



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2025,
Volumen 9, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2

RETOS CLÍNICOS Y PERSPECTIVAS INNOVADORAS EN OSTEOMIELITIS ASOCIADA A ÚLCERAS CUTÁNEAS CRÓNICAS

**CLINICAL CHALLENGES AND INNOVATIVE PERSPECTIVES IN
OSTEOMYELITIS ASSOCIATED WITH CHRONIC SKIN ULCERS**

Maritza Johanna Camacho Santamaria
Universidad de Santander UDES

María Alejandra vivas Prada
Universidad Autónoma de Bucaramanga

Andrea Marcela Daza Arrieta
Universidad Metropolitana de Barranquilla

Marcos Norberto Pinto Prada
Universidad de Pamplona

Hernán Darío Mejía Peña
Universidad Libre de Barranquilla

Jennifer Johana Torrado Mendoza
Universidad de Santander UDES

Leidy Paola Torres Chaparro
Universidad de Santander UDES

Natalia Ramírez Barbosa
Universidad Autónoma de Bucaramanga

Camilo Eliecer Rojas Velásquez
Universidad de Santander UDES

Marlon Adrian Manosalva Caro
Universidad de Santander UDES

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.19898

Retos Clínicos y Perspectivas Innovadoras en Osteomielitis Asociada a Úlceras Cutáneas Crónicas

Maritza Johanna Camacho Santamaria¹mcamacho26@gmail.com<https://orcid.org/0007-6950-664X>

Médico general

Universidad de Santander UDES

María Alejandra vivas PradaMvivas462@gmail.com<https://orcid.org/0009-0005-4719-6244>

Médico General

Universidad Autonoma de Bucaramanga

Andrea Marcela Daza ArrietaAndredaza2@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-2254-6819>

Médico General

Universidad metropolitana de Barranquilla

Marcos Norberto pinto pradaDrmarcos_1593@hotmail.com<https://orcid.org/0000-0003-0496-3480>

Médico General

Universidad de Pamplona

Hernán Darío Mejía PeñaHermefo@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0003-6828-3086>

Médico General

Universidad libre de Barranquilla

Jennifer Johana Torrado Mendozajennitmendoza@gmail.com<https://orcid.org/0009-0000-2309-0406>

Medico general

Universidad de Santander UDES

Leidy Paola Torres ChaparroLeidytorres19dr@gmail.com<https://orcid.org/0009-0002-3327-9274>

Medico general

Universidad de Santander UDES

Natalia Ramírez Barbosanramirez5777@unab.edu.co<https://orcid.org/0009-0006-7844-6119>

Médico General

Universidad Autonoma de Bucaramanga

Camilo Eliecer Rojas VelásquezCamilorojas201210@gmail.com<https://orcid.org/0009-0005-6079-3414>

Médico General

Universidad de Santander UDES

Marlon Adrian Manosalva CaroMarlonmano13@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-4152-3809>

Médico General

Universidad de Santander UDES

¹ Autor principalCorrespondencia: mcamacho26@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Revisar los aspectos fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos de la osteomielitis asociada a úlceras cutáneas crónicas, destacando los retos clínicos actuales y las perspectivas innovadoras en su manejo. **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica disponible en PubMed, Scopus y Web of Science, incluyendo guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y estudios originales publicados entre 2000 y 2024. Se priorizaron artículos que abordaran fisiopatología, diagnóstico clínico e imagenológico, microbiología, tratamiento antimicrobiano, quirúrgico y terapias adyuvantes. **Resultados:** La osteomielitis en úlceras crónicas, particularmente en el pie diabético y las úlceras por presión, se desarrolla por extensión de la infección desde los tejidos blandos hacia el hueso subyacente, favorecida por hipoxia, isquemia, neuropatía y formación de biofilm bacteriano. El diagnóstico requiere un enfoque integral, en el que la resonancia magnética y la biopsia ósea son las herramientas más sensibles y específicas, aunque limitadas por disponibilidad y accesibilidad. El tratamiento debe combinar antibioticoterapia dirigida (4–6 semanas, hasta 3 meses en casos crónicos), cirugía selectiva de desbridamiento o resección ósea, y terapias adyuvantes como presión negativa u oxigenoterapia hiperbárica. La prevención de recurrencias exige control glucémico estricto, revascularización y cuidado avanzado de heridas. Pese a estos avances, la recurrencia y la resistencia antimicrobiana continúan siendo desafíos frecuentes. **Conclusión:** La osteomielitis asociada a úlceras cutáneas crónicas requiere un abordaje multidisciplinario e individualizado para reducir complicaciones y amputaciones. Se necesitan estudios prospectivos que evalúen nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas, incluyendo biomarcadores, biomateriales y tecnologías basadas en inteligencia artificial, con el fin de optimizar el pronóstico y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: osteomielitis, úlceras cutáneas crónicas, pie diabético, diagnóstico, tratamiento, biofilm



Clinical Challenges and Innovative Perspectives in Osteomyelitis Associated with Chronic Skin Ulcers

ABSTRACT

Objective: To review the pathophysiological, diagnostic, and therapeutic aspects of osteomyelitis associated with chronic skin ulcers, highlighting current clinical challenges and innovative perspectives in its management. **Methods:** A narrative review of the scientific literature available in PubMed, Scopus, and Web of Science was conducted, including clinical practice guidelines, systematic reviews, and original studies published between 2000 and 2024. Articles addressing pathophysiology, clinical and imaging diagnosis, microbiology, antimicrobial treatment, surgery, and adjuvant therapies were prioritized. **Results:** Osteomyelitis in chronic ulcers, particularly in diabetic foot and pressure ulcers, develops due to the spread of infection from soft tissues to the underlying bone, favored by hypoxia, ischemia, neuropathy, and bacterial biofilm formation. Diagnosis requires a comprehensive approach, in which magnetic resonance imaging and bone biopsy are the most sensitive and specific tools, although limited by availability and accessibility. Treatment should combine targeted antibiotic therapy (4–6 weeks, up to 3 months in chronic cases), selective bone debridement or resection surgery, and adjuvant therapies such as negative pressure or hyperbaric oxygen therapy. Preventing recurrence requires strict glycemic control, revascularization, and advanced wound care. Despite these advances, recurrence and antimicrobial resistance remain common challenges. **Conclusion:** Osteomyelitis associated with chronic skin ulcers requires a multidisciplinary and individualized approach to reduce complications and amputations. Prospective studies evaluating new diagnostic and therapeutic strategies, including biomarkers, biomaterials, and artificial intelligence-based technologies, are needed to optimize prognosis and improve patient quality of life.

Keywords: osteomyelitis, chronic skin ulcers, diabetic foot, diagnosis, treatment, biofilm

*Artículo recibido 04 Agosto 2025
Aceptado para publicación: 29 Agosto 2025*



INTRODUCCIÓN

La osteomielitis asociada a úlceras cutáneas crónicas constituye un reto diagnóstico y terapéutico frecuente en la práctica clínica, especialmente en pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica y síndrome de inmovilidad. La persistencia de una úlcera con exposición ósea, tejido necrótico o secreción purulenta orienta hacia la posibilidad de infección profunda, cuya progresión compromete de manera significativa el pronóstico funcional y vital del paciente [1] .

En el contexto del pie diabético, se estima que entre un 20% y un 60% de las úlceras crónicas desarrollan osteomielitis, lo cual incrementa el riesgo de amputaciones y hospitalizaciones prolongadas [2] . El diagnóstico continúa siendo un desafío, dado que los hallazgos clínicos e imagenológicos pueden solaparse con procesos inflamatorios o degenerativos no infecciosos, y la confirmación mediante biopsia ósea no siempre es factible en la práctica rutinaria [3] .

El tratamiento demanda un abordaje multidisciplinario que combine terapia antimicrobiana dirigida, procedimientos quirúrgicos de desbridamiento o resección, y estrategias de cuidado avanzado de heridas, con el objetivo de preservar la extremidad y mejorar la calidad de vida [4,5] . A pesar de los avances en el desarrollo de nuevos antibióticos y tecnologías de soporte como la terapia de presión negativa o la oxigenoterapia hiperbárica, la recurrencia y la resistencia bacteriana continúan siendo problemas frecuentes [6] .

En este artículo se revisan los aspectos fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos de la osteomielitis asociada a úlceras crónicas, destacando las principales controversias actuales y los retos de innovación en su manejo.

Fisiopatología

La osteomielitis en el contexto de úlceras cutáneas crónicas se origina, en la mayoría de los casos, por la contigüidad de la infección desde tejidos blandos hacia el hueso subyacente. La persistencia de una solución de continuidad cutánea, sumada a factores de hipoxia tisular e isquemia, permite la colonización bacteriana y la posterior formación de biofilm sobre el hueso expuesto, lo cual favorece la infección crónica y la resistencia al tratamiento antimicrobiano [1,2] .



El mecanismo inicial suele estar relacionado con la colonización polimicrobiana de la herida, especialmente en pacientes con pie diabético, donde predominan bacterias aerobias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp.) y anaerobias (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus*), aunque la prevalencia de bacilos Gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa* es cada vez mayor en infecciones nosocomiales y casos recidivantes [3,4] .

La hipoxia y la alteración de la microcirculación desempeñan un papel clave en la fisiopatología. En pacientes con enfermedad arterial periférica o neuropatía diabética, la reducción de la perfusión disminuye la capacidad de defensa inmunológica local y limita la llegada de antibióticos a concentraciones efectivas en el hueso infectado [5] .

Otro factor determinante es la formación de biofilm bacteriano, que confiere resistencia a la fagocitosis y reduce la penetración de antibióticos, generando un estado de infección persistente con exacerbaciones periódicas. Esto explica por qué, a pesar de tratamientos prolongados, la osteomielitis asociada a úlceras crónicas suele evolucionar hacia un curso recalcitrante y de difícil resolución [6] .

La respuesta inflamatoria crónica favorece la necrosis ósea (sequestro) y la formación de cavidades que perpetúan el reservorio bacteriano. En fases avanzadas, puede desarrollarse esclerosis ósea reactiva y formación de tejido de granulación, lo cual dificulta la erradicación completa de la infección [7] .

En resumen, la fisiopatología de la osteomielitis asociada a úlceras cutáneas crónicas integra fenómenos de colonización bacteriana, hipoperfusión, biofilm y necrosis ósea, en un terreno de vulnerabilidad inmunológica, lo que explica su alta cronicidad y recurrencia clínica.

Diagnóstico

El diagnóstico de la osteomielitis asociada a úlceras cutáneas crónicas requiere una aproximación clínica, microbiológica e imagenológica, dado que ningún método por sí solo presenta sensibilidad y especificidad absolutas.

Clínica

La sospecha debe plantearse ante úlceras de larga evolución con exposición ósea, dolor localizado, secreción purulenta o tejido necrótico persistente. La prueba de “sondeo al hueso” (probe-to-bone test) es una herramienta clínica sencilla: su positividad aumenta la probabilidad de osteomielitis, especialmente en pacientes con úlceras profundas y crónicas [12] .



Pruebas de laboratorio

Los reactantes de fase aguda son útiles como apoyo diagnóstico, aunque inespecíficos. La elevación de leucocitos, proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) orienta hacia infección activa, mientras que la procalcitonina puede tener mayor especificidad en contextos de infección sistémica [13,14]. Sin embargo, valores normales no descartan la enfermedad, especialmente en casos crónicos.

Imágenes

- **Radiografía simple:** presenta baja sensibilidad en fases iniciales, pues los cambios óseos se evidencian solo después de 10–14 días de infección, cuando ya se ha perdido entre un 30% y un 50% de la densidad mineral [15] .
- **Resonancia magnética (RMN):** constituye la herramienta más sensible y específica, permitiendo detectar edema óseo, destrucción cortical y abscesos adyacentes, incluso en fases tempranas [16]
- **Gammagrafía ósea y PET-CT:** se reservan para casos seleccionados cuando la RMN no es concluyente o está contraindicada. La gammagrafía con leucocitos marcados y el PET con fluorodesoxiglucosa (FDG) ofrecen elevada sensibilidad, aunque con limitaciones de disponibilidad y costo [17,18] .

Microbiología

La confirmación definitiva se logra mediante biopsia ósea con cultivo histopatológico, considerada el estándar de oro [19] .

No obstante, se trata de un procedimiento invasivo, no siempre factible en la práctica rutinaria. En su lugar, se utilizan cultivos de tejidos profundos obtenidos tras desbridamiento quirúrgico, que presentan mejor correlación con la microbiología real que los cultivos de superficie, los cuales suelen estar contaminados por flora colonizadora [20] .

En conjunto, el diagnóstico debe basarse en una integración de la clínica, los hallazgos de laboratorio, la imagenología y la microbiología, lo cual permite establecer con mayor certeza la presencia de osteomielitis y orientar el abordaje terapéutico.



Opciones terapéuticas

El manejo de la osteomielitis asociada a úlceras cutáneas crónicas requiere un enfoque multidisciplinario, que combine la terapia antimicrobiana, el tratamiento quirúrgico y las intervenciones adyuvantes orientadas a la cicatrización y la prevención de recurrencias.

Antibióticos

El tratamiento antimicrobiano constituye el pilar inicial del manejo. Los esquemas empíricos deben cubrir bacterias Gram positivas (incluido *Staphylococcus aureus*, sensible y resistente a meticilina), Gram negativos y anaerobios, ajustándose posteriormente con base en los resultados del cultivo óseo o de tejidos profundos [21,22] .

La duración de la terapia depende de la extensión y del tipo de manejo quirúrgico. En casos con resección ósea completa, una terapia más corta (2–3 semanas) puede ser suficiente; sin embargo, en la mayoría de los pacientes se recomienda un curso de 4–6 semanas, prolongándose hasta 3 meses en infecciones crónicas o cuando no se realiza resección quirúrgica completa [23] . La vía intravenosa se emplea al inicio, aunque la transición a antibióticos orales con adecuada biodisponibilidad es segura y efectiva en muchos casos [24] .

Cirugía

El desbridamiento quirúrgico es fundamental para remover tejido necrótico, secuestros óseos y biofilm bacteriano.

En lesiones avanzadas, puede requerirse resección parcial de hueso o incluso amputación en casos refractarios, con el objetivo de controlar la infección y preservar la función [25,26] . La cirugía reconstructiva y la revascularización periférica son opciones valiosas para mejorar la perfusión y favorecer la cicatrización en pacientes con compromiso vascular.

Terapias adyuvantes

Entre las estrategias complementarias destacan:

- **Terapia de presión negativa (VAC):** promueve la granulación, disminuye el exudado y reduce la carga bacteriana [27] .



- **Oxigenoterapia hiperbárica:** incrementa la oxigenación tisular, favorece la actividad bactericida de los neutrófilos y acelera la cicatrización; aunque su disponibilidad es limitada, algunos estudios sugieren beneficio en pacientes seleccionados [28] .
- **Factores de crecimiento y biomateriales:** en investigación y uso clínico limitado, con potencial para estimular la regeneración tisular y ósea [29] .

Prevención de recurrencia

La probabilidad de reinfección es alta en pacientes con factores predisponentes no controlados. Por ello, es esencial implementar medidas preventivas como el control estricto de la glucemia, la revascularización en casos de enfermedad arterial periférica, y el cuidado avanzado de heridas con abordaje interdisciplinario (infectología, cirugía, medicina interna, endocrinología y rehabilitación)30

Casos clínicos ilustrativos

Caso 1. Pie diabético con osteomielitis confirmada por resonancia magnética

Varón de 62 años, con diabetes mellitus tipo 2 de 15 años de evolución y neuropatía periférica sensitivo-motora. Consulta por una úlcera plantar de 3 cm en la cabeza del primer metatarsiano, de seis meses de evolución, con exposición ósea y secreción seropurulenta. La prueba de sondeo al hueso resultó positiva, con elevación de PCR (45 mg/L) y VSG (85 mm/h).

La resonancia magnética evidenció edema óseo difuso y destrucción cortical compatible con osteomielitis.

Se realizó desbridamiento quirúrgico con toma de biopsia ósea, que confirmó infección por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina. El paciente recibió antibioticoterapia dirigida durante seis semanas con buena respuesta clínica y resolución progresiva de la úlcera tras complementar con terapia de presión negativa.

Este caso ejemplifica la utilidad de la RMN como herramienta diagnóstica de alta sensibilidad, así como la importancia de la confirmación microbiológica para guiar el tratamiento [31] .

Caso 2. Úlcera por presión complicada con biofilm multirresistente

Mujer de 78 años, con antecedente de accidente cerebrovascular isquémico y dependencia funcional, quien presenta una úlcera por presión sacra de 5 × 7 cm, con necrosis superficial y exposición ósea.



A pesar de curaciones locales y antibioticoterapia empírica, la lesión mostró progresión lenta con recidivas frecuentes.

La biopsia ósea reveló osteomielitis crónica, con aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y *Enterococcus faecalis*. El tratamiento incluyó desbridamiento quirúrgico repetido, antibioticoterapia combinada de amplio espectro y aplicación de terapia de presión negativa, sin embargo, la respuesta fue parcial y se optó finalmente por colgajo musculocutáneo para cobertura.

Este caso refleja la dificultad en el manejo de infecciones polimicrobianas con biofilm multirresistente, en las que la cirugía radical y la reconstrucción tisular representan la mejor alternativa para controlar la infección y recuperar la integridad cutánea [32] .

DISCUSIÓN

La osteomielitis asociada a úlceras cutáneas crónicas constituye un problema clínico complejo en el que convergen múltiples factores predisponentes y determinantes sociales de la salud. La evidencia demuestra que esta entidad se asocia a altas tasas de hospitalización, prolongación de estancias, aumento de los costos sanitarios y riesgo significativo de amputaciones [33] . A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, persisten desafíos que limitan los resultados clínicos.

Uno de los principales problemas es el diagnóstico temprano y preciso. Aunque la resonancia magnética se considera la técnica más sensible para la detección inicial, su disponibilidad es limitada en muchos entornos, particularmente en países de ingresos bajos y medios [34] . Del mismo modo, la biopsia ósea sigue siendo el estándar de oro, pero su carácter invasivo, el riesgo de complicaciones y la falta de acceso en la práctica diaria restringen su aplicación sistemática [35] . En consecuencia, muchos pacientes son tratados de manera empírica, lo que puede favorecer la selección de cepas resistentes.

El tratamiento antibiótico enfrenta la dificultad añadida de la formación de biofilm bacteriano y la creciente prevalencia de microorganismos multirresistentes, lo que disminuye la eficacia de los antimicrobianos convencionales [36] . La duración óptima del tratamiento continúa siendo motivo de debate; si bien estudios recientes sugieren que cursos más cortos podrían ser suficientes tras resección quirúrgica adecuada, la mayoría de las guías aún recomiendan tratamientos prolongados en infecciones crónicas [37] .

La cirugía desempeña un papel crucial, pero también controversial. Mientras que el desbridamiento amplio y la resección ósea ofrecen mayor probabilidad de erradicación de la infección, se asocian con pérdida funcional y riesgo de amputación. Por otra parte, las terapias conservadoras sin cirugía muestran resultados variables, dependiendo de la extensión del compromiso y del estado general del paciente 【

38. En este contexto, las decisiones terapéuticas deben individualizarse considerando la comorbilidad, la expectativa funcional y la calidad de vida.

Las terapias adyuvantes como la presión negativa y la oxigenoterapia hiperbárica han mostrado beneficios en algunos estudios, aunque la evidencia aún es heterogénea y se requieren más ensayos clínicos controlados para definir su verdadero impacto 【39】 . En paralelo, se exploran estrategias innovadoras como el uso de biomateriales impregnados con antibióticos, factores de crecimiento y terapias celulares regenerativas, que podrían mejorar la cicatrización y reducir la recurrencia en el futuro

40. Finalmente, la prevención de recurrencias es fundamental. El control glucémico estricto en pacientes diabéticos, la revascularización en casos de enfermedad arterial periférica y el abordaje interdisciplinario de las heridas son determinantes para reducir complicaciones a largo plazo 【41】 . En este sentido, la incorporación de tecnologías digitales y herramientas de inteligencia artificial para la estratificación de riesgo, el seguimiento remoto de heridas y la interpretación automatizada de imágenes podría representar un cambio de paradigma en el manejo de esta entidad 【42】 .

En conjunto, la literatura evidencia que la osteomielitis en úlceras cutáneas crónicas sigue siendo una condición de difícil resolución, donde la clave radica en un abordaje integral, multidisciplinario e individualizado, que combine diagnóstico oportuno, manejo antimicrobiano dirigido, cirugía adecuada y medidas de prevención sostenida.

CONCLUSIÓN

La osteomielitis asociada a úlceras cutáneas crónicas continúa representando un reto clínico de gran relevancia, dada su elevada morbilidad y el impacto funcional que conlleva para los pacientes. El diagnóstico temprano, basado en la integración de criterios clínicos, estudios de laboratorio, imagenología avanzada y confirmación microbiológica, constituye un paso esencial para instaurar un tratamiento oportuno y eficaz.



El manejo debe ser necesariamente multidisciplinario, combinando la antibioticoterapia dirigida, la cirugía selectiva y el uso racional de terapias adyuvantes, en un contexto de prevención y control de los factores predisponentes. Estas estrategias han demostrado reducir complicaciones, limitar la recurrencia y disminuir la necesidad de amputaciones mayores.

Finalmente, se requieren estudios prospectivos y ensayos clínicos robustos que permitan optimizar la selección de terapias, definir la duración óptima de los tratamientos y validar nuevas intervenciones innovadoras, incluyendo biomarcadores, biomateriales y tecnologías basadas en inteligencia artificial. Estos avances podrían marcar un cambio sustancial en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con esta compleja condición.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl 1):45–74.
2. Senneville E, Robineau O. Treatment options for diabetic foot osteomyelitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18(8):759–65.
3. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA*. 2008;299(7):806–13.
4. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364(9431):369–79.
5. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(2):167–93.
6. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2003;361(9368):1545–51.
7. Boulton AJM. The pathway to ulceration: aetiopathogenesis. In: Boulton AJM, Cavanagh PR, Rayman G, editors. *The Foot in Diabetes*. 4th ed. Wiley-Blackwell; 2006. p. 31–40.
8. Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. New insights in diabetic foot infection. *World J Diabetes*. 2011;2(2):24–32.
9. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA. Diabetic foot osteomyelitis: current concepts. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011;10(3):111–4.



10. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(Suppl 1):e3280.
11. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am J Med*. 2003;114(9):723–8.
12. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*. 1995;273(9):721–3.
13. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Diagnostic imaging of infections in the diabetic foot: an update. *Diabet Foot Ankle*. 2011;2:6038.
14. Yadav VN, Tiwari S, Arora S, Kumar A. Role of procalcitonin and hsCRP in diagnosis and monitoring of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(2):1189–93.
15. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium In 111 oxyquinoline. *JAMA*. 1991;266(9):1246–51.
16. Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167(2):125–32.
17. Palestro CJ. Radionuclide imaging of osteomyelitis. *Semin Nucl Med*. 2015;45(1):32–46.
18. Basu S, Chryssikos T, Houseni M, Malay MB, Zhuang H, Alavi A. Potential role of FDG PET in the setting of diabetic neuro-osteoarthropathy: can it differentiate uncomplicated Charcot's neuroarthropathy from osteomyelitis and soft-tissue infection? *Nucl Med Commun*. 2007;28(6):465–72.
19. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubie 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(1):57–62.
20. Nelson EA, Wright-Hughes A, Backhouse MR, Lipsky BA, Nixon J, Bhogal MS, et al. Concordance in diabetic foot ulcer infection. *BMJ Open*. 2013;3(5):e002370.
21. Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis*. 2009;49(10):1541–9.



22. Senneville E, Robineau O, Cazaubiel M, Valette M, Beltrand E, Legout L. Osteomyelitis in diabetic foot: diagnosis and management. *Med Mal Infect.* 2017;47(2):92–8.
23. Tone A, Nguyen S, Devemy F, Topolinski H, Valette M, Lemaire C, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care.* 2015;38(2):302–7.
24. Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med.* 2019;380(5):425–36.
25. Aragón-Sánchez J, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia.* 2008;51(11):1962–70.
26. Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Berendt AR, Cavanagh PR, Bus SA, Peters EJ, et al. Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. *Diabet Med.* 2008;25(12):1380–9.
27. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. A multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2008;31(4):631–6.
28. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(5):998–1003.
29. Game F, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(Suppl 1):75–83.
30. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367–75.
31. Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167(2):125–32.
32. Percival SL, Suleman L, Vuotto C, Donelli G. Healthcare-associated infections, medical devices and biofilms: risk, tolerance and control. *J Med Microbiol.* 2015;64(4):323–34.



33. Game F, Jeffcoate W. The epidemiology of diabetic foot complications: an international perspective. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(Suppl 1):84–105.
34. Morrison WB, Schweitzer ME, Wapner KL. Osteomyelitis of the foot: relative importance of primary and secondary MR imaging signs. *Radiology.* 1998;207(3):625–32.
35. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubie 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(1):57–62.
36. Percival SL, Suleman L, Vuotto C, Donelli G. Healthcare-associated infections, medical devices and biofilms: risk, tolerance and control. *J Med Microbiol.* 2015;64(4):323–34.
37. Tone A, Nguyen S, Devemy F, Topolinski H, Valette M, Lemaire C, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care.* 2015;38(2):302–7.
38. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Surgical versus medical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2008;31(4):637–42.
39. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(5):998–1003.
40. Game F, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(Suppl 1):75–83.
41. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367–75.
42. Najafi B, Mohseni H, Grewal GS, Talal TK, Menzies RA, Armstrong DG. An optical-fiber-based smart textile (SmartSox) for monitoring plantar temperature distribution in patients with diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11(3):561–72.

