

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN PODOLOXÍA

Curso académico 2017/2018

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA TERAPIA LARVAL PARA EL TRATAMIENTO
DESBRIDANTE DE ÚLCERAS CRÓNICAS

Autor: Yesica Otero Estalote

Director(es): Prof. Juan Luis Carballo Díaz

ÍNDICE

SIGLAS.....	3
RESUMEN.....	4
RESUMO.....	5
ABSTRACT.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. LA TERAPIA LARVAL.....	8
1.2. SITUACIÓN ACTUAL DE LA TERAPIA LARVAL.....	8
2. PREGUNTA DE ESTUDIO.....	9
3. METODOLOGÍA.....	9
3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN y EXCLUSIÓN.....	9
3.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	10
4. RESULTADOS.....	12
5. DISCUSIÓN.....	22
6. CONCLUSIÓN.....	23
7. BIBLIOGRAFÍA.....	24
8. ANEXOS.....	26

SIGLAS

HUVECs	Human umbilical vein endotelial cells (Células endoteliales de la vena umbilical humana)
RB	Revisión Bibliográfica
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
TLD	Terapia Larval Desbridante
TL	Terapia Larval
FDA	Food and Drug Administration (Administración de Alimentación y Medicamentos)
LDT	Larval Debridement Therapy
BR	Bibliographic Review
RCT	Randomized clinical trial

RESUMEN

OBJETIVO: Esta revisión bibliográfica tiene como finalidad, conocer si la Terapia Larval Desbridante, es eficaz como tratamiento de úlceras crónicas.

METODOLOGÍA: Se realiza la búsqueda en Cochrane Plus, PUBMED, Scopus, Dialnet, Medline y Wef Of Science, entre los meses de Marzo-Mayo de 2018.

RESULTADOS: Son seleccionados trece artículos, entre los cuales se diferencian cuatro ECA, dos RB, cuatro casos clínicos, dos estudios de cohortes y un meta-análisis.

CONCLUSIÓN: Es confirmada la eficacia de la TLD, aunque es necesaria la realización y el diseño de nuevos estudios con buena evidencia científica.

PALABRAS CLAVE: úlcera, larva, terapia, desbridar.

RESUMO

OBXETIVO: Esta revisión bibliográfica ten como finalidade, coñecer se a Terapia Larval Desbridante, é eficaz como tratamento de úlceras crónicas.

METODOLOXÍA: Realizase a búsqueda en Cochrane Plus, PUBMED, Scopus, Dialnet, Medline e Web Of Science, entre os meses de Marzo-Maio de 2018.

RESULTADOS: Son seleccionados trece artigos, entre os cales se diferencian: catro ECA, dúas RB, catro casos clínicos, dous estudos de cohortes e un meta-análise.

CONCLUSIÓN: É confirmada a eficacia da TLD, aínda que é necesaria a realización e o deseño de novos estudos con boa evidencia científica.

PALABRAS CLAVE: úlcera, larva, terapia, desbridar.

ABSTRACT

PURPOSE: This bibliographic review has as purpose, know if the Larval Debridement Therapy is effective as a treatment of chronic ulcers.

METHODOLOGY: The search is performed in Cochrane Plus, PUBMED, Scopus, Dialnet, Medline and Web Of Science, between the months March-May of 2018.

RESULTS: Thirteen articles are selected, between which they differ: four RCT, two BR, four clinical cases, two cohort studies and one meta-analysis.

CONCLUSION: The effectiveness of LDT is confirmed, although the realization and design of new studies with good scientific evidence is necessary.

KEY WORDS: ulcer, larva, therapy, debride.

1. INTRODUCCIÓN

Una úlcera cutánea es la pérdida de continuidad de las diferentes capas de la piel, que puede afectar desde capas superficiales hasta capas más profundas, llegando incluso a tejido óseo. La etiología es múltiple, pero en términos generales podemos diferenciarlas en úlceras por presión, úlceras vasculares y úlceras neuropáticas. Aquellas úlceras que no cicatrizan pasados los tres meses, son consideradas úlceras crónicas ¹ y se asocian con una alta morbilidad y en menor medida, a la mortalidad².

Las úlceras crónicas son lesiones que cierran por segunda intención y se caracterizan por la presencia de tejido necrótico, tejido fibrótico, material desprendido y exudado ^(2,3). El tejido necrótico que forma parte de la lesión, facilita el crecimiento bacteriano e impide así su curación, por tanto, el riesgo de mal olor e infección aumentan ^(4,5). Además, entre las complicaciones que puede traer consigo el padecerla, se incluyen la celulitis, el eczema venoso infeccioso, gangrena, hemorragia y amputaciones de extremidades inferiores ¹.

Estas lesiones afectan a una gran parte de la población mundial y se estima que entre el 1% y el 2% de esta, experimentará una úlcera crónica a lo largo de su vida en países desarrollados ¹, siendo el aumento del envejecimiento de la población, lo que conllevará al aumento de la incidencia de úlceras crónicas. Padecer una lesión de estas características, llevará consigo la disminución del estado de salud y de la calidad de vida del paciente y de sus familiares, así como el aumento de dolor, pérdida de función y movilidad, además de un incremento en los costos debido a la necesidad de un tratamiento a largo plazo^(1,3,4,6,7).

En cuanto a su tratamiento, se considera esencial la realización de un buen desbridamiento para poder reducir así la carga bacteriana y optimizar así su cicatrización⁵.

El desbridamiento se define como el proceso en que se eliminan todos los materiales incompatibles con la curación de la herida, es decir, la eliminación de restos extraños y tejidos desvitalizados o contaminados del lecho de la herida ^(2,8). Existen diversos métodos de desbridamiento, como pueden ser: el desbridamiento quirúrgico, autolítico, enzimático, cortante, por irrigación de fluidos a alta presión o por medio de larvas.

1.1. LA TERAPIA LARVAL

La Terapia Larval Desbridante (TLD) es empleada desde la antigüedad. Dominic Larrey, cirujano del ejército de Napoleón observó que los soldados que presentaban larvas en sus heridas, referían mejoría y eran menos propensos a infecciones. Pero fue Baer en 1928, padre de la terapia larval, el que comenzó a utilizar larvas estériles como principal tratamiento en la curación de las heridas⁹

La TLD o biodesbridamiento² consiste en el uso de larvas de la especie *Lucilia sericata*, previa desinfección química, para el desbridamiento de heridas abiertas y úlceras crónicas que presenten tejido necrótico con o sin infección^(10,11). La larva secreta enzimas proteolíticas, que permiten la degradación del tejido necrótico facilitando así su ingesta, dejando intacto el tejido sano^(10,12). Estas actúan sobre la lesión por medio de dos mecanismos¹⁰:

- Mediante el desbridamiento y eliminación de la carga bacteriana.
- Inhibiendo del biofilm bacteriano, estimulando el crecimiento de tejido de granulación.

1.2. SITUACIÓN ACTUAL DE LA TERAPIA LARVAL

En EE.UU. la TLD es reconocida por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) sección 510¹³, para su uso en el desbridamiento de piel necrótica y heridas de tejidos blandos con retraso en la cicatrización, que incluyen úlceras por presión, úlceras por estasis venosa, úlceras neuropáticas, heridas traumáticas y/o posquirúrgicas.

Sin embargo, en España comienza el proceso de reconocimiento, por lo que la AEMPS¹⁴ aún no la recoge como terapia alternativa. En el caso de que un facultativo requiera el uso de esta terapia, debe hacer llegar una solicitud a una farmacia hospitalaria, acompañada del informe de un médico justificando dicha petición. Una vez hecho esto, la persona responsable de la farmacia hospitalaria recibirá la autorización del ministerio, en la que se aprobará o denegará su uso. En caso de que la autorización sea aprobada se realizará la petición del producto.

El laboratorio BioMonde España¹⁵, hace uso del Real Decreto 1015/2009 de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, para facilitar su uso en España. La distribución de la larva es llevada a cabo por el

RB sobre la Terapia Larval para el tratamiento desbridante de úlceras crónicas

departamento de medicación extranjera, regida por el Real Decreto anteriormente citado, Capítulo IV que regula el uso de medicamentos no autorizados en España. Por otro lado, dado que actualmente se encuentra en investigación, se rigen por el Real Decreto comentado anteriormente, Capítulo II, que regula el uso compasivo de medicamentos en investigación.

2. PREGUNTA DE ESTUDIO

Hoy en día las opciones que existen para poder realizar el desbridamiento de una úlcera crónica son varias, pero aun así siguen aumentando los métodos con los que poder llevarlo a cabo, tratando de minimizar el tiempo de curación. Un ejemplo es la TLD, sobre la que todavía existen muchas dudas. El objetivo de esta Revisión Bibliográfica (RB) será responder a lo siguiente:

- ¿Es realmente eficaz la TLD?

3. METODOLOGÍA

3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión empleados para la búsqueda bibliográfica, necesaria para la realización de la presente RB son los siguientes:

- Artículos publicados en los últimos 10 años, de 2008 a la actualidad.
- Publicaciones que aborden el uso de la TLD en el tratamiento de úlceras crónicas, cuya especie larval utilizada sea la larva *Lucilia sericata*.
- Artículos cuyo idioma de publicación sea inglés o español.
- Revisiones bibliográficas, ensayos clínicos aleatorizados, meta-análisis, estudio de cohortes y casos clínicos.
- Publicaciones en las que la TLD sea empleada en humanos.

En cuanto a los criterios de exclusión empleados, son los siguientes:

- Artículos publicados hace más de 10 años, antes del 2008.
- Publicaciones que no aborden el uso de la TLD en el tratamiento de úlceras crónicas y cuya especie larval empleada no sea la larva *Lucilia sericata*.

RB sobre la Terapia Larval para el tratamiento desbridante de úlceras crónicas

- Artículos cuyo idioma de publicación no sea inglés o español.
- Artículos que no sean revisiones bibliográficas, ensayos clínicos aleatorizados, meta-análisis, estudio de cohortes o casos clínicos.
- Publicaciones en las que la TLD sea empleada en animales.

3.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realiza la búsqueda en las bases de datos Cochrane Plus, PUBMED, Scopus, Dialnet, MEDLINE y Web Of Science, entre los meses de Marzo-Mayo del año 2018, aunque los artículos seleccionados han sido recogidos únicamente de PUBMED, Dialnet, Web Of Science y SCOPUS. En la siguiente tabla se encuentran reflejadas tanto las diferentes estrategias de búsqueda realizadas, como los resultados obtenidos. (Tabla I)

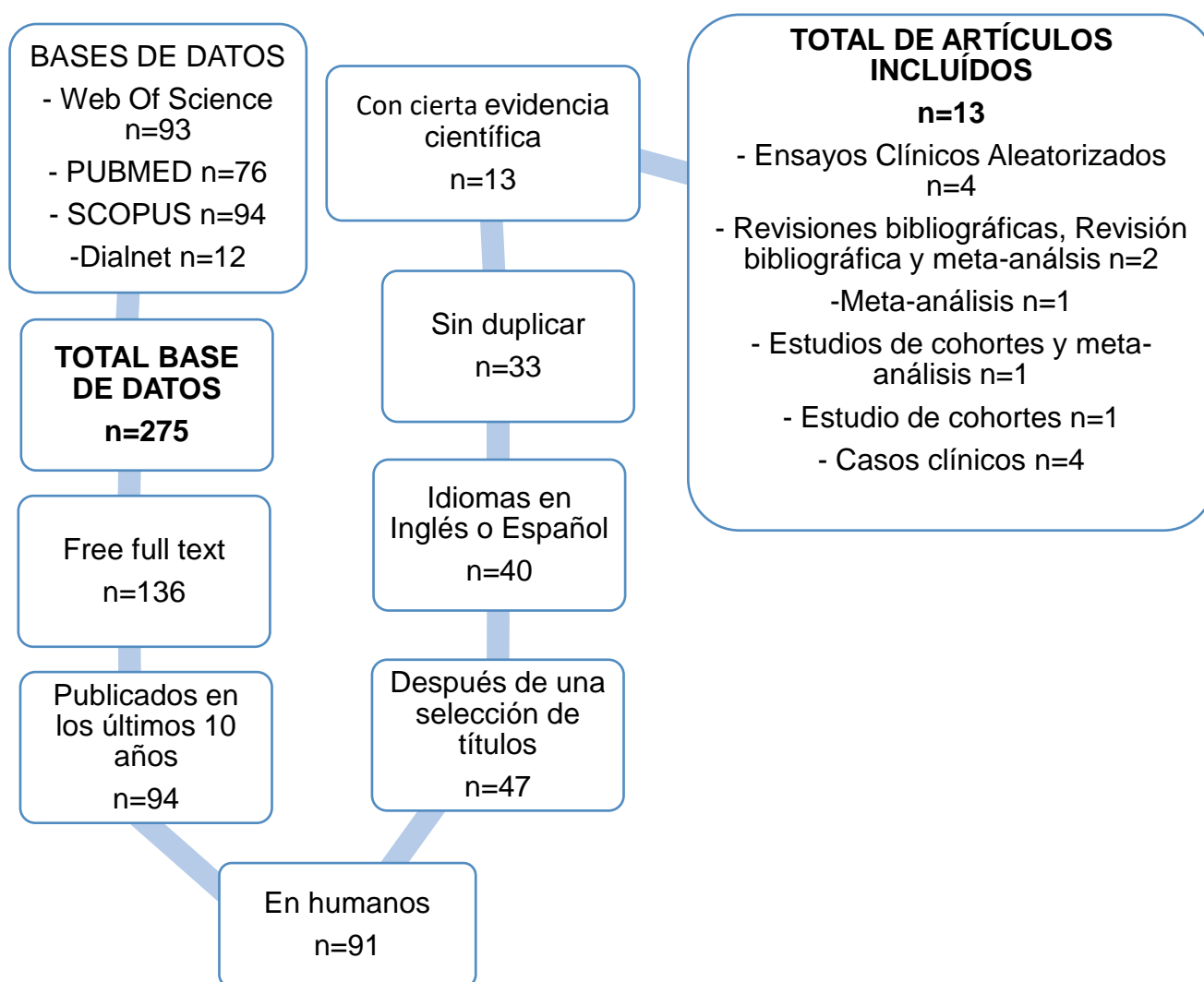
Tabla I: Estrategia de búsqueda.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
PUBMED	(chronic[All Fields] AND ("ulcer"[MeSH Terms] OR "ulcer"[All Fields])) OR ("wounds and injuries"[MeSH Terms] OR ("wounds"[All Fields] AND "injuries"[All Fields]) OR "wounds and injuries"[All Fields] OR "wound"[All Fields]) OR (Lucilia[All Fields] AND Sericata[All Fields]) AND (((("larva"[MeSH Terms] OR "larva"[All Fields] OR "maggot"[All Fields]) AND ("debridement"[MeSH Terms] OR "debridement"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) OR (larval[All Fields] AND	76	8

	("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]))		
Dialnet	"Terapia Larval"	12	2
Wef of Science	"maggot therapy AND chronic ulcer"	93	2
Scopus	"maggot therapy AND chronic ulcer"	94	1

Tras revisar 275 artículos y viendo que cumplían cada uno de los requisitos expuestos, son seleccionados 13 artículos para la realización de la revisión bibliográfica. (Imagen I)

Imagen I: Diagrama de flujo.



4. RESULTADOS

Una vez revisados los 13 artículos escogidos, se obtienen los siguientes resultados en cuanto al nivel de evidencia y grado de recomendación se refieren, tras clasificarlos según la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (ANEXO I)(Tabla II)

Tabla II: Resultados.

Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity.	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	1+	A
A systematic review and meta-analysis of debridement methods for chronic diabetic foot ulcers.	Revisión sistemática y meta-análisis	1+	A
A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers	Meta-análisis	1++	A
Venus II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers.	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	1++	A
Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial.	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)	1++	A

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.	Ensayo Clínico Aleatorizado	1++	A
Descripción de dos casos de herida, con diferente etiología, tratadas mediante terapia larval desbridante.	Caso clínico	3	D
Terapia larval aplicada a un caso clínico de úlcera necrosada en pierna.	Caso clínico	3	D
Eficacia de la terapia larval en el tratamiento de heridas crónicas.	Revisión bibliográfica	1++	A
Maggot therapy for chronic ulcer: A retrospective cohort and a meta-analysis.	Estudio de cohortes y meta-análisis	2+	C
Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions.	Estudio de cohortes	2+	C
Maggot debridement therapy with a direct dressing can cause compression injuries in patients with chronic limb ischemia.	Caso clínico	3	D

Increase in skin perfusion pressure after maggot debridement therapy for critical limb ischaemia.	Caso clínico	3	D
--	--------------	---	---

Sun X, Chen J, Zhang J, Wang W, Sun J, Wang A. Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity. Journal of diabetes and its complications. 2016;30:318-322.

Este ensayo clínico trata de investigar los factores neoangiogénicos que se puedan producir en una úlcera antes y después de la aplicación de la TLD. Además, como sistema modelo, fueron usadas HUVECs (células endoteliales de la vena umbilical humana) a las que se les aplicaría el principal principio activo producido por la larva *Lucilia sericata*, tratando de observar los cambios que se pudieran producir.

Las larvas aplicadas sobre las úlceras, se mantendrían sobre la lesión unas 72-120h dependiendo de la tolerancia del paciente. El tratamiento se detendría en caso de dolor severo o en caso de ser la larva excesivamente grande.

Por otro lado, las HUVECs serían cultivadas sobre placas de Petri.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- Las larvas aplicadas sobre la lesión mejoraban la clínica de esta, reduciendo el tejido necrótico, dando lugar a la formación de tejido de granulación sano. También observaron un aumento del dolor durante la aplicación del tratamiento, el cuál controlaron con analgésicos.
- Por otro lado, se demuestra en HUVECs el aumento de la proliferación celular y el aumento de la angiogénesis, bajo la aplicación del principal principio activo excretado por la larva.

Elraiyah T, Domecq JP, Prutsky G, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG et al. A systematic review and meta-analysis of debridement methods for chronic diabetic foot ulcers. Journal of vascular surgery. 2016;63(2S):37S-45S.

Esta Revisión Sistemática tiene como fin evaluar los resultados en la curación de las heridas, infección y tasas de recaída de los diferentes métodos de desbridamiento en úlceras de pie diabético. Del artículo podemos destacar los siguientes puntos:

- Los artículos que han podido encontrar, apoyando los beneficios del desbridamiento autolítico con hidrogel y del desbridamiento quirúrgico con ayuda de ultrasonidos u otros métodos, son de baja o moderada evidencia.
- Un ECA que comparaba la TLD con el desbridamiento autolítico, mostró la reducción significativa del tamaño de la úlcera a favor de la TLD, sin embargo el N° de úlceras cicatrizadas fue similar.
- Los estudios controlados de Cohortes recogidos en la revisión, no mostró diferencia alguna entre la tasa de curación de úlceras tratadas con la TLD y las tratadas con desbridamientos convencionales.

El artículo concluye afirmando la necesidad de un mayor N° de estudios bien diseñados y por lo tanto con una buena evidencia científica.

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. International Journal of Infectious diseases. 2014;25:32-37.

El meta-análisis afirma que la TLD es más efectivo y eficiente en el desbridamiento de úlceras crónicas que los tratamientos convencionales. En el artículo se encuentran recogidas las diferentes capacidades que tiene esta terapia, como es la capacidad de combate de una infección dado que las larvas ingieren las bacterias y las mata a su paso por el tracto digestivo, el aumento de exudado, la eliminación del tejido necrótico y la descarga de la úlcera llevada a cabo gracias a las secreciones de las larvas.

Además, se ha encontrado un efecto positivo en la tasa de curación, la disminución del tiempo de curación, aumento del tiempo libre de antibióticos y por lo tanto, disminución del riesgo de amputación. También se encuentra recogida una leve reacción febril, que algunos autores han notado tras aplicar larvas en la lesión.

Concluye el meta-análisis afirmando, al igual que el artículo anterior, la necesidad de nuevos estudios.

Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C et al. Venus II: A randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. Health Technology Assessment. 2009;13(55):1-220.

Los objetivos de este ensayo clínico han sido comparar la efectividad clínica y la costo-efectividad entre la TLD y el desbridamiento autolítico llevado a cabo por un hidrogel.

A favor de la TLD, se menciona una reducción significativa del tiempo de desbridamiento de úlceras crónicas en comparación con el hidrogel, es aceptada como un método efectivo de desbridamiento y además, se observa la disminución de la carga bacteriana aunque en el artículo no se encuentran recogidos la relación TLD-carga bacteriana.

Sin embargo, la tasa de curación es similar entre ambos tratamientos y el uso de la TLD se ha visto asociada con el aumento del dolor, a diferencia del hidrogel.

Finalmente y aunque entre sus objetivos estaba el conocer los términos de costo-efectividad, no se han podido evaluar.

Davies CE, Woolfrey G, Hogg N, Dyer J, Cooper A, Waldron J et al. Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial. Phlebology. 2015;30(10):693-699.

Este ensayo clínico trata de evaluar en úlceras venosas la eficacia del uso de la TLD junto con vendas de compresión multicapa, en comparación con el único uso de la compresión multicapa.

601 pacientes fueron seleccionados entre el 2008 y 2012. De los 601 pacientes, 40 fueron escogidos al azar, de los cuales 20 fueron tratados exclusivamente con vendas y los otros 20 con vendas y TLD.

A los 4 días de aplicación de ambos tratamientos, se observó un porcentaje de desbridamiento mayor en las úlceras tratadas con TLD y vendas con un 84%, siendo el porcentaje de desbridamiento en las úlceras tratadas solo con vendas de un 50%. Sin

embargo las tasas de curación a las 12 semanas fue similar, del 73% en el desbridamiento únicamente con vendas y del 68% en las tratadas con TLD y vendas.

Por otro lado, se observó la disminución de esfacelos en el grupo de pacientes tratados únicamente con vendas de compresión multicapa, corrigiendo la hipertensión venosa crónica, es decir, si podemos llegar a controlar la hipertensión venosa crónica con la compresión multicapa, se facilitará la autólisis natural mediante la mejora de la hemodinámica venosa.

El artículo finaliza definiendo la TLD como un método eficaz de desbridamiento, pero no como una terapia que mejore las tasas de curación.

Mudge E, Price P, 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. Wound Rep Reg. 2014;22:43-51.

El principal objetivo de este estudio es ver cuál es el tratamiento más eficaz en cuanto al desbridamiento de una úlcera, comparando la TLD con el desbridamiento autolítico llevado a cabo con hidrogel.

Son observados 88 sujetos, 46 tratados con TLD y 42 con hidrogel. De estos 88 solo 64 terminan el estudio, se retiraron 26 sujetos (14 de la TLD y 10 de hidrogel). En cuanto a los 14 sujetos retirados del grupo de TLD, 3 fueron por infección, 8 por dolor/incomodidad y 3 por solicitud del paciente. Por otro lado, los 10 sujetos retirados del grupo de hidrogel, 9 fueron por infección y 1 por dolor/incomodidad.

A los 21 días de aplicación del tratamiento 42 úlceras fueron desbridadas por completo, 31 con la TLD y 11 con hidrogel, por lo tanto mayor incidencia de desbridamiento con larvas.

Una vez terminado el estudio y con los 64 sujetos que lo terminaron se observa que el 96,9% (31 de 32 sujetos) de las úlceras tratadas con larvas fueron desbridadas por completo, sin embargo solo el 34,4% (11 de 32 sujetos) de las tratadas con hidrogel fueron completamente desbridadas.

Finalmente el estudio concluye diciendo que:

- La TLD elimina esfacelos y tejido necrótico del lecho de la herida, en un período de tiempo estadísticamente más corto que el hidrogel.
- La incidencia de infección es mayor con el hidrogel siendo este de un 28,6% a diferencia de la TLD que es de un 6.5%.
- Respecto a la cantidad de cambios de vendaje durante este estudio, los sujetos tratados con larvas requirieron menos cambios que aquellos que fueron tratados con hidrogel.

González de Paz L, Fortes-Bordas M, Pedro-Elvira B. Descripción de dos casos de herida, con diferente etiología, tratadas mediante terapia larval desbridante. Enferm Clin. 2010;20(1):1-7.

El artículo presenta dos casos clínicos tratados con la TLD, cada uno de ellos con una técnica diferente, el primer caso con BioFoam y el segundo con FreeRang, ambos casos llevados a cabo en un centro de salud de Barcelona.

En el primer caso se describe un paciente que acude a consulta con una lesión de meses de evolución localizada en la epífisis distal de la tibia derecha, que empeora rápidamente y que es de unos 22 cm², presenta abundante exudado amarillento y de consistencia líquida. Es de etiología vascular. En un principio se opta por aplicar vendaje compresivo de dos capas sin resultados por lo que se le propone al paciente el uso de la TLD. Tras la aplicación del tratamiento en BioFoam se observa el desbridamiento total de la lesión. Junto con ello se ve aumentado el dolor y tras intentar reducirlo con varios AINEs se opta por recurrir al Fentanilo.

El segundo caso describe una lesión en proceso inflamatorio localizada en la zona medial del peroné en la extremidad derecha. La lesión presenta edema, hipertermia local, prurito, tiene un área 3 cm² y 3 mm de profundidad. Se aplica tratamiento empírico (ciprofloxacino 500 mg cada 12h) y cambio de curas cada 48h. Al paso de una semana se observa que aumenta el exudado y que la lesión se cubre con tejido esfacelar. Tras varios intentos con los diferentes tratamientos convencionales, finalmente se aplica la TLD FreeRange. Con ello se obtiene el desbridamiento completo.

La lesión tratada con BioFoam consigue su completo desbridamiento a las 72h y las que es tratada con FreeRange en 24h. El artículo finaliza afirmando que la TLD es eficaz en úlceras de evolución lenta o que presente involución frente al tratamiento habitual.

Serra Perucho N, Ballester Martínez L, Martínez Moleon E, Palomar Llatas F. Terapia larval aplicada a un caso clínico de úlcera necrosada en pierna. Enferm Dermatol. 2016;10(29):43-46.

El artículo describe el caso clínico de un sujeto que presenta una lesión en la cara anterior de la pierna, con abundante tejido esfacelar. En un principio se trata con desbridamiento quirúrgico sin éxito, por lo que se decide iniciar la TLD por medio de BioFoam.

Los cambios de apósitos y de larvas se harían cada 48h la primera semana y cada 72h la segunda semana. Tras la aplicación del tratamiento se observa disminución del exudado y del tejido esfacelado, disminución del dolor y aumento del tejido de granulación. Se ha visto la aparición de dolor durante los primeros días de aplicación del tratamiento, por lo que se pautan analgésicos. Una vez desbridada la lesión se continúa con el tratamiento de la úlcera por medio de la cura en ambiente húmedo con los apósitos que sean pertinentes.

El artículo concluye afirmando que la TLD es eficaz para el tratamiento de úlceras necróticas húmedas, gracias a su función desbridante energética y rápida.

Rodríguez González P, González Sarmiento M. Eficacia de la Terapia Larval en el tratamiento de heridas crónicas. Nure Inv. 2016;13(85):1-7.

La revisión llega a la conclusión de que la TLD mejora el proceso de curación, es eficaz en la eliminación de la infección y en el control del dolor, y además permite a su vez el crecimiento de tejido sano. Se presenta como alternativa a los tratamientos convencionales y a la terapia con antibióticos para heridas infectadas.

Sin embargo, menciona la necesidad de nuevas investigaciones de calidad.

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 Journal of Surgery.2014;37(3):138-147.

El objetivo de este estudio es conocer la tasa de cicatrización de las úlceras diabéticas y/o el tiempo de curación.

111 sujetos son elegidos, de los cuales 59 son tratados con la TLD y 52 con tratamiento convencional. El tiempo de curación fue significativamente menor en las úlceras tratadas con la TLD. Aquellas lesiones que han sido tratadas con TLD curaron en 9 semanas y las que han sido tratadas con el tratamiento convencional curaron por completo en 28 semanas.

Se concluye que la TLD mejora la tasa de curación y disminuye el tiempo de cicatrización.

Wang S, Wang J, Lv D, Diao Y, Zhang Z. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. Orthopaedic Surgery. 2010;2(3):201-206.

Este estudio de cohortes trata de evaluar los efectos de desbridamiento de las larvas en pacientes que sufren úlceras diabéticas. Para poder llevar a cabo el estudio, fueron elegidos 25 sujetos, de los cuales 12 pertenecerían al grupo control y 13 al grupo de estudio.

Las lesiones del grupo de estudio serán tratadas mediante la TLD y el grupo control recibirá cambios diarios de vendaje con solución salina y desbridamiento quirúrgico cuando fuera necesario. Además, los 12 sujetos del grupo control están infectadas por *Staphylococcus aureus* y los 13 sujetos del grupo de estudio por *Pseudomonas aeruginosa*.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- El tiempo de aparición de tejido de granulación, en el grupo control fue de 6,3 días de media y en el grupo de estudio de 3,1 días de media.
- El tiempo para alcanzar la negatividad bacteriana, en el grupo control fue de 16,1 días de media y en el grupo de estudio de 12 días de media.

- El tiempo para poder alcanzar la completa curación de la lesión, fue de 39,6 días de media en el grupo control y 26,4 días en el grupo de estudio.

Por lo tanto, el tiempo para lograr la negatividad bacteriana, la aparición de tejido de granulación y la completa cicatrización es menor en el grupo de estudio.

El artículo también presenta el caso clínico de un sujeto con una úlcera infectada, que no presentaba evolución con tratamiento convencional ni con antibióticos orales, por lo que se decide recurrir a la TLD y se consiguen buenos resultados. La infección cesa y la lesión cicatriza, demostrando que las larvas emplean diferentes mecanismos para tratar las lesiones infectadas con bacterias resistentes a los antibióticos.

Nishijima A, Yamamoto N, Yoshida R, Yanagibayashi S, Takikawa M, Hayasaka R et al. Maggot debridement therapy with a direct dressing can cause compression injuries in patients with chronic limb ischemia. Plastic surgery and hand surgery. 2017;4(1):84-88.

En este artículo se presenta el caso clínico de un sujeto con isquemia crónica en las extremidades inferiores, al que se le practica una amputación de Chopart, la cual dejan cerrar por 2º intención para permitir su limpieza y la aplicación del tratamiento oportuno. La lesión no evoluciona favorablemente, aparece tejido necrótico y amarillento, además de la presencia de infección local provocada por *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*.

Se comienza con la TLD y tras la segunda aplicación, se observa una ulceración iatrogénica en el dorso del tobillo por el uso de vendaje con excesiva presión sin haber tenido en cuenta la isquemia crónica que padece el sujeto.

A los cinco meses de la primera aplicación de la TLD, aparece tejido de granulación pero no el suficiente por lo que lleva a cabo una nueva sesión del tratamiento y la lesión se desbrida por completo apareciendo tejido de granulación en toda ella, se realiza un injerto debido a la gran dimensión de la lesión epiteliza por completo en un mes. En este caso la infección fue tratada mediante antibióticos por vía oral ya que las larvas, tal y como presenta el artículo, no tienen eficacia frente a las bacterias Gram (-).

Maeda TM, Kimura CK, Takahashi KT, Ichimura KI. Increase in skin perfusion pressure after maggot debridement therapy for critical limb ischaemia. Clinical and Experimental Dermatology. 2014;39:911-914.

El artículo presenta el caso de un sujeto con varias úlceras en el pie derecho: en 1º y 2º dedo y en el lateral de la cabeza metatarsal del 5º dedo.

En un principio se trataron con terapias convencionales sin éxito y deciden realizar una amputación transmetatarsiana. La zona de cierre de la cirugía, se necrosa y no mejora con tratamiento convencional, por lo que se recurre a la TLD.

Durante el seguimiento del paciente se observa que la presión de perfusión tisular antes de la aplicación de la TLD era de 12mmHg en la zona dorsal del pie y de 17mmHg en la zona plantar del pie. Tras la aplicación de 2 sesiones del tratamiento con larvas aumenta la presión de perfusión tisular siendo de 54mmHg en el dorso del pie y de 44mmHg en la planta del pie.

Cicatrizó la lesión por completo a los 2 meses y medio.

Los autores de este artículo llegan a la conclusión de que la terapia larval puede incrementar el suministro de sangre a nivel de la piel y mejorar la circulación periférica, de la lesión.

5. DISCUSIÓN

El objetivo de esta RB, tal y como se ha citado en el apartado 2, es conocer si la TLD es eficaz. Para poder llevar a cabo la revisión, se seleccionaron artículos que trataran sobre el tratamiento de estudio y úlceras crónicas. En cuanto a la búsqueda de artículos, realizada entre Marzo y Mayo del presente año, resultó difícil encontrar publicaciones con cierta evidencia científica, a las que poder acceder. Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, fueron 13 los artículos escogidos, de los cuales 4 son ECA, 2 son RB, 4 casos clínicos, 2 estudios de cohortes y 1 meta-análisis.

Cada uno de los artículos confirma la eficacia de la TLD como tratamiento para el desbridamiento de úlceras crónicas, respondiendo así a la pregunta planteada. No solo es reflejada la eficacia de la terapia, sino que también se menciona cual es la tasa de

curación, cual es el tiempo de desbridamiento con la TL o en comparación con otros tratamientos, cual es el tiempo de cicatrización y su efecto sobre úlceras infectadas.

En primer lugar, se ha observado que el período de tiempo de desbridamiento se ha acortado con el uso de la TLD^(2,3,4,5,6,11,16). En dos de los artículos se compara el uso de la TLD con el uso de hidrogel y en ambos se observa diferencia en el tiempo de desbridamiento a favor de la TL^(3,5). González de la Paz y colaboradores¹¹, describen dos casos clínicos en los que se logra el desbridamiento completo de la lesión en 24-72h. Esto permite que el tiempo de cicatrización de la lesión se acorte.

En cuando a la tasa de curación hay discrepancias, parte de los artículos sí observan una mejora en la tasa de curación a favor de la TLD, sin embargo, otra parte de estos no observa diferencias. Además, se ha podido ver que la terapia a estudio, elimina o retrasa la posible infección de la lesión^(2,5,6,9), aunque por otro lado, Nishijima et al¹⁷ observan que esta no es eficaz frente las bacterias Gram negativas.

Las características citadas anteriormente, son descritas en gran parte de los artículos de esta RB, sin embargo, no son las únicas que han sido observadas.

- Sun et al¹⁸, describen un aumento de angiogénesis y proliferación celular, bajo la aplicación del principal principio activo excretado por la larva, sobre HUVECs. Esto explica la disminución en el tiempo del proceso de cicatrización.
- Maeda et al¹² hace referencia a un caso clínico, en el que se observa el incremento del suministro de sangre a nivel de la piel y la mejora de la circulación periférica, de la lesión.

Todas estas características dan lugar a la disminución del riesgo de amputación².

Como reacción secundaria, se ha descrito el aumento del dolor con la aplicación de la TLD^(3,5,10,11,17) y una leve reacción febril³.

6. CONCLUSIÓN

Aunque es necesaria la realización y el diseño de nuevos estudios con buena evidencia científica, los artículos de los que podemos disponer confirman la eficacia de la TLD, por lo que podemos incluirla como alternativa de tratamiento para las úlceras crónicas, siempre y cuando bajo nuestro criterio clínico sea la mejor opción.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Järbrink K, Ni G, Sönnnergren H, Schmidtchen A, Pang C, Bajpai R et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Systematic Reviews*. 2016;5(1):1-6.
2. 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. *International Journal of Infectious diseases*. 2014;25:32-37.
3. Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C et al. Venus II: A randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. *Health Technology Assessment*. 2009;13(55):1-220.
4. Davies CE, Woolfrey G, Hogg N, Dyer J, Cooper A, Waldron J et al. Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial. *Phlebology*. 2015;30(10):693-699.
5. Mudge E, Price P, 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. *Wound Rep Reg*. 2014;22:43-51.
6. Wang S, Wang J, Lv D, Diao Y, Zhang Z. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. *Orthopaedic Surgery*. 2010;2(3):201-206.
7. Tricco AC, Cogo E, Isaranuwachai W, Khan PA, Sanmugalingham G, Antony J et al. A systematic review of cost-effectiveness analyses of complex wound interventions reveals optimal treatments for specific wound types. *BMC Medicine*. 2015;13:1-16.
8. Elraiyah T, Domecq JP, Prutsky G, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG et al. A systematic review and meta-analysis of debridement methods for chronic diabetic foot ulcers. *Journal of vascular surgery*. 2016;63(2S):37S-45S.
9. Rodríguez González P, González Sarmiento M. Eficacia de la Terapia Larval en el tratamiento de heridas crónicas. *Nure Inv*. 2016;13(85):1-7.
10. Serra Perucho N, Ballester Martínez L, Martínez Moleon E, Palomar Llatas F. Terapia larval aplicada a un caso clínico de úlcera necrosada en pierna. *Enferm Dermatol*. 2016;10(29):43-46.

11. González de Paz L, Fortes-Bordas M, Pedro-Elvira B. Descripción de dos casos de herida, con diferente etiología, tratadas mediante terapia larval desbridante. *Enferm Clin.* 2010;20(1):1-7.
12. Maeda TM, Kimura CK, Takahashi KT, Ichimura KI. Increase in skin perfusion pressure after maggot debridement therapy for critical limb ischaemia. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2014;39:911-914.
13. U.S. Food and Drug Administration FDA [Internet]. Silver Spring; [Consultado 12 de Abril de 2018]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf10/k102827.pdf
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid; [Consultado 12 de Abril de 2018]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/home.htm>
15. BioMonde [Internet]. United Kingdom; 2016 [Consultado 12 de Abril de 2018]. Disponible en: <http://biomonde.com/es/>
16. 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 Journal of Surgery.*2014;37(3):138-147.
17. Nishijima A, Yamamoto N, Yoshida R, Yanagibayashi S, Takikawa M, Hayasaka R et al. Maggot debridement therapy with a direct dressing can cause compression injuries in patients with chronic limb ischemia. *Plastic surgery and hand surgery.* 2017;4(1):84-88.
18. Sun X, Chen J, Zhang J, Wang W, Sun J, Wang A. Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity. *Journal of diabetes an its complications.* 2016;30:318-322.

8. ANEXOS

Anexo I: Nivel de evidencia y grado de recomendación clasificados según la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1++	Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significativa probabilidad de que la relación no sea casual.
3	Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos).
4	Opiniones de expertos.

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados.
B	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.
C	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++.
D	Niveles de evidencia 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+.