



REVISTA ESPAÑOLA DE PODOLOGÍA

Publicación Oficial del Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos

Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Tratamiento y evolución de úlceras de pie diabético con sospecha de osteomielitis en una Unidad de Pie Diabético de nueva creación. / Treatment and evolution of diabetic foot ulcers with suspected osteomyelitis in a recently new diabetic foot unit.

Autores / Authors:

Mónica Aritzemendi Pérez, Esther Bravo Ruiz, Raul Torre Puente, Josu Mireia Baraia-Etxaburu Artetxe, Eider Etxeberria Martín, Javier Pascual Huerta

DOI: [10.20986/revesppod.2022.1624/2021](https://doi.org/10.20986/revesppod.2022.1624/2021)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Aritzemendi Pérez Mónica, Bravo Ruiz Esther, Torre Puente Raul, Baraia-Etxaburu Artetxe Josu Mireia, Etxeberria Martín Eider, Pascual Huerta Javier. Tratamiento y evolución de úlceras de pie diabético con sospecha de osteomielitis en una Unidad de Pie Diabético de nueva creación. / Treatment and evolution of diabetic foot ulcers with suspected osteomyelitis in a recently new diabetic foot unit. . Rev. Esp. Pod. 2022. doi: 10.20986/revesppod.2022.1624/2021.



Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista Española de Podología. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final.



ORIGINAL

Artículo bilingüe español/inglés

Rev Esp Podol. 2022;xx(x):x-x

DOI: 10.20986/revespod.2022.1624/2021

Tratamiento y evolución de úlceras de pie diabético con sospecha de osteomielitis en una unidad de pie diabético de nueva creación: estudio piloto observacional

Treatment and evolution of diabetic foot ulcers with suspected osteomyelitis in a recently new diabetic foot unit: observational pilot study

Mónica Arizmendi Pérez, Esther Bravo Ruiz, Raúl Torre Puente, Josu Mirena Baraia-Etxaburu Artetxe, Eider Etxeberria Martín y Javier Pascual Huerta

Unidad de Pie Diabético. OSI Bilbao-Basurto (Vizcaya). Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España

Palabras clave:

Osteomielitis, pie diabético, úlceras de pie diabético, tratamiento, serie de casos, unidad de pie diabético.

Resumen

Objetivos: El tratamiento de úlceras de pie diabético complicadas con osteomielitis (OM) sigue siendo un aspecto controvertido actualmente. Este trabajo presenta una serie de casos que muestra la experiencia de una unidad de nueva creación en el tratamiento y evolución de estos pacientes.

Pacientes y métodos: Se analizaron retrospectivamente pacientes atendidos con ulceración activa y que cumplían criterios de sospecha de OM: *Probe to Bone* positivo junto con prueba de imagen (radiografía simple o RMN) sugestiva de OM. Se analizaron diversos datos de localización, tiempo de evolución, infección de partes blandas, enfermedad arterial periférica (EAP), tratamientos realizados (antibioterapia, curas, descarga y/o revascularización) y desenlace final del proceso entendido como curación de la úlcera o no.

Resultados: Se incluyeron 12 episodios ulcerosos en 8 pacientes. Nueve episodios (75 %) estaban localizados en antepié y 3 (25 %) en retropié. Cinco (42 %) casos presentaban infección de partes blandas leve, 6 (50 %) moderada y 1 (8 %) severa. El 66,7 % (n = 8) curaron con tratamiento conservador (6 casos con antibiótico más descarga y 2 casos con descarga, sin asociar antibioterapia). El 33,3 % (n = 4) no se resolvieron y requirieron amputación (dos casos mayores y dos casos menores). De los casos con amputación, el 75 % (n = 3) asociaba EAP.

Conclusiones: Pese a la limitación del tamaño muestral, esta serie refleja que el tratamiento conservador podría ser eficaz en este tipo de casos, señala la influencia de la EAP en el desenlace final de amputación y plantea nuevas hipótesis acerca del diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Key words:

Osteomyelitis, diabetic foot, diabetic foot ulcer, treatment, case series, diabetic foot unit.

Abstract

Objectives: Treatment of diabetic foot ulcers complicated with osteomyelitis (OM) is still a controversial issue. This work presents a case series showing the experience with these patients in a newly formed diabetic foot unit.

Patients and methods: Patients with active foot ulcer and having the criteria of suspected OM (positive *Probe to bone* test with an image test, simple x-ray or MR, suggestive of OM) were analyzed retrospectively. Data of ulcer location, evolution time, soft tissue infection, peripheral arterial disease (PAD), treatments employed (antibiotics, dressings, offloading and/or revascularization) and final outcome (healed ulcer or not) were recorded and analyzed.

Results: Twelve ulcer cases in 8 patients were included. Nine cases (75 %) were located in forefoot and 3 (25 %) in rearfoot. Five cases (42 %) had soft tissue infection, 6 (50 %) moderate and 1 (8 %) severe. The 66,7 % (n = 8) healed with conservative treatment (6 cases with antibiotics and offloading and 2 cases with offloading and no antibiotic therapy). Four cases (33,3 %) did not resolved and underwent amputation (2 mayor cases and 2 minor cases). Seventy-five percent of amputated cases (n = 3) had PAD.

Conclusions: Despite the small sample size, this case series reflects that conservative treatment could be effective in these patients, it also shows the role of PAD in the final outcome of amputation and open new hypothesis about diagnoses and treatment for those patients.

Recibido: 07-12-2021

Aceptado: 24-03-2022



0210-1238 © Los autores. 2022.
Editorial: INSPIRA NETWORK GROUP S.L.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC Reconocimiento 4.0 Internacional
(www.creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Correspondencia:

Javier Pascual Huerta
javier.pascual@hotmail.com

Introducción

La osteomielitis (OM) en el pie diabético sigue siendo actualmente una condición difícil y compleja en su diagnóstico, manejo y tratamiento. Es comúnmente aceptado que la presencia de osteomielitis es posible en cualquier úlcera de pie diabético, especialmente en aquellas úlceras que han estado presentes por muchas semanas, o que son amplias, profundas, localizadas sobre prominencias óseas, que presentan exposición ósea o que se acompañan de dedos inflamados o eritematosos (dedos en salchicha)¹⁻³. A pesar de esto, el cribaje preciso de la OM en el pie diabético es un aspecto especialmente complicado por falta de una definición o criterio estándar universalmente aceptado⁴ y por los bajos niveles de concordancia que existen entre los test diagnósticos más usados para el mismo⁵. La última actualización de la guía del *International Working Group of Diabetic Foot* (IWGDF) en su apartado sobre infecciones de pie diabético recomienda que en personas con diabetes y sospecha clínica de osteomielitis en el pie, si la radiografía simple y los hallazgos clínicos y de laboratorio son compatibles con osteomielitis, no se realicen más pruebas de imagen en el pie para confirmar el diagnóstico¹. Sin embargo, hasta la fecha no hay estudios que hayan valorado la validez o el grado de acierto de este abordaje como modo de cribaje de la OM en la patología infecciosa de pie diabético.

Por su parte, la resección ósea acompañada de periodos largos de antibioterapia ha sido tradicionalmente el tratamiento de elección en casos de osteomielitis (OM) en el pie diabético^{6,7}. Este abordaje es actualmente controvertido, ya que diversos estudios en los últimos años han descrito que el tratamiento conservador podría ser efectivo en un porcentaje importante de estos casos⁸⁻¹³. En este sentido, las diferentes actualizaciones de las guías del *International Working Group of Diabetic Foot* (IWGDF) han ido variando sus recomendaciones con respecto al tratamiento en este tipo de pacientes^{1,4,14}. La última actualización de 2019¹ aconseja en casos de OM no complicada, plantear antibioterapia durante un periodo no superior a 6 semanas sin asociar resección ósea, aunque no establece recomendaciones definitivas en cuanto a la vía de administración y/o al tiempo de tratamiento requerido. Asimismo, tampoco existe consenso respecto a si la aplicación de asociar descargas locales de la zona podría ayudar a mejorar el cuadro general y acortar el tiempo de tratamiento antibiótico en estos pacientes.

Es por tanto evidente, la necesidad de estudios en este sentido que aporten más información y evidencias con respecto al diagnóstico y al tratamiento óptimo de los pacientes con OM en pie diabético. Igualmente, dentro del tratamiento conservador se necesitan más estudios para determinar de una forma mejor el tiempo de duración del tratamiento antibiótico óptimo en estos pacientes y la necesidad, o no, de tratamientos coadyuvantes como el uso de descargas. El objetivo del presente estudio consiste en relatar la experiencia de una unidad de pie diabético (UPD) de nueva creación en el tratamiento conservador de pacientes con sospecha clínica-radiológica de OM de pie diabético usando los criterios de la IWGDF con un seguimiento posterior al tratamiento durante al menos 1 año. El estudio trata de describir en una muestra de pacientes los tratamientos utilizados con abordaje conservador y cuál fue la evolución de la enfermedad en cuanto al cierre de la ulceración (curación), no curación o amputación mayor o menor de estos pacientes.

Pacientes y métodos

El presente estudio corresponde a un estudio observacional retrospectivo de tipo serie de casos. Se analizaron de forma retrospectiva los pacientes atendidos en la UPD de la OSI Bilbao-Basurto (Vizcaya) desde su creación (desde junio de 2019 y año 2020 completo) con ulceración activa y que cumplieran los siguientes criterios de inclusión (Tabla I): a) Presentar cambios radiológicos compatibles con OM contigua al foco de ulceración en la radiografía simple, junto con un resultado clínico positivo del test *Probe to Bone* (PTB), consistente en la palpación directa de hueso a través de la úlcera con un instrumento metálico, romo y estéril. Los cambios radiológicos en la radiografía simple fueron consensuados por el podólogo, el traumatólogo y el cirujano vascular de la unidad, y al menos dos de los profesionales tenían que estar de acuerdo en catalogar los cambios radiológicos como de OM; b) presentar cambios radiológicos de OM contigua a foco de ulceración en 1 o más huesos del pie en la resonancia magnética (RM) con informe positivo emitido por el Servicio de Radiodiagnóstico del hospital. Los criterios de exclusión fueron la presencia de test PTB negativo en la ulceración y casos en los que teniendo un test PTB positivo no se evidenciaban cambios radiológicos compatibles con OM o únicamente uno de los miembros de la unidad catalogaba los cambios radiológicos como OM.

Cada episodio de ulceración activa se contabilizó como un caso diferente para el análisis de los datos. Así, aquellos pacientes que presentaban dos procesos ulcerosos en un mismo pie (por ejemplo, dedos y talón) o en pies diferentes (derecho e izquierdo) y que cumplieran los criterios de inclusión del estudio, fueron contabilizados como casos diferentes para el análisis de datos. Se realizó un seguimiento de los pacientes hasta septiembre de 2021, como parte del protocolo que se lleva a cabo en los pacientes de la Unidad para asegurar que el tiempo de seguimiento no fuera inferior al año.

Se analizaron las variables de los casos seleccionados con respecto a la edad, el sexo, el tipo de diabetes, los antecedentes personales, la localización y el tiempo de evolución de la úlcera, la presencia de infección de partes blandas (según la clasificación IDSA/IWGDF)¹, de enfermedad arterial periférica (EAP) (definida como ausencia de pulsos distales y/o índice tobillo-brazo < 0,9), los tratamientos realizados (que incluyeron régimen de antibioterapia, curas, descarga y/o revascularización), el desenlace final del proceso (entendido este como curación de la ulceración o no curación), el tiempo de seguimiento y la presencia o no de recidiva de la ulceración. El tratamiento se consideró eficaz cuando se produjo una curación de la ulceración de forma completa y sin recidivas en la misma localización durante todo el periodo seguimiento. Sin embargo, se consideró que el tratamiento había fracasado en los casos en los que la ulceración no

Tabla I. Criterios de inclusión de los sujetos del estudio.

Cambios radiológicos de OM contigua al foco de ulceración en la radiografía simple, consensuados por **al menos dos** miembros de la UPD, junto con un resultado clínico positivo del test *PTB*

Cambios radiológicos de OM contigua al foco de ulceración en 1 o más huesos del pie en la RM con **informe positivo** emitido por radiólogo, junto con un resultado clínico positivo del test *PTB*

OM: osteomielitis. UPD: Unidad de Pie Diabético; PTB: *Probe to Bone*. RM: resonancia magnética.

remitió o el paciente precisó una amputación (mayor o menor). La aparición de otro episodio de ulceración en el miembro contralateral o en otra localización diferente del mismo pie (por ejemplo, retropié u otra zona del antepié) no fue considerada recidiva de la lesión.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante la realización de una tabla de datos simple durante la recogida de datos de forma retrospectiva. Posteriormente, se analizaron los datos como porcentajes simples de los mismos y se utilizó el programa de software libre R [R Core Team (2021). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>] para el cálculo de las medias y las desviaciones estándar de las variables continuas analizadas.

Resultados

Se incluyeron un total de 12 episodios ulcerosos con sospecha de OM que cumplían los criterios de inclusión en 8 pacientes de la Unidad. La Tabla II recoge todos los datos relevantes de los pacientes y de las variables analizadas. El 100 % de los pacientes eran varones diabéticos tipo 2, con edad media de $65,41 \pm 11,89$ años. Nueve episodios (75 %) estaban localizados en el antepié y 3 (25 %) en el retropié, concretamente en el calcáneo. Cinco casos (42 %) presentaban infección leve, 6 (50 %) moderada y 1 (8 %) severa, según la clasificación IDSA/IWGDF. Un 33,3 % ($n = 4$) de los casos asociaba EAP.

Respecto a la evolución de las ulceraciones, el 66,7 % ($n = 8$) curaron con tratamiento conservador (6 casos con antibiótico más descarga, y 2 casos con descarga únicamente, sin asociar antibioterapia), y el 33,3 % ($n = 4$) no se resolvieron y requirieron amputación (dos casos mayores y otros dos casos menores). El tiempo medio de curación fue $99,5 \pm 102,15$ días, y el tiempo medio de seguimiento fue de $496,9 \pm 131,23$ días. Durante el tiempo de seguimiento no se observó ninguna recidiva de ulceración en la misma localización anatómica en los 8 casos resueltos. De los 4 casos que requirieron amputación, el 75 % ($n = 3$) asociaba EAP. Las dos amputaciones mayores se llevaron a cabo en un mismo paciente (ambos miembros) que posteriormente falleció. Una de las amputaciones menores asoció un procedimiento de revascularización híbrido (abierto y endovascular), y el otro caso ya presentaba una amputación previa de metatarsianos laterales por el Servicio de Cirugía Vascular del hospital.

El régimen de antibioterapia fue variable de unos pacientes a otros. Todos los tratamientos antibióticos estuvieron basados en el resultado del cultivo microbiológico y antibiograma que se realizó sobre úlcera. Inicialmente se pautó tratamiento antibiótico empírico con ajuste posterior de tratamiento si inicialmente el tratamiento empírico no era correcto. Igualmente, la duración del tratamiento antibiótico estuvo determinada por la evolución del cuadro clínico de infección, especialmente de partes blandas, sin tener en cuenta controles radiológicos posteriores o la presencia de exposición ósea en la duración del tratamiento antibiótico. Dos casos con infección de partes blandas leve no recibieron tratamiento antibiótico y curaron únicamente con descargas, 5 casos (2 con infección leve, 2 con infección moderada y 1 con infección severa) recibieron un ciclo corto de antibioterapia por vía oral (14 días o inferior), 1 caso con infección leve y 1 caso con infección moderada prolongaron el tratamiento antibiótico durante 4 semanas, y 3 casos con infección moderada recibieron varios ciclos intravenosos y orales por más de 6 semanas

(2 de estos casos tuvieron un desenlace de amputación mayor y/o menor). La Tabla II recoge los antibióticos, posología y duración de los tratamientos utilizados en los sujetos del estudio.

Discusión

El presente trabajo muestra los resultados de una pequeña serie de casos sobre la experiencia, principalmente con tratamiento conservador, de pacientes con sospecha diagnóstica de OM en pie diabético que llevaron un seguimiento durante al menos 1 año posterior al tratamiento conservador realizado y en el que se siguieron los criterios de diagnóstico recomendados por la IWGDF.

El tratamiento óptimo de los pacientes con OM en pie diabético es actualmente un auténtico desafío. No está claro cuál es el abordaje ideal de estos casos (quirúrgico vs. conservador) y tampoco existen evidencias robustas acerca de la duración, dosis y vía de administración óptima para el tratamiento antibiótico en este tipo de pacientes. La resección quirúrgica del hueso infectado junto con antibioterapia por un periodo no inferior a 6 semanas ha sido durante muchos años el *Gold Standard* para el tratamiento de la OM en el pie diabético^{6,7}, pero en los últimos años este abordaje está siendo cuestionado. Las guías internacionales han ido cambiando sus recomendaciones en los últimos años en cuanto al tratamiento de esta patología^{1,2,14,15}. La última guía de 2019 recomienda utilizar tratamiento antibiótico para OM por no más de 6 semanas, manteniéndolo pocos días después si no existe infección en partes blandas y todo el hueso infectado ha sido eliminado¹. En el presente estudio, dos de los casos de la serie curaron únicamente con descarga y sin tratamiento antibiótico asociado a pesar de cumplir los criterios de diagnóstico clínico-radiológicos de OM sugeridos por la IWGDF en su última actualización¹. En uno de ellos se realizó resección de la cabeza de la falange proximal que se encontraba expuesta en la sala de curas, y en el otro caso se realizó tenotomía percutánea de flexor largo y corto del 3.º dedo a modo de descarga por la presencia de ulceración con signos de OM en la falange distal del 3.º dedo diagnosticada por medio de RM. Ninguno de estos 2 casos presentaba infección ni celulitis asociada de partes blandas por lo que no recibieron tratamiento antibiótico. Además, en 5 de los casos se realizó un ciclo de antibioterapia corto (igual o inferior a 2 semanas por vía oral) con el que remitió el cuadro clínico infeccioso de partes blandas y que acompañado de descargas de la zona y sin resección del fragmento óseo, curaron las ulceraciones sin evidenciarse reulceración en un periodo superior a 1 año de tiempo de seguimiento. Entendemos que estos hallazgos son confusos y podrían significar errores en el diagnóstico de la OM en el pie diabético (falsos positivos) a pesar de haber seguidos los criterios actualmente aceptados para su diagnóstico de esta alteración. Además, los datos recopilados en el presente estudio muestran que muchos de estos casos curaron la ulceración simplemente con control de la infección de las partes blandas y descarga de la zona sin asociar antibioterapia de larga duración o resección ósea del hueso con OM. Es posible que la descarga eficaz de las lesiones ulcerosas en pacientes con sospecha de OM pueda ayudar a mejorar el cuadro clínico y la curación de las heridas, aunque no exista una base teórica para defender este argumento.

La bibliografía considera que el diagnóstico de OM está probado cuando uno o más patógenos es cultivado en una muestra fiable de

Tabla II. Datos recogidos de los 12 procesos incluidos en el estudio.

N.º caso	Sexo	Edad	Miembro	Localización	Probe to Bone	Cambios RX simple	RM	Isquemia	infección partes blandas (IDSA/IWGDF)	Tratamiento	Régimen antibiótico	Desenlace	Tiempo curación (días)	Tiempo seguimiento (días)
1	Hombre	70	Izquierdo	Calcáneo	Positivo	No	Osteomielitis	Sí	Severa	Descarga Antibioterapia	Ciprofloxacino + Cotrimoxazol + Metronidazol – i.v. 5 días	Curación	150	380 días
2	Hombre	71	Izquierdo	Falange distal 3 dedo	Positivo	Sí	Osteomielitis	No	Moderada	Descarga Antibioterapia	Amoxicilina/ac. clav. 875/125 v.o. 15 días	Curación	30	545 días
3	Hombre	58	Derecho	Falange distal 1 dedo	Positivo	No Rx	Osteomielitis	Sí	Leve	Revascularización Antibioterapia Amputación	Amoxicilina + Cipro. 30 días	Amputación Menor	45	635 días
3	Hombre	59	Derecho	Falange media 4 dedo	Positivo	Sí	No RMN	No	Moderada	Descarga Antibioterapia	Amoxicilina/ac. clav. 875/125 v.o. 15 días	Curación	360	390 días
4	Hombre	61	Izquierdo	Falange prox. 3 dedo	Positivo	Sí	No RMN	No	Leve	Descarga (resección fragmento de hueso)		Curación	50	374 días
4	Hombre	61	Izquierdo	Falange media 4.º dedo	Positivo	Sí	No RMN	No	Leve	Descarga Antibioterapia	Cefadroxilo 10 días	Curación	20	360 días
5	Hombre	65	Derecho	Falange distal 1 dedo	Negativo	Sí	Osteomielitis	No	Leve	Descarga Antibioterapia	Amoxicilina/ac. clav 875/125 v.o. 12 días	Curación	80	605 días
6	Hombre	52	Izquierdo	Metatarsianos 1 y 2	Negativo	Sí	Osteomielitis	No	Moderada	Descarga Antibioterapia	Varios tipos de ATB i.v. y v.o. + 6 semanas	Amputación menor	140	380 días
7	Hombre	89	Derecho	Calcáneo	Negativo	Sí	Osteomielitis	Sí	Moderada	Descarga Revascularización Antibioterapia	Varios tipos de ATB i.v. y v.o. + 6 semanas	Amputación mayor		
7	Hombre	89	Izquierdo	Calcáneo	Positivo	Sí	Osteomielitis	Sí	Moderada	Descarga Antibioterapia Revascularización	Varios tipos de ATB i.v. y v.o. + 6 semanas	Amputación mayor		
8	Hombre	55	Derecho	Falange distal 1 dedo	Positivo	Sí	Osteomielitis	No	Moderada	Descarga Antibioterapia	Ciprofloxacino 750 + clindamicina 300 - 30 días Amoxicilina/ac. clav. 875/125 v.o. - 15 días	Curación	90	685 días
8	Hombre	55	Derecho	Falange distal 3 dedo	Positivo	No	Osteomielitis	No	Leve	Descarga (tenotomía)		Curación	30	615 días

RM: resonancia magnética. i.v.: intravenoso. v.o.: vía oral. IDSA/IWGDF: Infectious Disease Society of America/International Working Group of Diabetic Foot.

hueso que a su vez muestra necrosis, inflamación aguda o crónica y respuesta reparativa en el examen histopatológico⁴. Desafortunadamente, este criterio es raramente encontrado en la mayoría de estudios y casos clínicos publicados de pacientes tratados con sospecha de OM, ya que los clínicos raramente se basan en la biopsia doble de hueso (cultivo microbiológico más análisis histopatológico) para el diagnóstico de la OM, y se centran más en la presentación clínica de la lesión (PTB positivo) combinada con los resultados de la imagen radiológica y con una variedad de valores de laboratorio^{11,13,16-20}. Este aspecto es una limitación en la interpretación de los resultados de las diferentes publicaciones, y el presente estudio presenta esa misma limitación, ya que los casos presentados fueron diagnosticados de OM siguiendo los criterios de inclusión expuestos en la Tabla I y que van en línea con las recomendaciones más recientes de la IWGDF para el diagnóstico de OM¹. Sin embargo, con este abordaje no se puede descartar la presencia de falsos positivos en la muestra. Para aumentar la especificidad de los criterios de inclusión, en el presente estudio se estableció que los cambios radiológicos en la radiografía simple fueran consensuados y al menos 2 miembros de la UPD los catalogaran como compatibles con OM. Se considera que este aspecto es importante, ya que muchos de los hallazgos radiológicos como rarefacción, desmineralización focal, pérdida del patrón trabecular, desmineralización, reacción perióstica o esclerosis pueden ser subjetivos especialmente en los estadios iniciales, constituyendo un sesgo subjetivo de interpretación. De hecho, en la presente serie un número importante de casos no fueron incluidos a pesar de tener PTB positivo porque los cambios radiológicos eran únicamente apuntados por uno de los miembros del equipo y no por 2 miembros. A pesar de todo esto, ninguno de los casos incluidos en la presente serie presentaba un diagnóstico mediante doble biopsia ósea consistente en cultivo microbiológico junto con análisis anatomopatológico de la muestra de hueso.

Es por todos conocidos que la presencia de isquemia es un factor pronóstico crítico en los pacientes con ulceración de pie diabético²¹⁻²⁶. El estudio EUROSIALE²¹ mostró la importancia de la EAP en el pronóstico y evolución de los pacientes diabéticos con ulceración en el pie, con un porcentaje significativamente mayor de fracasos en la curación, así como de amputaciones mayores y de mortalidad en los casos que asociaban isquemia. Diversos estudios posteriores han corroborado estos hallazgos en pacientes diabéticos²²⁻²⁴, y especialmente en aquellos que asociaban infección de partes blandas²⁵ y OM²⁶. En el presente estudio, 3 de los 4 casos que sufrieron amputación presentaban EAP. Las únicas dos amputaciones mayores de la serie se realizaron en un mismo paciente con EAP que posteriormente falleció, y otro caso con EAP que requirió amputación menor a la vez que asoció un procedimiento de revascularización híbrido (abierto y endovascular). Estos hallazgos van en concordancia con los datos aportados por Aragón-Sánchez y cols., que mostraron que la presencia de EAP es uno de los valores pronósticos de amputación más importantes por encima de los cambios radiológicos de destrucción ósea observados en pacientes con diagnóstico de OM²⁷.

El presente estudio presenta ciertas limitaciones que deben de ser tenidas en cuenta. alguna de estas limitaciones ya ha sido mencionada en la discusión, como la ausencia de cultivo y/o análisis anatomopatológico en el diagnóstico de OM que puede aumentar los casos de falsos positivos de la muestra, así como el régimen variable de

antibioterapia prescrita. La duración de los tratamientos antibióticos estuvo marcada por la evolución del cuadro clínico de los pacientes, especialmente de la infección de partes blandas asociada, sin considerar la evolución radiológica de la OM. Debido a esto, resulta imposible sacar cualquier conclusión válida acerca del tipo de antibiótico, posología y vía de administración óptima en esta serie de casos aunque entendemos que este no es el objetivo del estudio sino mostrar el papel que la antibioterapia puede tener en la resolución de la ulceración de estos pacientes y que según los resultados extraídos podría no ser tan relevante. Si bien es cierto, la principal limitación del estudio es el reducido número de pacientes utilizados en la muestra, que impide establecer conclusiones fiables con los resultados obtenidos, aunque muestran una tendencia similar a la obtenida en otras series con mayor número de casos^{8,12,13,16}.

En conclusión, el presente trabajo describe una serie de casos de pacientes diabéticos con ulceración en el pie y con diagnóstico clínico-radiológico de OM que fueron tratados en una UPD de reciente creación mediante tratamiento conservador. El 66,7 % (n = 8) de los episodios curó con un tratamiento conservador que incluía descarga y pauta de antibioterapia variable (3 con un ciclo corto inferior a 14 días y 3 con un ciclo de entre 2-4 semanas), y 2 casos curaron únicamente con tratamiento de descarga sin asociar antibióticos. De los 4 casos que fracasaron y requirieron amputación, el 75 % (n = 3) asociaba EAP y fueron aquellos pacientes que recibieron antibioterapia más prolongada. A pesar de tener un tamaño muestral pequeño, los hallazgos de esta serie apuntan a que el tratamiento conservador podría ser eficaz en este tipo de casos lo que debería de demostrarse en futuras investigaciones y plantea nuevas hipótesis acerca del papel que podría tener el tratamiento con descarga en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés relevante en relación con el presente estudio.

Financiación

El presente artículo no presentó ningún tipo de financiación

Declaración Ética

Al tratarse de un estudio retrospectivo observacional no se solicitó aprobación por Comité Ético de Investigación local. El estudio se realizó siguiendo los acuerdos sobre seguridad de pacientes recogidos en el declaración de Helsinki. Se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos para la realización del estudio de forma anónima y disociada siguiendo las directrices de la Ley Orgánica de Protección de Datos (Ley 15/1999, de 13 de diciembre).

Contribución de los autores

MAP, EBS, RTP y JPH realizaron la concepción del artículo y el diseño del mismo; MAP, EBS, RTP realizaron la recogida de datos; JPH realizó el análisis e interpretación de los resultados; MAP, EBS, RTP, JMBA, EEM y JPH realizaron revisión crítica del manuscrito con aportaciones y aceptación final del mismo.

Bibliografía

1. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3280. DOI: 10.1002/dmrr.3280.
2. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, et al. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):885-910. DOI: 1058-4838/2004/3907-0001. DOI: 10.1086/424846.

3. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2017;64(2):100-8. DOI: 10.1016/j.endinu.2016.10.008.
4. 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-S161. DOI: 10.1002/dmrr.836.
5. Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B. Level of Agreement With a Multi-Test Approach to the Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57(6):1137-9. DOI: 10.1053/j.jfas.2018.05.010.
6. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis.* 1997;25(6):1318-26. DOI: 10.1086/516148.
7. Norden CW. Lessons learned from animal models of osteomyelitis. *Rev Infect Dis.* 1988;10(1):103-9. DOI: 10.1093/clinids/10.1.103.
8. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;101(3):e18-20. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.06.010.
9. Lesens O, Desbiez F, Theis C, Ferry T, Bensalem M, Laurichesse H, et al. Staphylococcus aureus-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds.* 2015;14(3):284-90. DOI: 10.1177/1534734614559931.
10. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care.* 2014;37(3):789-95. DOI: 10.2337/dc13-1526.
11. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2008;31(4):637-42. DOI: 10.2337/dc07-1744.
12. Tardáguila-García A, Sanz-Corbalán I, García-Alamino JM, Ahluwalia R, Uccioli L, Lázaro-Martínez JL. Medical Versus Surgical Treatment for the Management of Diabetic Foot Osteomyelitis: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2021;10(6): 1237. DOI: 10.3390/jcm10061237.
13. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, Robin F, Descamps S, Beytout J, et al. Culture of periwound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(2):285-91. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03194.x.
14. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(Suppl 1):45-74. DOI: 10.1002/dmrr.2699.
15. Lipsky BA; International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004;20(Suppl. 1):S68-77. DOI: 10.1002/dmrr.453.
16. Tardáguila-García A, García-Álvarez Y, García-Morales E, López-Moral M, Sanz-Corbalán I, Lázaro-Martínez JL. Long-Term Complications after Surgical or Medical Treatment of Predominantly Forefoot Diabetic Foot Osteomyelitis: 1 Year Follow Up. *J Clin Med.* 2021;10(9):1943. DOI: 10.3390/jcm10091943.
17. Mutluoglu M, Lipsky BA. Non-surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(8):668. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30141-3.
18. Loupa CV, Meimeti E, Voyatzoglou E, Donou A, Koutsantoniu E, Lafoyanni S. Successful nonsurgical therapy of a diabetic foot osteomyelitis in a patient with peripheral artery disease with almost complete radiological restoration. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):579. DOI: 10.1186/s13104-018-3694-x.
19. Lipstick BA. Bone of Contention: Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis. *Clin Infect Dis.* 2008;15:47(4):528-30. DOI: 10.1086/590012.
20. Ugwu E, Adeleye O, Gezawa I, Okpe I, Enamino M, Ezeani I. Predictors of lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcer: findings from MEDFUN, a multicenter observational study. *J Foot Ankle Res.* 2019;12:34. DOI: 10.1186/s13047-019-0345-y.
21. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIAB Study. *Diabetologia.* 2008;51(5):747-55. DOI: 10.1007/s00125-008-0940-0.
22. Baba M, Davis WA, Norman PE, Davies TME. Temporal changes in the prevalence and associates of diabetes-related lower extremity amputations in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Cardiovasc Diabetol.* 2015;14:152. DOI: 10.1186/s12933-015-0315-z.
23. Gershtater MA, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia.* 2009;52(3):398-407. DOI: 10.1007/s00125-008-1226-2.
24. Sen P, Demirdal T, Emir B. Meta-analysis of risk factors for amputation in diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35(7):e3165. DOI: 10.1002/dmrr.3165.
25. Aysert YP, Ozdil T, Dizbay M, Guzel TO, Hizel K. Peripheral arterial disease increases the risk of multidrug-resistant bacteria and amputation in diabetic foot infections. *Turk J Med Sci.* 2018;48(4):845-50. DOI: 10.3906/sag-1803-217.
26. Barshes NR, Mindru C, Ashong C, Rodriguez-Barrdas M, Trautner BW. Treatment Failure and Leg Amputation Among Patients With Foot Osteomyelitis. *Int J Low Extrem Wounds.* 2016;15(4):303-12. DOI: 10.1177/1534734616661058.
27. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ. Controversies regarding radiological changes and variables predicting amputation in a surgical series of diabetic foot osteomyelitis. *Foot Ankle Surg.* 2012;18(4):233-6. DOI: 10.1016/j.fas.2012.01.005.



ORIGINAL

Bilingual article English/Spanish

Rev Esp Podol. 2022;xx(x):x-x

DOI: 10.20986/revesppod.2022.1624/2021

Treatment and evolution of diabetic foot ulcers with suspected osteomyelitis in a recently new diabetic foot unit: observational pilot study

Tratamiento y evolución de úlceras de pie diabético con sospecha de osteomielitis en una unidad de pie diabético de nueva creación: estudio piloto observacional

Mónica Arizmendi Pérez, Esther Bravo Ruiz, Raúl Torre Puente, Josu Mirena Baraia-Etxaburu Artetxe, Eider Etxeberria Martín, and Javier Pascual Huerta

Diabetic Foot Unit. OSI Bilbao-Basurto (Vizcaya). Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Spain

Key words:

Osteomyelitis, diabetic foot, diabetic foot ulcer, treatment, case series, diabetic foot unit.

Abstract

Objectives: Treatment of diabetic foot ulcers complicated with osteomyelitis (OM) is still a controversial issue. This work presents a case series showing the experience with these patients in a newly formed diabetic foot unit.

Patients and methods: Patients with active foot ulcer and having the criteria of suspected OM (positive Probe to bone test with an image test, simple x-ray or MR, suggestive of OM) were analyzed retrospectively. Data of ulcer location, evolution time, soft tissue infection, peripheral arterial disease (PAD), treatments employed (antibiotics, dressings, offloading and/or revascularization) and final outcome (healed ulcer or not) were recorded and analyzed.

Results: Twelve ulcer cases in 8 patients were included. Nine cases (75 %) were located in forefoot and 3 (25 %) in rearfoot. Five cases (42 %) had soft tissue infection, 6 (50 %) moderate and 1 (8 %) severe. The 66,7 % (n = 8) healed with conservative treatment (6 cases with antibiotics and offloading and 2 cases with offloading and no antibiotic therapy). Four cases (33,3 %) did not resolved and underwent amputation (2 mayor cases and 2 minor cases). Seventy-five percent of amputated cases (n = 3) had PAD.

Conclusions: Despite the small sample size, this case series reflects that conservative treatment could be effective in these patients, it also shows the role of PAD in the final outcome of amputation and open new hypothesis about diagnoses and treatment for those patients.

Palabras clave:

Osteomielitis, pie diabético, úlceras de pie diabético, tratamiento, serie de casos, unidad de pie diabético.

Resumen

Objetivos: El tratamiento de úlceras de pie diabético complicadas con osteomielitis (OM) sigue siendo un aspecto controvertido actualmente. Este trabajo presenta una serie de casos que muestra la experiencia de una unidad de nueva creación en el tratamiento y evolución de estos pacientes.

Pacientes y métodos: Se analizaron retrospectivamente pacientes atendidos con ulceración activa y que cumplían criterios de sospecha de OM: *Probe to Bone* positivo junto con prueba de imagen (radiografía simple o RMN) sugestiva de OM. Se analizaron diversos datos de localización, tiempo de evolución, infección de partes blandas, enfermedad arterial periférica (EAP), tratamientos realizados (antibioterapia, curas, descarga y/o revascularización) y desenlace final del proceso entendido como curación de la úlcera o no.

Resultados: Se incluyeron 12 episodios ulcerosos en 8 pacientes. Nueve episodios (75 %) estaban localizados en antepié y 3 (25 %) en retropié. Cinco (42 %) casos presentaban infección de partes blandas leve, 6 (50 %) moderada y 1 (8 %) severa. El 66,7 % (n = 8) curaron con tratamiento conservador (6 casos con antibiótico más descarga y 2 casos con descarga, sin asociar antibioterapia). El 33,3 % (n = 4) no se resolvieron y requirieron amputación (dos casos mayores y dos casos menores). De los casos con amputación, el 75 % (n = 3) asociaba EAP.

Conclusiones: Pese a la limitación del tamaño muestral, esta serie refleja que el tratamiento conservador podría ser eficaz en este tipo de casos, señala la influencia de la EAP en el desenlace final de amputación y plantea nuevas hipótesis acerca del diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

Received: 07-12-2021

Accepted: 24-03-2022



0210-1238 © The Authors. 2022.
Editorial: INSPIRA NETWORK GROUP S.L.
This is an Open Access paper under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
(www.creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Correspondence:

Javier Pascual Huerta
javier.pascual@hotmail.com

Introduction

Osteomyelitis (OM) of the diabetic foot remains a difficult and complex condition to diagnose, manage and treat. It is commonly accepted that the presence of osteomyelitis is possible in any diabetic foot ulcer, especially in those ulcers that have been present for many weeks, or that are wide, deep, located over bony prominences, have bony exposure or are accompanied by swollen or erythematous toes (sausage toes)¹⁻³. Despite this, accurate screening for OM in the diabetic foot is particularly challenging due to the lack of a universally accepted standard definition or criteria⁴ and the low levels of concordance between the most commonly used diagnostic tests⁵. The latest update of the *International Working Group of Diabetic Foot* (IWGDF) guidelines on diabetic foot infections recommends that in people with diabetes and clinical suspicion of osteomyelitis of the foot, if plain radiography and clinical and laboratory findings are compatible with osteomyelitis, no further foot imaging tests should be performed to confirm the diagnosis¹. However, to date, no studies have assessed the validity or success of this approach as a way to screen for OM in diabetic infectious foot pathology.

Bone resection accompanied by long periods of antibiotic therapy has traditionally been the treatment of choice in cases of osteomyelitis (OM) in the diabetic foot^{6,7}. This approach is currently controversial as several studies in the last years have described that conservative treatment may be effective in a significant percentage of these cases. In this regard, the different updates of the *International Working Group of Diabetic Foot* (IWGDF) guidelines have varied their recommendations regarding treatment in this type of patient^{1,4,14}. The latest update in 2019¹ advises in cases of uncomplicated OM to consider antibiotic therapy for a period of no more than 6 weeks without bone resection, although it does not establish definitive recommendations regarding the route of administration and/or the length of treatment required. Moreover, there is also no consensus as to whether offloading of the ulcer area could help to improve the overall process and shorten the antibiotic treatment time in these patients.

There is therefore, a clear need for further studies to provide more information and evidence regarding the diagnosis and optimal treatment of patients with OM in diabetic foot. Likewise, within conservative treatment, more studies are needed to better determine the duration of optimal antibiotic treatment in these patients and the need or not for adjuvant treatments such as offloading therapy. The aim of the present study is to report the experience of a newly established diabetic foot unit (DFU) in the conservative treatment of patients with diabetic foot OM using the diagnostic criteria of the IWGDF with a post treatment follow-up for at least 1 year. The study aims to describe in a sample of patients, which treatments were used with conservative approach and what was the evolution of the disease in terms of ulceration closure (healing), non-healing or major or minor amputation of these patients.

Patients and methods

The present study corresponds to a retrospective observational study of the case series type. We retrospectively analyzed patients seen in the UPD of the OSI Bilbao-Basurto (Vizcaya) since its creation (from June 2019 and the full year 2020) with active ulceration and

Table I. Inclusion criteria for study subjects

Radiological changes of OM contiguous to the ulcer area on plain radiography, agreed by at **least two** members of the UPD, together with a positive PTB clinical test.

Radiological changes of OM contiguous to the ulcer area in 1 or more bones of the foot on MRI with **positive report** issued by radiologist, together with a positive PTB clinical test

OM: osteomyelitis. UPD: Diabetic Foot Unit. PTB: Probe to Bone. MRI: Magnetic Resonance Imaging.

who met the following inclusion criteria (Table I): (a) Radiological changes compatible with OM contiguous to the focus of ulceration on plain radiographs, together with a positive clinical *Probe to Bone* (PTB) test, consisting of direct palpation of bone through the ulcer with a metallic, blunt and sterile instrument. The radiological changes in the plain X-ray were agreed by the podiatrist, the orthopedic surgeon and the vascular surgeon of the unit, and at least two of them had to agreed to classify the radiological changes as OM; b) Radiological changes of OM contiguous to a focus of ulceration in 1 or more bones of the foot in the Magnetic Resonance Imaging (MRI) study with a positive report for OM issued by the radiology service of the hospital. The exclusion criteria were the presence of a negative PTB test in the ulceration and in cases in which a positive PTB test did not reveal radiological changes compatible with OM or only one of the members of the unit classified the radiological changes as OM and not two members.

Each episode of active ulceration was counted as a separate case for data analysis. So, those patients who presented with two ulceration processes on the same foot (e.g. toes and heel) or on different feet (right and left) and who met the inclusion criteria for the study were counted as separate cases for data analysis. Patients were followed up until September 2021, as part of the protocol carried out on patients in the unit to ensure that the follow-up time was not less than one year.

The variables of the selected cases were analyzed with respect to age, sex, type of diabetes, personal history, location and time of evolution of the ulcer, presence of soft tissue infection (according to the IDSA/IWGDF classification)¹, peripheral arterial disease -PAI- (defined as absence of distal pulses and/or ankle-brachial index < 0.9), the treatments performed (including antibiotherapy regimen, dressings, offloading and/or re-vascularization), the final outcome of the process (understood as healing or non-healing of the ulceration), the follow-up time and the presence or absence of ulcer recurrence. Treatment was considered effective when there was complete healing of the ulceration and no recurrence at the same site during the entire follow-up period. However, treatment was considered to have failed in cases where the ulceration did not heal or the patient required amputation (major or minor). The occurrence of another episode of ulceration on the contralateral limb or in a different location on the same foot (e.g. hindfoot or another area of the forefoot) was not considered a recurrence of the lesion.

Statistical analysis was carried out by making a simple data table during retrospective data collection. Subsequently, the data were analyzed as simple percentages of the data and the open access software R was used [R Core Team (2021). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing,

Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>] to calculate the means and standard deviations of the continuous variables analyzed.

Results

A total of 12 ulcer episodes with suspected OM that met the inclusion criteria were included in 8 patients. Table II shows all the relevant patient data and variables analyzed. All of the patients were male type 2 diabetics with a mean age of 65.41 ± 11.89 years. Nine episodes (75 %) were located in the forefoot and 3 (25%) in the rearfoot, specifically in the calcaneus. Five cases (42 %) had mild infection, 6 (50 %) had moderate infection and 1 (8 %) severe, according to the IDSA/IWGDF classification. One third of the cases (33.3 %; $n = 4$) were associated with PAD.

Regarding the evolution of the ulcerations, 66.7 % ($n = 8$) healed with conservative treatment (6 cases with antibiotic plus offloading, and 2 cases with offloading only without antibiotic therapy), and 33.3 % ($n = 4$) did not resolve and required amputation (two major cases and two minor cases). The mean healing time was 99.5 ± 102.15 days, and the mean follow-up time was 496.9 ± 131.23 days. During the follow-up time, no recurrence of ulceration in the same anatomical location was observed of the 8 resolved cases. Of the 4 cases requiring amputation, 75 % ($n = 3$) were associated with PAD. The two major amputations were performed on the same patient (both limbs) who subsequently died. One of the minor amputations was associated with an hybrid revascularization procedure (open and endovascular), and the other case already had a previous lateral metatarsal amputation by the service of vascular surgery of the hospital.

The antibiotic treatment regimen varied from patient to patient. All antibiotic treatments were based on the results of the microbiological culture and antibiogram performed on the ulcer. Empirical antibiotic treatment was initially prescribed with subsequent adjustment of treatment if the empirical treatment was not initially correct. Likewise, the duration of antibiotic treatment was determined by the evolution of the clinical soft tissue infection, without taking into account subsequent radiological controls or the presence of bone exposure in the duration of antibiotic treatment. Two cases with mild soft tissue infection did not receive antibiotic treatment and were cured with offloading alone, 5 cases (2 with mild infection, 2 with moderate infection and 1 with severe infection) received a short course of oral antibiotherapy (14 days or less), 1 case with mild infection and 1 case with moderate infection had prolonged antibiotic treatment for 4 weeks, and 3 cases with moderate infection received several intravenous and oral courses for more than 6 weeks (2 of these cases had an outcome of major and/or minor amputation). Table II lists the antibiotics, dosage and duration of treatment used in the study subjects.

Discussion

This paper reports the results of a small case series on the experience, mainly with conservative treatment of patients with suspected diabetic foot OM who were followed up for at least 1 year after conservative treatment and in which the diagnostic criteria recommended by the IWGDF were followed.

The optimal treatment of patients with OM in diabetic foot is currently a real challenge. It is not clear which is the ideal approach in

these cases (surgical vs. conservative) and there is no strong evidence about the optimal duration, dose and route of administration for antibiotic treatment in this type of patients. Surgical resection of the infected bone together with antibiotic therapy for a period of no less than 6 weeks has for many years been the gold standard for the treatment of OM in the diabetic foot^{6,7} but in recent years this approach has been questioned. International guidelines have been changing their recommendations regarding the treatment of this problem^{1,2,14,15}. The latest guideline from 2019 recommends antibiotic treatment for no more than 6 weeks in cases of conservative treatment and if all infected bone has been removed, continued only a few days thereafter if there is no soft tissue infection¹. In the present study, two of the cases in the series healed with offloading alone and without associated antibiotic treatment despite meeting the clinical-radiological diagnostic criteria for OM. In one case, resection of the head of the proximal phalanx exposed was performed in the office, and in the other case, percutaneous tenotomy of the long and short flexor of the 3rd toe was performed as way of offloading due to the presence of ulceration with signs of OM in the distal phalanx of the 3rd toe also diagnosed by MRI. None of these 2 cases had associated soft tissue cellulitis. Furthermore, in 5 of the cases, a short course of antibiotic therapy (equal to or less than 2 weeks orally) was administered, with which the infectious clinical picture of the soft tissue subsided and which, accompanied by offloading from the area and without resection of the bone fragment, healed the ulcerations without evidence of reulceration in a period of more than 1 year of follow-up time. We understand that these findings are confusing and could mean errors in the diagnosis of OM in the diabetic foot (false positives) despite following the currently accepted criteria for the diagnosis of this disorder. Furthermore, the data collected in the present study shows that many of these cases healed the ulceration simply by control of the soft tissue infection and offloading the area without the association of long-term antibiotic therapy or bone resection of the bone with OM. It is possible that effective offloading of ulcerative lesions in patients with suspected OM may help to improve the clinical picture and wound healing although there is no theoretical basis for this argument.

The literature considers the diagnosis of OM to be proven when one or more pathogens are cultured on a reliable bone specimen that in turn shows necrosis, acute or chronic inflammation and reparative response on histopathological examination⁴. Unfortunately, this criterion is rarely found in most published studies and clinical cases of patients treated with suspected OM, as clinicians rarely rely on double bone biopsy (microbiological culture and histopathological analysis) for the diagnosis of OM, and focus more on the clinical presentation of the lesion (positive PTB) combined with radiological imaging findings and a variety of laboratory values^{11,13,16-20}. This aspect is a limitation in the interpretation of the results of the different publications, and the present study has the same limitation as the cases presented were diagnosed as OM following the inclusion criteria set out in table I and in line with the most recent IWGDF recommendations for the diagnosis of OM¹. This approach cannot rule out the presence of false positives in the sample. To increase the specificity of the inclusion criteria, in the present study it was established that radiological changes on plain radiographs should be consensual and at least 2 members of the UPD should categorize them as compatible with OM. This aspect is considered important

Table II. Data collected from the 12 processes included in the study

Case NO.	Gender	Age	Limb	Location	Probe to bone	RX simple changes	RM	Ischemia	Soft tissue infection (IDSA/ IWGDF)	Treatment	Antibiotic regimen	Outcome	Healing time (days)	Follow-up time (days)
1	Male	70	Left	Calcaneus	Positive	No	Osteomyelitis	Yes	Severe	Download Antibiotherapy	Ciprofloxacin + Cotrimoxazole + Metronidazole – IV 5 days	Healing	150	380 days
2	Male	71	Left	Distal phalanx 3rd finger	Positive	Yes	Osteomyelitis	No	Moderate	Download Antibiotherapy	Amoxicillin/acclav 875/125 OV 15 days	Healing	30	545 days
3	Male	58	Right	Distal phalanx 1st finger	Positive	No RX	Osteomyelitis	Yes	Mild	Revascularisation Antibiotherapy Amputation	Amoxicillin + Cipro 30 days	Minor Amputation	45	635 days
3	Male	59	Right	Middle Phalanx 4th finger	Positive	Yes	No MRI	No	Moderate	Download Antibiotherapy	Amoxicillin/acclav 875/125 OV 15 days	Healing	360	390 days
4	Male	61	Left	Phalanx prox 3rd finger	Positive	Yes	No MRI	No	Mild	Discharge (bone fragment resection)		Healing	50	374 days
4	Male	61	Left	Middle phalanx 4th finger	Positive	Yes	No MRI	No	Slight	Download Antibiotherapy	Cefadroxil 10 days	Healing	20	360 days
5	Male	65	Right	Distal phalanx 1st finger	Negative	Yes	Osteomyelitis	No	Slight	Download Anti-biotherapy	Amoxicillin/acclav 875/125 OV 12 days	Healing	80	605 days
6	Male	52	Left	Metatarsals 1st and 2nd	Negative	Yes	Osteomyelitis	No	Moderate	Download Antibiotherapy	Various types of IV and OV ATBs + 6 weeks	Minor Amputation	140	380 days
7	Male	89	Right	Calcaneus	Negative	Yes	Osteomyelitis	Yes	Moderate	Download Antibiotherapy Revascularization	Various types of IV and OV ATBs + 6 weeks	Major Amputation		
7	Male	89	Right	Calcaneus	Positive	Yes	Osteomyelitis	Yes	Moderate	Download Antibiotherapy Revascularization	Various types of IV and OV ATBs + 6 weeks	Major Amputation		
8	Male	55	Right	Distal phalanx 1st finger	Positive	Yes	Osteomyelitis	No	Moderate	Download Antibiotherapy	Ciprofloxacin 750 + clindamycin 300 - 30 days Amoxicillin/acclav 875/125 OV - 15 days	Healing	90	685 days
8	Male	55	Right	Distal phalanx 3rd finger	Positive	No	Osteomyelitis	No	Slight	Download (tenotomy)		Healing	30	615 days

MRI: Magnetic Resonance Imaging. IV: Intravenous. OV: Oral. IDSA/ IWGDF: Infectious Disease Society of America / International Working Group of Diabetic Foot.

as many of the radiological findings such as rarefaction, focal demineralisation, loss of trabecular pattern, demineralization, periosteal reaction or sclerosis may be subjective, especially in the early stages, constituting a subjective bias in interpretation. In fact, in the present study a significant number of cases were not included despite having positive PTB test because the radiological changes were only noted by one of the team members and not by 2 members. Despite all this, none of the cases included in the present series had a diagnosis by double bone biopsy consisting of microbiological culture together with anatomopathological analysis of the bone sample.

It is well known that the presence of ischemia is a critical prognostic factor in patients with diabetic foot ulceration²¹⁻²⁶. The EURODIALE study²¹ showed the importance of PAD in the prognosis and outcomes of diabetic patients with foot ulceration, with a significantly higher percentage of failed healing as well as major amputations and mortality in cases with associated ischaemia. Several subsequent studies have corroborated these findings in diabetic patients²²⁻²⁴, and especially in those with associated soft tissue infection²⁵ and OM²⁶. In the present study, 3 of the 4 cases that underwent amputation had PAD. The only two major amputations in the series were performed in the same patient with PAD who subsequently died, and another case with PAD that required minor amputation while associating a hybrid revascularization procedure (open and endovascular). These findings are in agreement with the data provided by Aragón- Sánchez et al. who showed that the presence of PAD is one of the most important prognostic values for amputation over and above the radiological changes of bone destruction observed in patients with a diagnosis of OM²⁷.

The present study has certain limitations that must be taken into account. Some of these limitations have already been mentioned in the discussion, such as the absence of culture and/or anatomopathological analysis in the diagnosis of OM, which may increase the number of false positives in the sample, as well as the variable regimen of antibiotic therapy prescribed. The duration of the antibiotic treatments was marked by the evolution of the clinical picture of the patients, especially of the associated soft tissue infection, without considering the radiological evolution of OM. Because of this, it is impossible to draw any valid conclusions about the type of antibiotic, dosage and optimal route of administration in this series of cases, although we understand that this is not the aim of the study but the role that antibiotic therapy can play in the resolution of ulceration in these patients and that, according to the results extracted, it may not be the most relevant factor for bone healing. Although it is true that the main limitation of the study is the small number of patients used in the sample, which prevents reliable conclusions from being drawn from the results obtained, although they show a similar trend to that obtained in other series with a larger number of cases^{8,12,13,16}.

In conclusion, the present study describes a small series of cases of diabetic patients with foot ulceration and a clinical-radiological diagnosis of OM who were treated in a recently created UPD using conservative treatment. Of the episodes, 66.7 % (n = 8) were cured with conservative treatment including offloading and a variable antibiotic therapy regimen (3 with a short course of less than 14 days and 3 with a course of 2-4 weeks, and 2 cases were cured only with offloading treatment without antibiotics). Of the 4 cases that failed and required amputation, 75 % (n = 3) were associated with PAD and were those patients who received more prolonged antibiotic ther-

apy. Despite having a small sample size, the findings of this series suggest that conservative treatment could be effective in this type of cases, which should be demonstrated in future research and raises new hypotheses about the role that unloading treatment could have in these patients.

ETHICS DECLARATION

As a retrospective observational study approval from an ethics committee was not applied for. The study was performed following the recommendations and standard care about security of patients of Helsinki declaration. The confidentiality of the data obtained for the study was respected in an anonymous and dissociated manner, following the guidelines of the Organic Law on Data Protection of Spain (Law 15/1999 of 13 December).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no relevant conflicts of interest in relation to this study.

FUNDING

This article did not present any funding

AUTHORS CONTRIBUTION

MAP, EBS, RTP and JPH participated in study conception and design; MAP, EBS, RTP did data collection; JPH performed data analysis and interpretation; MAP, EBS, RTP, JMBA, EEM and JPH reviewed critically the manuscript and accepted the final version.

Bibliografía

1. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggie M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3280. DOI: 10.1002/dmrr.3280.
2. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, et al. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):885-910. DOI: 1058-4838/2004/3907-0001. DOI: 10.1086/424846.
3. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2017;64(2):100-8. DOI: 10.1016/j.endinu.2016.10.008.
4. 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-S161. DOI: 10.1002/dmrr.836.
5. Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B. Level of Agreement With a Multi-Test Approach to the Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg*. 2018;57(6):1137-9. DOI: 10.1053/j.jfas.2018.05.010.
6. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis*. 1997;25(6):1318-26. DOI: 10.1086/516148.
7. Norden CW. Lessons learned from animal models of osteomyelitis. *Rev Infect Dis*. 1988;10(1):103-9. DOI: 10.1093/clinids/10.1.103.
8. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;101(3):e18-20. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.06.010.
9. Lesens O, Desbiez F, Theis C, Ferry T, Bensalem M, Laurichesse H, et al. *Staphylococcus aureus*-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14(3):284-90. DOI: 10.1177/1534734614559931.
10. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care*. 2014;37(3):789-95. DOI: 10.2337/dc13-1526.
11. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2008;31(4):637-42. DOI: 10.2337/dc07-1744.

12. Tardáguila-García A, Sanz-Corbalán I, García-Alamino JM, Ahluwalia R, Uccioli L, Lázaro-Martínez JL. Medical Versus Surgical Treatment for the Management of Diabetic Foot Osteomyelitis: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021;10(6): 1237. DOI: 10.3390/jcm10061237.
13. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, Robin F, Descamps S, Beytout J, et al. Culture of perwound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(2):285-91. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03194.x.
14. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl 1):45-74. DOI: 10.1002/dmrr.2699.
15. Lipsky BA; International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20(Suppl. 1):S68-77. DOI: 10.1002/dmrr.453.
16. Tardáguila-García A, García-Álvarez Y, García-Morales E, López-Moral M, Sanz-Corbalán I, Lázaro-Martínez JL. Long-Term Complications after Surgical or Medical Treatment of Predominantly Forefoot Diabetic Foot Osteomyelitis: 1 Year Follow Up. *J Clin Med*. 2021;10(9):1943. DOI: 10.3390/jcm10091943.
17. Mutluoglu M, Lipsky BA. Non-surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(8):668. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30141-3.
18. Loupa CV, Meimeti E, Voyatzoglou E, Donou A, Koutsantonidou E, Lafoyanni S. Successful nonsurgical therapy of a diabetic foot osteomyelitis in a patient with peripheral artery disease with almost complete radiological restoration. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):579. DOI: 10.1186/s13104-018-3694-x.
19. Lipstick BA. Bone of Contention: Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis. *Clin Infect Dis*. 2008;15:47(4):528-30. DOI: 10.1086/590012.
20. Ugwu E, Adeleye O, Gezawa I, Okpe I, Enamino M, Ezeani I. Predictors of lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcer: findings from MEDFUN, a multicenter observational study. *J Foot Ankle Res*. 2019;12:34. DOI: 10.1186/s13047-019-0345-y.
21. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55. DOI: 10.1007/s00125-008-0940-0.
22. Baba M, Davis WA, Norman PE, Davies TME. Temporal changes in the prevalence and associates of diabetes-related lower extremity amputations in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:152. DOI: 10.1186/s12933-015-0315-z.
23. Gershtater MA, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*. 2009;52(3):398-407. DOI: 10.1007/s00125-008-1226-2.
24. Sen P, Demirdal T, Emir B. Meta-analysis of risk factors for amputation in diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(7):e3165. DOI: 10.1002/dmrr.3165.
25. Aysert YP, Ozdil T, Dizbay M, Guzel TO, Hizel K. Peripheral arterial disease increases the risk of multidrug-resistant bacteria and amputation in diabetic foot infections. *Turk J Med Sci*. 2018;48(4):845-50. DOI: 10.3906/sag-1803-217.
26. Barshes NR, Mindru C, Ashong C, Rodriguez-Barrdas M, Trautner BW. Treatment Failure and Leg Amputation Among Patients With Foot Osteomyelitis. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016;15(4):303-12. DOI: 10.1177/1534734616661058.
27. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ. Controversies regarding radiological changes and variables predicting amputation in a surgical series of diabetic foot osteomyelitis. *Foot Ankle Surg*. 2012;18(4):233-6. DOI: 10.1016/j.fas.2012.01.005.