

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABAJO DE FIN DE GRADO DE ENFERMERÍA

Curso académico 2015/2016

**“BENEFICIOS DE LA TERAPIA LARVAL EN
HERIDAS CRÓNICAS”**

Jennifer Méndez Torre

Junio 2016

DIRECTORA DEL TRABAJO

JULIA MARGARITA TALEGÓN LÓPEZ

CONTENIDO

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	5
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	6
RESUMEN	7
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1 TERAPIA EN AMBIENTE HÚMEDO	12
1.2 DESBRIDAMIENTO EN HERIDA CRÓNICA	14
1.2.1 Métodos de desbridamiento	15
1.3 CICATRIZACIÓN EN HERIDA CRÓNICA.....	16
1.3.1 Fases de la cicatrización	17
2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	19
2.1 HISTORIA SOBRE LA TERAPIA LARVAL.....	19
2.2 OBTENCIÓN DE LARVAS ESTÉRILES.....	21
2.3 FASES LARVIARIAS.....	22
2.4 MÉTODO DE UTILIZACIÓN	23
2.4.1 Aplicación directa de larvas.....	24
2.4.2 Apósito larval.....	25
3. ELABORACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO Y OBJETIVOS.....	26
4. METODOLOGÍA.....	26
4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	27
4.2 ESTABLECIMIENTO DE VARIABLES	28
4.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EN BASES DE DATOS.....	28
4.3.1 Búsqueda de revisiones sistemáticas	28
4.3.2 Búsqueda de meta-análisis	28
4.3.3 Búsqueda de estudios clínicos	29
4.3.4 Búsqueda de artículos de revisión	29
4.4 BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS EN REVISTAS.....	29

4.5	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	30
4.5.1	Análisis de revisiones sistemáticas	31
4.5.2	Análisis de meta-análisis.....	34
4.5.3	Análisis de los estudios clínicos	36
4.5.4	Análisis de los artículos de revisión.....	39
4.5.6	Análisis de los artículos de revistas.....	42
5.	RESULTADOS.....	44
5.1	MECANISMOS DE ACCIÓN	44
5.2	VENTAJAS	48
5.3	DESVENTAJAS	51
6.	DISCUSIÓN.....	54
7.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	58
8.	CONCLUSIÓN.....	59
9.	AGRADECIMIENTOS.....	61
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	62
11.	ENLACES DE INTERÉS	65
	ANEXOS.....	66
	ANEXO I: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EN BASES DE DATOS	66
	ANEXO II: BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS EN REVISTAS	68
	ANEXO III: RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EN BASES DE DATOS.....	69
	ANEXO IV: RESULTADO DE LA BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS EN REVISTAS.....	74

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

GNEAUPP Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por presión y heridas crónicas

AEEVH Asociación Española de Enfermería Vasculard y Heridas

RS Revisión sistemática

FDA Food and Drug Administration

Agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos medicamentos, cosméticos, aparatos médicos, productos biológicos y derivados sanguíneos.

NHA Servicio Nacional de Salud británico

ES Excreción y secreción

TL Terapia larval

TC Terapia convencional

MRSA Estafilococo Aureus resistente a la Meticilina

ITB Índice tobillo-brazo

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA I: DIFERENCIA EN LOS PROCESOS DE CICATRIZACIÓN ENTRE HERIDAS ...	17
TABLA II: COMPARACIÓN DE LOS 2 TIPOS DE TRATAMIENTO DESBRIDANTE LARVAL.....	25
TABLA III: CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	27
TABLA IV: REVISIONES SISTEMÁTICAS	33
TABLA V: META-ANÁLISIS	35
TABLA VI: ESTUDIOS CLÍNICOS	38
TABLA VII: ARTÍCULOS DE REVISIÓN.....	41
TABLA VIII: ARTÍCULOS DE REVISTAS	43
TABLA IX: RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA EN BASES DE DATOS.....	73
TABLA X: RESULTADO DE LA BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS EN REVISTAS.....	75
FIGURA 1: CICLO LARVAL	23
FIGURA 2: APLICACIÓN DIRECTA DE LARVAS.....	24
FIGURA 3: APÓSITO DE LARVAS	25
FIGURA 4: DIAGRAMA DE FLUJO DE LA BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE ESTUDIOS..	30

RESUMEN

Introducción

La terapia larval es una técnica antigua que permite aplicar larvas de mosca en heridas crónicas. La velocidad y la eficacia para conseguir una evolución favorable de la lesión, junto con el inexistente daño, en el tejido sano, que provocan durante el proceso de reparación tisular, han hecho de la terapia larval o biocirugía una alternativa viable para la curación de heridas crónicas (úlceras vasculares, úlceras por presión, úlceras de pie diabético, quemaduras, osteomielitis, tumoraciones...)

El objetivo de este trabajo es evaluar y reflejar, en base a la evidencia científica actual, los beneficios que aporta el uso de esta terapia tanto para el paciente como para el sistema sanitario.

Metodología

Para la realización de esta revisión sistemática, se ha llevado a cabo una búsqueda exhaustiva, en las principales bases de datos de ciencias de la salud, de ámbito nacional e internacional.

Con la ayuda de un gestor de referencias (*Endnote*), se han eliminado los artículos duplicados, con el fin de valorar los resultados en base a los criterios de inclusión y exclusión y a las variables establecidas previamente, para llevar a cabo un análisis de los estudios seleccionados.

Resultados

Se selecciona un total de 13 artículos que analizan la terapia larval como un método de desbridamiento rápido y eficaz. Existen estudios que afirman su capacidad antimicrobial por la secreción de enzimas proteolíticas y posterior eliminación de bacterias en su tracto digestivo, pero falta más y mejor investigación al respecto. Se ha observado también que aumenta la aparición del tejido de granulación favoreciendo la cicatrización pero no hay datos estadísticamente significativos. Es una

terapia bien aceptada por el paciente pero dolorosa en algunas ocasiones.

Conclusión

La terapia larval es un tratamiento desbridante, rápido y eficaz, capaz de disminuir el número de ingresos hospitalarios, el número de consultas a enfermería y el número de curas. Además, consigue reducir el porcentaje de amputaciones en miembros con alto riesgo y por tanto, mejorar la calidad de vida del paciente. Otros beneficios de la terapia larval como la acción antimicrobiana o el aumento del tejido de granulación se deben investigar más a fondo. Las enfermeras, como máximas responsables de la curación de heridas, debemos dar a conocer esta bioterapia dentro del sector sanitario de este país y tenerlo en cuenta como un tratamiento más en la curación de heridas crónicas.

Palabras clave: Herida crónica, desbridamiento, terapia larval.

ABSTRACT

Introduction

Maggot therapy is an ancient technique that allows applying maggots in chronic wounds. The speed and efficiency to achieve a favorable outcome of the injury, along with nonexistent damage in healthy tissue, causing during tissue repair have made maggot therapy or biosurgery a viable alternative for wound healing chronic (vascular ulcers, pressure ulcers, diabetic foot ulcers , burns , osteomyelitis , tumors...)

The aim of this study is to evaluate and reflect, based on current scientific evidence, the benefits of the use of this therapy for both the patient and the health system.

Methodology

To carry out this systematic review has been conducted an exhaustive search in major databases of health sciences, national and international levels.

Through a reference manager (EndNote) were eliminated duplicate items, in order to assess the results based on the criteria of inclusion and exclusion and the variables previously set to establish an analysis of selected studies.

Results

A total of 13 articles were selected by analyzing maggot therapy as a method of quick and effective debridement is selected. There are studies that claim their antimicrobial capacity by secretion of proteolytic enzymes and subsequent elimination of bacteria in your digestive tract, but need more and better investigation. It has also been observed that increases the appearance of granulation tissue promoting healing but no statistically significant data exist. It is a well-accepted by the patient but sometimes painful therapy.

Conclusion

Maggot therapy is a debriding, fast and efficient, capable of reducing the number of hospital admissions, the number of visits to nursing and the number of treatment cures. In addition, is able to reduce the percentage of amputations in high risk members and thus improve the quality of life of patients. Other benefits of maggot therapy as antimicrobial action or increased granulation tissue should be investigated further. Nurses, as maximum responsible for wound healing, we must raise awareness of this biotherapy within the health sector of this country and take it into account as a treatment more in healing chronic wounds

Keywords: chronic wound, debridement, larvae therapy.

1. INTRODUCCIÓN

Las *heridas* son lesiones en las que existe pérdida de continuidad de la piel o mucosa, poniendo en marcha mecanismos destinados a la reparación de dicha lesión. Son producidas por algún agente físico o químico.

Este tipo de lesión se manifiesta con la aparición de una serie de signos y síntomas como son la separación de los bordes de la piel, dolor, inflamación, hemorragia, etc.

Según su gravedad y el tiempo de curación se puede clasificar:

- Herida simple o aguda, es aquella que afecta a la epidermis, la capa más superficial de la piel. Suele ser dolorosa, ya que en dicha capa se encuentran numerosas terminaciones nerviosas. A penas hay riesgo de hemorragia o infección. Se caracteriza por tener una curación completa antes de las 6 semanas desde su aparición. Generalmente es de causa traumática.
 - Se consideran heridas simples: cortaduras, punzadas, quemaduras simples, desgarros y contusiones.⁽¹⁾

- Herida compleja, crónica o úlcera, es aquella que afecta a la epidermis, la dermis y, en ocasiones, a planos más profundos. Es más susceptible ante una posible contaminación de microorganismos e infección. Suele existir un problema metabólico o alguna enfermedad de base, que produce un retraso en la proliferación de tejido sano en el individuo y por tanto, dificulta su cicatrización.
 - Se consideran heridas complejas: úlceras de pie diabético, úlceras venosas o arteriales, úlceras por presión y quemaduras graves.⁽¹⁾

Según el Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y heridas crónicas (GNEAUPP), en el 4º estudio realizado de prevalencia de úlceras por presión en el año 2013 ⁽²⁾ se estima un porcentaje de 7,87 % en hospitales, 13,41 % en centros socio sanitarios y 0,44 % en atención primaria. Se registró la prevalencia más alta en la unidad de cuidados intensivos (UCI), llegando al 18 %.

Según la Asociación Española de Enfermería Vascular y Heridas (AEEVH) ⁽³⁾, la prevalencia de úlceras vasculares oscila entre el 0,10 % - 0,30 % de la población (su incidencia es entre 3 - 5 casos nuevos por mil personas/año). Las úlceras del pie diabético son una complicación que padecerán entre el 15-25 % de los pacientes diabéticos, y además es la primera causa de amputación no traumática en el mundo.

Las heridas crónicas generan una disminución considerable de la calidad de vida de la persona que las padece; además de un elevado coste sanitario por la utilización de productos, o los frecuentes ingresos hospitalarios que provocan.

Su tratamiento es muy variable ya que depende de diversos factores como son la edad, la existencia de una patología de base (diabetes, problemas vasculares, problemas alimenticios, neoplasias...), consumo de tabaco y/o alcohol, tipo de herida, dieta, estrés, fármacos...

En la mayoría de ocasiones su evolución no es favorable y es necesario amputar el miembro afectado o incluso pueden producir la muerte del paciente.

1.1 Terapia en ambiente húmedo

Antiguamente la *curación tradicional* de las heridas se llevaba a cabo con la limpieza de la misma y la utilización de gasas para cubrirla, de manera que la herida se mantenía en un ambiente seco, el cual no era adecuado puesto que ⁽⁴⁾:

- Disminuye la temperatura en el lecho ulceral, provocando que las células sanas se sequen y mueran.
- Elimina la humedad, provocando que las células epidérmicas emigren hacia el interior, retrasando el proceso de cicatrización.
- Forman una costra, que se fija en planos inferiores mediante fibras de colágeno, impidiendo la aparición del nuevo tejido.
- Expone la herida a contaminantes externos.

En 1962, George D. Winter, autor de la publicación "*Formation of the scab and the rate of epithelisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig*" ⁽⁵⁾, demostró que proporcionar un ambiente húmedo a la herida garantizaba curas más rápidas. De esta manera se convirtió en el pionero de las curas en ambiente húmedo, dando lugar a la *curación avanzada*.

En este tipo de cura también se debe de limpiar la herida pero la diferencia radica en la utilización de apósitos más sofisticados que proporcionan a la herida unas condiciones óptimas de humedad y temperatura que favorecen el crecimiento celular y una adecuada cicatrización.

Una vez colocados sobre la herida, se encargan de desbridar el tejido desvitalizado o necrótico, y de limpiar la herida de los restos que expulsa dicho tejido, es decir, de absorber el exudado. Además favorece la angiogénesis (formación de vasos nuevos), la aparición de tejido de granulación y la epitelización.

Algunas de las propiedades de la cura húmeda son⁽⁴⁾:

- Aumento del aporte de oxígeno y nutrientes a través de la angiogénesis.
- Acidificación del pH de la zona, creando un ambiente bacteriostático que disminuye el riesgo de infección
- Facilidad para la migración celular

- Control del exudado sin perjudicar la piel periulceral
- Protección de las heridas frente a la contaminación
- Reducción de los tiempos de cicatrización
- Reducción del dolor
- Renovaciones fáciles y espaciadas en el tiempo

Las evidencias científicas disponibles demuestran mayor efectividad clínica y mejor resultado coste-beneficio (debido al espaciamiento de las curas, menor manipulación de la lesión...) de la técnica en ambiente húmedo frente a la cura tradicional ⁽⁴⁾.

1.2 Desbridamiento en herida crónica

En la herida crónica podemos encontrar dos tipos de tejido característicos que se explican a continuación ⁽⁶⁾:

- Tejido necrótico o escara Placa definida, de color oscuro, sólida y seca. Compuesta por células muertas, proteínas y cuerpos bacterianos.
- Tejido desvitalizado o esfacelo: Capa viscosa de color amarillo blanquecino que se suelta con facilidad. Contiene gran cantidad de fibrina y humedad.

El desbridamiento es una técnica cuyo objetivo es la eliminación del tejido necrótico o esfacelado de una herida. Este tejido actúa como una barrera mecánica que impide la aproximación de los bordes de la herida favoreciendo el desarrollo de microorganismos y como consecuencia, una posible infección. Por ello, es necesaria su eliminación para promover el adecuado proceso de reparación cutánea.

1.2.1 Métodos de desbridamiento

A la hora de elegir un método se debe tener en cuenta una serie de factores como son ⁽⁶⁾:

- Rapidez en la eliminación de tejido desvitalizado
- Presencia de carga bacteriana
- Características del tejido a desbridar y estado de la piel perilesional
- Profundidad y localización del tejido necrótico
- Porcentaje del tejido necrótico existente en la herida
- Cantidad de exudado
- Dolor
- Existencia de alteraciones en la coagulación
- Coste del procedimiento

Existen diversos tipos de desbridamiento que pueden utilizarse dependiendo de las características que tengamos ya sea del paciente y/o de su lesión ^(6, 7):

1. Desbridamiento cortante o quirúrgico, procedimiento cruento que requiere destreza y material estéril. Consiste en la eliminación del tejido necrótico del lecho de la herida, hasta que aparezca tejido de granulación, mediante bisturí o tijeras. Se realiza en heridas con alto riesgo de infección. Se trata de un método rápido y efectivo, pero es doloroso y puede producir una hemorragia.
2. Desbridamiento mecánico, consiste en la aplicación de técnicas no selectivas y traumáticas, como la abrasión mecánica (frotamiento) o aplicación de gasas húmedas sobre la herida que, cuando se secan, se quedan adheridas al lecho, y al tirar de ellas se arranca también el tejido.

Actualmente está en desuso ya que se trata de una técnica dolorosa y traumática, puesto que elimina tanto el tejido necrótico, como el de granulación.

3. Desbridamiento químico o enzimático, consiste en la aplicación de pomadas que contienen enzimas proteolíticas exógenas sobre el tejido necrótico. Estas enzimas actúan sinérgicamente con enzimas endógenas y, mediante hidrólisis, rompen el colágeno, la fibrina y la elastina que se encuentra en el tejido necrótico.

4. Desbridamiento autolítico, Consiste en la colocación de un apósito bioactivo, concebido en el principio de cura húmeda, sobre la herida. El desbridamiento ocurre por el conjunto de tres factores:
 - Hidratación del lecho de la herida
 - Fibrinolisis
 - Acción de las enzimas endógenas sobre el tejido desvitalizado
 Es el desbridamiento más atraumático, inocuo e indoloro que existe.

5. Desbridamiento larval. Consiste en la aplicación de larvas sobre el lecho de la herida. Se explicará detalladamente más adelante.

1.3 Cicatrización en herida crónica

El proceso de cicatrización es un proceso de reparación que engloba un conjunto de fenómenos fisiológicos cuyo objetivo es reemplazar el tejido lesionado por otro de nueva formación y funcionalidad.

Los mecanismos fundamentales de la cicatrización son los siguientes ⁽⁸⁾:

- Reparación: el tejido dañado se sustituye por tejido conectivo y una costra fibrosa.
- Regeneración: el tejido dañado se va sustituyendo por células iguales a las originales.

Si sólo se lesionó la epidermis no quedará cicatriz.

Podemos distinguir 2 tipos de cicatrización ^(8, 9):

- **Primera intención:** Se realiza, generalmente, en heridas quirúrgicas limpias. Consiste en aproximar los bordes de la herida mediante una técnica de sutura o fijación.
- **Segunda intención:** Sucede en heridas profundas en las que la pérdida de tejido es demasiado grande para aproximar los bordes. Son heridas que tendrán que ser rellenadas con tejido de granulación a partir de fibroblastos. Existe mayor riesgo de infección y el tiempo de cicatrización se prolonga más en el tiempo.

Las heridas agudas cicatrizan por primera intención, mediante la superposición de planos, en un período comprendido entre los 7 y los 14 días. En cambio, las heridas crónicas cicatrizarán por segunda intención.

	Heridas agudas	Heridas crónicas
Tiempo de cicatrización	Días-semanas	Semanas-meses
Tejido conjuntivo	Escaso	Amplio
Tiempo de duración de la fase inflamatoria	Menor	Mayor
Calidad de la cicatriz	Mayor	Menor
Posibilidad de complicaciones	Menores	Mayores

Tabla 1: Diferencia en los procesos de cicatrización entre heridas

1.3.1 Fases de la cicatrización

Podemos encontrar 3 fases en el proceso de cicatrización ^(4, 9):

1. **Fase exudativa o de limpieza** (0-3 días) El objetivo de esta fase es limpiar la herida y luchar contra la infección, eliminando las células y tejidos desvitalizados.

Las primeras reacciones vasculares y celulares que aparecen son la coagulación y la hemostasia. Al producirse la lesión, el sistema de coagulación se activa, a través del proceso de aglomeración de

trombocitos para cerrar de forma permanente el lugar de la lesión. La coagulación provoca la formación de fibrina y se origina un coágulo que detiene la hemorragia y además protege a la herida de contaminantes externos y pérdida de líquidos.

2. Fase de granulación, comienza un proceso inflamatorio, junto con la formación de nuevos vasos que facilitarán el aporte de O₂ y nutrientes al nuevo tejido, que irá rellenando el lecho de la herida para reemplazar al tejido destruido.

A las pocas horas del inicio de la lesión aparece exudado inflamatorio. También se liberan mediadores bioquímicos que estimulan células de gran importancia para la siguiente fase. El tejido de granulación es de color rosado/rojizo, suave al tacto, de apariencia granular y muy frágil.

3. Fase de epitelización, se caracteriza por la aparición de tejido conectivo o conjuntivo, compuesto principalmente por colágeno y matriz extracelular (producido por fibroblastos). Este tejido va revistiendo el lecho de la herida desde los bordes hasta recubrirla totalmente.

El colágeno proporciona a la herida resistencia a la tensión y hace que la herida se contraiga disminuyendo así la superficie de la lesión. También se reduce la presencia vascular y de agua en el tejido granular, que gana consistencia y se transforma fundamentalmente en tejido cicatricial.

4. Etapa de maduración. Se produce un cambio de color puesto que desaparece el eritema y pasa de presentar un color rojizo a un color blanco nácar. El nuevo tejido formado tiene menor fuerza tensil, aunque se puede recuperar hasta un 80 %, y no presenta glándulas sebáceas. Esta fase puede durar hasta un año o más.

2. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

2.1 Historia sobre la terapia larval

Entre los distintos métodos para tratar este tipo de lesiones se encuentra la utilización de larvas de mosca estériles denominada “Terapia larval, larvoterapia o biocirugía”.

La larvoterapia data de épocas antiguas. Sus efectos beneficiosos ya han sido reportados en libros antiguos como la Biblia (Job 7:5). En algunas sociedades primitivas como las tribus de Nuevo Gales o los indios Mayas en Centroamérica, ya aplicaban larvas de ciertas moscas sobre tumores superficiales y heridas gangrenadas. Para ello humedecían paños en sangre de animales y posteriormente los secaban al sol y así se poblaban de gusanos.⁽¹⁰⁾

Se trata de un tratamiento no convencional que ha sido estudiado y perfeccionado por médicos ingleses, estadounidenses y latinoamericanos a lo largo de la historia.

En 1557, el médico Ambroise Paré, observó los efectos beneficiosos de los gusanos cuando eran aplicados sobre las lesiones de los soldados en combate. Según los relatos, en las guerras napoleónicas y en la guerra civil estadounidense, cuando los soldados llegaban al hospital después de permanecer más de siete días en el campo de batalla, sus heridas no sólo se encontraban llenas de gusanos, sino que, además, las zonas circundantes presentaban tejido de granulación y una regeneración cerca del 75-80 % ^(11, 12).

Sin embargo, el verdadero pionero del uso de las larvas para el tratamiento de heridas fue William Baer, cirujano ortopédico. En su época de estudiante, durante la Primera Guerra Mundial, atendió a soldados con heridas infestadas de gusanos, que sanaron rápidamente. Basándose en estas observaciones, trató a pacientes con osteomielitis y úlceras crónicas. Debido a que las larvas no eran estériles, algunos de sus

pacientes contrajeron la enfermedad de tétanos. Este hecho hizo que, en los años siguientes, se dedicara a desarrollar un método eficaz para producir larvas estériles. Una vez lo consiguió, el uso de la terapia larval se difundió rápidamente.⁽¹¹⁾

En 1928, Alexander Fleming, descubre la penicilina. Debido a la aparición de este antibiótico, las técnicas quirúrgicas novedosas y el cuidado moderno de heridas, la terapia larval cayó en desuso. Una de las razones fue la publicidad que dicho fármaco tuvo a nivel mundial, al sanar en menor tiempo todo tipo de infecciones. Además la larvoterapia generaba cierto repudio y desconfianza.

En la década de los noventa, la venta abierta y sin receta de los antibióticos y la automedicación en exceso, provocó resistencia a dicho fármaco. Por lo que en 1989, el doctor Ronald Sherman, motivado por la disminución de la eficacia de dicho tratamiento, retomó el uso de esta terapia cultivando crías de mosca de la especie *Phaenicia Sericata*.⁽¹⁰⁾

En enero de 2004, la agencia norteamericana “*Food and Drug Administration (FDA)*” reguló las larvas medicinales como dispositivo de uso médico⁽¹³⁾ y concedió el permiso al Dr. Sherman para producir y distribuir larvas estériles de *Lucilia Sericata* para su uso medicinal en seres humanos y animales. Desde entonces se constituyó la empresa “*Monarch Labs*”, empresa líder de la terapia biológica en los Estados Unidos que cuenta con el apoyo de la fundación “*Biotherapeutics, education & research*” cuyo objetivo es promover el cuidado de la salud, mejorando el acceso de todos a la terapia biológica, mediante la educación y la investigación (produce programas y materiales educativos para pacientes y terapeutas; lleva a cabo y apoya la investigación, y hace donaciones para mejorar el acceso a la atención y la difusión de resultados de investigación).

En febrero de 2004, el Servicio Nacional de Salud Británico (NHS) permitió a sus médicos prescribir la terapia larval ⁽¹⁴⁾. La prescripción sólo está indicada para el desbridamiento de heridas con tejido necrótico en úlceras por presión, vasculares, úlceras neuropáticas del pie, y heridas que no cicatrizan ya sean de causa traumática o post-quirúrgica.

Los numerosos estudios e informes y los resultados que se han obtenido, indican que esta terapia es todavía útil hoy en día. Al menos 24 laboratorios, dispensan larvas medicinales a profesionales sanitarios en más de 30 países ⁽¹³⁾ (Estados Unidos, Canadá, México, Venezuela, Colombia, Chile, Noruega, Reino Unido, Israel, Alemania, Suecia, Austria, Hungría, Suiza, Bélgica, Ucrania, Australia, Tailandia, Turquía, China, Rusia, Francia, Indonesia, Egipto, Sudáfrica, India, Polonia, Estonia, Eslovaquia ⁽¹⁵⁾, Brasil, Perú y Argentina ⁽¹⁶⁾)

Desafortunadamente, España no comercializa este tratamiento por lo que la investigación en el territorio nacional es muy escasa ⁽¹⁷⁾ y poco conocida.

A pesar de ello, existen tres casos en los que se ha llevado a cabo la terapia larval obteniendo resultados favorables. Ambos casos se explicarán más adelante.

2.2 Obtención de larvas estériles

Esterilización

Una vez que las moscas se encuentran en el laboratorio, se colocan en jaulas. Estas jaulas disponen de un panel (en el que depositan entre dos mil y tres mil huevos), cubierto por una malla para que les entre el aire que necesitan. En estos paneles hay quinientas moscas aproximadamente.

Se alimentan de leche en polvo, azúcar y se hidratan con agua vertida en una esponja donde pueden absorberla.

Aproximadamente nueve días después de permanecer encerradas, se aparean y colocan sus huevos sobre un pedazo de carne que es introducido por el equipo médico. A continuación las larvas son esterilizadas y son colocadas en un medio llamado *agar nutritivo* para descartar bacterias u hongos. Una vez que los huevos pasan a la etapa larvaria se usan aproximadamente cinco larvas por cada 10 cm² de la herida para iniciar el tratamiento ⁽¹⁰⁾.

Las larvas medicinales son un producto sanitario muy sensible, ya que deben mantenerse en unas condiciones ambientales adecuadas y requieren alimentación, agua y oxígeno.

Obtención de larvas para su aplicación

Dado que son sensibles a la temperatura, se recomienda su envío durante la noche, y no deben de aplicarse con más de 24-48 h de vida, por lo que retrasos en la entrega o condiciones extremas de temperatura pueden poner en peligro su supervivencia.

Hoy en día existen servicios de mensajería que trabajan durante la noche y consiguen que sea relativamente sencillo la entrega de larvas a la mayoría de zonas dentro de las 24 h. ^(13, 18) Es muy importante que esté todo preparado para que cuando las larvas lleguen al lugar preciso, se pueda iniciar el tratamiento.

2.3 Fases larvarias

No todas las especies de moscas son seguras y eficaces. Hay miles de especies, cada una con sus propios hábitos y ciclo de vida.⁽¹²⁾ Las tres familias principales de moscas que existen son: Oestridae, Sarcophagidae o Calliphoridae. Sólo una minoría de los aproximadamente 80 000 especies tienen propiedades que permiten el uso médico.⁽¹⁹⁾

Las moscas más comúnmente usadas en la terapia larval son las pertenecientes a la familia Calliphoridae, sobre todo la *Lucilia Sericata*, de tamaño mediano (10-15 mm) y color verde metálico sobre el abdomen.

Esta especie de mosca tiene hábitos alimenticios necrófagos. Se ven más frecuentemente en los meses de verano y deposita sus huevos en carne descompuesta.⁽¹²⁾

Las larvas de esta mosca son eficaces en tratamientos de heridas crónicas, ya que actúan como parásitos facultativos, alimentándose solo del tejido necrótico sin dañar el tejido sano.

Para su aplicación es interesante conocer el ciclo evolutivo de la especie teniendo en cuenta que dependen también de las condiciones en las que se encuentren en el laboratorio. Durante su proceso de esterilización se mantendrán en unas condiciones óptimas para obtener fases larvianas más prolongadas⁽¹⁰⁾.

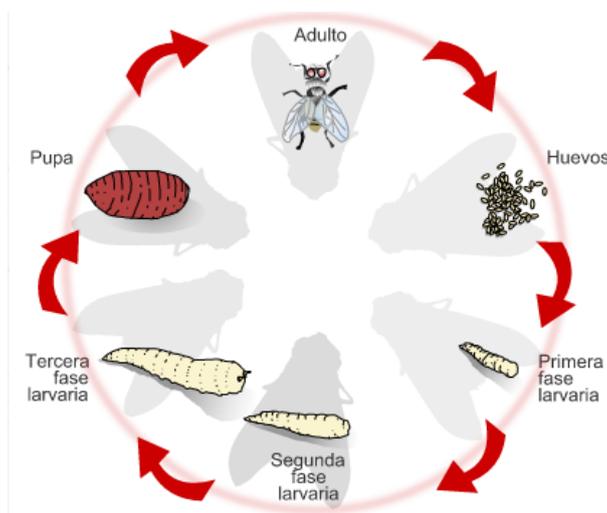


Figura 1: Ciclo larval

La mosca adulta pone los huevos y en un periodo de 24 horas aproximadamente nacen las larvas.

Estas sufren tres etapas de crecimiento, durante 10-20 días, antes de convertirse en pupa, que es la fase previa a transformarse en mosca.

24 Método de utilización

A día de hoy existen 2 tipos de técnicas diferentes para la aplicación de larvas en la herida:

- a. Aplicación directa de larvas en la herida
- b. Apósitos de larvas

2.4.1 Aplicación directa de larvas

Para llevar a cabo la aplicación directa de la larva basta con limpiar el lecho de la herida, proteger la zona periulceral (con apósitos hidrocoloides, por ejemplo, que además recogerán el abundante exudado que expulsará la herida) y aplicar las larvas sobre el tejido necrótico. Si el tejido está demasiado seco se recomienda humedecerlo, o realizar pequeños cortes, para ayudar a las larvas a ejercer su acción desbridante.

Una vez que estén las larvas en el lecho de la herida se colocará sobre ellas una malla de nailon y se fijará con cinta adhesiva (siempre teniendo cuidado de no aplicar demasiada presión sobre ellas para evitar su muerte).

Finalmente se llevará a cabo un vendaje sobre la zona de la lesión.⁽²⁰⁾ Debemos de tener en cuenta que el riesgo de que las larvas escapen disminuye la efectividad de desbridamiento puesto que hay menor número de ellas ejerciendo su acción. Así es que deberemos prestar especial atención en la colocación del material para evitar su fuga.



Figura 2: Aplicación directa de larvas

Por suerte, desde que se comenzó a usar esta terapia para la curación de heridas hasta el día de hoy, ha habido un gran avance en cuanto a esta técnica puesto que, se han desarrollado mejores adhesivos y tejidos sintéticos. Actualmente existen apósitos de una sola pieza que ahorran tiempo en la realización de la cura.

2.4.2 Apósito larval

Los apósitos larvales son apósitos de nailon y polímero con larvas encapsuladas en su interior. El apósito se aplica en contacto con el lecho de la herida afectada evitando el peligro de escape de las larvas.



Figura 3: Apósito de larvas

Para la colocación de apósitos larvales, se debe limpiar la herida, proteger la zona perilesional, colocar la bolsa de larvas sobre el tejido y cubrir la herida. Esta técnica disminuye la ansiedad del paciente, evita que las larvas puedan escapar, hace más sencilla la técnica y ahorra tiempo en la realización de la cura ⁽¹³⁾.

El inconveniente está en que la desbridación resulta menos efectiva puesto que las larvas no tienen la posibilidad de llegar tan fácilmente al tejido necrótico ⁽²⁰⁾.

	Larvas libres	Apósito larval
Efectividad sobre el tejido necrótico	+++	++
Tiempo de tratamiento por aplicación	24-48 h	48-72 h
Percepción de limpieza de la técnica	++	+++
Riesgo de escape de las larvas	Si	No
Necesidad de cálculo de larvas	Si	No

Tabla II: Comparación de los 2 tipos de tratamiento desbridante larval

Después de haber sido colocadas en la herida y haber estado el tiempo oportuno para llevar a cabo el desbridamiento, se retiran y se tratan como cualquier otro tipo de residuo sanitario, de acuerdo con las políticas locales para el control de desechos hospitalarios ⁽¹²⁾.

3. ELABORACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO Y OBJETIVOS

Después de realizar una lectura en profundidad de toda la bibliografía hallada, por todo lo expuesto anteriormente y con la finalidad de obtener un conocimiento más profundo y actualizado sobre el tema, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Es la terapia larval un tratamiento beneficioso para las heridas de difícil cicatrización y rentable para utilizar en nuestro país?

Por tanto, el objetivo principal de este trabajo es poder evaluar los efectos beneficiosos que se atribuyen a la terapia larval sobre la capacidad de desbridamiento, la desinfección y la promoción de la cicatrización.

4. METODOLOGÍA

La revisión sistemática (RS) de la literatura se realizó siguiendo la metodología indicada en el reglamento para la realización de trabajos fin de Grado de la Facultad de Enfermería y podología ⁽²¹⁾, así como los manuales nacionales especializados en la Elaboración de RS ⁽²²⁾.

La búsqueda exhaustiva, sobre los beneficios de la terapia larval en heridas crónicas, se llevó a cabo en las principales bases de datos de ciencias de la salud, de ámbito nacional e internacional: Pubmed, The Cochrane Library y CINAHL.

También se realizó una búsqueda de artículos en revistas de ciencias de la salud y se amplió la búsqueda en la bibliografía de la literatura pertinente.

4.1 Criterios de inclusión y exclusión

Para la realización de la búsqueda se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión que se muestran a continuación:

	Criterios inclusión	Criterios exclusión
Tipo de estudio	Revisiones sistemáticas Artículos de revisión Estudios clínicos Metaanálisis Estudios de cohorte	Artículos de opinión Estudio de caso Estudios clínicos in vitro
Tipo de paciente	Hombres y mujeres mayores de 18 años	Animales
Tipo de herida	Heridas crónicas con presencia de tejido necrótico o desvitalizado (tipo vascular, por presión, pie diabético) y quemaduras.	Heridas agudas
Idioma	Español, inglés y portugués.	
Año	2006-2016	
Tipo de larva	Lucilia Sericata, familia Calliphoridae	
Tratamiento	Aplicación directa de la larva sobre la herida	Apósitos larvales
Accesibilidad del artículo	Gratuito	De pago

Tabla III: Criterios de inclusión y exclusión

4.2 Establecimiento de variables

Para llevar a cabo el análisis de la información obtenida se tuvieron en cuenta las siguientes variables de estudio:

- a. Mecanismos de acción de las larvas
- b. Efectividad del tratamiento
 - Tiempo hasta la desbridación completa
 - Tasa de cicatrización
- c. Costo-eficiencia
- d. Impacto psicológico
- e. Dolor

4.3 Estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos

4.3.1 Búsqueda de revisiones sistemáticas

Se procede a realizar, en primer lugar, una búsqueda en las bases de datos especializadas en RS. Las bases consultadas fueron: la librería Cochrane y Pubmed.

Se localizaron 11 resultados, de los cuales se escogieron 3 puesto que se adaptaban perfectamente a los criterios de inclusión establecidos para el estudio. Los 8 artículos restantes se desecharon debido al tipo de herida, el tipo de técnica que presentaba, el idioma y el coste que suponía el acceso a su información. *ANEXO I*

4.3.2 Búsqueda de meta-análisis

Se localizaron 2 resultados en la base de datos de la librería Cochrane. Uno de ellos se adaptaba a los criterios de estudio, mientras que el artículo restante se desechó por el coste que dificultaba el acceso a su información. *ANEXO I*

4.3.3 Búsqueda de estudios clínicos

Con el fin de hallar información que pueda aportar más evidencia científica al tema tratado, se ha buscado en la base de datos Pubmed y en la librería Cochrane. Se ha localizado un total de 12 estudios, de los cuales se escogieron 3 para su posterior análisis.

Se desecharon 9 artículos, puesto que no cumplían los criterios de inclusión establecidos, debido al tipo de larva, tratamiento empleado, tipo de estudio y debido al coste que suponía el acceso a su información.

ANEXO I

4.3.4 Búsqueda de artículos de revisión

Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos de la librería Cochrane, Pubmed y Cinahl, con el fin de encontrar artículos de revisión. Se localizaron un total de 37 artículos de los cuales 33 no cumplían los criterios de inclusión establecidos (se desecharon artículos duplicados, artículos de pago y artículos que no trataban la terapia larval o no cumplían con el diseño de estudio deseado).

Finalmente se escogieron 4 artículos para llevar a cabo un análisis y extraer los datos pertinentes para sacar una conclusión acerca de las variables a estudio. *ANEXO I*

4.4 Búsqueda de artículos en revistas

Con el fin de localizar más información relevante sobre este tema, se realizó una búsqueda en Dialnet y en la base de datos Cinahl puesto que recogen documentación de revistas de Ciencias de la Salud.

Se localizaron 12 artículos, de los cuales se eligieron 2 puesto que cumplían los criterios de inclusión del estudio. De los artículos restantes se tuvieron en cuenta 2 puesto que se llevaron a cabo en España y los

otros 8 se desecharon ya que la información que aportaban era irrelevante o inaccesible. *ANEXO I*

4.5 Análisis de la información

Tras llevar a cabo una búsqueda sistematizada en las bases de datos y revistas, de ámbito nacional e internacional, de Ciencias de la salud, empleando criterios de inclusión y exclusión, realizando un análisis en profundidad y teniendo en cuenta las variables a estudio, se concluyó un total de 13 artículos.

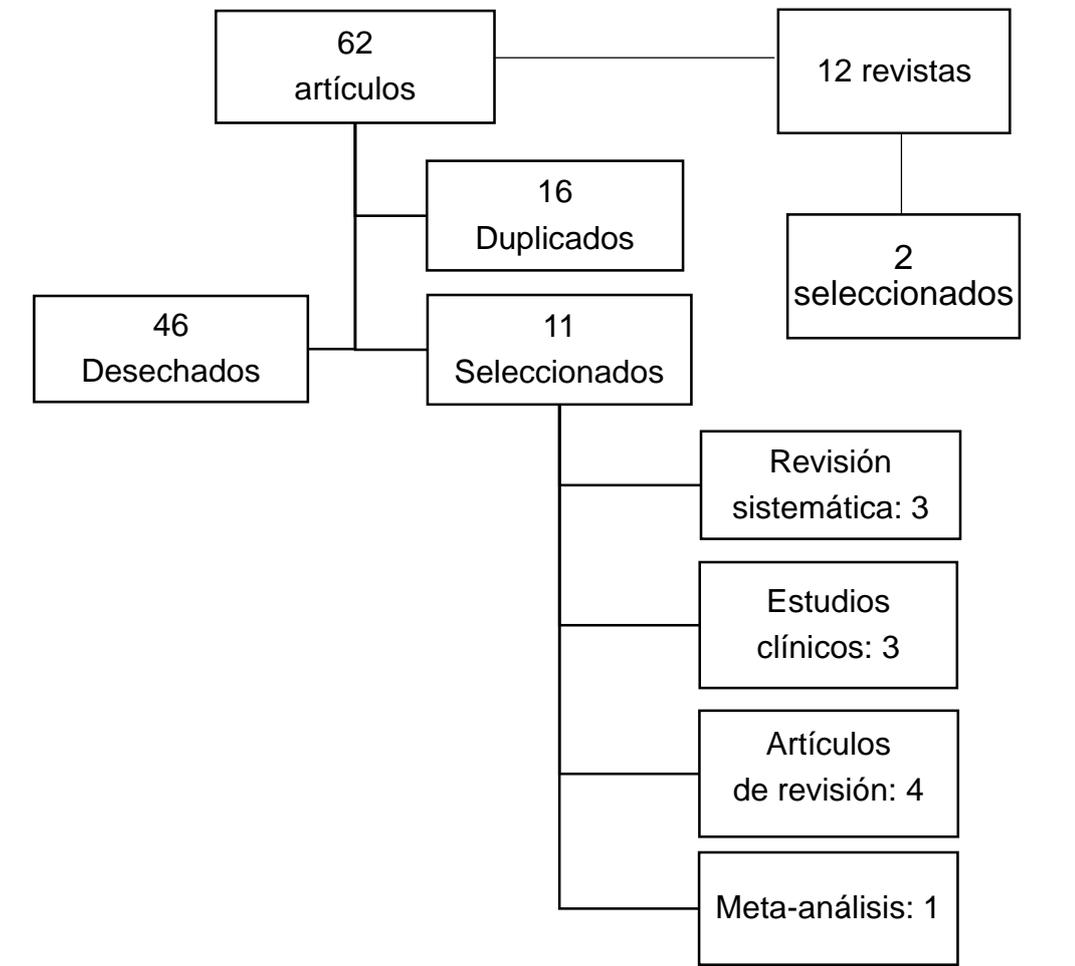


Figura 4: Diagrama de flujo de la búsqueda sistemática de estudios

4.5.1 Análisis de revisiones sistemáticas

(Chan, D.C et al.) ⁽²³⁾ Revisión sistemática que tras una búsqueda exhaustiva en la que se han analizado los mecanismos de acción de las larvas y las limitaciones de su utilización (la obtención de las larvas, la ansiedad que provocan y el coste) concluye que la terapia larval es segura y eficaz en el desbridamiento de heridas crónicas. Sin embargo, las limitaciones expuestas se deben de tener en cuenta a la hora de llevarlo a cabo. Además, plasma la necesidad de seguir estudiando la posibilidad de administrar las secreciones larvales de manera tópica evitando la aplicación directa de los gusanos, ayudando así a superar algunas de las limitaciones expuestas y mejorando su aceptabilidad.

TABLA IV

(Shi, E) ⁽¹⁸⁾ Revisión sistemática que presenta una visión general de los beneficios de la terapia larval. Aunque la evidencia clínica significativa es escasa, existen pequeños ensayos clínicos y estudios de caso que describen la terapia como una herramienta rentable en el tratamiento de una gran variedad de heridas crónicas.

Con los recientes avances en la mejora de la tecnología, el acceso de las larvas y la posibilidad de llevar a cabo dicha terapia, es más viable ahora que nunca. La decisión de usar esta terapia está influenciada por el conocimiento de su eficacia en el desbridamiento, la desinfección y la estimulación del tejido de granulación. Tras evaluar la bibliografía, este artículo concluye que la terapia larval resulta ser una terapia rápida, fácil, segura y rentable. Para llevarla a cabo, tanto los profesionales sanitarios como los pacientes, deben estar debidamente informados y formados.

TABLA IV

(Sun, X et al.) ⁽²⁴⁾ Revisión sistemática que incluye 12 estudios. En la actualidad, la terapia larval es usada como último recurso para tratar las úlceras infectadas cuando los tratamientos convencionales han fracasado. En este artículo se llegó a la conclusión de que esta terapia, no sólo acorta el tiempo de curación y mejora la tasa de curación de estas lesiones, sino que mostró un periodo de tiempo más largo libre de antibióticos y una disminución del porcentaje de amputaciones respecto al tratamiento convencional. También se evaluó el coste-beneficio de la terapia siendo ésta más rentable frente a otras terapias. Con el aumento de la aceptación pública y el conocimiento médico, puede ser en el futuro más ampliamente utilizada para infecciones superficiales en pacientes con resistencia a antibióticos, infecciones crónicas, enfermedades inmunosupresoras, etc. La terapia larval podría convertirse en un tratamiento de primera línea. *TABLA IV*

AUTOR, AÑO	Chan, D.C <i>et al.</i> (2007)	Shi, E (2014)	Sun, X <i>et al.</i> (2014)
PAIS	Hong Kong	Estados Unidos	China
TIPO DE HERIDA	Úlceras crónicas de difícil cicatrización	Úlceras crónicas de difícil cicatrización	Úlceras crónicas infectadas
Nº ARTÍCULOS	12 estudios		
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismos de acción (desbridamiento, desinfección y curación): mayor efectividad que TC - Ansiedad: A mayor preparación psicológica mejor aceptación - Coste: Tratamientos más cortos reducen el coste global. Por tanto, TL eficaz 	<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismos de acción: (desbridamiento, desinfección y curación): mayor efectividad que TC - Efecto sinérgico con antibióticos - Coste: TL rentable - Obtención de gusanos sencilla y rápida. - Dolor: tema de controversia - Tiempo de uso larval limitado - Ansiedad: Aceptable una vez iniciado el tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> - Tasa de curación: Mayor en la TL - Tasa de infección y antibióticos: Mayores periodos libres de antibióticos en TL. - % de amputación: Doble de riesgo en el grupo de TC - Tiempo de curación: Más corto en la TL - Coste: Más rentable la TL

Tabla IV: Revisiones sistemáticas

4.5.2 Análisis de meta-análisis

(Wilasrusmee, C et al.) ⁽²⁵⁾ Este artículo engloba un estudio de cohorte retrospectivo, que analiza a 111 pacientes con úlceras diabéticas, y un estudio de meta-análisis que analiza 5 estudios publicados.

Los pacientes en el grupo de la terapia larval presentaron un tamaño de úlcera más pequeño (26,1 cm² vs 32,1 cm²) y una duración más corta (18,1 días vs. 23,5 días) que los pacientes tratados con productos convencionales. El tiempo medio de curación fue significativamente menor en el grupo TL que en el grupo TC (9 semanas frente a 28 semanas. Las tasas de curación correspondientes fueron de 12/100 pacientes-semanas y 2/100 pacientes-semanas, respectivamente. La costo-efectividad, valorando la atención de enfermería, la admisión, los apósitos para las heridas, y el material utilizado para los tratamientos, fue más rentable en la TL que en la TC.

Como conclusión, la terapia larval es significativamente mejor para la cicatrización de heridas y más rentable que la terapia convencional. Aun así, se requiere un meta-análisis actualizado o estudios clínicos aleatorizados (ECA) para confirmar este hecho. *TABLA V*

AUTOR, AÑO	Wilasrusmee, C <i>et al.</i> (2013)	
PAIS	Tailandia	
TIPO DE HERIDA	Úlceras de pie diabético	Úlceras por presión, diabéticas y venosas
DISEÑO DE ESTUDIO	Estudio de cohorte retrospectivo	Meta-análisis
Nº DE SUJETOS	111 pacientes diabéticos	5 estudios analizados
INTERVENCIÓN Y CONTROL	59 TL 52 TC	1: Estudio multicéntrico 2: Cohorte prospectivo 2: Cohorte retrospectivo
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> - Tiempo de curación: significativamente menor en el grupo TL que en el TC - Tasa de cicatrización: 64/111 pacientes - Periodicidad de curas: 1 vez/semana - Duración de tratamiento: 14 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> - Tiempo de curación: media de 15,99 días más corto en el grupo TL que el grupo TC, pero no fue estadísticamente significativo. - Coste-efectividad: menor en el TL grupo que el grupo de TC (257.80 € vs 431.40 €) - Duración de tratamiento: 9 semanas TL, 28 semanas TC

Tabla V: Meta-análisis

4.5.3 Análisis de los estudios clínicos

Aplicando las estrategias de búsqueda y los criterios de inclusión y exclusión, el único estudio clínico hallado fue Venus II, que se subdivide en tres ensayos que analizan diferentes aspectos de la terapia larval:

(Soares, M.O et al.) ⁽²⁶⁾ Estudio que tiene como objetivo evaluar la *rentabilidad* de la terapia larval en comparación con la utilización de hidrogel en el tratamiento de úlceras vasculares. El coste de las larvas tanto sueltas como embolsadas es superior al coste hidrogel pero presenta menos consultas de atención médica y tiempo de curación (2,42 días antes que los tratados con hidrogel). Además se aprecia levemente mejor calidad de vida. Sin embargo, ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa.

Concluye que el desbridamiento del tejido necrótico con larvas probablemente produzca beneficios similares para la salud y tenga un coste similar al tratamiento con hidrogel. La elección del tratamiento dependerá de la rapidez que precisemos para desbridar la herida o se verá condicionada por los deseos de los pacientes y las experiencias de dolor que sientan con las larvas. *TABLA VI*

(Spilsbury, K et al.) ⁽²⁷⁾ Durante el ensayo clínico Venus II, se lleva a cabo este subestudio que tiene como fin conocer si la *preferencia del paciente* entre la aplicación directa de larvas, apósitos larvales o la terapia convencional, se ve influida por la información que transmiten los profesionales sanitarios, las experiencias que ellos mismos viven o les transmiten otras personas que ya fueron tratadas. Para ello, se llevan a cabo entrevistas y cuestionarios aleatorios a 35 pacientes con úlceras vasculares, valorando el impacto que provoca la propia vivencia de la terapia, la explicación de la terapia a través de imágenes visuales, y la escucha activa de testimonios.

La aceptación de la terapia larval, por parte de los pacientes, se vio muy influenciada por el deseo de querer sanar sus curas (algunos experimentaron sensaciones negativas pero la curación fue evidente). Las imágenes visuales causaron rechazo hacia la terapia larval, donde se pudo apreciar mayor reticencia por parte de mujeres mayores que asociaban las larvas a recuerdos negativos que tenían en su mente.

La forma en la que los profesionales sanitarios transmiten la información acerca de esta terapia y lo que se puede conseguir con ella influye enormemente en la toma de decisiones del paciente respecto a la aceptación del tratamiento. También es esencial tener en cuenta la opinión del paciente para aumentar, tanto su calidad de vida, como los resultados que se pretenden obtener. *TABLA VI*

(Dumville, J.C et al.) ⁽²⁸⁾ primer ensayo controlado y aleatorizado que compara la *eficacia* de la terapia larval frente al desbridamiento estándar con hidrogel en el tratamiento de úlceras con presencia de tejido necrótico. Participan 267 pacientes, tratados en hospitales urbanos y rurales de Reino Unido, que presentan úlceras con al menos un 25% de tejido necrótico y un índice tobillo-brazo (ITB) de 0,6 o más.

En este estudio se evaluó el tiempo hasta el desbridamiento completo, su posterior curación, la calidad de vida del paciente, el dolor y la disminución de la carga bacteriana en la herida (valorando la presencia de MRSA).

Los resultados finales concluyeron que la terapia larval reduce significativamente el tejido necrótico en comparación con el hidrogel pero no hubo datos significativos que indicaran que aumenta las tasas de curación, ni reduzcan la carga bacteriana. Además los pacientes tratados con larvas sufrieron más dolor que los tratados con hidrogel. *TABLA VI*

AUTOR, AÑO	Soares, M.O <i>et al.</i> (2009)	Spilsbury, K <i>et al.</i> (2009)	Dumville, J.C <i>et al.</i> (2009)
PAIS	Reino Unido		
TIPO DE HERIDA	Úlceras vasculares con al menos 25% de tejido necrótico		
DISEÑO DE ESTUDIO	Estudio multicéntrico pragmático, abierto, aleatorizado	Entrevistas y cuestionarios aleatorizados (notas de campo y citas detalladas)	Estudio multicéntrico pragmático, abierto, aleatorizado
Nº DE SUJETOS	267 pacientes Apósito (86) Aplicación directa (94) Hidrogel (87)	35 pacientes Apósito larval (18) Larvas sueltas (17)	267 pacientes Apósito (86) Aplicación directa (94) Hidrogel (87)
RESULTADOS	- Precio por aplicación: o Larvas 74,27 € (300 unid) + 21,13 € (gastos de envío) o Apósito 126,53 € (300 unid) + 26,76 € (gastos de envío) o Hidrogel 1,99 €	- El deseo de curarse: efectivo	- Tiempo medio de cicatrización: o 236 días TL o 245 días TC
	- Curas: - Tiempo de curación: o Larvas sueltas: 167 días o Apósito larval: 170 días o Hidrogel: 175 días - Duración de tratamiento: Superior en hidrogel - Consultas de atención médica o Larvas sueltas: 59 o Apósito larval: 56 o Hidrogel: 61	- Métodos visuales: causa un efecto negativo - Testimonios: No hay datos sobre los resultados	Ligero aumento en TL pero no es significativo - Desbridamiento: o Larvas sueltas: 14 días o Apósito: 28 días o Hidrogel: 72 días - Tasa de desbridamiento: el doble en TL aprox. - Dolor: casi el doble en TL - Carga bacteriana: Disminuyó con el tiempo en ambos grupos sin evidencia significativa

Tabla VI: Estudios clínicos

4.5.4 Análisis de los artículos de revisión

(Jones, J et al.) ⁽²⁹⁾ Revisión bibliográfica de 7 artículos que analiza la promoción de curación de la terapia larval, el efecto antibacteriano de las larvas, la rentabilidad de su uso y el impacto psicológico que provocan. Llega a la conclusión de que, tras la información recogida, las sustancias que segregan las larvas son capaces de disminuir la carga bacteriana de la herida y provocan una tasa de curación elevada. También se ha visto que la terapia larval consigue resultados en menos tiempo que los tratamientos convencionales, por lo que el hecho de reducir las consultas de la enfermera y las curas, supone una reducción del coste global. Finalmente, la ansiedad que puede provocar en el paciente esta terapia puede verse reducida a través de una buena educación por parte del profesional sanitario, por lo tanto, la información que se transmita y la forma en que se haga juega un papel muy importante en la utilización de este tratamiento.

Sin embargo, no existen resultados estadísticamente significativos. Se necesitan ensayos clínicos, con mayor tamaño muestral, para evaluar la eficacia de la terapia larval y poder establecer evidencias más fiables.

TABLA VII

(Sherman, R. A) ⁽¹³⁾ En este artículo se recoge una breve introducción sobre la historia de la terapia larval y los principales mecanismos de acción de las larvas (desbridamiento, desinfección y estimulación de la cicatrización). Los pacientes tratados con larvas tuvieron una curación completa de la herida en menos tiempo que los tratados con terapia convencional; además, los primeros, necesitaron menos dosis de antibiótico. Entre los posibles inconvenientes de utilizar esta terapia destacan el dolor, la posibilidad de retrasos en la entrega (puesto que las larvas son frágiles) y la posibilidad de escape de las larvas.

Considera la terapia larval como un tratamiento barato, rápido, eficaz, seguro y sencillo para la utilización del profesional. Cada vez son más los

profesionales sanitarios que están recurriendo a esta terapia para la curación de heridas de difícil cicatrización. *TABLA VII*

(Whitaker, L.S et al.) ⁽¹⁹⁾ Esta revisión resume la historia que envuelve a la terapia larval desde su origen hasta la actualidad, incluyendo los mecanismos de acción y sus aplicaciones clínicas.

La terapia larval beneficia a los pacientes debido a su rápido y eficaz desbridamiento, desinfección de la herida, disminución del olor, y la posible prevención de amputaciones. Además, puede disminuir las dosis de antibióticos, evitar el ingreso hospitalario, y disminuir las consultas ambulatorias.

Aportar mayor información a la población sobre la existencia de esta terapia y sus beneficios puede ayudar en la utilización de las larvas, junto con los tratamientos convencionales, y conseguir mejores resultados en heridas de difícil cicatrización. *TABLA VII*

(Zarchi, K et al.) ⁽³⁰⁾ Revisión que compara estudios clínicos que se han llevado a cabo sobre terapia larval con el fin de determinar si las pruebas apoyan lo que se afirma sobre la eficacia de dicho tratamiento. Para ello se analizan 3 ensayos clínicos aleatorizados y 4 no aleatorizados.

Se concluye que los ensayos existentes son escasos y la mayoría de los resultados no son estadísticamente significativos. Se puede observar que la terapia larval consigue un desbridamiento más eficaz pero se necesitan más investigaciones, con menos sesgos (mejores diseños de estudio y mayor tamaño muestral). *TABLA VII*

AUTOR, AÑO	Jones, J <i>et al.</i> (2011)	Sherman, R. A (2009)	Whitaker, L.S <i>et al.</i> (2007)	Zarchi, K <i>et al.</i> (2012)
PAIS	Inglaterra	Estados Unidos	Reino Unido	Dinamarca
TIPO DE HERIDA	Heridas crónicas			
DISEÑO DE ESTUDIO	Artículo de revisión (7 estudios analizados)	Artículo de revisión	Artículo de revisión	Artículo de revisión 7 artículos analizados (3: Ensayo clínico aleatorio, 4: Ensayo clínico no aleatorizado)
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> - Control de infección: efectiva gracias a la secreción de sustancias e ingestión del exudado - Promoción de la curación: Se necesitan estudios con mayor tamaño muestral - Rentabilidad: La reducción del tiempo de curación, de las consultas y de las aplicaciones contribuyen a la reducción del coste global. - Impacto psicológico: El apoyo, la orientación y la formación es un papel importante para disminuir la ansiedad que produce esta terapia 	<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismos de acción - Inconvenientes: <ul style="list-style-type: none"> o Dolor o Posibles retrasos en la entrega Considera la terapia larval como un tratamiento barato, rápido, eficaz, seguro y sencillo para la utilización del profesional. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismos de acción <ul style="list-style-type: none"> o Desbridamiento rápido y eficaz o Secreción de enzimas proteolíticas. o Modificación del pH o Ingestión y destrucción de bacterias o Secreción de agentes que promueven el crecimiento - Coste: Rentable - Eliminación del olor - Disminución del porcentaje de amputaciones. 	<p>Las úlceras tratadas con TL consiguen un desbridamiento más eficaz en menos tiempo. Además se aprecia un porcentaje mayor de tejido de granulación que en aquellas heridas que son tratadas con otros productos convencionales</p> <p>A pesar de esto, la mayoría no son resultados estadísticamente significativos y por tanto, se necesitan ensayos con mayor número de pacientes y mejores diseños de estudio</p>

Tabla VII: Artículos de revisión

Beneficios de la terapia larval en heridas crónicas

4.5.6 Análisis de los artículos de revistas

(Leyva, J.M) ⁽¹⁷⁾ Revisión bibliográfica que tiene como objetivo analizar la eficacia de la terapia larval. Tras el análisis de 8 artículos se han visto beneficios, puesto que es rápida y efectiva como desbridante y además se observa un aumento del tejido de granulación en las heridas que limpia. También, resulta ser una terapia rentable a nivel económico, y reduce el mal olor. A pesar de estos resultados, se necesita más investigación respecto a este tema. *TABLA VIII*

(Dallavecchia, D.L et al.) ⁽¹⁵⁾ Revisión bibliográfica que tiene como objetivo evaluar la eficacia y las indicaciones para el uso terapéutico de la terapia larval en heridas crónicas infectadas. Tras analizar la información extraída de 7 artículos se concluye que la terapia larval es un desbridante rápido y eficaz además de reducir la carga bacteriana del lecho de la herida. También hace referencia a la rentabilidad que supone su uso y a la cantidad de países que se benefician de esta terapia. Como en el resto de artículos, hace referencia a la necesidad de estudios que proporcionen mayor evidencia científica sobre este tratamiento. *TABLA VIII*

AUTOR, AÑO	Leyva, J.M (2007)	Dallavecchia, D.L <i>et al.</i> (2011)
PAIS	España	Brasil
TIPO DE HERIDA	Herida crónica	Úlcera crónica infectada
Nº DE ESTUDIOS	8 artículos	7 artículos
DISEÑO DE ESTUDIO	Revisión bibliográfica	Revisión bibliográfica
ESTUDIOS ANALIZADOS	Longitudinales casi- experimentales (3) retrospectivos caso-control (2) comparativo prospectivo (1) ECA (2)	
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismo de acción <ul style="list-style-type: none"> o Desbridamiento: Rápido y eficaz. o Aumenta el tejido de granulación - Dolor: Un estudio mostró cifras elevadas de dolor en el 34 % de los pacientes. El resto mostraba cifras inferiores al 4 % - Coste: TL más económico (requiere menos visitas) 	<ul style="list-style-type: none"> - Mecanismo de acción: <ul style="list-style-type: none"> o Desbridamiento rápido y eficaz. o Acción antibacteriana - Disminución del porcentaje de amputaciones - Coste: Según la revista TIMES en 2007 <ul style="list-style-type: none"> o TL: 300 €/pers. Aprox. o TC: 2.200 €/pers. Aprox.

Tabla VIII: Artículos de revistas

5. RESULTADOS

5.1 Mecanismos de acción

Cuando las larvas entran en contacto con la herida se produce una serie de efectos que se explican a continuación:

Desbridamiento

Las larvas son, generalmente, consideradas un agente causal de enfermedades y contaminación de heridas. Sin embargo, la utilización de larvas estériles tiene efectos beneficiosos en ciertas heridas de difícil cicatrización, puesto que numerosos estudios han reconocido su capacidad para desbridar satisfactoriamente el tejido necrótico sin dañar el tejido sano (de manera selectiva).

El tejido necrótico que aparece en el lecho de la herida es, generalmente, la consecuencia de un inadecuado aporte sanguíneo a la zona lesionada. En dicho tejido podemos encontrar células muertas, material purulento, fibrina y otras proteínas. Todo ello puede generar el medio óptimo para la colonización de bacterias, que retrasa o imposibilita la cicatrización de la herida; Es por ello que, la desbridación o eliminación del tejido necrótico, es un proceso importante que se debe llevar a cabo para que la herida progrese hacia una cicatrización óptima.

Cada larva es capaz de eliminar 25 mg. de material necrótico presente en la herida, en 24 horas ⁽³¹⁾. Las larvas llevan a cabo este proceso a través de dos mecanismos ^(18, 23):

- *Mecánico*: Las larvas, en su mandíbula, poseen unos ganchos que sirven para arrastrarse por la zona lesionada y llegar a todos los rincones existentes. Además, su cuerpo está cubierto de espinas diminutas que raspan la costra de la herida a medida que se van moviendo ⁽³¹⁾.

- *Enzimático*: las larvas no muerden el tejido necrótico. Su mecanismo de acción consiste en la secreción de enzimas proteolíticas o digestivas (colagenasa, tripsina, quimiotripsina ^(19, 29) y metaloproteinasas) en la herida, a medida que avanzan por la misma. Esta secreción induce la fibrinólisis y se encarga de licuar el tejido, mediante un proceso de digestión extracorpórea. Es decir, la digestión del tejido tiene lugar en el lecho de la herida, fuera del cuerpo de la larva. Una vez que el tejido se ha disuelto es cuando la larva lo absorbe ⁽³¹⁾.

Las enzimas que secretan las larvas, sobre todo las metaloproteinasas, desempeñan un papel importante en la curación de heridas puesto que contribuyen en procesos de hemostasis, trombosis, activación de células inflamatorias, degradación de colágeno, angiogénesis ⁽³¹⁾, etc. Además, incrementan el grado de oxigenación tisular.

En resumen, gracias al movimiento larval sobre la superficie de la herida y a la secreción de sustancias que disuelven el tejido muerto para ingerirlo posteriormente, el tejido necrótico es eliminado y por tanto, el proceso de desbridación se lleva a cabo satisfactoriamente.

Actividad antimicrobiana

Hoy en día, las heridas crónicas tienen alto riesgo de ser colonizadas por bacterias Gram-positivas y Gram-negativas resistentes a los antibióticos que existen en el mercado (Staphylococcus Aureus (MRSA), Streptococcus pyogenes, Pseudomona Aeruginosa, etc.) ^(18, 23) Estos microorganismos crean sobre el lecho de la herida una comunidad de bacterias estructurada, conocida con el nombre de “biofilm”, altamente resistente a la penetración de la actividad del sistema inmune y los antibióticos.

Sin embargo, las larvas son capaces de disolver el biofilm e inhibir el crecimiento de uno nuevo. Esto se ha demostrado por lo menos para *Staphylococcus Aureus* y *Pseudomonas Aeruginosa* ⁽³¹⁾.

Es por ello que la terapia larval ha vuelto a adquirir un papel importante en el tratamiento de este tipo de heridas por su capacidad antimicrobial. Las larvas, como ya he comentado anteriormente, secretan una sustancia con alto contenido enzimático, que disuelve el tejido necrótico convirtiéndolo en una solución fácil de ingerir. Cuando las larvas ingieren dicha sustancia, introducen en su organismo no sólo el tejido necrótico que vemos en la herida si no, las bacterias que se encuentran en ella, para ser destruidas en su sistema digestivo ⁽²⁹⁾.

Se ha comprobado que las larvas promueven la desinfección y eliminación del biofilm, por medio de dos mecanismos:

- Mecanismo de fricción larval por la superficie de la lesión
- Secreción en la herida de amoníaco y algunos de sus derivados, como el bicarbonato de amonio. Estos productos neutralizan el exudado ácido producido por la inflamación de la herida, provocando una elevación del pH por encima de 7. Este medio alcalino reduce la colonización de bacterias y elimina aquellas que se encuentran en la lesión. ^(19, 23)

Además, en el intestino de la larva se aloja el microorganismo simbiótico “*Proteus mirabilis*” ^(15, 31), que secreta ácido fenilacético y fenilacetaldehído, compuestos de reconocida acción antimicrobiana.

En cambio, en el estudio llevado a cabo por Dumville, J.C *et al.* ⁽²⁸⁾, tras analizar la carga bacteriana de las lesiones valorando la presencia de MRSA en la herida, concluye que no hubo evidencia de que la terapia larval disminuyera más la carga bacteriana que el tratamiento con hidrogel. La carga MRSA fue baja al inicio del tratamiento (se observó en 18 de 267 pacientes). Durante el tratamiento se erradicó en 4/7 con larvas sueltas, en 5/5 con apósito larval y en 3/6 con hidrogel. Sin embargo,

confiesa que sólo investigaron la asociación entre la terapia larval y la carga total de bacterias por lo que no se pueden sacar conclusiones más claras.

Respecto a la utilización de antibióticos, la terapia larval no disminuye el efecto de éstos, sino que, parece tener un efecto sinérgico con algunos como la gentamicina, flucloxacilina, daptomicina y ciprofloxacina. Armstrong *et al.* (2005) investigaron el uso de la terapia larval en heridas de pacientes en la unidad de cuidados paliativos durante 6 meses. El estudio halló que los pacientes que recibieron terapia larval necesitaron menos días de tratamiento con antibióticos, lo que indica que la infección se eliminó antes en aquellos pacientes, por tanto presentaron más tasas de curación que aquellos que recibieron terapia convencional.⁽¹⁸⁾

Las infecciones producidas por un microorganismo resistente suponen un coste sanitario importante puesto que la persona generalmente deberá permanecer ingresada (en aislamiento), recibir antibioterapia y el tratamiento pertinente para la curación de las lesiones.

Por tanto, llevar a cabo tratamientos capaces de reducir la carga bacteriana y la disminución del consumo de antibióticos y material empleado en la curación de la lesión, conlleva a una reducción del coste sanitario global.

Promoción de tejido de granulación

Una vez que se ha efectuado la limpieza, la herida se prepara para su posterior cicatrización. La presencia de larvas en la herida estimula la activación de fibroblastos y células endoteliales formando una matriz provisional. Todo ello contribuye a la formación de tejido de granulación.

En un estudio analizado por Zarchi, K *et al.* ⁽³⁰⁾ en el que participaron 18 pacientes con 20 heridas, se observó que aquellas que fueron tratadas con terapia larval alcanzaron una reducción del 50% de tejido necrótico a los 9 días y un 56 % de tejido de granulación mientras que con terapia

convencional no se alcanzó hasta el día 29 y sólo se observó un 15 % de superficie granulada.

5.2 Ventajas

Efectividad del tratamiento

En esta revisión se va a analizar la efectividad del tratamiento basándonos en dos conceptos fundamentales:

- Tiempo hasta la desbridación completa
- Tasa de cicatrización

Se ha asociado una reducción media significativa de 3,7 cm² de tejido necrótico, en las dos primeras semanas, al uso de larvas en el lecho de la herida. ⁽¹⁷⁾

En un estudio llevado a cabo en 12 pacientes con úlceras venosas, al final, aquellos que fueron tratados con larvas consiguieron un desbridamiento total en una sola aplicación, mientras que los que recibieron tratamiento con hidrogel seguían requiriendo apósitos un mes más tarde. ⁽²⁹⁾

En un estudio de pacientes con úlceras diabéticas realizado por Armstrong, demostró que aquellas tratadas con terapia larval obtuvieron una curación completa en una media de 4 semanas más rápido que los pacientes tratados con terapia convencional, obteniendo una tasa de curación del 57 % en el grupo TL frente al 33 % en el grupo TC. ⁽¹³⁾

En la revisión sistemática llevada a cabo por Zarchi, K *et al.* ⁽³⁰⁾ se puede comprobar que en 7 de los estudios que analiza la terapia larval, consigue una reducción del tejido necrótico en menor tiempo que con otros tratamientos convencionales. En cambio, las tasas de curación completa aunque son mayores en la terapia larval, no son estadísticamente significativas.

En el análisis que realiza Chan, DC *et al.* ⁽²³⁾ refleja un estudio en el que participan 103 pacientes que son asignados al azar para ser tratados con terapia larval o terapia convencional. El 80% de los pacientes del grupo TL logró el desbridamiento completo en un plazo de 5 semanas, mientras que sólo el 48 % del grupo TC lo consiguió.

El estudio clínico llevado a cabo por Dumville, J.C *et al.* ⁽²⁸⁾ apoya la idea de que las larvas son un agente de desbridamiento eficaz pero no obtiene resultados significativos sobre el aumento en la tasa de cicatrización.

Según Shi, E *et al.* ⁽¹⁸⁾, en uno de los mayores estudios clínicos acerca de la terapia larval hasta la fecha, llevado a cabo por Gilead *et al.* (2012) en el que participaron 723 pacientes ambulatorios y hospitalizados, se logró el desbridamiento completo en el 82,1% de los casos, y la duración media del tratamiento fue de 4,65 días.

En la revisión llevada a cabo por Sun, X *et al.* ⁽²⁴⁾ se afirma que el tiempo de curación fue significativamente más corto en las heridas tratadas con larvas.

Finalmente, como dato de interés dentro de la efectividad de este tratamiento, en una revisión llevada a cabo por Sherman, R.A ⁽¹³⁾ se observó que en extremidades con alto riesgo de amputación por heridas crónicas (generalmente úlceras diabéticas), tras ser tratadas con terapia larval, se redujo un 40-50 % de amputaciones, consiguiendo en la mayoría de las heridas una cicatrización completa. Las razones no están claras pero se relacionan con la formación de nuevos vasos y, por tanto, el aumento de la perfusión de oxígeno en la zona dañada. También puede ser debido a la rápida aparición de tejido de granulación, proliferación celular, migración de fibroblastos, y la remodelación de la matriz que se han documentado con la terapia larval y las secreciones de gusanos.

Costo-efectivo

Los estudios que analizan el coste que supone el tratamiento con larvas frente a otros tratamientos convencionales son muy escasos.

En la revisión llevada a cabo por Jones, J *et al.* ⁽²⁹⁾ se analizó un estudio realizado por Wayman *et al.* (2000) en el que participaron 12 pacientes y analizaron el coste que supuso el tratamiento larval frente al tratamiento con hidrogel, concluyendo un total de 174,39 € TC, en comparación con 100,67 € TL. Otro estudio llevado a cabo por Thomas y Jones expresó que los costes para la desbridación de una herida fueron de 104,97 € en el tratamiento larval en comparación con 643,90 € en el tratamiento convencional, incluyendo la atención de enfermería y los materiales utilizados.

En el artículo de Wilasrusmee, C *et al.* ⁽²⁵⁾ se analiza la rentabilidad del tratamiento en 111 participantes, incluyendo el coste de la atención de enfermería, los apósitos y el material utilizado para el tratamiento concluyendo que existe mayor rentabilidad en el grupo TL que el grupo de TC (257,86 €; 431,49 € respectivamente).

Según Dallavecchia, D.L *et al.* ⁽¹⁵⁾ un estudio publicado en 2007 por la revista *TIMES* reveló que el tratamiento con terapia larval supone una media de 300 € por paciente en comparación con otros tratamientos que suponen una media de 2.200 € por paciente.

Por el contrario, Soares, M *et al.* ⁽²⁶⁾ durante 12 meses, en 267 pacientes con úlceras vasculares, evaluó la rentabilidad de la terapia larval frente a la utilización de hidrogel. Teniendo en cuenta que cada aplicación tuvo un coste de:

- 74,25 € cada 300 larvas sueltas + 21,12 € de gastos de envío
- 126,46 € cada apósito con 300 larvas + 26,74 € de gastos de envío
- 1,99 € cada aplicación de hidrogel

En el número de consultas de seguimiento no hubo diferencia significativa (59 para las larvas sueltas, 56 para los apósitos, y 61 para el hidrogel). El tiempo de curación fue de 167 días para las larvas sueltas, 170 días para los apósitos y 175 para el hidrogel, dando como resultado un coste aproximado con larvas de 123,82 € más por participante cada año, que el tratamiento con hidrogel. Por tanto, no hay evidencia suficiente que demuestre que la terapia larval sea más costo-efectiva en comparación con otras terapias convencionales.

Lo que sí demuestran los estudios es que las heridas tratadas con terapia larval consiguen una desbridación en menos tiempo y eso conlleva una disminución del coste a largo plazo puesto que se reduce el número de ingresos hospitalarios, el porcentaje de amputaciones, el número de curas, el material empleado para las mismas y la atención por parte del profesional sanitario.

Por tanto, aunque la obtención de larvas sea más costosa al principio, sí es una terapia con ventajas a largo plazo.

5.3 Desventajas

Impacto psicológico

El simple hecho de pensar en gusanos ya es algo que produce cierta repugnancia a gran parte de la población. Por tanto, la idea de aplicar gusanos en una herida abierta es algo que a primera vista no puede resultar muy bien aceptado.

En la actualidad, la evidencia científica que existe sobre la percepción tanto del paciente como del profesional sanitario es muy escasa. A pesar de ello, se ha percibido que dicha terapia es bastante mejor aceptada por parte de los pacientes que por parte de los profesionales sanitarios.

En el estudio llevado a cabo por Spilsbury, K *et al.* ⁽²⁷⁾ se ha comprobado que, el apoyo por parte del personal sanitario y el aporte de información

sobre la biocirugía larval, son acciones decisivas en la eliminación de la ansiedad del paciente ante este tratamiento. ⁽²⁹⁾ También se ha analizado que la interacción social con otros pacientes que ya han sido tratados con esta terapia tiene una importante influencia y puede contribuir en la toma de decisiones. A su vez, se ha visto que la utilización de medios visuales para su explicación produce sensaciones negativas, causando mayor reticencia en mujeres de mayor edad.

Dolor

Estamos ante un síntoma subjetivo que provoca cierta controversia a la hora de establecer un juicio respecto a este tratamiento. En la literatura analizada nos encontramos con pacientes que han presentado un dolor insoportable que les ha llevado a la suspensión directa del tratamiento, mientras que otros han sentido un leve cosquilleo o directamente no han sentido nada.

El dolor generalmente se produce después de las primeras 24 horas, ya que a medida que las larvas van ingiriendo material necrótico, van aumentando su tamaño corporal. El dolor suele ser bien controlado con analgesia pautada, pero si no es así, basta con llevar a cabo la retirada de las larvas y con ello el dolor cesará inmediatamente.⁽¹³⁾

En la revisión llevada a cabo por Shi, E *et al.* ⁽¹⁸⁾ se analiza un estudio en el que participan 435 pacientes, de los cuales, el 38 % informó de un aumento del dolor durante el tratamiento larval y precisó analgesia. En otro, se utilizó una escala analógica visual en 41 pacientes y se observó que aquellos que eran diabéticos experimentaron la misma cantidad del dolor antes y durante el tratamiento con larvas, mientras que el 40 % de aquellos que no lo eran experimentaban más dolor durante la terapia que antes. En total, un 78 % de los pacientes experimentaron dolor y precisaron analgesia.

En el estudio llevado a cabo por Spilsbury, K *et al.* ⁽²⁷⁾ de los 35 pacientes que participaron, sólo 2 de los tratados con terapia larval sintieron dolor. Uno de ellos refirió textualmente “My ulcer healed very well with maggots. On the third night they were very painful. I was in hospital and they gave me oxygen, I was gasping for breath. And I have a high pain threshold. I was told the maggots would be painful but it was very bad. I don’t really want to have them again”. (*Mi úlcera sanó muy bien con las larvas. La tercera noche fue muy dolorosa. Yo estaba en el hospital y me dieron oxígeno, puesto que me faltaba el aire, y tengo un umbral de dolor alto. Me dijeron que la terapia sería dolorosa, pero fue muy malo; Yo no quiero pasar por ello de nuevo*).

A pesar de eso, la mayoría reconoció el éxito obtenido con esta terapia.

Según Leyva, J.M ⁽¹⁷⁾ un estudio realizado por Wolff y Hansson muestra, en un 34 % de los participantes, elevadas cifras de fuerte dolor suficiente como para interrumpir el tratamiento con las larvas. A pesar de ello, la mayoría de los estudios presentan cifras de dolor inferiores al 4 %, y aquellos participantes que refirieron dolor ya lo hacían con el tratamiento convencional.

6. DISCUSIÓN

La mayoría de heridas crónicas que existen se producen en pacientes que se encuentran inmovilizados, con deterioro general y/o presentan una patología de base (diabetes mellitus, patología vascular periférica...), que dificulta la cicatrización óptima con tratamientos convencionales (apósitos, desbridantes enzimáticos...) por lo que la búsqueda de nuevos tratamientos que favorezcan la curación en este tipo de lesiones es muy beneficiosa tanto para la calidad de vida del paciente como para el sistema sanitario.

Se ha podido comprobar que en todos los artículos publicados hasta la fecha se afirman tres mecanismos de acción que poseen las larvas:

- a. Capacidad de desbridamiento
- b. Actividad antimicrobial
- c. Promoción de tejido de granulación

El ensayo clínico seleccionado, con mayor tamaño muestral y tiempo de estudio, la única afirmación que apoya con firmeza es la rapidez y eficacia de la terapia larval como desbridante del tejido necrótico frente a la utilización de hidrogel. A pesar de ello, debemos de tener en cuenta que se trata de un ensayo que se llevó a cabo hace 11 años y que mucha de la literatura reciente, en la cual se han podido reflejar nuevos beneficios, se ha descartado por motivos económicos.

Es importante destacar que tan sólo en este ensayo se especifica el tratamiento desbridante con el que se lleva a cabo la comparación de la terapia larval. En el resto de artículos seleccionados se habla de la utilización de terapias convencionales sin reflejar cuál fue el tratamiento, en concreto, que se llevó a cabo. Por lo tanto, en las próximas investigaciones, sería interesante que se reflejara de manera más clara las terapias utilizadas.

La reducción de la carga bacteriana en el lecho de la herida y la aparición de mayor tejido de granulación tras la exposición larval son dos aspectos importantes que se deben de investigar en profundidad mediante ensayos clínicos en los que participen mayor número de pacientes y haya más claridad tanto en las variables a estudio como en los resultados.

Una vez que las larvas han desbridado el tejido, la curación de la herida se trata con terapia en ambiente húmedo. Tras el análisis de los artículos obtenidos, no se han encontrado datos estadísticamente significativos sobre la efectividad de la terapia en la tasa de curación respecto a otras terapias. Es cierto que existen estudios que demuestran una pequeña diferencia a favor de esta terapia y mayor porcentaje de tejido de granulación tras la aplicación de larvas en el lecho de la herida, pero no se han encontrado datos significativos y fiables que avalen dicha afirmación.

Se ha investigado también sobre los efectos adversos que pueden causar estos animales resultando la presencia de dolor lo más característico. Se trata de un síntoma subjetivo y depende de cada paciente y del umbral de dolor que posean. Respecto a este tema existe mucha controversia dentro de la literatura, puesto que existen desde pacientes que no han sentido absolutamente nada hasta otros que han sentido tanto dolor que se ha procedido a la suspensión del tratamiento.

Respecto al impacto psicológico que produce esta terapia, debemos de tener en cuenta que la palabra “gusano” tiene una connotación negativa en nuestra cultura. Tras la búsqueda en las bases de datos, solo se ha encontrado un ensayo clínico que haya estudiado este tema a través de encuestas a los pacientes.

Después de analizar dicho artículo y revisar la literatura que otros autores han obtenido, se ha visto que a diferencia de lo que pueda parecer a simple vista, son los profesionales sanitarios los que más reticencia muestran hacia este tratamiento. Los pacientes, con el deseo de ver sanar sus heridas y una buena información acerca de esta terapia no

suelen mostrar rechazo hacia la aplicación de larvas en sus heridas. Aun así, es escasa la literatura acerca de esta percepción por lo que se debería estudiar más a fondo y sobretodo, sería interesante investigar medidas para disminuir el rechazo que presentan los profesionales respecto a la utilización de las larvas.

Tan sólo en un ensayo clínico, con un tamaño muestral y un periodo para la realización del estudio válido, se han observado datos claros respecto al coste que supone esta terapia obteniendo como resultado mayor rentabilidad en el tratamiento con hidrogel. El resto de artículos afirman lo contrario, por lo que es un tema que debe ser más investigado.

Desde mi punto de vista, reducir el tiempo de desbridación de la lesión, supone una disminución importante del coste a largo plazo, puesto que se reduce número de ingresos hospitalarios, el número de curas y el material necesario para realizarlas, el porcentaje de amputaciones y la atención por parte del profesional sanitario. También hay que tener en cuenta que estos pacientes, generalmente, deben estar en aislamiento y esto supone un coste superior para el sistema sanitario en comparación a un ingreso hospitalario común.

Actualmente se están llevando a cabo investigaciones que analizan las secreciones y excreciones larvales para poder crear fármacos y productos que incluso mejoren la efectividad de las propias larvas en contacto con la herida. Esta novedad será muy útil, sobre todo, en situaciones en las que debido a la ansiedad o a las características que presente el paciente se vea contraindicada dicha terapia.

Dentro de la literatura también se ha mostrado como un inconveniente la obtención de larvas. Este tema es interesante abordarlo puesto que en nuestro país no existen laboratorios que dispensen este producto ni tampoco están reguladas como dispositivo de uso médico. A pesar de ello, se ha importado como producto extranjero para el tratamiento de heridas crónicas en dos ocasiones en las que la terapia convencional no estaba siendo efectiva:

- a. La primera fue registrada por González-de Paz, L ⁽³²⁾ en el año 2010, en un centro de atención primaria de Barcelona. Se decidió emplear la aplicación directa de larvas en un paciente y el apósito larval en otro.
- Caso 1: Al mes de comenzar la terapia apareció tejido de granulación y a los dos meses se obtuvo el desbridamiento completo. Como efecto adverso apareció un incremento de dolor significativo.
 - Caso 2: Se obtuvo una desbridación completa en 24 horas y un aumento de dolor que impidió conciliar el sueño.
- b. El segundo caso registrado por Martínez Faura, M.D ⁽³³⁾ en abril del 2016, se ha llevado a cabo en un entorno domiciliario, en Barcelona. Se trató una herida quirúrgica que después de 6 meses de evolución tórpida y varios cambios de tratamientos convencionales se optó por la terapia larval con apósitos. Al 3º día se observó una reducción de esfacelo del 90 % con presencia de tejido de granulación. Al 4º día se dio por finalizado el tratamiento. El paciente sintió “cosquilleo y pinchazos”.

Ambos casos no aportan datos estadísticamente significativos debido al tamaño muestral pero apoyan la evidencia de que la terapia larval es un método no invasivo y efectivo para el desbridamiento y preparación del lecho de la herida para su posterior cicatrización con la presencia de tejido de granulación.

Podría ser interesante, debido al desconocimiento de esta terapia en nuestro país, la utilización de folletos disponibles para los profesionales sanitarios y la comunidad, con el objetivo de resolver dudas y ofrecer asesoramiento y orientación a todos por igual sobre la terapia (formas de aplicación, efectos secundarios, indicaciones y contraindicaciones, seguridad de que los gusanos no ponen huevos o se entierran en el tejido sano, posibilidad de mantener su rutina diaria con normalidad, etc.)

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La calidad de los artículos es cuestionable ya que la mayoría de los resultados se han obtenido en un corto plazo de tiempo y los criterios de inclusión y exclusión no se han reflejado claramente. También se ha echado en falta mayor claridad sobre el tipo de tratamiento con el que ha sido comparada la terapia larval y los resultados obtenidos de algunos estudios. Además, el tamaño muestral ha sido en algunas ocasiones muy pequeño y es que cuanto mayor sea la población estudiada, más fiables serán los resultados.

Dentro de los criterios de inclusión y exclusión podemos destacar la limitación del idioma (inglés, español y portugués) puesto que minimiza el número de resultados obtenidos, a pesar de que la mayoría de ellos eran en inglés.

Finalmente, y posiblemente lo más importante, ha sido la limitación del acceso gratuito a los artículos, ya que mucha de la información relevante ha podido ser omitida debido al coste que estos suponían.

8. CONCLUSIÓN

A medida que la población envejece, el número de pacientes que sufren de heridas crónicas atribuibles a enfermedades como la diabetes mellitus y/o la enfermedad vascular periférica está en aumento. El alto coste en recursos humanos y técnicos, empleados en el tratamiento de las lesiones crónicas, supone un problema para el sistema sanitario.

La terapia larval es una técnica antigua que permite aplicar larvas de mosca en heridas crónicas. La velocidad y la eficacia para conseguir una evolución favorable de la lesión, junto con el inexistente daño en el tejido sano que provocan durante el proceso de reparación tisular, han hecho de la terapia larval o biocirugía una alternativa viable para la curación de heridas crónicas.

Uno de los problemas de actualidad respecto a las heridas crónicas son las infecciones recurrentes por bacterias. A día de hoy, se apoya la capacidad antimicrobial de las larvas para eliminar el biofilm que forman las bacterias *Staphylococcus Aureus* o la *Pseudomona Aurescens*, resistentes a los antibióticos que existen en el mercado. Sería interesante seguir investigando sobre esta capacidad.

La necesidad de más y mejor investigación respecto a esta terapia resalta como la principal característica común a todos los artículos analizados.

Es a la enfermería a quien, como máxima responsable en la curación de heridas, nos compete conocer la información suficiente para dar a conocer esta bioterapia y los beneficios que se obtienen a través de ella, teniendo en cuenta la participación del paciente en la toma de decisiones sobre su tratamiento. Esto puede mejorar tanto la calidad de vida del paciente como los resultados que queremos obtener; y ayude a establecer una correcta forma de actuación.

Como conclusión, la terapia larval es un tratamiento desbridante rápido y eficaz, que se debe dar a conocer dentro del sector sanitario de este país y tenerlo en cuenta como un tratamiento más en la curación de heridas crónicas.

9. AGRADECIMIENTOS

A *Julia*, mi tutora, por haberme guiado y aconsejado para la realización de este trabajo. Por contribuir a poner el punto final a estos 4 años de carrera.

A *Andrea*, por tener la capacidad de tranquilizarme en los momentos de estrés que han envuelto este trabajo. Por ser el motor que me impulsa cuando mi mente se llena de incapacidades y por añadir el grado de optimismo necesario a mi vida.

A *mi familia y amigos*, por el apoyo constante y necesario, a 500 km. de distancia.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. FINH. Fundación Instituto Nacional de heridas. Tu ayuda es salud Santiago de Chile [04/02/2016] Disponible en: http://www.inheridas.cl/contenidos.php?linkx=aprenda_heridas#top.
2. Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández FP, Torra i Bou J-E, Verdú Soriano J, Soldevilla-Agreda JJ. Epidemiología de las úlceras por presión en España en 2013: 4.º Estudio Nacional de Prevalencia. Gerokomos. 2014 [10/05/2016]; 25 (4):162-170.
3. AEEVH. Guía de práctica clínica. Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético de la Asociación Española de enfermería vascular y heridas. 2º ed. 2014 [10/05/2016]
4. MINISTERIO DE SANIDAD SSEI. Guía para la Prevención y Manejo de las UPP y Heridas Crónicas. Madrid. 2015 [05/05/2016]. 86 p.
5. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature. 1962;193:293-4.
6. Molina Castillo E. Úlceras por presión. Actualización y puesta al día. 3ª ed. Jaén: Formación Alcalá; 2006. 220 p.
7. GNAUPP. Directrices generales sobre el tratamiento en las úlceras por presión. Logroño. 2003 [05/05/2016]
8. Villamil Díaz MI, Rodríguez Suárez LF. Atención de enfermería a las úlceras por presión, vasculares y oncológicas. 1 ed. 2009. 108 p.
9. Cacicedo González R, Castañeda Robles C, Cossío Gómez F, Delgado Uría A, Fernández Saíz B, Gómez España MV, et al. Manual de Prevención y Cuidados Locales de Heridas Crónicas. 1 ed: Servicio Cántabro de Salud; 2011 [20/05/2016]. 223 p.
10. Vincent CA. Larvas cirujanas. Una terapia que cura y cicatriza heridas 2014 [22/02/2016]. Diponible en: <http://www.eltelegrafo.com.ec/especiales/2014/larvaterapia/index.html>.

11. Sánchez MC, Chuaire L, Narváez R, Segura NA. Biocirugía: utilización de larvas de insectos necrófagos en la curación de heridas. La terapia larval. Revista Ciencias de la Salud. 2004 [03/02/2016]; 2:156-164.
12. Frausto Ávila CM, Trejo Vázquez R. Larvoterapia: Una antigua forma de curar heridas. BIOCENCIAS. Facultad de Ciencias de la Salud ed. Madrid. 2009 [09/05/2016]. 15 p.
13. Sherman RA. Maggot Therapy Takes Us Back to the Future of Wound Care: New and Improved Maggot Therapy for the 21st Century. J Diabetes Sci Technol. 2009 [22/04/2016];3(2):336-344.
14. BTER. BioTherapeutics, Education and Research Foundation California. 2003. Disponible en: <http://www.bterfoundation.org/>.
15. Dallavecchia DL, Proença BN, Coelho VMdA. Bioterapia: uma alternativa eficiente para o tratamento de lesões cutâneas. Revista de Pesquisa: Cuidado e Fundamental. 2011 [09/05/2016];3 (3).
16. Rosario Ud. Con larvas de moscas sanan heridas cronicas. Facultad de Medicina. Programa de divulgacion cientifica. Colombia. 2008 [15/05/2016]. 12 p.
17. Leyva Moral JM. Eficacia de la terapia larval en el desbridamiento de heridas cronicas. Revision bibliografica. Barcelona: Revista ROL de enfermeria; 2007 [08/05/2016]. 10-14.
18. Shi E, Shofler D. Maggot debridement therapy: a systematic review. Br J Community of Nursing. 2014 [22/04/2016];19 (12). S6-13.
19. Whitaker IS, Twine C, Whitaker MJ, Welck M, Brown CS, Shandall A. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. Postgrad Med J. 2007 [22/04/2016];83(980):409-413.
20. BioMonde, Forum AWTVN. The All Wales Guidance for the Use of Larval Debridement Therapy (LDT) London: Wounds UK; 2013. p. 24.
21. UDC. Reglamento para la realización de Trabajo Fin de Grado. Facultad de enfermería y podología. 2016. 18 p.
22. Iberoamericano CC. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0. Barcelona. 2012.

23. Chan DCW, Fong DHF, Leung JYY, Patil NG, Leung GKK. Maggot debridement therapy in chronic wound care. *Hong Kong Medical Journal*. 2007 [03/05/2016];13(5):382-386.
24. Sun X, Jiang K, Chen J, Wu L, Lu H, Wang A, et al. A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. *Int J Infect Dis*. 2014 [03/05/2016];25:32-37.
25. Wilasrusmee C, Marjareonrungrung M, Eamkong S, Attia J, Poprom N, Jirasisrithum S, et al. Maggot therapy for chronic ulcer: a retrospective cohort and a meta-analysis. *Asian J Surg*. 2014 [03/05/2016];37(3):138-47.
26. Soares MO, Iglesias CP, Bland JM, Cullum N, Dumville JC, Nelson EA, et al. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. *Bmj*. 2009 [03/05/2016];338: 1-8.
27. Spilsbury K, Cullum N, Dumville J, O'Meara S, Petherick E, Thompson C. Exploring patient perceptions of larval therapy as a potential treatment for venous leg ulceration. *Health Expectations*. 2008 [24/04/2016];11(2):148-159
28. Dumville JC, Worthy G, Bland JM, Cullum N, Dowson C, Iglesias C, et al. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. *The BMJ*. 2009 [24/04/2016];338:b773.
29. Jones J, Green J, Lillie AK. Maggots and their role in wound care. *British Journal of Community Nursing*. 2011 [22/04/2016];16.
30. Zarchi K, Jemec GB. The efficacy of maggot debridement therapy-- a review of comparative clinical trials. *Int Wound J*. 2012 [13/05/2016];9(5):469-477.
31. Sherman RA. Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do we know, and where do we go from here? *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014 [29/04/2016];1-13.
32. González-de Paz L, Fortes-Bordas M, de Pedro-Elvira B. Descripción de dos casos de herida, con diferente etiología, tratadas mediante terapia larval desbridante. *Enfermería Clínica*. 2010 [08/02/2016];20(1):47-53.

33. Faura M, Franco Romero M, Ordoño Martínez C, Garcia Mallo M. Terapia larval Caso clínico en atención domiciliaria. Revista Rol de Enfermería. 2016 [15/05/2016];39 (4):26-29.

11. ENLACES DE INTERÉS

<http://www.eltelegrafo.com.ec/especiales/2014/larvaterapia/index.html>

<http://www.bterfoundation.org/>

<http://www.monarchlabs.com/>

<http://biomonde.com/es/>

ANEXOS

Los resultados de la búsqueda fueron descargados al programa *EndNote*, un gestor de referencias bibliográficas. Se encontraron 74 artículos (62 en bases de datos y 12 en revistas), que con ayuda del gestor se llevó un rastreo y posterior eliminación de aquellos que estaban duplicados. El resultado final obtenido fue de 46 artículos, de los cuales, 13 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. *ANEXO III*

ANEXO I: Estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos

Búsqueda de revisiones sistemáticas:

Biblioteca Cochrane:

- Estrategia de búsqueda: (MAGGOT) AND (THERAPY)
- Filtros activados: año 2006-2016; idioma: inglés y español; revisiones sistemáticas completas
- Resultados: 2

Pubmed:

- Estrategia de búsqueda: (("Larva"[Mesh]) AND "therapy" [Subheading]) AND "Debridement"[Mesh]
- Filtros activados: Systematic reviews, full text, 10 years, humans
- Resultados: 9

Búsqueda de meta-análisis:

Biblioteca Cochrane

- Estrategia de búsqueda: (MAGGOT) AND (THERAPY)
- Resultados: 2

Búsqueda de estudios clínicos:**Biblioteca Cochrane**

- Estrategia de búsqueda: (MAGGOT) AND (THERAPY)
- Filtros activados: _año 2006-2016; Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- Resultados: 4

Pubmed

- Estrategia de búsqueda: (("Larva"[Mesh]) AND "therapy" [Subheading]) AND "Debridement"[Mesh]
- Filtros activados: clinical trial, full text, 10 years, humans
- Resultados: 8

Búsqueda de artículos de revisión**Pubmed**

- Estrategia de búsqueda: (("Larva"[Mesh]) AND "therapy" [Subheading]) AND "Debridement"[Mesh]
- Filtros de búsqueda: review, free full text, 10 years, humans.
Se descartan artículos duplicados.
- Resultados: 25

Cinahl

- Estrategia de búsqueda: (MH "Larval Therapy") AND (MH "Debridement") AND (MH "Wounds, Chronic")
- Filtros de búsqueda: Fecha de publicación: 2006/01/01-2016/12/31,
Tema principal: larval therapy, tipo de fuente: publicaciones académicas
- Resultados: 12

ANEXO II: Búsqueda de artículos en revistas

Dialnet

- Estrategia de búsqueda: “*terapia larval*”
- Resultados: 9

- Estrategia de búsqueda: “*larvoterapia*”
- Resultados: 1

Cinahl

- Estrategia de búsqueda: (MH "Larval Therapy") AND (MH "Debridement") AND (MH "Wounds, Chronic")
- Filtros de búsqueda: Fecha de publicación: 2006/01/01-2016/12/31, Tema principal: larval therapy, tipo de fuente: revistas
- Resultados: 2

ANEXO III: Resultados de la búsqueda bibliográfica en bases de datos

1. Tian X, Liang XM, Song GM, Zhao Y, Yang XL. Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis. <i>J Wound Care</i> . 2013;22 (9):462-9.	No, coste económico
2. Maggot therapy for chronic ulcer: a retrospective cohort and a meta-analysis. 2013.	Sí
3. Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, Schwartz J, Al-Attar A, Couch K. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. <i>Plast Reconstr Surg</i> . 2006;117 (7 Suppl):72s-109s.	No, no se centra en terapia larval
4. Brin YS, Mumcuoglu KY, Massarwe S, Wigelman M, Gross E, Nyska M. Chronic foot ulcer management using maggot debridement and topical negative pressure therapy. <i>Journal of Wound Care</i> . 2007;16(3):111-3 3p.	No, coste económico
5. Chan DC, Fong DH, Leung JY, Patil NG, Leung GK. Maggot debridement therapy in chronic wound care. <i>Hong Kong Med J</i> . 2007;13(5):382-6.	Si
6. Cherniack EP. Bugs as drugs, Part 1: Insects: the "new" alternative medicine for the 21st century? <i>Altern Med Rev</i> . 2010;15(2):124-35.	No
7. Collier M. The use of advanced biological and tissue-engineered wound products. <i>Nurs Stand</i> . 2006;21(7):68, 70, 2 passim.	No. Ingeniería tisular
8. Davydov L. Maggot therapy in wound management in modern era and a review of published literature. <i>J Pharm Pract</i> . 2011;24(1):89-93.	No, coste económico

9. Dinman S. Medical maggots. <i>Plast Surg Nurs.</i> 2007;27(4):212-4.	No. Coste económico
10. Dryburgh N, Smith F, Donaldson J, Mitchell M. Desbridamiento para las heridas quirúrgicas. 2008.	No. Tipo de herida
11. Dumville JC, Worthy G, Bland JM, Cullum N, Dowson C, Iglesias C, et al. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. <i>The BMJ.</i> 2009;338:b773	Sí
12. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2010(1):Cd003556.	No. Tipo de tratamiento
13. Eneroth M, van Houtum WH. The value of debridement and Vacuum-Assisted Closure (V.A.C.) Therapy in diabetic foot ulcers. <i>Diabetes Metab Res Rev.</i> 2008;24 Suppl 1:S76-80.	No. Terapia V.A.C
14. Falch BM, de Weerd L, Sundsfjord A. [Maggot therapy in wound management]. <i>Tidsskr Nor Laegeforen.</i> 2009;129(18):1864-7.	No, idioma noruego
15. Felder JM, 3rd, Hechenbleikner E, Jordan M, Jeng J. Increasing the options for management of large and complex chronic wounds with a scalable, closed-system dressing for maggot therapy. <i>J Burn Care Res.</i> 2012;33(3):e169-75.	No. Apósito larval
16. Fenn-Smith P. Case study: maggot debridement therapy. <i>Wound Practice & Research.</i> 2008;16(4):169-70 2p.	No. Tipo de estudio
17. Gilead L, Mumcuoglu KY, Ingber A. The use of maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in hospitalised and ambulatory patients. <i>Journal of Wound Care.</i> 2012;21(2):71-85 15p.	No. Coste económico
18. Gray M. Is larval (maggot) debridement effective for removal of necrotic tissue from chronic wounds? <i>J Wound Ostomy Continence Nurs.</i> 2008;35 (4):378-84.	No. Coste económico

19. Gwynne B, Newton M. An overview of the common methods of wound debridement. Br J Nurs. 2006;15(19):S4-s10.	No. Coste económico
20. Hall S. A review of maggot debridement therapy to treat chronic wounds. Br J Nurs. 2010;19 (15):S26, s8-31.	No, coste económico
21. Hunter S, Langemo D, Thompson P, Hanson D, Anderson J. Maggot therapy for wound management. Adv Skin Wound Care. 2009;22(1):25-7.	No, coste económico
22. Jones J, Green J, Lillie AK. Maggots and their role in wound care. British Journal of Community Nursing. 2011;16:S24-33 1p.	Sí
23. Jones M. An overview of maggot therapy used on chronic wounds in the community. Br J Community Nurs. 2009;14(3):S16, s8, s20.	No, coste económico
24. Lodge A, Jones M, Thomas S. Maggots 'n' chips: a novel approach to the treatment of diabetic ulcers. Br J Community Nurs. 2006;11(12):suppl 23-6.	No, coste económico
25. Margolin L, Gialanella P. Assessment of the antimicrobial properties of maggots. Int Wound J. 2010; 7(3):202-4.	No. Es in vitro
26. Menon J. Maggot therapy: a literature review of methods and patient experience. Br J Nurs. 2012;21(5):S38-42.	No, coste económico
27. Mudge E PP, Neal W, Harding KG. A randomized controlled trial of larval therapy for the debridement of leg ulcers: Results of a multicenter, randomized, controlled, open, observer blind, parallel group study. 2014.	No. Apósito larval
28. Nenoff P, Herrmann A, Gerlach C, Herrmann J, Simon JC. [Biosurgical debridement using <i>Lucilia sericata</i> -maggots - an update]. Wien Med Wochenschr. 2010;160 (21-22):578-85.	No, coste económico

29. Opletalova K, Blaizot X, Mourgeon B, Chene Y, Creveuil C, Combemale P, et al. Maggot therapy for wound debridement: a randomized multicenter trial. Arch Dermatol. 2012;148(4):432-8.	No, require registro
30. Ousey K, McIntosh C. Understanding wound bed preparation and wound debridement. Br J Community Nurs. 2010;15(3):S22, S4, S6, passim.	No se centra en terapia larval
31. Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M, Naicker AS, et al. Maggot debridement therapy with <i>Lucilia cuprina</i> : a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. Int Wound J. 2009;6 (1):39-46.	No. Tipo de larva
32. Rafter L. Larval therapy applied to a large arterial ulcer: an effective outcome. Br J Nurs. 2013;22(6):S24, s6-30.	No, coste económico
33. Robbins K, Khachemoune A. Cutaneous myiasis: a review of the common types of myiasis. Int J Dermatol. 2010;49(10):1092-8.	No, miasis.
34. Robinson F. Maggot therapy for wound healing. Practice Nurse. 2010;39(3):28-9 2p.	No acceso a texto completo
35. Sherman RA. Maggot therapy takes us back to the future of wound care: new and improved maggot therapy for the 21st century. J Diabetes Sci Technol. 2009;3(2):336-44.	Sí
36. Sherman RA, Shapiro CE, Yang RM. Maggot therapy for problematic wounds: uncommon and off-label applications. Advances in Skin & Wound Care. 2007;20(11):602-10 9p.	No, coste económico
37. Shi E, Shofler D. Maggot debridement therapy: a systematic review. Br J Community Nurs. 2014;Suppl Wound Care:S6-13.	Sí
38. Soares MO, Iglesias CP, Bland JM, Cullum N, Dumville JC, Nelson EA, et al. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. Bmj. 2009;338:b 825.	Sí

39. Spilsbury K, Cullum N, Dumville J, O'Meara S, Petherick E, Thompson C. Exploring patient perceptions of larval therapy as a potential treatment for venous leg ulceration. <i>Health Expect.</i> 2008;11(2):148-59.	Sí
40. Steenvoorde P, Jacobi CE, van Doorn LP, Oskam J. Smoking is not contra-indicated in maggot debridement therapy in the chronic wound. <i>EWMA Journal.</i> 2007;7(1):17-20 4p.	No
41. Tantawi TI, Gohar YM, Kotb MM, Beshara FM, El-Naggar MM. Clinical and microbiological efficacy of MDT in the treatment of diabetic foot ulcers. <i>Journal of Wound Care.</i> 2007;16(9):379-83 5p.	No, coste económico
42. Thomas S. Cost of managing chronic wounds in the U.K., with particular emphasis on maggot debridement therapy. <i>J Wound Care.</i> 2006;15(10):465-9.	No, coste económico
43. Whitaker IS, Twine C, Whitaker MJ, Welck M, Brown CS, Shandall A. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. <i>Postgrad Med J.</i> 2007;83(980):409-13.	Sí
44. Wolcott RD, Kennedy JP, Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. <i>J Wound Care.</i> 2009;18(2):54-6.	No, coste económico
45. Xinjuan S, Kechun J, Jingan C, Liang W, Hui L, Aiping W, et al. A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. 2014.	Sí
46. Zarchi K, Jemec GB. The efficacy of maggot debridement therapy - a review of comparative clinical trials. <i>International Wound Journal.</i> 2012;9(5):469-77 9p.	Sí

Tabla IX: Resultados de la búsqueda bibliográfica en bases de datos

ANEXO IV: Resultado de la búsqueda de artículos en revistas

1. Bastidas A, Velazquez JC, Perez CE. Derrame pleural eosinofílico por hidatidosis hepática: presentación de caso clínico y revisión de la literatura. Revista Med de la facultad de medicina; 2008. p. 11.	No. No trata sobre terapia larval
2. Carolina Sanchez M, Chuairé L, Narvaez Sanchez R, Alexandra Segura N. Biocirugía: utilización de larvas de insectos necrófagos en la curación de heridas. La terapia larval. Ciencias de la salud; 2004. p. 156-64.	No. Año
3. Flores da Silva K, Caino Teixeira Marchiori MR. Unveiled the larval therapy as alternative in the treatment of skin lesions. 2013. p. 66-74.	No. Existen revisiones más actualizadas
4. Gonzalez de Paz L, Fortes Bordas M, de Pedro Elvira B. Descripción de dos casos de herida, con diferente etiología, tratadas mediante terapia larval desbridante. Enfermería clínica; 2010. p. 47-53.	Llevado a cabo en España
5. Leyra Moral JM. Eficacia de la terapia larval en el desbridamiento de heridas crónicas. Revista ROL de enfermería; 2007. p. 10-4.	Sí
6. Lourinho Dallavecchia D, da Silva Filho RG, Almeida de Figueiredo NM, Magalhães de Aguiar Coelho V. Esterilização da superfície dos ovos de chrysomya megacephala (Fabricius, 1794) para utilização em biodesbridamento. Revista de Pesquisa: Cuidado fundamental online; 2010. p. 289-.	No. No trata sobre terapia larval con <i>Lucilia sericata</i>
7. Lourinho Dallavecchia D, Nascimento Proenza B, Magalhães de Aguiar Coelho V. Biotherapy: An efficient alternative for the treatment of skin lesions. Revista de Pesquisa: Cuidado fundamental online; 2011. p. 2071-7.	Sí

8. Marriage R. Maggot therapy: past, present and future. Link (17012473). 2006:20-7 4p.	Inaccesible
9. Martinez Faura MD, Franco R, Maite, Ordoño Martinez C, Garcia Mallo M. Terapia larval: caso clinico en atencion domiciliaria. Revista ROL de enfermeria; 2016. p. 26-9.	Llevado a cabo en España
10. Perez Dinamarca AdP, Añel Alvarez ME. Evidencias sobre terapia larval en el cuidado de heridas. Evidentia: Revista de enfermeria basada en la evidencia; 2009.	Inaccesible
11. Wu S. Roll up for the maggot medical cure. InMotion. 2007;17(3):52-4 2p.	No
12. Frausto Avila CM, Trejo Vazquez R. Larvoterapia: una antigua forma de curar heridas. Biociencias; 2009.	No

Tabla X: Resultado de la búsqueda de artículos en revistas