17):e15274.
25. Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2005 Feb;139(2):311–9.
26. Wittenborn JS, Zhang X, Feagan CW, Crouse WL, Shrestha S, Kemper AR, et al. The economic burden of vision loss and eye disorders among the United States population younger than 40 years. *Ophthalmology*. 2013 Sep;120(9):1728–35.