



BIOCIENCIAS

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud

Vol. 7 - año 2009

SEPARATA



LARVOTERAPIA:

UNA ANTIGUA FORMA DE CURAR HERIDAS

Christian Mateo Frausto Ávila

Rodolfo Trejo Vázquez

Universidad Alfonso X el Sabio

Facultad de Ciencias de la Salud

Villanueva de la Cañada

© Del texto: Christian Mateo Frausto Ávila, Rodolfo Trejo Vázquez

Febrero, 2009

http://www.uax.es/publicaciones/archivos/CCSREV09_001.pdf

© De la edición: BIOCIENCIAS. Facultad de Ciencias de la Salud.

Universidad Alfonso X el Sabio.

28691, Villanueva de la Cañada (Madrid).

ISSN: 1696-8077

Editor: Gregorio Muñoz Gómez biociencias@uax.es

No está permitida la reproducción total o parcial de este artículo, ni su almacenamiento o transmisión por cualquier procedimiento, sin permiso previo por escrito de la revista BIOCIENCIAS.

LARVOTERAPIA:

UNA ANTIGUA FORMA DE CURAR HERIDAS

Christian Mateo Frausto Ávila

Rodolfo Trejo Vázquez

Departamento de Ingeniería Química. Instituto Tecnológico de Aguascalientes
Dirección para correspondencia: mateo_frausto@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta una reseña comprensiva de la larvoterapia desde su descubrimiento casual en el pasado hasta las aplicaciones recientes. Se mencionan sus ventajas y desventajas, la forma de obtener el insumo básico y datos de quienes han impulsado esta técnica en años recientes. El trabajo está basado en una colección de referencias selectas sobre el tema que permiten a los interesados obtener información más detallada de cualquiera de las secciones presentadas.

Palabras clave: Larvoterapia, larvas, lucilia sericata, heridas, desbridamiento.

ABSTRACT

We present a comprehensive review of maggot therapy from its casual discovery to recent applications. Advantages and disadvantages are mentioned, as well as how to obtain the maggots. Besides, we mention some of the people who have promoted this methodology recently. The work is based on a selection of references which permits to those interested, to widen the information in each one of the sections presented.

Keywords: Maggot therapy, maggots, lucilia sericata, wounds, debridement.

INTRODUCCIÓN

En México y el mundo, dentro de la práctica médica, las heridas son una causa altamente frecuente de ingreso hospitalario. Una herida es una pérdida de continuidad o ruptura de los tejidos blandos del cuerpo. Estos pueden ser de piel, músculo, órganos internos o tejido subcutáneo, entre otros. Las heridas pueden ser de muchos tipos; sin embargo, una clasificación por el sitio del cuerpo donde suceden es en internas o externas¹. Dentro de las heridas externas, aquellas que presentan dificultades para cicatrizar por causas diversas son llamadas heridas crónicas. Su tratamiento es difícil y a veces conducen a cuadros graves o incluso fatales. La dificultad de cicatrización puede deberse ya sea a su extensión, irrigación sanguínea deficiente en el área, o a otros diversos factores, que presentan oportunidades de infección a los agentes patógenos. En estas heridas existe por lo regular tejido necrótico como consecuencia de la destrucción de los tejidos, el cual representa una barrera mecánica en el proceso de cicatrización². Entre las heridas más frecuentes se encuentran úlceras, úlceras por presión, úlceras varicosas, pie diabético y otras. Estos casos se tratan generalmente de manera ambulatoria, hospitalizándose sólo cuando existe compromiso de infección.

Durante la cicatrización normal de las heridas, ocurren fenómenos complejos de quimiotaxis, división celular, neovascularización, síntesis de componentes de una nueva matriz extracelular, así como la formación y remodelación del tejido cicatrizal. El proceso es regulado por la acción de ciertos mediadores solubles, como factores de crecimiento, citocinas y metalproteinasas de la matriz celular, y culmina con la reparación de los tejidos lesionados³.

El proceso de cicatrización comprende cuatro fases: hemostasis, inflamación, proliferación y remodelación; sin embargo, en las heridas crónicas este proceso está alterado en una o más de sus fases, generalmente en la inflamatoria o en la proliferativa. En el tratamiento inicial es necesario retirar el tejido necrótico (proceso conocido como desbridamiento), para inducir a que la herida comience con la reparación tisular³.

Existen varios métodos de desbridamiento en la práctica médica moderna, (quirúrgico, cortante, enzimático, autolítico, osmótico, mecánico) que pueden utilizarse de manera individual o combinada, a criterio del médico para hacer más eficaz el proceso de cicatrización. La decisión tomará en cuenta la etiología y ciertos elementos tales como dolor, área anatómica, profundidad, otros riesgos que conlleve, etc.^{2,4}.

Existe sin embargo, otro método menos convencional de desbridamiento y curación de las heridas externas, conocido como terapia larval. Esta técnica descubierta y redescubierta muchas veces por diversos grupos étnicos de manera independiente a lo largo del tiempo, consiste en desbridar las heridas mediante larvas de algunas especies de dípteros con la finalidad de restaurar el tejido afectado.

La utilización de larvas de insectos para la curación de heridas data de épocas inmemoriales y está citada en diversos textos. En la Biblia se describe un pasaje en el cual el protagonista refiere tener gusanos en sus heridas (Job 7:5); aunque no es claro si se trataba de una forma de larvoterapia o no. En el *Hortus sanitatus*, manual médico publicado en Maguncia, Alemania, en 1491 se menciona lo que podría ser una forma de larvoterapia. El tema aparece también en algunos relatos de las guerras napoleónicas y de la guerra civil estadounidense; en ellos se dice que cuando los soldados llegaban al hospital después de permanecer más de siete días en el campo de batalla, sus heridas no solo se encontraban llenas de gusanos, sino que, sorprendentemente, las zonas circundantes presentaban tejido de granulación y una regeneración cercana al 75%.

Hay evidencia de que entre los indios Mayas se acostumbraba aplicar las larvas de ciertas moscas sobre tumores superficiales y heridas gangrenadas³.

Hacia los años cuarenta, con la aparición de las sulfamidas y de la penicilina por una parte, y de técnicas quirúrgicas eficaces por otra, la terapia larval cayó en desuso en todo el mundo. Sin embargo, pocas décadas después, al aparecer la resistencia a los antibióticos por las bacterias, la larvoterapia ha vuelto a considerarse como una alternativa no quirúrgica, adecuada y segura para el desbridamiento de lesiones de diferente etiología, especialmente las cavitadas o de difícil acceso para procedimientos quirúrgicos o cortantes, con gran cantidad de tejido necrótico y exudado profuso, encontrándose que también reduce de forma importante la carga bacteriana en esas lesiones, incluyendo el *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina^{3,5,6,7}.

A la larvoterapia también se le ha llamado bio-cirugía, y puede ser descrita como un proceso cuidadosamente controlado, donde se induce artificialmente una miasis benigna, en la cual el facultativo hace uso de la habilidad natural de las larvas para ingerir tejido necrótico o infectado sin afectar el tejido sano, reduciendo la carga bacteriana localmente y promoviendo la cicatrización⁸.

Las larvas de ciertas especies de moscas se han utilizado con fines medicinales, en especial las de la familia *Calliphoridae*. En esta terapia se utilizan principalmente larvas esterilizadas de una mosca llamada *Lucilia Sericata*, las cuales son criadas y desinfectadas ex profeso en laboratorio, y al aplicarse sobre la herida se alimentan de tejido necrótico del paciente.

Se reconocen tres efectos de las larvas sobre las heridas^{4,9}:

1. Desbridación del material necrótico
2. Desinfección de la herida por inducir la muerte de bacterias
3. Estimulación del crecimiento de tejido sano.

Se ha reportado que las larvas excretan enzimas que tienen la capacidad de combatir infecciones clínicas.^{3,10,11,12}

Manuales detallados de la técnica y de aplicaciones en medicina y veterinaria puede consultarse en la literatura.^{3,4,11,13,14} El presente estudio es un análisis bibliográfico de la terapia larval y sus aplicaciones.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA TERAPIA LARVAL

Entre las ventajas y limitaciones de la larvoterapia se pueden mencionar las siguientes.^{8,11,15,16,17}

Ventajas:

- Promueven un rápido desbridamiento.
- En muchos casos evita la amputación.
- Facilitan la remoción de bacterias patógenas.
- Reducen el mal olor y en algunos caso el dolor.
- Algunos autores refieren que puede acelerar la curación de las heridas hasta por 18 veces con respecto a otras técnicas, promoviendo la formación de tejido de granulación.
- La resistencia bacterial a los antibióticos no tiene efecto alguno en el tratamiento.

Desventajas:

- Las larvas son frágiles y tienen un corto periodo de vida, por lo que la eficiencia de la logística en su manejo desde el punto donde se producen hasta el punto donde se van a utilizar es crucial.
- Algunos pacientes sienten repulsión por el tratamiento.
- Si no se toman las medidas apropiadas, pueden moverse fuera de la herida.

- Puede incrementar el dolor en úlceras isquémicas de pierna. Este problema se resuelve usando analgésicos y reduciendo el tiempo de exposición a las larvas, o suspendiendo el tratamiento en estos casos.
- En algunos casos, como cuando hay sangrado, o cuando la herida está próxima a orificios naturales, la técnica no es aplicable.
- En heridas con tejido necrótico seco, este debe retirarse previamente.
- No es aplicable con heridas que conecten con la cavidad abdominal.
- Tampoco en heridas cercanas a vasos o nervios principales.

EL INSUMO BÁSICO

Para aplicar la terapia larval es preciso contar con larvas esterilizadas de una especie de mosca denominada *Lucilia sericata*, perteneciente a la familia *Calliphoridae*. Es una mosca de hábitos alimenticios necrófagos, y una de las especies predominantes en la fauna cadavérica. Se presenta más frecuentemente en los meses de verano y deposita sus huevecillos en carne descompuesta. Presentan una coloración metálica verde botella en el abdomen, llegando a medir en estado adulto de diez a quince milímetros.



Figura 1. Estado adulto de *Lucilia Sericata*

El ciclo de vida de esta mosca dura aproximadamente de 3 semanas a 2 meses, dependiendo de la temperatura y la humedad¹⁸ y al igual que los insectos con metamorfosis completas, comprende cuatro estados: huevo, etapa larval, pupa y forma adulta.¹⁹

Los huevos son de color crema y en la naturaleza la mosca los deposita sobre cadáveres o carne descompuesta en áreas protegidas de la luz. Miden aproximadamente dos milímetros de longitud y siempre se agrupan para formar una masa rodeada de mucosidad. El primer estado, que es el larval, se inicia entre las 18 y 24 horas después de la postura, cuando los huevos eclosionan.³

Debido a su fototropismo negativo, las larvas se concentran en los agujeros del cuerpo u objeto que las cobija, desplazándose por el tejido, gracias a la ayuda de los ganchos presentes en su aparato bucal, que usualmente utilizan para alimentarse. Después de tres a cinco días (dependiendo de la temperatura), la larva alcanza una longitud de ocho a diez milímetros, y se convierte en pupa.³ En este estado dejan de alimentarse y se esconden en la tierra, desde donde emergen como moscas adultas tras un periodo de entre dos y cuatro semanas, según las condiciones medioambientales, de las cuales su temporada de mayor postura de huevecillos es entre la segunda y la cuarta semana de vida.^{18,20,21,22}

Para obtener larvas aplicables al proceso terapéutico se requiere intervenir en el proceso natural e introducir ciertos controles para manejar los huevecillos y las larvas, a efecto de cumplir con los requerimientos de limpieza y esterilidad de éstas, y establecer un sistema que permita hacer llegar el insumo biológico en las cantidades necesarias a donde se necesite en buenas condiciones, de modo que las larvas puedan ser aprovechadas por el paciente a costos razonables.

En la producción de larvas estériles se utilizan instalaciones apropiadas para la reproducción de las moscas en laboratorio y técnicas de control microbiológico tomadas de la industria farmacéutica para asegurar la total inocuidad del insumo. Al final de su aplicación, las larvas son dispuestas, como se haría con cualquier otro tipo de residuo clínico y de acuerdo con las políticas locales, para el control de desechos hospitalarios.¹⁵

EL RESURGIMIENTO DE LA LARVOTERAPIA

La principal aplicación de la larvoterapia en medicina se da en: quemaduras, pie diabético, lesiones graves en la piel con peligro potencial de desarrollar gangrena, úlceras venosas, úlceras crónicas de la piel, ciertos tipos de tumores, abscesos y osteomielitis, entre otros, existiendo protocolos médicos y de enfermería bastante completos.^{8,9,15,23,24} Los Estados Unidos, Inglaterra y Australia son tres de los países donde la infraestructura de la larvoterapia se ha desarrollado más.

En los Estados Unidos, uno de los impulsores del uso de las larvas para el tratamiento de heridas a principios del siglo XX fue el Dr. William Baer, profesor de ortopedia en la escuela de Medicina Johns Hopkins, de Maryland. En ese entonces (alrededor de 1930), se dio también el primer esfuerzo para proveer el insumo por la Compañía Lederle.²⁵ El esfuerzo se interrumpió por falta de mercado y resurgió en los años 80, impulsado por el Dr. Ronald Sherman, de la Universidad de California, Irvine, quien en 1989 estableció un centro de aprovisionamiento de larvas estériles en el Centro Médico de veteranos en Long Beach, California.²⁵

Debido a la falta de conocimiento y aceptación de la técnica, hubo que trabajar mucho en la divulgación y demostración de ésta, y pasaron muchos años antes de que el centro pudiera operar sin subsidios. Actualmente el procedimiento se utiliza en más de 20 países, habiéndose dado 30,000 tratamientos durante el año 2003.²⁵

Y en Enero de 2004 La Agencia Norteamericana de Alimentos y Medicamentos (FDA) otorgó al Dr. Sherman el permiso para producir y vender larvas estériles de *Lucilia Sericata* (también denominada *Phaenicia sericata*) para uso en humanos o en animales aplicado a manera de terapia larval. Desde entonces se constituyó una empresa denominada Monarch Labs, que es el único proveedor de este insumo en los Estados Unidos.²⁵

Siguiendo la técnica del Dr. Sherman existen en otras partes del mundo algunos otros proveedores de larvas estériles.^{26,27,28,29} Según informes, en Inglaterra se ha utilizado esta técnica con más de 30 mil pacientes. Según los expertos, si esta técnica fuera utilizada más ampliamente, Inglaterra podría ahorrar más de 300 millones de dólares, evitándose cientos de amputaciones.¹² El hospital Princess of Wales ofrece en Europa el insumo así como el soporte médico de capacitación a través de la Biosurgical Research Unit. En Australia el Institute of Clinical Pathology and Medical Research ofrece también el insumo básico y la capacitación a través del Departamento de Entomología Médica.

Hoy en día hay varios centros en América Latina donde se aplica la larvoterapia, pudiendo citarse a México, Colombia, Argentina y Chile.¹² En México los pioneros de la técnica son un grupo de Médicos del Hospital General Dr. Manuel Gea González, encabezados por el Dr. José Contreras Ruiz, del Departamento de Dermatología, quien comenzó a aplicar esta técnica a baja escala a partir del año 2000, presumiblemente usando larvas de producción propia.³³ A la fecha, se estima que se han tratado más de 200 pacientes con más del 90 por ciento de eficacia.¹²

El doctor Contreras, quien es también presidente de la Asociación Mexicana de Cuidado Integral y Cicatrización de Heridas en el periodo 2007-2009, explica que esta terapia tiene un muy bajo costo del insumo con respecto a otras técnicas médicas,¹² ya que el mayor costo es el mantenimiento del insectario así como el poder hacer llegar el insumo al paciente susceptible de recibir dicho tratamiento.

Alternativamente al uso de las larvas vivas, se han desarrollado algunos medicamentos a manera de pomadas o cataplasmas, utilizando como ingredientes activos principales las sustancias excretadas por las larvas que ayudan en la formación del tejido de granulación. Aunque su rendimiento no es tan eficaz como la aplicación de las larvas, sus principales ventajas radican en que se eliminan los requerimientos de control del insectario y la necesidad de la logística, así como evitar la repulsión que causa en los pacientes la aplicación de larvas vivas y la problemática de su movilidad durante el tratamiento.^{30,31,32}

Para dar una idea del volumen de larvas requerido, de datos de la literatura^{4,13,16} se tiene que para una aplicación en una herida de 10 cm² se requieren 50 larvas, lo que implicaría que para un pequeño hospital que atiende diariamente 8 heridas crónicas con el tamaño promedio ya mencionado, necesitaría un abasto de 400 larvas diarias. Si hubiera que abastecer a 3000 pequeños hospitales del tipo considerado, que sería el caso de un país como México, la demanda diaria sería de 1.200.000 larvas. Todas aquellas larvas que no fueran requeridas durante su vida útil, deberían eliminarse o reciclarse al depósito de ejemplares adultos.

Es evidente que cuando el mercado no es tan grande, para una operación económica de quienes producen las larvas, se requiere comercializar como productos, las larvas vivas y los medicamentos producidos con ellas.

También existen aplicaciones veterinarias exitosas, las cuales son principalmente en enfermedades y complicaciones de los cascos de los caballos (laminitis), úlceras en ranas, así como limpieza postquirúrgica en la remoción de queratomas.²⁶

Considerando la creciente necesidad de atención de lesiones con heridas externas (quemaduras y pie diabético, entre otros), el mercado de la larvoterapia tiene grandes posibilidades de incrementar su uso en todos los países, una vez que la comunidad médica y de enfermería se interese más en ella y la pruebe ampliamente al margen de prejuicios, sin olvidar que esta técnica podría evitar muchas amputaciones debidas a las dificultades que plantean otras técnicas.^{2,16,34,35}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asesores en Emergencias y Desastres S. de R.L. de C.V. Heridas y hemorragias [citado 4 de jul. 2008].
<http://www.asemde.com>
2. GNEAUPP (Esp). Desbridamiento de úlceras por presión y otras heridas crónicas. Documento Técnico No IX-GNEAUPP. Segovia: El Instituto; 2005.
3. Sánchez MC, Chuaire L, Narváez R, Segura NA. Biocirugía: utilización de larvas de insectos necrófagos en la curación de heridas. La terapia larval. Cienc. Salud. 2004; 2 (2): 156-164.
4. Figueroa L, Uherek F, Yusef P, López L, Flores J. Experiencia de terapia larval en pacientes con Ulceras crónicas. Parasitol. Latinoam. 2006; 61: 160-164.
5. Martínez A, Smith KE, Rojo S, Marco MA, Wall R. Geographic origin affects larval competitive ability in European populations of the blow fly, *Lucilia sericata*. Entomologia experimentalis et applicata 2007; 122 (2): 96-98.
6. Nigam Y, Bexfield A, Thomas S, Ratcliffe NA. Maggot Therapy: The Science and Implication for CAM Part I-History and Bacterial Resistance [citado 25 de ago. 2008]. <http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/full/>.
7. Pitts KM, Wall R. Cold shock and cold tolerance in larvae and pupae of the blow fly, *Lucilia sericata*. Physiological Entomology 2006; 31 (1): 57-62(6).
8. Taylor S. Maggot Therapy: The Role of Maggots in Modern Wound Therapy [citado 10 de jul. 2008]. http://www.telfordpct.nhs.uk/healthcare_professionals/nursing_services/maggots.pdf
9. Blake FAS, Abromeit N, Bubenheim M, Li L, Schmelzle R. The biosurgical wound debridement: Experimental investigation of efficiency and practicability. Wound Repair and Regeneration 2007; 15 (5): 756-761.
10. Mumcuoglu KY, Miller Y, Mumcuoglu M, Friger M, Tashis M. Destruction of Bacteria in the Digestive Tract of the Maggot of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) [citado 4 de jul. 2008]. <http://www.bioone.org/perlserv/>
11. Thomas S, McCubbin P. Use of Maggots in the care of Wounds. Hospital Pharmacist 2002; 9: 267-271.

12. Huesca P. México, pionero en AL en curar infecciones mediante larvoterapia [citado 4 de sep. 2008]. http://www.cronica.com.mx/nota.php?id_notas=290671.
13. Thomas S, Jones M, Shutler S, Jones S. (1999). Maggots in Wound Debridement - as Introduction [citado 18 de ago. 2008]. <http://www.smtl.co.uk/WMPRC/Maggots/maggots.html>.
14. Fleischmann W, Grassberger M, Sherman R. Maggot Therapy A Handbook of Maggot-Assisted Wound Healing. USA: Thieme; 2004.
15. The Biosurgical Research Unit. Princess of Wales Hospital (UK). Nursing guidelines for the use of sterile maggots in wound management (primary care). Bridgend: Eastbourne Downs; 2005.
16. Sherman RA. Maggot Therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. Diabetes Care 2003; 26 (2): 446-451.
17. Smith AG, Powis RA, Pritchard DI, Britland ST. Greenbottle (*Lucilia sericata*) Larval Secretions Delivered from a Prototype. Biotechnol. Prog. 2006; 22 (9): 1690-1696.
18. Drugueri L. *Lucilia sericata*, mosca del vellón o de la carcarria [citado 4 de jul. 2008]. <http://www.zoetecnocampo.com/Documentos/miasis/lucilla.htm>
19. Burnie D, editor. Animal. México: Santillana Inc; 2003.
20. Figueroa L, Flores J, Rodríguez S. Método de Cultivo de Larvas de moscas *Lucilia sericata* para terapia larval. Parasitol. Latinoam. 2007; 62: 79-82.
21. Bo Z, Hideharu N, Hideya M, Shin G. Short-term cold storage of blowfly *Lucilia sericata* embryos. Insect Science 2008; 15 (3): 255-228(4).
22. Sherman RA. Maggot Therapy Project [citado 28 de jun. 2008]. <http://www.ucihs.uci.edu/som/pathology/>.
23. The Biosurgical Research Unit. Princess of Wales Hospital (UK). Nursing protocol the use of sterile maggots in wound management. Bridgend: Orkney NHS Borrard; 2004.
24. The Biosurgical Research Unit. Princess of Wales Hospital (UK). Protocol for the use of sterile maggots in wound managment. Bridgend: Eastbourne Downs; 2005.
25. Wikipedia. Maggot therapy [citado 15 de jul. 2008]. http://en.wikipedia.org/wiki/Maggot_therapy.
26. The Biosurgical Research Unit. Princess of Wales Hospital (UK). SMTL Dressings Databcard. Bridgend: SMTL Woundcare Publications; 1997.
27. Department of Medical Entomology. Sydney University. Maggot Debridement Therapy (MDT) [citado 11 de jul. 2008]. <http://medent.usyd.edu.au/projects/maggott.htm>.
28. ZooBiotic Ltd. Welcome to ZooBiotic Ltd. [citado 4 de jul. 2008]. <http://www.zoobiotic.co.uk/>.
29. International biotherapy society. Hebrew University. Maggot therapy [citado 1 de jul. 2008]. <http://biotherapy.md.huji.ac.il/index.htm>.
30. Tachibana S, Numata H. Maternal induction of larval diapause and its sensitive stage in the blow fly *Lucilia sericata* (Meigen) (Diptera: Calliphoridae). Entomological Science 2004; 7 (3): 231-235.
31. Nietsch K, Pooth R, Mehlhorn H, Ruzicka T, Stege H, inventors; Aventis Pharmaceuticals inc, assignee. Use of fly larval extracts for wound treatment. US Patent 20,030,124,199. 2003 jul 3.
32. Tippett A, inventor; Chemed Center, assignee. Methods and compositions for topical wound treatment. US Patent 20,040,076,671. 2004 abr 22.
33. Oxford International Wound Foundation. Developing Countries [citado 16 de may. 2008]. <http://www.oxfordinternationalwoundfoundation.org/develop/develop8.html>.

34. López S, López FJ. Diabetes mellitus y lesiones del pie. Salud pública de México 1998; 40 (3): 281-292.
35. Miller DF, Doan CA, Wilson EH. The Treatment of Osteomyelitis (infection of bone) with fly larvae. The Ohio Journal of Science 1932; 32 (1): 1-9.