

Anfotericina B intraestromal como tratamiento en las queratitis infecciosas micóticas

Intrastromal Amphotericin B as a Treatment for Fungal Infectious Keratitis

Yoandra María Castillo Borges^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4128-5703>

Zaadia Pérez Parra¹ <https://orcid.org/0000-0001-7019-3491>

Lainet Lorelys Saavedra Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0003-4048-9720>

Arlenis Acuña Pardo¹ <https://orcid.org/0000-0001-5921-5151>

Jackeline Pla Arbelo¹ <https://orcid.org/0009-0001-0272-2387>

¹Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yoacb@infomed.sld.cu

RESUMEN

La queratitis micótica constituye una causa importante de ceguera corneal, de manera especial en países tropicales y subtropicales. El pronóstico es malo en comparación con muchas otras formas de queratitis debido a la escasa disponibilidad de medicamentos efectivos. Los antimicóticos disponibles sufren múltiples inconvenientes, como una penetración ocular deficiente, biodisponibilidad impredecible y efectos adversos asociados con medicamentos sistémicos. La inyección intraestromal es una técnica relativamente nueva, que permite administrar el medicamento de manera directa en el sitio de la infección y muestra un elevado éxito en el tratamiento de la queratitis infecciosa grave resistente al tratamiento, especialmente cuando no se recomienda la intervención quirúrgica. En casos en los que la enfermedad alcanza el estroma profundo, las inyecciones intraestromales pueden ser necesarias para lograr una mayor concentración del fármaco. A pesar de los hallazgos prometedores, aún se requieren estudios para confirmar la seguridad y eficacia de este enfoque. Se

presentan tres pacientes con diagnóstico de queratitis micótica refractarias al tratamiento protocolizado. Luego de la administración de dos dosis de anfotericina B intraestromal se obtuvo mejoría clínica.

Palabras clave: queratitis micótica; inyección intraestromal; anfotericin B.

ABSTRACT

Fungal keratitis is a major cause of corneal blindness, especially in tropical and subtropical countries. The prognosis is poor compared to many other forms of keratitis due to the limited availability of effective medications. Available antifungals suffer from multiple drawbacks, such as poor ocular penetration, unpredictable bioavailability, and adverse effects associated with systemic medications. Intrastromal injection is a relatively new technique that allows the drug to be administered directly at the site of infection and has shown high success in the treatment of severe treatment-resistant infectious keratitis, especially when surgery is not recommended. In cases where the disease reaches the deep stroma, intrastromal injections may be necessary to achieve a higher drug concentration. Despite promising findings, further studies are still needed to confirm the safety and efficacy of this approach. Three patients diagnosed with fungal keratitis refractory to standard treatment are presented. Clinical improvement was achieved after the administration of two doses of intrastromal amphotericin B.

Keywords: fungal keratitis; intrastromal injection; amphotericin B.

Recibido:11/03/2025

Aceptado: 03/05/2025

Introducción

Las enfermedades que afectan la córnea constituyen una de las principales causas de ceguera monocular en todo el mundo. *La queratitis infecciosa*, también conocida como úlcera corneal infecciosa, representa una infección de la córnea debido a la proliferación de microorganismos asociados con la inflamación y la destrucción del

tejido corneal que puede ser causada por patógenos como bacterias, hongos, virus o parásitos.⁽¹⁾

La queratitis fúngica a menudo se presenta con un absceso estromal profundo y placa endotelial que debe tratarse de manera oportuna y adecuada, para prevenir la morbilidad ocular resultante.⁽²⁾ Los agentes etiológicos aislados con mayor frecuencia son *Fusarium* y *Aspergillus*, microorganismos de gran virulencia y parcialmente resistentes a la mayoría de los medicamentos antimicóticos. La hifa es capaz de penetrar la membrana de Descemet intacta y entrar rápidamente en la cámara anterior. En estos casos, el tratamiento convencional, como el uso de medicamentos antimicóticos, incluido el fluconazol, natamicina tópica, anfotericina B o la combinación con fluconazol oral, parece obtener malos resultados.⁽³⁾

En las queratitis infecciosas, el tratamiento tópico es el pilar del tratamiento debido a la facilidad de administración y el cumplimiento del paciente. Sin embargo, la penetración de muchos fármacos antimicrobianos tópicos no es ideal para tratar la queratitis infecciosa profunda, como la queratitis fúngica, debido a que la biodisponibilidad ocular es muy limitada. Para resolver estos problemas, se exploran enfoques alternativos, incluidas las inyecciones intracamerales e intraestromales. Se utilizan depósitos de fármacos dirigidos al sitio afecto, como inyecciones intravítreas e inyecciones subtenonianas en enfermedades del segmento posterior. El principal beneficio de un sistema de administración de fármacos dirigido es que garantiza la administración de la dosis correcta de medicamento al sitio de la infección; como resultado de eludir el proceso metabólico de primer paso de la esterasa corneal, se administra una dosis más alta del fármaco directamente al sitio de acción. Además, puede ser una buena alternativa cuando se sospecha una mala adherencia al tratamiento prescrito.^(2,4,5)

El reporte de casos clínicos proporciona evidencia directa sobre el potencial beneficio de la anfotericina intraestromal como tratamiento adyuvante en pacientes ingresados en el servicio de córnea del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer con diagnóstico de queratitis micótica refractaria al tratamiento convencional, lo que contribuirá al conocimiento científico en el campo de la oftalmología al explorar nuevas opciones terapéuticas.

Serie de casos

Paciente 1

Se presenta paciente femenina de 52 años de edad, color de la piel mestiza, con antecedentes de hipertensión arterial, ama de casa. Acudió a consulta refiriendo dolor, lagrimeo y sensación de arenilla en el ojo derecho de 10 días de evolución. Al examen oftalmológico en lámpara de hendidura se obtuvo los siguientes datos: inyección cilioconjuntival moderada, infiltrado corneal de aproximadamente 8 mm, de color blanquecino y bordes irregulares, cámara anterior ocupada por hipopion de 4 mm.

Se decidió ingreso, se procedió a la toma de muestra para cultivo y se colocó tratamiento según el protocolo establecido. A los 6 días se obtuvo crecimiento de hongo filamentoso, confirmando así el diagnóstico clínico. A los 11 días del ingreso, y no notar la mejoría deseada, se decidió comenzar con el tratamiento de anfotericina B intraestromal. Se le administraron dos dosis con un período de cinco días entre una y otra. En la evaluación clínica se observó disminución de la densidad el infiltrado corneal, con áreas de infiltrado inactivo en resolución (fig. 1).



Fig. 1- A) Antes del tratamiento, B) 24 horas después de la primera dosis. C) 24 horas después de la segunda dosis.

Paciente 2

Se presenta paciente femenina de 39 años de edad, color de la piel blanca, con antecedentes de hipertensión arterial, ama de casa que acudió a consulta refiriendo dolor, lagrimeo, sensación de arenilla, disminución de la agudeza visual en el ojo izquierdo. Con diagnóstico de úlcera corneal desde hacía 2 meses y seguimiento

por consulta externa en su área de salud. En el examen oftalmológico en lámpara de hendidura se obtuvieron los siguientes datos: abundantes secreciones, inyección cilioconjuntival moderada, infiltrado corneal de aproximadamente 6 mm, de color blanquecino y bordes irregulares, cámara anterior formada. Se toma muestra para cultivo, se ingresa y se coloca tratamiento según protocolo definido. Se obtuvo crecimiento de hongo filamentoso, confirmando así el diagnóstico clínico. A los siete días del ingreso se decidió comenzar con el tratamiento de anfotericina B intraestromal, al no obtener los resultados esperados con el tratamiento tópico. Luego del tratamiento se observó disminución de la densidad y diámetro del infiltrado corneal, con tendencia a la resolución del proceso infeccioso (fig. 2).



Fig. 2- A) Antes del tratamiento B) 24 horas después de la primera dosis C) 24 horas después de la segunda dosis.

Paciente 3

Se presenta un paciente masculino de 83 años de edad, color de la piel blanca, jubilado, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes *mellitus*. Acudió a consulta refiriendo dolor y disminución de la agudeza visual en el ojo izquierdo. Con seguimiento por uveítis anterior posterior a herpes zóster oftálmico desde hacía 3 meses. En el examen oftalmológico en lámpara de hendidura se obtuvieron los siguientes datos: inyección cilioconjuntival moderada, córnea con defecto epitelial central e inferior, infiltrado corneal que abarca todas las capas de la córnea, a predominio estromal posterior y endotelial, áreas de *melting* corneal. Hipopion de 4 mm, pupila central con escasa midriasis, membrana prelental y sinequias anteriores. Se tomó muestra para cultivo, se ingresó y se indicó tratamiento según protocolos definidos. Se obtuvo crecimiento de hongo filamentoso, lo que confirmó el diagnóstico clínico. A los 4 días del ingreso, se indicó tratamiento con

anfotericina B intraestromal. En el examen evolutivo se observó disminución de la densidad y diámetro del infiltrado con tendencia a la inactividad y lenta disminución del hipopion (fig. 3).



Fig. 3 – A) Antes del tratamiento B) 24 horas después de la primera dosis. C) 24 horas después de la segunda dosis.

Todos los pacientes fueron sometidos a dos sesiones de anfotericina B intraestromal con un período de cinco días entre una y otra dosis. No se reportaron complicaciones transquirúrgicas.

Técnica de inyección intraestromal (preparación y procedimiento)

El bulbo de anfotericina B se reconstituyó con 10 mL de dextrosa al 5 %. Se tomó 1 mL de esta preparación y le fueron agregados 4 mL de dextrosa al 5 %, por último, se tomó 1 mL y se diluyeron en 9 mL de dextrosa al 5 %. La dosis indicada es 1 mL de anfotericina B a distribuir en 5-6 sitios de inyección perilesional.

Procedimiento de inyección

Las inyecciones intraestromales se pueden administrar bajo anestesia tópica. Los pacientes que no cooperen pueden recibir anestesia peribulbar. El medicamento precargado debe administrarse bajo un microscopio quirúrgico en condiciones de asepsia. Se aplicó un campo estéril después de lavar la región periocular con povidona yodada al 10 % y el área del saco conjuntival con povidona yodada al 5 %. Usando una aguja de calibre 30 o 26, la solución reconstituida se coloca en una jeringa de tuberculina de 1 mL. El absceso a nivel del estroma medio, que es el lugar objetivo de la deposición del medicamento, se alcanza simplemente insertando la aguja de manera oblicua desde el área no afectada con el bisel hacia arriba o hacia abajo. La cantidad de hidratación corneal se utiliza luego como referencia para

determinar el grado de cobertura una vez que se ha administrado el medicamento. El émbolo se retrae suavemente cuando se alcanza el nivel adecuado de hidratación para garantizar la terminación de la columna capilar y evitar la fuga de medicamento. Para crear un depósito de medicamento alrededor del círculo de la lesión, se administran cinco dosis divididas alrededor del absceso. Esto se realiza de manera que el absceso a lo largo de cada meridiano quede cubierto por una onda progresiva de líquido dirigida centrípetamente. Se formará una barrera de medicamento intraestromal alrededor del absceso debido a las inyecciones circunferenciales. Este procedimiento se puede repetir con al menos 72 h de intervalo entre las inyecciones.⁽¹⁾

Discusión

Se presenta una serie de pacientes con diagnóstico de úlcera grave de la córnea de causa micótica, que fueron sometidos a tratamiento con anfotericina B intraestromal. En todos los casos, se administró dos dosis de la misma, con un intervalo de cinco días entre ambas dosis. La queratitis micótica o fúngica representa aproximadamente del 1-45 % de la totalidad de queratitis microbianas. Si bien el uso de lentes de contacto constituye un factor de riesgo significativo para la queratitis fúngica en los países desarrollados, el traumatismo con material vegetal o elementos contaminados con tierra es el factor de riesgo más frecuente en los países en desarrollo.⁽¹⁾

En general, *Fusarium* y *Aspergillus* son los agentes etiológicos que con más frecuencia se aíslan en aquellos pacientes que habitan en los trópicos y que padecen queratitis micótica, mientras que la *Cándida albicans* es la más común en regiones templada,⁽⁶⁾ y así lo demostraron de igual manera *Brown* y otros.⁽⁷⁾

Debido a la dificultad de su tratamiento y al mal pronóstico, el manejo de la queratitis fúngica profunda o resistente al tratamiento requiere vías alternativas a la administración tópica u oral de fármacos antimicóticos. En un primer momento, se utilizó la vía intracameral como modo de administración de fármacos, a la que más tarde le siguieron las inyecciones intraestromales de fármacos antimicóticos.

Esta vía de administración permite que el fármaco se libere de manera directa en el tejido corneal afectado, lo que maximiza su concentración en el sitio de infección y mejora la eficacia del tratamiento. Esto se debe a que las infecciones fúngicas son con mayor frecuencia infecciones estromales profundas y también a que los medicamentos antimicóticos orales y tópicos suelen tener estructuras moleculares más grandes y, por lo general, tienen una pobre penetración corneal. Además, al evitar la absorción sistémica, se reducen los efectos secundarios asociados con la administración oral o intravenosa. La utilización de esta técnica es una opción valiosa para combatir infecciones graves y profundas y contribuye a mejorar el pronóstico visual de los pacientes afectados.⁽⁸⁾

La anfotericina B es el primer medicamento para tratar la queratitis micótica, es un macrólido poliénico antimicótico de amplio espectro con propiedades fungicidas y, por su interacción con el ergosterol en las membranas celulares de los hongos, promueve la muerte celular mediante la creación de agujeros y alteraciones fatales en la permeabilidad de la membrana. La administración tópica con el método estándar con una concentración de solución del 0,15 % (1,5 mg/mL) al 0,5 % (5 mg/mL) da como resultado una penetración ocular deficiente, así como citotoxicidad a dosis altas puede causar queratitis punteada superficial, defectos epiteliales, edema estromal e iritis.⁽⁹⁾ Para mejores resultados del tratamiento, la anfotericina B intracameral, intraestromal e intravítrea debe usarse junto con terapia tópica o en combinación con otros medicamentos convencionales.

En una serie de casos, retrospectiva, *Aydin* y otros⁽¹⁰⁾ evaluaron los efectos clínicos de la combinación de voriconazol (0,05 mg/0,1 mL) y anfotericina B intraestromal (0,01 mg/0,1 mL) para el tratamiento de la queratitis fúngica persistente en 32 ojos previamente tratados con una combinación tópica de voriconazol (1 mg/0,1 mL) y anfotericina B (0,15 mg/0,1 mL) durante al menos dos semanas. Además del tratamiento tópico, 28 (87,5 %) pacientes recibieron una combinación de anfotericina B y voriconazol por vía intraestromal, que resolvió por completo su queratitis fúngica crónica. Las inyecciones intraestromales combinadas deben administrarse una vez más después de tres días para que la queratitis fúngica cure como se espera. Cuatro pacientes necesitaron queratoplastia penetrante terapéutica debido a la continuación de la queratitis fúngica en dos de ellos y al

avance de la queratitis, a pesar de las mejoras en los valores medios de agudeza visual mejor corregida en todo el estudio.

Se han publicado casos de éxito en el tratamiento de queratitis fúngicas resistentes graves que combinan la inyección intraestromal de anfotericina B con otro método de administración, como inyecciones intracamerales o intravítreas. El primero fue un caso complicado de queratitis fúngica recurrente con endoftalmitis después de una queratoplastia penetrante contaminada, en la que se administró anfotericina B por vía intraestromal en la córnea y por vía intravítrea. Las placas fúngicas corneales y la infección intraocular se trataron con éxito con este enfoque terapéutico. En otro estudio, nueve ojos con queratitis fúngicas graves resistentes a la terapia antimicótica médica estándar y que requerían una posible intervención quirúrgica se trataron con una combinación de inyecciones intraestromales e intracamerales de anfotericina B.⁽¹⁾

Existe evidencia emergente sobre el uso de anfotericina B intracameral (ICAB) para pacientes con infección fúngica filamentosa profunda y/o resistente. Varios ensayos controlados aleatorizados evalúan este tratamiento. En el primer ensayo⁽¹¹⁾ con 42 pacientes, realizado en China, los pacientes recibieron fluconazol tópico y oral y anfotericina B intracameral. Los que recibieron anfotericina B intracameral mostraron un tiempo de curación más rápido ($p = 0,001$). En el segundo ensayo,⁽¹¹⁾ se evaluó una inyección de ICAB (5 µg en 0,1 mL de dextrosa al 5 %), además de natamicina tópica al 5 % y ketoconazol oral, en 45 pacientes con queratitis fúngica profunda. Hubo tres opciones en este ensayo: terapia médica sola; terapia médica y anfotericina B intracameral; y terapia médica, anfotericina B intracameral y lavado de cámara anterior. Esta investigación no encontró diferencias en términos de éxito del tratamiento (medida de resultado primaria), tiempo hasta la desaparición del hipopion, tiempo hasta la curación, agudeza visual final o curación. Sin embargo, este estudio puede haber utilizado una muestra demasiado pequeña para detectar una diferencia, con solo 15 pacientes en cada grupo. Por el contrario, en otra publicación se mostraron mejores resultados para los pacientes tratados con ICAB.⁽¹²⁾ Los pacientes que no respondieron (a la terapia médica) tratados con ICAB, en comparación con los pacientes que respondieron no tratados con ICAB, tuvieron una mejoría media significativamente mayor en la

agudeza visual corregida ($p < 0,01$), una eliminación más rápida del hipopion ($p < 0,01$), menos cicatrices y complicaciones ($p < 0,05$). Varias series de casos también sugieren buenos resultados para los pacientes tratados con anfotericina B intracameral.^(2,10)

Por lo tanto, la ICAB puede ser un tratamiento apropiado en casos seleccionados, incluidos los casos de queratitis fúngica filamentosa profunda resistente con hipopion o afectación de la cámara anterior. Un ensayo controlado aleatorizado con el poder adecuado sería útil para responder esto con mayor claridad.⁽¹¹⁾

Existe evidencia publicada limitada sobre el uso de la inyección intraestromal de anfotericina B por sí sola, ya que varias series de casos la incluyen en combinación con otro antimicótico intraestromal (voriconazol o fluconazol). Un estudio de Egipto⁽¹³⁾ que revisó de manera retrospectiva los casos de queratitis micótica que no respondieron a la terapia tópica encontró que aquellos tratados con una sola inyección intraestromal de fluconazol y anfotericina B sanaron más rápido que los que recibieron monoterapia con anfotericina B. Una serie de casos de 32 pacientes con queratitis micótica progresiva luego de tratamiento tópico combinado (voriconazol 1 % y anfotericina B 0,15 %) por 10 días, encontró que el 87,5 % de los pacientes lograron una resolución completa del cuadro infeccioso. Los pacientes recibieron entre 1 y 18 inyecciones intraestromales (media $9,3 \pm 6,4$).⁽¹⁰⁾

Un ensayo clínico controlado aleatorizado de tres vías en pacientes con queratitis fúngica que no respondió al tratamiento tópico con natamicina 5 %, comparó las inyecciones intraestromales de anfotericina B (5 mcg/0,1 mL), voriconazol (50 mcg/0,1 mL) y natamicina (10 mcg/0,1 mL).⁽²⁾ Los pacientes incluidos tenían más del 50 % de afectación estromal y un tamaño de úlcera mayor de 2 mm. El tiempo medio de curación fue menor en el grupo de natamicina intraestromal en comparación con los otros dos grupos ($p = 0,02$). No hubo evidencia de una diferencia entre los grupos en términos de éxito de curación, aunque hubo significativamente más vascularización profunda en el grupo de anfotericina intraestromal.

Consideraciones finales

La administración de anfotericina B por vía intraestromal se consolida como una herramienta crucial en el arsenal terapéutico contra las úlceras micóticas

resistentes al tratamiento. Su capacidad para proporcionar una alta concentración del fármaco en el sitio de la infección, junto con la reducción de efectos secundarios sistémicos, la convierte en una opción preferida en casos complejos. En la serie de casos que se presenta, el género de hongos filamentosos que se informa en los 3 pacientes fue *Fusarium* sp. Cabe señalar que en la totalidad de ellos se mostró una evolución favorable con mejoría de su cuadro clínico luego de la administración de anfotericina intraestromal, por lo que es esencial que los oftalmólogos consideren esta técnica en su práctica clínica para mejorar los resultados en pacientes con queratitis fúngica grave y resistente, lo que contribuye a la preservación de la visión y la salud ocular.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Se han seguido los protocolos sobre la publicación de datos de pacientes. Los sujetos referidos en el estudio ofrecieron su consentimiento informado.

Referencias bibliográficas

1. Zemba M, Radu M, Istrate S, Dumitrescu OM, Ionescu MA, Vatafu A, et al. Intrastromal Injections in the Management of Infectious Keratitis. *Pharmaceutics*. 2023;15(4):1091. DOI: [10.3390/pharmaceutics15041091](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041091)
2. Saluja G, Sharma N, Agarwal R, Sharma HP, Singhal D, Kumar Maharana P, et al. Comparación de la seguridad y eficacia de las inyecciones intraestromales de voriconazol, anfotericina B y natamicina en casos de queratitis fúngica recalcitrante: un ensayo controlado aleatorizado. *Clinical Ophthalmology*. 2021;15:2437–46. DOI: [10.2147/OPTH.S301878](https://doi.org/10.2147/OPTH.S301878)
3. Hu J, Zhang J, Li Y, Han X, Zheng W, Yang J, et al. A Combination of Intrastromal and Intracameral Injections of Amphotericin B in the Treatment of Severe Fungal Keratitis. *J Ophthalmol*. 2016;2016:3436415. DOI: [10.1155/2016/3436415](https://doi.org/10.1155/2016/3436415)

4. Casal NC, Vázquez SV, Villadóniga SR. Queratitis por *Achromobacter xylosoxidans* en flap de LASIK tratada con antibióticos intraestromales: A propósito de un caso. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2024 [acceso 08/03/2025];99(6):248-51. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9576051>
5. Velázquez Romero Y. Inyección intraestromal como método novedoso en el tratamiento de úlceras corneales infecciosas. Rev Inf Cient [Internet]. 2017 [acceso 08/03/2025];96(2). Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/21>
6. Burghini RC, Fraenza LB. Incidencia de queratitis fúngicas en el Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba, 77(4):285-290. DOI: [10.31053/1853.0605.v77.n4.28256](https://doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n4.28256)
7. Brown L, Leck AK, Gichangi M, Burton MJ, Denning DW. The global incidence and diagnosis of fungal keratitis. Lancet Infect Dis. 2021;21(3):e49-e57. DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30448-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30448-5)
8. Dahiya M, Dua M, Rath M, Sachdeva S, Dabas R. Intrastromal and intracameral voriconazole combination: An adjuvant therapy in intractable mycotic keratitis. Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology. (2023);9(1):45-8. DOI: [10.18231/j.ijceo.2023.009](https://doi.org/10.18231/j.ijceo.2023.009)
9. Zemba M, Radu M, Istrate S, Dumitrescu OM, Ionescu MA, Vatafu A, et al. Intrastromal Injections in the Management of Infectious Keratitis. Pharmaceutics. 2023;15(4):1091. DOI: [10.3390/pharmaceutics15041091](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041091)
10. Aydin B, Cubuk MO, Ucgul A, Ertop M, Ozmen MC, Atalay T, et al. Combined Intrastromal Voriconazole and Amphotericin B Treatment for Persistent Fungal Keratitis.. Eye Contact Lens. 2020;46:269–273. DOI: [10.1097/ICL.0000000000000723](https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000723)
11. Hoffman JJ, Arunga S, Mohamed Ahmed AHA, Hu VH, Burton MJ. Management of Filamentous Fungal Keratitis: A Pragmatic Approach. J Fungi (Basel). 2022;8(10):1067. DOI: [10.3390/jof8101067](https://doi.org/10.3390/jof8101067)
12. Gupta A, Thakur A, Gupta S, Icchpuchany P, Tandon M, Ram J, et al. Early Versus Delayed Intervention with Intracameral Liposomal Amphotericin B in Recalcitrant

Keratomycosis: Experience of a Large Case Series. J. Clin. Diagn. Res. 2019;13(3):5-9. DOI: [10.7860/JCDR/2019/36244.12696](https://doi.org/10.7860/JCDR/2019/36244.12696)

13. Nada WM, Al Aswad MA, El-Haig WM. Combined intrastromal injection of amphotericin B and topical fluconazole in the treatment of resistant cases of keratomycosis: a retrospective study. Clin. Ophthalmol. 2017;11:871–874. DOI: [10.2147/OPTH.S135112](https://doi.org/10.2147/OPTH.S135112)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.