

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación Del Riesgo Cardiovascular Mediante Ecografía Carótido/Femoral En Pacientes Con Artritis Reumatoide

Johanna Román Bermeo,¹ Daniel Morán Riquero,² Carlos Jaramillo Cueva³

¹Servicio de Reumatología del Hospital Isidro Ayora. Loja, Ecuador

³Servicio de Cirugía Vascul, Hospital Isidro Ayora. Loja, Ecuador

²Servicio de Medicina Interna del Centro de Especialidades IESS. Daule, Ecuador.

Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis Assessed by Carotid and Femoral Ultrasound

PALABRAS CLAVE

Artritis reumatoide, riesgo cardiovascular, aterosclerosis subclínica, ecografía carotídea, grosor íntima-media

KEYWORDS

Rheumatoid arthritis, cardiovascular risk, subclinical atherosclerosis, carotid ultrasound, intima-media thickness

CORRESPONDENCIA

Román Bermeo Johanna Paulina
dra.johannaroman@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-6499-6941>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide (AR) se asocia con inflamación sistémica crónica, lo que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Los sistemas de puntuación tradicionales, como el Framingham, subestiman este riesgo en pacientes con AR. La ecografía carotídea y femoral permite una evaluación no invasiva de la aterosclerosis subclínica.

Objetivo: Evaluar el riesgo cardiovascular (RCV) mediante ecografía carotídea y femoral en pacientes con AR.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal que incluyó a 90 pacientes (60 seropositivos y 30 seronegativos), con edades entre 30 y 74 años y ≥ 5 años de evolución de la enfermedad. Se excluyeron pacientes con ECV establecida o uso reciente de estatinas. El RCV se valoró utilizando el SCORE modificado por la EULAR. El grosor de la íntima-media carotídea y femoral se evaluó mediante ecografía. Se aplicaron análisis estadísticos no paramétricos con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Resultados: La prevalencia global de aterosclerosis subclínica fue del 7.8%. El grupo AR seropositivo presentó riesgo cardiovascular moderado (73.3%), alto (18.3%) y muy alto (8.3%); el 95% tuvo riesgo bajo (grado I) y el 5% riesgo intermedio (grado II) según ecografía. El grupo AR seronegativo mostró riesgo moderado (76.7%), alto (13.3%) y muy alto (10%); el 94.4% tuvo riesgo bajo y el 5.6% riesgo intermedio por ecografía.

Conclusiones: La aterosclerosis subclínica es más prevalente en pacientes con AR seropositiva, con mayor grosor de la íntima-media en las arterias femorales. La ecografía carotídea es una herramienta valiosa para la detección temprana del riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is associated with chronic systemic inflammation, which increases the risk of cardiovascular disease (CVD). Traditional risk scores, such as Framingham, underestimate this risk in RA patients. Carotid and femoral ultrasound (US) allows non-invasive evaluation of subclinical atherosclerosis.

Objective: To assess cardiovascular risk (CVR) using carotid and femoral ultrasound in patients with RA.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted, including 90 patients (60 seropositive and 30 seronegative, aged 30 to 74 years, with ≥ 5 years of disease duration. Patients with established CVD or recent statin use were excluded. CVR was assessed using the EULAR-modified SCORE. Carotid and femoral intima-media thickness (IMT) was evaluated using US. Non-parametric statistical analyses were performed with a significance level of $p < 0.05$.

Results: The overall prevalence of subclinical atherosclerosis was 7.8%. The RA seropositive group presented moderate (73.3%), high (18.3%), and very high (8.3%) CVR; 95% had Grade I (low risk) and 5% Grade II (intermediate risk) according to US. The RA seronegative group showed moderate (76.7%), high (13.3%), and very high (10%) CVR; 94.4% had low risk, and 5.6% had intermediate risk based on US.

Conclusions: Subclinical atherosclerosis is more prevalent in seropositive RA patients, with greater intima-media thickness in femoral arteries. Carotid ultrasound is a valuable tool for early CVR detection.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial.¹ Además del compro-

miso articular, se asocia con un aumento significativo del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), el cual puede incrementarse hasta tres veces más que la población general.² Este incremento del riesgo no se explica exclusivamente por factores clásicos como hipertensión, diabetes o dislipidemia, sino que está estrechamente relacionado con la inflamación sistémica persistente, disfunción endotelial, activación plaquetaria y estrés oxidativo persistente, lo que conlleva a la activación inmunológica crónica.³⁻⁵

La ECV es una de las principales causas de muerte en pacientes con AR, siendo responsable de aproximadamente el 40–50% de la mortalidad total.^{6,7} Sin embargo, los algoritmos tradicionales de estratificación de riesgo cardiovascular, como Framingham, SCORE o ASCVD, tienden a subestimar el riesgo en esta población debido a que no incorporan variables propias de la inflamación sistémica crónica.⁸⁻¹¹ Para contrarrestar esta limitación, la EULAR recomienda utilizar el modelo SCORE modificado (SCOREm), que aplica un factor de corrección de 1.5 en pacientes con AR de más de 10 años, seropositividad o manifestaciones extraarticulares.^{12,13} No obstante, incluso con esta adaptación, una parte significativa de los pacientes permanece subestimada en su riesgo real.¹⁴⁻¹⁶

Ante estas limitaciones, la ecografía vascular se ha consolidado como una herramienta diagnóstica complementaria de alta sensibilidad para detectar signos precoces de aterosclerosis subclínica, como el engrosamiento de la íntima-media (GIM) y la presencia de placas ateromatosas en arterias carótidas y femorales.¹⁷⁻²⁰ Según el consenso de Mannheim, se considera patológico un GIM > 0.9 mm o la presencia de placas focales.²¹ Su utilidad ha sido demostrada no solo en pacientes con factores de riesgo tradicionales, sino especialmente en aquellos con enfermedades inflamatorias crónicas, donde permite reclasificar hasta un 30–40% de individuos considerados de bajo riesgo clínico.²²⁻²⁴

Estudios como el PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) han demostrado que más del 60% de adultos aparentemente sanos presentan algún grado de aterosclerosis detectable por ecografía tridimensional, incluso en ausencia de síntomas o factores tradicionales.²⁵ Asimismo, investigaciones recientes en pacientes con AR muestran que el territorio femoral puede ser más sensible que el carotídeo para la detección temprana de lesiones ateroscleróticas.²⁶⁻²⁹

Además de su capacidad diagnóstica, el GIM se ha validado como un marcador predictivo independiente de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular.^{29,30} Por ello, su uso en la práctica clínica de pacientes con AR permite no solo mejorar la estratificación, sino también optimizar estrategias terapéuticas y decisiones en prevención primaria.

El espesor de la pared íntima-media de la arteria carótida común, mediante ecografía en modo B es un marcador indirecto no invasivo útil en la evaluación de la enfermedad aterosclerótica macrovascular.²⁹ En estudios de ultrasonido (US) carotídeo y femoral se han encontrado un incremento del grosor de la capa íntima-media y/o placas ateroscleróticas en el 31% y 81% respectivamente.^{22,31} El objetivo del estudio fue caracterizar el riesgo cardiovascular de los pacientes con AR mediante ecografía carotídea y femoral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y población

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo desarrollado en el Hospital General Isidro Ayora de la ciudad de Loja, Ecuador, durante el período comprendido entre mayo y noviembre del año 2024. La población incluyó pacientes adultos atendidos en la consulta externa del servicio de reumatología, con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide (AR) según los criterios de clasificación del ACR/EULAR vigentes, con al menos 5 años de evolución de la enfermedad y edades comprendidas entre los 30 y 74 años.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR con serología positiva y negativa, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular conocida. Estuvieron excluidos aquellos con diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular establecida, o que hubieran recibido tratamiento con estatinas en los dos meses previos a la evaluación.

Variables y estratificación del riesgo

La variable dependiente fue el riesgo cardiovascular (RCV), clasificado en bajo, intermedio, alto o muy alto, según el modelo SCORE modificado por la EULAR (SCOREm).

Las variables independientes incluyeron edad, sexo, duración de la enfermedad y seropositividad. El cálculo del RCV se basó en el sistema de puntuación de Framingham, ajustado con el factor multiplicador de 1.5 recomendado por la EULAR. Se definieron las categorías como: bajo riesgo (<1%), moderado ($\geq 1\%$ y $\leq 5\%$), alto ($> 5\%$ y $\leq 10\%$) y muy alto ($> 10\%$).

Evaluación ecográfica

La medición del grosor de la capa íntima-medial (GIM) arterial se realizó mediante ecografía en modo B, utilizando un ecógrafo Mindray modelo UMT-500, equipado con un transductor lineal multifrecuencia de 4 a 8 MHz. Las mediciones se efectuaron a nivel de la arteria carótida común, 1 cm proximal al bulbo carotídeo, y en la arteria femoral común, 1 cm por encima de la bifurcación femoral. Los estudios fueron realizados por personal médico capacitado en evaluación vascular.

Muestreo y recolección de datos

Durante el período de reclutamiento, se incluyeron 90 pacientes seleccionados al azar que cumplieron con los criterios de inclusión. Todos firmaron el consentimiento informado previo a la participación. Los datos clínicos y ecográficos fueron recolectados mediante revisión de historias clínicas institucionales.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas (conteo) y relativas (porcentaje) las diferencias entre proporciones se determinaron con la prueba de Chi cuadrado, aplicando la corrección de Yates cuando los valores esperados fueron menores a 5; las variables continuas mediante la media, mediana, desviación estándar y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Dado que las variables no presentaron una distribución normal, se aplicaron pruebas estadísticas no paramétricas. Se compararon los grupos aplicando la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró un valor $p < 0.05$ estadísticamente significativo. En el procesamiento de los datos se usó software estadístico SPSS, versión 22.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 90 pacientes entre 30 y 74 años con diagnóstico de Artritis Reumatoide (AR) clasificados

por ACR/EULAR, de ellos 60 tenían serología positiva y 30 negativa, este criterio fue considerado como criterio de la agrupación.

La edad promedio de la muestra estudiada fue de 55.4 años (IC 95%: 52.1-58.6) en el grupo AR seroposivo y 52.2 años (IC 95%: 47.0-57.3) en aquellos de serología negativa con una mayor proporción de mujeres en ambos grupos 91.7% y 96.7% para AR seroposivo y AR seronegativo respectivamente. La media de duración de la enfermedad fue superior en el grupo

de AR seronegativo, 13.2 años con relación a los AR seroposivo que fue de 11.8 años, pero no fue significativa la diferencia ($p = 0.545$) (ver tabla 1).

En la medición del grosor de la capa íntimo-medial mediante el US encontramos que en el grupo AR seroposivo la arteria carótida común izquierda (LCC) tenía grado 0 en el 1.1% (n=1) grado I, en el 93.3 % (n=56) y en el 5.0% (n=3) en el grado II; en la arteria carótida común derecha (RCC) 96.7% (n=58) grado I y el 3.3% (n=2) grado II; en la caró-

Tabla 1. Características de la muestra estudiada.

Variables	RA (+) n=60	RA (-) n=30	p-valor	
Edad [media (IC 95%)]	55.4 (52.1-58.6)	52.2 (47.0-57.3)	0.239	
Sexo, n (%)	Masculino	1 (1.1)	0.370	
	Femenino	55 (61.1)		29 (32.2)
Duración de la enfermedad [media (IC 95%)]	11.8 (9.7-13.9)	13.2 (9.3-17.1)	0.545	
Fuma, n (%)	2 (2.2)	1 (1.1)	1.000	
Medicación, n (%)	Metotrexate	29 (32.2)	0.718	
	Sulfasalazine	15 (16.7)	0.654	
	Hidroxicloroquine	25 (27.8)	0.096	
	Leflunamida	2 (2.2)	0.469	
	Corticosteroides	20 (22.2)	0.013	
	Biológicos	3 (3.3)	1.000	
Total de medicamentos [media (IC 95%)]	3.0 (2.8-3.3)	3.0 (2.6-3.4)	0.863	
Velocidad de sedimentación globular [media (IC 95%)]	19.6 (16.9-22.3)	23.0 (17.3-28.7)	0.420	
Proteína C reactiva [media (IC 95%)]	10.4 (6.8-14.1)	11.1 (6.1-16.1)	0.831	
Factor reumatoide [media (IC 95%)]	175.4 (127.6-223.1)	136.5 (106.2-166.8)	0.781	
Anticuerpos anti péptido citrulinado [media (IC 95%)]	387.9 (314.9-461.0)	343.2 (263.7-422.7)	0.668	
Lipoproteína de baja densidad [media (IC 95%)]	108.0 (97.8-118.1)	112.4 (100.0-124.9)	0.364	
Lipoproteína de alta densidad [media (IC 95%)]	49.7 (46.1-53.2)	47.9 (43.9-51.8)	0.710	
Colesterol [media (IC 95%)]	178.6 (169.6-187.6)	196.9 (181.0-212.8)	0.093	
Triglicéridos [media (IC 95%)]	152.8 (136.0-169.5)	153.8 (121.5-186.2)	0.575	
Framingham [media (IC 95%)]	2.6 (1.9-3.4)	3.2 (1.6-4.9)	0.488	
Riesgo cardiovascular n (%)	Bajo	27 (30.0)	0.555	
	Moderado	2 (2.2)		
	Alto	1 (1.1)		
EULAR [media (IC 95%)]	3.9 (2.8-5.0)	4.9 (2.3-7.4)	0.488	
Presión arterial sistólica [media (IC 95%)]	118.3 (114.5-122.0)	126.7 (118.1-135.2)	0.084	
Presión arterial diastólica [media (IC 95%)]	68.6 (65.7-71.5)	71.3 (66.5-76.2)	0.278	
Índice de masa corporal [media (IC 95%)]	27.6 (26.3-28.9)	27.8 (25.6-29.9)	0.905	
Grosor íntimo-medial arterial [media (IC 95%)]	Carótida común izquierda	0.94 (0.85-1.04)	0.95 (0.83-1.07)	0.904*
	Carótida común derecha	0.78 (0.68-0.88)	0.89 (0.76-1.02)	0.337*
	Carótida interna izquierda	0.51 (0.41-0.61)	0.26 (0.18-0.34)	< 0.001*
	Carótida interna derecha	0.45 (0.29-0.62)	0.26 (0.16-0.36)	0.003*
	Femoral común izquierda	1.07 (0.97-1.17)	1.07 (0.92-1.23)	0.911*
	Femoral común derecha	1.15 (1.03-1.26)	1.08 (0.93-1.24)	0.624*

* Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney

tida interna izquierda (LIC) el 100% (n=60) en grado I; en la RIC el 100% (n=60) en grado I; en la LCF 91.7% (n=55) y el 8.3% (n=5) en grado II; y, la arteria femoral común derecha (RCF) el 86.7% (n=52) en grado I y el 13.3% (n=8) en grado II. Por otra parte, en el grupo de AR seronegativo la arteria LCC tenía grado I en el 93.3% (n=28) y en el grado II el 6.7% (n=2); en la RCC el 93.3% (n=28) grado I y el 6.7% (n=2) grado II; en la LIC el 100% (n=30) en grado I; en la carótida interna derecha (RIC) el 100% (n=30) en grado I; en la LCF 90.0% (n=27) en grado I y el 10.0% (n=3) en grado II; y, la RCF el 90.0% (n=27) en grado I y el 10.0% (n=3) en grado II. (ver gráfico 1)

La prevalencia de aterosclerosis subclínica en la muestra estudiada mediante la medición del grosor de la capa intimomedial arteria fue del 7.8%. Al aplicar el SCOREm de la EULAR para la valoración del RCV en el grupo de AR seropositivo el 73.3% (n=44) tuvieron riesgo moderado, el 18.3% (n=11) riesgo alto y el 8.3% (n=5), mientras que en el grupo de AR seronegativo el 74.7 (n=23) presentaron riesgo moderado, el 13.3 (n=4) riesgo alto y el 10% (n=3) riesgo muy alto sin diferencias significativas en ambos grupos. El 95% de los pacientes (n=57) presentó riesgo bajo y el 5% un riesgo intermedio en el grupo de AR seropositivo; mientras que el 94.4% tuvo un riesgo bajo y el 5.6% un riesgo intermedio en el grupo de AR seronegativo (gráfico 2).

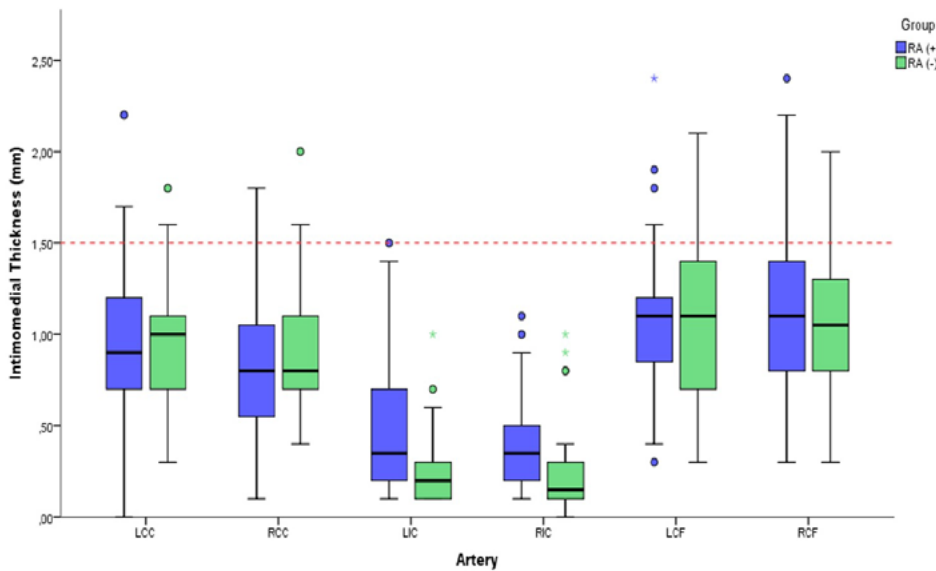


Gráfico 1. Demuestra la distribución de las medidas del grosor de la pared íntima mediante US de la arteria carótida común izquierda y derecha (LCC,RCC), carótida interna izquierda y derecha (LIC, RIC) y femoral común izquierda y derecha (LCF, RCF).

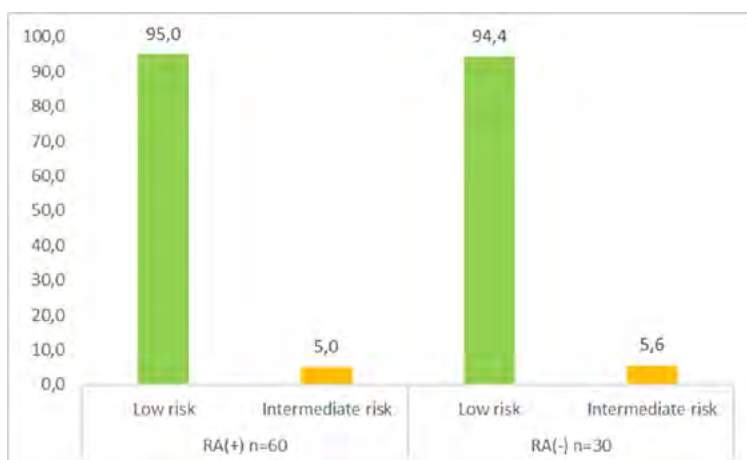


Gráfico 2. Demuestra el porcentaje estimado del RCV según la medición del grosor de la capa íntimo-medial de la pared arterial realizada mediante US.

DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos confirman que los pacientes con AR presentan un aumento significativo en el GIM arterial y en la presencia de placas ateroscleróticas, aun en ausencia de manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular. En nuestra cohorte, se evidenció un predominio de engrosamiento en la arteria carótida común y el bulbo carotídeo, con una frecuencia menor en la arteria femoral. Estos resultados son consistentes con lo reportado por estudios poblacionales de gran escala como el PESA^{17,32} y el ILERVAS,³³ que describen la afectación multiterritorial en la aterosclerosis subclínica, destacando que las arterias carótidas y femorales son sitios de detección temprana y sensibles para identificar RCV.

El promedio de IMT observado en nuestro estudio resultó superior al descrito en poblaciones sanas de mediana edad,²¹ y se aproxima a los valores considerados predictivos de eventos cardiovasculares en estudios longitudinales clásicos.^{30,31} Asimismo, la prevalencia de placas carótideas fue elevada, lo que coincide con lo previamente documentado en cohortes de AR tratadas a largo plazo.²⁹ Estos hallazgos sugieren que la inflamación crónica propia de la AR, sumada a factores de riesgo tradicionales, acelera el proceso aterogénico y contribuye a mayor daño vascular.^{2,6,34}

En cuanto a la distribución arterial, la mayor carga de placas en el bulbo carotídeo encontrada en nuestro trabajo coincide con lo reportado en estudios ecográficos que demuestran una alta sensibilidad de este segmento para la detección precoz.^{14,23} Sin embargo, la presencia de placas femorales en una proporción significativa de los pacientes estudiados también es relevante, pues diversos autores han mostrado que la afectación femoral puede preceder a la carotídea.^{22,27}

Al comparar nuestros hallazgos con los scores de riesgo cardiovascular tradicionales, encontramos que el cálculo mediante herramientas convencionales subestimó el riesgo en una parte considerable de los pacientes, lo cual coincide con estudios que cuestionan la validez de dichos modelos en la AR.^{11,35} La utilidad de la ecografía carotídea como herramienta complementaria en la estratificación ha sido respaldada por las recomendaciones EULAR^{13,36} y por varios estudios que demostraron que el hallazgo de placas predice eventos cardiovasculares más allá de los factores de riesgo clásicos.^{14,37}

Finalmente, la prevalencia de aterosclerosis subclínica en nuestra población refuerza la importancia de implementar estrategias de prevención cardiovascular más agresivas en pacientes con AR, tal como lo sugieren las guías internacionales.²⁴ El uso rutinario de ecografía carotídea y femoral, especialmente en pacientes con larga evolución de la enfermedad o con actividad inflamatoria persistente, podría mejorar la identificación temprana de individuos en alto riesgo y permitir intervenciones oportunas que reduzcan la morbimortalidad cardiovascular asociada.

Dentro de las limitaciones tenemos que el tamaño muestral fue reducido, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos. En segundo lugar, la ausencia de un grupo control pareado por edad y sexo limita la fuerza comparativa con la población general. Finalmente, el diseño transversal impide establecer la progresión temporal de las lesiones ateroscleróticas. Aun así, los resultados aportan una evidencia sólida sobre la elevada carga de aterosclerosis subclínica en pacientes con AR y respaldan el uso de la ultrasonografía vascular como herramienta de detección precoz.

CONCLUSIONES

Este estudio descriptivo demostró una prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con AR de 7.8%, con mayor afectación en pacientes seropositivos. El GIM de la capa íntima-media arterial fue más predominante en arterias femorales, subrayando la importancia como marcador de RCV en esta población. El RCV moderado a alto fue predominante en ambos grupos, seropositivos y seronegativos, aunque no se encontraron diferencias significativas entre ellos.

Así como la ecografía carotídea, en estudio del GIM femoral mediante esta técnica podría ser considerada como una herramienta diagnóstica esencial no invasiva para la detección temprana de aterosclerosis subclínica y la estratificación del RCV en pacientes con AR. Los hallazgos refuerzan la necesidad de implementar estrategias personalizadas de manejo cardiovascular en pacientes con AR, considerando factores de riesgo tradicionales y no tradicionales.

REFERENCIAS

1. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1316-22.
2. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 2008;59(12):1690-7.
3. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(9):2045-51.
4. Semb AG, Ikdahl E, Wibetoe G, Crowson C, Rollefstad S. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(7):361-79.
5. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Canuscio CC, Mandl LA, Manson JE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2003;107(9):1303-7.
6. Del Rincón I, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;44(12):2737-45.
7. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(3):480-9.
8. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Thernau TM, Gabriel SE. Usefulness of risk scores to estimate the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):420-4.
9. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Volzke H, Tuomainen TP, et al. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet.* 2012;379(9831):2053-62.
10. Sieiro Santos C, Oliveira MM, Solari PN, Mateus P, Santos MJ, Corominas H, et al. Cardiovascular disease in patients with systemic autoimmune diseases: The relationship between self-perceived risk and actual risk. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2024;20(5):229-36.
11. Wah-Suarez MI, Galarza-Delgado DA, Azpiri-Lopez JR, Colunga-Pedraza IJ, Cardenas-de la Garza JA, Vera-Pineda R, et al. The best cardiovascular risk calculator to predict carotid plaques in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol.* 2018;37(9):2373-80.
12. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Llorca J. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: when and for whom? *Ann Rheum Dis.* 2012;71(6):796-8.
13. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, Dijkmans BAC, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(2):325.
14. Corrales A, Parra JA, Gonzalez-Juanatey C, Rueda-Gotor J, Blanco R, Llorca J, et al. Cardiovascular risk stratification in rheumatic diseases: carotid ultrasound is more sensitive than Coronary Artery Calcification Score to detect subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(11):1764-70.
15. Escalante A, Haas RW, del Rincón I. Paradoxical Effect of Body Mass Index on Survival in Rheumatoid Arthritis: Role of Comorbidity and Systemic Inflammation. *Arch Intern Med.* 2005;165(14):1624-9.
16. Jamthikar AD, Gupta D, Puvvula A, Johri AM, Khanna NN, Saba L, et al. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis using carotid ultrasound B-mode imaging. *Rheumatol Int.* 2020;40(12):1921-39.
17. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort. *Circulation.* 2015;131(24):2104-13.
18. Gonzalez Mazario R, Fragio Gil JJ, Martinez Calabuig P, Grau Garcia E, Canada Martinez AJ, Roman Ivorra JA. Cardiovascular risk assessment with carotid ultrasound in rheumatoid arthritis. *Med Clin (Barc).* 2022;159(10):470-4.
19. Mendieta G, Pocock S, Mass V, Moreno A, Owen R, García-Lunar I, et al. Determinants of Progression and Regression of Subclinical Atherosclerosis Over 6 Years. *JACC.* 2023;82(22):2069-83.
20. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An

- update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(1):75-80.
21. López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz José M, Peñalvo José L, Gómez-Talavera S, et al. Subclinical Atherosclerosis Burden by 3D Ultrasound in Mid-Life. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(3):301-13.
 22. Sacilotto NC, Augusto AO, Lucena DA, Godoy MR, Almeida RD, Pernambuco RA, et al. Cardiovascular Risk Assessment in Women With Rheumatoid Arthritis Through Carotid and Femoral Artery Doppler Ultrasound. *J Clin Rheumatol.* 2022;28(2):e430-e2.
 23. van Sijl AM, Peters MJ, Knol DK, de Vet HC, Gonzalez-Gay MA, Smulders YM, et al. Carotid intima media thickness in rheumatoid arthritis as compared to control subjects: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40(5):389-97.
 24. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):e177-e232.
 25. Ruscitti P, Cipriani P, Liakouli V, Iacono D, Pantano I, Margiotta DPE, et al. Subclinical and clinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis: results from the 3-year, multicentre, prospective, observational GIRRCs (Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale) study. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):204.
 26. Moreno RA, Ayala Ugarte C, Hernandez EA, Sanchez Oliván E, Leal Villanueva DI, Flores Serrano F, et al. Unmasking Subclinical Atherosclerosis: The Impact of Carotid Ultrasound on the Evaluation of Patients With Rheumatoid Arthritis. *Cureus.* 2025;17(3):e80525.
 27. Protogerou AD, Fransen J, Zampeli E, Argyris AA, Aissopou E, Arida A, et al. The Additive Value of Femoral Ultrasound for Subclinical Atherosclerosis Assessment in a Single Center Cohort of 962 Adults, Including High Risk Patients with Rheumatoid Arthritis, Human Immunodeficiency Virus Infection and Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132307.
 28. Sacilotto N, Augusto A, Lucena D, Godoy M, Almeida R, Pernambuco R, et al. Cardiovascular Risk Assessment in Female Rheumatoid Arthritis Patients Through Carotid and Femoral Artery Doppler Ultrasound. *J Clin Rheumatol.* 2021; Publish Ahead of Print.
 29. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Carotid intima-media thickness predicts the development of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;38(5):366-71.
 30. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness. *Circulation.* 2007;115(4):459-67.
 31. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common Carotid Intima-Media Thickness and Risk of Stroke and Myocardial Infarction. *Circulation.* 1997;96(5):1432-7.
 32. Ibanez B, Fernández-Ortiz A, Fernández-Friera L, García-Lunar I, Andrés V, Fuster V. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) Study. *JACC.* 2021;78(2):156-79.
 33. Bermúdez-López M, Martínez-Alonso M, Castro-Boqué E, Betriu À, Cambray S, Farràs C, et al. Subclinical atheromatosis localization and burden in a low-to-moderate cardiovascular risk population; the ILERVAS study. *Revista Española de Cardiología (English Edition).* 2021;74(12):1003-124.
 34. Solomon DH, Reed GW, Kremer JM, Curtis JR, Farkouh ME, Harrold LR, et al. Disease activity in rheumatoid arthritis and the risk of cardiovascular events. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(6):1449-55.
 35. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Thorneau TM, Gabriel SE. Usefulness of Risk Scores to Estimate the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):420-4.
 36. Weijers JM, Rongen-van Dartel SAA, Hoevenaars D, Rubens M, Hulscher M, van Riel P. Implementation of the EULAR cardiovascular risk management guideline in patients with rheumatoid arthritis: results of a successful collaboration between primary and secondary care. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(4):480-3.
 37. Corrales A, Gonzalez-Juanatey C, Peiro ME, Blanco R, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: results of a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(4):722-7.