

EXPERIENCIA CLÍNICA

Experiencia de terapia larval en pacientes con úlceras crónicas

LUIS FIGUEROA*, FERNANDO UHEREK**, PEDRO YUSEF**,
LILIANA LÓPEZ** y JORDANA FLORES*

MAGGOT THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC SKIN ULCERS

*The technique of maggot therapy was applied for the first time in Chile in an attempt to duplicate beneficial results of this method as reported in the literature. Microbiologically sterile fly larvae were used to clean five ulcerative lesions (three sacral, one trochanteral, and one diabetic foot) in four patients in the Surgical Service of the Valdivia Regional Hospital. The selected patients signed informed consent release papers permitting the therapy. The sterile larvae were obtained from the eggs of *Lucilia sericata* flies which had been treated with 0.5% sodium hypochlorite followed by 10% formalin, with sterility proved by negative results of inoculations of eggs onto blood agar and into tryptose broth. The larvae were deposited onto ulcers at 5-10 larvae per cm² of surface, protecting adjacent healthy skin with an adhesive tape shield. Escape of the larvae was prevented by overlaying the preparation with fine nylon screen. The exudate from the preparation was absorbed by gauze pads which were changed 2-3 times a day. The ulcers treated were totally cleaned after 1-6 applications of larvae, and odors disappeared after the first larval application in all patients. There was some escape of larvae in all patients in the initial stages of the treatment. Only one patient experienced a tickling sensation due to the larvae. The method proposed here may be of great use for the cleaning of chronic ulcers in patients who show no improvement from routine daily treatment of the ulcers.*

Key words: Maggot therapy, *Lucilia sericata*, ulcers, Chile.

INTRODUCCIÓN

La utilización de organismos vivos para tratar enfermedades es una práctica cada vez más utilizada en el ámbito médico. La aplicación de larvas de moscas en forma estéril y con el debido conocimiento científico del tema se conoce como

terapia larval¹. Su uso en el tratamiento de heridas ha sido conocido por siglos² y redescubierta en las guerras napoleónicas. En la guerra civil de EEUU fue utilizada por primera vez, en forma controlada por los médicos del ejército americano confederado³. En 1928, Baer⁴, después de observar los efectos de las larvas en soldados

* Instituto de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

** Instituto de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

Trabajo financiado por la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad Austral de Chile (Proyecto DID: S-2003-55).

Correspondencia a: Prof. Luis Figueroa R. Instituto de Parasitología, Facultad de Medicina, Edificio de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral de Chile. Campus Isla Teja. Valdivia. Casilla 567. Teléfono: 63-221499. Fax: 63-214475. E-mail: lfiguero@uach.cl

heridos de la primera guerra mundial, inicio el uso metódico de la terapia larval con un estudio en 89 pacientes, publicando un 90% de éxito. Este hallazgo convierte la terapia larval en el tratamiento de elección para heridas crónicas⁵. Luego, con la introducción de los antibióticos, más el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y de asepsia, la terapia larval es paulatinamente dejada de lado. En 1940, tiende a desaparecer, quedando relegada a una curiosidad médica, utilizada sólo como medida de último recurso⁶. Sin embargo, a fines de la década de los 80 Sherman⁷ reinicia la terapia larval y a mediados de los 90 su uso se extiende al Reino Unido, Israel, Alemania, Suecia, Austria, Hungría, Suiza, Bélgica, Ucrania, Australia, Tailandia, etc. Actualmente, cientos de centros médicos han tratado más de 10.000 pacientes con esta técnica^{1,7,8}. Aunque, las larvas de muchas especies de moscas producen miasis humana, sólo algunas se han utilizado con fines medicinales⁹, en especial de la familia Calliphoridae, por poseer propiedades biológicas ventajosas para su uso⁴, siendo la mosca verde *Lucilia sericata* la más utilizada¹⁰.

Mumcuoglu⁷ describe tres efectos de las larvas de moscas sobre las heridas 1) debridación del material necrótico, 2) desinfección de la herida por inducir la muerte de bacterias y 3) estimulación del crecimiento de tejido sano. Los mecanismos responsables de estos efectos aún no están completamente dilucidados. Prete¹¹, en 1998 demostró que las secreciones digestivas y la hemolinfa de las larvas estimulaban el crecimiento de fibroblastos *in vitro*. Otros elementos que se han evidenciado corresponden a la producción de debridación física por ingestión de material necrótico, respetando el tejido sano y un efecto de lavado que es producto de la constante secreción de abundante líquido. Este líquido contiene suero, bacterias y neutrófilos, postulándose que las larvas activan macrófagos que inducen la cicatrización y secreción de factores de crecimiento¹¹. Las larvas secretan enzimas que destruyen las bacterias en el intestino del insecto^{12,13}. Entre las sustancias aisladas y que participarían en esta destrucción de las bacterias se encuentra además una proteína ácida secretada por *Proteus mirabilis*, comensal del intestino de la larva, y sustancias antibióticas (ácido fenilacético y fenilacetaldéhid). Otras sustancias reportadas son: alantoína y urea,

asociadas a propiedades cicatrizantes; amonio y carbonato de calcio, que alcalinizan el medio, favorecen la cicatrización y disminuyen el crecimiento bacteriano¹⁴⁻¹⁸. Las observaciones clínicas proporcionan evidencias de que las larvas, además de producir debridación, estimulan el desarrollo de tejido granulatorio^{8,19}.

En Chile, existe un número no determinado, pero importante, de pacientes con heridas crónicas como úlceras, úlceras por presión, úlceras varicosas y pie diabético, que se tratan generalmente de manera ambulatoria, hospitalizándose cuando existe compromiso sistémico por la infección. Habitualmente, se tratan con curaciones frecuentes y a veces con aseo quirúrgico en pabellón, siendo generalmente de evolución tórpida, permaneciendo meses y años en tratamiento. El mal olor es una condición por la cual muchas veces estos pacientes son aislados del resto o del núcleo familiar.

Los objetivos de este trabajo son: 1) reproducir bajo condiciones locales los buenos resultados obtenidos con terapia larval en otros países, para así, disminuir el tiempo de tratamiento de heridas crónicas y 2) obtener pacientes con lesiones libres de olor y con tejido granulatorio que permitan que la lesión pueda continuar su tratamiento con apósitos, injertos, o simplemente cicatrice espontáneamente.

MATERIAL Y MÉTODO

Se elige los pacientes mediante las pautas presentadas en un proyecto al Comité de Ética del Hospital Regional Valdivia. Los pacientes seleccionados firmaron un consentimiento informado y hospitalizados en salas de aislamiento en el Servicio de Cirugía.

Entre noviembre de 2003 y junio de 2004 se trataron 4 pacientes con 5 úlceras (3 úlceras sacras, 1 trocantérea y 1 pie diabético), hospitalizados para tratamiento en sala de aislamiento del Servicio de Cirugía del Hospital Regional Valdivia, Chile. Los 4 pacientes tenían contraindicación quirúrgica de anestesia regional o general. Las edades fluctuaron entre 61 y 78 años, todos permanecieron por más de 1 mes en tratamiento con curaciones diarias de sus úlceras. El diámetro de los defectos fue entre 6 y 10 cm². En todos los pacientes, antes del tratamiento, hubo infección, secreción, tejido necrótico y mal olor. Dos pacientes estaban con tratamiento

antibiótico que se mantuvo durante la terapia larval por 7 días.

La mosca utilizada, *Lucilia sericata*, fue capturada en la ciudad de Valdivia, Chile siguiendo el procedimiento descrito por Figueroa²⁰. Las larvas estériles se obtuvieron de huevos de mosca esterilizados en hipoclorito de sodio de 0,5% y formalina de 10%, el control de desinfección se realizó con cultivos negativos en agar sangre y caldo triptosa¹⁷.

Las larvas, de aproximadamente 1 mm, se depositaron en las úlceras en número de 5 a 10 por cm² de superficie. La técnica de cobertura correspondió a una modificación de la propuesta por Sherman¹⁶. La piel sana circundante a la úlcera se protegió con un apósito adhesivo semipermeable, que siguió la forma de la úlcera a manera de un marco, y como base al resto del cobertura. La úlcera, se cubrió con una malla fina de nylon estéril, sellando los bordes con otro anillo de apósito adhesivo. Esta malla evitó el escape de larvas de la úlcera (Figura1). El exudado fue absorbido por gasas que se sustituyeron 2 a 3 veces por día. Las larvas se retiraron entre las 48 y 72 horas. El criterio para retirar las larvas fue cuando estas llegaron a su mayor tamaño aprox 15 mm como larvas de 3º estadio. Entre cada ciclo de terapia larval se retiraron las larvas y se lavó la lesión con abundante suero fisiológico estéril. En el protocolo se consideraron los datos de cada paciente y de sus lesiones; localización, tamaño, aspecto y olor de la herida; existencia de dolor,

eritema y secreción; tiempo de evolución y tratamientos recibidos.

RESULTADOS

Las larvas se retiraron después de 48 a 72 hrs (ciclo de tratamiento). El tratamiento duró entre 3 y 22 días, aplicándose de uno a seis ciclos de tratamiento. En este período, las lesiones quedaron limpias, sin olor, con tejido granulatorio, sin secreción y disminución en su tamaño. (Figuras 2-5).

En la primera paciente el primer ciclo fracasó, al morir todas las larvas a las 24 hrs, atribuyéndose a que en esta paciente se cubrió por completo la lesión con apósito adhesivo, bajo el concepto que este material era permeable al aire y evitaría la fuga de larvas y su muerte por asfixia. A partir de la tercera semana se utilizó una malla fina de nylon estéril para cubrir la úlcera, y sobre esta, una capa de gasa para absorber las secreciones, debiendo cambiarse esta gasa 2 a 3 veces al día.

Se produjo fuga de larvas, principalmente en el primer ciclo. En dos pacientes hubo que recortar quirúrgicamente un trozo de úlcera seca debido a que las larvas no eran capaces de removerla. Un paciente relató prurito leve y sensación de “cosquilleo” en la herida. La desaparición del olor fue el primer y más evidente signo de la acción de las larvas, lo que fue destacado con mucha satisfacción por los familiares de los pacientes. La rápida desaparición

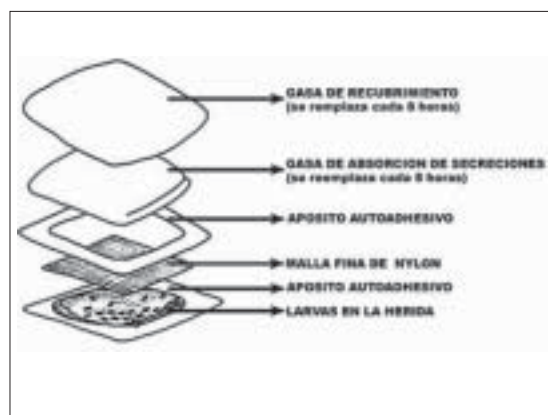


Figura 1. Esquema de cobertura utilizada en terapia larval.

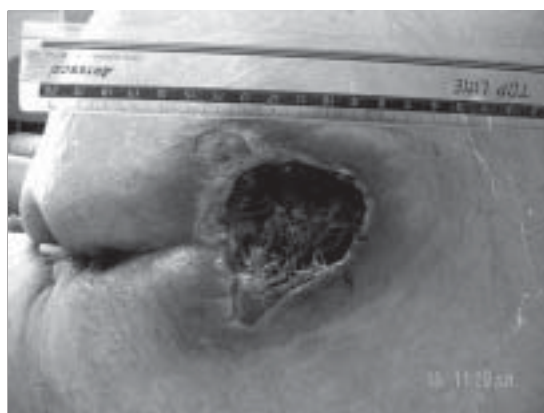


Figura 2. Previo a terapia larval (día 0) lesión N° 5.

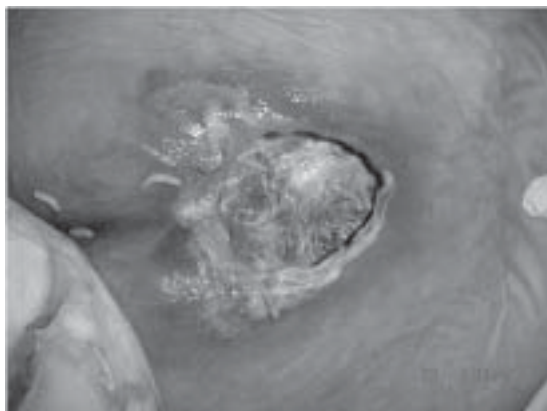


Figura 3. Segundo ciclo de terapia larval (día 5) lesión N° 5.



Figura 4. Tercer ciclo de terapia larval (día 11) lesión N° 5.



Figura 5. Cuarto ciclo de terapia larval (día 13) lesión N° 5.

del tejido necrótico y aparición de tejido granulatorio fueron otro de los signos más evidentes de la acción de las larvas (Figuras 2-5).

DISCUSIÓN

Los datos presentados constituyen el primer registro de aplicación de una técnica de terapia larval en Chile. La obtención de larvas desinfectadas en nuestro laboratorio, no presentó gran dificultad, lo que sugiere la posibilidad de reproducir nuestros resultados en otros laboratorios. Básicamente, debe contarse con espacio adecuado para vivero de moscas, así como, las condiciones de asepsia para la obtención de huevos y larvas desinfectados. Se estandarizó la aplicación de larvas y la técnica

de cobertura de la úlcera, lográndose en todos los casos el objetivo final de limpiar las heridas. Dado que las larvas son especialmente lábiles a la desecación, deberá evitarse su aplicación en heridas secas y el uso de apósitos oclusivos. Nuestra experiencia, en los primeros casos tratados, concuerda con otros autores^{13,14}. En relación a las principales dificultades en la aplicación de la cobertura estas radican en: evitar el escape de las larvas mediante un sellado apropiado, y su mortandad por falta de oxígeno debido al exceso de secreciones y coberturas oclusivas. Estos inconvenientes se solucionaron reforzando la adherencia en las zonas, mediante un adhesivo cutáneo o reforzando el sello de la malla de nylon con cinta adhesiva resistente al agua. La muerte por falta de oxígeno de las larvas se solucionó con el uso de la malla fina de nylon y con el cambio de los apósitos cada 8 horas.

En los casos que se observó tejido necrótico seco, este se removió quirúrgicamente, dejando la microdebridación a las larvas²¹. Lo más relevante fue la desaparición del mal olor a las 24 horas en todos los pacientes y la aparición de tejido granulatorio en un periodo de dos a tres semanas. Entre las mayores ventajas de la terapia larval podemos mencionar la selectividad y la rapidez, ya que las larvas sin dañar el tejido sano, permiten una microdebridación, además de promover una retracción de la herida y la aparición de tejido granulatorio.

Las principales desventajas son estéticas y psicológicas. La terapia larval en general es bien aceptada por los pacientes. Las dificultades que

se reportan son para convencer a los pacientes de las ventajas de su uso, la obtención de las larvas y la necesidad de un adecuado entrenamiento para aplicarlas^{10,15}.

RESUMEN

Se utilizaron larvas estériles de moscas con el fin de limpiar 5 lesiones ulcerosas (3 úlceras sacras, 1 trocantérea y 1 pie diabético), en cuatro pacientes del Servicio de Cirugía del Hospital Regional de Valdivia. Los pacientes seleccionados firmaron un consentimiento informado. Las larvas estériles se obtuvieron de huevos de mosca *Lucilia sericata*, que fueron esterilizados en hipoclorito de sodio de 0,5% y formalina de 10%, comprobando su desinfección con cultivos negativos en agar sangre y caldo triptosa. Las larvas se depositaron en la úlcera (5-10 larvas / cm² de superficie), protegiendo la piel circundante con un apósito adhesivo. La fuga de larvas se impidió con una malla fina de nylon. El exudado producido fue absorbido por gasas que se cambiaron entre 2 a 3 veces al día. Las úlceras se limpiaron totalmente con 1 a 6 aplicaciones de larvas, el olor desapareció luego de la primera aplicación en todos los pacientes. Hubo fuga de larvas en todos los pacientes en las etapas iniciales de cada tratamiento. Sólo un paciente manifestó sensación de cosquilleo por las larvas. El método propuesto puede ser de utilidad para limpiar úlceras crónicas, en pacientes cuyas curaciones diarias no logran mejoría.

REFERENCIAS

- 1.- WEIL G C, SIMON R J, SWEADNER W R. A biological, bacteriological and clinical study of larval or maggot therapy in the treatment of acute and chronic pyogenic infections. Am J Surg 1933; 19: 36-48.
- 2.- GREENBERG B. Flies and disease. Ecology, classification and biotic association. USA. Princeton University Press 1971; Vol. I: 1-856.
- 3.- CHERNIN E. Surgical maggots. South Med J 1986; 79: 1143-5.
- 4.- BAER W S. The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of the blow fly). J Bone Joint Surg Am 1931; 13: 438-75.
- 5.- PUCKNER W A. New and nonofficial remedies, surgical maggots - Lederle. JAMA 1932; 98: 401.
- 6.- LEE D J. Human myiasis in Australia. Med J Australia 1968; 1: 170-2.
- 7.- MUMCUOGLU K Y. Clinical applications for maggots in wound care. Am J Clin Dermatol 2001; 2: 219-27.
- 8.- SHERMAN R A. Maggot therapy for foot and leg wounds. Low Extrem Wounds 2002; 1:135-42.
- 9.- HALL M J R, SMITH K G V. Diptera causing myiasis in man. In Medical Insects and Arachnids, ed. RP Lane, RW Crosskey; London: Chapman & Hall. xv +723 pp. 1993; 429-69.
- 10.- THOMAS S, JONES M, ANDREWS A. The use of fly larvae in the treatment of wounds. Nurs Stand 1997; 12: 54-9.
- 11.- PRETE P E. Grown effects of *Phaenicia sericata* larval extracts on fibroblast: mechanism for wound healing by maggot therapy. Life Sci 1997; 60: 505-10.
- 12.- MUMCUOGLU K Y, MILLER J, MUMCUOGLU M, et al. Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). J Med Entomol 2001; 38: 161-6.
- 13.- BONN D. Maggot therapy: an alternative for wound infection. Lancet 2000; 356: 1174.
- 14.- WOLLINA U, KARTE K, HEROLD C. Biosurgery in wound healing - the renaissance of maggot therapy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2000; 14: 285-9.
- 15.- SHERMAN R A. Maggot versus conservative debridement therapy for the treatment of pressure ulcers. Wound Rep Reg 2002; 10: 208-14.
- 16.- SHERMAN R A, HALL M J R, THOMAS S. Medicinal maggots: An ancient remedy for some contemporary afflictions. Ann Rev Entomol 2000; 45: 55-81.
- 17.- SHERMAN R A. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. Diabetes Care 2003; 26: 446-51.
- 18.- MUMCUOGLU K Y, INGBER A, GILEAD L, et al. Maggot therapy for the treatment of intractable wounds. Int J Derm 1999; 38: 623-7.
- 19.- WOLLINA U, LIEBOLD K, SCHMIDT W, et al. Biosurgery supports granulation and debridement in chronic wounds- clinical data and remittance spectroscopy measurement. Int J Dermatol 2002; 41: 635-9.
- 20.- FIGUEROA L, LINHARES E. Sinantropía de los Calliphoridae (Diptera) de Valdivia, Chile. Neo Entomol 2002; 31: 233-9.
- 21.- SHERMAN R A. Maggot debridement in modern medicine. Infect Med 1998; 15: 651-6.