



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Osteomielitis de pie diabético: ¿es posible un manejo conservador?



Queralt Jordano-Montañez^{a,*}, Montse Muñoz-Tatay^a, Jordi Viadé-Julà^b, Angeles Jaen-Manzanera^c, Josep Royo-Serrando^d, Eva Cuchí-Burgos^e, Jordi Anglada-Barceló^b y Alejandro de la Sierra-Iserte^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^c Fundación Mútua de Terrassa para la Docencia y la Investigación Biomédica y Social, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^d Servicio de Cirugía Vascular, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^e Servicio de Microbiología, Caltab.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de septiembre de 2013

Aceptado el 16 de marzo de 2014

On-line el 7 de junio de 2014

Palabras clave:

Osteomielitis

Pie

Diabetes

R E S U M E N

Introducción: El objetivo de este estudio consiste en determinar el porcentaje de úlceras complicadas con osteomielitis en pacientes diabéticos que se resuelven con tratamiento conservador. Y también, analizar las principales características clínicas y microbiológicas de los episodios, e identificar posibles factores predictivos de una mala evolución del tratamiento conservador.

Métodos: Estudio prospectivo observacional entre 2007 y 2009 en pacientes atendidos en una unidad ambulatoria de pie diabético. Para ser incluido en el estudio, se requería un cultivo de hueso a través de biopsia percutánea.

Resultados: Se evaluaron 81 episodios de osteomielitis en 64 pacientes diabéticos. *Staphylococcus aureus* (28/81) y *Staphylococcus plasmocoagulasa* negativo (22/81) fueron los principales microorganismos aislados. Dentro del grupo de gramnegativos (34/81), las bacterias gramnegativas no fermentadoras constituyeron el microorganismo más frecuentemente aislado (14/81). El porcentaje de curación fue del 73%. En el análisis multivariado, solo el tamaño de la úlcera mayor de 2 cm se asoció de forma significativa al fracaso del tratamiento conservador. El tratamiento antibiótico guiado en función del cultivo óseo se relacionó con un mejor pronóstico.

Conclusión: La evaluación precoz, así como la optimización del tratamiento antibiótico tras la toma de cultivos, permite el manejo con éxito de forma conservadora en un elevado porcentaje de pacientes con osteomielitis. Se debería considerar el tratamiento empírico frente a bacterias gramnegativas no fermentadoras en determinados casos, dada la elevada frecuencia de aislamiento en nuestro medio.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Diabetic foot osteomyelitis: Is conservative treatment possible?

A B S T R A C T

Keywords:

Osteomyelitis

Foot

Diabetes

Introduction: The aim of the present study is to determine the proportion of foot ulcers, complicated by osteomyelitis in diabetic patients, that heal without amputation. Furthermore, an attempt is made to analyze the main clinical and microbiological characteristics of episodes, and to identify potential predictive factors leading to the failure of conservative treatment.

Methods: A prospective observational study was carried out between 2007 and 2009 on diabetic patients with a foot lesion and attending a diabetic foot clinic. A percutaneous bone biopsy was required to be included in the study.

Results: A total of 81 episodes of diabetic foot osteomyelitis in 64 patients were evaluated. *Staphylococcus aureus* (28/81) and coagulase negative *Staphylococcus* (22/81) were the most frequent organisms isolated. Among the gramnegative group (34/81), non-fermenting gram negative bacteria were the most prevalent organisms isolated (14/81). Conservative treatment was successful in 73% of episodes. After a

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: qjordano@mutuaterrassa.es (Q. Jordano-Montañez).

logistic regression analysis using the most significant prognostic variables, only lesion size greater than 2 cm independently predicted failure of conservative treatment. Culture guided antibiotic treatment was associated with a better prognosis.

Conclusion: Conservative treatment, including culture-guided antibiotics, is successful without amputation in a large proportion of diabetic patients with diabetic foot osteomyelitis. Considering empiric therapy directed at non-fermenting gram-negative bacteria could be advisable in some cases, because they are frequently isolated in our setting.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

Tradicionalmente, se consideraba que la resección de hueso con osteomielitis crónica en los pacientes con úlceras de pie diabético era esencial para la curación. Sin embargo, la cirugía definitiva de la osteomielitis supone un riesgo para la reorganización estructural del pie, resultando en alteraciones biomecánicas y ciclos adicionales de ulceración. Estos argumentos han llevado a plantear el tratamiento de la osteomielitis del pie diabético de forma conservadora, sin cirugía o con mínimas intervenciones. Los resultados de los artículos publicados respecto al tratamiento no quirúrgico de esta dolencia muestran tasas de curación de alrededor del 65-80% de los casos¹⁻⁹. No obstante, muchos de estos estudios son de carácter retrospectivo, incluyen pacientes con úlceras con distinto estadio de gravedad, en ocasiones con un número muy escaso de pacientes con afectación ósea, o bien con un tiempo de seguimiento posterior insuficiente.

El objetivo del presente trabajo ha consistido en evaluar de forma prospectiva la proporción de úlceras complicadas con osteomielitis en pacientes diabéticos (OPD) que se resuelven con tratamiento conservador. Los objetivos secundarios han sido los de analizar las principales características clínicas y microbiológicas de los episodios de OPD, e identificar posibles factores predictivos de una mala evolución del tratamiento conservador.

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio prospectivo observacional durante 2 años (período comprendido entre febrero de 2007 y febrero de 2009) y al menos 12 meses de seguimiento en pacientes atendidos en una unidad ambulatoria de pie diabético. Esta unidad ambulatoria comprende un área de influencia de aproximadamente 300.000 habitantes. El número de visitas anuales en dicha consulta es aproximadamente de 1.300 pacientes; de estas consultas, aproximadamente un 92% son pacientes diabéticos con úlceras.

Para ser incluido en el estudio se requería un cultivo óseo a través de punción percutánea. En todos los episodios se realizó una radiografía simple, test de contacto óseo y, de forma puntual, otras exploraciones (gammagrafía, resonancia magnética). Todos los episodios de OPD correspondían a un grado 3 según la clasificación PEDIS, del inglés *perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection, and sensation*¹⁰, o a una infección moderada según la clasificación de la *Infectious Diseases Society of America*¹¹.

Se incluyeron como variables del estudio la edad, el sexo, la información acerca de la diabetes mellitus (tipo, medicación, duración), la presencia de polineuropatía, vasculopatía y nefropatía, así como datos relacionados con la úlcera: localización, tamaño, tiempo de evolución, hospitalización previa por un episodio de infección de úlcera, antibioticoterapia previa a la realización de la biopsia y procedimientos diagnósticos.

Para cada uno de los episodios de infección de úlcera se realizó un control como mínimo cada 3 meses hasta completar un año de seguimiento, o bien, en el caso de presentar una mala evolución, hasta el momento en el que el paciente precisó de una resección quirúrgica agresiva (amputación). Durante cada uno de estos controles se recogieron los siguientes datos: necesidad y días de hospitalización, necesidad de resección parcial de hueso, amputación y/o revascularización, tiempo hasta la curación, duración del tratamiento antibiótico y evolución al final del período de seguimiento. El estudio fue autorizado por parte del Comité de Ensayos Clínicos e Investigación de nuestro hospital.

Definiciones

Se consideró la presencia de enfermedad vascular periférica ante el hallazgo de un índice tobillo-brazo medido mediante doppler < 0,9.

Se consideró insuficiencia renal la presencia de un filtrado glomerular estimado igual o inferior a 60 ml/min/1,73 m², calculado según la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease*¹².

Se definió como tratamiento conservador el desbridamiento quirúrgico de la úlcera y de la máxima cantidad de hueso afecto que se podía extraer a través de ella y mediante mínimas resecciones en la consulta externa de Podología, junto con tratamiento antibiótico.

Se definió como curación la epitelización completa sin necesidad de amputación y la ausencia de recidiva de la lesión al final del período de seguimiento. Aquellos pacientes en los que se constató persistencia o recidiva de la lesión al final del período de seguimiento y los que precisaron de amputación se consideraron no curados.

Procesamiento de las muestras

Las muestras remitidas para cultivo fueron en todos los casos muestras de hueso obtenidas a través de punción percutánea (no se emplearon escobillones para la toma de muestra). El procesamiento de las muestras se hizo mediante métodos microbiológicos estándares. No obstante, el transporte de las muestras en medio específico para anaerobios (PortagermTM) no se realizó en la mayoría de los episodios.

Estudio estadístico

La descripción de las variables cualitativas se expresó mediante frecuencias y porcentajes. La descripción de las variables cuantitativas se expresó mediante la media y la desviación estándar, o la mediana e intervalos intercuartiles, según la distribución de la variable se ajustara o no a la normalidad. En el análisis bivariado se realizó la comparación de variables cualitativas mediante la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher. En el caso de variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student o el test de Kruskal-Wallis, según las variables se ajustaran o no a una distribución normal. Para determinar los factores pronósticos de

Tabla 1
Número de muestras positivas para cada microorganismo aislado

Microorganismo	Número total de aislados (n = 121)
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina	23
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	5
<i>Staphylococcus plasmocoagulasa</i> negativo	22
<i>Corynebacterium</i> spp.	8
<i>Enterococcus</i> spp.	8
Otros cocos grampositivos	4
Bacilos gramnegativos no fermentadores ^a	14
<i>Enterobacter cloacae</i>	10
<i>Proteus mirabilis</i>	9
<i>Escherichia coli</i>	7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5
Otros bacilos gramnegativos	5
Anaerobios	1

^a Bacilos gramnegativos no fermentadores: 12 *Pseudomonas aeruginosa*, un *Stenotrophomonas maltophilia*, un *Alcaligenes xylosox. xylosoxidans*.

mala evolución del tratamiento conservador se realizó un análisis multivariado de regresión logística, método por pasos. La variable dependiente dicotómica se definió en función de la curación o no de la enfermedad al año de seguimiento sin necesidad de tratamiento quirúrgico agresivo. Se incluyeron como variables independientes aquellas relacionadas con el episodio que en el análisis bivalente tenían una $p < 0,2$ o bien se consideraron clínicamente relevantes. Se calcularon las odds ratios ajustadas al modelo multivariante y sus intervalos de confianza al 95%.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa Stata S/E versión 9.0 y se consideró significativa una $p < 0,05$ o un intervalo de confianza al 95% que no incluyera la unidad.

Resultados

Durante el período de estudio se identificaron 81 episodios de osteomielitis de pie diabético en 64 pacientes. Cincuenta y cinco (86%) eran hombres, y 9 (14%), mujeres, con una media (desviación estándar) de edad de 61 (13) años. El tiempo de evolución de la diabetes mellitus fue de 17 (10-27) años. El 94% de los pacientes estaban diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2. Todos los sujetos estaban diagnosticados de neuropatía periférica, 20 pacientes (31%) presentaban además vasculopatía periférica, y 13 pacientes (20%), nefropatía. En la [tabla 1](#) se detallan los microorganismos causales de la infección. *Staphylococcus aureus* (SA) fue el principal microorganismo aislado (28/81), incluyendo 5 SA resistentes a meticilina, seguido por *Staphylococcus plasmocoagulasa* negativo (SPCN) (22/81). Los bacilos gramnegativos no fermentadores (BGNNF) fueron los principales microorganismos aislados (14/81) en el grupo de gramnegativos (50/81). Asimismo, 12/23 (52%) de los SA, 13/22 (54%) de los SPCN y 7/14 (50%) de los BGNNF se aislaron como flora monomicrobiana.

El 79, 96 y 100% de los aislamientos de SA (sin incluir los resistentes a meticilina) fueron sensibles a ciprofloxacino, amoxicilina-ácido clavulánico y cotrimoxazol, respectivamente. Todos los SA resistentes a meticilina fueron sensibles a cotrimoxazol. Entre el grupo de gramnegativos (sin incluir BGNNF), el 38% fueron resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico, el 15% a ciprofloxacino y el 11% a ambos. Siete de 14 (50%) de los BGNNF fueron resistentes a ciprofloxacino. El 73% de los SPCN fueron sensibles a cotrimoxazol.

En la mayoría de los episodios se inició un tratamiento antibiótico empírico tras la realización de la biopsia. Los antibióticos habitualmente utilizados fueron amoxicilina-ácido clavulánico o la combinación de ciprofloxacino más clindamicina. Una vez conocido el resultado del cultivo, las pautas antibióticas más frecuentes consistieron en amoxicilina-ácido clavulánico (n = 25), cotrimoxazol

(n = 15), ciprofloxacino y clindamicina (n = 13), quinolonas (n = 13), amoxicilina-ácido clavulánico y ciprofloxacino (n = 4), clindamicina (n = 3), amoxicilina-ácido clavulánico y cotrimoxazol (n = 1), y ciprofloxacino y cotrimoxazol (n = 1). De los 14 BGNNF, la mitad fueron sensibles a ciprofloxacino; el resto se trató según antibiograma (piperazilina/tazobactam, carbapenémicos), pero durante un tiempo que en algún caso fue inferior al habitual (4-6 semanas).

Al final del período de seguimiento, en 59 episodios (73%) no había signos compatibles con osteomielitis, en 13 episodios (16%) los pacientes requirieron de amputación, todas ellas menores, y en 9 episodios (11%) se observó persistencia de la lesión.

Las características de las lesiones de los pacientes con OPD que se curaron vs. aquellos no curados se comparan en la [tabla 2](#). No se consiguió la curación al final del período de seguimiento en ningún episodio de infección de úlcera localizada en el talón.

Para determinar la importancia de las diferentes variables en el pronóstico del tratamiento conservador realizamos un análisis de regresión logística que incluyó las siguientes variables: número de episodios de infección de úlcera previos, localización, tamaño de la úlcera mayor de 2 cm, tiempo de evolución de la lesión mayor de un mes, necesidad de hospitalización previa por un episodio de infección de úlcera, haber recibido antibioticoterapia previa a la biopsia, y realizar un tratamiento antibiótico guiado con base en el cultivo. Solo el tamaño de la lesión mayor de 2 cm se asoció de forma significativa al fracaso del tratamiento conservador (odds ratio 10,2; intervalo de confianza al 95% 2,2-48,3; $p = 0,003$). El tratamiento antibiótico guiado con base en el cultivo óseo se relacionó con un mejor pronóstico de la lesión, aunque dicha asociación se encontraba en el límite de la significación estadística (odds ratio 0,2; intervalo de confianza al 95% 0,03-1,01; $p = 0,05$), probablemente debido al tamaño de la muestra.

Discusión

El presente estudio demuestra de forma prospectiva, y en una cohorte homogénea de pacientes diabéticos con infección ósea subyacente a una úlcera en la extremidad inferior, que en más del 70% de las ocasiones se puede resolver con un tratamiento conservador. Existen numerosas series en la literatura que aportan datos en relación con el porcentaje de éxito de este tipo de tratamiento en pacientes diabéticos con úlceras infectadas¹⁻⁹. Sin embargo, muchos de estos trabajos son de carácter retrospectivo^{1,4,6,8}, incluyen en el análisis lesiones con distinto estadio de gravedad, por lo que el porcentaje de pacientes con osteomielitis es poco valorable^{2,5,7,9}, o bien el período de seguimiento posterior es insuficiente⁹.

En la serie que presentamos, solo en el 16% de los episodios se requirió realizar una amputación. En contraste con este dato, en el año 2001, Richard et al. publicaron los resultados de un estudio multicéntrico prospectivo que incluía 291 pacientes hospitalizados por un episodio de infección de pie diabético en los que en un 50% se sospechó la presencia de osteomielitis. De forma global, teniendo en cuenta el período de hospitalización y el año de seguimiento posterior, el 48% de los pacientes requirió de una amputación¹³.

En el presente estudio, además del carácter prospectivo y el seguimiento posterior como mínimo de un año, cabe destacar que en más de la mitad de los episodios (49/81) se realizó un tratamiento y seguimiento exclusivamente ambulatorio.

Con respecto al diagnóstico de osteomielitis, en todos los episodios se hizo con base en el resultado positivo del cultivo óseo, a pesar de que no hubo confirmación histológica en ninguno de ellos, por lo que existe la posibilidad de obtener resultados falsamente positivos incluso utilizando medidas para minimizar la contaminación. No obstante, dada la complejidad que implica recoger y procesar una muestra adecuada en este contexto (en

Tabla 2

Características de las lesiones de los pacientes diabéticos con osteomielitis que se curaron frente a aquellos no curados

	Curación (n = 59)	No curación (n = 22)	p
Número de episodios previos	2,7 (3,19)	4,45 (4,03)	0,04
Localización			
Antepié	59	40	0,01
Tarso	40	40	
Talón	0	14	
Test contacto óseo positivo	88	95	0,43
Rx simple patológica	79	86	0,74
Tiempo evolución úlcera $\geq$ un mes	46	73	0,04
Hospitalización previa por un episodio de úlcera	35	77	0,001
Tamaño > 2 cm	19	64	0,005
Hospitalización episodio actual	27	72	0,000
Antibioticoterapia previa a la biopsia	32	59	0,04
Antibioticoterapia guiada por cultivo	91	77	0,12
Tiempo hasta la curación, en semanas	4,05 (2,3)	9,1 (4,5)	0,0001
Duración del tratamiento antibiótico, en semanas	5,7 (2,4)	6,2 (3,7)	0,47
Aislamiento de BGNNF	14	27	0,18

Resultados expresados mediante media (desviación estándar) o porcentajes.

Los datos en negrita corresponden al valor de la p con significación estadística.

huesos de falange se obtienen muestras pequeñas), y la aceptable correlación entre los hallazgos histopatológicos y del cultivo óseo¹⁴, actualmente se considera que el diagnóstico de osteomielitis de pie diabético se puede establecer a partir de unos determinados criterios que no necesariamente contemplan el estudio histopatológico de la muestra¹⁵.

Como muestran otras series¹⁶, SA y SPCN constituyeron los principales microorganismos aislados. *Pseudomonas aeruginosa* y otros BGNNF fueron los microorganismos más frecuentemente aislados entre el grupo de bacilos gramnegativos, en la mitad de los casos como cultivo monomicrobiano. La elevada frecuencia de aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en úlceras profundas de pie diabético infectadas ya había sido documentada por otros autores en nuestro país¹⁷, pero existe cierta controversia en la literatura acerca del papel patogénico de dicho microorganismo en este contexto⁹. En nuestra opinión, en determinadas circunstancias, como son las úlceras de tiempo de evolución prolongada, o en pacientes sometidos a múltiples antibióticos previos, podría ser aconsejable el tratamiento empírico con cobertura para este microorganismo, y obligado en caso de que se confirme el aislamiento en una muestra adecuada, sobre todo si se trata de un cultivo monomicrobiano.

Como limitación del estudio hay que tener en cuenta que no disponemos de información acerca de la presencia de flora anaerobia, dado que en la mayoría de los episodios no se realizó el transporte de las muestras en medio específico para anaerobios.

El tamaño de la úlcera mayor de 2 cm fue el único factor predictivo del fracaso del tratamiento conservador en el análisis multivariado, por lo que dicho tratamiento probablemente no sería aconsejable en el caso de lesiones óseas extensas, que requieren con frecuencia de una cirugía reglada con resección amplia si queremos curar la infección del hueso. Por último, nos parece importante resaltar la relación que hemos podido documentar entre el tratamiento antibiótico guiado a partir del cultivo óseo y un mejor pronóstico de la lesión. Esta asociación, aunque cuestionada por algunos autores¹⁸, ya se había descrito en un estudio multicéntrico retrospectivo, donde 18 de los 32 pacientes en los que se realizó un tratamiento antibiótico guiado según el cultivo óseo presentaron una evolución significativamente mejor que 4 de los 18 pacientes en los que no se realizó cultivo¹⁹.

En resumen, los datos aportados por este estudio evidencian que la evaluación precoz, así como la optimización del tratamiento antibiótico tras la toma de cultivos de muestras adecuadas, permite el manejo con éxito de forma conservadora en un elevado porcentaje de pacientes con el diagnóstico de OPD. Asimismo, se

debería considerar el tratamiento empírico frente a BGNNF en determinados casos, dada la elevada frecuencia de aislamiento en nuestro medio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ha Van G, Siney H, Danan JP, Sachon C, Grimaldi A. Treatment of osteomyelitis in the diabetic foot. Contribution of conservative surgery. *Diabetes Care*. 1996;19:1257–60.
- Peterson LR, Lissack LM, Canter K, Fasching CE, Clabots C, Gerding DN. Therapy of lower extremity infections with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, peripheral vascular disease, or both. *Am J Med*. 1989;86:801–8.
- Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: An entity with different characteristics, treatments, and prognosis. *J Diabetes Complications*. 1999;13:254–63.
- Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ. Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Diabet Med*. 1997;14:487–90.
- Seneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, Cordonnier M, Valette M, Beltrand E, et al. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother*. 2001;48:927–30.
- Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: A retrospective cohort study with long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 1999;159:851–6.
- Nix DK, Cumbo TJ, Kuritzky P, DeVito JM, Schentag JJ. Oral ciprofloxacin in the treatment of serious soft tissue and bone infection: Efficacy, safety, and pharmacokinetics. *Am J Med*. 1987;82 Suppl 4A:146–53.
- Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN. Osteomyelitis in the feet of diabetic patients: Long-term results, prognostic factors, and the role of antimicrobial and surgical therapy. *Am J Med*. 1987;83:653–60.
- Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating foot infections in diabetic patients: A randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/amoxicillin-clavulanate. *Clin Infect Dis*. 2004;38:17–24.
- Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: A progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20 Suppl 1:S90–5.
- Laverly LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis*. 2007;44:562–5.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. Modification of diet in renal disease study group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med*. 1999;130:461–70.
- Richard JL, Lavigne JP, Got I, Hartemann A, Malgrange D, Tsirtsikolou D, et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infections: Results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab*. 2011;37:208–15.
- Weiner RD, Viselli SJ, Fulkert KA, Acetta P. Histology versus microbiology for accuracy in identification of osteomyelitis in the diabetic foot. *J Foot Ankle Surg*. 2011;50:197–200.

15. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: A progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24 Suppl 1:S145–61.
16. Seneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: Concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis.* 2006;42:57–62.
17. Martínez-Gómez DA, Ramírez-Almagro C, Campillo-Soto A, Morales-Cuenca G, Pagán-Ortiz J, Alguayo-Albasini JL. Infecciones del pie diabético. Prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:317–21.
18. Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Yagupski P, Porat S. Fine-needle bone biopsy to diagnose osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:311–4.
19. Seneville E, Morant H, Descamps D, Dekeyser S, Beltrand E, Singer B, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *Clin Infect Dis.* 2009;48:888–93.