



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Endocarditis infecciosa en pacientes con enfermedades oncológicas



Cristina Mesa del Castillo-Payá^a, Marcos Rodríguez-Esteban^{b,*}, Alejandro Quijada-Fumero^b, Leidimar Carballo-Arzola^b, Marcos Farras-Villalba^b, Ruth Afonso^a y Antonio Trugeda-Padilla^b

^a Servicio de Oncología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de mayo de 2016

Aceptado el 26 de octubre de 2016

On-line el 13 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Endocarditis infecciosa

Cáncer

Infección nosocomial

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con cáncer pueden constituir un especial grupo de riesgo para el desarrollo de endocarditis infecciosa (EI) debido a que frecuentemente están sometidos a maniobras invasivas. Nuestro objetivo es conocer cuál es el perfil diferencial y el pronóstico de los pacientes con EI y cáncer.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes con EI diagnosticados consecutivamente en un hospital entre 2005 y 2015. Se realiza un análisis comparativo entre los pacientes con enfermedad oncológica y sin ella, así como un seguimiento a largo plazo.

Resultados: Se diagnosticaron 208 casos de EI, de los cuales 32 sufrían enfermedad oncológica. No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad (67,5 [59,2-74] vs. 64 [51-74] años), y la comorbilidad estimada por el índice de Charlson fue similar cuando no se consideró el propio diagnóstico de cáncer (4 [2,2-5] vs. 3,9 [2-5]). Se relacionó principalmente con la asistencia sanitaria (59,5% vs. 24,4%, $p < 0,001$), predominó *Staphylococcus aureus* como agente causal (35%) y la localización tricuspídea fue 3 veces más frecuente (18,8% vs. 6,2%). Un 18,7% de pacientes no se intervinieron quirúrgicamente a pesar de tener indicación, frente al 7,4% de pacientes sin cáncer. La mortalidad intrahospitalaria alcanzó el 45,5% en pacientes con cáncer y la probabilidad de supervivencia al año fue del 40%.

Conclusiones: La EI en pacientes con cáncer está predominantemente causada por estafilococos y presenta una elevada mortalidad precoz. A pesar de que se relaciona frecuentemente con la asistencia sanitaria, los pacientes se ven limitados desde el punto de vista terapéutico.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Infective endocarditis in patients with oncological diseases

ABSTRACT

Introduction: Cancer patients may constitute a special risk group for the development of infective endocarditis (IE) because they are often subjected to invasive procedures. The aim of this study is to determine the differential clinical profile and prognosis of patients with IE and cancer.

Methods: A retrospective observational study was conducted on all patients consecutively diagnosed with IE in a single centre between 2005 and 2015. A comparative analysis was performed between patients with cancer and those free of disease, as well as a long-term follow-up.

Results: There were 208 IE cases, of which 32 had a cancer diagnosis. There were no significant differences in age (67.5 [59.2-74] vs. 64 [51-74] years). The Charlson comorbidity index was same whether cancer was diagnosed or not (4 [2.2-5] vs. 3.9 [2-5]). IE in cancer patients was mainly associated with health care (59.5% vs 24.4%, $P < .001$). *Staphylococcus aureus* was the main causative agent (35%), and the tricuspid location was three times more common (18.8% vs. 6.2%). Surgery was not performed in 18.7% of patients, despite having an indication, compared with 7.4% of patients without cancer. In-hospital mortality for cancer patients was 45.5%, and the probability of survival at one year was 40%.

Keywords:

Infective endocarditis

Cancer

Nosocomial infection

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mrodest@gmail.com (M. Rodríguez-Esteban).

Conclusions: IE in patients with cancer is predominantly caused by staphylococci, and has high early mortality. Although it is often related to health care, patients are limited from the therapeutic point of view.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción y objetivo

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave cuya epidemiología ha cambiado drásticamente en las últimas décadas, pasando de ser un proceso propio de sujetos jóvenes y con valvulopatía reumática a una complicación que afecta a un número cada vez mayor de pacientes con alta comorbilidad, sometidos a exámenes y tratamientos invasivos¹. Es de suponer que los enfermos con patología oncológica son un grupo especial de riesgo, ya que representan una proporción creciente de los pacientes atendidos en el entorno sanitario. No solo las bacteriemias estafilocócicas por catéter suponen una especial amenaza²; la endocarditis puede estar en relación directa con el cáncer y llevar a su diagnóstico, como en el caso del adenocarcinoma de colon³⁻⁵. Por otra parte, existen formas de endocarditis no infecciosas (endocarditis trombótica no bacteriana) que pueden confundir al especialista y obligan a afinar el diagnóstico en estos enfermos.

El diagnóstico de cáncer tiene aún connotaciones incluso entre el colectivo médico que pueden llevar a tomar actitudes terapéuticas diferentes de las que se tomarían en ausencia de la enfermedad.

El objetivo de nuestro trabajo es averiguar cuál es la forma de presentación y el perfil microbiológico diferencial de los pacientes con EI y cáncer e investigar su pronóstico a corto y largo plazos.

Métodos

Pacientes

Realizamos un estudio retrospectivo de todos los enfermos diagnosticados de forma consecutiva de EI en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, en Santa Cruz de Tenerife, entre enero de 2005 y septiembre de 2015. Nuestro centro atiende a una población aproximada de 600.000 habitantes que incluye la mayor parte de la isla de Tenerife y es centro de referencia para las islas de El Hierro y La Gomera.

Existe una base de datos en la que se incorporan de forma sistemática todos los enfermos con diagnóstico de EI al ingreso o que la desarrollan durante su estancia hospitalaria. Incluye variables clínicas, microbiológicas, ecocardiográficas y las complicaciones que tienen lugar durante el transcurso de la enfermedad.

Definiciones

Todos los pacientes deben cumplir criterios de EI posible o definitiva siguiendo los criterios de Duke modificados⁶. Las endocarditis recurrentes incluyen las recaídas (infección por el mismo microorganismo del episodio inicial) y nuevas infecciones por un microorganismo diferente o por el mismo después de 2 meses de finalizado el tratamiento antibiótico⁷. La EI aguda se define como aquel episodio de menos de 2 semanas de evolución desde la aparición de los primeros signos y síntomas. La comorbilidad se calcula usando el índice de Charlson⁸, y realizamos un cálculo corregido de este índice restando la puntuación que aporta el propio proceso oncológico (Charlson-C). Se considera el desarrollo de insuficiencia renal aguda siguiendo los criterios RIFLE⁹. Consideramos las clases III y IV de la *New York Heart Association* (NYHA) cuando hablamos

del desarrollo de insuficiencia cardiaca. El embolismo cerebral o periférico debe constatarse mediante pruebas de imagen (TAC, RM o ecografía). La cirugía urgente se define como aquella que no se demoró más de 24 h tras el establecimiento de la indicación. El riesgo quirúrgico se calcula en los pacientes con indicación de cirugía según las guías vigentes de la *European Society of Cardiology* (ESC)^{10,11} usando la escala EuroSCORE II¹². La adecuación del tratamiento antibiótico se refiere al cumplimiento de las guías vigentes de la ESC y es valorada por un especialista independiente, como anteriormente ha sido publicado¹³.

Los pacientes con cáncer incluyen a aquellos con enfermedad metastásica/no metastásica, a los pacientes bajo tratamiento quimioterápico curativo (adyuvante o neoadyuvante), a aquellos con quimioterapia paliativa y a los que se encuentran con soporte sin quimioterapia.

Consideramos que existe neutropenia cuando el recuento de neutrófilos es menor a 1.000 células/mm³.

Variables de estudio y análisis estadístico

Se comparan las características clínicas, microbiológicas, ecocardiográficas y la evolución intrahospitalaria (mortalidad y complicaciones derivadas de la enfermedad) de los pacientes con EI y diagnóstico de cáncer previo o en los que se diagnostica la enfermedad durante el episodio de endocarditis con los pacientes con EI sin diagnóstico de cáncer.

Se utiliza el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si las variables continuas siguen una distribución normal. Se expresan como media (desviación estándar) o como mediana (rango intercuartílico) según proceda, y se comparan con el test de la t de Student o el de la U de Mann-Whitney.

Las variables categóricas se representan como número absoluto (porcentaje) y se comparan con el test de la Chi-cuadrado, empleando el test exacto de Fisher cuando es necesario.

Para el grupo de pacientes con endocarditis y procesos oncológicos asociados se calcula la curva de supervivencia a través del método de Kaplan-Meier.

Resultados

En el periodo de estudio se diagnosticaron 208 casos de EI, de los cuales 32, además, tenían un diagnóstico de enfermedad oncológica. Las características de los pacientes con cáncer se muestran en la *tabla 1*. Predominaban los tumores sólidos abdominales con un 59,4% de los casos; de ellos, los adenocarcinomas colorrectales constituyeron el 42%. La mayoría de los pacientes no presentaban enfermedad avanzada, un 18,8% estaban bajo tratamiento activo y en solo un 15,6% de enfermos se comprobó la existencia de neutropenia en el momento del diagnóstico de la EI.

En la *tabla 2* se resumen las características clínicas por grupos en el momento del diagnóstico. No existían diferencias significativas en cuanto a edad, sexo o síntoma predominante de presentación. Los enfermos con diagnóstico de cáncer tenían un índice de comorbilidad de Charlson más alto. Sin embargo, esta diferencia desapareció cuando se eliminó el propio diagnóstico de cáncer de la puntuación. La proporción de casos relacionados con la

Tabla 1
Características de los pacientes con cáncer

Edad (años)	67,5 (59,2-74)
Sexo varón	21 (65,6)
Tipo de cáncer	
Hematológico	5 (15,6)
Sólido abdominal	19 (59,4)
Sólido extraabdominal	8 (25)
Enfermedad metastásica	
Quimioterapia	6 (18,7)
Paliativa	5 (15,6)
Curativa	1 (3,1)
Soporte sin quimioterapia	
PI cx oncológica	7 (21,9)
Neutropenia ^a	5 (15,6)

Los datos representan n (%) o mediana (rango intercuartílico).
PI cx oncológica: postoperatorio inmediato cirugía oncológica.
^a Neutropenia: < 1.000 neutrófilos/mm³.

atención sanitaria fue significativamente mayor, especialmente debido a infecciones nosocomiales. Hubo un elevado porcentaje de enfermos con endocarditis previa en el grupo de pacientes sin cáncer, siendo reinfecciones en 14 casos y recaídas en otros 2. El caso de recurrencia del paciente con cáncer se trataba de una reinfección.

La **figura 1** representa el origen más probable de la infección. En la mayoría de casos no se identificó foco, pero cuando este fue evidente, predominó la infección por catéter en los pacientes con enfermedad oncológica. En 7 casos (21,9%) la infección se adquirió en el periodo postoperatorio inmediato de cirugía oncológica.

En los pacientes con cáncer la proporción de EI tricuspídea fue 3 veces mayor (18,8% vs. 6,2%). Tres de los pacientes con cáncer y endocarditis tricuspídea eran portadores de catéter reservorio venoso subcutáneo, y en los otros casos la infección se relacionó con una vía periférica. *Staphylococcus aureus* fue identificado como

Tabla 2
Características clínicas diferenciales en el momento del diagnóstico

	Cáncer (n = 32)	No cáncer (n = 176)	p
Edad	67,5 (59,2-74)	64 (51-74)	0,29
Sexo varón	21 (65,6)	139 (79,0)	0,11
Índice Charlson	6 (4,2-8)	3,9 (2-5)	<0,001
Charlson-C ^a	4 (2,2-5)	3,9 (2-5)	0,57
Localización			0,06
Mitral	9 (28,1)	42 (23,9)	
Aórtica	11 (34,4)	80 (45,5)	
Mitral y aórtica	0 (0)	13 (7,4)	
Tricuspídea	6 (18,8)	11 (6,2)	
MCP/DAI	3 (9,4)	22 (12,5)	
Otras	3 (9,4)	8 (4,5)	
Protésica	2 (6,2)	46 (26,1)	0,01
C. predisponente	13 (40,6)	58 (33,0)	0,42
El aguda	18 (56,2)	89 (50,6)	0,55
RAS	19 (59,4)	43 (24,4)	<0,001
Nosocomial	10 (31,2)	27 (15,3)	0,03
Presentación			0,15
Fiebre	25 (78,1)	136 (77,3)	
ICC	3 (9,4)	32 (18,2)	
Embolismo	4 (12,5)	8 (4,5)	
UDVP	0 (0)	8 (4,5)	0,22
Hemodiálisis	1 (3,1)	12 (6,8)	0,43
El recurrente	1 (3,1)	16 (9,1)	0,26
El definitiva	32 (100)	167 (94,9)	0,36

Los datos representan n (%) o mediana (rango intercuartílico).
C. predisponente: existencia de cardiopatía que predispone al desarrollo de EI; EI: endocarditis infecciosa; ICC: desarrollo de insuficiencia cardiaca; MCP/DAI: sobre marcapasos o desfibrilador implantable; RAS: relacionado con la atención sanitaria; UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

^a Índice de Charlson descontando la puntuación otorgada por la enfermedad oncológica.

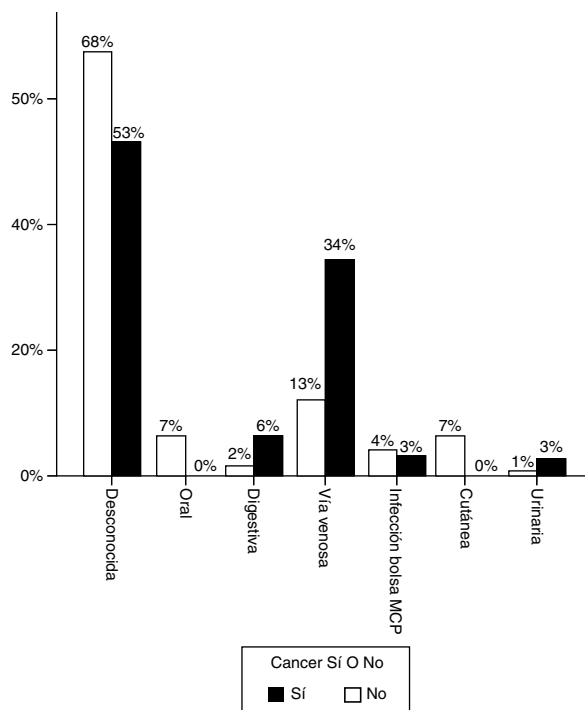


Figura 1. Origen probable de la infección.

agente causal en la mitad de estos episodios. Las endocarditis sobre prótesis fueron significativamente menos frecuentes (6,2% vs. 26,1%, p=0,01).

En cuanto al microorganismo responsable, en los casos de EI y enfermedad oncológica existía una proporción significativamente mayor de *S. aureus*, siendo el causante de la mayoría de episodios (37,5% vs. 21%, p=0,02). Los *Streptococcus viridans* supusieron una amenaza menor (15,6% vs. 29,5%, p=0,04).

La proporción de *Streptococcus galloyticus* (antes *Streptococcus bovis*) también fue claramente superior (12,9% vs. 3,4%), y en 3 de 4 casos la infección tuvo lugar en el contexto de cáncer de colon. Visto de otra forma, de los 8 casos de cáncer colorrectal, la infección fue provocada por *S. bovis* en 3 de ellos, hubo un caso por *S. aureus*, otro por *Enterococcus faecalis*, otro por *Staphylococcus epidermidis*, y los hemocultivos fueron negativos en 2 pacientes. La **figura 2** representa la distribución de agentes causales en ambos grupos de pacientes.

A pesar de una proporción relativamente alta de pacientes en los que no se identificó el agente causal (en relación con el uso de antibióticos antes de la extracción de las muestras de sangre), todos cumplían criterios de endocarditis definitiva a través de los hallazgos clínicos y ecocardiográficos.

Evolución y supervivencia

Si bien las complicaciones evolutivas no fueron significativamente mayores en los pacientes con cáncer (**tabla 3**), la mortalidad intrahospitalaria fue del 45,2%, frente a un 34,3% de los pacientes sin cáncer, y en la mayoría de casos (47,1%) la causa de la muerte fue la sepsis grave o el shock séptico.

La proporción de pacientes operados fue significativamente menor (31,2% vs. 58%, p=0,01), y en un 18,7% de los casos no se realizó cirugía aunque esta estuviera indicada. Este porcentaje fue solo del 7,4% en los pacientes sin cáncer (p=0,04).

En la **figura 3** se representa la curva de supervivencia de los pacientes con endocarditis y cáncer. La mayoría de pacientes fallecieron durante el periodo hospitalario (100% por la propia

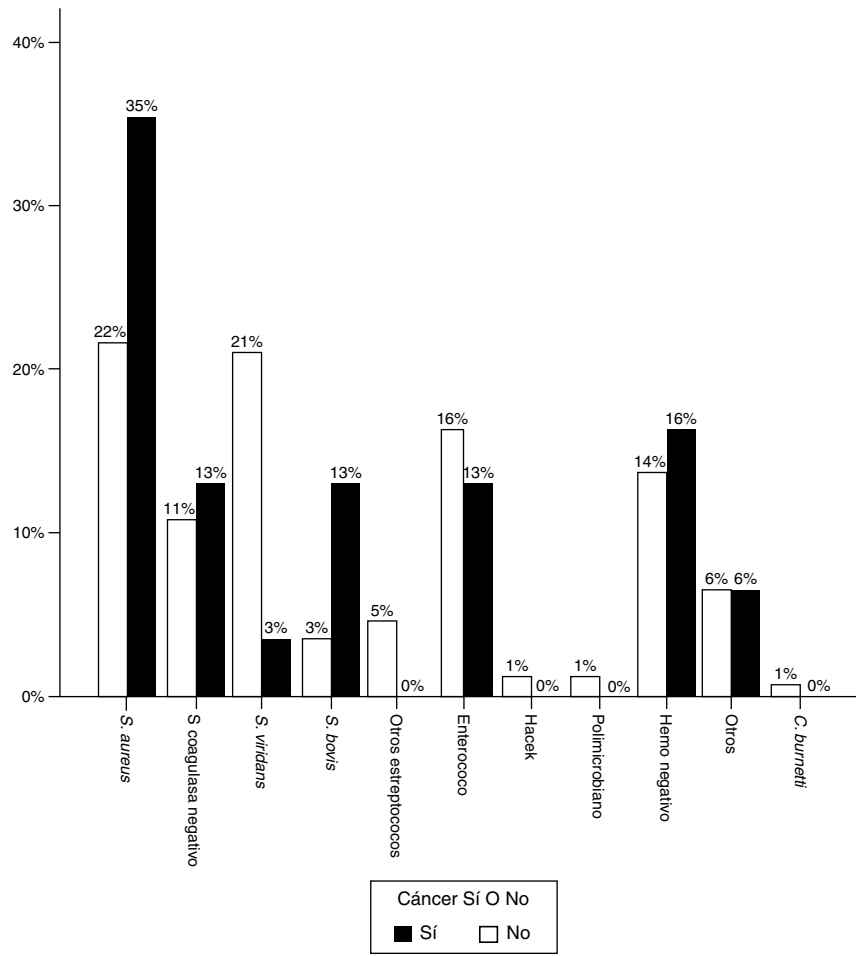


Figura 2. Microorganismos causales. *Streptococcus bovis* es actualmente conocido como *Streptococcus gallolyticus*.

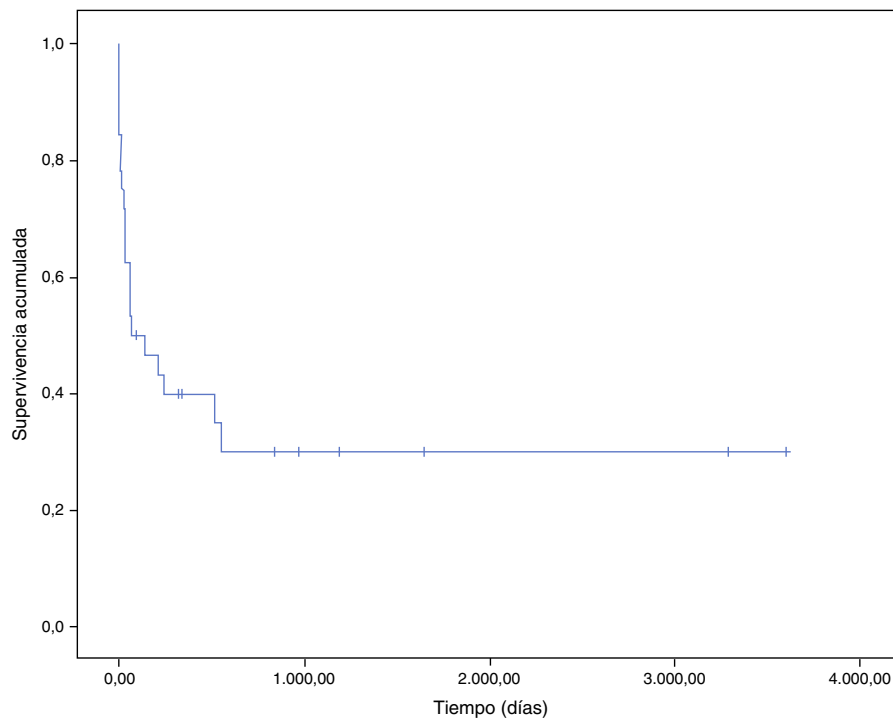


Figura 3. Probabilidad de supervivencia en los pacientes con endocarditis y diagnóstico de cáncer.

Tabla 3
Evolución intrahospitalaria de los pacientes

	Cáncer (n=32)	No cáncer (n=176)	p
Insuficiencia cardiaca	12 (37,5)	87 (49,9)	0,21
Insuficiencia renal aguda	16 (53,3)	79 (48,5)	0,62
Embolismo periférico	11 (34,4)	63 (35,8)	0,25
Complicaciones cerebrales	6 (18,8)	36 (20,5)	0,82
Afectación anular	6 (18,8)	46 (26,2)	0,34
Insuficiencia valvular	12 (37,5)	93 (52,8)	0,11
Dehiscencia protésica^a	1 (16,7)	15 (28,3)	0,90
Tratamiento ajustado^b	22 (68,8)	113 (64,4)	0,63
Cirugía	10 (31,2)	102 (58,0)	0,01
Emergente	3 (9,3)	24 (13,6)	0,18
Indicada no realizada	6 (18,7)	13 (7,4)	0,04
Percepción comorbilidad	5 (15,6)	8 (4,5)	
Hemorragia cerebral	1 (3,1)	2 (1,1)	
Situación crítica	0 (0)	3 (1,7)	
EuroSCORE II ^c	5,2 (2-17,2)	4,2 (1,9-10,5)	0,46
Mortalidad intrahospitalaria	14 (45,2)	60 (34,3)	0,24
Relacionada con la EI	14 (45,2)	57 (32,4)	

Los datos representan n (%) o mediana (rango intercuartílico).

^a La dehiscencia está calculada sobre el total de endocarditis protésicas.

^b Tratamiento antibiótico ajustado a las guías vigentes de la ESC.

^c EuroSCORE II está calculado en los pacientes con indicación quirúrgica.

endocarditis). La probabilidad estimada de supervivencia a un mes fue del 62%, y se reduce al 40% al año. La principal causa de muerte tras el alta fue el proceso oncológico (5 de 6 pacientes, 83,3%).

Discusión

Existe poco conocimiento sobre la magnitud de la asociación entre EI y cáncer y sobre su historia natural. García-Albéniz et al. han publicado recientemente que la incidencia peridiagnóstica de EI es casi 10 veces mayor en los pacientes con cáncer colorrectal y el doble en los pacientes con cáncer de pulmón, asociándose con una supervivencia claramente reducida¹⁴.

En nuestro medio, un 15% de pacientes con EI tienen antecedentes de enfermedad oncológica. La mayoría de ellos son tumores sólidos abdominales y en el momento del diagnóstico de la EI la proporción de pacientes en curso de tratamiento quimioterápico o que sufren neutropenia es muy baja. La gran mayoría no presentan enfermedad avanzada. Salvo por el propio antecedente de cáncer su comorbilidad no es mayor, pero sí lo es la gravedad de los episodios.

La endocarditis puede ser un marcador de cáncer oculto, sobre todo en lo que se refiere a cáncer digestivo¹⁵, sin embargo, en nuestro centro la mayoría de casos están relacionados con la atención sanitaria, principalmente con bacteriemias por catéter venoso central, y en una proporción importante la infección se adquiere en el periodo postoperatorio inmediato de cirugía oncológica. Estos aspectos explican que la mayoría de episodios sean causados por estafilococos y que la frecuencia de afectación de la válvula tricúspide sea 3 veces mayor que la de enfermos sin cáncer.

La mortalidad por EI es especialmente alta en nuestro centro y ha sido el origen de un trabajo comparativo directo con otro hospital español de reconocido prestigio en el estudio y tratamiento de la enfermedad. Sospechamos que el origen de estas diferencias radica en el hecho de que tratamos pacientes con un riesgo especialmente alto¹⁶. En cualquier caso, la endocarditis empobrece claramente el pronóstico de los enfermos oncológicos: casi la mitad fallece durante el periodo hospitalario por la propia infección y, aunque el tratamiento antibiótico correctamente dirigido fue similar al de los pacientes sin cáncer, se operan con menor frecuencia a pesar de tener indicación quirúrgica. Esta actitud explica al menos en parte que la mortalidad sea tan alta: el grupo de pacientes de peor pronóstico en nuestro medio es el de los que no se opera cuando necesitan intervención¹⁷. Esta limitación al tratamiento,

en parte debida a una falsa percepción de comorbilidad o riesgo quirúrgico, contrasta con el hecho de que es el propio medio sanitario el responsable de la mayoría de los episodios de EI, y debe hacernos reflexionar sobre varios aspectos: el primero es que se deben extremar las medidas encaminadas a la prevención de las bacteriemias en estos enfermos. El segundo, que la aparición de fiebre debe ponernos en alerta y hacernos buscar de forma activa una posible endocarditis cuando no exista un foco claro claramente alternativo. De hecho, hay pacientes con sepsis grave y shock séptico en los que no se llega a un diagnóstico definitivo o, cuando se encuentra, se hace de forma tardía, disminuyendo las posibilidades de supervivencia. Por último, creemos que debe valorarse objetivamente el riesgo y la comorbilidad del enfermo antes de limitar el esfuerzo terapéutico. El diagnóstico de cáncer no debe ser motivo por sí mismo para tomar actitudes que comprometan aún más el pronóstico de los pacientes con EI.

Nuestro trabajo tiene varias limitaciones que deben considerarse. En primer lugar, se trata de la experiencia de un único centro y que por tanto no necesariamente tiene por qué reflejar lo que ocurre en otras regiones. El tamaño muestral es limitado y existe una importante proporción de pacientes en los que no se conoce el origen de la endocarditis. Quizás, una búsqueda sistemática de la puerta de entrada podría aclarar más cuál fue el mecanismo de infección.

Para concluir, podemos decir que los enfermos con cáncer que sufren EI en nuestro medio constituyen un grupo de riesgo especial, siendo las maniobras invasivas responsables de una gran parte de los casos. Presentan una mortalidad elevada a corto plazo y en muchas ocasiones se limita el tratamiento quirúrgico sin que se considere de forma objetiva la comorbilidad o el riesgo.

Conflicto de intereses

No existen para ninguno de los autores.

Bibliografía

- Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med.* 2002;162:90–4.
- Ghanem GA, Boktiur M, Warneke C, Pham-Williams T, Kassis C, Bahna P, et al. Catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia in cancer patients: High rate of complications with therapeutic implications. *Medicine (Baltimore).* 2007;86:54–60.
- Delahaye F, Hammedi AM, Guerpillon B, de Vegigny G, Boibieux A, Dauwalder O, et al. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:151–8.
- Boleij A, van Gelder MMH, Swinkels DW, Tjalsma H. Clinical importance of *Streptococcus gallolyticus* infection among colorectal cancer patients: Systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2011;53:870–8.
- Abdulmir AS, Hafidh RR, Bakar FA. The association of *Streptococcus bovis/gallolyticus* with colorectal tumors: The nature and the underlying mechanisms of its etiological role. *J Exp Clin Cancer Res.* 2011;30:11.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med.* 1994;96:200–9.
- Rodríguez M, Anguita M, Castillo JC, Torres F, Siles JR, Mesa D, et al. Características clínicas y evolución de la endocarditis infecciosa recurrente en no drogadictos. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:1075–80.
- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:1245–51.
- Bellomo R, Ronco C, Kerllum J, Metha R, Palevsky P. ADQI Workgroups Acute renal failure: Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care Med.* 2004;8:204–12.
- Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25:267–76.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)

- and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009;30:2369–413.
12. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:734–45.
 13. Rodríguez Esteban M, Carballo Arzola L, Miranda Montero S, Farras Villalba M, Medina García JA, Ode Febles J. Cumplimiento de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y morbimortalidad por endocarditis infecciosa. *Rev Clin Esp.* 2016;216:19–21.
 14. García-Albéniz X, Hsu J, Lipsitch M, Logan RW, Hernández-Díaz S, Hernán MA. Infective endocarditis and cancer in the elderly. *Eur J Epidemiol.* 2016;31:41–9.
 15. Thomsen RW, Farkas DK, Friis S, Svaerke C, Ording AG, Norgaard M, et al. Endocarditis and risk of cancer: A Danish nationwide cohort study. *Am J Med.* 2013;126:58–67.
 16. Rodríguez Esteban M, Anguita M, Miranda Montero S, Castillo JC, Álvarez Acosta L, Castillo F, et al. Endocarditis infecciosa en 2 hospitales universitarios españoles que difieren en su localización y en la presencia de servicio quirúrgico. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:297–301.
 17. Rodríguez Esteban M, Miranda Montero S, Llorens León R, Álvarez Acosta L. Mortality in patients with infective endocarditis treated in 2 different centers with on-site cardiac surgery. Reply. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:70–1.