

La terapia larval en el
desbridamiento de heridas crónicas.
Un artículo de revisión.

Raúl Osuna Montañés

Trabajo de fin de grado

Dirigido por el Sr. José Antonio García García



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
Facultad de Enfermería

TARRAGONA 2018

Contenido

Introducción	5
Objetivo general:.....	8
Objetivos específicos:.....	8
Preguntas de investigación:	8
Marco teórico.....	9
El proceso de cicatrización	9
Preparación del lecho de la herida: concepto TIME	11
Tipos de desbridamiento.....	12
Indicaciones y contraindicaciones de la terapia larval.....	13
Método de utilización de las larvas:.....	13
Mecanismos de acción de terapia larval.....	14
Metodología:.....	16
Diseño:.....	16
Estrategia de búsqueda:.....	16
Criterios de inclusión/exclusión:	17
Extracción de datos y síntesis de resultados:.....	17
Algoritmo de selección de artículos:.....	18
Temporalización	19
Conflictos de intereses y limitaciones:.....	19
Resultados	20
Artículos por bases de datos:	20
Artículos por tipo:.....	21
Discusión	31
Indicaciones de la TL	31
Ventajas frente a otros tratamientos.....	32
Viabilidad económica de la TL.....	35
¿Por qué su uso no está generalizado?.....	36
Conclusiones	37
Bibliografía	39
Anexos.....	42
Cronograma.....	42
Normas de publicación de la revista gerokomos	43
Artículo	54

Resumen

Objetivos:

General: Conocer el uso de la terapia larval en la gestión del tejido desvitalizado en las heridas crónicas. Objetivos específicos: Identificar las indicaciones de la terapia larval y su efectividad en el desbridamiento de heridas crónicas. Conocer la sostenibilidad de este tratamiento desde una perspectiva económica.

Metodología:

Se realizó una búsqueda exhaustiva, sobre la terapia larval en heridas crónicas, que se llevó a cabo en bases de datos de ciencias de la salud, de ámbito nacional e internacional: Medline via Pubmed, Scopus, Cinahl, IME, Cuiden plus, Biomed central journals y Cochrane Plus. La ecuación de búsqueda seleccionada fue la siguiente: Desbridamiento OR Heridas crónicas AND Terapia larval OR Lucilia Sericata OR Larvoterapia OR Larva* En castellano, catalán e inglés y con máximo 5 años de antigüedad.

Resultados:

Inicialmente se localizaron 2709 artículos sobre la terapia larval, de los que tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión, eliminar los duplicados y realizar una lectura crítica quedaron 51. La base de datos más prolífica fue Scopus con una amplia diferencia, los documentos encontrados fueron de tipología muy diversa pero la amplia mayoría fueron artículos de revisión, informes sobre estudios empíricos o estudios de casos.

Conclusiones:

La terapia larval es una terapia indicada para múltiples patologías y con escasas contraindicaciones. Proporciona un desbridamiento rápido, eficaz y beneficioso en cuanto a reducción de la infección y la inflamación, mejoría en la actividad celular y estimulando la curación. La terapia larval es económicamente viable, su rapidez y efectividad suponen un ahorro en material y tiempo de trabajo.

Palabras clave: Larva, desbridamiento, heridas crónicas, Lucilia Sericata.

Abstract

Objectives:

Main: To know the use of larval therapy in the management of devitalized tissue in chronic wounds. Specific objectives: Identify the indications of larval therapy and its effectiveness in the debridement of chronic wounds. Know the sustainability of this treatment from an economic perspective.

Methodology:

An exhaustive search was carried out on larval therapy in chronic wounds, which was carried out in national and international health sciences databases: Medline via Pubmed, Scopus, Cinahl, IME, Cuiden plus, Central Biomed Journals and Cochrane Plus. The search equation selected was as follows: Debridement OR Chronic wounds AND Larval therapy OR Lucilia Sericata OR Maggot therapy OR Larva * In Spanish, Catalan and English and with a maximum of 5 years old.

Results:

Initially 2709 articles on larval therapy were located, of which after applying the inclusion / exclusion criteria, eliminating the duplicates and making a critical reading, 51 were left. The most prolific database was Scopus with a wide difference, the documents found are of very diverse typology but the vast majority are review articles, reports on empirical studies or case studies.

Conclusions:

Larval therapy is a therapy indicated for multiple pathologies and with few contraindications. It provides a fast, effective and beneficial debridement in terms of reducing infection and inflammation, improving cellular activity and stimulating healing. Larval therapy is economically viable, its speed and effectiveness mean savings in material and work time.

Key words: Larva, debridement, chronic wounds, Lucilia Sericata.

La terapia larval en el desbridamiento de heridas crónicas. Un artículo de revisión.

Introducción

Cuando nuestra piel sufre una herida se activan una serie de procesos interrelacionados y dinámicos encaminados a la curación de la misma. El objetivo de este proceso de cicatrización es reparar o restaurar el daño tisular y recuperar la funcionalidad de los elementos afectados¹.

En las heridas agudas el proceso de cicatrización transcurre normalmente a través de sus diversas fases, estas se solapan ya que suceden de forma paralela después de la coagulación; las fases son: inflamatoria, proliferativa y de maduración. Una herida aguda es aquella que cura dentro de un tiempo de tiempo razonable, sobre este tiempo no hay acuerdo, pero se suele considerar la barrera de las 6 semanas, aunque es difícil de definir puesto que habría que considerar la gravedad o extensión de la herida; suelen ser de causa traumáticas y en caso de no progresar adecuadamente pueden convertirse en crónicas. En las heridas crónicas suele haber una causa subyacente, en dichas heridas el proceso de cicatrización no ocurre apropiadamente y se prolonga la fase inflamatoria. Su completa remisión o cierre puede llevar meses o años, a nivel bioquímico en las heridas crónicas hay una elevación de las citoquinas pro inflamatorias y de los niveles de metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMPs), junto con una reducción de los factores de crecimiento¹.

Para optimizar las condiciones de cicatrización de la herida y mantener un ambiente que favorezca la cicatrización es muy importante el abordaje del lecho de la herida. El proceso de cicatrización se puede ver alterado por diversas causas, el objetivo de la preparación del lecho de la herida es incidir en dichas causas:

- La presencia de tejido no viable, que actúa como reservorio de microorganismos, aumentando la carga de los mismos y la formación de biopelículas.
- La infección y la inflamación, que impiden el proceso de cicatrización normal de la herida.
- Desequilibrio de la humedad, el exceso debido al exudado, puede hacer que la piel de los bordes se macere y es perjudicial para el lecho de la herida.

- Bordes epiteliales que no avanzan, esto sucede por una disfunción celular y un desequilibrio bioquímico fruto de las causas anteriores, mientras no se resuelvan la inflamación e infección, no crecerá nuevo tejido ni epitelio que lo recubra.

Como ayuda mnemotécnica y para traducir el concepto de cuidado del lecho de la herida a la práctica clínica Falanga introdujo el uso del acrónimo en inglés TIME: (T) control del tejido no viable, (I) control de la inflamación y la infección, (M) control del exudado y (E) estimulación de los bordes epiteliales. Según este acrónimo la T corresponde al control del tejido no viable y se refiere a la retirada del tejido desvitalizado o tejido necrótico presente en la herida².

El tejido necrótico o desvitalizado es una mixtura de restos inflamatorios y necróticos de tejido, está compuesto de colágeno, elastina y fibrina además de contener microorganismos, células muertas y detritos celulares fruto de la destrucción tisular; en los esfacelos o tejido esfacelado, dicho tejido aún conserva mucha humedad y es rico en fibrina, lo que le da una consistencia flácida y elástica, aunque es difícil de sujetar con las pinzas se puede comprobar su adhesión al lecho de la herida y se observa como una capa viscosa amarillo-verdosa o blanco-grisácea. Al ir desecándose se convierte en tejido necrótico seco, de composición similar, pero aspecto diferente, su textura es seca con un color negro o marrón oscuro; dicho tejido forma una escara, una costra dura y deshidratada de color negro, café o incluso grisácea.

El tejido necrótico o desvitalizado debe ser retirado de la herida ya que su presencia en una lesión crónica exacerba y dilata el proceso inflamatorio, además obstaculiza la cicatrización porque las células del tejido sano circundante no reciben correctamente el aporte sanguíneo. Puede actuar también como un caldo de cultivo para la acumulación y crecimiento de todo tipo de microorganismos y enmascarar los signos de infección. Además de ser una de las principales barreras frente a la cicatrización, impide valorar correctamente la profundidad de la lesión³.

La retirada de estos tejidos no viables y que retrasan la curación de la herida es lo que se llama desbridamiento. Con el desbridamiento el objetivo no solo es eliminar esos tejidos que impiden el crecimiento de nuevo tejido, también disminuirá la carga bacteriana, reduciéndose, por tanto, la infección, el dolor, el mal olor y previniendo en cierta medida las posibles complicaciones. El desbridamiento también ayuda en la gestión de la situación pro-inflamatoria, al retirar estos tejidos eliminamos la presencia de metalo-proteasas, las células y fibroblastos senescentes y las biopelículas, evitando un ambiente local inflamatorio crónico⁴.

Para realizar cualquier método de desbridamiento, se deberá realizar previamente una evaluación integral de la persona, teniendo en cuenta sus posibles enfermedades de base y no solo el episodio de la herida⁵. En función de la herida, el paciente, y los medios disponibles el desbridamiento puede realizarse con diversas técnicas como: Desbridamiento cortante, quirúrgico, mecánico, químico o enzimático, autolítico, osmótico y finalmente el desbridamiento larval.

La terapia larval consiste en usar larvas estériles de moscas en la herida para que estas eliminen el tejido desvitalizado, disolviéndolo para alimentarse de él. Aunque este método que se remonta a la antigüedad, se redescubrió en la época moderna, un cirujano del ejército de Napoleón llamado Dominic Larrey observó que, entre los soldados heridos, aquellos que tenían gusanos en sus heridas eran menos propensos a desarrollar infecciones y sus heridas se curaban mejor. En 1928, William Baer, padre de la terapia larval moderna usa por primera vez dicha terapia como tratamiento principal en el tratamiento de heridas, la terapia larval es el método utilizado por excelencia como alternativa a un tratamiento quirúrgico en el desbridamiento de heridas, debido a la aparición de resistencias a los antibióticos y puede ser utilizada en heridas y úlceras crónicas que no cicatrizan con otros métodos. No se debe confundir la TL con una miasis, la segunda es una enfermedad parasitaria que consiste en la infestación por larvas de diversas familias de moscas con graves consecuencias para la salud, en cambio; en la terapia larval esta infestación es controlada (larvas estériles y selectivas con el tejido) y realizada con fines terapéuticos⁶.

Para la terapia larval se pueden utilizar larvas de varias familias de mosca, siendo *Lucilia Sericata* la especie más estudiada. Esta terapia se realiza en muchos países, tanto de nuestro entorno como Inglaterra o Alemania como por todo el mundo: Australia, Israel, Canadá, E.E.U.U., Tailandia, Ucrania, Iran, China, Chile...⁷.

La finalidad de esta terapia es la retirada de todo el tejido no viable, esto favorecerá la curación de la herida al disminuir la actividad microbiana y eliminar las biopelículas que forman, estimulando el tejido de granulación. Este tratamiento actúa de manera segura para la persona ya que las larvas solo atacan el tejido desvitalizado, además en la terapia larval se utilizan larvas de mosca de una cepa segura y eficaz, y se realiza una asepsia química garantizando que las larvas de uso medicinal estén libres de gérmenes⁸.

Pese a sus potenciales valores positivos esta es una terapia puede ser vista, debido a nuestras propias concepciones culturales arbitrarias, como algo desagradable o repulsivo debido a la

reacción visceral que algunos animales como los ratones o algunos insectos como los gusanos o las cucarachas tienden a provocar en las personas de nuestro entorno cultural.

El fin último de este trabajo es explorar la literatura científica para conocer en qué consiste esta terapia y su utilidad clínica, sus costes y beneficios, así como su aceptación entre pacientes y profesionales.

Objetivo general:

- Conocer el uso de la terapia larval en la gestión del tejido desvitalizado en las heridas crónicas.

Objetivos específicos:

- Identificar las indicaciones de la terapia larval y su efectividad en el desbridamiento de heridas crónicas.
- Conocer la sostenibilidad de este tratamiento desde una perspectiva económica.

Preguntas de investigación:

- ¿Qué indicaciones tiene la terapia larval?
- ¿Qué ventajas presenta frente a otros tratamientos?
- ¿Resulta la terapia larval económicamente viable?
- ¿Por qué su uso no está generalizado?

Marco teórico

Una herida es una lesión producida por algún agente físico o químico de naturaleza endógena o exógena, en que se pierde la integridad de piel o mucosas. Dependiendo de la etiología de la herida se pueden observar diferentes signos y síntomas algunos de los cuales son: separación de los bordes de la piel, hemorragia, exudado, inflamación o dolor.

Según su tiempo de curación podemos distinguir entre:

- Herida aguda, producidas por un repentino daño del tejido, normalmente un traumatismo, su principal característica es que se trata de lesiones que pueden repararse por sí mismas en un plazo de tiempo razonable, respecto a este plazo no existe un consenso, pero suele considerarse la barrera de las 6 semanas. Son parte importante de la demanda aguda, pero no generan una gran carga asistencial ya que no suelen requerir muchas curas⁹.
- Herida crónica o úlcera, son aquellas cuya curación no sucede en un periodo razonable, el proceso de cicatrización no sigue la progresión normal, estancándose generalmente en la fase inflamatoria. A nivel microbiológico pueden estar en cualquier rango entre la contaminación local y la infección sistémica y además suelen haber otros problemas metabólicos o enfermedades base. La mayor parte de las heridas crónicas serán úlceras por presión, úlceras venosas y úlceras del pie en diabéticos. Las heridas crónicas generan un importante gasto en recursos y tiempo de trabajo ya que suponen una parte importante de la actividad diaria de la enfermera en primaria⁹.

El proceso de cicatrización

En el proceso de cicatrización se desarrolla nuevo tejido conectivo y vascular para reparar los daños sufridos, este proceso pasa a través de cuatro fases: coagulación, fase inflamatoria, proliferativa y de maduración⁸.

En la fase de coagulación se forma el coágulo de fibrina que permite la hemostasia y se liberan numerosos mediadores de la inflamación, además los leucocitos se concentran en la herida.

En la etapa inflamatoria los leucocitos inician la fagocitosis del tejido necrótico y la destrucción de los microbios ingeridos y de las partículas extrañas, reduciéndose la carga microbiana de la herida. Los macrófagos secretan factores de crecimiento y otras citoquinas.

Durante la etapa proliferativa se produce la angiogénesis, la formación de nuevos vasos, produciendo un tejido eritematoso por su alta vascularización; simultáneamente se produce la fibroplasia, en la que los fibroblastos proliferan y migran hacia la herida adhiriéndose a la fibronectina, una vez en la base de la herida depositan substancia basal y posteriormente una red de colágeno, a través de la cual podrán moverse. En la reepitalización las células epiteliales migran a través de este nuevo tejido para crear protección contra el medio externo.

En la etapa de maduración, la red de colágeno se vuelve más resistente y se reorganiza a medida que se contrae la herida⁹.

El problema de las heridas crónicas es que se produce una fase inflamatoria mal regulada, que se prolonga en el tiempo. En el lugar de la herida, una excesiva concentración de células inflamatorias y el aumento de citocinas pro-inflamatorias, de proteasas y de especies reactivas de oxígeno (ROS) inactiva los factores de crecimiento y se produce destrucción tisular. El tejido necrótico y los microbios en la herida agravan el problema ya que persiste la fase inflamatoria¹⁰.

Los microbios que colonizan las heridas crónicas se organizan formando biopelículas, dichos microorganismos se anclan a la superficie y entre si usando pilis, flagelos y receptores de superficie específicos, si no son separados el anclaje se endurece y se vuelve irreversible. Este anclaje es mediado por la substancia polimérica extracelular que secretan y que actúa como barrera frente al sistema inmune del huésped, una vez fijados y protegidos empiezan a reproducirse. Gracias al mecanismo llamado percepción de cuórum, los microbios pueden regularse y responder a la densidad de población, secretando moléculas que atraen a otros microbios que se unen a la biopelícula, que crece y madura, diferenciándose y creando estructuras como agrupaciones de células apiladas o canales para el agua. Una vez la biopelícula es madura difícilmente será afectada por el sistema inmune ni los antibióticos administrados al huésped con lo que las estrategias habituales de preparación del lecho de la herida serán menos efectivas. 11

Las células del sistema inmune detectan los fragmentos y productos bacterianos y se concentran en la herida, pero al no poder atacar a las bacterias, las ROS y proteasas que liberan acaban

dañando el tejido del huésped y agravando la inflamación. El tratamiento deberá romper este círculo vicioso inflamatorio y permitir el avance de la herida a través de las fases del proceso de cicatrización hasta su completa remisión¹⁰.

Preparación del lecho de la herida: concepto TIME

Este esquema permite adoptar estrategias para el manejo de las heridas crónicas, desde que fue introducido por Vincent Falanga el manejo inicial ha ido ganando importancia en el tratamiento de heridas crónicas. La preparación del lecho de la herida es la piedra angular en el tratamiento de esta dolencia¹².

“La preparación del lecho de la herida es un proceso dinámico que tiene que ver con la evolución de la misma en el tiempo, los pasos básicos del esquema TIME son:

- Control del tejido no viable
- Control de la inflamación y de la infección
- Control del exudado
- Favorecer el proceso de epitelización.”¹²

El objetivo del esquema TIME garantizar unas condiciones en el lecho de la herida que permitan la correcta cicatrización, para ello incide en los factores que retrasan o inhiben su progresión como el edema, el exudado o la carga microbiana³.

El desbridamiento ayuda a cumplir con todos los objetivos del esquema TIME, ya que elimina todo el tejido que dificulta la cicatrización natural y prolonga el tiempo de cierre de la herida, disminuye la infección y controla el exudado, finalmente libera los bordes permitiendo la epitelización y el cierre de la herida³.

El tejido desvitalizado es perjudicial para la herida ya que actúa como un reservorio de infección donde se reproducen los microbios, la presencia del tejido necrótico, esfacelo o escaras evita la aproximación de los bordes y puede impedir valorar adecuadamente la profundidad de la lesión⁸.

Tipos de desbridamiento

Existen diversos tipos de desbridamiento que pueden utilizarse:

- **Desbridamiento cortante**, este procedimiento es una técnica estéril, que puede ser realizado con bisturí o tijeras, es doloroso por lo que habrá que suministrar analgesia previamente, se va eliminando el tejido necrótico hasta que crece tejido de granulación, con este método habitualmente se producen hemorragias por lo que habrá que prestar especial cuidado a la hemostasia⁵.
- **Desbridamiento quirúrgico**, se realiza bajo anestesia general, en una intervención quirúrgica se elimina completamente el tejido necrótico, es rápido, pero poco selectivo ya que también se elimina tejido sano o en crecimiento. Es necesario realizar estudios pre-quirúrgicos y consentimiento médico informado⁵.
- **Desbridamiento mecánico**, técnicas no selectivas y traumáticas, la abrasión mecánica o frotamiento como principio, también se pueden usar gasas húmedas que se retiran una vez secas arrastrando tejido sano y desvitalizado por igual. Es una técnica dolorosa, traumática y desaconsejada que está en desuso^{5,8}.
- **Desbridamiento enzimático**, consiste en la aplicación de pomadas tópicas que contienen enzimas que disuelven o degradan el tejido no viable, de las diversas encimas la más empleada en nuestro ámbito es la Colagenasa. Es un método selectivo, combinable con otros y que puede realizar el paciente por sí mismo, pero que puede dañar la piel perilesional⁵.
- **Desbridamiento autolítico**, es un método selectivo, contraindicado si hay infección activa. Se basa en el concepto de cura húmeda que se logra mediante la aplicación de un gel o apósito bioactivo. Es el desbridamiento más atraumático, inocuo e indoloro que existe y además no requiere de habilidades especiales para su aplicación. Como contras, es más lento y puede dañar la piel perilesional^{5,8}.
- **Desbridamiento osmótico**, se realiza aplicando sustancias hiperosmolares, estas soluciones son altamente hidrófilas y degradan el tejido desvitalizado mientras absorben el exudado, necesita curas periódicas que resultan dolorosas⁸.

- **Desbridamiento larval**, técnica muy selectiva de origen ancestral, consiste en la aplicación de larvas de mosca de la especie *Lucilia Sericata* en el lecho de la herida, las larvas se alimentan del tejido necrótico sin afectar al tejido sano, además secretan sustancias que reducen la carga microbiana y promueven la angiogénesis, el desbridamiento resulta rápido y sencillo de realizar⁸.

Indicaciones y contraindicaciones de la terapia larval

La terapia larval se puede indicar en los siguientes casos^{7,10}:

- Úlceras de pie diabéticos
- Úlceras venosas
- Úlceras neuropáticas
- Úlceras arteriales/isquémicas
- Úlceras por presión
- Tromboangeítis obliterante
- Heridas postraumáticas
- Fascitis necrotizante
- Infecciones de heridas por proyectil
- Pioderma gangrenoso
- Osteomielitis
- Infecciones de sitio quirúrgico
- Úlceras de origen neoplásico
- Quemaduras
- Heridas infectadas por MARSAs

Contraindicaciones de la terapia larval¹⁰:

- Heridas secas
- Heridas abiertas con comunicación a cavidades corporales
- Heridas en la proximidad de vasos sanguíneos de gran calibre
- Pacientes alérgicos a huevo, soya o a larvas de mosca

Método de utilización de las larvas:

Existen 2 tipos de presentaciones diferentes para la aplicación de larvas para uso clínico:

- **Aplicación directa de larvas en la herida:** Las larvas son recibidas en un envase estéril, su aplicación en sí es sencilla, una vez protegidos los bordes, solo hay que aplicarlas en

la herida previamente lavada, las únicas complicaciones es que una vez colocadas se debe colocar un vendaje que las contenga en la zona de la herida, y que en caso de estar está muy seca habrá que humedecerla y realizar pequeños cortes o raspados para facilitar la acción desbridante de las larvas. Las ventajas que tiene este tipo de presentación es que las larvas pueden moverse libremente por la herida yendo allí donde quede tejido necrótico y que al desplazarse también producen un desbridamiento mecánico^{8,13}.

- **Aplicación de larvas encapsuladas, Bio-bolsa o apósito larval:** Se presentan como una bolsita de nailon y poliéster con las larvas contenidas dentro, son incluso más fáciles de aplicar, la bolsa se aplica sobre el lecho de la herida previamente lavada y con los bordes protegidos y se cubre con un vendaje. La ventaja de la bio-bolsa es que puede ser más aceptable para los pacientes ya que las larvas no están en contacto directo con la herida, que el riesgo de fugas es nulo y que su sencillez permite la auto aplicación en el domicilio^{8,13}.

Mecanismos de acción de terapia larval

A diferencia de otros métodos de desbridamiento, la terapia larval no se limita a desbridar la herida, lo que sería el objetivo principal. Además, tiene unos efectos positivos en la herida que a día de hoy no son completamente conocidos y siguen investigándose; se aceptan de manera general estos tres mecanismos: acción desbridante, combaten la infección y promueven la curación¹⁰.

Desbridamiento: Es el objetivo principal de esta terapia y su mecanismo de acción más conocido. Las larvas son muy eficientes en su labor, se alimentan del material necrótico parcialmente digerido por la acción de sus enzimas digestivas que solo pueden afectar al tejido necrótico, razón por la que esta es una terapia tan selectiva. Al desplazarse por el lecho de la herida con las rugosidades de su cuerpo y anclándose con sus mandíbulas o ganchos bucales provocan un desbridamiento mecánico¹⁰.

Eliminar la infección/Reducir la inflamación: *Infección.* El hábitat natural de *Lucilia Sericata* es la materia orgánica en descomposición y por tanto está bien protegida frente a las infecciones. Se creía que la ingestión era el principal método por el que las larvas reducían la carga microbiana, efectivamente parte de su acción se produce en el tracto digestivo, pero también

se da de manera extracorpórea, en las excreciones y secreciones (S/E) con diversos compuestos que incluso podrían ser los responsables de la mayoría de la actividad antimicrobiana y de la elevación del pH. En estas S/E también se han descubierto moléculas que no atacan directamente a los microbios, pero que degradan las biopelículas microbianas.

Inflamación. La terapia larval inhibe el sistema complementario, involucrado en la respuesta inflamatoria y la activación y migración celular^{14,15}.

Promover la curación de la herida: La terapia larval tiene una serie de efectos secundarios que pueden resultar beneficiosos para la curación de la herida, no se comprenden todavía todos los procesos y compuestos implicados, se siguen descubriendo nuevas moléculas y se realizan ensayos para entender su implicación en el proceso de curación, por ejemplo una nueva serina proteasa recientemente identificada, la Sericasa, con la ayuda de un cofactor no proteolítico, potencia la fibrinólisis inducida por el activador del plasminógeno¹⁶.

La terapia larval estimula la proliferación de fibroblastos y promueve su motilidad debido al efecto de las serinas proteasas de las S/E larvales en la fibronectina, lo que permite la formación de tejido de granulación¹⁵.

Las E/S larvales también tienen el efecto de reducir la liberación de citoquinas pro inflamatorias, ROS y proteasas, lo que se traduce en una reducción de la inflamación y detiene la destrucción de la matriz extracelular^{17,18}.

Se han identificado varios compuestos pro-angiogénicos en las ES larvales, se ha demostrado que estos compuestos mejoran la proliferación de células endoteliales que ocurre durante la angiogénesis, pieza clave del proceso de cicatrización ya que restaura la perfusión tisular nutriendo el tejido y aportando oxígeno. Durante la angiogénesis las células endoteliales migran y proliferan creando nuevas ramificaciones de los vasos ya existentes¹⁹.

Metodología:

Diseño:

Se realizó una búsqueda exhaustiva, sobre la terapia larval en heridas crónicas, que se llevó a cabo en bases de datos de ciencias de la salud, de ámbito nacional e internacional: Medline via Pubmed, Scopus, Cinahl, IME, Cuiden plus, Biomed central journals y Cochrane Plus.

Se realizó una búsqueda exhaustiva utilizando los descriptores de búsqueda cada una de las bases de datos. Las bases de datos explotadas fueron: Medline/PubMed, Cinahl, Cochrane Plus, Cuiden Plus, Biomed central journals. IME, Scopus. La ecuación de busca seleccionada fue la siguiente: Desbridamiento OR Heridas crónicas AND Terapia larval OR Lucilia Sericata OR Larvoterapia OR Larva* En castellano, catalán e inglés.

Estrategia de búsqueda:

<i>Desbridamiento + Terapia larval</i>	Medline / PubMed	<i>Debridement + Larval therapy</i>
<i>Desbridamiento + Lucilia Sericata</i>	Cinahl	<i>Debridement + Lucilia Sericata</i>
<i>Desbridamiento + Larvoterapia</i>	Cochrane Plus	<i>Debridement + Maggot therapy</i>
<i>Desbridamiento + Larva</i>	Cuiden Plus	<i>Debridement + Larvae</i>
<i>Heridas crónicas + Terapia larval</i>	Biomed central journals	<i>Chronic wounds + Larval therapy</i>
<i>Heridas crónicas + Lucilia Sericata</i>	IME	<i>Chronic wounds + Lucilia Sericata</i>
<i>Heridas crónicas + Larvoterapia</i>	Scopus	<i>Chronic wounds + Maggot therapy</i>
<i>Heridas crónicas + Larva</i>		<i>Chronic wounds + Larvae</i>

Criterios de inclusión/exclusión:

Para realizar la explotación de las bases de datos se decidieron unos criterios lo bastante amplios para tener acceso a una buena cantidad de fuentes. Puesto que este es un campo en el que se sigue investigando y en el que aún hay muchas incógnitas se limitó la búsqueda en antigüedad para evitar la interferencia de fuentes desactualizadas o desfasadas.

Inclusión:

Artículos en español, catalán e inglés.

Relacionados con la terapia larval.

Artículos recientes (<5 Años).

Exclusión:

Otros idiomas.

Otra temática.

Artículos antiguos (>5 Años).

Extracción de datos y síntesis de resultados:

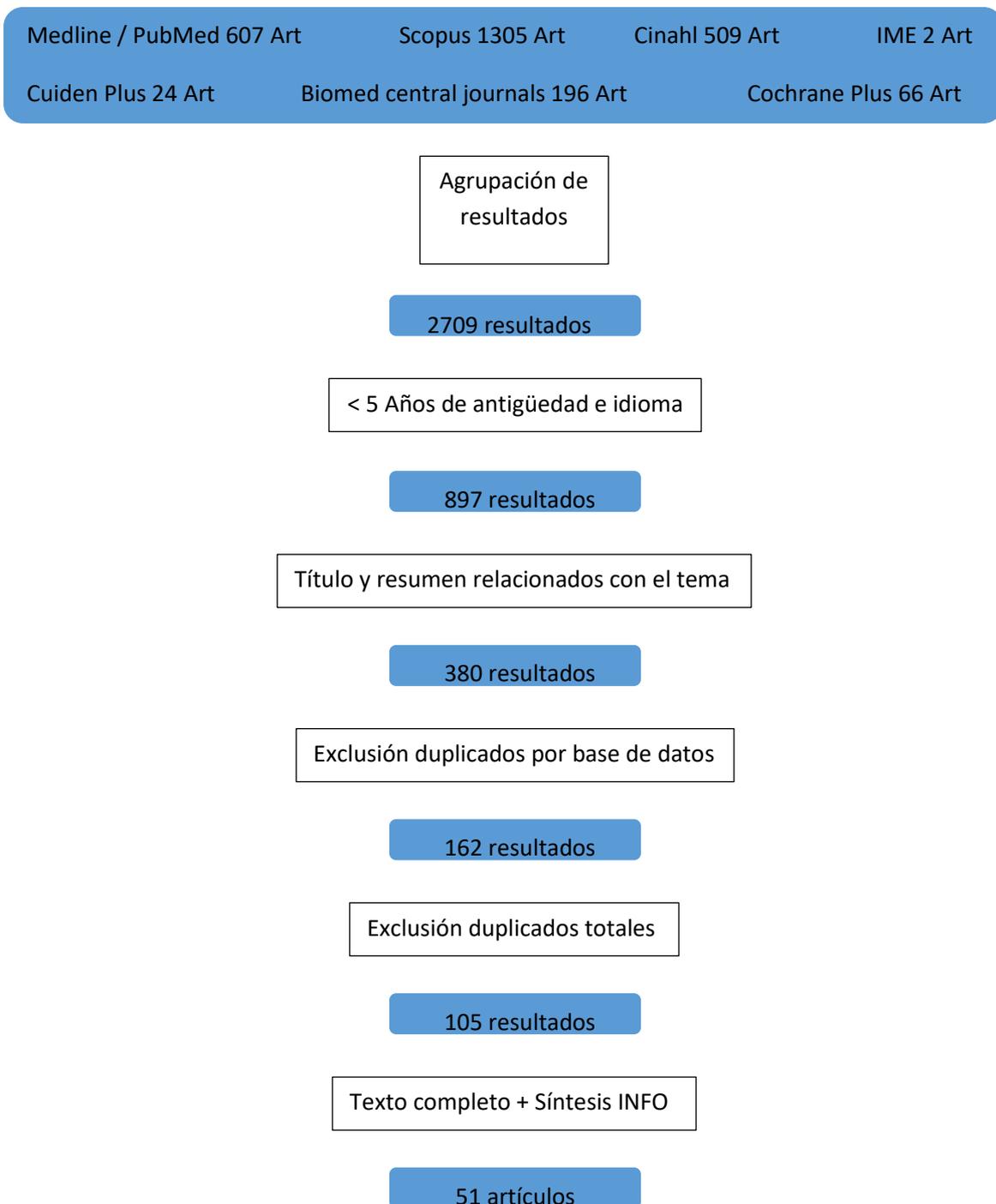
Para la gestión documental y de referencias bibliográficas se utilizó Jabref, un gestor documental de código abierto desarrollado en Java. Este software opera en formato BibText, lo cual permite personalización y adaptabilidad a distintas fuentes de información. Permite crear etiquetas automáticas por títulos, autores y otros campos adicionales. Se utilizaron tablas de confección propia para organizar la información bibliográfica y las aportaciones de los distintos artículos.

Se siguió la metodología propuesta por la declaración PRISMA para la selección de artículos, añadiendo los criterios de inclusión/exclusión. Además, se revisaron en el trabajo los diferentes ítems que componen dicha lista de verificación con el objetivo de mejorar su calidad.

Se encontró una gran cantidad de artículos, aunque muchos estaban repetidos en las diversas bases de datos, se contabilizaron previamente a eliminar los duplicados para tener una idea clara de la procedencia de los mismos para la posterior exposición de resultados.

Algoritmo de selección de artículos:

Con las ecuaciones de búsqueda utilizadas se encontraron 2709 artículos en las 7 bases de datos, aunque muchos de ellos repetidos, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión y eliminar los duplicados dentro de cada base de datos quedaron 162 artículos, tras calcular la distribución por bases de datos, se eliminaron los nuevos duplicados quedándonos con 105 artículos preseleccionados, tras una lectura completa finalmente se seleccionaron 51.



Temporalización

El desarrollo de este trabajo debe entenderse, no como una serie de pasos cerrados y consecutivos sino como un proceso continuo en que las partes anteriores se pueden solapar y son constantemente retroalimentadas, por lo que se van sucediendo modificaciones y mejoras constantes. La explotación de las bases de datos se llevo a cabo entre diciembre de 2017 y febrero de 2018, la realización del trabajo fue de octubre de 2017 a julio de 2018 y en el cronograma adjunto en la sección anexos se puede observar el detalle de las distintas fases.

Conflictos de intereses y limitaciones:

Declaro no tener ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente, incluyendo ningún interés financiero o de otro tipo, los gastos derivados de la fase de investigación del presente trabajo corrieron a cuenta del autor.

Con el objetivo de obtener información actualizada se introdujo el criterio de inclusión de los cinco años de antigüedad, automáticamente esto excluye una gran cantidad de trabajos que pese a ser anteriores puedan ser relevantes. Algo parecido sucede con el idioma, al limitarlo a inglés y español hubieron de ser descartados varios trabajos en alemán, chino y ruso cuyos resúmenes en inglés parecían prometedores.

Resultados

Artículos por bases de datos:

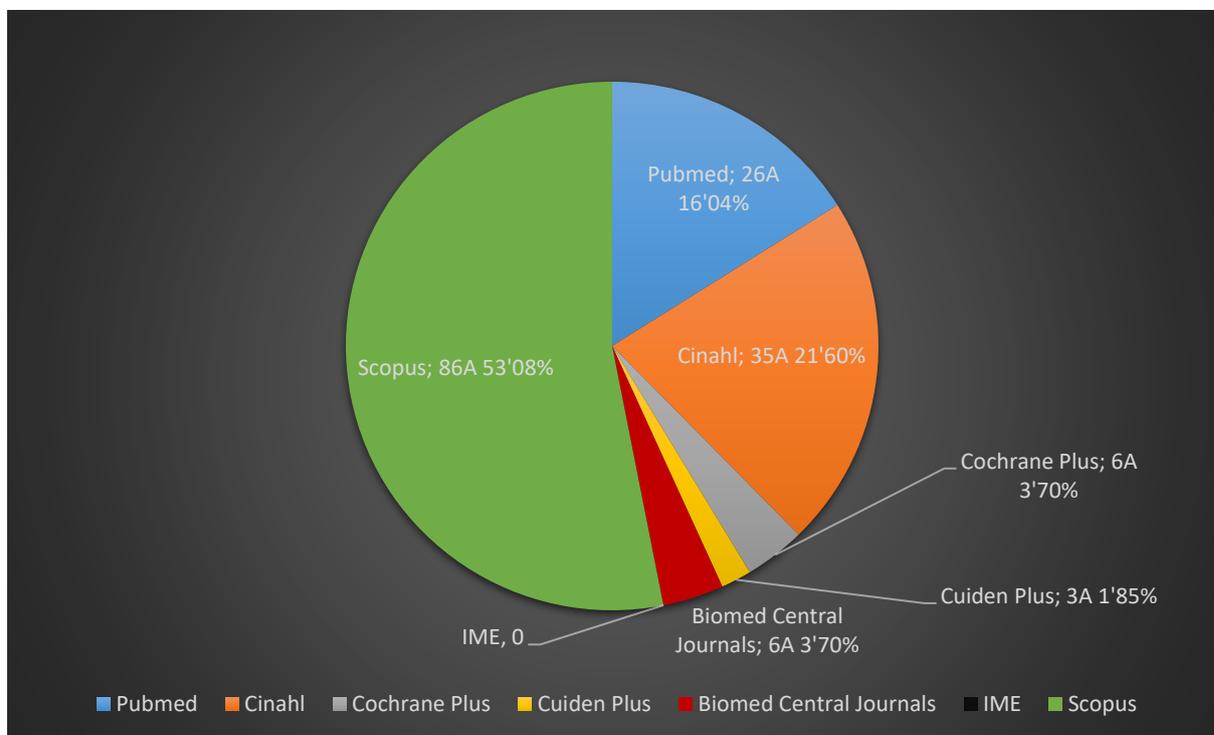
Inicialmente se localizaron 2709 artículos sobre la terapia larval, de los que tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión y eliminar los duplicados en cada base de datos quedaron 162 preseleccionados.

Como se puede ver en el gráfico la base de datos más prolífica (refiriéndonos siempre a los datos de esta estrategia de búsqueda específica) fue Scopus con una amplia diferencia, más de la mitad de los artículos seleccionados pueden encontrarse en la misma.

En segunda y tercera posición respectivamente están Cinahl y Pubmed, cuyos resultados totales conjuntos representan más de una tercera parte del total.

Biomed central journals con 6 artículos, Cochrane plus con 6 artículos también y Cuiden plus con solo 3 resultados, cierran la lista con una aportación conjunta de menos de una décima parte del total.

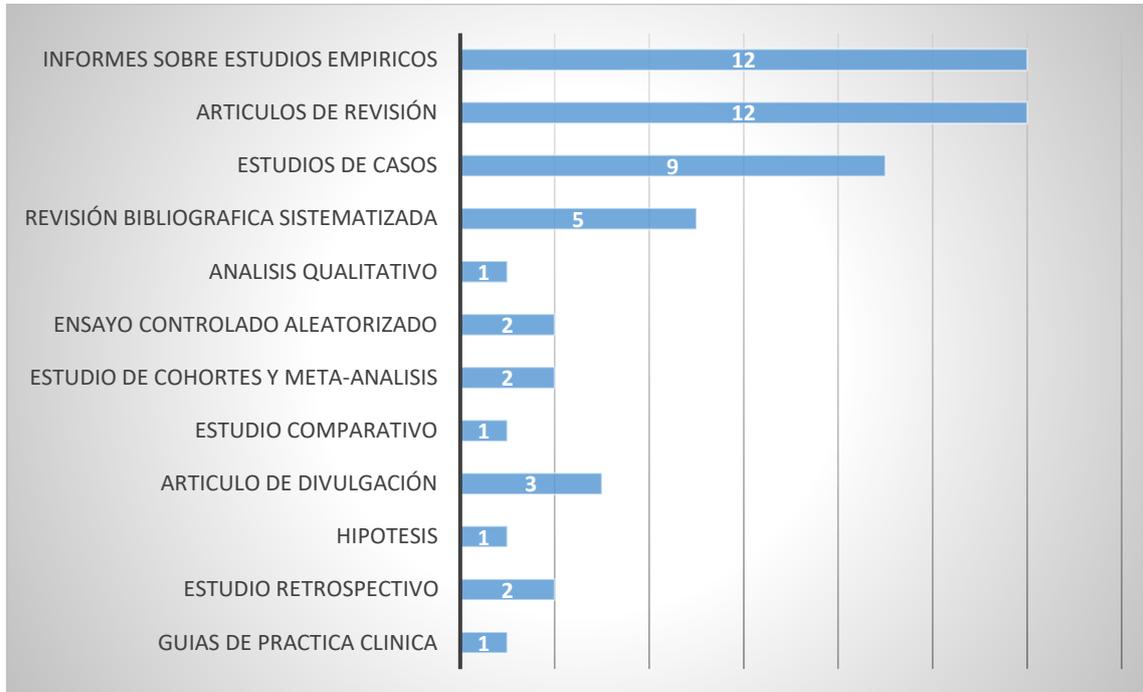
En la base de datos IME no se encontró ningún artículo que superara los criterios de inclusión, bien debido al motor de búsqueda o al fondo documental de dicha base de datos.



Pubmed: 26 Artículos (16,04%); **Cinahl:** 35 Artículos (21,60%); **Cochrane plus:** 6 Artículos (3,70%); **Cuiden plus:** 3 Artículos (1,85%), **Biomed central journals:** 6 Artículos (3,70%); **IME:** 0 Artículos; **Scopus:** 86 Artículos (53,08%)

Artículos por tipo:

De los 162 artículos seleccionados, tras eliminar aquellos duplicados por encontrarse en más de una de las bases de datos y examinar los documentos completos, quedaron 51 documentos que fueron finalmente seleccionados. La tabla a continuación muestra su distribución en función de su tipo:



La mayor parte de resultados encontrados se distribuyen en 3 tipos de documentos que totalizan casi tres cuartas partes de los resultados; se encontraron multitud de artículos de revisión (12 resultados) que trataban sobre el tema con abordajes dispares y centrándose en diversas facetas de la terapia larval. Igualmente se hallaron abundantes informes sobre estudios empíricos (12 resultados), que en general eran bastante técnicos y muy específicos, la mayoría se centraba en discernir los efectos de alguno de los productos larvales o excreciones/secreciones larvales en determinado aspecto específico de procesos bioquímicos y celulares, siempre *in vitro* y en condiciones de laboratorio. Los estudios de casos (9 resultados) que informan de la aplicación de la terapia larval en la práctica clínica y de los resultados de la misma en diversos grupos de pacientes nos pueden resultar de utilidad, pero hay una gran diferencia metodológica entre los mismos que dificulta en gran medida la agrupación y/o comparación de sus resultados. Los documentos encontrados son de tipología muy diversa pero la amplia mayoría son artículos de revisión, informes sobre estudios empíricos o estudios de casos.

En la siguiente tabla se exponen las principales aportaciones de los estudios seleccionados.

Autoría y año publicación	Titulo	Principales aportaciones
<i>Van der Plas MJA. et al. (2014)</i>	A Novel Serine Protease Secreted by Medicinal Maggots Enhances Plasminogen Activator-Induced Fibrinolysis.	Este es un estudio centrado en los efectos de las secreciones larvales en la coagulación y la fibrinólisis. La nueva serina proteasa Sericasa, con la ayuda de un cofactor no proteolítico, potencia la fibrinólisis inducida por el activador del plasminógeno. En cambio, la coagulación no se vio afectada por las secreciones larvales.
<i>Mudge E. et al. (2013)</i>	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.	Compara la eficacia clínica en términos de tiempo de la terapia larval con BioFOAM con un desbridamiento con hidrogel, en úlceras de la pierna venosas y mixtas. Este estudio encontró evidencias que prueban que este tipo de terapia larval desbridó las heridas de manera completa y más rápida que el hidrogel. También necesitó menos cambios del vendaje y como contra refirieron más dolor, aunque pese a eso más pacientes finalizaron el tratamiento completo.
<i>Campbell, N. Campbell, D. (2014)</i>	A retrospective, quality improvement review of maggot debridement therapy outcomes in a foot and leg ulcer clinic.	Este es un estudio retrospectivo cuyo marco teórico contiene información interesante sobre reducción de la infección, curación de heridas, biopelículas, coste-eficacia, indicaciones y experiencias de pacientes.
<i>Xinjuan, S. et al. (2014)</i>	A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers.	Los resultados de esta revisión bibliográfica muestran que la terapia larval desbridante no solo acortó el tiempo de curación; además mejoró la tasa de curación de las úlceras crónicas.
<i>Valachova, I. et al. (2014)</i>	Antibacterial properties of lucifensin in <i>Lucilia sericata</i> maggots after septic injury.	Este trabajo estudia la actividad antibacteriana de los lucifen, que tienen papel importante en la respuesta inmune sistémica de la larva. Al herir larvas estériles con una aguja estéril multiplicó por cuatro la actividad antibacteriana de la hemolinfa en las siguientes 24h. Cuando la aguja estaba infectada la actividad se multiplicó por 16.
Informes sobre estudios empíricos		Otros

Autoría y año publicación	Titulo	Principales aportaciones			
<i>Abela, G. (2017)</i>	Benefits of maggot debridement therapy on leg ulcers: a literature review.	Según los resultados de esta revisión las larvas ayudan en la curación de heridas mediante desinfección y un mejor control de la carga microbiana de VLU. Con las E/S obtenidas de <i>L. Sericata</i> se observó una regulación de varios procesos implicados en la curación de heridas. Se encontró evidencia de que la TL reduce la carga microbiana, regula las MMPs y mejora la oxigenación de tejidos. Hace hincapié en el hecho de que no hay suficientes RCTs disponibles.			
<i>Peck, G.W. Kirkup, B.C. (2012)</i>	Biocompatibility of antimicrobials to maggot debridement therapy: Medical maggots <i>Lucilia sericata</i> (Diptera: Calliphoridae) exhibit tolerance to clinical maximum doses of antimicrobials.	Sus resultados prueban que los antimicrobianos testados pueden ser utilizados simultáneamente con terapia larval desbridante, y de hecho pueden incrementar la efectividad de la terapia larval en ciertas aplicaciones donde está indicada una dosis mayor a la Concentración clínica máxima, como en las cremas tópicas para la leishmaniasis.			
<i>Yildiz, S. et al. (2016)</i>	Biological debridement with maggots in chronic wounds: a case series.	Tras la aplicación de la TL, se observe una reducción del tejido necrótico y un aumento del tejido de granulación. Puesto que la TL es un método de desbridamiento efectivo, sencillo y coste efectivo; debería ser considerada en casos seleccionados.			
<i>Xue-yan, W. et al. (2014)</i>	Could microbe stimulated maggots become a targeted natural antibiotics Family.	En este artículo breve se hipotetiza con la posibilidad de que las larvas de <i>sericata</i> tratadas previamente con distintos gérmenes potencialmente podrían proveer secreciones más específicamente activas y nuevos compuestos y moléculas para la investigación.			
<i>Evans, R. Dudley, E. Nigam, Y. (2015)</i>	Detection and partial characterization of antifungal bioactivity from the secretions of the medicinal maggot, <i>Lucilia sericata</i> .	En este estudio se muestra, mediante un estudio de microscopia que las E/S naturales de <i>L. sericata</i> poseen propiedades anti fúngicas significativas y aparentemente dicho componente anti fúngico es termo resistente y resiste la liofilización.			
<i>Nigam, Y. Morgan, C. (2016)</i>	Does maggot therapy promote wound healing? The clinical and cellular evidence.	En este artículo de revisión los resultados recogidos indican que ha evidencia clínica de que la TL es eficaz para el desbridamiento, que las pruebas In vitro apoyan la tesis de que la TL promueve la cicatrización de las heridas y que tienen un efecto demostrado en la inflamación, la angiogénesis y la producción de factor de crecimiento.			
Informes sobre estudios empíricos	Artículos de revisión	Estudios de casos	Revisión bibliográfica sistematizada	Otros	

Autoría	Titulo	Principales aportaciones
<i>Nishijima, A. et al.</i> (2017)	Effective wound bed preparation using maggot debridement therapy for patients with critical limb ischaemia.	En este estudio conducido en un grupo de pacientes con CLI, la TL fue eficaz para la preparación del lecho de la herida, basándose en el desbridamiento efectivo y el crecimiento del tejido de granulación que evitó la pérdida de sus talones. Las tasas de curación fueron más altas que en el grupo control con tratamiento convencional. Consideran la TL una estrategia terapéutica adyuvante válida para pacientes con CLI después de que se realiza el tratamiento de revascularización. La mejoría en el estado del lecho de la herida y una mayor tasa de injertos exitosos obtenidos en el grupo de TL, sugiere la efectividad de la TL para el tratamiento de heridas en pacientes con CLI.
<i>Rodriguez, P. Gonzalez, M.</i> (2016)	Eficacia de la terapia larval en el tratamiento de heridas crónicas.	En esta revisión bibliográfica sistematizada se hace una valoración del grado de recomendación de la TL, según sus resultados se encuentra en el nivel uno, donde se considera que la realización de estas prácticas terapéuticas es recomendable para su implantación al haber fuertes evidencias que lo demuestren. Existen discrepancias económicas en cuanto a si la terapia larval es o no un tratamiento idóneo. Puede ser útil, pero necesita ser probado en un número mayor de pacientes. Se debe investigar la acción antimicrobiana directa o indirectamente producida por las larvas.
<i>Contreras, J. et al.</i> (2016)	Estudio comparativo de la eficacia de la larvaterapia (LT) para desbridar y controlar la carga bacteriana en úlceras venosas comparado con desbridamiento quirúrgico y aplicación de un antimicrobiano tópico.	La LT fue tan eficaz como el desbridamiento quirúrgico asociado a ATB tópico para desbridar la herida y reducir el tamaño de la misma. Se observó una diferencia significativa en la reducción de la carga bacteriana a favor del grupo de LT. El olor y la ansiedad aumentaron en el grupo de LT, sin que hubiese diferencia en la intensidad del dolor entre ambos grupos. En conclusión, este presente estudio sugiere que la LT es tan útil para desbridar y favorecer la cicatrización de la herida como el desbridamiento quirúrgico con cureta en las úlceras venosas, y demostró ser superior en el control de la carga microbiana.
<i>Klein, S. et al.</i> (2013)	Evidence-based topical management of chronic wounds according to the T.I.M.E. principle.	En este artículo de revisión los autores hacen un repaso por las barreras del principio TIME y en qué forma y medida actúa el desbridamiento larval sobre cada uno de ellas.
Artículos de revisión	Revisión bibliográfica sistematizada	Otros

Autoría	Titulo	Principales aportaciones		
<i>Jian, K. et al. (2012)</i>	Excretions/Secretions from Bacteria-Pretreated Maggot Are More Effective against Pseudomonas aeruginosa Biofilms.	Los resultados de este estudio demostraron que tan solo 30 mg. De las E/S de larvas pre-tratadas con <i>P. Aeruginosa</i> . previene y degrada las biopelículas de <i>P. Aeruginosa</i> .		
<i>Doerler, M. et al. (2012)</i>	Impact on wound healing and efficacy of various leg ulcer debridement techniques.	Revisión sobre eficacia e impacto en la evolución de la herida de diversos tipos de desbridamiento, concluye que más estudios son necesarios pero destaca la eficacia de la TL y del desbridamiento asistido por ultrasonido.		
<i>Maeda, Tm. Et al. (2014)</i>	Increase in skin perfusion pressure after maggot debridement therapy for critical limb ischaemia.	En este estudio se encontró que tras la aplicación de la TL se produce un aumento en la presión de perfusión tisular que sugiere que el tratamiento contribuye a mejorar la perfusión local. Por esto, consideran las úlceras isquémicas como candidatas para TL. Este caso soporta la hipótesis de que la TL puede mejorar la perfusión local en pacientes con CLI.		
<i>Chan DCW. Et al. (2016)</i>	Larval therapy as a means of debridement.	Este artículo hace un breve repaso de la TL, contiene información útil sobre la historia de la TL.		
<i>Raposio, E. et al. (2017)</i>	Larval Therapy for Chronic Cutaneous Ulcers: Historical Review and Future Perspectives.	Un artículo de revisión con contenido interesante sobre la historia de la TL, tipos larvas y perspectivas de futuro.		
<i>Téllez, G.A. et al. (2012)</i>	Larvaterapia aplicada a heridas con poca carga de tejido necrótico y caracterización enzimática de la excreción, secreción y hemolinfa de larvas.	Con solo una aplicación de la larvaterapia se evidenció una mejoría del aspecto de la herida y en los puntajes evaluados (PUSH y Wound Bed Score), lo que demuestra una mejoría en ambas escalas. Se encontró una actividad enzimática diversa en su contenido de excreciones y secreciones, con predominio de actividad de la proteasa de tipo serina.		
Informes sobre estudios empíricos		Artículos de revisión	Estudios de casos	Otros

Autoría	Titulo	Principales aportaciones		
<i>Harris, L.I.G. et al.</i> (2013)	Lucilia sericata Chymotrypsin Disrupts Protein Adhesin-Mediated Staphylococcal Biofilm Formation.	Este estudio prueba que las E/S larvales de <i>L. Sericata</i> tienen actividad efectiva para el desbridamiento y para la degradación de biopelículas microbianas. En su documento demuestran como la quimotripsina derivada de las E/S larvales interfiere en los mecanismos proteico-dependientes de formación de biopelículas.		
<i>Shi, E. Shofler, D.</i> (2014)	Maggot debridement therapy: a systematic review.	Artículo de revisión con información relevante en cuanto a mecanismos de acción de la TL, a sus costes y sus aspectos negativos.		
<i>Klau, K. Steinwedel, C.</i> (2015)	Maggot Debridement Therapy: Advancing to the Past in Wound Care.	En este documento se revisan las ventajas y desventajas de la TL, así como sus implicaciones para enfermería y las líneas de investigación en el futuro.		
<i>Tiang, X. et al.</i> (2013)	Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis.	<p>Este documento hace un meta-análisis sobre cuatro estudios que comparan la TL con terapia standard, en total incluye a 356 participantes.</p> <p>Los resultados sugieren que el grupo TL fue superior al grupo control en el porcentaje de DFU que alcanzaron un cierre completo, en la tasa de amputación, en el tiempo de curación y en número de días sin antibióticos. Cotejadas las diferencias en incidencia de infección no se encontró diferencia entre los grupos.</p> <p>Los autores concluyen que, pese a su eficacia probada en el tratamiento de DFU, se necesitan estudios más amplios y muestras mayores antes de recomendarla de manera rutinaria.</p>		
<i>Xinjuan, S.</i> (2016)	Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity .	<p>En este estudio se encontró que tras la aplicación de la TL en DFU, se producía neo-granulación y angiogénesis. Se observaron elevados niveles de marcadores de macrófagos (CD34 y 68). In vitro las E/S larvales aumentaron la proliferación de células endoteliales humanas de la vena umbilical (HUVEC), mejoraron la formación de vasos y aumentaron la expresión vascular del receptor 2 del factor de crecimiento endotelial de manera dosis dependiente.</p> <p>Estos resultados demuestran que la TL y las E/S larvales pueden favorecer la curación de DFU mediante la su regulación de la actividad celular endotelial.</p>		
Informes sobre estudios empíricos		Artículos de revisión	Revisión bibliográfica sistematizada	Otros

Autoría	Titulo	Principales aportaciones
<i>Cazander G. (2012)</i>	Maggot excretions affect the human complement system.	<p>El Sistema de complemento tiene un papel importante en la respuesta inflamatoria en la herida, aunque su activación inapropiada puede llevar a un daño tisular severo.</p> <p>En este estudio, los autores sugieren la hipótesis de que las E/S larvales influyen en el Sistema de complemento para modular la respuesta inflamatoria del huésped. Sus resultados muestran que efectivamente dichos productos larvales reducen la activación del sistema del complemento en todas sus rutas bioquímicas incidiendo en la respuesta inflamatoria.</p> <p>Este estudio indica la presencia de un substrato reductor del Sistema de complemento que explicaría las mejoras en la cicatrización observadas en la TL. Además dicho compuesto podría proporcionar nuevas modalidades de tratamiento para varias enfermedades resultantes de un sistema del complemento hiperactivo.</p>
<i>Wilasrusmee, C. Et al. (2014)</i>	Maggot therapy for chronic ulcer: A retrospective cohort and a meta-analysis.	Los autores de este artículo retrospectivo concluyen en que la TL es significativamente mejor para la cicatrización de la herida y más coste efectivo que CWT. Pese a esto; sugieren que un meta-análisis actualizado o un estudio aleatorizado controlado (RCT) grande es necesario para confirmar estas conclusiones.
<i>Mirabzadeh, A. Et al. (2017)</i>	Maggot therapy for wound care in Iran: a case series of the first 28 patients...	<p>Este informe sobre un estudio de casos evalúa la primera experiencia iraní con la TL; se trata de una cohorte de 28 pacientes con 29 heridas, hospitalizados en tres hospitales de Teherán cuyos casos fueron analizados retrospectivamente. Todas las heridas fueron completamente desbridadas y posteriormente curaron, sin necesidad de amputación, injertos, o intervenciones avanzadas. Afirman que en los casos en los que había osteomielitis esta fue erradicada y sin recurrencia posterior de al menos tres años.</p> <p>El evento adverso más frecuente fue el mal olor, acompañado por dolor informado en dos pacientes. Esta terapia puede ser adecuada especialmente en áreas con recursos limitados y su aceptación fue buena para pacientes y terapeutas.</p>
Informes sobre estudios empíricos	Estudios de casos	Otros

Autoría	Titulo	Principales aportaciones		
<i>Menon, J. (2012)</i>	Maggot therapy: a literature review of methods and patient experience.	Este artículo de revisión se centra en los métodos de aplicación (BioFOAM o freerange) y la experiencia del paciente. Contiene bastante información interesante en cuanto a métodos y contraindicaciones, efectos antibacterianos y compara la TL con el Hidrogel.		
<i>Davies, C.E. Et al. (2014)</i>	Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial.	Es un RCT. Concluye que la terapia larval supone una mejora el desbridamiento en VLU tratadas con vendajes compresivos de múltiples capas. No se evidenció mejoría en la cicatrización.		
<i>Pritchard, D.I. Nigam, Y. (2013)</i>	Maximizing the secondary beneficial effects of larval debridement therapy.	En esta revisión se trata el tema de la bioquímica del desbridamiento y sus efectos secundarios potencialmente beneficiosos clínicamente. Los autores sugieren su uso de forma primaria para el desbridamiento, pero también de forma secundaria por sus potenciales beneficios.		
<i>Sherman, R.A. (2014)</i>	Mechanisms of Maggot-Induced Wound Healing: What Do We Know, and Where Do We Go from Here?	Esta revisión bibliográfica se centra en los mecanismos de acción de la TL y en los campos de investigación por los que podrían ir las investigaciones sobre la misma.		
<i>Morgan, C. Nigam, Y. (2013)</i>	Naturally derived factors and their role in the promotion of angiogenesis for the healing of chronic wounds.	En esta revisión encontramos una explicación detallada y esquemas del complejo proceso de cicatrización, se centra en los factores pro-angiogénicos y su papel en la cicatrización de heridas.		
<i>Mumcuoglu, K.Y. Et al. (2012)</i>	Pain related to maggot debridement therapy.	En este estudio de casos de informo de un aumento del dolor en un 38-41% de los pacientes, los autores sugieren que podría ser adecuado estar preparados para la administración de opioides o la posibilidad de usar, en casos extremos, un bloqueo nervioso periférico si el dolor del paciente lo requiere.		
<i>McCaughan, D. Et al. (2013)</i>	Patients' perceptions and experiences of venous leg ulceration and their attitudes to larval therapy: an in-depth qualitative study.	Un análisis cualitativo de la percepción de los pacientes que explora aspectos como información previa, sentimientos frente a la TL, expectativas sobre la TL, etc.		
Artículos de revision		Estudios de casos	Revision bibliográfica sistematizada	Otros

Autoría	Titulo	Principales aportaciones	
<i>Rios, JM. Et al. (2013)</i>	Terapia con larvas de mosca para heridas crónicas: alternativa en una época de creciente resistencia a los antimicrobianos.	En este artículo de revisión se tratan los autores aportan información sobre la biología de las larvas, los mecanismos de acción de la TL y sus indicaciones y contraindicaciones.	
<i>Martinez, M.D. Et al. (2016)</i>	Terapia larval, caso clínico en atención domiciliaria.	Lo curioso de este artículo es que menciona dos cosas que no se si son correctas ya que otros artículos las contradicen: 1- reducción del dolor tras la aplicación de la terapia 2- el tratamiento no está comercializado en España	
<i>Polakovicova, S. Et al. (2015)</i>	The effect of salivary gland extract of <i>Lucilia Sericata</i> maggots on human dermal fibroblast proliferation within collagen/hyaluronan membrane in vitro: transmission electron microscopy study.	Los autores estudian los cambios estructurales de los fibroblastos cultivados in vitro al aplicarles un extracto de las excreciones/secreciones de las glándulas salivares de <i>L. Sericata</i> . En función a sus resultados postulan que los fibroblastos fueron estimulados a aumentar su metabolismo proteico para producir la red microfibrilar necesaria para su migración, y para crear su propia matriz extracelular .	
<i>Blueman, D. Bousfield, C. (2012)</i>	The use of larval therapy to reduce the bacterial load in chronic wounds.	Los resultados de este artículo sugieren que la TLD es específicamente efectiva contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , MARSAs). La evidencia apoya el uso de las propiedades antimicrobianas de la TL contra las bacterias de heridas crónicas infectadas.	
<i>Gilead, L. Mumcuoglu, K. Y. Ingber, A (2012)</i>	The use of maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in hospitalized and ambulatory patients.	En este estudio Iraní sobre 723 heridas en 435 pacientes, los autores concluyen que la TL es segura, simple y eficaz como modalidad de tratamiento para heridas crónicas en paciente hospitalizados y ambulatorios.	
<i>Pritchard, D.I. Et al. (2016)</i>	TIME management by medicinal larvae.	Este trabajo estudia el impacto molecular de la TL, sus productos y determinadas moléculas conocidas y el efecto beneficioso que proporcionan en los distintos componentes del TIME, los autores proponen de hecho, la inclusión de la TL de manera regular en la gestión de TIME.	
Informes sobre estudios empíricos	Artículos de revisión	Estudios de casos	Otros

Autoría	Titulo	Principales aportaciones		
<i>Linger, R.J. Et al.</i> (2016)	Towards next generation maggot debridement therapy: transgenic <i>Lucilia sericata</i> larvae that produce and secrete a human growth factor.	Los autores han diseñado un método para inducir la producción de proteína PDGF-BB () humana de larvas de <i>L. Sericata</i> transgénicas. Dicho sistema podría ser usados para liberar toda una variedad de factores de crecimiento y péptidos antimicrobianos en el ambiente de la herida con el objetivo de mejorar la cicatrización de la misma.		
<i>Rusin, V.I.</i> (2013)	Treatment of patients with diabetic foot syndrome by <i>Lucilia sericata</i> larvae.	En este estudio de casos con 50 pacientes los resultados fueron buenos, pero además sugieren que debería realizarse la TL como paso preparatorio previo a una autodermoplastia reparadora por los beneficiosos efectos secundarios de la TL, que produjeron tasas de éxito muy elevadas en los 15 pacientes que la requirieron.		
<i>Polat, E. Et al.</i> (2017)	Treatment of pressure ulcers with larvae of <i>Lucilia sericata</i> .	Este estudio de casos fue conducido en un grupo de 36 pacientes con UPP que resistieron a otros tratamientos como oxígeno hiperbárico, desbridamiento quirúrgico o con sistema de vacío. Concluyen que la TL es una opción de tratamiento rápida y efectiva, incluso en lesiones que no curan con tratamientos convencionales.		
<i>Atkin, L.</i> (2014)	Understanding methods of wound debridement.	Este artículo no trata específicamente la TL, no obstante aporta mucha información sobre la preparación del lecho de la herida, el tejido desvitalizado, TIME y el desbridamiento.		
<i>Rafter, L.</i> (2013)	Using larval therapy in the community setting.	Artículo de revisión con información interesante sobre la TL en cuanto a coste efectividad, evidencia clínica, barreras a su uso, tipos, cuidado y retirada.		
<i>Ballester Martínez, L. Et al.</i> (2016)	Utilización de la terapia larval en heridas desvitalizadas: revisión bibliográfica.	La terapia larval es una terapia eficaz, segura, simple y no costosa para tratar úlceras y heridas necróticas húmedas. Tiene una función desbridante muy potente y rápida, pero asociado con dolor; así como, la eficacia de la acción antimicrobiana y de estimulación del tejido de granulación que no es concluyente.		
<i>Collier, M.</i> (2014)	Wound bed preparation: Principles for practice: "T" for tissue.	Este artículo introduce el concepto del TIME y su uso en la preparación del lecho de la herida.		
<i>Griffin, J.</i> (2014)	What nurses need to know about the application of larval therapy.	Este artículo es como una pequeña guía para la enfermera con lo que debería saber sobre la TL escrito por una enfermera.		
Informes sobre estudios empíricos	Artículos de revisión	Estudios de casos	Revisión bibliográfica sistematizada	Otros

Discusión

Indicaciones de la TL

En cuanto a las indicaciones de la terapia larval Campbell y Campbell²⁰ mencionan su indicación en heridas crónicas recalcitrantes como: gangrena, osteomielitis, UPP's y en DFU's. Cuando la amputación es recomendada es indicada para mejorar las posibilidades de salvar el miembro.

Griffin¹³ coincide con ellos en estas indicaciones y añade: úlceras venosas de la extremidad inferior, heridas traumáticas, zonas de amputación y dehiscencias quirúrgicas.

Rios et al.¹⁰ Además de las anteriores mencionan en su artículo de revisión: Úlceras neuropáticas no diabéticas y arteriales/isquémicas, tromboangeitis necrotizante, heridas postraumáticas, fascitis necrotizante, pioderma gangrenoso, seno pilonidal, heridas por proyectil de arma de fuego, quemaduras y en heridas infectadas por MARSAs.

Shy y Shofler²¹ coinciden en señalar como indicaciones las DFU', UPP's, isquémicas, venosas, heridas traumáticas y heridas postquirúrgicas.

Ballester L., et al.⁷ Consideran heridas aptas para esta terapia: úlceras venosas, úlceras asociadas a pie diabético (úlceras neuropáticas, úlceras isquémicas según grado de afectación), úlceras por presión (todas ellas con tejido desvitalizado), heridas postraumáticas (hematomas profundos), infecciones quirúrgicas, quemaduras de tercer grado, heridas infectadas por *Staphylococcus aureus* (SARM), o con presencia en el lecho de las lesiones de biopelícula microbiana.

En cuanto a las contraindicaciones tanto Griffin¹³ como Rios et al.¹⁰ coinciden en las siguientes: En heridas cubiertas por una escara seca y heridas que conecten con órganos o cavidades corporales. Rios et al.¹⁰ considera además su contraindicación en proximidad de grandes vasos y en pacientes alérgicos a las larvas, la soja y la cascara de huevo. Griffin¹³ también sugiere como contraindicaciones un aporte sanguíneo insuficiente al sitio de la herida y fistulas de profundidad desconocida. Menon²² aporta como contraindicación relativa su uso en pacientes descoagulados, pero afirma que se puede proceder con una monitorización cuidadosa.

Ventajas frente a otros tratamientos

La terapia larval tiene tres métodos de acción comúnmente aceptados desbridamiento, control de la infección y estimulación de la curación.

Hay consenso en que el desbridamiento larval tiene como ventajas un desbridamiento rápido y muy eficaz, indicado para múltiples patologías y con pocas contraindicaciones. Por ejemplo, Klein et al.²³, nos dicen que en DFU, venosas, arteriales y mixtas el desbridamiento mediante larvas es significativamente más efectivo que con hidrogeles.

En cuanto al control de la infección han sido ampliamente demostrados efectos antimicrobianos de las E/S larvales, por ejemplo, Abela¹⁸ en su revisión sistematizada concluye que las larvas ayudan en la curación de heridas mediante desinfección y un mejor control de la carga microbiana. Yildiz et al.²⁴ Exponen en su trabajo que las E/S larvales además de son efectivas contra ciertas biopelículas microbianas. Dichos hallazgos sobre las biopelículas son confirmados por Harris et al.²⁵ en cuyo estudio se demuestra que la quimotripsina derivada de las E/S larvales inhibe los mecanismos de formación proteíno-dependientes de las biopelículas. Es por tanto bien conocida la acción de las E/S larvales contra las biopelículas de *S. aureus* y *P. aeruginosa*, de hecho, en su estudio Jian et al.²⁶ prueban con éxito un método para potenciar dicha actividad.

Es en su efecto estimulador de la curación donde se está haciendo la investigación científica más activa, cada poco se descubren nuevas moléculas bio-activas y mecanismos en que las E/S larvales pueden afectar a los procesos relacionados con la cicatrización de la herida. Aunque parece haber acuerdo en la mayoría de artículos estudiados en la presente revisión en la mejoría en la curación de heridas no es unánime, algunos autores no encuentran en sus estudios una mejoría en la curación, Doerler²⁷ señala en su revisión que, si bien el desbridamiento resulta efectivo, en el más amplio de los estudios no se observaba mejoría en el tiempo de curación de la herida. Estos hallazgos refuerzan los de Contreras²⁸ en cuanto tiempos de curación.

Aunque sus efectos y mecanismos de acción aun no son totalmente conocidos, hay evidencia científica creciente que sugiere que dichas E/S actúan en un amplio rango de rutas metabólicas y en distintos mecanismos del proceso de curación, en su exhaustivo artículo de revisión Nigam y Morgan²⁹ organizan dichos efectos en:

Efectos de TL en la inflamación:

Según los resultados de los artículos revisados por Nigam y Morgan²⁹ las E/S larvales inhiben la producción y expresión de mediadores pro-inflamatorios como ROS y componentes del Sistema de complemento disminuyendo la movilización de neutrófilos al área de la herida. Shy y Shoefler²¹ coinciden en este punto, parece ser que las E/S larvales inhiben las respuestas pro-inflamatorias de neutrófilos y monocitos sin afectar a la actividad antimicrobiana de los fagocitos.

Los macrófagos pueden diferenciarse en un tipo pro-inflamatorio u otro anti-inflamatorio, las E/S larvales influyen en esta diferenciación promoviendo una morfología anti-inflamatoria. Además, las E/S inhiben la producción de citosinas pro-inflamatorias y del factor que a su vez inhibe la migración de los macrófagos; mientras, aumenta la producción de citosinas anti-inflamatorias²⁹.

El sistema de complemento juega un importante papel en la respuesta inflamatoria en la herida, pero su activación inadecuada y sostenida puede causar daños en los tejidos, Cazander³⁰ demostró que las E/S larvales reducen en un 99'9% la activación del sistema de complemento, degradando ciertas proteínas necesarias para la activación del mismo en todas sus rutas metabólicas.

Efectos de la E/S larvales en la angiogénesis y en la producción de factor de crecimiento.

Las E/S larvales incrementan significativamente la migración celular de células epiteliales vasculares. En las E/S larvales se han identificado 3 aminoácidos, cada uno de los cuales separadamente, mejoro in vitro, la producción de células endoteliales humanas. Muestras de sangre extraídas en de pacientes con TL muestran además un incremento significativo en factor de crecimiento humano endógeno, tras una sola aplicación²⁹.

El estudio de Xinjuan³¹ sus resultados también mostraron la aparición de nuevo tejido de granulación y angiogénesis en pacientes con DFU tras la aplicación de la TL. In vitro, las E/S aumentaron la proliferación de células endoteliales, mejoro la formación de vasos y aumento la expresión del factor de crecimiento endotelial 2 en una manera dosis dependiente. Estos resultados demuestran que la TL y las E/S larvales promueven la curación de DFU promoviendo la actividad de las células endoteliales.

Maeda et al.¹⁹ Informan de un caso de pie diabético en que se utiliza la TL, tras cada aplicación se midieron la perfusión tisular en el dorso y la planta del pie y se encontró un gran aumento en

la misma, 2 meses después había cicatrizado de manera completa³². Morgan y Nigam en su artículo de revisión también comentan las propiedades pro-angiogénicas de las E/S.

Efectos de las E/S larvales en la remodelación de la matriz extra celular y en la proliferación y migración de los fibroblastos.

Un estudio mostro que las E/S pueden disolver coágulos de fibrina; así como degradar laminina, colágeno (tipos I y III) y fibronectina²⁸. El estudio de Van der Plas et al.¹⁶ demostró que esta mejora en la fibrinólisis era inducida por el activador del plaminógeno.

Incrementan el metabolismo celular y la producción de proteínas, lo que se correlaciona con la formación de las redes microfibrilares requeridas para la migración de los fibroblastos y la producción de matriz extracelular²⁹.

Yildiz et al.²⁴ Exponen en su trabajo que las E/S larvales además de ser efectivas contra ciertas biopelículas microbianas; estimulan la proliferación y motilidad de los fibroblastos. Dichos hallazgos sobre las biopelículas son confirmados por Harris et al.²⁵ en cuyo estudio se demuestra que la quimotripsina derivada de las E/S larvales inhibe los mecanismos de formación proteíno-dependientes de las biopelículas.

Las E/S larvales pueden promover la curación mediante una motilidad aumentada en los fibroblastos, liberando compuestos bioactivos y mejorando las interacciones entre fibroblastos y matriz extracelular²⁹.

Otras ventajas

Abela¹⁸ observo en su revisión que las E/S de *L. Sericata* regulan de varios procesos implicados en la curación de heridas. Se encontró evidencia de que la TL reduce la carga microbiana, regula las MMPs y mejora la oxigenación de tejidos.

Aunque no hay ninguna valoración objetiva y consensuada de uso universal para la valoración, seguimiento y pronóstico de las heridas crónicas, Téllez et al.³² consideran como herramientas útiles las escalas PUSH y Wound Bed Score. En su estudio de casos sobre tres pacientes se evidencio una mejoría en ambas escalas en todos ellos dichas mejoras se consideran en función de variables comunes como tamaño, cantidad de exudado y tipo de tejido en la base de la herida y su probabilidad de curación a las 24 semanas.

Como se puede ver por la experiencia de Martínez et al.³³ esta terapia es adecuada para su uso domiciliario, por ser un tratamiento rápido sencillo y eficaz.

En su estudio Sun et al.³⁴ encontraron con la TL una tasa de curación mejorada, sin diferencias significativas en la tasa de infección, pero con un periodo sin antibióticos mayor. El grupo control presentó el doble de riesgo de amputación que el grupo con TL.

Las E/S naturales de *L. sericata* poseen propiedades anti fúngicas significativas y aparentemente dicho componente anti fúngico es termo resistente y resiste la liofilización³⁵.

Rodríguez y González⁶, después de valorar el grado de recomendación, concluyen que se encuentra en el nivel uno, considerando esta práctica terapéutica como recomendable para su implantación al haber fuertes evidencias que lo demuestran.

Contreras et al.²⁷ en el estudio comparativo que realizaron de manera ambulatoria observaron que si bien los tiempos de curación eran similares la TL resulto muy superior al grupo control tratado con desbridamiento quirúrgico en el control de la carga microbiana pese a que dicho grupo tenía además tratamiento antibiótico de amplio espectro. Recientes estudios demuestran que al proporcionar antibióticos junto con la TL se produce una sinergia entre ambos que de hecho produce una mayor actividad antimicrobiana²¹. Sus resultados prueban que los antibióticos testados pueden ser utilizados simultáneamente con terapia larval desbridante, y de hecho deberían usarse de manera complementaria³⁶.

Viabilidad económica de la TL

En el trabajo realizado por Campbell y Campbell²⁰ recogen los resultados de varios estudios previos que indican que la TL es un tratamiento coste efectivo, no solo por sus altas tasas de desbridamiento con éxito, también por la reducción en tiempo de hospitalización y en horas de trabajo de enfermería en las curas.

Yildiz et al.²⁴ concluyen que es costo efectiva y sencilla de realizar, tomando los resultados de Campbell y Campbell²⁰ y añadiendo otros de dos estudios más antiguos concluyen que es sencilla y coste efectiva para uso ambulatorio.

Los resultados de la revisión sistematizada de la literatura de Rodríguez y González⁶ revelan que en la mayoría de estudios la TL se describe como un método seguro y eficaz de limpieza, desbridación, desinfección y curación de heridas complicadas de tratar.

En el apartado económico los resultados de la revisión sistematizada de la literatura de Shy y Shafner²¹ son los extraídos de los artículos de Wilasrusmee et al.³⁷ y Rafter³⁸.

Wilasrusmee et al.³⁷ en su meta-análisis sobre pacientes con DFU comparan los costes totales (cuidados de enfermería, ingresos hospitalarios, fármacos y material de curas) en un grupo con

TL y otro con tratamiento convencional. Calculan unas medias de gasto de 292.82 y 2490 dólares, respectivamente, en favor de la TL.

Rafter³⁸ en su artículo de revisión dedica un apartado a la coste-efectividad donde expone que según el estudio de (Bennet et al, 2004) cuesta 2225£ y 89 días desbridar una herida crónica con medios convencionales y que según otro (Thomas, 2016) usando la TL cuesta 200£ y 5 días.

Griffin¹³ hace referencia un artículo de (Bennet, 2013) en que se compara el uso de la TL con varias modalidades de desbridamiento frecuente y concluye que resulta coste efectivo y que aporta beneficios añadidos como un desbridamiento muy rápido.

¿Por qué su uso no está generalizado?

Campbell y Campbell²⁰ comentan que, pese a que sanitarios y medios de comunicación han mencionado el factor “yuck” en relación a la TL, hay una aceptación entre los pacientes mayor de la esperada.

Los resultados sobre este asunto obtenidos en la búsqueda sistematizada de la bibliografía de Rodríguez y González⁶ indican que las principales causas por las que no está más extendida son los efectos estéticos o psicológicos, la dependencia de la disponibilidad de gusanos estériles y su aceptación.

En cambio, en la búsqueda bibliográfica sistematizada de Shi y Shofler²¹ descartan el factor de la disponibilidad de las larvas como un problema obsoleto y ya resuelto con los métodos de producción y distribución actuales (en UK). Estos consideran los principales problemas el dolor, su ventana de tiempo de uso limitada y la ansiedad en el paciente.

Klau y Steinwedel³⁹, consideran que el problema principal es la aceptación social, aunque mencionan el factor “yuck” concluyen que tiene una gran aceptación en pacientes informados; otro factor que consideran es el dolor, sobre el que concluyen que deberían hacerse más ensayos para valorar sus intensidades y plantear estrategias de analgesia adecuadas.

Mumcuoglu et al.⁴⁰ en un amplio estudio sobre 435 pacientes con 723 heridas, sugiere para la analgesia bloqueos neurales y opiáceos, además concluye que el uso de un menor número de larvas y su aplicación en formato bolsa, puede contribuir a reducir el dolor.

McCaughan et al.⁴¹ explican en su estudio sobre las percepciones de los pacientes que la mayoría de ellos se han sometido ya a diversos tratamientos infructuosos con sus consiguientes decepciones, por lo que están bastante dispuestos a “probar cualquier cosa” como expresa la mayoría de los mismos, reportaron un aumento del dolor, pero desbridamiento efectivo.

En la revisión de Rafter³⁸, comenta que, aunque sigue resultando poco apetecible para pacientes y profesionales, su presentación en bolsa ha mejorado su aceptación.

Griffin¹³ dice en su guía que las enfermeras podrían ser las que sufran el factor “yuck” más severamente ya que los pacientes rara vez rechazan la TL, parece ser que no se ofrece lo suficiente.

Conclusiones

La terapia larval es una terapia indicada para heridas de diversa etiología y con escasas contraindicaciones, su uso es menor del que cabría esperar dadas sus probadas cualidades. Proporciona un desbridamiento rápido y eficaz, altamente selectivo, que respeta el tejido sano y libera completamente el lecho de la herida en una o pocas sesiones.

La terapia larval no solo es económicamente viable sino que su rapidez y efectividad en el desbridamiento de heridas crónicas suponen un ahorro en material y tiempo de trabajo. Sus reducidos costes hacen que sea una terapia potencialmente útil en países con pocos recursos o en zonas de guerra.

Además del objetivo principal de esta terapia que es el desbridamiento, también aporta unos beneficios en cuanto a reducción de la infección y la inflamación, mejorando la actividad celular y estimulando la curación en diversos modos reales y potenciales. Por tanto, resulta llamativo el infra uso que se hace de esta terapia, que suele limitarse a la acción directa del desbridamiento para ser inmediatamente retirada. Otras modalidades terapéuticas deberían ser exploradas en el futuro y valorar esta terapia en función a sus resultados.

Se ha demostrado que son pocos los pacientes que rechazarían dicha terapia, pero si no se ofrece desde el ámbito sanitario difícilmente puede ser aceptada o conocida por dichos pacientes.

Puede que la investigación nos traiga las respuestas a estos problemas, de momento se están investigando las moléculas y productos larvales y de qué manera interaccionan en los diferentes componentes de la cicatrización. Paralelamente se investigan distintos medios de potenciar el efecto de las larvas o como modificarlas para hacerlas más específicas a un patógeno concreto o a una serie de ellos. En la última década se ha aprendido mucho sobre el funcionamiento de la terapia larval y gracias a eso se han logrado grandes descubrimientos,

pese a todo esto, los mecanismos de acción y las moléculas implicadas no son totalmente conocidos por lo que aún hay campo abierto para la investigación.

Bibliografía

- 1.- Lorenzo Hernández MP., Hernández Cano, RM., Soria Suarez, MI. *Heridas crónicas atendidas en un servicio de urgencias*. EG. 2014; 35:23-31.
- 2.- Moffatt C.J., Soldevilla Agreda JJ. *Preparación del lecho de la herida en la práctica*. Documento de posicionamiento European Wound Management Association (EWMA). London; BMP; 2004. 1.
- 3.- Mosquera Fernández A., et al. *Aplicación del concepto “preparación del lecho de la herida” en el abordaje local de las lesiones crónicas*. El Peu. 2010; 30 (3):120-8.
- 4.- Strohal R., et al. *EWMA Document: Debridement*. Documento de la European Wound Management Association. (EWMA). J Wound Care. 2013; 22 (Suppl. 1): S1–S52.
- 5.-Mengarelli RH., et al. *La importancia del desbridamiento en heridas crónicas*. Flebología y linfología –lecturas vasculares. 2013; 8(20): 1253-1260.
- 6.- Rodríguez González P., González Sarmiento M. *Eficacia de la terapia larval en el tratamiento de heridas crónicas*. Nure Inv. 2016; 13(85): 1-7.
- 7.- Ballester Martínez L., et al. *Utilización de la terapia larval en heridas desvitalizadas: revisión bibliográfica*. Enferm. Dermatol. 2016; 10(29) 27-33.
- 8.- Mendez Torre J., Talegón Lopez JL. *Beneficios de la terapia larval en heridas crónicas*. Tfge. 2016. Rep.
- 9.- Leyva Rodríguez, F. *Heridas y cicatrización en enfermería*. Meda farma S.A. 2012. Guía práctica clínica.
- 10.- Rios Yuil JM. et al. *Terapia con larvas de mosca para heridas crónicas: alternativa en una época de creciente resistencia a los antimicrobianos*. DCMQ. 2013; 11(2)
- 11.- International Wound Infection Institute (IWII) *Wound infection in clinical practice*. Wounds International 2016
- 12.-Falanga V. *Preparación del lecho de la herida: ciencia aplicada a la práctica*. Documento de posicionamiento European Wound Management Association (EWMA). London; BMP; 2004. 2-5
- 13.- Griffin J. *What nurses need to know about the application of larval therapy*. JCN. 2014; 28(2) 58-62
- 14.- Pritchard DI. et al. *TIME management by medicinal larvae*. IWJ. 2013; 4(16) 475-484
- 15.- Sherman RA. *Mechanisms of Maggot-Induced Wound Healing: What Do We Know, and Where Do We Go from Here?* Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014; (ID 592419) 1-13

- 16.- Van der Plas MJ. Et al. *A Novel Serine Protease Secreted by Medicinal Maggots Enhances Plasminogen Activator-Induced Fibrinolysis*. PLoS One. 2014; 9(6) e101646
- 17.- Pritchard Di. Nigam Y. *Maximizing the secondary beneficial effects of larval debridement therapy*. JWC. 2013; 22(11) 610-6
- 18.- Abela G. *Benefits of maggot debridement therapy on leg ulcers; a literature review*. CWC. 2017; Sup. 14-9
- 19.- Morgan C. Nigam Y. *Naturally derived factors and their role in the promotion of angiogenesis for the healing of chronic wounds*. Angiogenesis (2013) 16:493–502
- 20.- Campbell D., Campbell N. *A retrospective, quality improvement review of maggot debridement therapy outcomes in a foot and leg ulcer clinic*. Ostomy Wound Manage. 2014; 60(7):16-25.
- 21.- Shi E. Shofler D. *Maggot debridement therapy: a systematic review*. Br J Community Nurs. 2014; Suppl Wound Care:S6-13.
- 22.- Menon J. *Maggot therapy: a literature review of methods and patient experience*. Br J Nurs. 2012 Mar 8-21;21(5):S38-42.
- 23.- Klein S. et al. *Evidence-based topical management of chronic wounds according to the T.I.M.E. principle*. J Dtsch Dermatol Ges. 2013; 11(9):819-29
- 24.- Yıldız S. et al. *Biological debridement with maggots in chronic wounds: a case series*. Prev Med Bull. 2016; 15(4): 336-341
- 25.- Harris LIG et al. *Lucilia sericata Chymotrypsin Disrupts Protein Adhesin-Mediated Staphylococcal Biofilm Formation*. Appl Environ Microbiol. 2013; 79(4): 1393–1395.
- 26.- Jian K. et al. *Excretions/Secretions from Bacteria-Pretreated Maggot Are More Effective against Pseudomonas aeruginosa Biofilms*. PLoS One. 2012; 7(11): e49815.
- 27.- Doerler, M. et al. *Impact on wound healing and efficacy of various leg ulcer debridement techniques*. J Dtsch Dermatol Ges. 2012 Sep;10(9):624-32
- 28.- Contreras J. et al. *Estudio comparativo de la eficacia de la larvaterapia (LT) para desbridar y controlar la carga bacteriana en úlceras venosas comparado con desbridamiento quirúrgico y aplicación de un antimicrobiano tópico*. Gac Med Mex. 2016;152:78-87
- 29.- Nigam Y. Morgan C. *Does maggot therapy promote wound healing? The clinical and cellular evidence*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(5):776-82.
- 30.- Cazander G. *Maggot excretions affect the human complement system*. Wound Repair Regen. 2012; 20(6):879-86.
- 31.- Xinjuan S. *Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity*. J Diabetes Complications. 2016 Mar;30(2):318-22

- 32.- Téllez G.A. et al. *Larvaterapia aplicada a heridas con poca carga de tejido necrótico y caracterización enzimática de la excreción, secreción y hemolinfa de larvas*. Biomédica 2012;32:312-20.
- 33.- Martinez M.D. Et al. *Terapia larval, caso clínico en atención domiciliaria*. Revista Rol de Enfermería 2016;39(4): 26-29
- 34.- Sun X. et al. *A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers*. Int. J. Inf.Dis. 2014; 25:32-37
- 35.- Evans R. Dudley E. Nigam Y. *Detection and partial characterization of antifungal bioactivity from the secretions of the medicinal maggot, Lucilia sericata*. Wound Repair Regen. 2015 May-Jun;23(3):361-8
- 36.- Peck G.W. Kirkup B.C. *Biocompatibility of antimicrobials to maggot debridement therapy: Medical maggots Lucilia sericata (Diptera: Calliphoridae) exhibit tolerance to clinical maximum doses of antimicrobials*. J Med Entomol. 2012 Sep;49(5):1137-43.
- 37.- Wilasrusmee C. Et al. *Maggot therapy for chronic ulcer: A retrospective cohort and a meta-analysis*. Asian J Surg. 2014; 37(3):138-47.
- 38.- Rafter L. *Using larval therapy in the community setting*. Br J Community Nurs. 2013 Dec;Suppl:S20, S22-5
- 39.- Klau K. Steinwedel C. *Maggot Debridement Therapy: Advancing to the Past in Wound Care*. Medsurg Nurs. 2015; 24(6):407-11.
- 40.- Mumcuoglu, K.Y. Et al. *Pain related to maggot debridement therapy*. J Wound Care. 2012; 21(8):400, 402, 404-5.
- 41.- McCaughan, D. Et al. *Patient's perceptions and experiences of venous leg ulceration and their attitudes to larval therapy: an in-depth qualitative study*. Health Expect. 2015; 18(4):527-41.

Anexos

Cronograma

		MESES											
Descripción de la tarea		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
F 1	Elección de tema y título												
	Definición del problema												
	Planteamiento preguntas de investigación												
F 2	Realización de la introducción												
F 3	Definir Keywords y ecuaciones de búsqueda												
	Apartados del trabajo												
	Selección bases de datos												
	Explotación bases de datos												
	Organización de la información												
	Análisis de resultados y desarrollo TFG												
F 4	Confección artículo y deposito.												
F 5	Presentación y defensa												

Normas de publicación de la revista gerokomos

Gerokomos es el órgano de expresión de la Sociedad Española de Enfermería Geriátrica y Gerontológica (SEEGG), del Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP) y de la Fundación Sergio Juan Jordán para la Investigación y el Estudio de las Heridas Crónicas.

Publica trabajos originales, artículos de revisión artículos de opinión, así como los que presenten algún caso de aplicación de evidencias para la práctica, plan de cuidados relevantes, casos clínicos, etc. construidos sobre un método científico, referentes a todos los aspectos de la enfermería geronto-geriátrica o sobre el cuidado de las heridas y que contribuyan al avance de su conocimiento.

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>).

El envío de un manuscrito a Gerokomos implica que es original, que no ha sido publicado previamente ni está siendo evaluado para su publicación por otra revista científica. Todos los artículos serán evaluados antes de su aceptación por revisores externos de forma anónima (peer review).

Autoría

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. La colaboración en la recolección de datos o haber participado en alguna técnica no son por sí mismos criterios suficientes para figurar como autor. Conforme a lo indicado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas para figurar como autor se deben cumplir conjuntamente los tres siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.

No se considerará autor al que haya participado en alguna de estas partes sino al que lo haya hecho en la totalidad de las mismas.

Gerokomos declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

Conflicto de intereses

Es responsabilidad de los autores hacer constar cualquier tipo de financiación (pública o privada) recibida para la realización del proyecto. Así mismo deberán revelar posibles intereses económicos o personales que puedan tener en los productos, tecnologías o metodologías mencionadas en el documento.

Responsabilidades éticas

Cuando se describa investigación realizada sobre seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos se conformaban a las normas éticas del comité de ética de investigación responsable (institucional o regional) y la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. No deben utilizarse nombres, iniciales o números de hospital, sobre todo en las figuras, ni cualquier otro dato que pueda identificar al paciente conforme a lo estipulado en la LOPD 15/1999.

Cuando se describen experimentos en animales se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio. Deberá disponerse de permiso de publicación por parte de la institución que haya financiado la investigación.

El proyecto de investigación, para ser publicado, deberá hacer constar que contaba para su realización con la aprobación formal de un Comité de Ética de la Investigación debidamente acreditado.

Consentimiento informado

Los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes han sido realizados tras la obtención de un consentimiento informado, que cumple los criterios definidos en la LOPD 15/1999 y que conocían la capacidad de ejercer los derechos ARCO (acceso, rectificación, cancelación u oposición).

Tipos de artículos

- *Originales.* Trabajos de investigación que aporten nuevos resultados sobre las diferentes áreas de actuación de la enfermería geriátrica y gerontológica o de la atención a personas con heridas. Se estructuran de la siguiente forma: Introducción, Objetivos, Metodología, Resultados, Discusión, Conclusiones Bibliografía, Tablas, Gráficos y Figuras. La extensión máxima será de 12 páginas (DIN A-4) (que equivale aproximadamente a unas 3000 palabras, sin incluir resumen, tablas, figuras y bibliografía). En cualquier caso, el total del documento incluyendo primera página, cuerpo y anexos no podrá exceder de las 18 páginas. Se incluirán, salvo solicitud expresa a considerar por los responsables editoriales, un máximo de cinco tablas, gráficos o figuras. Se recomienda limitar el número de referencias bibliográficas a un máximo de 40.
- *Revisiones.* Artículos de revisión integrativos que mediante una metodología explícita y sistemática sinteticen las evidencias generadas en el área de conocimiento de la

enfermería geriátrica y gerontológica o de la atención de las heridas. Se aceptarán revisiones tanto cuantitativas (sistemáticas con o sin meta-análisis, de la literatura, etc.) como cualitativas (meta-síntesis, meta-agregaciones, etc.). La revisión se estructurará con los mismos sub-apartados de los artículos originales. La extensión máxima será de 12 páginas (DIN A-4) (que equivale aproximadamente a unas 3000 palabras, sin incluir resumen, tablas, figuras y bibliografía). En cualquier caso, el total del documento incluyendo primera página, cuerpo y anexos no podrá exceder de las 18 páginas.

- *Notas de enfermería- Casos Clínicos.* Trabajos eminentemente descriptivos de uno o más casos de ejecución del proceso de atención de enfermería al anciano, su familia o entorno o casos clínicos relevantes de pacientes en riesgo de padecer o con heridas, de excepcional observación y que supongan una importante aportación al conocimiento. Se estructurarán de la siguiente forma: Introducción, Observación, Desarrollo del plan de atención, Discusión, Bibliografía, Tablas y Figuras. Los casos clínicos: Historia clínica, Exploración, Diagnóstico, Plan de actuación Tratamiento, Evolución, Discusión, Bibliografía y Fotografías. Extensión máxima: 6 páginas (aproximadamente 1500 palabras), sin incluir resumen, tablas, figuras (máximo 3) y bibliografía La extensión máxima del documento incluyendo primera página, cuerpo y anexos no podrá exceder de las 9 páginas.
- *Originales breves.* Artículos de opinión o de investigación presentando los resultados de los mismos. Extensión máxima recomendada: 6 páginas (aproximadamente 1500 palabras), sin incluir resumen, tablas, figuras (máximo 3 tablas o figuras) y bibliografía. La extensión máxima del documento incluyendo primera página, cuerpo y anexos no podrá exceder de las 9 páginas.
- *Cartas al director.* Se publicarán en esta sección comentarios, observaciones científicas o críticas sobre artículos y temas aparecidos en la revista, así como dudas o experiencias que puedan ser resumidas. Siempre que sea posible, se publicará simultáneamente la carta con la respuesta del autor o autores del artículo en cuestión. Extensión máxima: 3 páginas.
- *Evidencias para la Práctica.* Esta sección busca acercar a los profesionales clínicos el conocimiento científico generado por aquellas investigaciones que debido a su calidad y rigor científico pueden ayudarles a mejorar su práctica diaria. Con la lectura de un solo artículo se acerca información de calidad que ayude a tomar decisiones basadas en las mejores evidencias científicas. Se aceptarán trabajos del tipo Resumen Estructurado y Comentado (REyC) que tendrán que responder a una pregunta del tipo de Enfermería Basada en la Evidencia (EBE), mediante el análisis de un trabajo, preferiblemente ensayos clínicos o revisiones sistemáticas publicadas en revistas de reconocido prestigio de las que se hará un análisis crítico apoyado con la bibliografía más importante y actual sobre el tema.

El REyC debe estar compuesto de los siguientes elementos:

- Título
- Autores de la selección y comentario. Puesto y dirección para correspondencia
- Pregunta del tipo EBE.
- Artículo seleccionado.
- Resumen estructurado: Diseño, Objetivos del Estudio, Metodología (que estará en función del artículo seleccionado), Principales resultados y Conclusiones.
- Comentario crítico: Importancia del problema tratado, la validez metodológica del artículo, utilidad en nuestro medio y respuesta a la pregunta de EBE formulada inicialmente.

Extensión máxima recomendada: 6 páginas (aproximadamente 1500 palabras), sin incluir resumen, tablas, figuras (máximo 3 tablas o figuras) y bibliografía. La extensión máxima del documento incluyendo primera página, cuerpo y anexos no podrá exceder de las 9 páginas.

- *Otras secciones.* Se podrá considerar la aceptación de otros trabajos sin que se ajusten necesariamente a las secciones anteriores, pudiendo incluir: Avances en enfermería geronto-geriátrica, Novedades, Otros profesionales, Informes bibliográficos, Documentos Técnicos, Documentos de Posicionamiento, etc. Gerokomos publica, asimismo, editoriales, noticias de la SEEGG y del GNEAUPP e información general sobre actividades relacionadas con la enfermería, la geriatría, la gerontología y las diferentes áreas relacionadas con la atención de las heridas que estime de interés.

Preparación y estructura de los manuscritos

- El autor debe enviar un fichero del manuscrito en castellano, formato Word o compatible, fuente Times o Arial, tamaño 12 a doble espacio en todas sus secciones (incluidas citas bibliográficas, y márgenes, superior e inferior de 2,5 cm y laterales de 3 cm. Todas las páginas irán numeradas consecutivamente empezando por la del título en la parte inferior derecha.
- Abreviaciones: deberían evitarse, exceptuando las unidades de medida. Evite el uso de abreviaciones en el título y en el resumen. El nombre completo al que sustituye la abreviación debe preceder al empleo de ésta, a menos que sea una unidad de medida estándar, en cuyo

caso se expresarán en Unidades del Sistema Internacional (Unidades SI). Las unidades químicas, físicas, biológicas y clínicas deberán ser siempre definidas estrictamente.

Secciones

Primera página

- Debe figurar el título completo en castellano y en inglés, cuya extensión no debe de superar las 15 palabras y/o 100 caracteres (con espacios incluidos), los nombres completos de los autores, así como los créditos de cada uno, indicando titulación y centro de trabajo. Además, se hará constar el nombre del autor, dirección postal, teléfono y correo electrónico a quien deba enviarse la correspondencia (estos datos deben figurar en el cuadrante inferior derecho de esta primera página). También se hará constar en esta primera página la declaración de conflictos de intereses y los agradecimientos si los hubiere.

Segunda página

- Se incluirá un resumen del artículo en castellano y en inglés de hasta 250 palabras cada uno para los originales o los artículos de revisión, y de hasta 150 palabras para los casos clínicos, originales breves y evidencias para la práctica (fuente Times o Arial, tamaño 12 a espacio sencillo). El resumen deberá ir estructurado en cuatro apartados: Objetivos, Metodología, Resultados y Conclusiones, recogiendo sólo la información más relevante aportada en el artículo. En la misma página y a continuación del resumen se harán constar hasta seis palabras clave referentes al artículo, también en castellano y en inglés, usando los términos publicados en el Medical Subject Headings del Index Medicus. La extensión máxima del resumen en castellano e inglés junto a las palabras clave será de 1 página DIN A-4.

Las cartas al director no llevarán resumen.

A partir de la tercera página

- Se incluirá el texto (cuerpo), subdividido según el tipo de artículo: Para la redacción de los artículos se recomienda seguir algunas de las guías de consenso elaboradas, según el tipo de estudio (CONSORT para estudios experimentales; STROBE para estudios observacionales; PRISMA para revisiones, etc.). Un listado completo de las guías disponibles en castellano puede encontrarse en la red EQUATOR, accesible en: <http://www.espanol.equator-network.org/centro-de-recursos/biblioteca-para->

lapresentacion-de-informes-de-investigacion-sanitaria/directrices-para-la-presentacion-deinformes/

Introducción • Debe ser breve, enfocará el tema y describirá los antecedentes del problema y la justificación del estudio.

Objetivos • Deberán utilizarse verbos medibles y ser formulados en infinitivo. En los estudios en que sea apropiado, se describirán las hipótesis de la investigación.

Métodos • Se describirán con el detalle suficiente para que puedan ser evaluados y repetidos por otros investigadores.

- Como norma general en los artículos originales se incluirán, al menos, los siguientes sub-apartados: tipo de estudio, unidad de estudio (incluyendo población, criterios de inclusión y exclusión, tipo de selección y tamaño de la muestra), variables analizadas, descripción de la intervención (si procede), método de recogida de los datos, métodos de análisis de los datos y aspectos éticos (dejando constancia de la presencia de aprobación por un Comité de Ética de la Investigación, la obtención del consentimiento informado y las normas y leyes atendidas en el proyecto).

- Para los estudios de revisión se incluirán, al menos, los siguientes sub-apartados: tipo de estudio, método de búsqueda (incluyendo las bases de datos y descriptores utilizados) criterios de inclusión y exclusión de los estudios, método de análisis de la calidad metodológica (si procede), método de extracción y de síntesis de los datos.

Resultados • Los resultados deben ser concisos y claros, e incluirán el mínimo necesario de tablas, y figuras. Se presentarán de modo que no exista duplicación y repetición de datos en el texto y en las figuras y tablas.

Discusión • Comentaré los hallazgos propios en relación con los de otros trabajos previos, así como las diferencias entre los resultados propios y los de otros autores. Las hipótesis y las frases especulativas quedarán claramente identificadas. La discusión no contendrá resultados nuevos y tampoco será mera repetición de los resultados. Siempre que sea posible sugerirán nuevos ámbitos de investigación relacionados con el tema.

Tablas • Las tablas se numerarán correlativamente en números arábigos, según sean citadas en el texto y se incluirán cada una de ellas en hojas separadas al final del artículo. Cada una de ellas debe llevar un título comprensible sin necesidad de acudir al artículo. Las abreviaturas utilizadas se indicarán en el pie de la tabla.

Figuras • Las ilustraciones, los gráficos y las fotografías irán numeradas en cifras arábigas de manera correlativa y conjunta, bajo el nombre genérico de Figuras. • Cada una de ellas irá también en hojas separadas • El pie contendrá la información

necesaria para interpretar correctamente la figura sin recurrir al texto. • Las figuras no repetirán datos ya escritos en el texto. • El nombre y los datos que identifiquen al paciente no constarán en las figuras. • Se recomienda que la calidad mínima de las figuras sea de 300 ppp, recomendado 600 ppp. El número máximo de tablas y figuras no será superior al establecido para cada tipo de artículo, salvo excepciones que serán justificadas y solicitadas al director en su carta de presentación.

Referencias bibliográficas

- Formato Vancouver. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto, en las tablas y en las leyendas de las figuras.
- Se recomienda que se utilicen números arábigos en superíndice y sin paréntesis. Se incluirán sólo aquellas referencias consultadas directamente por el investigador, no se deben hacer citas de cita (o segundas fuentes). Se deben consultar los documentos completos; debe evitarse citar resúmenes. Si por un motivo muy justificado se cita un resumen, se debe especificar, poniéndolo entre corchetes después del título [Resumen] [Abstract].
- Las comunicaciones personales y los datos no publicados no deben aparecer en la bibliografía (se pueden citar entre paréntesis en el texto). Los documentos que se citen deben ser actuales, salvo por motivos históricos o si no se encontrasen referencias actualizadas.
- Los títulos de las revistas deben abreviarse según el estilo que utiliza el index Medicus de la National Library of Medicine. Puede consultarse el Journals Database de PubMed.

Las Normas de Vancouver no incluyen explicaciones para la redacción de las referencias bibliográficas, sino un listado de ejemplos que puede consultar en http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad_Ejemplos_de_referencias.pdf

Si quiere acceder a las normas completas, el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) ofrece orientación a los autores en su publicación Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References.

Puede consultar dichas normas en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

La versión española de la UAB puede descargarla desde:

http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf

A continuación, se presentan algunos de los ejemplos de referencia más utilizados:

Libro

Autor/es. Título. Volumen. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. García M, Torres MP, Ballesteros E. Enfermería Geriátrica. Barcelona: Edic. Científicas y Técnicas S.A.; 1992.

Capítulo de libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor literario del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Página inicial del capítulo-página final del capítulo. García-Fernández FP, Pancorbo Hidalgo PL, Torra i Bou JE, Blasco García C. Escalas de valoración de riesgo de úlceras por presión. En: Soldevilla JJ, Torra i Bou JE, editores. Atención Integral de las Heridas Crónicas. 1ª ed. Madrid: SPA; 2004. p. 209-26.

Artículo de revista

Autores del artículo (mencionar los seis primeros autores seguido de "et al"). Título del artículo. Abreviatura de la revista. Año; Volumen (número): páginas. Mayoz I, Ciorraga M, Elorza MI, Lasa G, Sáez MP. Leer, pensar, cuidar. Gerokomos. 1998;9(2):55-9

Artículo de revista en Prensa

Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández FP, Verdú-Soriano J, Torra i Bou JE, LópezCasanova P, Soldevilla-Agreda JJ. 4º Estudio Nacional de Prevalencia 2013. Epidemiología de las úlceras por presión en España. Gerokomos 2014; En prensa.

Artículo de revista en Internet

Autores del artículo (mencionar los seis primeros autores seguidos de "et al"). Título del artículo. Abreviatura de la revista [Internet]. Año [fecha de consulta]; Volumen (número): páginas. Disponible en: URL del artículo Vitoria JC, Bilbao JR. Novedades en enfermedad celíaca. An Pediatr [Internet]. 2013 [fecha de consulta 14 Feb

2013];78(1):1-5. Disponible en:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S16954033120038155>

Libro o monografía en Internet

Autor/es. Título. [Internet]. Volumen. Edición. Lugar de publicación: Editorial; fecha de publicación. [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2ª ed. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [actualizado 15 Sep 2011; citado 5 abr 2013]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>

Página web (sede web)

Sede Web [Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de comienzo [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL de la web Orpha.net [Internet]. Paris: Orphanet; 2000 [actualizado 14 Feb 2013; citado 4 abr 2013]. Disponible en: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>

Página web de una sede web

Sede Web [Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de comienzo [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Página web; páginas [o pantallas aproximadas]. Disponible en: URL de la página web FECYT: Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología [Internet]. Madrid: FECYT; c2002 [citado 3 abr 2013]. Curriculum vitae normalizado [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <https://cvn.fecyt.es/>

Remisión de trabajos

Enviar el manuscrito en formato electrónico a la Secretaria Editorial de Gerokomos:

editorialgerokomos@idemmfarma.com

- Software: Microsoft Word preferentemente o compatible. El texto debe estar lo menos formateado posible, evitando negritas, cursivas, subrayados, centrados, tabulaciones, múltiples tamaños y fuentes, espaciados, etc. Inserte un solo espacio tras los puntos. Las tablas se editarán de la forma más amplia posible: sin tramas, sin bordes en las celdas, etc. Las figuras cumplirán las mismas normas que las tablas y se guardarán bajo formato TIFF, JPG o EPS (extensiones .TIF .JPG o .EPS) con máxima resolución (mínimo 300 ppp). Los gráficos pueden

enviarse utilizando los programas Excel y Powerpoint. Para la mejor reproducción de las figuras es conveniente enviar los datos a partir de los cuales se obtuvieron los gráficos.

- Antes de enviar el artículo le aconsejamos que realice el listado de comprobaciones que aparece en el Anexo 1.

Junto al artículo deberá enviar:

- Carta de presentación, en la que el autor explicará en 3-4 líneas cuál es la aportación original del trabajo que presenta.
- Una declaración de autoría, transmisión de los derechos de autor y conflicto de intereses en la que se haga constar:
 - Que es un trabajo original
 - Que no ha sido previamente publicado
 - Que no ha sido remitido simultáneamente a otra publicación
 - Que todos los autores han contribuido intelectualmente en su elaboración
 - Que todos ellos han leído y aprobado el manuscrito remitido
 - Que en caso de ser publicado el artículo, transfieren todos los derechos de autor al editor, sin cuyo permiso expreso no podrá reproducirse ninguno de los materiales publicados en el mismo.
 - Que conviene que la editorial y el comité de redacción no compartan necesariamente las afirmaciones que en el artículo manifiestan los autores.
 - Si existe o no cualquier relación financiera o personal que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses de alguno de los autores en relación con el artículo publicado.

Información adicional

1. Gerokomos acusará recibo de los trabajos remitidos, le asignará un número de referencia para cualquier consulta posterior e informará de su proceso editorial.
2. Revisión del artículo: Las consideraciones de los revisores serán remitidas a los autores en cuanto que éstos finalicen la revisión del artículo. En el caso de que el artículo sea aceptado con recomendaciones menores, los autores dispondrán de 2 semanas para la remisión del artículo remodelado. Si se acepta con recomendaciones mayores, este plazo aumentará hasta las 4 semanas. De no recibir el manuscrito con las modificaciones sugeridas en dichos plazos, la editorial entenderá que desisten de publicar el artículo en esta revista y deberán comenzar nuevamente el proceso.

3. Corrección de pruebas. Se enviará una prueba de composición del artículo al autor a quien se deba dirigir la correspondencia a través de correo electrónico. La prueba se revisará cuidadosamente y se marcarán los posibles errores, devolviendo las pruebas corregidas a la secretaría editorial de la revista (editorialgerokomos@idemmfarma.com) en un plazo de 48-72 horas. El Comité de Redacción se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión.
4. Política editorial. Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicados en la revista son del autor(es), y no necesariamente aquéllos del Comité Editorial. Tanto el Comité Editorial como la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material. Ni el Comité Editorial ni la empresa editora garantizan o apoyan ningún producto que se anuncie en la revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto o servicio.

El envío de un artículo a Gerokomos implica la aceptación de estas normas de publicación y de la decisión final acerca de la aceptación o rechazo del artículo para publicación.

La terapia larval en el desbridamiento
de heridas crónicas.
Artículo de revisión.

Maggot therapy on chronic wounds
debridement. Bibliographic review.

Raúl Osuna

Declaro no tener ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente, incluyendo ningún interés financiero o de otro tipo.

*Autor para la correspondencia:
Raúl Osuna Montañés
Dirección postal: Amalia Soler 158 7º 3ª
Vilafranca de Penedès. 08720
Teléfono: 615464117
E-mail: raul.osuna@estudiants.urv.cat

Resumen

Objetivos:

General: Conocer el uso de la terapia larval en la gestión del tejido desvitalizado en las heridas crónicas. Objetivos específicos: Identificar las indicaciones de la terapia larval y su efectividad en el desbridamiento de heridas crónicas. Conocer la sostenibilidad de este tratamiento desde una perspectiva económica.

Metodología:

Se realizó una búsqueda exhaustiva, sobre la terapia larval en heridas crónicas, que se llevó a cabo en bases de datos de ciencias de la salud, de ámbito nacional e internacional: Medline via Pubmed, Scopus, Cinahl, IME, Cuiden plus, Biomed central journals y Cochrane Plus. La ecuación de búsqueda seleccionada fue la siguiente: Desbridamiento OR Heridas crónicas AND Terapia larval OR Lucilia Sericata OR Larvoterapia OR Larva* En castellano, catalán e inglés y con máximo 5 años de antigüedad.

Resultados:

Inicialmente se localizaron 2709 artículos sobre la terapia larval, de los que tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión, eliminar los duplicados y realizar una lectura crítica quedaron 51. La base de datos más prolífica fue Scopus con una amplia diferencia, los documentos encontrados son de tipología muy diversa pero la amplia mayoría son artículos de revisión, informes sobre estudios empíricos o estudios de casos.

Conclusiones:

La terapia larval es una terapia indicada para múltiples patologías y con escasas contraindicaciones. Proporciona un desbridamiento rápido, eficaz y beneficioso en cuanto a reducción de la infección y la inflamación, mejoría en la actividad celular y estimulando la curación. La terapia larval es económicamente viable, su rapidez y efectividad suponen un ahorro en material y tiempo de trabajo.

Palabras clave: Larva, desbridamiento, heridas crónicas, Lucilia Sericata.

Abstract

Objectives:

Main: To know the use of larval therapy in the management of devitalized tissue in chronic wounds. Specific objectives: Identify the indications of larval therapy and its effectiveness in the debridement of chronic wounds. Know the sustainability of this treatment from an economic perspective.

Methodology:

An exhaustive search was carried out on larval therapy in chronic wounds, which was carried out in national and international health sciences databases: Medline via Pubmed, Scopus, Cinahl, IME, Cuiden plus, Central Biomed Journals and Cochrane Plus. The search equation selected was as follows: Debridement OR Chronic wounds AND Larval therapy OR Lucilia Sericata OR Larvotherapy OR Larva * In Spanish, Catalan and English and with a maximum of 5 years old.

Results:

Initially 2709 articles on larval therapy were located, of which after applying the inclusion / exclusion criteria, eliminating the duplicates and making a critical reading, 51 were left. The most prolific database was Scopus with a wide difference, the documents found are of very diverse typology but the vast majority are review articles, reports on empirical studies or case studies.

Conclusions:

Larval therapy is a therapy indicated for multiple pathologies and with few contraindications. It provides a fast, effective and beneficial debridement in terms of reducing infection and inflammation, improving cellular activity and stimulating healing. Larval therapy is economically viable, its speed and effectiveness mean savings in material and work time.

Key words: Larva, debridement, chronic wounds, Lucilia Sericata.

Introducción

La presencia en una lesión de tejido necrótico o desvitalizado exagera y dilata el proceso inflamatorio, puede actuar también como un caldo de cultivo todo tipo de microorganismos y enmascarar signos de infección e impide valorar correctamente la profundidad de la lesión, por todo lo anterior, debería ser retirado de la herida¹.

Con el desbridamiento el objetivo no solo es eliminar esos tejidos que impiden el crecimiento de nuevo tejido, también disminuirá la carga bacteriana. El desbridamiento ayuda en la gestión de la situación pro-inflamatoria, al retirar estos tejidos eliminamos la presencia de metalo-proteasas, las células y fibroblastos senescentes y las biopelículas, evitando un ambiente local inflamatorio crónico².

La finalidad de esta terapia es la retirada de todo el tejido no viable, esto favorecerá la curación de la herida al disminuir la actividad microbiana y eliminar las biopelículas que forman, estimulando el tejido de granulación. Este tratamiento actúa de manera segura para la persona ya que las larvas solo atacan el tejido desvitalizado, además en la terapia larval se utilizan larvas de mosca de una cepa segura y eficaz, y se realiza una asepsia química garantizando que las larvas de uso medicinal estén libres de gérmenes³.

La finalidad de este trabajo es explorar la literatura científica para conocer en qué consiste esta terapia y su utilidad clínica, sus costes y beneficios, así como su aceptación entre pacientes y profesionales.

Objetivos

Objetivo general:

- Conocer el uso de la terapia larval en la gestión del tejido desvitalizado en las heridas crónicas.

Objetivos específicos:

- Identificar las indicaciones de la terapia larval y su efectividad en el desbridamiento de heridas crónicas.
- Conocer la sostenibilidad de este tratamiento desde una perspectiva económica.

Metodología

Diseño:

Se realizó una búsqueda exhaustiva, sobre la terapia larval en heridas crónicas, que se llevó a cabo en bases de datos de ciencias de la salud, de ámbito nacional e internacional:

Medline via Pubmed, Scopus, Cinahl, IME, Cuiden plus, Biomed central journals y Cochrane Plus.

Estrategia de búsqueda:

Se realizaron una búsqueda exhaustiva utilizando los descriptores de búsqueda cada una de las bases de datos. Las bases de datos explotadas fueron: Medline/PubMed, Cinahl, Cochrane Plus, Cuiden Plus, Biomed central journals. IME, Scopus. La ecuación de busca seleccionada fue la siguiente: Desbridamiento OR Heridas crónicas AND Terapia larval OR Lucilia Sericata OR Larvoterapia OR Larva* En castellano, catalán e inglés.

Criterios de inclusión/exclusión:

Para realizar la explotación de las bases de datos se decidieron unos criterios lo bastante amplios para tener acceso a una buena cantidad de fuentes. Se limitó la búsqueda en antigüedad para evitar la interferencia de fuentes desactualizadas o desfasadas. En español, catalán e inglés. Sobre la terapia larval. Recientes (<5 Años).

Extracción de datos y síntesis de resultados:

Se utilizaron tablas de confección propia para organizar la información bibliográfica y las aportaciones de los distintos artículos.

Se siguió la metodología propuesta por la declaración PRISMA para la selección de artículos, añadiendo los criterios de inclusión/exclusión. Se revisaron en el trabajo los diferentes ítems que componen dicha lista de verificación con el objetivo de mejorar su calidad.

Se encontró una gran cantidad de artículos, aunque muchos estaban repetidos en las diversas bases de datos, se contabilizaron previamente a eliminar los duplicados para tener una idea clara de la procedencia de los mismos para la posterior exposición de resultados.

Algoritmo de selección de artículos:

Se puede observar el detalle de las distintas fases en la Figura 1. de la sección anexos.

Temporalización:

La explotación de las bases de datos se ejecutó de diciembre de 2017 a febrero de 2018 y la realización del trabajo fue de octubre de 2017 a julio de 2018

Conflictos de intereses:

Declaro no tener ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente, incluyendo ningún interés financiero o de otro tipo, los gastos derivados de la fase de investigación corrieron a cuenta del autor.

Limitaciones:

Con el objetivo de obtener información actualizada se introdujo el criterio de inclusión de los cinco años de antigüedad, automáticamente esto excluye una gran cantidad de trabajos que pese a ser anteriores puedan ser relevantes. Algo parecido sucede con el idioma, al limitarlo a inglés y español hubieron de ser descartados varios trabajos en alemán, chino y ruso cuyos resúmenes en inglés parecían prometedores.

Resultados

Artículos por base de datos:

Inicialmente se localizaron 2709 artículos sobre la terapia larval, de los que tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión y eliminar los duplicados en cada base de datos quedaron 162 preseleccionados.

Como se puede ver en la Figura 1; la base de datos más prolífica (refiriéndonos siempre a los datos de esta estrategia de búsqueda específica) fue Scopus con una amplia diferencia, más de la mitad de los artículos seleccionados pueden encontrarse en la misma.

En segunda y tercera posición respectivamente están Cinahl y Pubmed, cuyos resultados totales conjuntos representan más de una tercera parte del total.

Biomed central journals con 6 artículos, Cochrane plus con 6 artículos también y Cuiden plus con solo 3 resultados, cierran la lista con una aportación conjunta de menos de una décima parte del total.

En la base de datos IME no se encontró ningún artículo que superara los criterios de inclusión, bien debido al motor de búsqueda o al fondo documental de dicha base de datos.

Tipo de artículos:

De los 162 artículos seleccionados, tras eliminar aquellos duplicados por encontrarse en más de una de las bases de datos y examinar los documentos completos, quedaron 51 documentos que fueron finalmente seleccionados. La Figura 2 de la sección anexos muestra su distribución en función de su tipo.

La mayor parte de resultados encontrados se distribuyen en 3 tipos de documentos que totalizan casi tres cuartas partes de los resultados; se encontraron multitud de artículos de revisión (12 resultados) que trataban sobre el tema con abordajes dispares y centrándose en diversas facetas de la terapia larval. Igualmente se hallaron abundantes informes sobre estudios empíricos (12 resultados), que en general eran bastante técnicos y muy específicos, la mayoría se centraba en discernir los efectos de alguno de los productos larvales o excreciones/secreciones larvales en determinado aspecto específico de procesos bioquímicos y celulares, siempre in vitro y en condiciones de laboratorio. Los

estudios de casos (9 resultados) que informan de la aplicación de la terapia larval en la práctica clínica y de los resultados de la misma en diversos grupos de pacientes nos pueden resultar de utilidad, pero hay una gran diferencia metodológica entre los mismos que dificulta en gran medida la agrupación y/o comparación de sus resultados. Los documentos encontrados son de tipología muy diversa pero la amplia mayoría son artículos de revisión, informes sobre estudios empíricos o estudios de casos.

Finalmente, en la Tabla 1; pueden observarse los 51 artículos seleccionados y sus principales aportaciones en la materia.

Discusión

Indicaciones de la terapia larval

Campbell y Campbell⁴ mencionan su indicación en heridas crónicas recalcitrantes como: gangrena, osteomielitis, UPP's y en DFU's. Cuando la amputación es recomendada es indicada para mejorar las posibilidades de salvar el miembro.

Griffin⁵ añade: úlceras venosas de la extremidad inferior, heridas traumáticas, zonas de amputación y dehiscencias quirúrgicas.

Rios et al.⁶ añade: Úlceras neuropáticas no diabéticas y arteriales/isquémicas, tromboangeitis necrotizante, heridas postraumáticas, fascitis necrotizante, pioderma gangrenoso, seno pilonidal, heridas por proyectil de arma de fuego, quemaduras y en heridas infectadas por MARSAs.

Shy y Shofler⁷ coinciden en señalar como indicaciones las DFU's, UPP's, isquémicas, venosas, heridas traumáticas y heridas postquirúrgicas.

Ballester L., et al.⁸ Consideran: úlceras venosas, úlceras asociadas a pie diabético (úlceras neuropáticas, úlceras isquémicas según grado de afectación), úlceras por presión (todas ellas con tejido desvitalizado), heridas postraumáticas (hematomas profundos), infecciones quirúrgicas, quemaduras de tercer grado, heridas infectadas por *Staphylococcus aureus* (SARM), o con presencia en el lecho de las lesiones de biopelícula microbiana.

Contraindicaciones

Tanto Griffin⁵ como Rios et al.⁶ coinciden en las siguientes: En heridas cubiertas por una escara seca y heridas que conecten con órganos o cavidades corporales. Rios et al.⁶ consideran su contraindicación cerca de grandes vasos y en pacientes alérgicos a las larvas, la soja y la cascara de huevo. Griffin⁵ también sugiere como contraindicaciones un aporte sanguíneo insuficiente al sitio de la herida y fistulas de profundidad desconocida. Menon⁹ aporta como contraindicación relativa su uso en pacientes descoagulados, pero afirma que se puede proceder con una monitorización cuidadosa.

Ventajas frente a otros tratamientos

La terapia larval tiene tres métodos de acción comúnmente aceptados desbridamiento, control de la infección y estimulación de la curación.

Hay consenso en que el desbridamiento larval tiene como ventajas un desbridamiento rápido y muy eficaz, indicado para múltiples patologías y con pocas contraindicaciones. Por ejemplo, Klein et al.¹⁰, nos dicen que en DFU, venosas, arteriales y mixtas el desbridamiento larval es significativamente más efectivo que hidrogeles.

En cuanto al control de la infección han sido demostrados efectos antimicrobianos de las E/S larvales, por ejemplo, Abela¹⁸ en su revisión sistematizada concluye que las larvas ayudan en la curación de heridas mediante desinfección y un mejor control de la carga microbiana. Yildiz et al.²⁰ Exponen en su trabajo que las E/S larvales además de son efectivas contra biopelículas microbianas. Dichos hallazgos sobre las biopelículas son confirmados por Harris et al.²¹ en cuyo estudio se demuestra que la quimotripsina derivada de las E/S larvales inhibe los mecanismos de formación proteíno-dependientes de las biopelículas. Es por tanto bien conocida la acción de las E/S larvales contra las biopelículas de *S. aureus* y *P. aeruginosa*, de hecho, en su estudio Jian et al.¹¹ prueban con éxito un método para potenciar dicha actividad.

Es en su efecto estimulador de la curación donde se está haciendo la investigación científica más activa, cada poco se descubren nuevas moléculas bio-activas y mecanismos en que las E/S larvales pueden afectar a los procesos relacionados con la cicatrización de la herida. Aunque parece haber acuerdo en la mayoría de artículos estudiados en la presente revisión no es unánime, algunos autores no encuentran en sus estudios una mejoría en la curación, Doerler¹² señala en su revisión que, si bien el desbridamiento resulta efectivo, en el más amplio de los estudios no se observaba mejoría en el tiempo de curación de la herida. Estos hallazgos refuerzan los de Contreras¹³ en cuanto tiempos de curación.

Aunque sus efectos y mecanismos de acción aun no son totalmente conocidos, hay evidencia científica creciente que sugiere que dichas E/S actúan en un amplio rango de rutas metabólicas y en distintos mecanismos del proceso de curación, Nigam y Morgan¹⁴ organizan dichos efectos en:

Efectos de TL en la inflamación:

Según los resultados de los artículos revisados por Nigam y Morgan¹⁴ as E/S larvales inhiben la producción y expresión de mediadores pro-inflamatorios como ROS y componentes del Sistema de complemento disminuyendo la movilización de neutrófilos al área de la herida. Shy y Shoefler⁷ coinciden en que las E/S larvales inhiben las respuestas pro-inflamatorias de neutrófilos y monocitos sin afectar a la actividad antimicrobiana de los fagocitos.

Los macrófagos pueden diferenciarse en un tipo pro-inflamatorio u otro anti-inflamatorio, las E/S larvales influyen en esta diferenciación promoviendo una morfología anti-

inflamatoria. Además, las E/S inhiben la producción de citosinas pro-inflamatorias y del factor que a su vez inhibe la migración de los macrófagos; mientras, aumenta la producción de citosinas anti-inflamatorias¹⁴.

El sistema de complemento juega un importante papel en la respuesta inflamatoria en la herida, pero su activación inadecuada y sostenida puede causar daños en los tejidos, Cazander¹⁵ demostró que las E/S larvales reducen en un 99'9% la activación del sistema de complemento, degradando ciertas proteínas necesarias para la activación del mismo en todas sus rutas metabólicas.

Efectos de la E/S larvales en la angiogénesis y en la producción de factor de crecimiento.

Las E/S larvales incrementan significativamente la migración celular de células epiteliales vasculares. En las E/S larvales se han identificado 3 aminoácidos, cada uno de los cuales separadamente, mejoró in vitro, la producción de células endoteliales humanas. Muestras de sangre extraídas en de pacientes con TL muestran además un incremento significativo en factor de crecimiento humano endógeno, tras una sola aplicación¹⁴.

El estudio de Xinjuan¹⁶ sus resultados también mostraron la aparición de nuevo tejido de granulación y angiogénesis en pacientes con DFU tras la aplicación de la TL. In vitro, las E/S aumentaron la proliferación de células endoteliales, mejoró la formación de vasos y aumento la expresión del factor de crecimiento endotelial 2 en una manera dosis dependiente. Estos resultados demuestran que la TL y las E/S larvales promueven la curación de DFU promoviendo la actividad de las células endoteliales.

Maeda et al.¹⁷ Informan de un caso de pie diabético en que se utiliza la TL, tras cada aplicación se midieron la perfusión tisular en el dorso y la planta del pie y se encontró un gran aumento en la misma, 2 meses después había cicatrizado de manera completa. Morgan y Nigam¹⁸ en su artículo de revisión también comentan las propiedades pro-angiogénicas de las E/S.

Efectos de las E/S larvales en la remodelación de la matriz extra celular y en la proliferación y migración de los fibroblastos.

Un estudio mostro que las E/S pueden disolver coágulos de fibrina; así como degradar laminina, colágeno (tipos I y III) y fibronectina¹³. El estudio de Van der Plas et al.¹⁹ demostró que esta mejora en la fibrinólisis era inducida por el activador del plaminógeno.

Incrementan el metabolismo celular y la producción de proteínas, lo que se correlaciona con la formación de las redes microfibrilares requeridas para la migración de los fibroblastos y la producción de matriz extracelular¹⁴.

Yildiz et al.²⁰ Exponen en su trabajo que las E/S larvales además de ser efectivas contra ciertas biopelículas microbianas; estimulan la proliferación y motilidad de los fibroblastos. Dichos hallazgos sobre las biopelículas son confirmados por Harris et al.²¹ en cuyo estudio se demuestra que la quimotripsina derivada de las E/S larvales inhibe los mecanismos de formación proteíno-dependientes de las biopelículas.

Las E/S larvales pueden promover la curación mediante una motilidad aumentada en los fibroblastos, liberando compuestos bioactivos y mejorando las interacciones entre fibroblastos y matriz extracelular¹⁴.

Viabilidad económica de la TL

En el trabajo realizado por Campbell y Campbell⁴ recogen los resultados de varios estudios previos que indican que la TL es un tratamiento coste efectivo, no solo por sus altas tasas de desbridamiento con éxito, también por la reducción en tiempo de hospitalización y en horas de trabajo de enfermería en las curas.

Yildiz et al.²⁰ concluyen que es costo efectiva y sencilla de realizar, tomando los resultados de Campbell y Campbell⁴ y añadiendo otros de dos estudios más antiguos concluyen que es sencilla y coste efectiva para uso ambulatorio.

Los resultados de la revisión sistematizada de la literatura de Rodríguez y González²² revelan que en la mayoría de estudios la TL se describe como un método seguro y eficaz de limpieza, desbridación, desinfección y curación de heridas complicadas de tratar²².

En el apartado económico los resultados de la revisión sistematizada de la literatura de Shy y Shafler⁷ son los extraídos de los artículos de Wilasrusmee et al.²³ y Rafter²⁴.

Wilasrusmee et al.²³ en su meta-análisis sobre pacientes con DFU comparan los costes totales (cuidados de enfermería, ingresos hospitalarios, fármacos y material de curas) en un grupo con TL y otro con tratamiento convencional. Calculan unas medias de gasto de 292.82 y 2490 dólares, respectivamente, en favor de la TL.

Rafter²⁴ en su artículo de revisión dedica un apartado a la coste-efectividad donde expone que según el estudio de (Bennet et al, 2004) cuesta 2225£ y 89 días desbridar una herida crónica con medios convencionales y que según otro (Thomas, 2016) usando la TL cuesta 200£ y 5 días.

Griffin⁵ hace referencia un artículo de (Bennet 2013) en que se compara el uso de la TL con varias modalidades de desbridamiento frecuente y concluye que resulta coste efectivo y que aporta beneficios añadidos como un desbridamiento muy rápido.

¿Por qué su uso no está generalizado?

Campbell y Campbell⁴ comentan que hay una aceptación entre los pacientes mayor de la esperada.

Rodríguez y González²² indican que las principales causas por las que no está más extendida son los efectos estéticos o psicológicos, la dependencia de la disponibilidad de gusanos estériles y su aceptación.

En cambio, Shi y Shofler⁷ descartan el factor de la disponibilidad de las larvas como un problema obsoleto. Estos consideran los principales problemas el dolor, su ventana de tiempo de uso limitada y la ansiedad en el paciente.

Klau y Steinwedel²⁵, consideran que el problema principal es la aceptación social, concluyen que tiene una gran aceptación en pacientes informados; otro factor que consideran es el dolor, sobre el que concluyen que deberían hacerse más ensayos para valorar intensidades y plantear estrategias.

Mumcuoglu et al.²⁶ en un amplio estudio sobre 435 pacientes con 723 heridas, sugiere para la analgesia bloqueos neurales y opiáceos, concluye que un menor número de larvas y la aplicación en formato bolsa, puede contribuir a reducir el dolor.

McCaughan et al.²⁷ explican en su estudio sobre las percepciones de los pacientes que la mayoría de ellos se han sometido ya a diversos tratamientos con sus consiguientes decepciones, por lo que están dispuestos a “probar cualquier cosa” Reportaron aumento del dolor, pero desbridamiento efectivo.

En la revisión de Rafter²⁴, comenta que, aunque sigue resultando poco apetecible para pacientes y profesionales, su presentación en bolsa ha mejorado su aceptación.

Conclusiones

La terapia larval es una terapia indicada para heridas de múltiples etiologías y con escasas contraindicaciones, su uso es menor del que cabría esperar de sus probadas cualidades. Proporciona un desbridamiento rápido y eficaz, altamente selectivo, que respeta el tejido sano y libera el lecho de la herida.

La terapia larval es económicamente viable, su rapidez y efectividad en el desbridamiento de heridas crónicas ahorran en material y tiempo de trabajo. Sus reducidos costes hacen que sea una terapia potencialmente útil en países con pocos recursos o en zonas de guerra.

Aporta unos beneficios en cuanto a reducción de la infección y la inflamación, mejorando la actividad celular y estimulando la curación en diversos modos reales y potenciales. Por tanto, resulta llamativo el infra uso que se hace de esta terapia, que suele limitarse a la acción directa del desbridamiento para ser inmediatamente retirada.

Se ha demostrado que son pocos los pacientes que rechazarían dicha terapia, pero si no se ofrece desde el ámbito sanitario difícilmente puede ser aceptada o conocida por dichos pacientes.

Puede que la investigación nos traiga las respuestas a estos problemas, de momento se están investigando las moléculas y productos larvales y de qué manera interaccionan en los diferentes componentes de la cicatrización. Paralelamente se investigan distintos medios de potenciar el efecto de las larvas o como modificarlas para hacerlas más específicas a un patógeno concreto o a una serie de ellos. En la última década se ha aprendido mucho sobre el funcionamiento de la terapia larval y gracias a eso se han logrado grandes descubrimientos, pese a todo esto, los mecanismos de acción y las

moléculas implicadas no son totalmente conocidos por lo que aún hay campo abierto para la investigación.

Bibliografía:

- 1.- Mosquera Fernández A., et al. *Aplicación del concepto “preparación del lecho de la herida” en el abordaje local de las lesiones crónicas*. El Peu. 2010; 30 (3):120-8.
- 2.- Strohal R., et al. *EWMA Document: Debridement*. Documento de la European Wound Management Association. (EWMA). J Wound Care. 2013; 22 (Suppl. 1): S1–S52.
- 3.- Mendez Torre J., Talegón Lopez JL. *Beneficios de la terapia larval en heridas crónicas*. Tfge. 2016. Rep.
- 4.- Campbell D., Campbell N. *A retrospective, quality improvement review of maggot debridement therapy outcomes in a foot and leg ulcer clinic*. Ostomy Wound Manage. 2014; 60(7):16-25.
- 5.- Griffin J. *What nurses need to know about the application of larval therapy*. JCN. 2014; 28(2) 58-62
- 6.- Rios Yuil JM. et al. *Terapia con larvas de mosca para heridas crónicas: alternativa en una época de creciente resistencia a los antimicrobianos*. DCMQ. 2013; 11(2)
- 7.- Shi E. Shofler D. *Maggot debridement therapy: a systematic review*. Br J Community Nurs. 2014; Suppl Wound Care:S6-13.
- 8.- Ballester Martínez L., et al. *Utilización de la terapia larval en heridas desvitalizadas: revisión bibliográfica*. Enferm. Dermatol. 2016; 10(29) 27-33.
- 9.- Menon J. *Maggot therapy: a literature review of methods and patient experience*. Br J Nurs. 2012 Mar 8-21;21(5):S38-42.
- 10.- Klein S. et al. *Evidence-based topical management of chronic wounds according to the T.I.M.E. principle*. J Dtsch Dermatol Ges. 2013; 11(9):819-29
- 11.- Jian K. et al. *Excretions/Secretions from Bacteria-Pretreated Maggot Are More Effective against Pseudomonas aeruginosa Biofilms*. PLoS One. 2012; 7(11): e49815.
- 12.- Doerler, M. et al. *Impact on wound healing and efficacy of various leg ulcer debridement techniques*. J Dtsch Dermatol Ges. 2012 Sep;10(9):624-32
- 13.- Contreras J. et al. *Estudio comparativo de la eficacia de la larvaterapia (LT) para desbridar y controlar la carga bacteriana en úlceras venosas comparado con desbridamiento quirúrgico y aplicación de un antimicrobiano tópico*. Gac Med Mex. 2016;152:78-87
- 14.- Nigam Y. Morgan C. *Does maggot therapy promote wound healing? The clinical and cellular evidence*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(5):776-82.

- 15.- Cazander G. *Maggot excretions affect the human complement system*. Wound Repair Regen. 2012; 20(6):879-86.
- 16.- Xinjuan S. *Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity*. J Diabetes Complications. 2016 Mar;30(2):318-22
- 17.- Téllez G.A. et al. *Larvaterapia aplicada a heridas con poca carga de tejido necrótico y caracterización enzimática de la excreción, secreción y hemolinfa de larvas*. Biomédica 2012;32:312-20.
- 18.- Morgan C. Nigam Y. *Naturally derived factors and their role in the promotion of angiogenesis for the healing of chronic wounds*. Angiogenesis (2013) 16:493–502
- 19.- Van der Plas MJ. Et al. *A Novel Serine Protease Secreted by Medicinal Maggots Enhances Plasminogen Activator-Induced Fibrinolysis*. PLoS One. 2014; 9(6) e101646
- 20.- Yıldız S. et al. *Biological debridement with maggots in chronic wounds: a case series*. Prev Med Bull. 2016; 15(4): 336-341
- 21.- Harris LIG et al. *Lucilia sericata Chymotrypsin Disrupts Protein Adhesin-Mediated Staphylococcal Biofilm Formation*. Appl Environ Microbiol. 2013; 79(4): 1393–1395.
- 22.- Rodríguez González P., González Sarmiento M. *Eficacia de la terapia larval en el tratamiento de heridas crónicas*. Nure Inv. 2016; 13(85): 1-7.
- 23.- Wilasrusmee C. Et al. *Maggot therapy for chronic ulcer: A retrospective cohort and a meta-analysis*. Asian J Surg. 2014; 37(3):138-47.
- 24.- Rafter L. *Using larval therapy in the community setting*. Br J Community Nurs. 2013 Dec;Suppl:S20, S22-5
- 25.- Klau K. Steinwedel C. *Maggot Debridement Therapy: Advancing to the Past in Wound Care*. Medsurg Nurs. 2015; 24(6):407-11.
- 26.- Mumcuoglu, K.Y. Et al. *Pain related to maggot debridement therapy*. J Wound Care. 2012; 21(8):400, 402, 404-5.
- 27.- McCaughan, D. Et al. *Patient's perceptions and experiences of venous leg ulceration and their attitudes to larval therapy: an in-depth qualitative study*. Health Expect. 2015; 18(4):527-41.

Figura 1. Algoritmo de selección de artículos.

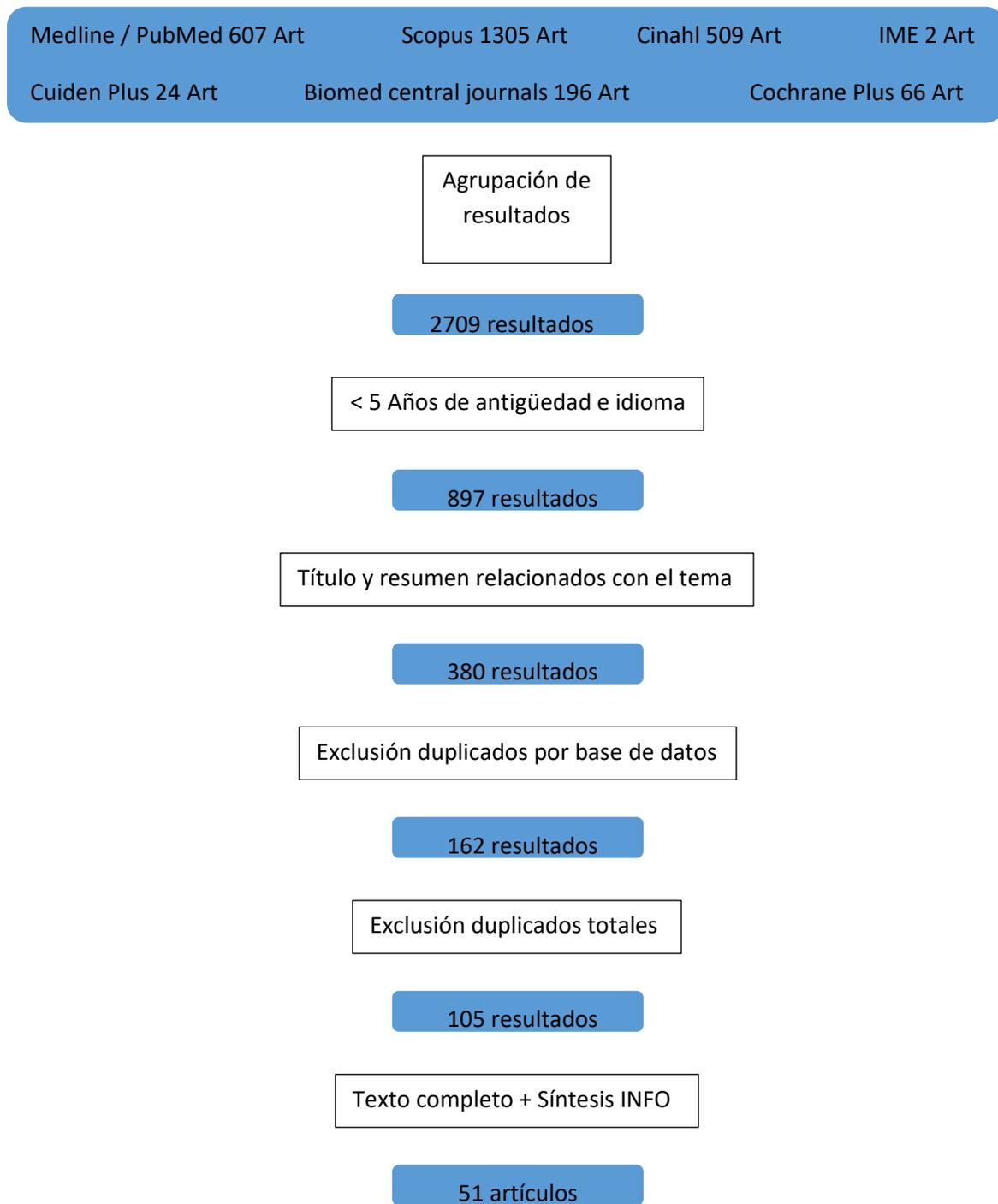
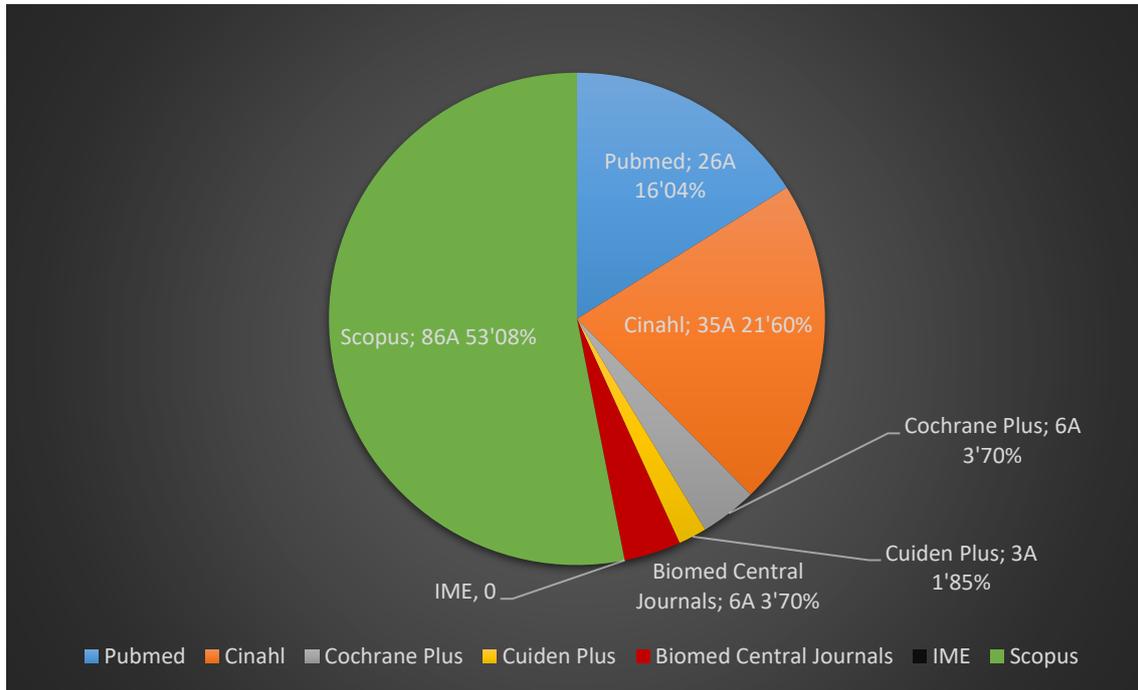


Figura 2. Artículos encontrados según su procedencia.



Pubmed: 26 Artículos (16,04%); **Cinahl:** 35 Artículos (21,60%); **Cochrane plus:** 6 Artículos (3,70%); **Cuiden plus:** 3 Artículos (1,85%), **Biomed central journals:** 6 Artículos (3,70%); **IME:** 0 Artículos; **Scopus:** 86 Artículos (53,08%)

Figura 3. Artículos encontrados según su tipología.



Autoría y año publicación	Título	Principales aportaciones			
Van der Plas MA, et al. (2014)	A Novel Serine Protease Secreted by Medicinal Maggots Enhances Plasminogen Activator-Induced Fibrinolysis.	La nueva serina proteasa Sericinas, con la ayuda de un cofactor no proteolítico, potencia la fibrinólisis inducida por el activador del plasminógeno. En cambio, la coagulación no se vio afectada por las secreciones larvales.			
Mudge E. et al. (2013)	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.	Compara la eficacia clínica en términos de tiempo de la terapia larval con BioFOAM con un desbridamiento con hidrogel, en úlceras de la pierna venosas y mixtas. Este estudio encontró evidencias que prueban que este tipo de terapia larval desbridó las heridas de manera completa y más rápida que el hidrogel. También necesitó menos cambios del vendaje y como contra referirieron más dolor, aunque pese a eso más pacientes finalizaron el tratamiento completo.			
Campbell, N. Campbell, D. (2014)	A retrospective, quality improvement review of maggot debridement therapy outcomes in a foot and leg ulcer clinic.	Este es un estudio retrospectivo cuyo marco teórico contiene información interesante sobre reducción de la infección, curación de heridas, biopelículas, coste-eficacia, indicaciones y experiencias de pacientes.			
Xinjuan, S. et al. (2014)	A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers.	Los resultados de esta revisión bibliográfica muestran que la terapia larval desbridante no solo acortó el tiempo de curación; además mejoró la tasa de curación de las úlceras crónicas.			
Volchova, I. et al. (2014)	Antibacterial properties of luciferin in Lucilia sericata maggots after septic injury.	Este trabajo estudia la actividad antibacteriana de los luciferin, que tienen papel importante en la respuesta inmune sistémica de la larva. Al herir larvas estériles con una aguja estéril multiplicó por cuatro la actividad antibacteriana de la hemolina en las siguientes 24h. Cuando la aguja estaba infectada la actividad se multiplicó por 16.			
Abelo, G. (2017)	Benefits of maggot debridement therapy on leg ulcers: a literature review.	Según los resultados de esta revisión las larvas ayudan en la curación de heridas mediante desinfección y un mejor control de la carga microbiana de VLU. Con las E/S obtenidas de L. Sericata se observó una regulación de varios procesos implicados en la curación de heridas. Se encontró evidencia de que la TL reduce la carga microbiana, regula las MMPs y mejora la oxigenación de tejidos. Hace hincapié en el hecho de que no hay suficientes RCTs disponibles.			
Peck, G.W. Kirkup, B.C. (2012)	Biocompatibility of antimicrobials to maggot debridement therapy: Medical maggots Lucilia sericata (Diptera: Calliphoridae) exhibit tolerance to clinical maximum doses of antimicrobials.	Sus resultados prueban que los antimicrobianos testados pueden ser utilizados simultáneamente con terapia larval desbridante, y de hecho pueden incrementar la efectividad de la terapia larval en ciertas aplicaciones donde está indicada una dosis mayor a la Concentración clínica máxima, como en las cremas tópicas para la leishmaniasis.			
Yildiz, S. et al. (2016)	Biological debridement with maggots in chronic wounds: a case series.	Tras la aplicación de la TL, se observó una reducción del tejido necrótico y un aumento del tejido de granulación. Puesto que la TL es un método de desbridamiento efectivo, sencillo y coste efectivo, debería ser considerada en casos seleccionados.			
Xue-yan, W. et al. (2014)	Could microbe stimulated maggots become a targeted natural antibiotics Family.	En este artículo breve se hipotetiza con la posibilidad de que las larvas de sericata tratadas previamente con distintos gérmenes potencialmente podrían proveer secreciones más específicamente activas y nuevos compuestos y moléculas para la investigación.			
Evans, R. Dudley, E. Nigam, Y. (2015)	Detection and partial characterization of antifungal bioactivity from the secretions of the medicinal maggot, Lucilia sericata.	En este estudio se muestra, mediante un estudio de microscopía que las E/S naturales de L. sericata poseen propiedades antifúngicas significativas y aparentemente dicho componente antifúngico es termo resistente y resiste la liofilización.			
Nigam, Y. Morgan, C. (2016)	Does maggot therapy promote wound healing? The clinical and cellular evidence.	En este artículo de revisión los resultados recogidos indican que la TL es eficaz para el desbridamiento, que las pruebas in vitro apoyan la tesis de que la TL promueve la cicatrización de las heridas y que tienen un efecto demostrado en la inflamación, la angiogénesis y la producción de factor de crecimiento.			
Jian, K. et al. (2012)	Excretions/Secretions from Bacteria-Pre-treated Maggot Are More Effective against Pseudomonas aeruginosa Biofilms.	Los resultados de este estudio demostraron que tan solo 30 mg. de las E/S de larvas pre-tratadas con P. Aeruginosa, previene y degrada las biopelículas de P. Aeruginosa.			
Doerler, M. et al. (2012)	Impact on wound healing and efficacy of various leg ulcer debridement techniques.	Revisión sobre eficacia e impacto en la evolución de la herida de diversos tipos de desbridamiento, concluye que más estudios son necesarios pero destaca la eficacia de la TL y del desbridamiento asistido por ultrasonido.			
Maeda, Tm. Et al. (2014)	Increase in skin perfusion pressure after maggot debridement therapy for critical limb ischaemia.	En este estudio se encontró que tras la aplicación de la TL se produce un aumento en la presión de perfusión tisular que sugiere que el tratamiento contribuye a mejorar la perfusión local. Por esto, consideran las úlceras isquémicas como candidatas para TL. Este caso soporta la hipótesis de que la TL puede mejorar la perfusión local en pacientes con CLI.			
Chan DCW. Et al. (2016)	Larval therapy as a means of debridement.	Este artículo hace un breve repaso de la TL, contiene información útil sobre la historia de la TL.			
Raposo, E. et al. (2017)	Larval Therapy for Chronic Cutaneous Ulcers: Historical Review and Future Perspectives.	Un artículo de revisión con contenido interesante sobre la historia de la TL, tipos larvas y perspectivas de futuro.			
Télez, G.A. et al. (2012)	Larvaterapia aplicada a heridas con poca carga de tejido necrótico y caracterización enzimática de la excreción, secreción y hemolina de larvas.	Con solo una aplicación de la larvaterapia se evidenció una mejoría del aspecto de la herida y en los puntajes evaluados (PUSH y Wound Bed Score), lo que demuestra una mejoría en ambas escalas. Se encontró una actividad enzimática diversa en su contenido de excreciones y secreciones, con predominio de actividad de la proteasa de tipo serina.			
Harris, LLG. Et al. (2013)	Lucilia sericata Chymotrypsin Disrupts Protein Adhesion-Mediated Staphylococcal Biofilm Formation.	Este estudio prueba que las E/S larvales de L. Sericata tienen actividad efectiva para el desbridamiento y para la degradación de biopelículas microbianas. En su documento demuestran como la quimotripsina derivada de las E/S larvales interfiere en los mecanismos proteico-dependientes de formación de biopelículas.			
Shi, E. Shaffer, D. (2014)	Maggot debridement therapy: a systematic review.	Artículo de revisión con información relevante en cuanto a mecanismos de acción de la TL, a sus costes y sus aspectos negativos.			
Morgan, K. Steinwandel, C. (2015)	Maggot Debridement Therapy: Advancing to the Past in Wound Care.	En este documento se revisan las ventajas y desventajas de la TL, así como sus implicaciones para enfermería y las líneas de investigación en el futuro.			
Tiang, X. et al. (2013)	Maggot debridement therapy for the treatment of diabetic foot ulcers: a meta-analysis.	Los resultados sugieren que el grupo TL fue superior al grupo control en el porcentaje de DFU que alcanzaron un cierre completo, en la tasa de amputación, en el tiempo de curación y en número de días sin antibióticos. Cotejadas las diferencias en incidencia de infección no se encontró diferencia entre los grupos. Los autores concluyen que, pese a su eficacia probada en el tratamiento de DFU, se necesitan estudios más amplios y muestras mayores antes de recomendarla de manera rutinaria.			
Xinjuan, S. (2016)	Maggot debridement therapy promotes diabetic foot wound healing by up-regulating endothelial cell activity .	En este estudio se encontró que tras la aplicación de la TL en DFU, se produce neo-granulación y angiogénesis. Se observaron elevados niveles de marcadores de macrófagos (CD34 y 68). In vitro las E/S larvales aumentaron la proliferación de células endoteliales humanas de la vena umbilical (HUVEC), mejoraron la formación de vasos y aumentaron la expresión vascular del receptor 2 del factor de crecimiento endotelial de manera dosis dependiente. Estos resultados demuestran que la TL y las E/S larvales pueden favorecer la curación de DFU mediante la regulación de la actividad celular endotelial.			
Cazander G. (2012)	Maggot excretions affect the human complement system.	El Sistema de complemento tiene un papel importante en la respuesta inflamatoria en la herida, aunque su activación inapropiada puede llevar a un daño tisular severo. Sus resultados muestran que dichos productos larvales reducen la activación del sistema del complemento en todas sus rutas bioquímicas incidiendo en la respuesta inflamatoria.			
Wilasrusmee, C. Et al. (2014)	Maggot therapy for chronic ulcer: A retrospective cohort and a meta-analysis.	Los autores de este artículo retrospectivo concluyen en que la TL es significativamente mejor para la cicatrización de la herida y más coste efectivo que CWI. Pese a esto; sugieren que un meta-análisis actualizado o un estudio aleatorizado controlado (RCT) grande es necesario para confirmar estas conclusiones.			
Mirabzadeh, A. Et al. (2017)	Maggot therapy for wound care in Iran: a case series of the first 28 patients...	Este informe sobre un estudio de casos evalúa la primera experiencia iraní con la TL, se trata de una cohorte de 28 pacientes con 29 heridas, hospitalizados en tres hospitales de Teherán cuyos casos fueron analizados retrospectivamente. Todas las heridas fueron completamente desbridadas y posteriormente curaron, sin necesidad de amputación, injertos, o intervenciones avanzadas. Afirman que en los casos en los que había osteomielitis esta fue erradicada y sin recurrencia posterior de al menos tres años. El evento adverso más frecuente fue el mal olor, acompañado por dolor informado en dos pacientes. Esta terapia puede ser adecuada especialmente en áreas con recursos limitados y su aceptación fue buena para pacientes y terapeutas.			
Menon, J. (2012)	Maggot therapy: a literature review of methods and patient experience.	Este artículo de revisión se centra en los métodos de aplicación (BioFOAM o freerange) y la experiencia del paciente. Contiene bastante información interesante en cuanto a métodos y contraindicaciones, efectos antibacterianos y compara la TL con el Hidrogel.			
Davies, C.E. Et al. (2014)	Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial.	Es un RCT. Concluye que la terapia larval supone una mejora el desbridamiento en VLU tratadas con vendajes compresivos de múltiples capas. No se evidenció mejoría en la cicatrización.			
Pritchard, D.I. Nigam, Y. (2013)	Maximizing the secondary beneficial effects of larval debridement therapy.	En esta revisión se trata el tema de la bioquímica del desbridamiento y sus efectos secundarios potencialmente beneficiosos clínicamente. Los autores sugieren su uso de forma primaria para el desbridamiento, pero también de forma secundaria por sus potenciales beneficios.			
Sherman, R.A. (2014)	Mechanisms of Maggot-Induced Wound Healing: What Do We Know, and Where Do We Go from Here?	Esta revisión bibliográfica se centra en los mecanismos de acción de la TL y en los campos de investigación por los que podría ir las investigaciones sobre la misma.			
Morgan, C. Nigam, Y. (2013)	Naturally derived factors and their role in the promotion of angiogenesis for the healing of chronic wounds.	En esta revisión encontramos una explicación detallada y esquemas del complejo proceso de cicatrización, se centra en los factores pro-angiogénicos y su papel en la cicatrización de heridas.			
Mumcuoglu, K.Y. Et al. (2012)	Pain related to maggot debridement therapy.	En este estudio de casos de informe de un aumento del dolor en un 38-41% de los pacientes, los autores sugieren que podría ser adecuado estar preparados para la administración de opioides o la posibilidad de usar, en casos extremos, un bloqueo nervioso periférico si el dolor del paciente lo requiere.			
McCaughan, D. Et al. (2013)	Patients' perceptions and experiences of venous leg ulceration and their attitudes to larval therapy: an in-depth qualitative study.	Un análisis cualitativo de la percepción de los pacientes que explora aspectos como información previa, sentimientos frente a la TL, expectativas sobre la TL, etc.			
Rios, JM. Et al. (2013)	Terapia con larvas de mosca para heridas crónicas: alternativa en una época de creciente resistencia a los antimicrobianos.	En este artículo de revisión se tratan los autores aportan información sobre la biología de las larvas, los mecanismos de acción de la TL y sus indicaciones y contraindicaciones.			
Martinez, M.D. Et al. (2016)	Terapia larval, caso clínico en atención domiciliaria.	Lo curioso de este artículo es que menciona dos cosas que no se si son correctas ya que otros artículos las contradicen: 1- reducción del dolor tras la aplicación de la terapia 2- el tratamiento no está comercializado en España			
Polakovicova, S. Et al. (2015)	The effect of salivary gland extract of Lucilia Sericata maggots on human dermal fibroblast proliferation within collagen/hyaluronan membrane in vitro: transmission electron microscopy study.	Los autores estudian los cambios estructurales de los fibroblastos cultivados in vitro al aplicarles un extracto de las excreciones/secreciones de las glándulas salivares de L. Sericata. En función a sus resultados postulan que los fibroblastos fueron estimulados a aumentar su metabolismo proteico para producir la red microfibrilar necesaria para su migración, y para crear su propia matriz extracelular.			
Bluemann, D. Bousfield, C. (2012)	The use of larval therapy to reduce the bacterial load in chronic wounds.	Los resultados de este artículo sugieren que la TL es específicamente efectiva contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. (Staphylococcus aureus, Pseudomona aeruginosa, MARSA). La evidencia apoya el uso de las propiedades antimicrobianas de la TL contra las bacterias de heridas crónicas infectadas.			
Gilead, L. Mumcuoglu, K. Y. Ingber, A (2012)	The use of maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in hospitalized and ambulatory patients.	En este estudio iraní sobre 723 heridas en 435 pacientes, los autores concluyen que la TL es segura, simple y eficaz como modalidad de tratamiento para heridas crónicas en paciente hospitalizados y ambulatorios.			
Pritchard, D.I. Et al. (2016)	TIME management by medicinal larvae.	Este trabajo estudia el impacto molecular de la TL, su productos y determinadas moléculas conocidas y el efecto beneficioso que proporcionan en los distintos componentes del TIME, los autores proponen de hecho, la inclusión de la TL de manera regular en la gestión de TIME.			
Linger, R.J. Et al. (2016)	Towards next generation maggot debridement therapy: transgenic Lucilia sericata larvae that produce and secrete a human growth factor.	Los autores han diseñado un método para inducir la producción de proteína PDGF-BB (I) humana de larvas de L. Sericata transgénicas. Dicho sistema podría ser usados para liberar toda una variedad de factores de crecimiento y péptidos antimicrobianos en el ambiente de la herida con el objetivo de mejorar la cicatrización de la misma.			
Rusin, V.I. (2013)	Treatment of patients with diabetic foot syndrome by Lucilia sericata larvae.	En este estudio de casos con 50 pacientes los resultados fueron buenos, pero además sugieren que debería realizarse la TL como paso preparatorio previo a una autodermoepitelización reparadora por los beneficiosos efectos secundarios de la TL, que producen tasas de éxito muy elevadas en los 15 pacientes que la requirieron.			
Polat, E. Et al. (2017)	Treatment of pressure ulcers with larvae of Lucilia sericata.	Este estudio de casos fue conducido en un grupo de 36 pacientes con UPP que resistieron a otros tratamientos como oxígeno hiperbárico, desbridamiento quirúrgico o con sistema de vacío. Concluyen que la TL es una opción de tratamiento rápida y efectiva, incluso en lesiones que no curan con tratamientos convencionales.			
Atkin, L. (2014)	Understanding methods of wound debridement.	Este artículo no trata específicamente la TL, no obstante aporta mucha información sobre la preparación del lecho de la herida, el tejido desvitalizado, TIME y el desbridamiento.			
Rafter, L. (2013)	Using larval therapy in the community setting.	Artículo de revisión con información interesante sobre la TL en cuanto a coste-efectividad, evidencia clínica, barreras a su uso, tipos, cuidado y retirada.			
Ballestre-Martinez, L. Et al. (2016)	Utilización de la terapia larval en heridas desvitalizadas: revisión bibliográfica.	La terapia larval es una terapia eficaz, segura, simple y no costosa para tratar úlceras y heridas necróticas húmedas. Tiene una función desbridante muy potente y rápida, pero asociado con dolor; así como, la eficacia de la acción antimicrobiana y de estimulación del tejido de granulación que no es concluyente.			
Collier, M. (2014)	Wound bed preparation: Principles for practice: "T" for tissue.	Este artículo introduce el concepto del TIME y su uso en la preparación del lecho de la herida.			
Griffin, J. (2014)	What nurses need to know about the application of larval therapy.	Este artículo es como una pequeña guía para la enfermera con lo que debería saber sobre la TL escrito por una enfermera.			
Informes sobre estudios empíricos		Artículos de revisión	Estudios de casos	Revisión bibliográfica sistemática	Otros

