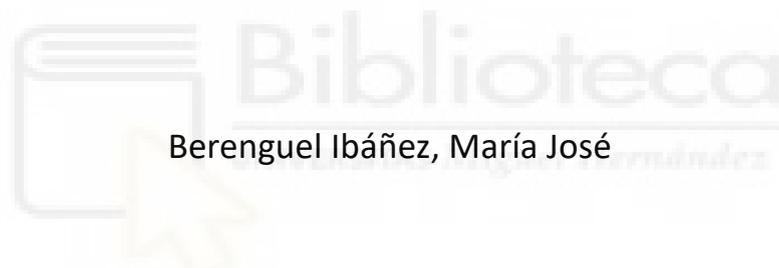


FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

TERAPIA LARVAL EN HERIDAS CRÓNICAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA



Berenguel Ibáñez, María José

Dr. González De La Torre, Héctor

Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria
Curso: 2024-2025



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oijr.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



Resumen

Introducción. Las heridas crónicas constituyen un reto significativo a nivel sanitario por la alta prevalencia e impacto negativo en la calidad de vida del paciente. De igual forma supone un esfuerzo a nivel económico para el sistema de salud. Entre las alternativas terapéuticas existentes, la terapia larval se presenta como una opción eficaz y en el abordaje de heridas crónicas, favoreciendo la cicatrización.

Objetivos. Analizar la evidencia actual de la terapia larval, abordando la coste-efectividad y el grado de aceptación de la población.

Metodología. Se llevará a cabo una revisión sistemática conforme a las directrices establecidas por la declaración PRISMA. Para ello, se realizará una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas especializadas, utilizando términos controlados y palabras clave específicas relacionadas con la temática de investigación. La selección de los estudios pertinentes se efectuará mediante la aplicación de criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

Palabras clave: Terapia larval; heridas crónicas; desbridamiento; cicatrización de heridas; tratamiento alternativo; medicina regenerativa.



1.1. Heridas crónicas.....	5
----------------------------	---

1.1.1.	Tipos de heridas crónicas.....	5
1.1.2.	Características de las heridas crónicas	6
1.2.	Tipos de desbridamiento de heridas crónicas.....	7
1.3.	Terapia Larval.	8
1.3.1.	Mecanismo de acción de la terapia larval.....	8
1.3.2.	Indicaciones y contraindicaciones de la terapia larval.....	8
1.3.3.	Coste-Efectividad de la terapia larval.	9
1.3.4.	Modalidad de aplicación de la terapia larval.....	9
1.3.5.	Dolor en la terapia larval: Comparación entre larvas libres y larvas en bolsas.	10
1.3.6.	Efectividad de la terapia larval en heridas crónicas infectadas por Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa.	11
2.	Pregunta de investigación.....	12
3.	Formato PICO.....	12
4.1.	Objetivo general.....	13
4.2.	Objetivos específicos.....	13
5.	Metodología.....	13
5.2.	Estrategia de búsqueda	13
5.2.1.	Ecuación de búsqueda.....	14
5.3.	Criterios de selección.....	14
5.4.	Síntesis de búsqueda.....	15
5.5.	Aplicabilidad y utilidad.....	16
6.	Limitaciones y ventajas del estudio	17
7.	Bibliografía.....	17

1. Antecedentes y Justificación.

1.1. Heridas crónicas.

Una herida crónica es definida como una lesión que cursa con la interrupción de la continuidad de la piel y que no progresa a través de las fases normales de cicatrización, debido a factores intrínsecos como comorbilidades sistémicas, edad avanzada o malnutrición y extrínsecos como infecciones, presión constante o cuidados inadecuados. Este tipo de herida representa un reto clínico debido a la complejidad, duración y recurrencia, generando alta asistencia, conllevando además un impacto notable en la calidad de vida del paciente¹.

1.1.1. Tipos de heridas crónicas.

Las heridas crónicas abarcan diversidad etiológicos que requieren abordajes diferenciados por su origen. Se destacan:

Las lesiones por presión que se producen debido a la presión prolongada sobre prominencias óseas, lo que genera isquemia tisular y necrosis. Son comunes en pacientes inmovilizados o con movilidad reducida, especialmente en personas mayores de 65 años².

Las úlceras venosas, son causadas por insuficiencia venosa crónica, que genera hipertensión venosa y daño tisular. Estas heridas suelen localizarse en la región supramaleolar y presentan exudado abundante^{2,3}.

Las úlceras arteriales como resultado de isquemia severa debido a enfermedad arterial periférica. Estas heridas son dolorosas, tienen bordes bien definidos y un mal pronóstico si no se restaura la circulación arterial^{3,4}.

Las úlceras diabéticas se encuentran asociadas a neuropatía periférica y microangiopatía en pacientes con diabetes mellitus. Estas heridas suelen localizarse en los pies y tienen un alto riesgo de infección y amputación^{4,5}. Dentro de las mismas podemos diferenciar diferentes tipos de pie diabético; en primer lugar pie neuropático, caracterizado por daño en los nervios periféricos debido a la hiperglucemia crónica, lo que provoca pérdida de sensibilidad,

deformidades y piel seca, con pulsos arteriales conservados; esto favorece la aparición de úlceras en zonas de presión y el desarrollo del pie de Charcot.

En segundo lugar el pie isquémico se produce por enfermedad arterial periférica, generalmente por aterosclerosis, lo que reduce el flujo sanguíneo y se manifiesta con piel fría, pálida, dolor al caminar y pulsos disminuidos o ausentes, con tendencia a necrosis y mala cicatrización, especialmente en zonas distales. Finalmente el pie neuroisquémico combina ambos mecanismos, presentando úlceras de difícil cicatrización, infecciones frecuentes y mayor riesgo de amputación, ya que la neuropatía enmascara el dolor y la isquemia dificulta la reparación tisular^{6,7}.

Existen además, úlceras relacionadas con la humedad. Están causadas por exposición prolongada a humedad excesiva, como incontinencia urinaria o fecal. Estas heridas afectan principalmente a la piel perilesional y pueden cronificarse si no se controlan los factores predisponentes².

Las heridas post quirúrgicas o traumáticas son aquellas lesiones agudas pueden cronificarse debido a complicaciones como infecciones, dehiscencia de suturas o presencia de tejido necrótico persistente^{2,4}.

1.1.2. Características de las heridas crónicas

Las características comunes a las heridas crónicas son:

Fase inflamatoria prolongada: Esto está causado por la presencia de biopelículas bacterianas y alteraciones en la matriz extracelular, lo que dificulta su progresión hacia la cicatrización^{8,4}.

Colonización bacteriana: Las biopelículas bacterianas son comunes en las heridas crónicas y dificultan la acción de los antibióticos y la respuesta inmune del paciente⁸.

Factores predisponentes: Estas lesiones suelen estar asociadas a enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, insuficiencia vascular o inmovilización prolongada^{3,2}.

Impacto clínico: Las heridas crónicas generan dolor persistente, infecciones recurrentes y altos costes económicos para los sistemas sanitarios debido a su manejo prolongado⁴.

1.2. Tipos de desbridamiento de heridas crónicas.

El desbridamiento es el proceso de eliminación de tejido necrótico, esfacelos, biopelícula, exudados y cuerpos extraños del lecho de la herida, con el objetivo de reducir la carga bacteriana y favorecer la cicatrización⁹.

- Desbridamiento quirúrgico. Consiste en la eliminación total de tejido no viable en un ámbito estéril, normalmente un quirófano, bajo efectos de anestesia o sedación y realizado por un cirujano¹⁰.
- Desbridamiento enzimático. Este desbridamiento se da mediante el uso de enzimas tóxicas externas que actúan junto a las propias del organismo con el fin de descomponer la fibrina, el colágeno y la elastina. Es utilizado para heridas con necrosis moderada o como mantenimiento a largo plazo¹⁰.
- Desbridamiento autolítico. Se basa en el uso de apósitos que favorecen el ambiente húmedo de la herida con el fin de estimular las enzimas propias del organismo, con el fin de descomponer el tejido desvitalizado. Este método es indoloro y lento y se usa en pacientes ambulatorios¹¹.
- Desbridamiento mecánico. Este desbridamiento consiste en la eliminación de tejido no viable mediante abrasión mecánica¹⁰.
- Desbridamiento larval (biológico). Consiste en la aplicación de larvas estériles, las cuales secretan enzimas proteolíticas para descomponer tejido desvitalizado y microorganismos patógenos. Es altamente selectivo y eficaz en heridas infectadas o con biopelículas resistentes¹¹.
- Desbridamiento por ultrasonidos. Utiliza ultrasonido de baja frecuencia con el fin de eliminar tejido desvitalizado, manteniendo a su vez el tejido viable. Este método ha demostrado acelerar la cicatrización y reducir la carga bacteriana⁴.

1.3. Terapia Larval.

La terapia larval, o biocirugía, es una intervención terapéutica para el desbridamiento de heridas, que emplea larvas estériles de *Lucilia Sericata* para el manejo de heridas crónicas y necróticas¹².

1.3.1. Mecanismo de acción de la terapia larval.

En el desbridamiento enzimático, las larvas secretan enzimas proteolíticas (carboxipeptidasas A y B, Leucina Aminopeptidasas, colagenasas y serín proteasas) que degradan componentes de la matriz extracelular, como laminina y fibronectina, licuando el tejido necrótico para su posterior ingestión. Cada larva elimina hasta 25 mg de tejido necrótico en 24 horas, preservando el tejido sano adyacente¹³.

Esto tiene un efecto antimicrobiano ya que las secreciones larvales inhiben el crecimiento de patógenos, incluidas cepas resistentes como *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*, mediante la producción de sustancias como la lucifencina y la modulación del pH del lecho de la herida¹⁴.

Además, las larvas inducen la formación de tejido de granulación mediante la liberación de citoquinas, que son estimuladas a través de las secreciones y excreciones enzimáticas que las larvas liberan sobre la herida (ej. TGF- β). Las citoquinas promueven la angiogénesis, reduciendo la inflamación y estimulando la proliferación de fibroblastos¹³.

1.3.2. Indicaciones y contraindicaciones de la terapia larval

La terapia larval está indicada en el tratamiento de heridas crónicas y complejas que no responden a tratamientos convencionales¹².

Entre las contraindicaciones se encuentran las heridas secas, heridas abiertas que comunican con cavidades corporales, heridas próximas a vasos sanguíneos de gran calibre, heridas cercanas a orificios naturales, especialmente en la cabeza, pacientes anticoagulados o

con trastornos de la coagulación, heridas con sangrado fácil o exposición vascular, pioderma gangrenoso en pacientes inmunosuprimidos, artritis séptica, compromiso arterial y vasculitis activa. El principal efecto adverso es el aumento del dolor durante el tratamiento y, en menor medida, el rechazo psicológico inicial, aunque la mayoría de los pacientes refieren que la experiencia no es tan desagradable como esperaban y aceptarían este sistema de desbridamiento de nuevo¹².

1.3.3. Coste-Efectividad de la terapia larval.

La evidencia científica reciente respalda que la terapia larval es una opción coste-efectiva para el desbridamiento de heridas crónicas, especialmente en comparación con métodos convencionales como el hidrogel o el desbridamiento quirúrgico.

Estudios sistemáticos y comparativos muestran que la terapia larval reduce significativamente los costes totales del tratamiento, considerando tanto los materiales como la atención sanitaria, los apósitos y el tiempo de hospitalización. Así, se han reportado costes medios de 100,67 € para la terapia larval frente a 174,39 € para el tratamiento convencional, y de 257,86 € para la terapia larval frente a 431,49 € para el tratamiento convencional¹⁵.

Además, en estudios realizados en Reino Unido, el coste medio de la terapia larval fue de 92,38 €, comparado con 160,02 € del hidrogel, confirmando la rentabilidad económica de la terapia larval en úlceras venosas¹².

La reducción de costes se atribuye principalmente a mayor velocidad de desbridamiento, lo que acorta el tiempo de curación y reduce el número de visitas hospitalarias y días de cama necesarios¹⁶. Además, la terapia larval puede disminuir la necesidad de antibióticos y procedimientos quirúrgicos mayores, como amputaciones, generando un ahorro adicional¹³.

1.3.4. Modalidad de aplicación de la terapia larval.

Actualmente la literatura científica defiende la existencia de dos modalidades de aplicación de terapia larval¹⁶:

- Técnica de aplicación libre: En esta modalidad, las larvas estériles se colocan directamente sobre el lecho de la herida, permitiéndoles un contacto completo y acceso directo al tejido desvitalizado. Posteriormente, la herida se cubre con un apósito poroso que permite la ventilación y retiene a las larvas en el área tratada. Esta técnica favorece una mayor movilidad de las larvas, optimizando el desbridamiento y la limpieza de la herida¹⁶.
- Técnica de bolsa o contención: En la técnica de bolsa o “*Biobag*”, las larvas se introducen en una bolsa de malla estéril semipermeable, que luego se coloca sobre la herida. La malla permite el paso de las secreciones enzimáticas y la absorción de los detritos, pero restringe la movilidad de las larvas, facilitando su retirada y mejorando la aceptación por parte de algunos pacientes. Esta técnica es preferida en situaciones donde se requiere un mayor control del procedimiento o existe riesgo de migración de las larvas fuera del área tratada¹³.

1.3.5. Dolor en la terapia larval: Comparación entre larvas libres y larvas en bolsas.

La comparación del dolor experimentado por los pacientes durante la terapia larval, tanto en la modalidad de larvas libres como en bolsas (*Biobag*), ha sido objeto de análisis en la literatura científica reciente en español¹⁶. El dolor es uno de los efectos adversos más reportados y su manejo es un aspecto clave para la adherencia y el éxito terapéutico¹⁵.

Diversos estudios y revisiones sistemáticas coinciden en que la terapia larval puede producir un aumento del dolor, especialmente durante los primeros días, lo que puede llevar a la suspensión de este tratamiento¹⁵. Este dolor suele ser leve a moderado y, en la mayoría de los casos, es controlable con analgesia convencional^{13,17}. Sin embargo, existe un pequeño porcentaje de pacientes que pueden experimentar dolor intenso, lo que puede motivar la retirada anticipada de las larvas y la suspensión de la técnica¹⁷.

1.3.6. Efectividad de la terapia larval en heridas crónicas infectadas por *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

La terapia larval ha demostrado una notable reducción de la carga bacteriana en el tratamiento de heridas crónicas infectadas por *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Esta técnica se fundamenta en tres mecanismos principales: desbridamiento selectivo, actividad antimicrobiana y promoción del tejido de granulación¹⁸.

Las larvas secretan enzimas proteolíticas que degradan el tejido necrótico y facilitan su eliminación, permitiendo la limpieza rápida y selectiva del lecho de la herida sin dañar el tejido sano. Además, estas secreciones poseen propiedades antimicrobianas que inhiben el crecimiento de patógenos, incluyendo *S. aureus* y *P. aeruginosa*, lo que resulta particularmente relevante ante el aumento de resistencias bacterianas¹⁸.

En el caso específico de heridas infectadas por *Pseudomonas aeruginosa*, estudios experimentales han demostrado que la terapia larval logra una cicatrización más rápida en comparación con la antibioterapia convencional. Por ejemplo, en un modelo animal, el grupo tratado con larvas alcanzó la cicatrización en 10 días, frente a los 20 días requeridos por el grupo tratado con antibióticos, mostrando además una reducción significativa de edema, exudado, mal olor e inflamación, así como una mejor apariencia del tejido de granulación^{19,20}.

En cuanto a la actividad frente a *Staphylococcus aureus*, ensayos clínicos han evidenciado que la terapia larval reduce significativamente la carga bacteriana en las primeras 48 horas de tratamiento, incluso en infecciones por cepas resistentes de *S. aureus* resistentes a meticilina (MRSA). En un estudio controlado, el número de casos infectados con *S. aureus* se redujo de manera significativa tras 48 horas de aplicación de larvas, mientras que para *P. aeruginosa* la reducción significativa se observó a las 96 horas¹⁹.

Además, la terapia larval favorece la formación de tejido de granulación y acelera la cicatrización, con tiempos medios de cierre de la herida entre 12,6 y 16,2 días, según revisiones sistemáticas recientes¹⁴. Su uso también se asocia a una reducción en la necesidad de antibioterapia y a una mejora en la calidad de vida de los pacientes¹⁹.

2. Pregunta de investigación.

Para el presente trabajo se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la evidencia científica disponible sobre la eficacia de la terapia larval en el tratamiento de heridas crónicas?

3. Formato PICO.

El formato PICO es una representación que ayuda a estructurar la pregunta de investigación ya que integra las diferentes partes que la componen: la población, la intervención, la comparativa y el resultado (*outcome*)²².

P → Los pacientes son aquellas personas con todo tipo de heridas con una duración superior a 6 semanas desde el inicio.

I → Intervención realizada por aplicación de terapia larval en biobolsas.

C → La comparativa a realizar será con respecto a otros tipos de desbridamiento (Quirúrgico, enzimático, autolítico, mecánico y ultrasonidos).

O → Se busca como resultado la mejora en la cicatrización y reducción de complicaciones (Índices de infección y tasas de cicatrización total).

4. Objetivos.

4.1. Objetivo general

Analizar y sintetizar la evidencia disponible sobre la efectividad y reducción de complicaciones de la terapia larval en el tratamiento de heridas crónicas en comparación con otros tipos de desbridamiento.

4.2. Objetivos específicos.

- Cuantificar la reducción de la carga bacteriana en heridas crónicas tratadas con terapia larval, analizando su efectividad contra patógenos específicos, tales como *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Analizar las potenciales diferencias en la eficiencia de la terapia larval respecto a la eliminación de tejido no viable según el tipo de herida crónica.

5. Metodología.

5.1. Diseño.

Se llevará a cabo una revisión sistemática siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*)²¹; una iniciativa que promueve la transparencia, exhaustividad y reproducibilidad en la elaboración y reporte de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Además el protocolo de esta investigación será registrado en PROSPERO (*International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews*).

5.2. Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizará en las principales bases de datos biomédicas: *Medline* (a través de *PubMed*), *Scopus*, *SciELO* y *ScienceDirect* además del metabuscador *Google Scholar*, seleccionadas por los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

5.2.1. Ecuación de búsqueda.

La estrategia de búsqueda combinará términos controlados (MeSH) y términos libres, utilizando operadores booleanos (AND, OR, NOT) para maximizar la sensibilidad y especificidad de los resultados obtenidos. Se tendrán en cuenta tanto los conceptos en inglés como en español y se diferenciarán los descriptores MeSH de los términos libres.

Para los términos MeSH se utilizarán: “Debridement”, “Maggot Therapy”, “Wound Healing”, “Skin Ulcer”.

En cuanto a los términos libres se usarán: “Desbridamiento”, “Larval Therapy”, “Larvoterapia”, “Biocirugía”, “Cicatrización de heridas”, “Úlcera cutánea”.

En primer lugar, se seleccionará el descriptor MeSH “Debridement” y su equivalente en español “Desbridamiento” como término libre. Para el concepto de terapia larval, se incorporará el descriptor MeSH “Maggot Therapy”, complementado con los términos libres “Larval therapy”, “Larvoterapia” y “Biocirugía”. Respecto a la cicatrización de heridas se empleará el descriptor MeSH “Wound Healing” junto al término libre “Cicatrización de heridas”. Finalmente para la úlcera cutánea se utilizará el descriptor MeSH “Skin Ulcer” y el término libre “Úlcera Cutánea”

La ecuación de búsqueda se adaptará a cada base de datos, pero el planteamiento general será: (“Debridement”[MeSH] OR “Desbridamiento”) OR (“Maggot Therapy”[MeSH] OR “Larval therapy” OR “Larvoterapia” OR “Biocirugía”) OR (“Wound Healing”[MeSH] OR “Cicatrización de heridas”) AND (“Skin Ulcer”[MeSH] OR “Úlcera cutánea”).

5.3. Criterios de selección.

Para el presente trabajo se aplicarán una serie de criterios para poder seleccionar los documentos.

Criterios de inclusión:

- Ensayos clínicos aleatorizados.

- Registros en idioma español, inglés o portugués.
- Registros publicados entre el año 2010 y 2025.

Criterios de exclusión:

- Protocolos de investigación.
- Registros que no se centren en la terapia larval ni en el método de desbridamiento en las heridas crónicas.
- Registros que incluyan especies diferentes a *Lucilia Sericata*.

5.4. Síntesis de búsqueda.

Los resultados obtenidos se exportarán a un gestor bibliográfico (Zotero) para la eliminación de duplicados. Dos revisores evaluarán títulos, resúmenes y textos completos, categorizando los estudios en función de los objetivos planteados. Posteriormente se realizará de manera independiente la extracción de datos sobre las variables de interés: terapia larval, heridas crónicas, desbridamiento, cicatrización de heridas, y tratamientos alternativos. Un tercer revisor dirimirá posibles discrepancias.

Se diseñará un formulario de extracción de datos con el fin de recopilar de cada registro incluido la siguiente información descriptiva:

- País donde se realizó el estudio
- Año de publicación
- Diseño de estudio
- Población a estudio
- Tipos de herida
- Tiempo de aplicación de la terapia
- Desbridamiento con el que se compara el desbridamiento larval

Con el fin de sintetizar la evidencia recogida y en función de los objetivos planteados se establecen los siguientes outcomes:

- Outcomes primarios
 - Incidencia de complicaciones y efectos adversos
- Outcomes secundarios
 - Eficiencia del desbridamiento.
 - Reducción de carga bacteriana en terapia larval
 - Tasas de infección
 - Aparición del dolor, cuantificado por escala EVA (Escala Visual Analógica)
 - Velocidad del desbridamiento
 - Estigmatización y rechazo por el uso de larvas para el desbridamiento

Se agruparán los hallazgos según los objetivos establecidos. El proceso de selección de estudios se documentará rigurosamente utilizando el diagrama de flujo PRISMA.

5.5. Aplicabilidad y utilidad.

El presente trabajo se ha realizado con el objetivo de valorar la aplicabilidad y utilidad de esta revisión. En primer lugar, se pretende obtener una optimización del manejo de las heridas crónicas mediante la evaluación de la efectividad de la terapia larval comparada con otros métodos de desbridamiento.

Esto conlleva además hacia una situación donde se pueda obtener una guía para la toma de decisiones en centros de salud y centros hospitalarios para poder incorporar estas terapias.

De igual modo, al evidenciar los beneficios y la seguridad del tratamiento estudiado durante el trabajo, se podría impulsar la regulación en el sistema de salud. Así mismo se intenta comprender el mecanismo de acción larval, que se basa en el hecho de que las larvas facilitan el desbridamiento, la eliminación de biopelículas y estimulan la cicatrización.

6. Limitaciones y ventajas del estudio

Este trabajo presenta diferentes ventajas, entre las que destacan el hecho de reunir y analizar información de forma estructurada sobre la evidencia científica existente sobre la terapia larval, así como su seguridad. La utilidad para poder actualizar las guías clínicas y protocolos de actuación y para la formación del personal sanitario para las nuevas terapias existentes.



7. Bibliografía.

1. Chavarrias Izquierdo L, Cervera Catalán M, et al. Heridas crónicas: Artículo monográfico [Internet]. Revista Sanitaria de Investigación. 2021 [citado 2025 May 12]. Disponible en:

MH 11

- <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8277435>
2. Heridas y Cicatrización. Tipos de heridas crónicas: Clasificación por agente causal [Internet]. 2024 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://heridasycicatrizacion.es>
 3. Lanau Roig A, Fabrellas N, Sáez Rubio G, Wilson K. Tiempo de cicatrización de las heridas crónicas, a propósito de un estudio de prevalencia e incidencia. Enferm Glob [Internet]. 2017;16(46):445–63 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.6018/eglobal.16.2.251311>
 4. Álvarez LG. Abordaje de las heridas crónicas desde una perspectiva enfermera. NPunto [Internet]. 2024;7(75):4–28 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/667e88f18e2c6art1.pdf>
 5. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds. Adv Wound Care (New Rochelle) [Internet]. 2015;4(9):560–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/wound.2015.0635>
 6. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. N Engl J Med. 2017;376(24):2367–75. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439>
 7. International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease [Internet]. 2023 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-Guidelines-2023.pdf>
 8. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Diagnóstico microbiológico de las infecciones de heridas crónicas [Internet]. 2022 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento75.pdf>
 9. Eriksson E, Liu PY, Schultz GS, et al. Chronic wounds: Treatment consensus. Wound Repair Regen. 2022;30(2):156–71. <https://doi.org/10.1111/wrr.12983>

10. González de la Torre H, Verdú Soriano J, García Fernández FP, Soldevilla Ágreda J. Primer censo de unidades de heridas crónicas en España. Gerokomos [Internet]. 2017 [citado 2025 may 27];28(3):142-150. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2017000300142
11. Torra-Bou JE, Segovia-Gómez T, Jiménez-García JF, Soldevilla-Agreda JJ, Blasco-García C, Rueda-López J. Desbridamiento de heridas crónicas complejas. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP nº IX. 2ª ed. Logroño: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2021.
12. Ventura Navarro C. Biocirugía: Desbridamiento mediante terapia larval [Internet]. 2022 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/28987>
13. Alonso-Villalobos Chamorro R. Terapia de desbridamiento larval: una revisión sistemática [Internet]. 2023 [citado 2025 May 12].
14. Novoa-Palomares F, Salas-Díaz L, Pérez-Téllez C, Pinillos-Medina I, Torres-García O, Bello FJ. Análisis comparativo de la actividad antimicrobiana de secreciones y excreciones larvares de Calliphora vicina y Sarconesiopsis magellanica (Diptera: Calliphoridae). Biomédica [Internet]. 2022;42(2):284-300. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/6067/4933>
15. Laosa Ruano E. Terapia de desbridamiento larval. Revisión sistemática. Rev Sanitaria Investig. 2021;18(1):45–56.
16. Osorno Valencia GM. Terapia larval en el manejo de heridas. Revisión bibliográfica [Internet]. 2023 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/29722>
17. Heridas en Red. Terapia larval [Internet]. 2023 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://heridasenred.es/terapia-larval/>

18. Nair HKR, Ahmad NW, Ismail AA, Alabed AA, Zheming BO, Kaur G, et al. Maggot debridement therapy to treat hard-to-heal diabetic foot ulcers: a single-centre study. *J Wound Care*. 2021 Dec;30(Sup12):S30–6. doi: 10.12968/jowc.2021.30.Sup12.S30. Disponible en: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/jowc.2021.30.Sup12.S30>
19. Martínez-Pizarro S. Eficacia de la terapia larval en el tratamiento de heridas crónicas. *Enferm Investiga* [Internet]. 2020;5(3):6–12 [citado 2025 May 12]. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/download/902/847/2124>
20. Osorno Valencia L, et al. Evaluación de la terapia larval en el proceso de curación de heridas infectadas con *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Fac Med* [Internet]. 2008;16(2):25–31 [citado 2025 May 12]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732008000200002
21. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* [Internet]. 2009;6(7):e1000097. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
22. BiblioguiesUV. Revisiones sistemáticas en Ciencias de la Salud: Pregunta de investigación: modelo PICO [Internet]. 2023 [citado 2025 May 12]. Disponible en: https://uv-es.libguides.com/revisiones_sistematicas_Salud/pregunta_investigacion/PICO