

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
SECCIÓN DE DOCTORADO EN MEDICINA**



**INFORME FINAL DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:**  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ATENCIÓN INTEGRAL EN SALUD  
FAMILIAR E INVESTIGACIÓN

**INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN:**  
TRATAMIENTO COMBINADO DE FOTOCOAGULACIÓN PANRETINIANA Y  
FÁRMACOS ANTIANGIOGÉNICOS EN LA RETINOPATÍA DIABÉTICA  
PROLIFERATIVA

**PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:**  
DOCTORADO EN MEDICINA

**PRESENTADO POR:**  
MAURICIO ALEXANDER RODRIGUEZ ARANDA N° CARNET RA17050  
OSCAR ELIAS PORTILLO ESCOBAR N° CARNET PE17001

**DOCENTE ASESOR Y COAUTOR:**  
DR. ERIK ANTONIO RODRIGUEZ TURCIOS

NOVIEMBRE DE 2025  
SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**AUTORIDADES**



M.SC JUAN ROSA QUITANILLA QUINTANILLA  
RECTOR

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA  
VICERRECTORA ACADÉMICA

M.SC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO  
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA  
SECRETARIO GENERAL

LICDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES  
DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LIC. CARLOS AMÍLCAR SERRANO RIVERA  
FISCAL GENERAL

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**  
**AUTORIDADES**



M.SC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO  
DECANO

DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA  
VICEDECANA

LIC. CARLOS DE JESÚS SÁNCHEZ  
SECRETARIO

MTRO. EVER ANTONIO PADILLA LAZO  
DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DR. AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MTRA. ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO  
COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DRA. PATRICIA ROXANA SAADE STECH  
COORDINADORA DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos sinceramente al Dr. Erick Antonio Rodríguez Turcios, nuestro docente asesor, por su guía constante, sus valiosas observaciones y el apoyo brindado durante el desarrollo de este trabajo.

Extendemos también nuestro agradecimiento a la Mtra. Elba Margarita Berríos Castillo, coordinadora general del proceso de grado, por su orientación y acompañamiento en cada etapa del proyecto.

A nuestras familias y amigos, por su comprensión, paciencia y aliento incondicional, que nos motivaron a culminar con éxito esta investigación.

Mauricio Alexander Rodríguez Aranda

Óscar Elías Portillo Escobar

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo primeramente a Dios, por concederme la fortaleza, sabiduría y perseverancia a lo largo de este camino académico.

A mi familia, por su amor, sacrificio y apoyo, que me impulsaron a seguir adelante en cada desafío.

Mauricio Alexander Rodríguez Aranda

Dedico este trabajo a Dios, por permitirme alcanzar esta meta tan importante en mi formación profesional.

A mi madre, por su ejemplo de esfuerzo y sacrificio, por enseñarme que todo logro nace del trabajo constante.

A mis amigos, por su compañía sincera, su ánimo en los momentos difíciles y su alegría en los triunfos compartidos.

Óscar Elías Portillo Escobar

**Tabla de contenido**

	Pág.
Resumen .....	7
Introducción .....	9
Discusión .....	13
Conclusión .....	19
Referencias bibliográficas .....	20
Anexos.....	25

## **Resumen**

La retinopatía diabética proliferativa causa pérdida visual por neovascularización, hemorragia vítrea y tracción retiniana. La fotocoagulación panretiniana reduce el riesgo de progresión, pero puede asociarse con engrosamiento macular y recuperación visual lenta. Los fármacos antiangiogénicos inducen una rápida regresión de los neovasos y mejoran el control del edema macular. El objetivo de esta revisión narrativa fue determinar la eficacia, los beneficios y las limitaciones de combinar fotocoagulación panretiniana con fármacos antiangiogénicos en retinopatía diabética proliferativa. En conjunto, los estudios muestran que la combinación acelera la regresión neovascular, reduce la hemorragia vítrea temprana y atenúa el engrosamiento macular posláser; además, en diversas investigaciones clínicas se observan ventajas en la agudeza visual a corto y mediano plazo respecto a la fotocoagulación panretiniana aislada, con un perfil de seguridad aceptable. La magnitud y la persistencia del beneficio dependen de la adherencia, de la frecuencia y secuenciación del tratamiento y del acceso oportuno al seguimiento. Persisten incertidumbres sobre los esquemas óptimos de carga y el impacto funcional sostenido a largo plazo. Estos hallazgos apoyan la individualización terapéutica y justifican investigaciones comparativas con seguimiento prolongado.

## **Palabras clave**

Retinopatía diabética proliferativa, fotocoagulación panretiniana, inhibidores de la angiogénesis, neovascularización retiniana patológica.

**Abstract**

Proliferative diabetic retinopathy causes visual loss through neovascularization, vitreous hemorrhage, and retinal traction. Panretinal photocoagulation reduces the risk of progression but may be associated with macular thickening and slow visual recovery. Antiangiogenic agents induce rapid regression of neovessels and improve control of macular edema. The objective of this narrative review was to determine the efficacy, benefits, and limitations of combining panretinal photocoagulation with antiangiogenic drugs versus monotherapy in proliferative diabetic retinopathy. Taken together, the studies show that combination therapy accelerates neovascular regression, reduces early vitreous hemorrhage, and attenuates post-laser macular thickening; moreover, several series and trials report advantages in visual acuity in the short and medium term compared with panretinal photocoagulation alone, with an acceptable safety profile. The magnitude and durability of benefit depend on adherence, treatment frequency and sequencing, and timely access to follow-up. Uncertainties remain regarding optimal loading regimens and the sustained long-term functional impact. These findings support individualized therapy and justify comparative studies with prolonged follow-up.

**Keywords**

Proliferative diabetic retinopathy, panretinal photocoagulation, angiogenesis inhibitors; pathological retinal neovascularization.

## Introducción

La retinopatía diabética proliferativa es una causa mayor de pérdida visual evitable en adultos y se caracteriza por neovascularización frágil en retina y disco que predispone a hemorragia vítrea, tracción vitreoretiniana y desprendimiento de retina, con impacto funcional y socioeconómico significativo en población en edad productiva<sup>1,2,3</sup>. La progresión clínica suele acompañarse de episodios de sangrado, empeoramiento súbito de la visión y necesidad de procedimientos que incrementan la carga asistencial del paciente y del sistema de salud, lo cual obliga a optimizar estrategias que logren control rápido y sostenido de la actividad neovascular con un perfil de seguridad favorable y factibilidad programática<sup>1,3</sup>.

Durante décadas, la fotocoagulación panretiniana ha constituido el pilar del manejo al reducir la carga isquémica periférica y, con ello, el estímulo angiogénico global; su eficacia para prevenir eventos severos está ampliamente documentada, aunque puede asociarse con engrosamiento macular transitorio, reducción temporal de la sensibilidad periférica y necesidad de múltiples sesiones para completar un patrón suficiente de impactos<sup>4,5,6</sup>. Estas limitaciones prácticas pueden traducirse en recuperación visual lenta o en la necesidad de reprogramaciones cuando existe sangrado o medios turbios, dificultando la completitud oportuna del tratamiento<sup>4,6</sup>.

En paralelo, la irrupción de la terapia intravítrea antiangiogénica ha permitido suprimir de forma rápida la actividad neovascular y mejorar parámetros anatómicos maculares en ojos con enfermedad activa, especialmente cuando coexiste edema macular o exudación marcada que elevan el espesor foveal y comprometen la visión central<sup>7,8,9</sup>. La respuesta temprana tras una o pocas inyecciones crea una ventana terapéutica útil para estabilizar el medio ocular, recuperar visibilidad del fondo y proceder a una fotocoagulación planificada con menor riesgo de sangrado o exacerbación del espesor macular<sup>7,9</sup>.

Sobre esta base fisiopatológica, múltiples estudios han evaluado el uso combinado de fotocoagulación panretiniana y terapia antiangiogénica frente a cada modalidad por separado. En general, los informes muestran regresión más rápida de neovasos, menor hemorragia vítrea temprana y mejor estabilidad macular cuando se añade el fármaco al láser, con seguridad aceptable y, en varios

escenarios, con ventajas funcionales en el corto y mediano plazo<sup>10,11,12</sup>. Estos efectos se han descrito en contextos frecuentes de la práctica: hemorragia vítrea reciente que impide completar el láser, edema macular concomitante susceptible de empeorar tras la fotocoagulación, y actividad proliferativa muy alta donde una estabilización rápida mejora la eficiencia del tratamiento<sup>13,14,15</sup>.

La literatura revisada mostró heterogeneidad en diseño y contexto, con discrepancias en los fármacos antiangiogénicos (*anti-VEGF*, por sus siglas en inglés, *anti-Vascular Endothelial Growth Factor*) empleado (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, conbercept), el momento de la administración respecto a la fotocoagulación (pretratamiento, concomitante o de rescate), la pauta de carga inicial (por ejemplo, tres frente a cinco dosis), la presencia de edema macular al inicio y los criterios utilizados para evaluar la respuesta anatómica y funcional<sup>16,17,18,19,20</sup>. Pese a la heterogeneidad, la dirección del efecto es consistente a favor de la combinación en parámetros estructurales (regresión de neovasos, estabilidad macular) y, en varios reportes, en desenlaces visuales a corto y mediano plazo en comparación con la fotocoagulación aislada<sup>10,11,12</sup>.

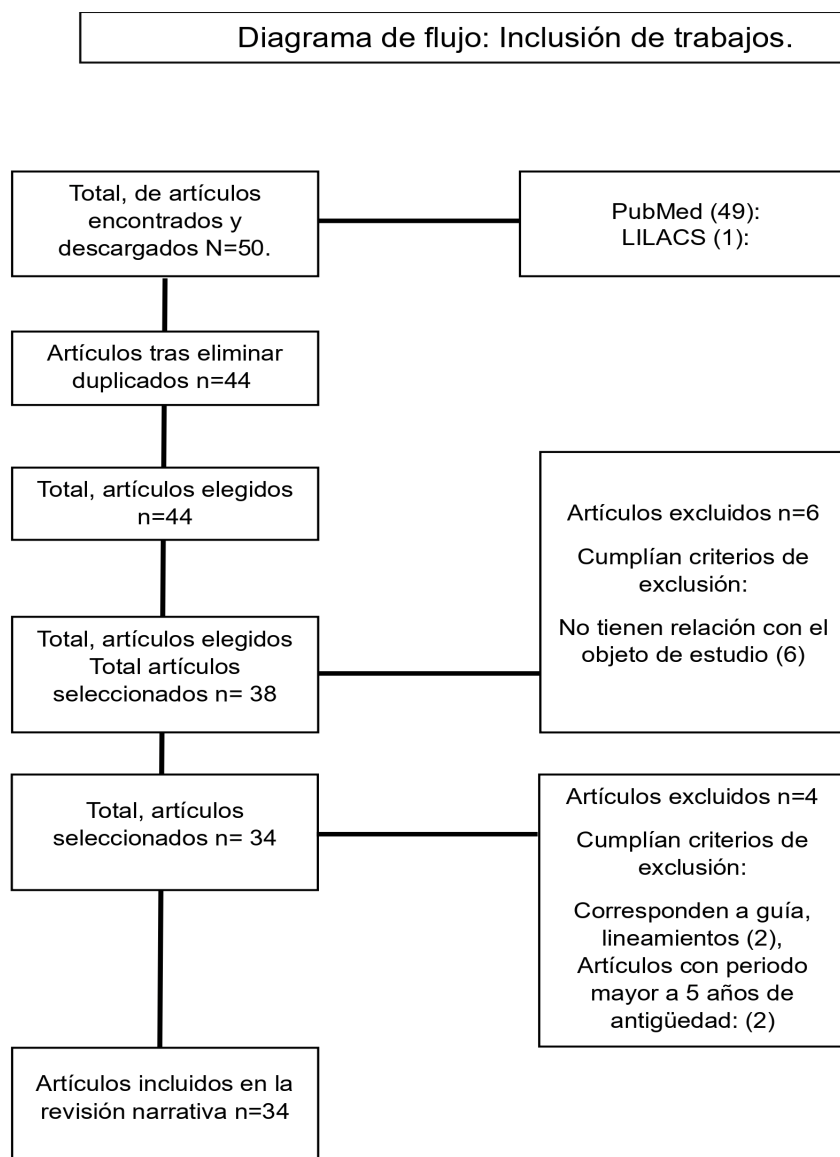
Dentro de los subgrupos clínicos, se han descrito beneficios diferenciados: en ojos con edema macular basal, la combinación atenuó el engrosamiento posláser y mejoró métricas maculares con señales de mejoría visual; en ojos con enfermedad proliferativa activa sin edema, el principal beneficio fue la reducción más rápida de neovasos y del sangrado temprano, facilitando completar la panfotocoagulación con menos interrupciones<sup>21,22,23,24</sup>. Asimismo, en escenarios de alto riesgo de progresión o medios turbios parciales, la inyección previa al láser permitió recuperar visibilidad del fondo y ejecutar patrones amplios de impactos con mayor seguridad y eficiencia<sup>25</sup>.

Ciertos estudios comparativos ofrecen información sobre calendarios de carga y sobre el tiempo óptimo de la inyección respecto al láser: un ensayo que empleó una carga de cinco dosis más seguimiento según necesidad reportó mayor ganancia anatómica que un esquema de tres dosis, con desempeño superior a láser aislado y sin diferencias marcadas en agudeza visual a 12 meses entre los dos regímenes combinados<sup>26</sup>. Series observacionales en retinopatía no proliferativa severa sin edema mostraron que añadir conbercept a láser mejoró métricas

anatómicas y estabilidad en el seguimiento, reforzando el valor de estrategias preventivas en transiciones de severidad<sup>31</sup>. En edema macular diabético, la combinación con conbercept o con otros agentes se asoció con reducciones del espesor foveal y, en varias series, con ganancias funcionales en el corto plazo<sup>32</sup>. Otros informes ampliaron el espectro al explorar seguridad, eventos adversos y decisiones condicionadas por acceso y costos, elementos críticos para la implementación en sistemas con recursos limitados<sup>27,28,29,30</sup>.

La evidencia disponible respalda una interacción sinérgica entre la rápida supresión angiogénica inducida por la terapia intravítrea y la durabilidad que ofrece la fotocoagulación panretiniana, configurando una estrategia pragmática para controlar con celeridad la actividad proliferativa, facilitar una panfotocoagulación completa y reducir complicaciones tempranas, con un balance beneficio-riesgo favorable en los perfiles adecuados.<sup>1-34</sup>.

El objetivo de esta revisión narrativa es determinar la eficacia de la combinación de fotocoagulación panretiniana y fármacos antiangiogénicos en retinopatía diabética proliferativa, e identificar sus beneficios y limitaciones. Para ello se llevó a cabo una revisión de la literatura contenida en las bases de datos Medline (vía PubMed) y LILACS, fue llevada a cabo durante los meses de abril y agosto de 2025, la búsqueda inicial identificó 50 artículos, 49 se encontraban en PubMed, 1 en LILACS de los cuales 44 estaban duplicados. Durante la selección, 50 artículos fueron examinados por títulos y/o resúmenes, de los cuales fueron excluidos 6, por ser irrelevantes para el objeto de investigación. Los 38 artículos restantes se sometieron a una evaluación de texto completo utilizando los criterios de inclusión y exclusión establecidos anteriormente; durante esta etapa se excluyeron 4, debido a los siguientes aspectos: 2 artículos correspondían a guías, 2 artículos fueron publicados hace más de cinco años. Por lo tanto, un total de 34 artículos se incluyeron en la presente revisión narrativa. La localización, la selección de artículos, tanto los incluidos como los eliminados, y la causa de su eliminación en la fase de elección se indican en la figura 1.

**Figura 1.** Diagrama de flujo para los resultados de búsqueda de literatura

**Fuente:** elaboración propia

Para la extracción de datos de los artículos seleccionados se elaboró una tabla que incluía autor o autores, el título del artículo, tipo de artículo, idioma, año, país, revista y base de datos, objetivo, metodología aplicada en el estudio, hallazgos principales y los principales resultados o conclusiones. Toda esta información se incluyó en la tabla 1 que se encuentra en los anexos.

## **Discusión**

La Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP) representa una complicación microvascular ocular severa de la diabetes mellitus (DM) y es reconocida como la principal causa de pérdida visual irreversible y ceguera prevenible en la población en edad laboral a nivel mundial<sup>1,6,11</sup>. Históricamente, el tratamiento estándar para la RDP ha sido la Fotocoagulación Panretiniana (FPR)<sup>5,26</sup>. La FPR, utilizada desde la década de 1960<sup>28</sup> ejerce su efecto terapéutico al reducir la demanda de oxígeno en la retina, lo que previene el desarrollo de neovascularización (NV) y disminuye el nivel del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)<sup>12</sup>. Diabetic Retinopathy Study (DRS, por sus siglas en inglés) estableció que la FPR podía disminuir significativamente la probabilidad de pérdida visual grave hasta en un 50% en la RDP de alto riesgo (RDP-AR)<sup>34</sup>

La terapia con fármacos antiangiogénicos (anti-VEGF) actúa bloqueando los receptores de citoquinas vasoproliferativas generadas por los tejidos oculares en estado de hipoxia, lo que resulta en la inhibición del crecimiento de neovasos y la reducción de la hiperpermeabilidad vascular<sup>5</sup>. El ranibizumab y el aflibercept se encuentran entre los agentes aprobados para uso intravítreo<sup>11</sup>. Además, el conbercept, un agente de nueva generación desarrollado en China, es un receptor de VEGF de objetivos múltiples que inhibe las vías de señalización de la familia VEGF (VEGF-A y VEGF-B), y también posee una función anti-factor de crecimiento placentario (PIGF), confiriéndole un mecanismo de acción dual<sup>12</sup>

Estudios clínicos significativos, como el Protocolo S y CLARITY, han reportado que la monoterapia con anti-VEGF es no inferior a la FPR en el tratamiento de la RDP<sup>11</sup>. No obstante, el manejo de la RDP a menudo se beneficia de un enfoque combinado, especialmente en entornos clínicos reales<sup>1</sup>. La terapia combinada, que incluye la inyección de anti-VEGF más FPR, ha sido evaluada para determinar si ofrece resultados superiores en comparación con la FPR sola.<sup>1,5</sup>

### **Impacto en resultados visuales y anatómicos**

Múltiples estudios sugieren que la terapia combinada es superior a la FPR sola en el manejo de la RDP, facilitando una regresión de la NV más rápida y una menor

incidencia de complicaciones graves<sup>5</sup>. Véase Tabla 1.

**Tabla 1.** Resumen comparativo entre tratamiento combinado en retinopatía diabética proliferativa en comparación con la monoterapia<sup>1-4,6-11,13,14,16,17,20,21,23,26-29,33</sup>

Característica	Anti-VEGF (monoterapia)	FPR (monoterapia)	Combinación (anti-VEGF + PRP)
Agudeza Visual	Mejora significativa y más favorable que FPR sola.	Menor o ninguna mejora significativa.	Mejora significativa, a menudo superior a PRP sola.
Neovascularización	Reducción significativa del área y fuga de NV.	Reducción de NV, pero a veces menos efectiva que anti-VEGF.	Mayor regresión completa y parcial de NV, reducción más rápida del área de NV.
Grosor Macular Central (CMT)	Mejora o reducción significativa.	Puede aumentar inicialmente el CMT.	Disminución significativa del CMT, a menudo superior a FPR sola.
Complicaciones / Eventos Adversos	Menor incidencia de edema macular.	Mayor riesgo de edema macular, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina por tracción.	Menor incidencia de hemorragia vítrea y recurrencia de edema macular, menos necesidad de vitrectomía.
Número de Inyecciones/Sesiones	Requiere inyecciones repetidas.	Generalmente 1-2 sesiones.	Puede requerir menos sesiones de FPR o inyecciones de anti-VEGF a largo plazo.
Resultados a Largo Plazo	El beneficio puede disminuir con el tiempo si se interrumpe el tratamiento.	Puede tener efectos irreversibles en la retina periférica.	Se necesita monitoreo continuo y tratamiento más allá del primer año para mantener el control de la enfermedad.

**Fuente:** elaboración propia con base a los artículos revisados.

### Agudeza visual mejor corregida

El tratamiento combinado con FPR y tres inyecciones consecutivas de anti-VEGF mostró una agudeza visual mejor corregida (AVMC) superior a los 3 y 12 meses, y los pacientes tuvieron menos probabilidades de requerir tratamiento adicional dentro de un año, en comparación con la FPR sola<sup>1</sup>. Sin embargo, la revisión sistemática Anti-VEGF In Diabetes (AVID) encontró que los anti-VEGF producían solo un beneficio leve y no clínicamente significativo en la AVMC sobre la FPR después de un año (diferencia media de 4.5 letras según el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS)<sup>4</sup>. La terapia anti-VEGF podría ser más efectiva en personas con una agudeza visual inicial más deficiente<sup>4</sup>.

### **Edema macular diabético y espesor retiniano central**

La combinación de tratamiento ofrece una protección significativamente mayor contra el riesgo de EMD<sup>1</sup>. La FPR por sí sola puede inducir o exacerbar el edema macular, lo que se ha observado en estudios<sup>20</sup>. El grupo de tratamiento combinado mostró un espesor retiniano central (ERC) significativamente más delgado a los 3 meses en comparación con la FPR sola<sup>1</sup>. Un metaanálisis demostró que la combinación de FPR con anti-VEGF (ranibizumab 0.3 mg/trimestre) tuvo el mayor efecto en la reducción del ERC<sup>21</sup>. Además, el conbercept combinado con FPR ha mostrado una reducción estadísticamente significativa en el espesor central de la mácula y ha contribuido a la recuperación del ERC y la mejora de la AVMC<sup>13,17</sup>.

### **Regresión de la neovascularización**

La terapia combinada con anti-VEGF y FPR resulta en una regresión más rápida y eficaz de la NV en comparación con la FPR sola<sup>5,27</sup>. Se ha reportado que el ranibizumab muestra efectos más fuertes en la fuga y reducción del área de NV<sup>27</sup>. La regresión completa de la NV, sin embargo, no se logra en una proporción significativa de pacientes, lo que subraya la necesidad de investigaciones adicionales para optimizar los regímenes<sup>5</sup>.

### **Complicaciones: hemorragia vítrea y vitrectomía**

La combinación de tratamientos redujo a la mitad el riesgo general de la primera aparición de EMD o hemorragia vítrea (HV) en pacientes con un ERC basal >258  $\mu\text{m}^1$ . La terapia combinada también reduce la incidencia de complicaciones graves como la HV y la necesidad de vitrectomía pars plana (VPP)<sup>5</sup>. Un metaanálisis reveló que la tasa de VPP se redujo significativamente en el grupo de FPR + anti-VEGF (razón de oportunidades = 0.20)<sup>6</sup>. El uso de inyecciones intravítreas de conbercept combinadas con FPR en pacientes con RDP-AR y HV puede facilitar la absorción de la HV, mitigar el EMD y potencialmente evitar la necesidad de VPP<sup>12</sup>.

### **Consideraciones de aplicación y limitaciones a largo plazo**

La adición de anti-VEGF permite la aplicación de FPR menos extensa, lo que puede minimizar la pérdida funcional retiniana asociada con el láser tradicional<sup>6</sup>. Estudios también sugieren que la terapia combinada requiere un menor número de inyecciones intravítreas adicionales dentro de un año, en comparación con la

monoterapia anti-VEGF<sup>1</sup>.

En cuanto a la secuencia del tratamiento, un estudio retrospectivo sugirió que administrar la FPR *después* de la inyección de conbercept resultó en un menor número de inyecciones de anti-VEGF al año (4.8 en el grupo de FPR-posterior versus 6.4 en el grupo de FPR-previo), aunque otros estudios indican que la determinación del momento óptimo de la inyección anti-VEGF previa a la FPR aún requiere más investigación<sup>7,20</sup>. En la práctica clínica, la adaptabilidad del momento del tratamiento basada en las condiciones oculares individuales es beneficiosa<sup>12</sup>.

A pesar de los beneficios a corto y medio plazo, la efectividad y seguridad a largo plazo de la monoterapia anti-VEGF o la terapia combinada no son totalmente claras, y se requerirá tratamiento adicional de FPR y/o anti-VEGF con el tiempo<sup>4</sup>. Una preocupación central es la controversia sobre si la monoterapia anti-VEGF por sí sola puede lograr una regresión permanente de la NV<sup>5</sup>. Además, existe el riesgo de consecuencias devastadoras en pacientes con RDP que se pierden el seguimiento después de recibir inyecciones anti-VEGF, un factor que debe considerarse al optar por el tratamiento<sup>11</sup>. Véase Tabla 2.

**Tabla 2.** Limitaciones de la fotocoagulación panretiniana y de los fármacos antiangiogénicos cuando se emplean de forma combinada <sup>4,6,10,13,14,16,17,23</sup>

<b>Autor (año)</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Tratamiento combinado</b>	<b>Principales limitaciones identificadas</b>
Lu & Todorich (2020)	Serie retrospectiva	Anti-VEGF + FPR modificada	Necesidad de múltiples sesiones; pérdida de adherencia (24.3% de incumplimiento); el beneficio depende del cumplimiento y comorbilidades.
Cheng et al. (2025)	Retrospectivo	Conbercept + FPR	Eficacia reducida en pacientes con edad ≥ 60 años, HbA1c ≥ 8.5 % o cirugías prolongadas; riesgo de complicaciones en casos avanzados.
Si et al. (2023)	Cohorte 24 meses	Conbercept + FPR	Persistencia parcial de neovascularización; no todos los parámetros anatómicos mejoran; requiere seguimiento estrecho y posibles retratamientos.
Sun & Qi (2023)	Retrospectivo	Conbercept + FPR	Requiere tres inyecciones iniciales; costo elevado; riesgo de vitrectomía en 8.9 %; limitada durabilidad si se interrumpe anti-VEGF.
Lang et al. (2022)	Observacional PRIDE follow-up	Ranibizumab + FPR	Al suspender anti-VEGF aumenta el área de neovasos y se pierde agudeza visual; se necesita tratamiento continuo y monitoreo.
Fu et al. (2023)	Metaanálisis (8 estudios)	FPR + anti-VEGF	Heterogeneidad metodológica; escaso seguimiento > 12 meses; falta de consenso sobre secuencia y dosis óptima.
Huang et	Metaanálisis	Conbercept +	Variabilidad en protocolos y criterios de eficacia; falta de uniformidad en definición de "mejoría

al. (2021)		FPR	visual significativa”.
Simmonds et al. (2025)	Revisión sistemática y análisis económico	Anti-VEGF vs FPR/ combinado	Coste-efectividad incierta; beneficios visuales modestos; se requieren estudios > 2 años para determinar sostenibilidad.

**Fuente:** elaboración propia con base a los artículos revisados.

### **Costo-efectividad y seguridad**

Los agentes anti-VEGF se asocian generalmente con costos más altos, a pesar de ofrecer resultados de salud similares o solo ligeramente superiores a la FPR<sup>4</sup>. Por lo tanto, los anti-VEGF tienen una baja probabilidad de ser un tratamiento costo-efectivo para la RDP temprana en comparación con la FPR<sup>4,26</sup>.

En términos de seguridad, las tasas de hemorragia vítrea y otras complicaciones no difieren significativamente entre los grupos de FPR + anti-VEGF y monoterapia con FPR en algunos metaanálisis<sup>6</sup>. En general, la incidencia global de reacciones adversas fue marginalmente menor en el grupo anti-VEGF en comparación con el grupo FPR<sup>21</sup>.

### **Sinergia terapéutica**

La sinergia terapéutica observada puede explicarse por mecanismos complementarios: la terapia intravítrea reduce rápidamente el estímulo angiogénico y la hiperpermeabilidad, estabilizando el medio y mejorando la visibilidad del fondo; la fotocoagulación, por su parte, aporta durabilidad al disminuir la retina isquémica periférica y con ello el impulso proangiogénico sistémico de la retina<sup>16-18</sup>. Esta interacción se traduce clínicamente en menos interrupciones por sangrado durante la ejecución de la panfotocoagulación, menor exacerbación del espesor foveal y mayor probabilidad de completar un plan de impactos suficiente en menos sesiones<sup>19-21</sup>.

La superioridad anatómica de la combinación respecto a láser aislado se replicó en diseños y escenarios heterogéneos: ensayos con carga definida y seguimiento según necesidad, cohortes retrospectivas con ajustes mínimos y series con protocolos locales de secuenciación, manteniendo la dirección del efecto a favor de la estrategia combinada<sup>22-24</sup>. En ojos con edema macular basal, la reducción del espesor central y la preservación/ganancia visual fueron más notorias cuando la

inyección precedió a la fotocoagulación, mientras que en ojos sin edema el beneficio dominante fue la aceleración de regresión neovascular y la reducción de sangrado temprano que permite completar la panfotocoagulación en tiempo y forma<sup>25-27</sup>.

Los datos favorecen una secuencia en la que la inyección antiangiogénica precede el laser en perfiles de alta actividad o con edema basal, pues disminuye el riesgo de hemorragia y el engrosamiento posláser, además de facilitar la aplicación del patrón de impactos periféricos con mejor campo visual intraoperatorio<sup>27-29</sup>.

La ausencia de diferencias funcionales amplias en ciertos estudios, pese a mejoras anatómicas claras, puede atribuirse a isquemia macular establecida, cicatrización previa o variabilidad interobservador en la medición de AV; también influye la adherencia al plan de retratamientos, la compleción efectiva de la panfotocoagulación y factores sistémicos (control glucémico, presión arterial) que algunas series no controlaron de forma estricta<sup>30-31</sup>. Estas consideraciones explican la heterogeneidad en magnitud del beneficio y respaldan la individualización del calendario y de la molécula según características del ojo y del paciente<sup>28-31</sup>.

La combinación mantuvo un perfil de seguridad aceptable; los eventos oculares serios (endofalmitis, hipertensión ocular transitoria) y los sistémicos relevantes fueron raros sin señales consistentes de incremento de riesgo frente a las modalidades por separado<sup>13-15,27-29</sup>. La evaluación individual y la monitorización estrecha siguen siendo indispensables, especialmente en pacientes con comorbilidades cardiovasculares o renales<sup>23,26</sup>.

La durabilidad del láser es una ventaja en escenarios de seguimiento irregular, mientras que la terapia intravítrea aporta control rápido a costa de retratamientos que exigen visitas periódicas y disponibilidad de fármacos; por ello, el impacto funcional sostenido depende de adherencia y acceso<sup>33-34</sup>. En entornos con barreras económicas, una estrategia escalonada (inducción con una o varias dosis para estabilizar, panfotocoagulación completa y después según necesidad) equilibra eficacia y factibilidad, reduciendo riesgo de deserción y manteniendo la ganancia clínica inicial<sup>25,33</sup>.

Desde la fisiopatología, la isquemia retiniana y el incremento de mediadores proangiogénicos sostienen la neovascularización; la fotocoagulación reduce el tejido hipóxico periférico y con ello el estímulo, mientras que la terapia antiangiogénica bloquea transitoriamente la cascada de señalización, ofreciendo un doble abordaje sobre causa y efecto<sup>16-18,20</sup>. La consistencia de resultados estructurales sugiere que la combinación alinea intervención rápida y prevención duradera, mejorando la ventana operativa para completar un patrón suficiente de impactos y reducir eventos precoces<sup>19-21</sup>.

### **Conclusión**

El enfoque combinado ofrece mejor control anatómico y ventajas tempranas frente a la monoterapia, con un perfil de seguridad favorable; en la evidencia disponible, se asocia con regresión más rápida de la neovascularización, menor hemorragia vítrea temprana y atenuación del engrosamiento macular posláser, con beneficios en la agudeza visual a corto y mediano plazo respecto a PRP sola. No obstante, la magnitud de la ganancia funcional sostenida depende de la adherencia y del acceso, y la heterogeneidad de moléculas, dosis, intervalos y la secuenciación respecto al PRP limita la comparabilidad y la generalización; persisten interrogantes sobre la dosificación óptima y la secuencia que justifican la estandarización de protocolos y la realización de estudios comparativos de mayor duración, con desenlaces funcionales, carga de tratamiento y costo-efectividad claramente definidos.

### **Financiamiento**

No hubo financiamiento externo.

## Referencias bibliográficas

1. Hsieh YT, Lin HC, Huang YC, Hsieh YT, Chang SH. Treatment effects of panretinal photocoagulation or combined anti-vascular endothelial growth factor therapy for proliferative diabetic retinopathy on the risks of diabetic macular edema and vitreous hemorrhage. *Ophthalmologica*. 2025;248(4):259–269. DOI:<https://doi.org/10.1159/000545941>
2. Alsoudi AF, Wai KM, Koo E, Parikh R, Mruthyunjaya P, Rahimy E. Initial therapy of panretinal photocoagulation vs anti-VEGF injection for proliferative diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmology*. 2024;142(10):972–975. DOI:<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.3283>
3. He F, Yang J, Zhang X, Yu W. Efficacy of conbercept combined with panretinal photocoagulation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Scientific Reports*. 2020;10(1):8778. DOI:<https://doi.org/10.1038/s41598-020-65833-0>
4. Simmonds M, Llewellyn A, Walker R, Fulbright H, Walton M, Hodgson R, et al. Anti-VEGF drugs compared with laser photocoagulation for the treatment of diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Health Technology Assessment*. 2024;29(23):1–71. DOI:<https://doi.org/10.3310/PCGV5709>
5. Gawecki M, Kicinski K, Bianco L, Battaglia Parodi M. Regression of neovascularization after panretinal photocoagulation combined with anti-VEGF injection for proliferative diabetic retinopathy: a review. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(1):e10031. DOI:<https://doi.org/10.3390/diagnostics14010031>
6. Fu P, Huang Y, Wan X, Zuo H, Yang Y, Shi R, Huang M. Efficacy and safety of panretinal photocoagulation combined with intravitreal anti-VEGF agents for high-risk proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(39):e34856. DOI:<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034856>
7. Zhang W, Zhao G, Fan W, Zhao T. Panretinal photocoagulation after or prior to intravitreal conbercept injection for diabetic macular edema: a retrospective study. *BMC Ophthalmology*. 2021;21(1):160. DOI:<https://doi.org/10.1186/s12886-021-01920-8>

8. Zhang W, Geng J, Sang A. Effectiveness of panretinal photocoagulation plus intravitreal anti-VEGF treatment against PRP alone for diabetic retinopathy: a systematic review with meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:807687. DOI:<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.807687>
9. Tao Y, Jiang P, Zhao Y, Song L, Ma Y, Li Y, Wang H. Retrospective study of aflibercept in combination therapy for high-risk proliferative diabetic retinopathy and diabetic maculopathy. *International Ophthalmology*. 2021;41(6):2157–2165. DOI:<https://doi.org/10.1007/s10792-021-01773-6>
10. Lu AQ, Todorich B. Combination antivascular endothelial growth factor and modified panretinal photocoagulation in management of proliferative diabetic retinopathy. *Journal of Vitreoretinal Diseases*. 2020;4(5):401–410. DOI:<https://doi.org/10.1177/2474126420930501>
11. Chatziralli I, Loewenstein A. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents for the treatment of diabetic retinopathy: a review of the literature. *Pharmaceutics*. 2021;13(8):1137. DOI:<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081137>
12. Xu Y, Ye Q, Shen W. Intravitreal conbercept injection with panretinal photocoagulation for high-risk proliferative diabetic retinopathy with vitreous hemorrhage. *International Journal of Ophthalmology*. 2024;17(6):1066–1072. DOI:<https://doi.org/10.18240/ijo.2024.06.11>
13. Huang C, Ji H, Han X. The effectiveness of conbercept combined with panretinal photocoagulation vs panretinal photocoagulation in the treatment of diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Journal of Ophthalmology*. 2021;2021:5591719. DOI:<https://doi.org/10.1155/2021/5591719>
14. Sun Y, Qi H. A comparison between the therapeutic effects of conbercept combined with panretinal photocoagulation and panretinal photocoagulation monotherapy for high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1038757. DOI:<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1038757>
15. Ren Q, Yu H, Sun Z, Li L. Analysis of choroidal thickness in patients with proliferative diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021;37(7):1943–1947. DOI:<https://doi.org/10.12669/pjms.37.7.4357>

16. Lang GE, Stahl A, Voegeler J, Quiering C, Zaremba L, Lorenz K, et al. Observational outcomes in proliferative diabetic retinopathy patients following treatment with ranibizumab, panretinal laser photocoagulation or combination therapy: the non-interventional second-year follow-up to the PRIDE study. *Acta Ophthalmologica*. 2022;100(2):e578–e587. DOI:<https://doi.org/10.1111/aos.14907>
17. Cheng Y, Wang Q, Chen L, Zhou J. Conbercept combined with retinal photocoagulation significantly improves visual acuity and quality of life in patients with proliferative diabetic retinopathy. *American Journal of Translational Research*. 2025;17(6):4590–4600. DOI:<https://doi.org/10.62347/IOVP2431>
18. Barroso RMP, Messias K, Garcia DM, Cardillo JA, Scott IU, Messias A, et al. ETDRS panretinal photocoagulation combined with intravitreal ranibizumab versus PASCAL panretinal photocoagulation with intravitreal ranibizumab versus intravitreal ranibizumab alone for the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2020;83(6):526–534. DOI:<https://doi.org/10.5935/0004-2749.20200096>
19. Rebecca S, Shaikh FF, Jatoi SM. Comparison of efficacy of combination therapy of an intravitreal injection of bevacizumab and photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2021;37(1):157–161. DOI:<https://doi.org/10.12669/pjms.37.1.3141>
20. Choi W, Kang HG, Choi EY, Kim SS, Koh HJ, Kim M. Effect of intravitreal bevacizumab injection before panretinal photocoagulation on the prevention of macular edema aggravation in proliferative diabetic retinopathy. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(11):3772. DOI:<https://doi.org/10.3390/jcm9113772>
21. Zhang B, Zhou Z, Zhang B, Wang D. Efficacy and safety of various treatments for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2021;12:709501. DOI:<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.709501>
22. Wang X, Yao J, Li S, Zhang W, Wang L, Zhou A. Panretinal photocoagulation plus intravitreal conbercept for diabetic retinopathy in real world: a retrospective study. *BMC Ophthalmology*. 2023;23(1):400. DOI:<https://doi.org/10.1186/s12886-023-03157-z>

23. Si M, Tao Y, Zhang Z, Zhao H, Cui W, Yang M, Wang H. Retinal vein changes in patients with high-risk proliferative diabetic retinopathy treated with conbercept and panretinal photocoagulation co-therapy: a cohort study. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1218442. DOI:<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1218442>
24. Zhao H, Wang J, Li S, Bao Y, Zheng X, Tao Y, Wang H. Retinal vein changes after treatment with aflibercept and PRP in high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1090964. DOI:<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1090964>
25. Rentiya ZS, Ferraz DA, Hutnik R, Bae J, Machado CG, Muccioli C, et al. Evaluation of contrast sensitivity in non-high-risk proliferative diabetic retinopathy treated with panretinal photocoagulation with and without intravitreal injections of ranibizumab. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2022;85(1):37–45. DOI:<https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220006>
26. Li S, Tao Y, Yang M, Zhao H, Si M, Cui W, Wang H. Aflibercept 5+PRN with retinal laser photocoagulation is more effective than retinal laser photocoagulation alone and aflibercept 3+PRN with retinal laser photocoagulation in patients with high-risk proliferative diabetic retinopathy and diabetic macular edema: a 12-month clinical trial. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1286736. DOI:<https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1286736>
27. Lang GE, Stahl A, Voegeler J, Quiering C, Lorenz K, Spital G, Liakopoulos S. Efficacy and safety of ranibizumab with or without panretinal laser photocoagulation versus laser photocoagulation alone in proliferative diabetic retinopathy: the PRIDE study. *Acta Ophthalmologica*. 2020;98(5):e530–e539. DOI:<https://doi.org/10.1111/aos.14312>
28. Gunasekaran, T., Jr, Gunasekaran, Y., & Tze Hui, P. (2022). Review of studies comparing panretinal photocoagulation and anti-vascular endothelial growth factor therapy in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Cureus*, 14(2), e22471. <https://doi.org/10.7759/cureus.22471>
29. Yin H, Zhong S. Efficacy of ranibizumab combined with photocoagulation for diabetic retinopathy: a meta-analysis study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(31):e34170. DOI:<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034170>

30. Lee B, Josic K, Nittala MG, Velaga SB, Karamat A, Srinivas S, et al. Long-term effects of intravitreal ranibizumab compared with panretinal photocoagulation on optical coherence tomography measured choroidal thickness and vascularity. *Translational Vision Science & Technology*. 2024;13(7):19. DOI:<https://doi.org/10.1167/tvst.13.7.19>
31. Zhao N, Guan J, Cai N, Liu NN. Efficacy of intravitreal conbercept combined with panretinal photocoagulation for severe nonproliferative diabetic retinopathy without macular edema. *International Journal of Ophthalmology*. 2022;15(4):615–619. DOI:<https://doi.org/10.18240/ijo.2022.04.15>
32. Zhan HQ, Zhou JL, Zhang J, Wu D, Gu CY. Conbercept combined with laser photocoagulation in the treatment of diabetic macular edema and its influence on intraocular cytokines. *World Journal of Diabetes*. 2023;14(8):1271–1279. DOI:<https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i8.1271>
33. Macaron MM, Al Sabbakh N, Shami MZ, Akrobetu D, Bourdakos NE, Abdulsalam FAM, et al. Anti-VEGF injections vs panretinal photocoagulation laser therapy for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology Retina*. 2025;9(2):105–121. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.oret.2024.08.004>
34. Wang S, Hua R, Zhao Y, Liu L. Laser treatment for diabetic retinopathy: history, mechanism, and novel technologies. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(18):5439. DOI:<https://doi.org/10.3390/jcm13185439>

## Anexos

### Anexo 1. Extracción de datos de los artículos incluidos para la elaboración del artículo

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión narrativa							
Nº	Autores	Título y tipo de artículo e idioma	Año y País	Revista y base de datos	Objetivo	Metodología	Resultados/Conclusiones
1	Lin, Hsuan-Chieh; Huang, Yong-Chen; Hsieh, Yi-Ting; Chang, Shu-Hui	Efectos del tratamiento con fotocoagulación panretiniana o con terapia combinada anti-factor de crecimiento endotelial vascular para la retinopatía diabética proliferativa sobre los riesgos de edema macular diabético y hemorragia vítrea. (Estudio observacional, serie de casos retrospectiva y consecutiva en ingles)	2025 (Suiza)	Ophthalmologica (PubMed)	Evaluar si PRP sola versus PRP + tres inyecciones anti-VEGF en PDR modifica el riesgo de primer edema macular diabético (EMD) o primera hemorragia vítrea (HV) y comparar resultados funcionales, anatómicos y tratamientos adicionales a 12 meses.	Análisis retrospectivo; 95 ojos/69 pacientes (PRP+anti-VEGF: 37 ojos; PRP: 58 ojos); seguimiento ≥12 meses; ajuste por edad, HbA1c, severidad PDR y CRT basal.	Resultados: Se siguieron 95 ojos con retinopatía diabética proliferativa durante 12 meses. Se comparó PRP sola con PRP más tres inyecciones iniciales de anti-VEGF. En el grupo combinado, 8 de cada 100 ojos desarrollaron edema macular diabético por primera vez, frente a 31 de cada 100 con PRP sola. La hemorragia vítrea ocurrió en 19 de cada 100 ojos en ambos grupos. El grupo combinado mostró mejor agudeza visual a los 3 y 12 meses y necesitó menos retratamientos durante el año.  Conclusiones: En retinopatía diabética

							proliferativa, PRP más anti-VEGF reduce el riesgo de edema macular diabético, mejora la agudeza visual y disminuye la necesidad de retratamientos a 12 meses, sin cambios relevantes en el riesgo de hemorragia vítrea frente a PRP sola.
2	Alsoudi, Amer Fadel; Wai, Karen M.; Koo, Euna B.; Parikh, Ravi; Mruthyunjaya, Prithvi; Rahimy, Ehsan	"Terapia inicial: fotocoagulación panretiniana frente a inyección de anti-VEGF para retinopatía diabética proliferativa" (Estudio de cohorte retrospectivo en inglés)	2024 (Estados Unidos)	JAMA Ophthalmology, PubMed	Comparar los resultados en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (PDR) que recibieron tratamiento con fotocoagulación panretiniana (PRP) seguida de inyección de anti-VEGF frente a aquellos tratados con inyección de anti-VEGF seguida de PRP	Se realizó un estudio retrospectivo con datos de una base clínica en Estados Unidos, incluyendo pacientes recién diagnosticados con retinopatía diabética proliferativa. Se compararon dos grupos: los que recibieron primero fotocoagulación panretiniana (PRP) y luego anti-VEGF, frente a quienes iniciaron con anti-VEGF y después PRP. Los desenlaces principales fueron la necesidad de cirugía en la retina y, como secundarios, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina.	Resultados De forma consistente, en los diferentes momentos de evaluación (6 meses, 1 año, 3 años y hasta 5 años), los pacientes tratados con PRP primero tuvieron mayor probabilidad de requerir cirugía y de presentar complicaciones oculares. Las diferencias fueron estadísticamente significativas, lo que indica que no fueron producto del azar, sino que reflejan una tendencia real observada en la población estudiada Conclusiones: El estudio muestra que iniciar el tratamiento con anti-

							VEGF antes de la PRP se asocia con mejores resultados y menos complicaciones, mientras que comenzar con PRP aumenta el riesgo de cirugías y problemas oculares. Por ello, el orden de los tratamientos debe considerarse en la práctica clínica.
3	Feng, He; Jingyun, Yang; Xiao, Zhang; Weihong, Yu.	Eficacia del conbercept combinado con fotocoagulación panretiniana en el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa. (Estudio clínico prospectivo comparativo. En idioma Ingles)	2020 (Reino Unido)	Scientific Reports (PubMed)	Comparar el efecto de la fotocoagulación panretiniana (PRP) sola versus PRP combinada con inyecciones intravítreas de conbercept en el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa.	Ensayo prospectivo "ojo-a-ojo" en 15 pacientes con PDR de alto riesgo en ambos ojos: un ojo recibió PRP sola (tres sesiones semanales según ETDRS) y el contralateral PRP + conbercept intravítreo 0.5 mg una semana antes y una semana después de la PRP. Se realizaron evaluaciones mensuales durante 6 meses; la angiografía fluoresceínica se obtuvo al inicio, mes 3 y mes 6. Los desenlaces incluyeron área de fuga neovascular (mm <sup>2</sup> ), AVMC (letras ETDRS), CRT, FAZ y densidad de flujo en OCTA. Los cambios longitudinales y las comparaciones entre grupos se analizaron con ecuaciones de estimación generalizadas (GEE), con significancia de p<0.05.	Resultados: Frente al basal, la reducción del área de fuga fue mayor con la combinación en mes 3 (-7.61 vs -3.24 mm <sup>2</sup> ; p=0.0009) y mes 6 (-11.10 vs -6.10 mm <sup>2</sup> ; p<0.0001). La AVMC fue superior con la combinación en los meses 1-3 (p=0.034; 0.048; 0.006). La regresión completa de NV por FFA fue 0% a mes 3 y 13.3% a mes 6 en ambos grupos (2/15 ojos). No hubo diferencias entre grupos en CRT, FD o FAZ; en el grupo PRP hubo un aumento transitorio del CRT al mes 1.

							Conclusiones: PRP + conbercept reduce la neovascularización de forma más marcada que PRP sola y ofrece una mejoría visual temprana (acorde a la vida media del fármaco), sin ventajas claras en grosor macular ni métricas de OCTA frente a PRP sola.
4	Simmonds, Mark; Walton, Matthew; Hodgson, Rob; Llewellyn, Alexis; Walker, Ruth; Fulbright, Helen; Bojke, Laura; Stewart, Lesley; Dias, Sofia; Rush, Thomas; Lawrenson, John; Peto, Tunde; Steel, David.	Fármacos anti-VEGF comparados con la fotocoagulación panretiniana para el tratamiento de la retinopatía diabética: revisión sistemática y análisis económico. Revisión sistemática con metanálisis en red de ensayos controlados aleatorizados, más análisis económico de	2025 (Reino Unido))	Health Technology Assessment (NIHR Journals Library). PubMed Central (PMC).	Comparar anti-VEGF (solo/±PRP) vs PRP en DR/PDR; analizar costo-efectividad.	Se realizó una revisión sistemática con metanálisis en red de ECA que compararon anti-VEGF (aflibercept, bevacizumab, ranibizumab), solos o combinados con PRP, frente a PRP o a ausencia de tratamiento. Las búsquedas bibliográficas se actualizaron hasta mayo de 2023. Además, se intentó reunir metadatos a nivel de participante de los ensayos grandes, se revisaron estudios no aleatorizados y evaluaciones económicas existentes, y se desarrolló un nuevo modelo de costo-efectividad informado por la síntesis clínica (incluyendo un análisis de valor de la investigación).	Resultados: Tras 1 año en PDR, la ganancia media con anti-VEGF frente a PRP fue de 4.5 letras ETDRS (ICr 95%: -0.7 a 8.2), es decir, una diferencia pequeña que probablemente el paciente no percibe como mejoría funcional clara; además, esta ventaja disminuye con seguimientos más largos. Aun así, los anti-VEGF se asociaron con menos edema macular y menos hemorragia vítrea que PRP, indicadores de menor riesgo de complicaciones severas. En términos económicos, los anti-VEGF resultaron

		costo-efectividad. En idioma ingles.					más costosos y con resultados de salud globales similares a PRP, con un beneficio neto negativo en AVAC (-0.214 a un umbral de £20,000 por AVAC), por lo que sólo en escenarios muy específicos podrían ser costo-efectivos. Conclusiones: Como estrategia inicial para PDR sin edema macular, los anti-VEGF no ofrecen una mejora clínicamente significativa en visión respecto a PRP, pese a reducir complicaciones como edema macular y hemorragia vítrea; además, su ventaja visual se atenúa con el tiempo y su costo es mayor. La costo-efectividad a largo plazo permanece incierta por falta de evidencia de seguimiento prolongado.
5	Gawęcki, Maciej; Kiciński, Krzysztof; Bianco,	Regresión de la neovascularización tras fotocoagulación panretiniana	2024 (Suiza)	Diagnostics (MDPI), (PubMed;	Evaluar PRP mas anti-VEGF en regresión de NV, resultados funcionales y	Se realizó una búsqueda en MEDLINE/PubMed con los términos “proliferative diabetic retinopathy”, “anti-VEGF”, “panretinal photocoagulation” y “combined	Resultados: Al sintetizar los 22 estudios que midieron regresión de NV, la combinación PRP + anti-VEGF superó

	Lorenzo; Battaglia Parodi, Maurizio.	combinada con inyección de anti-VEGF en retinopatía diabética proliferativa: revisión. (Artículo de revisión narrativa en idioma inglés)		PubMed Central PMC).	complicaciones en PDR.	treatment". De 34 estudios con tratamiento combinado identificados, 22 analizaron de forma explícita la regresión de NV y fueron incluidos en la síntesis narrativa. Se extrajeron y resumieron diseño, tamaño muestral, seguimiento, cambio de agudeza visual (BCVA), grosor central subfoveal (CST), grado de regresión de NV y complicaciones (hemorragia vítrea, necesidad de vitrectomía).	consistentemente a la PRP sola en reducción del área de neovasos y en la velocidad de la respuesta, lo que se tradujo en menos sangrados al vítreo y menos cirugías posteriores. Aun así, la desaparición total de los neovasos fue infrecuente y, cuando se interrumpieron las inyecciones, algunos pacientes presentaron reaparición de NV. Estas conclusiones provienen de diseños heterogéneos (prospectivos, retrospectivos, comparativos y "ojo-a-ojo"), sin un metaanálisis cuantitativo que unifique magnitudes de efecto. Conclusiones: La evidencia resumida respalda que añadir anti-VEGF a la PRP mejora la regresión de NV y reduce complicaciones mayores frente a PRP sola en PDR, pero no garantiza cura completa ni evita
--	--------------------------------------	--	--	----------------------	------------------------	---	--

							recaídas si se cesa el fármaco. Se requieren estudios adicionales para estandarizar el calendario de inyecciones y definir el balance óptimo entre intensidad de PRP y dosis/intervalos de anti-VEGF.
6	Peng Fu; Yanling Huang; Xiaobo Wan; Huiyi Zuo; Yong Yang; Renshen Shi; Minli Huang.	Eficacia y seguridad de la fotocoagulación panretiniana combinada con anti-VEGF intravítreo en la retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo: revisión sistemática y metaanálisis. (Revisión sistemática y metaanálisis. En idioma inglés)	2023 (Estados Unidos)	Medicine (Baltimore), (PubMed)	Comparar, en RDP de alto riesgo, PRP + anti-VEGF frente a PRP sola en eficacia y seguridad (agudeza visual, angiografía fluoresceínica, grosor macular central, vitrectomía y eventos adversos).	Búsqueda en Cochrane, EMBASE, Web of Science y PubMed desde el inicio hasta el 18-dic-2022. Se incluyeron ECA y cohortes que compararan PRP + anti-VEGF versus PRP con $\geq 3$ meses de seguimiento y datos de agudeza visual o grosor macular. Ocho estudios (6 ECA, 2 retrospectivos), 375 ojos. Análisis con modelos de efectos aleatorios; riesgos/medidas estándar (OR, SMD).	Resultados: En los ocho estudios (375 ojos), la combinación no mejoró la visión ni los hallazgos angiográficos frente a PRP sola, pero sí redujo el grosor macular y disminuyó la necesidad de vitrectomía durante el seguimiento; la seguridad fue comparable entre grupos. Conclusiones: PRP + anti-VEGF ofrece beneficio anatómico y menos cirugías de rescate que PRP sola en RDP de alto riesgo, sin aumentar complicaciones; no obstante, por limitaciones metodológicas y heterogeneidad, se requieren estudios

							adicionales para confirmar la magnitud y durabilidad del efecto.
7	Wei Zhang; Guiyang Zhao; Weijie Fan; Taihong Zhao.	Fotocoagulación panretiniana después o antes de la inyección intravítrea de conbercept para el edema macular diabético: estudio retrospectivo. (Artículo original, en inglés)	2021 (Reino Unido)	BMC Ophthalmology. (PubMed)	Evaluar si realizar la fotocoagulación panretiniana después de iniciar conbercept, frente a hacer la fotocoagulación antes, modifica el número de inyecciones necesarias y los resultados visuales/anatómicos en pacientes con EMD asociado a RD proliferativa o no proliferativa severa.	Estudio retrospectivo comparativo de 58 ojos con edema macular diabético asociado a retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa severa. Los pacientes se clasificaron según el orden terapéutico: en el grupo "PRP-después" se inició con conbercept intravítreo y la fotocoagulación panretiniana se realizó en las semanas 1 y 3; en el grupo "PRP-antes" la fotocoagulación se realizó en las semanas 0 y 2 y la primera inyección de conbercept se administró al día siguiente de completar el láser. El esquema anti-VEGF fue conbercept 0,5 mg con tres dosis de carga y, posteriormente, retratamientos "según necesidad" en controles mensuales hasta 24 meses. Se evaluaron como desenlace principal el número total de inyecciones a 1 y 2 años, y como secundarios la agudeza visual corregida y el grosor macular central (tomografía de coherencia óptica) en las semanas 4 y 12 y en los meses 12 y 24; se	Resultados: El grupo PRP-después necesitó 4.9 inyecciones al año 1 y 6.4 a 2 años; el grupo PRP-antes necesitó 6.4 y 8.5, respectivamente ( $p = 0.002$ en ambos tiempos). La agudeza visual y el grosor macular central mejoraron en ambos grupos sin diferencias entre ellos en ninguno de los puntos de seguimiento. Conclusiones: En EMD asociado a RD proliferativa/NPDR severa, iniciar conbercept y posponer la PRP mantiene eficacia visual y anatómica similar a hacer PRP primero, pero con menor carga de inyecciones en 2 años. Estos datos apoyan optimizar el orden de las terapias; se requieren estudios prospectivos para confirmar y

						permitted additional laser in function of the neovascular activity.	generalize these findings.
8	Zhang, Wuyue; Geng, Jinsong; Sang, Aimin	Efectividad de la fotocoagulación panretiniana combinada con anti-VEGF intravítreo frente a PRP sola para la retinopatía diabética: una revisión sistemática con metaanálisis (Revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados) En idioma Ingles	2022 (China)	Frontiers in Endocrinology (Lausanne), PubMed Central	Comparar la eficacia y seguridad entre combinar PRP con inyecciones intravítreas de anti-VEGF frente a usar solo PRP en pacientes con retinopatía diabética	Se revisaron estudios de bases como PubMed, Cochrane, Web of Science, Embase y Science Direct desde abril de 2011 hasta enero de 2021. Se incluyeron 11 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 1 182 ojos, evaluando agudeza visual, neovascularización, grosor macular central y eventos adversos	Resultados La estrategia combinada no solo ayudó a mejorar la visión de forma más efectiva que el láser solo, sino que también redujo el tejido inflamado en la parte central del ojo sin causar más efectos secundarios de los esperados con el tratamiento tradicional. Conclusiones Agregar inyecciones anti-VEGF a la fotocoagulación panretiniana ofrece mejores resultados visuales y control vascular sin aumentar riesgos. Esto sugiere que esta combinación es una estrategia eficaz para tratar la retinopatía diabética.
9	Tao, Yuan; Jiang, Pengfei; Zhao, Ying; Song, Lihua;	Estudio retrospectivo de aflibercept en terapia combinada para	2021 (Países Bajos)	International Ophthalmology (PubMed)	Evaluar si aflibercept intravítreo combinado con fotocoagulación panretiniana (PRP), frente a PRP sola,	Estudio retrospectivo de 72 ojos (52 pacientes) con PDR de alto riesgo tratados entre 2018–2019. Se compararon dos grupos por historia clínica: PRP sola (32 ojos) versus	Resultados: En el grupo PRP + aflibercept, la agudeza visual mejoró de $0.70 \pm 0.18$ a $0.44 \pm 0.17$ logMAR ( $p < 0.001$ ), el

	<p>Ma, Yuntao; Li, Yixiao; Wang, Hong.</p>	<p>retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo y maculopatía diabética. (Artículo original en inglés)</p>			<p>mejora parámetros funcionales y anatómicos y puede contribuir a revertir cambios de la retinopatía diabética en PDR de alto riesgo con maculopatía diabética.</p>	<p>PRP + aflibercept (40 ojos; 2 mg, esquema 3 dosis mensuales + según necesidad). La PRP se realizó con láser de 532 nm (200 <math>\mu</math>m, 200 ms, 1200–1600 impactos, en cuatro sesiones), y en el grupo combinado se aplicó una semana después de la primera inyección. Se midieron agudeza visual mejor corregida (logMAR), espesor foveal central (OCT), área de neovasos, número de microaneurismas y área de exudados duros al inicio y a 6 meses; también se registró el área de no perfusión en polo posterior.</p>	<p>espesor foveal central descendió de <math>382.37 \pm 54.03 \mu</math>m a <math>266.51 \pm 33.28 \mu</math>m (<math>p &lt; 0.001</math>) y los microaneurismas de <math>121.44 \pm 40.35</math> a <math>56.12 \pm 23.29</math> (<math>p &lt; 0.001</math>). Con PRP sola, estos cambios no fueron significativos. La neovascularización disminuyó en ambos, con mayor velocidad en la combinación; la no perfusión se redujo o desapareció solo en el grupo combinado (<math>\chi^2 = 11.52</math>; <math>p = 0.0032</math>). Los exudados duros disminuyeron en ambos grupos sin diferencias entre ellos. No se observaron complicaciones graves; tres hemorragias subconjuntivales se resolvieron espontáneamente. Conclusiones: En PDR de alto riesgo con maculopatía, aflibercept + PRP ofrece mejores resultados funcionales y anatómicos que PRP</p>
--	--	--	--	--	--	---	--

							<p>sola y puede favorecer reperusión en áreas isquémicas del polo posterior. Los autores sugieren que la combinación podría revertir rasgos de la retinopatía y la consideran una opción preferente en estos casos, aunque remarcan la necesidad de estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor seguimiento para confirmar eficacia y seguridad a largo plazo.</p>
10	Lu, Amy Q.; Todorich, Bozho.	Anti-VEGF combinado con fotocoagulación panretiniana modificada en el manejo de la retinopatía diabética proliferativa (Artículo original, en ingles)	2020 (Estados Unidos)	Journal of Vitreoretinal Diseases (PubMed)	Evaluar resultados visuales y anatómicos de anti-VEGF intravítreo seguido de PRP modificada en RDP de alto riesgo.	Serie retrospectiva de 37 ojos con RDP de alto riesgo: $\geq 2$ inyecciones anti-VEGF (bevacizumab/ranibizumab/aflibercept) y luego PRP modificada en $\geq 2$ sesiones; seguimiento $\sim 12$ meses. Se analizaron predictores de visión final.	<p>Resultados: Agudeza media de 20/50 <math>\rightarrow</math> 20/40 (<math>p=0.22</math>); grosor foveal de 321.8 <math>\mu\text{m}</math> <math>\rightarrow</math> 258.6 <math>\mu\text{m}</math> (<math>p=0.01</math>). Resolución de RDP en 94.6%; 5.4% precisó anti-VEGF adicional. La visión final se asoció con visión basal, visión al mes y eventos anatómicos adversos; no con la no adherencia (24.3%).</p> <p>Conclusiones: En RDP de alto riesgo, anti-VEGF seguido de PRP</p>

							modificada preserva la visión, mejora parámetros anatómicos y logra alta tasa de control proliferativo, apoyando la terapia combinada como estrategia que suma control rápido (anti-VEGF) y durabilidad (láser). Se requieren estudios comparativos y prospectivos para afinar esquemas y duración.
1 1	Irini Chatziralli; Anat Loewenstein.	Agentes anti-VEGF intravítreos para el tratamiento de la retinopatía diabética: revisión de la literatura. (Artículo original en inglés)	2021 (Suiza)	Pharmaceutics MDPI (PubMed)	Sintetizar la evidencia sobre el uso de anti-VEGF intravítreos (principalmente ranibizumab y aflibercept) en la retinopatía diabética, con énfasis en ensayos pivotaes y estudios recientes.	Revisión narrativa con búsqueda en PubMed de artículos en inglés hasta el 1-jul-2021 usando los términos “diabetic retinopathy”, “ranibizumab”, “aflibercept” y “anti-VEGF”; se revisaron resúmenes y listas de referencias para identificar estudios adicionales.	Resultados: Ensayos y análisis robustos muestran que los anti-VEGF estabilizan o mejoran la gravedad de la RD y son eficaces en EMD. En PDR, PRP y anti-VEGF son alternativas válidas; estudios como Protocol S y CLARITY sustentan la no inferioridad de anti-VEGF frente a PRP, y varias series sugieren que la combinación puede acelerar el control neovascular o facilitar otras intervenciones. Conclusiones: No hay un esquema único para

							<p>todos los pacientes. Dada la cronicidad de la PDR y la necesidad de inyecciones repetidas, la pérdida al seguimiento con anti-VEGF puede ser perjudicial; por ello, la elección entre PRP, anti-VEGF o combinación debe individualizarse según adherencia, costo y riesgo. La combinación se perfila como estrategia que equilibra control rápido (anti-VEGF) y durabilidad (PRP), pero se requieren estudios comparativos específicos de co-terapia.</p>
1 2	Yao Xu; Qing Ye; Wei Shen.	Conbercept intravítreo con fotocoagulación panretiniana para retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo con hemorragia vítrea. (Artículo original en inglés)	2024 (China)	International Journal of Ophthalmology (PubMed)	Evaluar la eficacia clínica y la seguridad de combinar fotocoagulación panretiniana con conbercept intravítreo en pacientes con retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo complicada con hemorragia vítrea (con o sin edema macular diabético).	Serie retrospectiva de 42 pacientes / 74 ojos con diagnóstico de alto riesgo y hemorragia vítrea. Se aplicó una inyección inicial de conbercept y PRP temprana; si el sangrado impedía el láser, se continuó con inyecciones hasta permitir la fotocoagulación. Tras completar la PRP, se realizó seguimiento $\geq 6$ meses y los ajustes de láser/inyecciones se guiaron por angiografía fluoresceínica. Se registraron eficacia (absorción de	Resultados: La estrategia de conbercept + PRP permitió controlar la hemorragia vítrea en el 100 % de los ojos, con mejoría visual en una proporción relevante y resolución del edema macular en la mayoría. El tratamiento se administró de forma escalonada (inyección para despejar medios, luego PRP), con un número moderado de

						hemorragia, resolución de edema, mejoría visual) y eventos adversos.	sesiones de láser y de inyecciones. Los eventos adversos graves no aparecieron durante el seguimiento. Conclusiones: En pacientes con PDR de alto riesgo y hemorragia vítrea, la combinación de conbercept intravítreo y PRP es efectiva y segura, acelera la clarificación del vítreo y facilita completar el láser. Estos datos apoyan el uso inicial del antiangiogénico para permitir una PRP oportuna, aunque se necesitan estudios comparativos y prospectivos para confirmar magnitud y durabilidad del beneficio.
1 3	Huang, Chao; Ji, Haiqing; Han, Xuguang.	Efectividad de conbercept combinado con fotocoagulación panretiniana vs fotocoagulación sola en el tratamiento de la retinopatía	2021 (Estados Unidos)	Journal of Ophthalmology (PubMed)	Comparar la eficacia y seguridad de la fotocoagulación panretiniana combinada con terapia anti-VEGF versus PRP sola y	Búsqueda en PubMed, EMBASE, CNKI y Wanfang hasta diciembre de 2020; 12 estudios incluidos con 1,244 pacientes. Desenlaces: efectividad global, agudeza visual, espesor macular central y complicac	Resultados: En 12 estudios con 1,244 pacientes, conbercept + PRP superó a PRP sola en tasa de respuesta clínica, agudeza visual y disminución del espesor macular central; además, se observó menor

		diabética: metaanálisis. (Artículo de revisión. En idioma inglés)			otros tratamientos en la PDR.		incidencia de complicaciones en el grupo combinado. Conclusiones: La evidencia sintetizada respalda que agregar conbercept a la PRP ofrece beneficio funcional y anatómico respecto a PRP sola, sin señales nuevas de seguridad adversa en los estudios incluidos. Se recomiendan ensayos comparativos adicionales y de alta calidad para confirmar magnitud y durabilidad del efecto.
1 4	Yaoyao; Qi, Huijun.	Comparación entre los efectos terapéuticos de conbercept intravítreo combinado con fotocoagulación panretiniana y la monoterapia con fotocoagulación panretiniana en la retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo.	2023 (China)	Frontiers in Endocrinology (PubMed Central PMC)	Comparar conbercept+PRP vs PRP (HR-PDR).	Estudio retrospectivo de una cohorte consecutiva atendida en el Departamento de Oftalmología del Peking University People's Hospital entre septiembre de 2016 y abril de 2021. Se incluyeron 118 pacientes (165 ojos) con RDP de alto riesgo y seguimiento de 12 meses, asignados a dos grupos: IVC+PRP (79 ojos) y PRP sola (86 ojos). El esquema combinado utilizó conbercept 0.5 mg intravítreo en tres inyecciones iniciales separadas por 4 semanas, junto con PRP completada en dos semanas; se re-	Resultados: En 12 meses, la NV se resolvió por completo en 70.88% de los ojos con IVC+PRP frente a 15.12% con PRP; la BCVA fue significativamente mayor y el CMT menor a los 3, 6 y 12 meses en el grupo combinado ( $p < 0.05$ ). El número medio de impactos de láser fue inferior ( $1,453 \pm 87$ vs $2,267 \pm 94$ ) y la necesidad de vitrectomía fue menor

		(Artículo original. Serie de casos retrospectiva consecutiva, con seguimiento de 12 meses. En idioma ingles)				trató si persistía la neovascularización. Variables evaluadas: regresión de neovascularización (NV), agudeza visual mejor corregida (BCVA), espesor macular central (CMT), número de impactos de láser, complicaciones y necesidad de vitrectomía.	(8.86% vs 31.40%; $p < 0.001$ ) con IVC+PRP. Conclusiones: En RDP de alto riesgo, la combinación conbercept intravítreo + PRP fue más efectiva que PRP sola para inducir regresión de NV, mejorar visión y reducir la necesidad de vitrectomía durante 12 meses, con un uso menor de láser.
15	Ren, Qian; Yu, Hua; Sun, Zhaohui; Li, Li.	Análisis del grosor coroideo en pacientes con retinopatía diabética proliferativa mediante angiografía por tomografía de coherencia óptica. (Tipo de artículo: Estudio observacional con seguimiento a 6 meses. En idioma ingles)	2021 (Pakistán)	Pakistan Journal of Medical Sciences (PubMed)	Evaluar los cambios en el grosor coroideo en diferentes regiones en pacientes con retinopatía diabética proliferativa tratados con PRP o PRP combinada con terapia anti-VEGF mediante angiografía de tomografía de coherencia óptica.	Estudio observacional; pacientes con PDR (etapa IV-V) tratados con PRP convencional o PRP + anti-VEGF; se utilizó OCTA para medir el grosor coroideo subfoveal y perifoveal antes del tratamiento y después de 1 semana, 3 meses y 6 meses.	Resultados: En 133 ojos seguidos hasta 6 meses, el SFCT, M500 y M1500 aumentaron a la semana y luego descendieron por debajo de los valores basales a los 3 y 6 meses; 122 ojos (91.72%) se catalogaron como con respuesta efectiva y 11 como inefectivos. Conclusiones: La OCT-angiografía es útil para monitorizar el grosor coroideo perifoveal en RDP y aporta una base objetiva para decidir el tratamiento y valorar su eficacia tras PRP sola o

							combinada con anti-VEGF.
1 6	Lang, Gabriele E.; Stahl, Andreas; Voegeler, Jessica; Quiring, Claudia; Zaremba, Lauren; Lorenz, Katrin; Spital, Georg; Liakopoulos, Sandra.	Resultados observacionales en retinopatía diabética proliferativa tras tratamiento con ranibizumab, fotocoagulación panretiniana o terapia combinada: seguimiento no intervencional del segundo año del estudio PRIDE. (Tipo de artículo: Seguimiento observacional no intervencional. En idioma ingles)	2022 (Inglaterra)	Acta Ophthalmologica (PubMed Central PMC)	Evaluar resultados anatómicos/funcionales a 24 meses y el impacto de suspender anti-VEGF tras 12 meses del PRIDE.	Se incluyeron 73 pacientes con retinopatía diabética proliferativa que habían participado en PRIDE y se siguieron a los meses 12, 18 y 24. Se analizaron tres cohortes según la terapia inicial: ranibizumab (n=28), fotocoagulación panretiniana (n=20) y combinación (n=25). Durante el seguimiento, el manejo quedó a criterio del médico; se midieron agudeza visual y área de neovascularización retiniana mediante imágenes.	Resultados: El área media de neovascularización (mm <sup>2</sup> ) aumentó en los grupos de ranibizumab y combinación desde el mes 12 (3.16 y 1.13) a 18 meses (6.09 y 2.14) y 24 meses (10.00 y 3.26), respectivamente. En el grupo con solo láser, el área descendió de 5.44 (mes 12) a 1.22 (mes 18) y volvió a aumentar a 4.05 (mes 24). Durante el seguimiento, solo 2, 6 y 8 pacientes de los grupos ranibizumab, láser y combinación, respectivamente, recibieron anti-VEGF, mientras que 17, 6 y 10 recibieron láser. Conclusiones: Interrumpir ranibizumab en retinopatía diabética proliferativa puede asociarse a incremento de neovascularización y pérdida de agudeza visual; se recomienda

							monitorización estrecha y continuar tratamiento más allá del primer año para mantener el control de la enfermedad.
17	Yalan Cheng; Qingjie Wang; Lanlan Chen; Jibin Zhou	Conbercept combinado con fotocoagulación retiniana mejora significativamente la agudeza visual y la calidad de vida en pacientes con retinopatía diabética proliferativa. (Tipo de artículo: Cohorte retrospectiva comparativa, seguimiento hasta 48 meses. En idioma inglés)	2025 (Estados Unidos)	American Journal of Translational Research (PubMed Central PMC)	Evaluar la eficacia clínica de conbercept combinado con fotocoagulación retiniana en retinopatía diabética proliferativa y su efecto sobre agudeza visual, espesor macular central, complicaciones perioperatorias, necesidad de fotocoagulación adicional y calidad de vida	Cohorte retrospectiva en el Ninghai First Hospital (China), enero-2019 a enero-2021; 120 ojos con retinopatía diabética proliferativa. Dos grupos: conbercept intravítreo 3–7 días preoperatorio + vitrectomía pars plana 23G con fotocoagulación intraoperatoria y reinyecciones “según necesidad” vs cirugía con fotocoagulación sin anti-VEGF. Seguimiento a 1, 3, 6, 12, 24, 36 y 48 meses.	Resultados: En el análisis a 1–48 meses, el tratamiento con conbercept + cirugía/fotocoagulación mostró mejor agudeza visual y menor espesor macular en todos los cortes en comparación con cirugía/fotocoagulación sola ( $p < 0.05$ ). Se registró menor hemorragia intraoperatoria (5 vs 10 casos), menor incidencia de hemorragia vítrea (6.7% vs 15.0%) y menor recurrencia de edema macular (10.1% vs 20.0%); además, menos PRP adicional dentro de los 6 meses (25.0% vs 43.3%). A los 48 meses, las puntuaciones del VFQ-25 fueron significativamente superiores en todas las dimensiones en el grupo

							con conbercept. Conclusiones: La combinación de conbercept con fotocoagulación/ cirugía en retinopatía diabética proliferativa se asoció a mejores resultados funcionales y anatómicos y a menos complicaciones que la cirugía con fotocoagulación sin anti-VEGF. Los factores de riesgo independientes de complicaciones posoperatorias fueron: edad $\geq 60$ años (OR 2.68), duración de diabetes $\geq 15$ años (OR 3.99), HbA1c $\geq 8.5\%$ (OR 3.46), duración quirúrgica $\geq 90$ min (OR 3.77), sangrado intraoperatorio $\geq 2$ mL (OR 4.38) y ausencia de terapia anti-VEGF temprana (OR 3.50).
1 8	Barroso, Rafael de Montier P.; Messias, Katharina;	Fotocoagulación panretiniana patrón ETDRS combinada con ranibizumab	2020 (Brasil)	Archivos Brasileiros de Oftalmologia (PubMed)	Comparar agudeza visual, espesor macular central y área de neovascularización	Adultos con RDP naive a láser fueron aleatorizados a tres grupos. PRP-ETDRS se aplicó en dos sesiones (semanas 0 y 2); PRP-PASCAL en una sesión (semana 0).	Resultados: A 48 semanas, no hubo diferencias significativas entre ETDRS+ranibizumab,

	<p>Garcia, Denny Marcos; Cardillo, José Augusto; Scott, Ingrid U.; Messias, Andre; Jorge, Rodrigo.</p>	<p>intravítreo vs fotocoagulación PASCAL con ranibizumab intravítreo vs ranibizumab intravítreo solo para el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa. (Tipo de artículo: Ensayo clínico aleatorizado. En idioma ingles)</p>			<p>activa (por angiografía con fluoresceína) entre tres estrategias: PRP patrón ETDRS + ranibizumab, PRP PASCAL + ranibizumab y ranibizumab solo, en pacientes con RDP sin tratamiento láser previo.</p>	<p>Ranibizumab 0.5 mg se administró al final de la primera sesión de láser en ETDRS y PASCAL, y en la semana 0 en el grupo ranibizumab solo. Evaluaciones basales y cada 4 semanas hasta la semana 48. Se reclutaron 50 pacientes; 30 pacientes/40 ojos completaron 48 semanas; características basales comparables entre grupos. Variables: agudeza visual (BCVA), espesor macular del subcampo central y fuga por neovasos (área de fuga).</p>	<p>PASCAL+ranibizumab y ranibizumab solo en el cambio desde el basal de agudeza visual, espesor macular o fuga por neovasos; intra-grupo, el ranibizumab solo mejoró visión en todas las visitas; PASCAL mostró mayor consistencia en reducción de espesor macular que ETDRS. El recuento de inyecciones durante el año fue similar entre grupos. Conclusiones: En RDP, añadir PRP (ETDRS o PASCAL) al ranibizumab no modificó el control de neovasos ni mejoró los promedios de agudeza visual o espesor macular frente a ranibizumab solo en 1 año. Los datos sugieren que, con el esquema usado, las tres estrategias rinden de forma similar al año, aunque PASCAL podría asociarse a reducciones anatómicas más tempranas del espesor. Se requieren estudios</p>
--	--	---	--	--	--	--	---

							con mayor tamaño muestral y seguimiento más prolongado para confirmar ventajas entre combinaciones.
19	Rajar, Rebecca Murtaza; Shaikh, Fahad Feroz; Jatoi, Shafi Muhammad.	Comparación de la eficacia de la terapia combinada de bevacizumab intravítreo y fotocoagulación frente a fotocoagulación panretiniana sola en retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo. (Tipo de artículo: Ensayo clínico aleatorizado. En idioma inglés)	2021 (Pakistán)	Pakistan Journal of Medical Sciences (PJMS). (PubMed)	Comparar la eficacia de PRP + bevacizumab intravítreo frente a PRP sola en la regresión de neovasos y en la agudeza visual en RDP de alto riesgo.	Ensayo aleatorizado, controlado, en el ISRA University Hospital (Hyderabad, Pakistán), julio–diciembre de 2018. Se asignaron 76 ojos (n=38 por grupo) a PRP sola o PRP + bevacizumab 1.25 mg/0.05 mL (inyección inicial, PRP a la semana, dos sesiones PRP adicionales y segunda inyección al final de la 3.ª sesión). Evaluaciones basales y a 4 y 12 semanas y 6 meses: angiografía con fluoresceína (regresión de neovasos en disco y en otra localización), agudeza visual y espesor macular con OCT. Análisis con t pareada/independiente (p<0.05).	Resultados: La combinación con bevacizumab mejoró la visión desde temprano y sostuvo la mejoría hasta seis meses, mientras que con solo fotocoagulación la visión tendió a empeorar al inicio. Además, la combinación logró una regresión neovascular más rápida y un grosor macular menor en todos los controles, sin problemas de seguridad relevantes. Conclusiones: En RDP de alto riesgo, PRP potenciada con bevacizumab logra regresión más temprana y marcada de neovasos y mejores desenlaces funcionales/anatómicos a corto plazo que PRP sola. Esto apoya el uso de anti-VEGF como adyuvante de la

							fotocoagulación en el control temprano de la neovascularización.
20	Choi, Wungrak; Kang, Hyun Goo; Choi, Eun Young; Kim, Sung Soo; Koh, Hyoung Jun; Kim, Min.	Efecto de la inyección intravítrea de bevacizumab antes de la fotocoagulación panretiniana en la prevención de la agravación del edema macular en retinopatía diabética proliferativa. (Tipo de artículo: Estudio observacional retrospectivo. En idioma inglés)	2020 (Suiza)	Journal of Clinical Medicine (PubMed)	Investigar si una inyección intravítrea de bevacizumab antes de la PRP previene la agravación del edema macular en pacientes con RDP.	Dos grupos de pacientes con RDP tratados con PRP: uno con inyección preoperatoria de bevacizumab 1.25 mg/0.05 mL y otro sin bevacizumab; se midieron grosor macular central y agudeza visual al inicio y a 1, 2 y 3 meses.	Resultados: En el grupo con PRP sola, el grosor macular aumentó tras el primer y segundo mes y luego descendió hacia el tercer mes; en el grupo con bevacizumab previo a PRP, el grosor disminuyó al primer mes, osciló al segundo y descendió de forma significativa al tercer mes. La agudeza visual se comportó de manera comparable entre ambos grupos en todo el seguimiento de tres meses. Conclusiones: Administrar bevacizumab antes de la PRP se asocia con menor engrosamiento macular posterior al láser, lo que apoya su uso como estrategia para prevenir la agravación del edema macular en RDP; no se observaron diferencias

							relevantes de agudeza visual a corto plazo.
2 1	Zhang, B.; Zhou, Z.; Zhang, B.; Wang, D.	Eficacia y seguridad de diversos tratamientos para la retinopatía diabética proliferativa: una revisión sistemática y metaanálisis de red (Revisión sistemática con metaanálisis en red) En Idioma Ingles	2021 (China)	Frontiers in Pharmacology, PubMed Central	Comparar la eficacia (mejora de agudeza visual y reducción del grosor retiniano central) y seguridad de diferentes tratamientos para la retinopatía diabética proliferativa (PDR), incluyendo PRP, anti-VEGF y sus combinaciones.	Se realizó una exhaustiva búsqueda en múltiples bases de datos (PubMed, EMBASE, Cochrane, CNKI, entre otros) de estudios publicados entre 2011 y 2021. Se incluyeron 15 estudios con un total de 3 222 ojos afectados de PDR. Luego se aplicó análisis en red para comparar tratamientos diversos, evaluando visualización, grosor retiniano y tasa de efectos adversos.	Resultados Básicamente, para mejorar la visión, el tratamiento más efectivo fue ranibizumab, solo o combinado con láser. Y si lo que importa es disminuir la hinchazón en la parte central de la retina, la mejor opción fue combinar láser con ranibizumab. El láser por sí solo tuvo un poco más de efectos adversos, aunque la diferencia no fue grande. Conclusiones Ranibizumab, ya sea solo o acompañado de láser, fue el tratamiento más eficaz tanto en visión como en reducir el grosor retiniano. Aunque el láser mostró un poco más de complicaciones, en general fue bien tolerado. Se necesitan estudios más largos y de mayor calidad para confirmar estos hallazgos.

2 2	Wang, Xin; Yao, Jing; Li, Shengen; Zhang, Wenyi; Wang, Lijun; Zhou, Aiyi.	Fotocoagulación panretiniana más conbercept intravítreo para retinopatía diabética en práctica real: estudio retrospectivo. (Artículo original. Estudio retrospectivo de cohorte. En idioma inglés)	2023 (Reino Unido)	BMC Ophthalmology (PubMed)	Evaluar resultados de la combinación fotocoagulación panretiniana más conbercept intravítreo en retinopatía diabética y explorar factores de riesgo de baja respuesta y de complicaciones que amenazan la visión; además, comparar resultados cuando la inyección se aplica dentro del primer mes frente a después del primer mes tras el láser.	Serie retrospectiva de 61 ojos (39 pacientes) atendidos entre 2018 y 2021. Todos recibieron fotocoagulación panretiniana estándar (1,200–1,600 impactos; 0.1 s; tamaño ~500 µm) y luego conbercept intravítreo según necesidad clínica, con intervalos mínimos de un mes entre inyecciones. Variable principal: proporción de ojos con mejoría de al menos dos niveles en la escala de severidad ETDRS desde el inicio hasta la última visita. Secundarias: cambio en agudeza visual, grosor macular central, regresión de neovasos y eventos adversos. Se aplicó regresión logística para factores de riesgo. Mediana de seguimiento: 11.2 meses; mediana de inyecciones: 3.	Resultados: En 61 ojos seguidos una mediana de once meses, el cuarenta y cuatro por ciento mejoró al menos dos niveles en la escala de severidad; el treinta y uno por ciento ganó al menos una décima de visión y el veintitrés por ciento redujo el grosor macular en cincuenta micras o más. Aproximadamente la mitad de los casos proliferativos presentó regresión de neovasos. La comparación entre aplicar conbercept dentro del primer mes o después del primer mes no mostró diferencias en mejoría de la severidad, en visión, en grosor macular ni en eventos adversos. Conclusiones: La combinación de fotocoagulación y conbercept fue efectiva en buena parte de los pacientes en práctica real. Un nivel de severidad basal más alto,
--------	---	---	--------------------	----------------------------	--	---	--

							una función renal más baja y una duración más corta de la diabetes se asociaron con menor probabilidad de mejoría clínica; los eventos que amenazan la visión se relacionaron principalmente con mayor severidad basal. En este contexto, conviene un seguimiento más estrecho en pacientes con enfermedad más avanzada o con peor función renal.
2 3	Si, Mingwei; Tao, Yuan; Zhang, Ziniu; Zhao, Hui; Cui, Wenxuan; Yang, Mengyao; Wang, Hong.	Cambios en las venas retinianas en pacientes con retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo tratados con conbercept y fotocoagulación panretiniana en co-terapia: estudio de cohorte. (Artículo original — cohorte	2023 (Suiza)	Frontiers in Endocrinology (PubMed)	Observar y comparar los cambios en el diámetro de las venas retinianas y otros indicadores clave en PDR de alto riesgo tratados con conbercept intravítreo combinado con fotocoagulación panretiniana frente a fotocoagulación sola.	Análisis retrospectivo de 82 pacientes (82 ojos) con PDR de alto riesgo atendidos entre enero de 2018 y diciembre de 2019; 50 ojos recibieron conbercept + fotocoagulación y 32 ojos, fotocoagulación sola. Se registraron a 0, 6, 12, 18 y 24 meses la agudeza visual, el espesor foveal central, el diámetro venoso retiniano, el número de microaneurismas, el área de neovascularización, el área de exudados duros, el tamaño de la zona avascular foveal, la densidad	Resultados: En 24 meses, la combinación con conbercept logró mejoras en visión, anatomía macular y múltiples marcadores vasculares (diámetro venoso, microaneurismas, exudados, zona avascular foveal, perfusión capilar) que no se observaron de forma tan amplia con láser solo; el láser solo redujo área de neovasos y exudados, pero sin alcanzar los

		retrospectiva. En idioma ingles)				de flujo del plexo capilar superficial y eventos adversos.	mismos cambios en los otros parámetros. La combinación superó al láser en normalización del calibre venoso y en la reducción de microaneurismas y exudados; la disminución del área de neovasos fue comparable entre grupos. Conclusiones: En PDR de alto riesgo, conbercept más fotocoagulación ofrece ventajas frente a fotocoagulación sola y podría revertir cambios venosos diabéticos, ayudando a restaurar la morfología y función retinianas. Estos datos apoyan la co-terapia en escenarios de alto riesgo, con seguimiento de largo plazo para sostener el control de la enfermedad.
24	Zhao, Hui; Wang, Jundong; Li, Shuting; Bao, Ying; Zheng, Xiaoxia; Tao,	Cambios en las venas retinianas tras tratamiento con aflibercept y fotocoagulación panretiniana en retinopatía	2023 (Suiza)	Frontiers in Medicine (PubMed)	Investigar la eficacia de la combinación aflibercept intravítreo y fotocoagulación panretiniana en pacientes con retinopatía diabética	Análisis retrospectivo de 59 pacientes (59 ojos) tratados entre enero de 2018 y diciembre de 2019. Se compararon, frente al valor basal, agudeza visual mejor corregida, espesor foveal central y diámetro venoso retiniano a 6, 12,	Resultados: Tras la combinación de aflibercept y fotocoagulación, la visión fue mejor que al inicio en todos los controles de 6 a 24 meses; el espesor

	Yuan; Wang, Hong.	diabética proliferativa de alto riesgo. (Artículo original — cohorte retrospectiva. En idioma inglés)			proliferativa de alto riesgo, evaluando agudeza visual, espesor foveal central y diámetro de las venas retinianas.	18 y 24 meses. Esquema terapéutico: inyección intravítrea de aflibercept 2 mg mensual por 3 meses (3 + según necesidad) y fotocoagulación panretiniana; todos los procedimientos por el mismo oftalmólogo senior.	foveal central bajó de $456.53 \pm 51.49$ micras a $310.67 \pm 52.53$ (6 meses), $295.98 \pm 45.65$ (12 meses), $282.56 \pm 43.57$ (18 meses) y $281.53 \pm 51.16$ (24 meses); el diámetro venoso disminuyó de $361.81 \pm 30.26$ micras a $310.13 \pm 24.60$ (12 meses), $309.50 \pm 31.58$ (18 meses) y $317.00 \pm 27.54$ (24 meses). Conclusiones: La combinación de aflibercept intravítreo y fotocoagulación panretiniana en retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo se asocia con mejoría de la visión, reducción sostenida del espesor macular y disminución del diámetro venoso retiniano durante 24 meses; los autores sugieren una posible reversión de cambios venosos patológicos. Al ser un estudio retrospectivo de un solo
--	-------------------	---	--	--	--	---	---

							brazo, los hallazgos deben interpretarse con cautela y confirmarse en estudios comparativos.
25	Rentiya, Zubir S.; Ferraz, Daniel A.; Hutnik, Robert; Bae, Junun; Machado, Cleide G.; Muccioli, Cristina; da Motta, Augusto Alves L.; Ribeiro, Lucas Z.; Guan, Zeyu; Preti, Rony Carlos; Takahashi, Walter Y.	Evaluación de la sensibilidad al contraste en retinopatía diabética proliferativa de no alto riesgo tratada con fotocoagulación panretiniana con y sin inyecciones intravítreas de ranibizumab. (Artículo original — ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y enmascarado. En idioma inglés)	2022 (Brasil)	Archivos Brasileiros de Oftalmologia (PubMed)	Evaluar si la combinación de ranibizumab intravítreo con fotocoagulación panretiniana (PRP) preserva mejor la sensibilidad al contraste que la PRP sola en ojos con retinopatía diabética proliferativa de no alto riesgo.	Ensayo aleatorizado, prospectivo y enmascarado en 60 ojos de 30 pacientes con PDR de no alto riesgo y sin tratamiento previo; cada paciente aportó ambos ojos, asignados al azar: uno recibió PRP + ranibizumab y el contralateral PRP sola. PRP en tres sesiones según ETDRS. Sensibilidad al contraste medida con la carta VCTS 6500 (cinco frecuencias espaciales: 1.5, 3, 6, 12 y 18 ciclos/grado) bajo condiciones fotópicas, en basal, 1, 3 y 6 meses. Llegaron a desenlace 58 ojos (28 combinación, 30 PRP). Registro del ensayo: NCT01746563.	Resultados: A los 1, 3 y 6 meses, el grupo con PRP + ranibizumab mostró menor deterioro (o mejor preservación) de la sensibilidad al contraste que PRP sola, con diferencias significativas principalmente en frecuencias bajas (1.5 y 3 ciclos/grado), manteniéndose el beneficio hasta los 6 meses; 58 ojos completaron el seguimiento. Conclusiones: En PDR de no alto riesgo, añadir ranibizumab a la PRP parece disminuir el impacto negativo del láser sobre la sensibilidad al contraste respecto a PRP sola, lo que respalda su uso como adyuvante para preservar la función visual de bajo contraste.

2 6	Li, Shuting; Tao, Yuan; Yang, Mengyao; Zhao, Hui; Si, Mingwei; Cui, Wenxuan; Wang, Hong.	Aflibercept 5 + “según necesidad” con fotocoagulación retiniana es más efectivo que fotocoagulación sola y que aflibercept 3 + “según necesidad” con fotocoagulación en pacientes con RDP de alto riesgo y edema macular diabético: ensayo clínico de 12 meses. (Artículo original. En idioma inglés)	2024 (Suiza)	Frontiers in Endocrinology (PubMed)	Comparar eficacia y seguridad de tres estrategias en RDP de alto riesgo con edema macular: PRP sola, PRP + aflibercept 3 + PRN y PRP + aflibercept 5 + PRN.	Estudio de 12 meses con 170 ojos con retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo y edema macular. Se compararon tres tratamientos: 1) láser panretiniano solo; 2) láser más aflibercept con tres dosis de inicio y luego dosis extra solo si hacían falta; 3) láser más aflibercept con cinco dosis de inicio y luego según necesidad. Antes y después del tratamiento midieron: visión, grosor de la mácula con tomografía, número de microaneurismas, superficie de vasos nuevos y de depósitos duros; además analizaron en el líquido del ojo tres proteínas relacionadas con angiogénesis e inflamación (factor de crecimiento endotelial vascular, proteína quimioatrayente de monocitos 1 y proteína ácida fibrilar glial). Compararon cómo cambiaron estas medidas durante los 12 meses en cada grupo.	Resultados: En doce meses, la combinación de láser panretiniano con aflibercept mejoró la visión, mientras que el láser solo no mostró una mejoría clara. El esquema con cinco dosis iniciales seguido de aplicación “según necesidad” logró una reducción mayor del grosor de la mácula y una disminución más marcada del número de microaneurismas que el esquema con tres dosis iniciales y que el láser solo. En ambos grupos que recibieron aflibercept se observó menor cantidad de depósitos duros y mejoría de varios parámetros vasculares; la superficie de vasos anómalos se redujo en los tres grupos y fue comparable entre ellos. En el líquido del ojo, los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular, de la proteína quimioatrayente de
--------	--	---	-----------------	---	---	---	---

							<p>monocitos 1 y de la proteína ácida fibrilar glial disminuyeron con ambos esquemas que incluyeron aflibercept.</p> <p>Conclusiones: En retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo con edema macular, añadir aflibercept al láser panretiniano es superior al láser solo. Entre los regímenes con aflibercept, el de cinco dosis de inicio ofrece ventaja anatómica (más reducción del grosor macular y de microaneurismas) frente al de tres dosis de inicio, con beneficios visuales similares entre ambos. El perfil de seguridad fue aceptable y no se identificaron señales nuevas relevantes.</p>
27	Lang, Gabriele E.; Stahl, Andreas; Voegeler, Jessica; Quiering,	Eficacia y seguridad de ranibizumab con o sin fotocoagulación panretiniana frente a	2020 (Inglaterra)	Acta Ophthalmologica (PubMed)	Evaluar la eficacia y seguridad de ranibizumab (solo o combinado con fotocoagulación panretiniana) frente a fotocoagulación sola	106 pacientes con retinopatía proliferativa (sin edema macular) fueron aleatorizados en tres grupos: ranibizumab 0.5 mg en monoterapia (n=35), fotocoagulación panretiniana (n=35) o combinación ranibizumab 0.5 mg +	Resultados: A los 12 meses, la diferencia ajustada en el cambio del área de neovasos favoreció a ranibizumab monoterapia frente a láser (-2.83 mm <sup>2</sup> ; IC95%

	Claudia; Lorenz, Katrin; Spital, Georg; Liakopoulos, Sandra.	fotocoagulación sola en retinopatía diabética proliferativa: estudio PRIDE. (Artículo original. En idioma ingles)			en pacientes con retinopatía diabética proliferativa sin edema macular diabético.	fotocoagulación (n=36). Seguimiento 12 meses. Variable principal: cambio en el área de neovascularización retiniana; secundarias: regresión completa de fuga por neovasos y agudeza visual mejor corregida.	-5.45 a -0.21; p=0.0344). La regresión completa de la fuga por neovasos fue del 67% con ranibizumab (y 67% en la combinación) frente a 0% con láser al mes 3; al mes 12 fue 28% con ranibizumab, 18% con combinación y 8% con láser. El cambio en agudeza visual a 12 meses fue mejor con ranibizumab (+1.6 letras) que con láser (-3.9 letras; p=0.0495). Conclusiones: En retinopatía diabética proliferativa sin edema macular, ranibizumab es una alternativa al láser, con mayor reducción del área/fuga de neovasos y mejor resultado visual que la fotocoagulación sola. El uso combinado con láser aporta beneficios tempranos, pero el efecto global a 12 meses favorece a ranibizumab frente a láser.
--	--	---	--	--	---	---	---

28	Gunasekaran Jr, Thiruvarasu; Gunasekaran, Yuarrani; Hui, Pua Tze.	Revisión de estudios que comparan la fotocoagulación panretiniana y la terapia anti-VEGF en el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa. (Revision narrativa. En idioma Ingles)	2022 (Estados Unidos)	Cureus (PubMed)	Sintetizar y comparar la evidencia reciente que respalda PRP versus anti-VEGF para tratar la retinopatía diabética proliferativa.	Búsqueda integradora en Google Scholar y bases bibliográficas (PubMed, PMC, MEDLINE, Medknow, Scopus, Web of Science), solo en inglés, publicaciones 2000–2021; 103 artículos cribados, 57 incluidos.	Resultados: Ensayos clave (p. ej., Protocol S y CLARITY) demostraron que, frente a PRP, el tratamiento con anti-VEGF obtuvo mejor agudeza visual temprana, menos pérdida de campo y menos vitrectomías, con tasas similares de control de neovasos; a más largo plazo, ambos enfoques sostienen buena visión promedio, con menor incidencia de edema macular que afecta la visión en anti-VEGF. Conclusiones: Los anti-VEGF han mitigado limitaciones históricas del PRP en PDR, pero el láser sigue siendo útil (adyuvante, escenarios de baja adherencia o recursos limitados). La decisión debe individualizarse; la combinación PRP + anti-VEGF es prometedora y merece más estudios comparativos.
----	---	--	-----------------------	-----------------	---	---	--

2 9	Yin, Hongli; Zhong, Senquan.	Eficacia de ranibizumab combinado con fotocoagulación para la retinopatía diabética: metaanálisis. (Artículo de revisión sistemática y metaanálisis. En idioma inglés)	2023 (Estados Unidos)	Medicine (Baltimore). (PubMed)	Evaluar si añadir ranibizumab a la fotocoagulación mejora la eficacia del tratamiento en retinopatía diabética frente a fotocoagulación sola.	Búsqueda sistemática en PubMed, EMBASE, Web of Science, EBSCO y Cochrane hasta mayo de 2022; inclusión exclusiva de ensayos clínicos aleatorizados que compararan ranibizumab + fotocoagulación versus fotocoagulación. Se extrajeron desenlaces de eficacia (reducción del área de neovasos, fuga fluoresceínica, área de neovasos) y seguridad (retratamiento con láser, eventos adversos). Calidad metodológica valorada con Jadad (todos los estudios de calidad alta, 3–5). Se emplearon modelos de efectos aleatorios con MD/OR e I <sup>2</sup> . Total: 6 ECA, 327 participantes, seguimiento 6–12 meses.	Resultados: En seis ensayos clínicos aleatorizados (327 participantes), añadir ranibizumab a la fotocoagulación aumentó la proporción de ojos con reducción de la actividad neovascular y disminuyó la fuga en angiografía frente a fotocoagulación sola. No hubo diferencias significativas en el tamaño absoluto del área neovascular, en la necesidad de retratamiento con láser ni en la incidencia de eventos adversos. En conjunto, la combinación aporta beneficio angiográfico sin señales de mayor riesgo y con impacto limitado en otros desenlaces evaluados. Conclusiones: Ranibizumab + fotocoagulación mejora parámetros de actividad (fuga y proporción con reducción de neovasos) frente a fotocoagulación sola, sin señales de
--------	------------------------------------	--	-----------------------	--------------------------------	---	---	---

							mayor riesgo de eventos adversos en los ECA incluidos. La evidencia sugiere un beneficio anatómico/angiográfico, mientras que el impacto sobre tamaño de neovasos, retratamiento y seguridad parece comparable al láser solo.
30	Lee, Brian; Josic, Kristin; Nittala, Muneeswar G.; Velaga, Swetha B.; Karamat, Ayesha; Srinivas, Sowmya; Corvi, Federico; Singh, Gagan; Sadda, Srinivas; Sun, Jennifer K.; Ip, Michael; por la DRCR Retina Network.	Efectos a largo plazo de ranibizumab intravítreo frente a fotocoagulación panretiniana en el grosor y la vascularidad coroidea medidos por OCT. (Artículo de revision. En idioma ingles)	2024 (Estados Unidos)	Translational Vision Science & Technology — Association for Research in Vision (PubMed)	Comparar, en retinopatía diabética proliferativa, los cambios de grosor coroideo y de índice de vascularidad coroidea entre ojos tratados con ranibizumab y con fotocoagulación panretiniana.	Análisis post hoc de Protocol S con imágenes OCT a lo largo de cinco años (subfoveal y a 3 mm superior e inferior a la fóvea) y cálculo del índice de vascularidad coroidea al inicio y al año uno; modelos lineales mixtos ajustados por valor basal y edad. Muestra: 328 ojos (158 ranibizumab; 170 láser).	Resultados: Del inicio a cinco años, el cambio medio en el grosor coroideo fue similar entre grupos en región subfoveal y a 3 mm superior e inferior; dentro de cada grupo hubo reducciones significativas (sobre todo en puntos superior e inferior para láser). El cambio del índice de vascularidad a un año fue pequeño y sin diferencias significativas entre tratamientos. Conclusiones: En retinopatía diabética proliferativa, ranibizumab y fotocoagulación panretiniana muestran efectos similares sobre el grosor coroideo a cinco

							años y sobre la vascularidad a un año; ambos cursos se asocian con disminución del grosor coroideo en el tiempo.
3 1	Zhao, Ning; Guan, Jian; Cai, Na; Liu, Ning-Ning.	Eficacia de conbercept intravítreo combinado con fotocoagulación panretiniana para retinopatía diabética no proliferativa severa sin edema macular. (Artículo original. En idioma inglés)	2022 (China)	International Journal of Ophthalmology (pubMed)	Evaluar si conbercept intravítreo administrado una semana antes de la fotocoagulación panretiniana (PRP) mejora la agudeza visual y evita el engrosamiento foveal inducido por PRP en RDNPS (severa) sin edema macular, comparado con PRP sola.	Estudio retrospectivo en 48 pacientes (56 ojos) con RDNPS sin edema macular, divididos en PRP (27 ojos) y conbercept+PRP ("grupo pulso", 29 ojos). Conbercept se aplicó 1 semana antes del láser. PRP en 4 sesiones en un mes, con 1200–1600 impactos, tamaño 200–300 µm, 0.2 s. Controles a 1, 3 y 6 meses. Desenlaces: agudeza visual (logMAR) y grosor foveal central, más "tasa de tratamiento efectivo" (mejora o estabilidad visual) y seguridad.	Resultados: En PRP sola, la visión empeoró a 1 y 3 meses y mejoró hacia 6 meses; en conbercept+PRP, la visión mejoró antes y más (mejor que PRP a 1, 3 y 6 meses). El grosor foveal aumentó tras PRP sola; con conbercept previo subió levemente a 1 mes y volvió a niveles basales a 3–6 meses, con reducción más marcada frente a PRP. La efectividad visual fue 100% en conbercept+PRP frente a 81.48% en PRP. Conclusiones: En RDNPS sin edema macular, una dosis única de conbercept previa a PRP ayuda a prevenir el engrosamiento foveal inducido por el láser y a mejorar la visión respecto

							a PRP sola, manteniendo un perfil de seguridad adecuado en 6 meses.
3 2	Zhan, Hui-Qin; Zhou, Ji-Lin; Zhang, Jun; Wu, De; Gu, Chun-Yan.	Conbercept combinado con fotocoagulación láser en el tratamiento del edema macular diabético y su influencia en citocinas intraoculares. (Artículo original. En idioma inglés)	2023 (Estados Unidos)	World Journal of Diabetes (PubMed)	Investigar si añadir conbercept intravítreo a la fotocoagulación láser mejora visión, grosor retiniano y perfiles de citocinas intraoculares en edema macular diabético.	Serie retrospectiva de 130 pacientes con edema macular diabético (65 con láser + conbercept y 65 con láser solo). En el grupo combinado, se inyectó conbercept y, una semana después, se realizó láser de 532 nm (200–300 µm; 0.2–0.3 s; 1 200–1 500 impactos); el grupo control recibió el mismo protocolo de láser sin anti-VEGF. Medidas: agudeza visual, grosor retiniano/central macular por OCT y niveles intraoculares de VEGF, IL-6, sICAM-1 y bFGF por ELISA; se registraron eventos adversos.	Resultados: La eficacia total fue 93.85% con conbercept + láser versus 78.46% con láser; la visión mejoró en ambos grupos, con ventaja del combinado; el grosor retiniano y el grosor macular central disminuyeron más en el grupo combinado. Las citocinas intraoculares (VEGF, IL-6, sICAM-1, bFGF) cayeron en ambos grupos, con reducciones mayores en el combinado. Conclusiones: En edema macular diabético, añadir conbercept al láser se asocia a mejores resultados funcionales y anatómicos y a mayor modulación inflamatoria/angiogénica que láser solo, apoyando su uso como estrategia combinada.

3 3	Macaron, Marie-Michele; Al Sabbakh, Nader; Shami, M. Zaid; Akrobetu, Dennis; Bourdakos, Natalie E.; Abdulsalam, Fatma A. M.; Nakanishi, Hayato; Than, Christian A.; Bakri, Sophie J.	Inyecciones anti-VEGF frente a fotocoagulación panretiniana para retinopatía diabética proliferativa: revisión sistemática y metaanálisis. (Artículo original. En idioma inglés)	2025 (Estados Unidos)	Ophthalmology Retina (PubMed)	Evaluar eficacia y seguridad de anti-VEGF frente a PRP (y combinación) en RDP, con desenlaces de agudeza visual, neovascularización, grosor macular central y eventos adversos.	Búsqueda en Cochrane, Embase, PubMed, Scopus, Web of Science y CINAHL desde inicio hasta junio de 2023 (PRISMA); protocolo PROSPERO CRD42023437778; inclusión de ECA de RDP tratados con anti-VEGF, PRP o combinación; riesgo de sesgo con RoB 2; certeza con GRADE; metaanálisis en RevMan 5.4. N = 19 estudios; 1,361 pacientes / 1,788 ojos.	Resultados: Anti-VEGF vs PRP mejoró la visión a 3 meses (diferencia media $\approx$ 2.35 letras) y a 12 meses (3.39 letras). La combinación tuvo mejor visión que PRP a 12 meses ( $\approx$ 4.06 letras) y menor grosor macular a 3 y 6 meses; a 12 meses, el grosor fue comparable. La regresión completa de neovasos totales fue más frecuente con anti-VEGF que con PRP (razón de momios $\approx$ 6.15). La incidencia de hemorragia vítrea, vitrectomía e hipertensión ocular fue similar entre estrategias; el edema macular favoreció a anti-VEGF. Conclusiones: Anti-VEGF y la terapia combinada son alternativas válidas a PRP sola en RDP; la elección debe individualizarse según adherencia, estado de edema macular y preferencias del paciente. La heterogeneidad de las series sugiere necesidad
--------	--	--	-----------------------	-------------------------------	---	---	--

							de ECA comparativos y de largo plazo.
3 4	Wang, Siyu; Hua, Rui; Zhao, Yuqi; Liu, Limin.	Tratamiento láser de la retinopatía diabética: historia, mecanismo y nuevas tecnologías. (Artículo de revision, en ingles)	2024 (Suiza)	Journal of Clinical Medicine (PubMed)	Resumir la historia y los mecanismos de la fotocoagulación, y destacar su papel actual junto con anti-VEGF, esteroides y vitrectomía; además, revisar tecnologías láser nuevas y su efectividad a largo plazo en condiciones reales.	Búsqueda en PubMed, NCT, Google Scholar y CNKI (2004–2024), con palabras clave relacionadas con DR, láser y tratamiento combinado; idiomas inglés/chino (o resumen en inglés); 121 artículos incluidos tras cribado manual según criterios de inclusión/exclusión (acceso completo, evitar duplicados y preprints).	Resultados: La evidencia sintetizada respalda que las nuevas plataformas láser logran resultados no inferiores o mejores en seguridad y precisión frente a la PRP clásica, y que la combinación con anti-VEGF mejora control anatómico y funcional en DR/EMD en múltiples estudios. Conclusiones: Aunque los anti-VEGF ofrecen efectos superiores a corto plazo (especialmente en EMD), en vida real la PRP mantiene ventajas de durabilidad y costo, por lo que debe priorizarse en ciertos escenarios y considerarse combinada cuando se requiera. Se necesitan ECA adicionales para confirmar la eficacia de las tecnologías nuevas y protocolos óptimos de combinación.

## Anexo 2. Póster científico



Universidad de El Salvador, Facultad multidisciplinaria Oriental  
Departamento de medicina, Doctorado en Medicina

### Artículo de revisión narrativa. Tratamiento combinado de fotocoagulación panretiniana y fármacos antiangiogénicos en la retinopatía diabética proliferativa

Mauricio Alexander Rodríguez Aranda  
correo: ra17050@ues.edu.sv  
ID: <https://orcid.org/0009-0000-1079-3575>

Oscar Elias Portillo Escobar  
correo: pe17001@ues.edu.sv  
ID: <https://orcid.org/0009-0004-1199-4255>



#### Resumen

La retinopatía diabética proliferativa causa pérdida visual por neovascularización, hemorragia vítrea y tracción retiniana. La fotocoagulación panretiniana reduce la progresión, aunque puede generar engrosamiento macular y recuperación visual lenta. Los fármacos antiangiogénicos promueven regresión rápida de neovasos y mejoran el edema macular. El objetivo de esta revisión narrativa fue determinar la eficacia, los beneficios y las limitaciones de combinar fotocoagulación panretiniana con fármacos antiangiogénicos en retinopatía diabética proliferativa. En conjunto, la evidencia muestra que la terapia combinada acelera la regresión neovascular, reduce hemorragias tempranas y atenúa el engrosamiento macular, con ventajas visuales a corto y mediano plazo frente al láser aislado y un perfil de seguridad favorable. El beneficio depende de la adherencia, la secuencia terapéutica y el seguimiento continuo.

#### Introducción

La retinopatía diabética proliferativa es una causa importante de pérdida visual por neovascularización y hemorragia vítrea. La fotocoagulación panretiniana reduce la progresión, pero puede generar edema y recuperación lenta. Los antiangiogénicos logran regresión rápida y mejoran el control macular. La evidencia muestra que combinar ambos tratamientos acelera la regresión neovascular, reduce complicaciones y mejora los resultados visuales con adecuada seguridad.

#### Metodología

Se realizó una revisión en PubMed y LILACS (abril-agosto 2025). De 50 estudios identificados, tras aplicar criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 34 artículos para la revisión final.

#### Discusión

En la retinopatía diabética proliferativa, la fotocoagulación panretiniana sigue siendo el pilar aunque puede inducir engrosamiento macular y recuperación lenta. Los fármacos antiangiogénicos suprimen con rapidez la neovascularización. La combinación de ambos acelera la regresión de neovasos, reduce la hemorragia vítrea, disminuye el grosor macular central y baja la necesidad de vitrectomía pars plana, con mejoría visual temprana y seguridad aceptable. Se prefiere aplicar el fármaco antes del láser cuando hay edema macular o alta actividad proliferativa.

#### Conclusión

Combinar láser panretiniano y fármacos antiangiogénicos mejora control anatómico y visión temprana, con buena seguridad. Persisten dudas sobre duración del beneficio, dosis y secuencia; clave la adherencia y el acceso. Urgen protocolos estandarizados y estudios largos con desenlaces clínicos y costo-efectividad

#### Referencias bibliográficas

- Hsieh YT, Lin HC, Huang YC, Hsieh YT, Chang SH. Treatment effects of panretinal photocoagulation or combined anti-vascular endothelial growth factor therapy for proliferative diabetic retinopathy on the risks of diabetic macular edema and vitreous hemorrhage. *Ophthalmologica*. 2025;248(4):259–269. DOI:<https://doi.org/10.1159/000545941>
- Alsoudi AF, Wai KM, Koo E, Parikh R, Mruthyunjaya P, Rahimy E. Initial therapy of panretinal photocoagulation vs anti-VEGF injection for proliferative diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmology*. 2024;142(10):972–975. DOI:<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.3283>
- He F, Yang J, Zhang X, Yu W. Efficacy of conbercept combined with panretinal photocoagulation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Scientific Reports*. 2020;10(1):8778. DOI:<https://doi.org/10.1038/s41598-020-65833-0>

Tabla 1. Resumen comparativo entre tratamiento combinado en retinopatía diabética proliferativa comparación con la monoterapia<sup>1,4,8,11,13,14,16,17,20,21,23,26,28,33</sup>

Característica	Anti-VEGF (monoterapia)	PRP (monoterapia)	Combinación (anti-VEGF + PRP)
Agudeza Visual	Mejora significativa y más favorable que PRP sola.	Menor o ninguna mejora significativa.	Mejora significativa, a menudo superior a PRP sola.
Neovascularización	Reducción significativa del área y fuga de NV.	Reducción de NV, pero a veces menos efectiva que anti-VEGF.	Mayor regresión completa y parcial de NV, reducción más rápida del área de NV.
Grosor Macular Central (CMT)	Mejora o reducción significativa.	Puede aumentar inicialmente el CMT.	Disminución significativa del CMT, a menudo superior a PRP sola.
Complicaciones / Eventos Adversos	Menor incidencia de edema macular.	Mayor riesgo de edema macular, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina por tracción.	Menor incidencia de hemorragia vítrea y recurrencia de edema macular, menos necesidad de vitrectomía.
Número de Inyecciones/Sesiones	Requiere inyecciones repetidas.	Generalmente 1-2 sesiones.	Puede requerir menos sesiones de PRP o inyecciones de anti-VEGF a largo plazo.
Resultados a Largo Plazo	El beneficio puede disminuir con el tiempo si se interrumpe el tratamiento.	Puede tener efectos irreversibles en la retina periférica.	Se necesita monitoreo continuo y tratamiento más allá del primer año para mantener el control de la enfermedad.

Fuente: elaboración propia con base a los artículos revisados.

#### Agradecimientos

Al Dr. Erik A. Rodríguez Turcios por su guía y apoyo, y a la Mtra. Elba M. Berríos Castillo por su orientación durante el proceso de grado.



Código QR con el artículo completo