

UTILIZACIÓN DE LA TERAPIA LARVAL EN HERIDAS DESVITALIZADAS: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

USE OF MAGGOTS THERAPY IN NECROTIC WOUNDS: LITERATURE REVIEW

Autores: Lucía Ballester Martínez⁽¹⁾, Elena Martínez Monleon⁽²⁾,
Nuria Serra Perucho⁽³⁾, Federico Palomar Llatas^(4,5)

(1) Enfermera y Licenciada en Ciencias del Mar. Universidad Católica de Valencia.

(2) Enfermera. Hospital Arnau de Vilanova (Valencia).

(3) Enfermera. Grupo ANGIOGRUP (Barcelona).

(4) Enfermero. Unidad de Enfermería dermatológica, úlceras y heridas del Hospital General Universitario de Valencia.

(5) Cátedra Hartmann de Integridad y cuidado e la piel. Universidad Católica de Valencia.

Contacto: luballmar@gmail.com

Fecha de recepción: 07/07/2016
Fecha de aceptación: 25/11/2016

Nota: Este trabajo es una parte del Trabajo Fin de Grado de Enfermería de L. Ballester, tutorizado por el Dr. Palomar, y presentado en la Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir".

RESUMEN

Objetivo: conocer el uso de la terapia larval como alternativa en el tratamiento de heridas necróticas.

Metodología: revisión estructurada mediante búsqueda bibliográfica de documentos primarios y secundarios relacionados con la terapia larval en heridas. Selección de artículos por criterios de inclusión y análisis de la calidad según la escala SIGN.

Resultados: de 56 artículos fueron seleccionados 11: dos revisiones sistemáticas, cuatro ensayos clínicos aleatorizados, tres revisiones bibliográficas y 2 series de casos. La terapia larval se la relaciona con tres acciones: desbridante, antimicrobiana y estimuladora de la granulación. Es aplicada como técnica alternativa o paliativa. Suele tener escaso rechazo por parte de los pacientes, aunque es probable que produzca dolor.

Conclusiones: 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 no es concluyente con la bibliografía actual.

Palabras clave: terapia larval, biocirugía, desbridamiento, tejido necrótico, úlcera, gusano.

ABSTRACT

Objective: to know the use of larval therapy as an alternative in the treatment of necrotic wounds.

Methodology: structured review through bibliographic search of primary and secondary documents related to larval therapy in wounds. Selection of articles by inclusion criteria and quality analysis according to the SIGN scale.

Results: of 56 articles were selected 11: two systematic reviews, four randomized clinical trials, three literature reviews and two clinic case series. The larval therapy is related to three actions: debridement, antimicrobial and granulation stimulator. It is applied as an alternative or palliative technique. Usually have little rejection by patients, although it is likely to produce pain.

Conclusions: larval therapy is an effective, safe, simple and inexpensive therapy to treat ulcers and humid necrotic wounds. It has a very powerful and fast debriding function, but associated with pain; as well as the efficacy of antimicrobial action and stimulation of granulation tissue is not conclusive with the current literature.

Key words: larval therapy, biosurgery, debridement, necrotic tissue, ulcer, maggot.

INTRODUCCIÓN

La miasis, del vocablo griego "myia" quiere decir "mosca". Se entiende en medicina como miasis, todo un grupo de enfermedades producidas en

el hombre por la “endo o ectoparasitación” por larvas de dípteros^(1,2).

La terapia larval o biocirugía es una miasis terapéutica controlada. Consiste en el uso de larvas de mosca de una especie extraída de una cepa segura y eficaz; para ello se ha realizado una desinfección química asegurando que las larvas de uso terapéutico estén libres de gérmenes. La finalidad de esta terapia es el desbridamiento de úlceras con necrosis húmeda y tejido esfacelado, disminuyendo la actividad bacteriana e inhibiendo el biofilm bacteriano, estimulando el tejido de granulación^(3,4).

Existen distintas especies de larvas que se utilizan en terapia larval, como las pertenecientes a la familia *Calliphoridae*, *Sarcophagidae*, *Oestridae*^(2,3). La mayoría de estudios aplican la especie *Lucilia sericatta*⁽⁴⁾, comúnmente denominada *mosca verde*; en su fase adulta, que contiene un color verde metalizado.

La mosca verde, es un insecto necrófago y fotofóbico; por ello, deposita sus huevos en cadáveres de animales en descomposición, o en heridas necróticas y húmedas. Los huevos se agrupan en una masa y poseen un color crema, siendo necesario un ambiente húmedo para evitar su desecación. Transcurridas entre 18-24 horas los huevos eclosionan y comienza el primer estadio denominado larva, que se alimenta del tejido desvitalizado tras la secreción de enzimas proteolíticas e incrementan el grado de oxigenación tisular ya que el tejido desvitalizado es eliminado.

Las larvas de la mosca verde, poseen mecanismos para la desinfección de la herida: contienen en el intestino el *Proteus mirabilis*, que segrega ácido fenilacético y fenilacetaldehído, compuestos de reconocida acción bacteriana. Además, secretan por su boca hacia el medio externo amoníaco y otros derivados, que elevan el pH por encima de 7 permitiendo la eliminación de bacterias. Estos procedimientos equivaldrían a los mecanismos de desbridamiento y eliminación de carga bacteriana. Luego, en la fase de remodelación, activan los fibroblastos y las células endoteliales y por lo tanto tejido de granulación⁽⁵⁾.

La biocirugía es selectiva ya que la larva se alimenta exclusivamente de tejido necrosado y/o esfacelado respetando el tejido sano, por ello, se trata de un desbridamiento menos agresivo⁽³⁾. Las larvas que se emplean en la terapia están

criadas en condiciones de esterilidad. Hoy en día, en Europa, se pueden adquirir en dos laboratorios: Barsbütel (Alemania) y en Bridgend (Reino Unido)⁽⁶⁾.

Existen estudios que certifican que la aplicación de larvas se puede utilizar en distintas tipologías de heridas. Se 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 biofilm bacteriano.

Actualmente, esta terapia se utiliza en diversos países: Alemania, Inglaterra, Suiza, Suecia, Ucrania, Australia, Tailandia, EE.UU., Chile, Argentina, México, Brasil, Perú, Israel, Canadá^(3,5,6). En España, esta terapia existe solo a nivel de estudio de investigación ya que está autorizada por el Ministerio de Sanidad como terapia de uso compasivo. En la literatura podemos encontrar algunos casos clínicos publicados a nivel nacional.

El objetivo de este estudio fue conocer, mediante una revisión bibliográfica estructurada, el uso de la terapia larval como alternativa en el tratamiento de heridas crónicas.

MÉTODOLÓGÍA

Estudio de revisión mediante búsqueda bibliográfica de información científica relacionada con la terapia larval aplicada a úlceras crónicas.

Para seleccionar los artículos que formarían parte de búsqueda bibliográfica, se implantaron unos criterios de inclusión y exclusión, siendo los siguientes:

- Criterios de inclusión: artículos científicos que se basen en la terapia larval, revisiones bibliográficas y sistemáticas sobre la aplicación de la terapia, casos clínicos, artículos aplicados a la especie humana, publicaciones de los últimos diez o quince años.
- Criterios de exclusión: patologías que no sean: 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 biofilm bacteriano y estudios in vitro de la terapia.

La revisión bibliográfica se inició en la base de datos Pubmed mediante el siguiente procedimiento estructurado: primero la búsqueda avanzada poniendo como palabras clave, “treatment”, “wounds”, “larval therapy”, “biosurgery”; combinadas con los operadores booleanos AND y OR; obteniendo un total de 139 artículos. Añadimos los filtros: texto completo y gratuito; publicado en los últimos diez años; aplicado a la especie humana; en idioma inglés y español. Se obtuvieron un total de 14 artículos. Observamos que, con estos booleanos y los distintos filtros, se incluían artículos sobre la malaria. Por tanto, para que nuestra búsqueda se centrara en la terapia larval incluimos el booleano NOT “malaria”, quedándonos un total de 10 artículos, de los cuales solo cumplían nuestros criterios 5 artículos debido a que el resto trataban sobre otro tipo de larvas o no se centraban en las patologías que nos interesaban (tabla 1).

Continuamos la búsqueda en la base de datos The Cochrane Library y Wiley Online. Utilizamos la búsqueda avanzada, limitándola con el booleano AND y añadiendo los filtros: en los últimos diez años y que en su título o texto contuvieran las palabras clave. Se obtuvieron un total de 22 artículos, pero solo pudimos acceder a 3 inicialmente, cuando leímos detalladamente los 3 artículos, uno de ellos no cumplía los criterios consensuados en nuestro trabajo y se eliminó (tabla 2).

También, realizamos una búsqueda en la página web de la editorial Elsevier, donde nuestro filtro fue “artículos”. Se obtuvieron un total de 8 documentos; de ellos, solo pudimos acceder a 2 artículos. Uno de los artículos trata sobre la “evaluación de la actividad antibacteriana de los extractos de cuerpos grasos y hemolinfa de la mosca *Sarconesiopsis magellanica* (mosca utilizada en determinaciones forenses). Este artículo está dividido en dos partes: una como caso clínico y otra como estudio de la actividad antibacteriana in vitro, por ello, decidimos excluirlo (Tabla 3).

Por último, dentro del metabuscador Google Académico, aplicamos los filtros: “artículos”, desde “2000 hasta 2016”, “buscar en la web” y no

Autor	Título del artículo	Tipo de estudio	Año
Gentil ⁽⁸⁾	Larvaterapia. Revisión sistemática de evidencia científica.	Revisión sistemática con metaanálisis	2009
Sherman ⁽³⁾	Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do we know, and where do we go from here?	Revisión bibliográfica sistematizada	2014
Soares ⁽⁹⁾	Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers.	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico	2009
Mudge ⁽¹⁰⁾	A randomized controlled trial of larval therapy for the debridement of leg ulcers: results of a multicenter, randomized, controlled, open, observer blind, parallel group study.	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico	2014
Dumville ⁽⁶⁾	Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomized controlled trial.	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico	2009
Flores ⁽¹¹⁾	Unveiled the larval therapy as alternative in the treatment of skin lesions: An integrative review.	Revisión sistemática integrativa	2013
McCaughan ⁽¹²⁾	Patients' perceptions and experiences of venous leg ulceration and their attitudes to larval therapy: an in-dept qualitative study.	Ensayo clínico aleatorizado y estudio cualitativo	2015
González ⁽¹³⁾	Descripción de dos casos de herida, con diferente etiología, tratadas mediante terapia larval desbridante.	Serie de casos clínicos	2010
Figueroa ⁽¹⁴⁾	Experiencia de terapia larval en pacientes con úlceras crónicas.	Serie de casos clínicos	2006
Sherman ⁽⁴⁾	Maggot therapy takes us back to the future of wound care: new and improved maggot therapy for the 21st century	Revisión no sistematizada	2009
Whitaker ⁽¹⁴⁾	Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential.	Revisión no sistematizada	2007

Tabla 1. Características de los estudios seleccionados sobre terapia larval.

exclusivamente en español. Se obtuvieron un total de 1380 artículos. Inicialmente descartamos a través de los títulos aquellos artículos que no estaban dentro de nuestros criterios. A lo largo de la búsqueda fuimos descartando los artículos a partir de su resumen. En esta misma fase, también pudimos saber a qué artículos teníamos acceso del texto completo. De esta manera obtuvimos un total de 16 artículos, pero solo uno cumplía nuestros criterios de selección.

La calidad metodológica de los artículos fue evaluada según la escala Scottish Intercollegiate Guidelines Newtyork (SIGN)⁽⁷⁾ ya que clasifica y analiza los estudios por la temática del tratamiento y los procedimientos terapéuticos, y otorga importancia a la reducción del error sistemático o sesgo.

RESULTADOS

Se localizaron inicialmente 1549 artículos sobre terapia larval en heridas; 56 cumplieron los criterios de inclusión; posteriormente, fueron eliminados 45 después de realizar una lectura profunda y, finalmente, quedaron seleccionados 11 artículos que contenían información útil para la revisión. En la tabla nº1 se describen las características principales de cada estudio.

En el gráfico 1, podemos observar que tipo de artículos han sido seleccionados y como ha sido su localización dependiendo de la fuente bibliográfica.

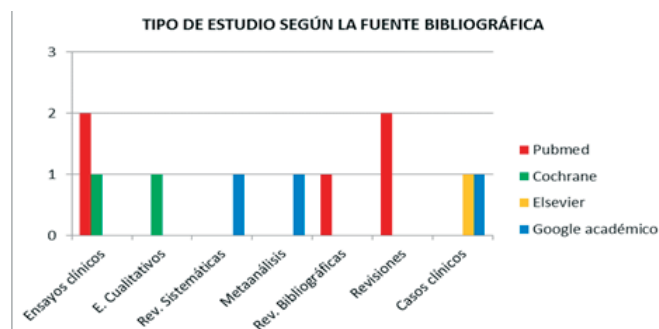


Gráfico 1. Tipo de estudio según la fuente bibliográfica.

Atendiendo a los niveles de evidencia y grados de recomendación de la Escala SIGN, en la tabla nº2 se muestra la clasificación de cada uno de los estudios revisados según su calidad metodológica.

Nivel de evidencia	Grado de evidencia	Tipo de estudio (autor)
1++	A	Ensayo clínico aleatorizado: (Soares; Dumville; Mudge) Revisión sistemática con metaanálisis: (Gentil) Revisión bibliográfica sistematizada: (Sherman)
1+	B	Revisión sistemática integrativa: (Flores) Ensayo clínico + estudio cualitativo: (McCaughan)
3	D	Caso Clínico: (González, Figueroa) Revisión no sistematizadas: (Whitaker; Sherman)

Tabla 2. Nivel y grado de evidencia de los estudios seleccionados.

Sherman, en sus artículos de revisión bibliográfica, describe tres acciones que realiza la terapia larval que son; por un lado, el poder de desbridamiento, el cual es eficaz en úlceras por presión, úlceras neuropáticas del pie, neuro-isquémicas y úlceras por estasis venoso. El autor lo justifica haciendo referencia a un estudio de casos controlados en pacientes paliativos. Referente a la desinfección y la estimulación de la cicatrización, el autor afirma que esta acción solo está demostrada en estudios a pequeña escala. Como desventajas de la terapia larval se cita la fuga de las larvas de su confinamiento; un problema que los apósitos modernos simplifican y minimizan los escapes. También refiere como desventajas del “problema de entrega”, es decir, que los gusanos no sean enviados a tiempo por el fabricante o no lleguen en buen estado. Otra desventaja es el malestar asociado a dolor que refiere el paciente, el cual aparece en las primeras 24 horas de la terapia resolviéndose con analgésicos y si prosigue, retirando el apósito, terminando con la terapia.

En el estudio de revisión de Whitaker et al.⁽¹⁴⁾, se describen que especies se pueden utilizar en la terapia larval, remarcando que no todas son aptas para su uso en medicina. Justifica que la forma de actuar de las larvas en las heridas da lugar a los mecanismos de desbridamiento, desinfección (justificado en estudios in vitro) y estimulación del tejido de granulación, gracias a que las larvas segregan sustancias que promueven este procedimiento.

Los investigadores brasileños Flores da Silva y Marchori⁽¹¹⁾, realizaron una revisión sistemática integrativa, obteniendo como resultados que se trata de una técnica que tiene muchos beneficios y ventajas para la lucha contra las úlceras que no tienen tratamiento convencional. Plantean ampliar los horizontes en Brasil para aplicar esta terapia.

En la revisión sistemática con metaanálisis de Gentil y Smirnova⁽⁸⁾, se realizan una síntesis de resultados de ensayos clínicos sobre pacientes y de terapia desarrollada in vitro. Los ensayos clínicos en pacientes demuestran que la acción de desbridamiento de la terapia funciona en la mayoría de los casos. En los ensayos in vitro demuestran la desinfección en bacterias con mayor efectividad hacia los Gram(+) y menor hacia los de tipo Gram(-). También, los estudios en laboratorio demostraron estimular el tejido de granulación a través de sustancias que lo promueven. Algunos resultados obtenidos con pacientes, refieren la eliminación de olor y disminución del tamaño de la úlcera.

El caso clínico reportado por Figueroa et al.⁽⁵⁾, se describe la experiencia de un ensayo con 4 pacientes con 5 úlceras (3 sacras, 1 trocánter y un pie diabético). A través del estudio se determina lo importante de la colocación correcta del apósito para evitar el escape de larvas y el hecho de que la necrosis sea húmeda para que las larvas se mantengan activas. En la evolución de las heridas observaron que hubo una rápida desaparición del tejido necrótico, eliminación del olor y aparición del tejido de granulación, demostrado a través de series fotográficas.

En el otro caso clínico revisado, llevado a cabo en España en el ámbito de atención primaria por González-de Paz et al.⁽¹³⁾, se demostró la eficacia de la terapia larval a través de una escala de reversión del estadio de la herida (Push v.2) y realización de fotos. Se evidenció un buen desbridamiento de las heridas; y la presencia de dolor tras la aplicación de la terapia. Los pacientes percibieron que la terapia es una opción terapéutica más y que no modificó su ritmo de vida.

McCaughan et al.⁽¹²⁾, realizaron un estudio fenomenológico con pacientes de un ensayo clínico. En este estudio se pone de relieve el hecho de que la terapia larval sería aceptada como un tratamiento alternativo a otras terapias, y que es

importante que el profesional sanitario explique bien la técnica para evitar el rechazo del paciente. En el ensayo clínico la terapia larval había conseguido limpiar parte de la úlcera, eliminar el olor y el exudado, pero hubo algunos abandonos durante el ensayo por las expectativas negativas del paciente. Algunos de los pacientes refirieron dolor al aplicar la técnica.

En el ensayo clínico aleatorizado (ECA) y multicéntrico realizado por Soares et al.⁽⁹⁾, sobre el coste de la terapia larval aplicada a úlceras en piernas de etiología venosa, arterial o mixta; se llegó a comparar los costes de la terapia con el hidrogel, obteniendo como resultado que la terapia larval (técnica de larvas sueltas o de apósitos de larvas) es probable que sea igual de costosa pero más eficaz que el hidrogel. Además, sugieren que no hay diferencia entre la terapia larval y el hidrogel en términos de beneficios para la salud. Remarca que el desbridamiento fue más rápido en la terapia larval, aunque lleva asociado dolor. Concluye que, según los datos obtenidos, la elección del tratamiento debería ser indiferente, ya que podrían utilizarse cualquiera de los dos métodos (hidrogel o larvas) para el tratamiento de úlceras.

Por otra parte, en el ECA de Dumville et al.⁽⁶⁾, al comparar la terapia larval con el hidrogel, demostró que la acción de desbridamiento mediante la terapia larval es más rápida que mediante el uso de hidrogel. El tiempo de cicatrización no fue diferente entre los grupos. El dolor fue más significativo en los grupos de larvas que en los de hidrogel. Concluyen diciendo que la terapia larval es un agente de desbridamiento eficaz. Se requiere investigación para explorar la relación entre la microbiología y la estimulación del tejido de granulación.

En el ECA de Mudge et al.⁽¹⁰⁾, se compara la eficacia clínica de la terapia del apósito de larvas con la del hidrogel. Estas terapias se han aplicado a úlceras en piernas de tipo venosa, arterial o mixta. En el estudio se obtienen datos de que, en sí, la terapia larval es más eficaz que el hidrogel en la acción de desbridamiento aunque, en el resultado, las dos técnicas llegaron a la cicatrización al mismo tiempo. Los pacientes que se sometieron a la biocirugía refieren más dolor que los del hidrogel⁽¹⁷⁾.

DISCUSIÓN

Durante la revisión y búsqueda bibliográfica hemos observado diferentes dificultades y limitaciones para filtrar y recuperar algunos estudios que, junto con la escasa bibliografía determinante, suponen uno de los criterios de limitación encontrados para este estudio.

Hemos llegado a analizar varias revisiones sistemáticas y bibliográficas sistematizadas, que hacen una descripción de cómo es y cómo funciona la terapia larval para tratar heridas necróticas, pero no aportan gran nivel de evidencia y resultados estadísticos significativos. También hemos evaluado algún caso clínico y otras revisiones de opinión que presentaban algún sesgo metodológico. Los estudios revisados, a nivel general, indican que la terapia larval es una terapia eficaz, segura y simple para tratar úlceras y heridas necróticas húmedas, con una función desbridante muy potente.

Con los estudios de Sherman^(3,4), se desmiente que el “factor asco” sea un inconveniente para aplicar la terapia larval ya que la mayoría de pacientes acepta la terapia, al igual que el estudio de González⁽¹³⁾. Más bien, puede suponer inconveniente para el personal sanitario como sugieren los estudios de Bowling⁽²⁾ y Figueroa⁽⁵⁾. Así mismo, el dolor es un síntoma asociado a la terapia e incómodo para el paciente como corrobora González⁽⁵⁾ y McCaughan⁽¹²⁾, en sus estudios.

Los estudios de Whitaker et al⁽¹⁴⁾, aportan conocimiento sobre que especies larvas son las de uso clínico y, coincide con Sherman⁽³⁾ en que la utilidad de la terapia larval se ha evaluado erróneamente ya que los ensayos clínicos aleatorios deberían definir unos criterios para los resultados clínicos y unas directrices, para mejorar las prácticas antes de obtener resultados válidos.

El metanálisis realizado por Gentil et al.⁽⁸⁾, demuestra que la terapia larval actúa como desbridante biológico, pero cuestiona que son pocos los ensayos clínicos con pacientes que determinen la efectividad de la función antimicrobiana, lo mismo que Sherman^(3,4). Esta revisión también aporta que la terapia podría contribuir a disminuir el olor del tejido desvitalizado, al igual que el estudio de Figueroa⁽⁵⁾; pero creemos que es una acción todavía pendiente por determinar con más evidencias.

McCaughan et al.⁽¹²⁾, aporta la visión cualitativa de lo que piensan los pacientes hacia la terapia larval, siendo uno de los factores de utilización el haber agotado las demás vías terapéuticas y convertirse en una solución paliativa. Esta evidencia se correlaciona con el uso que se da en España a este tipo de terapia, aprobada por la Agencia Española del medicamento para pacientes, como uso compasivo, tras informe y consentimiento firmado por el paciente.

Queda evidenciado que la elección de desbridar una úlcera necrótica con hidrogel o con terapia larval no conlleva ninguna diferencia económica ni beneficios para la salud; aunque el desbridamiento con terapia larval es más rápida, ésta lleva asociado la probabilidad de sentir dolor; según los datos extrapolados de los ECA realizados por Dumville⁽⁶⁾, Soares⁽⁹⁾ y Mudge⁽¹⁰⁾.

En conclusión, podemos afirmar tras la revisión bibliográfica realizada que:

- El desbridamiento es la acción que se certifica en todos los estudios utilizados. Además, podemos afirmar que es mucho más rápida que la acción del hidrogel.
- La acción antibacteriana queda reflejada en los estudios realizados en el laboratorio (in vitro), preferentemente, contra las bacterias Gram + y, por otro lado, la inhibición del biofilm. En los pacientes podemos ver reflejada esta acción, observándose que existe una pérdida de olor y un menor exudado.
- Por último, la estimulación del tejido de granulación. Se puede demostrar en pacientes de dos maneras: a través de tomas fotográficas o bien a través de los resultados obtenidos cuando las úlceras disminuyen de tamaño. En el laboratorio se demuestra que existen sustancias que promueven esta acción.
- Es importante el papel de los profesionales (enfermería) para la explicación de la técnica, porque esto ayuda a que las inseguridades del paciente desaparezcan. Observando que la aceptación hacia esta técnica es mayor de lo esperado.
- En ciertos casos, la aplicación de la terapia puede conllevar un aumento de dolor. Es por ello, que se hace imprescindible pautar algún tipo de analgesia. Si, tras su aplicación, el dolor no remite, se debe proceder a retirar las larvas, cesando éste en el mismo instante el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soler Cruz M D. El estudio de la miasis en España durante los últimos cien años. *Ars Pharm [Online]*. 2000 [Citado 2016 Nov 11]; 41(1):19-26. Disponible en: <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/178.pdf>
2. Bowling FL, Gautam V, Salgami EV, McCardle J, Boulton JM A. Larval therapy in the treatment of diabetic foot wounds: a review of the literature. *EWMA Journal*. 2008; 8(1):10-6.
3. Sherman RA. Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do we know, and where do we go from here? *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;592419: 13 pages. doi: 10.1155/2014/592419
4. Sherman RA. Maggot therapy takes us back to the future of wound care: new and improved maggot therapy for the 21st century. *J Diabetes Sci Technol*. 2009; 3(2): 336-44.
5. Figueroa L, Uherek F, Yusef P, López L, Flores J. Experiencia de terapia larval en pacientes con úlceras crónicas. *Parasitol Latinoam*. 2006; 61:160-4. doi: 10.4067/S0717-77122006000200010
6. Dumville JC, Worthy G, Martin Bland J, Cullum N, Iglesia C, Mitchell JL, Nelson A, Soares MO, Torgerson DJ. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomized controlled trial. *BMJ*. 2009; 338: b773. doi: 10.1136/bmj.b773
7. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev chil infectol*. 2014; 31(6). doi: 10.4067/S0716-10182014000600011
8. Gentil I, Smirnova P. Larvaterapia. Revisión sistemática de evidencia científica. *Rev int cienc podol*. 2009; 3: 45-52.
9. Soares MO, Iglesias CP, Bland JM, Cullum N, Dumville JC, Nelson EA, et al. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. *BMJ* 2009; 338: b825. doi: 10.1136/bmj.b825
10. Mudge E, Price P, Walkley N, Harding KG. A randomized controlled trial of larval therapy for the debridement of leg ulcers: results of a multicenter, randomized, controlled, open, observer blind, parallel group study. *Wound Repair Regen*. 2014; 22(1):43-51. doi: 10.1111/wrr.12127
11. Flores da Silva K, Teixeira Marchiori MRC. Unveiled the larval therapy as alternative in the treatment of skin lesions: An integrative review. *R pesq cuid fund*. 2013; 5(3): 66-74. doi: 10.9789/2175-5361
12. McCaughan D, Cullum N, Dumville J, VenUS II Team. Patients' perceptions and experiences of venous leg ulceration and their attitudes to larval therapy: an in-depht qualitative study. *Health Expect*. 2015; 18(4):527-41. doi: 10.1111/hex.12053
13. Gonzalez-de Paz L, Fortes-Bordas M, de Pedro-Elvira B. Descripción de dos casos de herida, con diferente etiología, tratadas mediante terapia larval desbridante. *Enferm clin*. 2010; 20(1): 47-53. doi: 10.1016/j.enfcli.2009.10.004.
14. Whitaker IS, Twine C, Whitaker MJ, Welck M, Brown CS, Shandall A. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. *Postgrad Med J*. 2007; 83(980):409-13. doi: 10.1136/pgmj.2006.055905