



Terapia de desbridamiento larval: una revisión sistemática

Larval debridement therapy: a systematic review

Autoras: María Alonso González* (1), Diana Gómez Heras (2)

* **Dirección de contacto:** malonsogon@saludcastillayleon.es

Enfermera. Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Valladolid, España).

Resumen

Objetivo. Analizar la evidencia disponible sobre la efectividad de la terapia larval en el tratamiento de las heridas crónicas. **Método.** Estudio de revisión mediante revisión sistemática. Se incluyeron publicaciones que compararan la terapia larval frente a otros tipos de terapia aplicada en la fase de desbridamiento de las heridas crónicas de cualquier etiología. La búsqueda se realizó entre Julio y Agosto de 2022 en las bases de datos PubMed, Cochrane y Up to Date. Las palabras clave utilizadas fueron *Lucilia Sericata*, maggot, debridement, wound y chronic wound. Se revisaron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios observacionales, en inglés y español. Los resultados se mostraron mediante un resumen narrativo. **Resultados.** Se identificaron 48 registros. Fueron evaluados a texto completo 11 artículos, siendo 2 revisiones sistemáticas, 1 ensayo clínico, 4 estudios observacionales y 4 estudios de caso. Se realizó valoración de la efectividad en heridas crónicas, sin limitar etiología, de la terapia larval. Estos estudios mostraron su eficacia en la reducción de la carga bacteriana, mayor velocidad y mejores resultados en la fase de desbridamiento, y menor gasto económico frente a tratamientos convencionales. **Discusión.** La terapia larval manifestó validez en la fase de desbridamiento, favoreció la fase de granulación y obtuvo resultados positivos en menor tiempo que otras terapias convencionales. Se mostró como una terapia con escasas limitaciones y efectos secundarios, óptima para su aplicación.

Palabras clave

Herida Crónica; Desbridamiento Larval; Terapia Larval; *Lucilia Sericata*; Biofilm.

Abstract

Objective. To analyse the available evidence on the effectiveness of larval therapy in the treatment of chronic wounds. **Methodology.** Review study through systematic review. Publications comparing larval therapy versus other types of therapy applied in the debridement phase of chronic wounds of any aetiology were included. The search was conducted between July and August 2022 in the PubMed, Cochrane, and Up to Date databases. The keywords used were *Lucilia Sericata*, maggot, debridement, wound and chronic wound. Systematic reviews, clinical trials and observational studies in English and in Spanish were reviewed. The results were shown by means of a narrative summary. **Results.** 48 records were identified. 11 articles were evaluated in full text, being 2 systematic reviews, 1 clinical trial, 4 observational studies and 4 case studies. An assessment of the effectiveness of larval therapy in chronic wounds regardless of aetiology was carried out. These studies showed its efficacy in reducing the bacterial load, faster and better results in the debridement phase and lower economic cost compared to conventional treatments. **Discussion.** Larval therapy showed validity in the phase of debridement, favouring the granulation phase and obtained positive results in less time compared to other conventional therapies. It was shown as a treatment with few limitations and side effects making it an optimal choice of treatment.

Keywords

Chronic Wound; Larval Debridement; Larval Therapy; *Lucilia Sericata*; Biofilms.

INTRODUCCIÓN

Las heridas crónicas se han convertido en un problema de salud pública que se está subestimando, llegando a costar miles de millones al año a los sistemas de salud. Se calcula que entre el 1 y el 2% de la población las sufrirá, al menos, una vez en la vida (1).

Una herida crónica es aquella que no ha cicatrizado en un período de seis semanas y lo hará por segunda intención, en un proceso que requiere eliminar y reemplazar el tejido dañado, encontrándose estas heridas siempre colonizadas o contaminadas por gérmenes (2).

Las heridas colonizadas por bacterias grampositivas y gramnegativas sufren una dificultad hacia una progresión satisfactoria. Tras colonizar el lecho, se forma el biofilm resistente a tratamientos tópicos, como pueden ser los bactericidas o apósitos bacteriostáticos y los antibióticos sistémicos. Para evitar que una herida sea colonizada, se debe realizar limpieza y desinfección del lecho de la herida, junto con el desbridamiento del tejido desvitalizado. Se encuentra de forma habitual la *Pseudomona aeruginosa*, siendo frecuentemente resistente a múltiples agentes antimicrobianos, dado que es un microorganismo patógeno oportunista. Las pseudomonas son causantes de un importante problema de salud pública (3).

Las heridas crónicas causan un problema sanitario importante debido a las graves consecuencias en la calidad de vida del paciente y personas cercanas a este, al tiempo que requiere para la enfermería realizar sus cuidados, así como el gasto material. El dolor que a menudo padecen los pacientes con heridas crónicas conlleva un deterioro en su calidad de vida, provocando un retraso en el ritmo de cicatrización (2). Los gastos que originan las heridas de difícil cicatrización suelen ser falsamente bajos, debido a que la mayoría de los estudios se centran en el gasto médico, sin tener en cuenta los costes que ocasionan la pérdida de productividad, gastos del paciente y su familia y la reducción de la calidad de vida (4).

Desbridar una herida es la acción de retirar los tejidos desvitalizados, cuerpos extraños y restos de detritus que se encuentran presentes en el lecho de la lesión (5).

El desbridamiento es un elemento esencial en la preparación del lecho de la herida (PLH), principalmente cuando se encuentran estas en un proceso de no cicatrización y cronificadas, consistiendo en la eliminación del tejido no viable presente en el lecho de la herida, acelerando las fases proliferativas y de remodelado tisular, y favoreciendo el flujo sanguíneo en dicho lecho. El tejido desvitalizado es la mayor barrera para la cicatrización de las heridas. Existen diferentes métodos de desbridamiento: quirúrgico, cortante, enzimático, autolítico, osmótico, mecánico y larval (6).

Para referirse a la terapia larval se pueden emplear diferentes nomenclaturas: desbridamiento biológico, desbridamiento bioquirúrgico, terapia de desbridamiento larval, terapia de desbridamiento con gusanos (maggot debridement therapy, MDT), terapia con gusanos, larvaterapia, miasis terapéutica, biocirugía (6,7).

La terapia con larvas no es algo novedoso, la literatura ya la ubica siendo utilizada por los indígenas mayas en América Central, los chinos en Yunnan, el pueblo Birmano y por los pueblos aborígenes de Australia. El beneficio producido por esta terapia fue notado por Ambroise Paré (cirujano francés, 1510-1590) en 1557 cuando descubrió que la miasis había ayudado a curar las heridas de guerra. Más tarde, Dominique-Jean Larrey (cirujano francés, 1766-1842), durante la expedición egipcia, observó que las larvas de la mosca azul sólo eliminaban tejido necrótico. John Forney Zacharias (cirujano confederado, 1837-1904) realiza la primera aplicación de larvas oficialmente documentada durante la Guerra Civil Americana. William Baer (cirujano americano, 1872-1931), tras descubrir que los soldados que tenían larvas en sus heridas no presentaban sepsis, fiebre ni drenaje purulento, perfeccionó la técnica y desarrolló un protocolo para el uso de larvas estériles, experimentando en pacientes que padecían osteomielitis. A mediados del S. XX hubo una reducción del uso de las larvas tras la llegada de los antibióticos y los avances en los tratamientos sobre el cuidado de las heridas y las intervenciones quirúrgicas (8,9).

En 2004, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EEUU otorgó el permiso para el suministro de larvas medicinales con receta. Ese mismo año, el Reino Unido también hizo la misma concesión (10).

Las larvas que se utilizan para aplicar esta terapia son principalmente dos especies de mosca: en Occidente son las larvas de la mosca verde botella, *Lucilia Sericata* (sinónimo: *Phaenicia sericata*) (Diptera: Calliphoridae); y la mosca de la oveja australiana, *Lucilia Cuprina*, la cual se encuentra en una zona geográfica limitada, originalmente se encontraba en las regiones Afrotropicales y Orientales, aunque actualmente se localiza también en climas más cálidos de todo el mundo, por lo que existe menos literatura sobre ella. Son especies hermanas, prácticamente idénticas, para poder distinguirlas se debe hacer mediante microscopía. Ambas poseen semejantes proteasas, con secreciones similares al utilizarlas en heridas. La terapia larval, mediante la excreción/secreción, puede estimular la cicatrización de las heridas degradando, por medio de sus enzimas, el tejido necrótico, remodelando las proteínas de la matriz extracelular, o estimulando la migración y proliferación de los fibroblastos (11-13).

Las larvas de mosca son seres necrófagos, se alimentan descomponiendo y consumiendo el tejido necrótico enzimáticamente mediante un proceso de digestión extracorpórea. Esto se debe a que excretan/secretan una mezcla proteolítica, glicolítica, lipolítica y enzimas nucleasas sobre la superficie del tejido, lo cual causa la licuefacción y la digestión del tejido necrótico, siendo posteriormente ingerido (14).

La cría de moscas medicinales se realiza en un ambiente estéril. Se pueden llegar a obtener unos 2000 huevos por cada mosca hembra, teniendo una vida útil de 22 a 32 días, posteriormente se reemplazan por otras nuevas.

Los huevos serán utilizados para la producción de larvas medicinales o para la cría de moscas. Tanto los huevos como las larvas que son destinados para la producción de larvas medicinales serán esterilizados superficialmente, realizando una prueba de esterilidad en el huevo recién esterilizado y en la larva eclosionada. Una vez asegurada la calidad de las larvas eclosionadas, se envasan y envían. Deben distribuirse y aplicarse en la herida dentro de las 48 horas posteriores. Se pueden aplicar de dos formas, libres o en bolsa. Si se administran libres, se colocarán de forma directa sobre la herida realizando un vendaje de contención para mantenerlas en su lugar, permitiendo el drenaje del exudado y facilitando el suministro de oxígeno a las larvas. Si fuese en bolsa, será en una de malla sellada, porosa, que facilita su acceso al tejido necrótico, impidiendo su escape. Se colocarán de 4 a 8 larvas/cm² de la herida, cambiándolas cada 48-72 horas. Se eliminan unos 25 mg de tejido necrótico/día por cada larva. Las larvas, una vez retiradas de la herida, se eliminarán como residuos clínicos normales (10).

La terapia larval no debe aplicarse cerca de grandes vasos sanguíneos, ni en pacientes con riesgo de sangrado. La piel perilesional deberá protegerse y el vendaje con el que se cubran habrá de permitir que el flujo de aire y la humedad lleguen a las larvas (15).

Entre las indicaciones se encuentran: úlceras por presión, úlceras arterio-venosas crónicas, úlceras en pacientes diabéticos, osteomielitis, prevención de amputaciones, quemaduras, heridas profundas donde no hay respuesta al tratamiento convencional, pacientes con múltiples comorbilidades o con alto riesgo quirúrgico-anestésico que no sean candidatos a intervención quirúrgica (16).

El efecto terapéutico obtenido con el uso de la terapia larval es la eliminación del tejido necrótico por medio del arrastre, que facilita la granulación y la angiogénesis. La secreción de sus enzimas tiene un efecto parecido a la tripsina, quimiotripsina, desoxirribonucleasas y metaloproteasas (17).

La terapia larval, además de desbridar, facilita la curación, actuando de manera antibacteriana y estimulando el crecimiento reduciendo el biofilm, regulando los niveles de proteasas, desinfectando y reduciendo el uso de los antibióticos. Se promueve la migración de los fibroblastos y hacen solubles los coágulos de fibrina (18).

En esta revisión sistemática se evaluará la efectividad de la terapia larval sobre el desbridamiento y la evolución de las heridas crónicas. Por tanto, se plantea como objetivo evaluar la evidencia disponible sobre la efectividad de la terapia larval para el desbridamiento, prevención de la infección y evolución de las heridas crónicas de cualquier etiología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de revisión mediante búsqueda bibliográfica.

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales y estudios de casos, publicados en los últimos 5 años (2017 – 2022), en inglés y en español, donde se abordó el desbridamiento larval, sin limitar la edad de los pacientes, con heridas crónicas de cualquier etiología.

Las bases de datos consultadas fueron la Biblioteca Cochrane, PubMed y Up to Date.

Los artículos se obtuvieron utilizando los descriptores MeSH combinados con el operador booleano AND y OR en PubMed, con las siguientes ecuaciones de búsqueda: [((Lucilia sericata) OR (maggot)) AND (debridement) AND (wound)], [(Chronic Wound[Title/Abstract]) AND (Lucilia Sericata[Title/Abstract])], [(Chronic Wound[Title/Abstract]) AND (maggot[Title/Abstract])], [larval therapy[Title/Abstract]]. En Cochrane y PubMed se realizó la búsqueda con el descriptor MeSH [Lucilia sericata]. Ha habido recuperación secundaria de la literatura. La última búsqueda se realizó el 29/08/2022.

En la extracción de datos considerados relevantes para el estudio, se confeccionó una tabla recogiendo para las Revisiones Sistemáticas y Estudios de Casos: año de publicación, país, población, intervención, resultados y comentarios adicionales; y para el Ensayo Clínico y Estudios Observacionales: tipo de estudio, año de publicación, país, intervención, características, resultados y comentarios adicionales.

Debido a la heterogeneidad de los estudios, estos se presentaron mediante un resumen narrativo de las intervenciones estudiadas, para así dar respuesta a la pregunta de búsqueda.

REVISIÓN SISTEMÁTICA				
Autor / Año / País	Población	Intervención	Resultados	Comentarios
Greene E. et al. (19) 2021 Irlanda	Se analizaron 6 ensayos controlados aleatorizados, con 531 pacientes: • 313 con (TL)* (110 con larvas libres y 203 con larvas en bolsa). • 218 como grupo de control. Criterios de inclusión: • Pacientes con úlceras venosas en pierna. • Pacientes con úlceras venosas mixtas, si ambas estaban siendo tratadas de la misma forma.	Comparación del desbridamiento larval frente a otros tipos de desbridamiento. Resultados primarios: • Larvas vs hidrogel. • Larvas vs desbridamiento quirúrgico o cortante. • Larvas combinadas con compresión vs sólo compresión. Resultados secundarios: • Cicatrización de la herida. • Dolor. • Impacto en los recursos.	Larvas vs hidrogel: • En 21 días se desbridaron: 67,4% con larvas, 26% con hidrogel. • A los 7 – 14 días permanecía desbridado: 29% de las desbridadas con larvas, 73% desbridadas con hidrogel. • Tiempo medio para el desbridamiento: larvas libres 14 días, larvas en bolsa 28 días, hidrogel 72 días. • El desbridamiento se consideró exitoso cuando menos del 5% de la superficie está cubierto por esfacelo: estadísticamente más favorable en el (GL)*. Larvas vs desbridamiento quirúrgico o cortante: • 4 semanas, aumento del tejido de granulación: 90% GL, 60% (GC)*. • Reducción de esfacelo en 15 días: 24,3% GL, 24,9% GC. • 15 días posterior al ensayo, el número de participantes desbridados: el mismo en GL, 6,2% de aumento de esfacelo en GC. Larvas combinadas con compresión vs sólo compresión: • Sin ningún método de desbridamiento para el grupo de sólo compresión, 4 días, reducción de cantidad de esfacelo: 84% en GL combinadas con compresión, 50% en grupo de compresión.	La TL promueve un desbridamiento rápido de tejido no viable, siendo un recurso efectivo. El uso de larvas no tiene un impacto significativo en la velocidad de cicatrización, respecto a los métodos convencionales. El paciente puede experimentar más dolor durante TL, a largo plazo se produce una disminución. En un mes, el gasto medio se redujo casi a la mitad en la TL. La media de visitas de enfermería fue de 19 en el GC y de 3 en el GL. La media de cambio de apósitos en el GL fue de 2,83 cambios, en el GC fue de 5,40. Tiempo medio por visita de 10,1 min. en GL y de 40,1 min. en GC.
Mohd Zubir, M. Z. et al. (20) 2020 Reino Unido	Se analizaron 5 estudios (3 ensayos aleatorios controlados, 1 ensayo retrospectivo, 1 estudio de cohortes prospectivo). 580 pacientes: • Larvas libres: 151. • Larvas en bolsa: 183. • GC: 246. Criterios de inclusión: • Estudios de heridas crónicas (úlceras venosas, úlceras mixtas en las piernas, úlceras por presión, úlceras de pie diabético), donde se hayan aplicado cualquier tipo de larvas. Criterios de exclusión: • Combinación de desbridamiento larval con otro tipo de intervenciones. • Estudios con sustancias derivadas de larvas.	Comparación de estudios de intervenciones en heridas crónicas con larvas vs apósitos de hidrogel. Medición de los efectos de la TL en: • Desbridamiento de tejido no viable. • Desinfección del crecimiento de bacterias. • Crecimiento del tejido de granulación. • Reducción del área de superficie de la herida. • Cicatrización completa. • Eventos adversos. • Duración del proceso de curación.	Desbridamiento de tejido no viable: • La TL es favorable en el desbridamiento de heridas crónicas, pudiendo llegar a desbridar en menos de cinco semanas, consiguiendo un desbridamiento más rápido que el hidrogel. Desinfección del crecimiento bacteriano: • No refiere una diferencia estadísticamente significativa entre la TL y el hidrogel. Crecimiento del tejido de granulación: • La TL acelera el crecimiento. Reducción de la superficie de la herida: • La TL ayudó a que se redujera más rápidamente, aprox. 1,2 cm ² /semana. Curación completa: • Más rápida con TL. Efectos secundarios: • Dolor en un 30% de los pacientes. Duración del proceso de curación con TL: • Entre 12 y 34 semanas aprox.	Las posibilidades de curación de úlceras crónicas con TL son un 20% superiores en comparación con las convencionales. Es una alternativa razonable para pacientes que no son aptos para intervención quirúrgica. No hubo efectos adversos graves.

ENSAYO CLÍNICO				
Autor / Diseño / Año / País	Intervención con qué se compara	Características de los grupos	Resultados	Comentarios
Malekian A. et al. (21) Aleatorio controlado 2019 Irán	Pie diabético infectado por <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Tratamiento con <i>Lucilia Sericata</i> (cepa iraní) vs tratamiento convencional.	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mínimo 1 úlcera de pie diabético (Wagner grados 2 y 3). • Mínimo 12 semanas de evolución. • Índice arterial-braquial > 0,6. • Hemoglobina A1c < 8%. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección grave que requiera hospitalización. • Gangrena. • Enfermedades sistémicas como enfermedades del colágeno vascular. • Evidencia de isquemia. • Entomofobia. • Dolor refractario e intenso. <p>50 pacientes adultos (59 a 61 años):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25 por grupo. <p>44 úlceras infectadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18 con <i>S. aureus</i>. • 16 con <i>P. aeruginosa</i>. <p>Profundidad promedio: 2 cm. Tamaño promedio: 7 cm.</p>	<p>GL:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> a las 48h: reducción significativa (p=0,047). • <i>P. aeruginosa</i>: redujo de 9 a 5 en la primera aplicación (p=0,508). • Volumen medio de drenaje: diferencia estadísticamente significativa (p<0,00). <p>GC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se encontró reducción en la infección bacteriana de las heridas. 	<p>(LLS)* demuestran capacidad para eliminar la infección.</p> <p>Se necesitan dosis unas 20 veces más altas de larvas excretando/secretando para reducir <i>P. aeruginosa</i> frente a <i>S. aureus</i>.</p> <p>La combinación con antibióticos mejora la erradicación.</p> <p>Antibióticos utilizados: Ciprofloxacino y Clindamicina.</p> <p>Larvas libres (5 a 7 larvas/cm²).</p>

ESTUDIOS OBSERVACIONALES				
Autor / Diseño / Año / País	Intervención con qué se compara	Características de los grupos	Resultados	Comentarios
Szczepanowski Z. et al.(22) Observacional 2021 Polonia	Tasas de cicatrización de heridas en pacientes con Diabetes Mellitus vs pacientes sin Diabetes Mellitus.	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ulceración en miembros inferiores. • Pie diabético. • Diabetes equilibrada. • Eficientes en los sistemas circulatorio y respiratorio. • Parámetros normales de coagulación. <p>80 pacientes adultos (25 a 88 años):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 36 mujeres. • 44 hombres. • 53 con Diabetes Mellitus. • 27 sin Diabetes Mellitus. 	<p>Mayor reducción del área de la herida en pacientes no diabéticos ($p < 0,0001$).</p> <p>Carente diferencia estadística en la densidad de gusanos utilizada.</p> <p>La tasa de cicatrización de heridas aumentó junto con una intensidad subjetiva del dolor.</p> <p>Mayor sensación de dolor en pacientes sin Diabetes Mellitus.</p> <p>Los pacientes con Diabetes Mellitus tuvieron una alteración significativa en la cicatrización de las heridas, unas $\frac{3}{4}$ partes más lento: duplicar la cantidad de larvas de 5 a 10/cm² aumenta esta tasa por encima del 20%.</p>	<p>Pacientes con insuficiencia venosa crónica: se les trató con terapia de compresión adicional.</p> <p>A partir del día 11 decaen los cambios en la herida.</p> <p>5 a 10 larvas/cm².</p>
Szczepanowski Z. et al. (17) Observacional analítico 2021 Polonia	Evaluación de los cambios en la microflora en pacientes tratados con LLS por úlceras en piernas y pie diabético vs pacientes tratados con ozonoterapia.	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heridas cubiertas con tejido necrótico. • Heridas con exudado purulento en la zona de la pierna y pies diabéticos. • Diabetes compensada. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heridas sin necrosis ni exudado. • Heridas agudas y traumáticas. • Úlceras por decúbito. • Úlceras por cáncer. • Heridas por quemaduras. • En tratamiento con anticoagulantes. • Con síntomas de insuficiencia circulatoria crónica, en forma de edema en los miembros inferiores. • Disnea en reposo. <p>129 pacientes adultos (49 a 84 años):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 80 tratados con larvas. • 49 tratados con ozonoterapia. 	<p>Tendencia a una mayor acumulación de bacterias en los pies respecto a las piernas.</p> <p>La densificación de larvas en la herida redujo la posibilidad de encontrar <i>Corynebacterium species</i>, <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>S. aureus</i> resistente a la metilina, <i>Streptococcus coagulase negativa</i>, pero aumentó la probabilidad de que exista <i>Proteus mirabilis</i> y otras especies de <i>Proteus</i>.</p> <p>En el grupo tratado con ozonoterapia, previo y posteriormente al tratamiento, la bacteria con mayor porcentaje fue <i>S. aureus</i>.</p> <p>Utilizando un mayor número de larvas por cm² el tamaño de la úlcera disminuyó notablemente.</p>	<p>No fueron tratados con antibioterapia.</p> <p>5 a 10 larvas/cm².</p>

Autor / Diseño / Año / País	Intervención con qué se compara	Características de los grupos	Resultados	Comentarios
<p>Kecici A. S. et al. (18)</p> <p>Prospectivo abierto de un solo brazo</p> <p>2021</p> <p>Turquía</p>	<p>Evaluación de la eficacia de la TL para las úlceras refractarias en las piernas por la enfermedad de Behçet.</p>	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Úlceras refractarias de más de 1 mes de evolución, con al menos el 25% de su área cubierto por esfacelo o tejido necrótico. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Embarazo o lactancia. • Reacciones alérgicas a gusanos. • Incumplimiento por parte del paciente. <p>24 pacientes adultos (22 a 48 años) con 32 úlceras (6 pacientes tenían lesiones múltiples):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 21 hombres. • 3 mujeres. <p>Un tercio eran fumadores.</p> <p>La mitad de los pacientes padecían comorbilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia venosa crónica. • Diabetes Mellitus. • Vasculitis. <p>96% de las úlceras se encontraban en las extremidades inferiores.</p>	<p>91,6% del total se desbridaron por completo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo medio: aprox. 15 días. • Número medio de ciclos: 5,3. <p>En 2 pacientes no se pudo lograr el desbridamiento completo, con un máximo de 10 ciclos aplicados.</p> <p>El tamaño medio de la úlcera disminuyó un 23%.</p> <p>El área media ocupada por fibrina disminuyó un 50,5%.</p> <p>El área media con tejido de granulación aumentó en un 98%.</p> <p>S. aureus fue erradicado en 5 de 7 úlceras. P. aeruginosa se redujo de 6 a 2.</p> <p>El efecto adverso más común fue el dolor, resuelto con Paracetamol o Diclofenaco IM.</p>	<p>La frecuencia de los ciclos de las curas con larvas se redujo gradualmente, de 2 veces/semana a 1, 1 vez/2 semanas y 1 vez/mes.</p> <p>Larvas libres (7 a 10 larvas/cm²).</p> <p>5 pacientes estuvieron tomando antibióticos de amplio espectro (Ciprofloxacino y Amoxicilina-ácido Clavulánico).</p> <p>Tras 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 pacientes tenían úlceras en curso. • 19 pacientes habían curado por completo.
<p>Siavash M. et al. (23)</p> <p>Prospectivo abierto de un solo brazo</p> <p>2021</p> <p>Irán</p>	<p>Evaluación de la eficacia de la TL para curar úlceras de pie diabético atípicas y refractarias.</p>	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Úlceras de pie diabético atípicas, con al menos el 25% de la superficie de la herida necrótica o infectada. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heridas cerca de grandes vasos. • Estar en diálisis. • Artritis séptica. • Infección por Pseudomonas. • Embarazo. <p>42 pacientes adultos (entre 38 y 75 años) con 42 úlceras atípicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 26 hombres. • 16 mujeres. • 27 eran candidatos a amputación mayor o menor. 	<p>35 pacientes cicatrización completa, en menos de 2 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 31 en 5 sesiones o menos. • 4 recibieron de 10 a 15 sesiones. <p>Persistieron 4 úlceras, amputándose 3.</p> <p>Efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 refirieron dolor, poco más que con el tratamiento convencional. • 2 refirieron escalofríos durante las 2 primeras sesiones. • No se observó fiebre. 	<p>Todos los pacientes tomaron antibióticos.</p> <p>Larvas libres (10 a 15 larvas/cm²).</p>

ESTUDIOS DE CASOS				
Autor / Año / País	Población	Intervención	Resultados	Comentarios
Lipiński P. et al. (24) 2020 Polonia	Varón de 44 años. 1999: Amputación postraumática de la pierna derecha tras accidente de tráfico, unos 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial. Dolor fantasma tras amputación, gravedad moderada. Desaparece tras varios meses. 2016: úlcera en la parte superior del muñón, infección por <i>Pseudomona aeruginosa</i> .	Se realiza tratamiento local con apósitos antimicrobianos, antisépticos, antibióticos y (TPN)*. Desbridamiento quirúrgico en 12 ocasiones. Antibióticos sistémicos, autovacunas y oxigenoterapia hiperbárica. Herida de 5 cm de diámetro, irregular, tejido quebradizo de granulación, ligero revestimiento fibroso y exudado moderado. Una aplicación de 100 larvas.	Al 2º día refiere dolor repentino, con las características del dolor fantasma clásico, EVA 10. No mejora con Tramadol. Se retira TL. Después de 48 horas de la retirada desaparece el dolor. Herida limpia y sin inflamación.	Dolor fantasma, súptamente provocado por: • Limpieza del tejido, • Estimulación de las fibras sensoriales, • Regeneración nerviosa.
Pérez-Acevedo G. et al. (25) 2022 España	Niño de 5 años, IMC 1,1. Herida traumática con pérdida de tejido blando en tobillo izquierdo.	Desbridamiento cortante, TPN y 2 cirugías de colgajos con rechazo: 5 heridas, colonizadas con varios patógenos resistentes (incluida <i>P. aeruginosa</i>). Tratamientos antibióticos intravenosos: Amoxicilina – Ácido Clavulánico y Polimixina E. Tratamientos tópicos: plata nanocrystalina junto a TPN, vendaje de hidrofibra y antimicrobiano.	Larvas en bolsa, 750 larvas/cura, repartidas en las 5 heridas. Tras 34 días, 8 cambios de bolsas: • Herida del dorso del pie: completamente epitelizada. • Resto de heridas: reducción del 70% del tamaño con epitelización, sin olor, pequeña cantidad de exudado (se trataron con TPN y plata nanocrystalina, cerrando en 2 semanas). • Reducción del dolor. • Cultivos: negativos.	Sin complicaciones ni efectos secundarios atribuibles a TL. Tratamiento seguro y efectivo. Las bolsas de larvas son fáciles de aplicar.
Phang Z. H. et al. (26) 2021 Malasia	Caso 1: Mujer, 71 años, Diabetes Mellitus no controlada, hipertensión, insuficiencia renal terminal en hemodiálisis. Amputación previa de pulgar de la mano izquierda y bilateral por debajo de la rodilla. Diagnóstico: gangrena húmeda en la palma de la mano izquierda, por síndrome de robo de fístula braquiocefálica. Caso 2: Mujer, 56 años, Diabetes Mellitus mal controlada, insuficiencia cardíaca congestiva. Antecedentes de amputación transtibial y amputación del tercer dedo del pie izquierdo. Hinchazón en la palma de la mano izquierda tras corte accidental. Diagnóstico: tenosinovitis del flexor del anular con extensión a la palma de la mano izquierda.	Caso 1: Ligadura de emergencia de la fístula, múltiples desbridamientos quirúrgicos. Múltiples antibióticos. Sin mejoría. Tamaño de la herida: 30 cm ² . Caso 2: Desbridamiento quirúrgico urgente. Amputación en rayo del dedo anular izquierdo. Antibioterapia. Evolución desfavorable. Tamaño de la herida: 50 cm ² .	Caso 1: Tres ciclos de TL (se limpió el 80% del lecho de la herida). Larvas libres: 5 – 10 larvas/cm ² . Cultivo negativo a organismos resistentes a múltiples medicamentos. Caso 2: Tres ciclos de desbridamiento larval. Larvas libres: 5 larvas/cm ² . Reducción del esfacelo, aumento del tejido de granulación y desaparición de signos clínicos de infección.	Caso 1: Utilizada <i>Lucilia Cuprina</i> . Aplicada TPN tras desbridamiento larval. Caso 2: Utilizada <i>Lucilia Cuprina</i> . Aplicada TPN tras finalizar desbridamiento larval.
McLaughlin C. J. et al. (27) 2022 USA	Varón, 71 años. Obesidad mórbida, diabetes tipo II con neuropatía, enfermedad arterial coronaria grave y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Diagnóstico: Úlcera en sacro, expuestos coxis y tejido muscular circundante.	Desbridamiento a pie de cama, con anestesia local. Descartado desbridamiento quirúrgico debido al alto riesgo anestésico y colocación reciente de stent cardíaco.	Larvas libres. 9 ciclos de desbridamiento larval.	

(LLS)*= Larvas de *Lucilia Sericata*; (TL)*= Terapia Larval; (GL)*= Grupo de larvas; (GC)*= Grupo control; (TPN)*= Terapia de presión negativa.

Tabla 1. Cuadro de extracción de datos.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 48 artículos tras la búsqueda estructurada, encontrando 39 referencias en PubMed, 6 en Cochrane y 3 en Up to Date. Tras eliminar duplicados resultaron 38 artículos, que fueron seleccionados para una lectura completa, tras la cual se eliminaron 2 por estar en un idioma distinto del inglés o el español, 4 por ser ensayos sin finalizar, 7 por no estar relacionados con el tema y 14 por no ajustarse a los diseños de estudios de esta revisión.

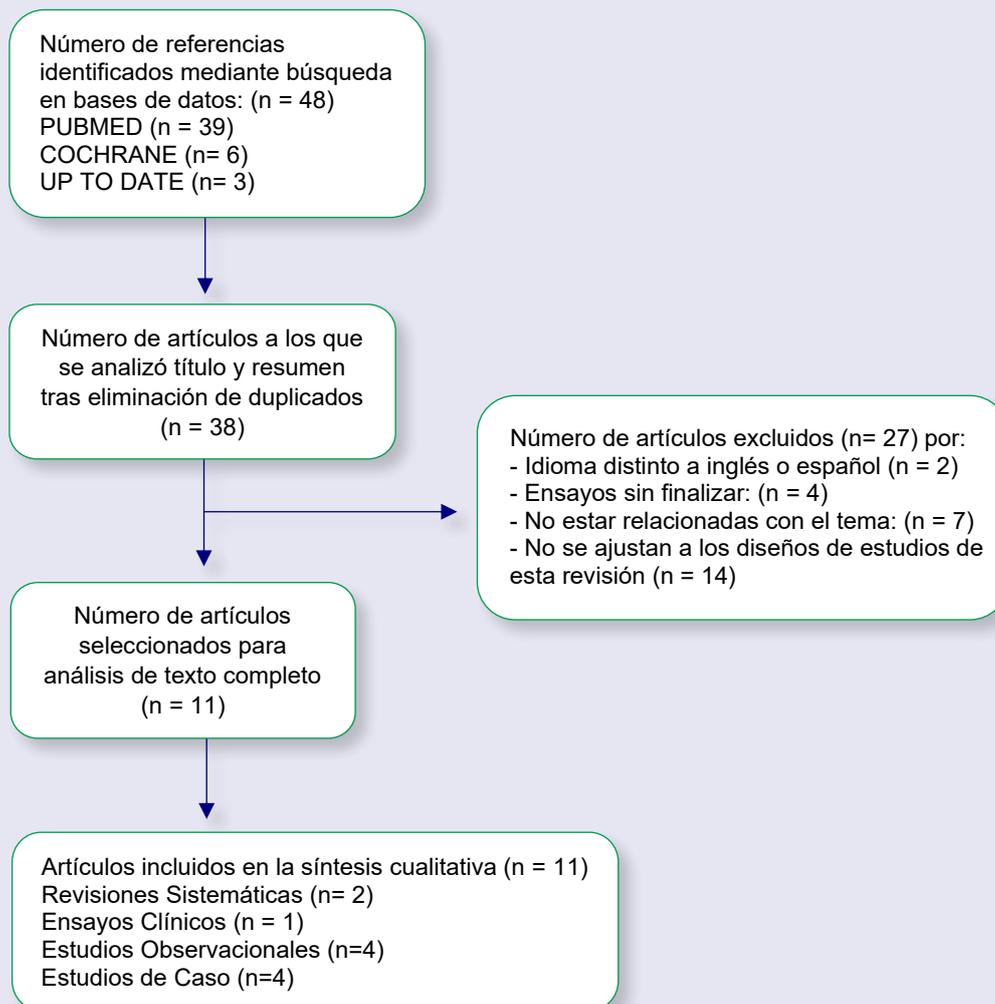
Se evaluaron metodológicamente 11 artículos, de los cuales fueron 2 Revisiones Sistemáticas, 1 Ensayo Clínico, 4 Estudios Observacionales y 4 Estudios de Casos.

En esta revisión sistemática se ha valorado la evolución de un total de 1441 pacientes, de los cuales 903 fueron tratados con terapia larval y 538 formaban parte del grupo control.

Reducción de la carga bacteriana en heridas

Malekian et al. (21) mostraron en su ensayo la capacidad de las larvas de *Lucilia Sericata* para conseguir reducir la carga bacteriana, tanto de *Staphylococcus aureus*, en 48 horas; como de *Pseudomonas aeruginosa*, donde esta se redujo a casi la mitad con la primera aplicación de larvas. En el grupo control, que estaba siendo tratado con tratamiento convencional, no se encontró reducción bacteriana. Los antibióticos administrados fueron Ciprofloxacino y Clindamicina.

Szczepanowski et al. (17) valoraron que la densificación de larvas de *Lucilia Sericata* redujo la posibilidad de encontrar múltiples bacterias, como *Corynebacterium species*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina y *Streptococcus coagulase negativa*. Mientras en el grupo de pacientes tratados con ozonoterapia, previo al tratamiento,



la bacteria que se encontraba en mayor porcentaje era *Staphylococcus aureus*, y posterior a la finalización seguía siendo la misma, aumentó la posibilidad de encontrar *Proteus mirabilis*. Los pacientes no fueron tratados con antibioterapia.

Kecici et al. (18) informaron que el *Staphylococcus aureus* pudo ser erradicado en 5 de 7 úlceras, mientras que la *Pseudomonas aeruginosa* se eliminó en 4 de 6 úlceras. 5 de los 24 pacientes que pertenecieron al estudio fueron tratados con Ciprofloxacino y Amoxicilina-Ácido Clavulánico.

Pérez-Acevedo et al. (25) indicaron que previamente las heridas estaban colonizadas con varios patógenos, entre los que se encontraba la *Pseudomonas aeruginosa*. Tras 34 días de tratamiento el resultado de los cultivos fue negativo. Se administró antibiótico intravenoso: Amoxicilina-Ácido Clavulánico y Polimixina E.

Velocidad de desbridamiento y evolución posterior

Szczepanowski et al. (22) explicaron que hubo una mayor reducción del área de la herida en pacientes no diabéticos que en pacientes diabéticos, siendo esta de 0 a 5 cm²/día de observación en sus valores máximos. Recomendaron duplicar la cantidad de larvas (de 5 a 10/cm²) en pacientes diabéticos para obtener mejores resultados. La tasa de cicatrización de las heridas, se vio aumentada junto con una intensidad subjetiva del dolor, mayor en pacientes libres de Diabetes Mellitus. El período de curación superior se produjo en los primeros 11 días, viéndose reducido posteriormente.

El 91,6% de 32 úlceras fueron desbridadas por completo en un tiempo aproximado de 15 días, con un número medio de ciclos de 5,3, reduciéndose en un 23% el tamaño de la herida, el área media ocupada por fibrina disminuyó a la mitad, y el tejido de granulación aumentó en un 98%, en el estudio de Kecici A. S. et al. (18). El dolor fue resuelto con Paracetamol oral o Diclofenaco IM. Tras 12 meses, aproximadamente el 80% de las úlceras habían curado por completo.

Siavash et al. (23) indicaron que, de 42 pacientes, casi el 83% de los pacientes lograron la cicatrización completa, consiguiéndolo el 88% aproximadamente de estos en 5 sesiones o menos de desbridamiento larval. El dolor sólo lo refirió menos del 12% de pacientes, siendo mínimamente superior que el acusado con tratamiento convencional. De 27 pacientes que eran candidatos a amputación mayor o menor, se amputaron 3.

Pérez-Acevedo et al. (25), en su estudio referido a un niño de 5 años que, tras 34 días y 8 cambios de bolsas, una herida localizada en el dorso del pie, tratada previamente con cirugía con mala evolución, estaba completamente epitelizada. Mientras que el resto de heridas, en brazo y pierna, se habían reducido en un 70% del tamaño con epitelización. También se había reducido el dolor.

Phang et al. (26) utilizaron tres ciclos de desbridamiento larval en ambos estudios, obteniendo un 80% de limpieza del lecho de la herida en el primero y una reducción del

esfacelo, aumento del tejido de granulación y desaparición de los signos clínicos de infección en el segundo. La larva que se utilizó fue *Lucilia Cuprina*, dado que es la variedad que existe en esa zona.

Mohd Zubir et al. (20) refirieron una curación más rápida con la terapia larval frente al hidrogel, el dolor como efecto secundario apareció en un 30% de pacientes (de 580 pacientes en total), y la duración del proceso de curación fue de 12 a 34 semanas aproximadamente.

Lipiński et al. (24) en el caso que presentaron sobre el dolor fantasma tras la aplicación de terapia larval, en una úlcera en el muñón que había sido desbridada de manera quirúrgica en 12 ocasiones, explicaron que tras una única aplicación de terapia larval, la herida se encontraba limpia.

Comparativa con otras terapias para desbridar

Tanto Greene et al. (19) como Mohd Zubir et al. (20) comprobaron la efectividad del desbridamiento larval frente al realizado con hidrogel. Greene et al. (19) fijaron un período de 21 días para realizar la valoración, observando que se habían desbridado el 67,4% de las úlceras tratadas con larvas frente al 26% en las que lo hicieron con hidrogel, llegando a obtener un tiempo medio de desbridamiento de 14 días con larvas libres frente a 72 días con hidrogel, aunque al reevaluar tras 1 o 2 semanas se mantuvieron desbridadas un 29% de las que fueron tratadas con larvas frente al 73% de las que lo hicieron con hidrogel. Mohd Zubir et al. (20) refirieron que las larvas eran capaces de desbridar en menos de 5 semanas, siendo más rápidas que el hidrogel, acelerando el crecimiento del tejido de granulación y reduciendo las heridas 1,2 cm²/ semana aproximadamente.

Greene et al. (19) realizaron la comparación con el desbridamiento quirúrgico o cortante (ya que en anglosajón no se hace esta distinción). Tras 4 semanas se produjo un aumento del tejido de granulación del 90% en el grupo de desbridamiento larval frente al 60% en el grupo control. En 15 días, la reducción del esfacelo no reveló diferencias significativas entre los dos grupos, mientras que a los 15 días posteriores al ensayo había aumentado un 6,2% en el grupo control. Al comprobar la efectividad de la terapia larval junto con compresión, comprobaron que el 84% del grupo control había experimentado una reducción de esfacelo, frente al 50% en el que sólo se había aplicado compresión.

Tratamiento post desbridamiento larval

Pérez-Acevedo et al. (25) y Phang Z. H. et al. (26) utilizaron la terapia de presión negativa.

Número de larvas

Varios estudios utilizaron larvas libres: Malekian et al. (21) utilizaron de 5 a 7 larvas/cm², concluyendo que serían necesarias dosis unas 20 veces más altas para reducir la *Pseudomonas aeruginosa* frente al *Staphylococcus aureus*. Kecici et al. (18) aplicaron de 7 a 10 larvas/cm², reduciendo

do gradualmente la frecuencia de los ciclos de las curas con larvas, desde 2 veces/semana hasta 1 vez al mes. Siavash et al. (23) emplearon de 10 a 15 larvas/cm². Szczepanowski et al. (17,22) manejaron de 5 a 10 larvas/cm².

Pérez-Acevedo et al. (25) utilizaron larvas en bolsa. Greene et al. (19) calcularon el tiempo medio del desbridamiento, con larvas libres 14 días y con larvas en bolsa 28 días.

Gasto sanitario

Greene et al. (19), indicaron que en el periodo de un mes, el gasto medio se redujo a la mitad en la terapia larval. La media de visitas de enfermería fue de 19 en el grupo control y de 3 en el grupo de las larvas. La media de cambio de apósitos en el grupo de larvas fue de 2,83 cambios, mientras que en el grupo control fue de 5,40. El tiempo medio por visita fue de 10,1 minutos en el grupo de larvas y de 40,1 minutos en el grupo control.

DISCUSIÓN

Los artículos analizados en esta revisión mostraron beneficios significativos en cuanto a reducción de la infección, en el desbridamiento y en la cicatrización aplicando la terapia larval con respecto a los desbridamientos convencionales. Todos los artículos han utilizado las larvas de *Lucilia Sericata*, exceptuando el de Phang et al. (26) que utilizaron *Lucilia Cuprina*.

El desbridamiento larval constituye una opción que, aunque no novedosa, sí poco utilizada en España. Dado el incremento de las resistencias a los antibióticos y la dificultad que en muchas ocasiones entraña realizar una práctica que sea efectiva y más económica que otras opciones, se considera necesaria esta revisión sistemática para poder validar su utilidad. El uso de las larvas de *Lucilia Sericata* mostró efectividad para reducir de forma considerable la carga bacteriana, pudiendo llegar a hacerla desaparecer, en el caso de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, como comentaron Szczepanowski et al. (17), Keci et al. (18) y Pérez-Acevedo et al. (25). Los antibióticos que se utilizaron en combinación con la terapia larval fueron de amplio espectro, pudiéndose comprobar también la efectividad en los casos en los que no se utilizó antibioterapia al tiempo que la terapia larval, como se puede observar en el estudio de Szczepanowski et al. (17).

La edad no aparenta ser un factor que afecte a la efectividad de la terapia larval, pero se debería ampliar la investigación en este sentido. Las heridas sobre las que se ha utilizado desbridamiento larval, están localizadas en su mayoría en las extremidades inferiores. Se aprecia la efectividad de la terapia larval frente al desbridamiento con hidrogel, desbridamiento quirúrgico o cortante, y ozonoterapia, obteniendo mejores resultados frente a la velocidad de desbridamiento y a la evolución posterior de la herida, como presentaron Greene et al. (19), Mohd Zubir et al. (20) y Szczepanowski et al. (16). También se ha podido observar su efectividad en heridas que han sido desbridadas quirúrgicamente en repetidas ocasiones sin

haber obtenido una evolución favorable, como en el caso presentado por Lipiński et al. (23). El volumen de heridas que finalmente requieren amputación se ve reducido con el uso de la terapia larval, como presentaron Siavash et al. (22). McLaughlin et al. (27) realizaron su estudio sobre un paciente con úlcera en sacro, donde está descartado el desbridamiento quirúrgico, pese a que no indica el estado final de la úlcera, sí que hace la recomendación de este tipo de desbridamiento a pie de cama sin resultados que la apoyen.

El dolor que refieren algunos pacientes, se consigue controlar con Paracetamol y Diclofenaco, siendo posiblemente el resultado de la proteólisis de las enzimas y los movimientos de las larvas, como comentaban Keci et al. (17). En el caso del dolor fantasma (24), este pudiera estar provocado por la limpieza del tejido, la estimulación de las fibras sensoriales y la regeneración nerviosa.

El número de larvas empleadas fue de 5 a 15 larvas/cm², apreciándose resultados más rápidos utilizando un número mayor de larvas/cm², como indicaron Szczepanowski et al. (17). Las larvas libres son más efectivas que las larvas en bolsa. Wilson et al. (14) señalaban que la cantidad de tejido eliminada aumentaría de manera constante durante las primeras 72 horas, llegando a eliminarse el 92,1%, disminuyendo esta velocidad posteriormente y tras alcanzar las 120 horas no se apreciaría evolución. Phang et al. (26) recomendaron tener precaución en aplicar de 5 a 10 larvas/cm² y realizar el cambio de los apósitos cada 3 días, por riesgo de miasis. La terapia larval se debe evitar aplicarla cerca de grandes vasos ni en pacientes con riesgo de sangrado (15). No se ha encontrado ningún estudio que aporte información sobre posibles reacciones alérgicas, ni otras limitaciones para su aplicación.

El uso de la terapia larval podría suponer un ahorro de recursos sanitarios y materiales, ya que las curas requieren menos tiempo a la hora de realizarlas y se pueden espaciar más en el tiempo sin que perdieran efectividad, pudiendo obtener resultados en menor tiempo en el desbridamiento, que las terapias aplicadas de manera convencional para desbridar, tal y como lo refirieron Greene et al. (19). Esta terapia podría favorecer la fase de desbridamiento y de granulación de la herida, como comentaron Modh Zubir et al. (20). La mayoría de los pacientes tratados con terapia larval no requieren hospitalización, lo que reduce el costo de la atención sanitaria permitiendo dejar camas libres en el hospital (12). Tras el tratamiento larval, se podría utilizar terapia de presión negativa para ayudar a finalizar el proceso de curación de la herida, pudiendo realizarse también de manera ambulatoria. León et al. (1) calcularon que al dar el alta hospitalaria precoz con tratamiento en domicilio, se podría llegar a ahorrar un promedio de 2136 euros/paciente.

Las principales limitaciones de esta revisión tienen que ver con la escasez de artículos que se adaptan a los criterios establecidos, la heterogeneidad de los diseños y de las poblaciones de estudio y que la búsqueda se ha limitado a artículos publicados en inglés y español.

Limitaciones del estudio

Solo se han tenido en cuenta estudios en inglés y español disponibles a través de la biblioteca Sacyl de Castilla y León.

Conclusiones

El desbridamiento larval sería una alternativa válida a la hora de combatir heridas de evolución tórpida, con una alta probabilidad de obtener resultados favorables, ya que resultaría probada su efectividad en las heridas colonizadas y en la evolución favorable de la herida tanto en la fase de desbridamiento como en la de granulación, pudiéndose realizar en domicilio, lo que propiciaría un ahorro para el sistema sanitario de salud.

Esta revisión sistemática ofrece datos valiosos para la práctica diaria, aunque se precisarían estudios más concluyentes, tales como un estudio coste-beneficio sobre el uso del desbridamiento con *Lucilia Sericata* aplicada dentro del ámbito de Hospitalización a Domicilio frente al desbridamiento quirúrgico que precisaría ingreso hospitalario.

Declaración de intereses

Las autoras declaran no tener financiación, intereses ni relaciones personales que pudieran haber influido en el trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras desean mostrar su agradecimiento a Mercedes Fernández Castro, enfermera de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y a Susana Villar Barba, responsable de la Gestión de Documentación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, por la ayuda y apoyo recibido.

DATOS AUTORES

(1,2) Enfermera. Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Valladolid, España).

Recibido: 27/02/2023. Aceptado: 04/07/2023.

Versión definitiva: 06/07/2023.

BIBLIOGRAFÍA

- León M, Fariñas MP, Requejo L, Fernández S, Martínez I. Desbridamiento de heridas crónicas mediante terapia larval, análisis de rentabilidad. *Rev ROL Enferm.* 2021;44(10):672–9.
- Cacicedo González R, Castañeda Robles C, Cossío Gómez F, Delgado Uría A, Fernández Saíz B, Guerra Díaz M, et al. Manual de prevención y cuidados locales de heridas crónicas. [Internet] Santander: Servicio Cantabro de Salud; 2011 [acceso el 3 de octubre de 2022]. 223 p. Disponible en: <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/prevencion-de-cuidados-locales-y-heridas-cronicas.pdf>
- Pérez-Acevedo G, Bosch-Alcaraz A, Torra-Bou JE. Larval Therapy for Treatment of Chronic Wounds Colonized by Multi-resistant Pathogens in a Pediatric Patient. *J Wound, Ostomy Cont Nurs.* 2022;49:373-8. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000893>.
- European Wound Management Association (EWMA). Documento de Posicionamiento: Heridas de difícil cicatrización: un enfoque integral. Londres: MEP; 2008.
- Barón MM, Benítez MM, Caparrós A, Escarvajal ME, Martín MT, Moh Y, et al. Guía para la prevención y manejo de las UPP y heridas crónicas. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2015.
- Torra-Bou JE, Segovia-Gómez T, Jiménez-García JF, Soldevilla-Agreda JJ, Blasco-García C, Rueda-López J, et al. Desbridamiento de heridas crónicas complejas. Logroño: Grupo Nacional para el Estudio y Aseoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2021.
- Polat N, Koc M, Ayhan H, Mollahaliloglu S. A systematic review of effective bioagent in chronic wounds: the maggot biotherapy pyramid. Vol. 22, *Ankara Med J.* 2022;(2):282-304. <https://doi.org/10.5505/amj.2022.43109>
- Raposo E, Bortolini S, Maistrello L, Grasso DA. Larval Therapy for Chronic Cutaneous Ulcers: Historical Review and Future Perspectives. *Wounds a Compend Clin Res Pract.* 2017;29(12):367–73.
- King C. Changing attitudes toward maggot debridement therapy in wound treatment: a review and discussion. *J Wound Care.* 2020;29(Sup2c):S28–S34. <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup2c.S28>
- Stadler F. The maggot therapy supply chain: a review of the literature and practice. *Med Vet Entomol.* 2020;34(1):1–9. <https://doi.org/10.1111/mve.12397>
- Tombulturk FK, Kanigur Sultuybek G. A molecular approach to maggot debridement therapy with *Lucilia sericata* and its excretions/secretions in wound healing. *Wound Repair Regen.* 2021;29(6):1051–61. <https://doi.org/10.1111/wrr.12961>
- Nair HKR, Wasi Ahmad N, Teh CH, Lee HL, Chong SSY. Maggot Debridement Therapy in Malaysia. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021;20(3):208–16. <https://doi.org/10.1177/1534734620932397>
- Bambaradeniya YTB, Karunaratne WAIP, Tomberlin JK, Goonerathne I, Kotakadeniya RB. Temperature and tissue type impact development of *Lucilia cuprina* (Diptera: Calliphoridae) in Sri Lanka. *J Med Entomol.* 2018;28;55(2):285–91.
- Wilson MR, Nigam Y, Knight J, Pritchard DI. What is the optimal treatment time for larval therapy? A study on incubation time and tissue debridement by bagged maggots of the greenbottle fly, *Lucilia sericata*. *Int Wound J.* 2019;16(1):219–25. <https://doi.org/10.1111/iwj.13015>
- Moya-López J, Costela-Ruiz V, García-Recio E, Sherman RA, De Luna-Bertos E. Advantages of Maggot Debridement Therapy for Chronic Wounds: A Bibliographic Review. *Adv Skin Wound Care.* 2020;33(10):515–25. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000695776.26946.68>

16. Palacín LP, Palacín V, Espinosa P, Vintanel S, Niño A. Larvaterapia: *Lucilia sericata*. *Rev Sanit de Investig.* 2021;2:2660–7085
17. Szczepanowski Z, Grabarek BO, Boroń D, Tukiendorf A, Kulik Parobczyk I, Miszczyk L. Microbiological effects in patients with leg ulcers and diabetic foot treated with *Lucilia sericata* larvae. *Int Wound J.* 2022;19(1):135–43. <https://doi.org/10.1111/iwj.13605>
18. Kecici AS, Polat E, Kutlubay Z. Efficacy of maggot debridement therapy on refractory leg ulcers of Behçet disease: an open label study. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(5):834–41. <https://doi.org/10.1111/ced.14539>
19. Greene E, Avsar P, Moore Z, Nugent L, O'Connor T, Patton D. What is the effect of larval therapy on the debridement of venous leg ulcers? A systematic review. *J Tissue Viability.* 2021;30(3):301–9. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2021.05.005>
20. Mohd Zubir MZ, Holloway S, Mohd Noor N. Maggot Therapy in Wound Healing: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(17):6103. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176103>
21. Malekian A, Esmaceli Djavid G, Akbarzadeh K, Soltandallal M, Rassi Y, Rafinejad J, et al. Efficacy of Maggot Therapy on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in Diabetic Foot Ulcers. *Journal of Wound, Ostomy Cont Nurs.* 2019;46(1):25–9. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000496>
22. Szczepanowski Z, Tukiendorf A, Krasowski G. Further Data on Wound Healing Rates After Application of *Lucilia sericata*. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021;20(1):47–54. <https://doi.org/10.1177/1534734619876840>
23. Siavash M, Najjarnezhad A, Mohseni N, Abtahi SM, Karimy A, Sabzevari MH. Efficacy of Maggot Debridement Therapy on Refractory Atypical Diabetic Foot Ulcers: An Open-Label Study. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021;20(4):315–20. <https://doi.org/10.1177/1534734620920403>
24. Lipiński P, Trzeciński R, Dziki Ł, Mik M. Phantom pain as an adverse effect after maggot (*Lucilia sericata*) debridement therapy: a case study. *J Wound Care.* 2020;29(5):303–5. <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.5.303>
25. Pérez-Acevedo G, Bosch-Alcaraz A, Torra-Bou JE. Larval Therapy for Treatment of Chronic Wounds Colonized by Multi-resistant Pathogens in a Pediatric Patient: A Case Study. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing.* 2022 Jul 1;49(4):373–8.
26. Phang ZH, Khoo SS, Gunasagaran J, Tunku Ahmad TS. Clinical outcome of Maggot Debridement Therapy followed by Negative Pressure Wound Therapy for chronic hand wound with Multi-Drug Resistant Organism infection: Two cases and review of the literature. *J Orthop Surg.* 2021;29(3):230949902110673. <https://doi.org/10.1177/23094990211067302>
27. McLaughlin CJ, Fornadley JM, Fields K, Armen S, Laufenberg L. Biodebridement in the Surgical Intensive Care Unit: Unique Therapy for Unique Patients. *Am Surg.* 2022;88(6):1330–3. <https://doi.org/10.1177/0003134820943115>