



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA  
NO.4 "LUIS CASTELAZO AYALA"

**RELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS, CON LOS PARÁMETROS  
DOPPLER DE LA ARTERIA CARÓTIDA, FUNCIÓN MENTAL Y PRESENCIA  
DE DEPRESIÓN EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. BRENDA LETICIA MARTÍNEZ JIMENO

ASESOR:

DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA



CIUDAD DE MÉXICO

DIPLOMACION OPORTUNA: AGOSTO

GRADUACIÓN: FEBRERO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la **C. Brenda Leticia Martínez Jimeno** residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis “Relación del índice neutrófilos/linfocitos, con los parámetros Doppler de la arteria carótida, función mental y presencia de depresión en mujeres posmenopáusicas” con **No. de registro del proyecto R-2020-3606-039** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

---

**Dr. Oscar Moreno Álvarez**

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer**

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Sebastián Carranza Lira**

Asesor de tesis

Jefe de la División de Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

## ÍNDICE

Índice de tablas y anexos	4
Agradecimientos	5
Resumen	6
Summary	7
Antecedentes científicos	8
Justificación	10
Material y métodos	11
Análisis estadístico	12
Resultados	13
Discusión	15
Conclusiones	16
Referencias	17

## Índice de tablas y anexos

- **TABLA 1.** Datos de biometría hemática, e índice neutrófilos/linfocitos en 75 mujeres posmenopáusicas.
- **TABLA 2.** Datos del ultrasonido de la arteria carótida en 75 mujeres posmenopáusicas.
- **TABLA 3.** Comparación de parámetros hematológicos, ultrasonográficos de la arteria carótida en pacientes con y sin depresión.
- **TABLA 4.** Comparación de parámetros hematológicos y ultrasonográficos de la arteria carótida en pacientes con y sin deterioro cognitivo.
- **ANEXO 1.** Examen Hamilton.
- **ANEXO 2.** Mini Mental State Examination (MMSE)
- **ANEXO 3.** Hoja de captación de datos.
- **ANEXO 4.** Dictamen de aprobación de protocolo.
- **ANEXO 5:** Declaración de Autenticidad y No Plagio.

## Agradecimientos

- A mi papá Armando †, que me dio todo para que yo esté aquí, por guiarme, ser mi ejemplo de vida, me guiarás en cada paso día a día. Te extraño y te amaré siempre.
- A mi mamá Lety, gracias por luchar a mi lado en este largo camino, eres la mujer más bondadosa, inteligente y dispuesta, gracias por tu amor incondicional, abrazarme cuando la vida se puso difícil, siempre serás mi mayor motivo. Te amo.
- A mis hermanos, Armando y Stephanie, gracias por su apoyo, sus abrazos cada 4 semanas, por cuidar de nuestra familia, los amo.
- A Diego, mi prometido, por estar siempre, por la sonrisa de todos los días, a tu lado la vida es más fácil.
- Al Dr. Alfredo Dolores de la Merced †, por sus palabras de consuelo, por el ánimo, por el abrazo amigo, por creer en mí más que yo.
- Al Dr. Sebastián Carranza Lira, por las pláticas en su oficina, por llevarnos por el camino del éxito, por exigirnos día a día, por ser mi guía. Gracias por su paciencia.
- Al Dr. Sergio Rosales Ortiz, por el apoyo incondicional, por su disposición en cualquier momento, por las enseñanzas sobre ginecología y sobre la vida.

## **Resumen**

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular, el deterioro cognitivo y la depresión son entidades comunes en pacientes posmenopáusicas. La aterosclerosis se ha asociado con deterioro cognitivo y demencia. El flujo carotideo se ve disminuido cuando hay aterosclerosis y puede estar asociado a hipoperfusión cerebral y mayor riesgo de demencia. La aterosclerosis está asociada a inflamación. Existe un indicador de inflamación que es el índice neutrófilos/linfocitos (INL) del cual no se sabe cómo se comporta en esta entidad.

**Objetivo:** Conocer la relación del INL, con los parámetros Doppler de la arteria carótida, la función mental y la presencia de depresión en mujeres posmenopáusicas.

**Material y métodos:** Estudio tipo observacional, prospectivo, transversal y comparativo, en el que se estudiaron mujeres posmenopáusicas. Se les realizó biometría hemática y se calculó el INL. Se realizó ultrasonido Doppler de la arteria carótida evaluando, índice de resistencia (IR), índice de pulsatilidad (IP) velocidad sistólica máxima y grosor de la íntima media (GIM). Se aplicó el mini examen del estado mental (MMSE) para valorar estado cognitivo y la escala de Hamilton para valorar depresión. Para el análisis estadístico se utilizó prueba U de Mann-Whitney y análisis de correlación de Spearman. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de momios (RM).

**Resultados:** Se estudiaron 75 mujeres posmenopáusicas. La mediana de la edad fue de 52 años (31-76). El INL no tuvo relación con la presencia de depresión ni con la alteración del estado cognitivo ni con el GIM, IP e IR. La puntuación del MMSE correlacionó negativamente con la escala Hamilton con el IP y el GIM. El GIM correlacionó positivamente con la puntuación de la escala Hamilton. La escala de Hamilton tuvo una puntuación mayor en aquellas con deterioro cognitivo. El GIM tuvo una RM de 12.2 (2.6-58.0) para deterioro cognitivo y una RM de 5.2 (1.9-14.1) para depresión.

**Conclusión:** El INL no tuvo relación con los parámetros Doppler de la arteria carótida, ni con la depresión ni con el estado cognitivo. Se encontró mayor depresión con menor estado cognitivo.

**Palabras clave:** Índice neutrófilos/linfocitos, posmenopausia, Grosor de la íntima-media carotídea, depresión, cognición.

## Summary

**Introduction:** Cardiovascular disease, cognitive impairment and depression are common entities in postmenopausal women. Atherosclerosis has been associated with cognitive decline and dementia. Carotid flow is decreased when there is atherosclerosis of this vessel and may be associated with cerebral hypoperfusion and an increased risk of dementia. Atherosclerosis is associated with inflammation. There is an indicator of inflammation that is the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) of which it is not known how it behaves in this entity.

**Objective:** To know the relationship between the NLR with the Doppler parameters of the carotid artery, mental function and the presence of depression in postmenopausal women.

**Material and methods:** It is an observational, prospective, cross-sectional and comparative study, postmenopausal women were studied. Hematic biometry was performed and the NLR was calculated. Carotid artery Doppler ultrasound was performed the resistive index (IR) pulsatility index (IP) maximum systolic velocity and intima media thickness (IMT) were evaluated. The Mini Mental State Examination (MMSE) was performed to assess cognitive status and the Hamilton scale to assess the presence of depression. Mann-Whitney U test and Spearman's correlation analysis were used for statistical analysis. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, odds ratios (OR) were calculated.

**Results:** 75 postmenopausal women were studied. The median age was 52 years (31-76). The NLR was not related to the presence of depression or altered cognitive status, IMT, IP, IR. The MMSE score negatively correlated with Hamilton scale, with IP and IMT. The IMT positively correlated with Hamilton scale score. The Hamilton scale was a higher score in patients with altered cognitive status. IMT had an OR of 12.2 (2.2-58.0) for cognitive impairment and OR 5.2 (1.9- 14.1) for depression.

**Conclusion:** The NLR was not related to the Doppler parameters of the carotid artery nor the presence of depression or alteration of the cognitive state. There was more depression when lower cognitive state.

**Key words:** Neutrophil/lymphocyte ratio, postmenopause, Carotid intima-media thickness, depression, cognition



## **Antecedentes científicos**

El estado posmenopáusico conlleva a un deterioro físico mental y psicosocial en la salud de las mujeres (1). Desde el punto de la salud mental, se ha demostrado que la depresión y ansiedad son más comunes durante la transición a la menopausia y por prevalencia la depresión tiene el doble de prevalencia en mujeres que en hombres (2). La depresión también está asociada a otros problemas de salud como la mala función cognitiva, enfermedad cardiovascular, osteoporosis, síndrome metabólico entre otros (3,4).

Pacientes con estenosis de la arteria carótida se asocia con deterioro cognitivo y depresión. (5,6). El efecto perjudicial de la depresión sobre los cambios vasculares subclínicos en adultos jóvenes asintomáticos subraya la necesidad de considerar la depresión en el perfil de factores de riesgo (5).

Un factor relevante es la alta prevalencia de depresión en enfermedades cardiovasculares (7) Teniendo en cuenta los informes de rendimiento cognitivo y estado de depresión en pacientes con estenosis carotídea, debido a hipoperfusión, microembolia, reactividad cerebrovascular y conectividad funcional regional deteriorada (8), el aumento del grosor de la íntima media carótida (GIM) es un marcador no invasivo de aterosclerosis subclínica y predice eventos vasculares, así como existe una asociación directa entre el deterioro cognitivo, y demencia. (9,10)

El aumento del GIM no es solo un factor de riesgo causal de accidente cerebrovascular isquémico, sino que puede predisponer a los pacientes a síntomas depresivos y mala calidad de vida, y estar relacionado directamente con la fisiopatología de la presencia de depresión (11), por otra parte, existe evidencia donde el sistema inmunológico interviene en el estado de depresión, se ha informado que hasta en un 25% de pacientes con depresión mayor o síntomas depresivos, tienen elevación de proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6). (12).

El GIM es una medida de detección de aterosclerosis subclínica, que al combinarse con la detección de otros factores de riesgo puede reducir la mortalidad de otros eventos vasculares, tales como evento vascular cerebral, infarto agudo al miocardio. (13.14)

La aterosclerosis no es solo un factor de riesgo causal de accidente cerebrovascular

isquémico, sino que también parece ser un factor de riesgo independiente para el deterioro cognitivo y puede predisponer a los pacientes a síntomas depresivos y baja calidad de vida relacionada con la salud (15).

La evaluación del rendimiento cognitivo se ha informado en pacientes con estenosis severa de la arteria carótida (EAC) (16). Estas pacientes tienen un flujo sanguíneo cerebral crónicamente reducido. Los informes sobre el rendimiento cognitivo en pacientes con EAC varían ampliamente, algunos estudios informan deterioro cognitivo incluso en pacientes asintomáticos sin antecedentes de accidente cerebrovascular, mientras que otros sugieren que no hay déficit cognitivo (17,18).

Actualmente existe un marcador que ha presentado un papel importante en las enfermedades inflamatorias (19). El índice neutrófilos/linfocitos (INL) es un método barato y sencillo que permite evaluar la presencia de inflamación. La inflamación es una respuesta protectora compleja del tejido vascular a la lesión con el fin de eliminar su causa, y se ha relacionado con disfunción cognitiva (20,21) La posmenopausia se asocia con un aumento de la inflamación y se relaciona con mayor depresión y alteración del estado cognitivo (22). Por eso tener una relación entre este marcador inflamatorio en pacientes posmenopáusicas puede beneficiar al iniciar diagnóstico y tratamiento tempranos.

## **Justificación**

La aterosclerosis de la arteria carótida, se ha relacionado ampliamente con riesgo de deterioro cognitivo en algunos dominios ejecutivos, producción de palabras, memoria verbal, visual y velocidad motora.

Hasta ahora, los estudios disponibles indican una asociación inconsistente entre los síntomas depresivos y el grosor íntima-media de la carótida en personas sanas. Con respecto a la evaluación y prevención del riesgo de enfermedad arterial coronaria, solo se dispone de una cantidad limitada de datos sobre la asociación entre los síntomas de depresión y el proceso aterosclerótico. No se ha evaluado en una población de mujeres, en ciertos grupos de edad, como la posmenopausia, sabiendo que durante este periodo el riesgo cardiovascular aumenta.

La evaluación no invasiva de las arterias y el uso de pruebas neuropsicológicas sensibles pueden ser herramientas importantes para detectar a las personas con un alto riesgo de sufrir un deterioro cognitivo, así como depresión, y lo que es más importante, podría prevenirse mediante un tratamiento destinado a lograr una reducción en la progresión de la aterosclerosis. El INL es un indicador de inflamación, la aterosclerosis es un proceso inflamatorio siendo este crónico, por lo cual se decidió realizar este estudio, para valorar si existe relación del INL, con los parámetros Doppler de la arteria carótida, función mental y presencia de depresión en mujeres posmenopáusicas.

## Material y Métodos

Este fue un estudio observacional, prospectivo, transversal y comparativo, en el que se estudiaron mujeres posmenopáusicas.

En todas ellas se documentó edad (años). Se midió el peso (Kg), la talla (metros) y se calculó el índice de masa corporal (IMC) (peso/talla<sup>2</sup>). Asimismo, se midió el perímetro de la cintura (cm) y el perímetro de cadera (cm) y se calculó el índice cintura cadera (ICC) (perímetro de la cintura/sobre perímetro de la cadera). Se calculó el INL dividiendo el número total de neutrófilos entre el número total de linfocitos, siendo normal  $\leq 2.5$ .

A todas las pacientes se les realizó ultrasonido de arteria carótida para medir el Grosor de la íntima media (GIM), colocando transductor lineal localizando la bifurcación y con medición a 1cm de esta. Siendo valor normal  $< 1$  mm, asimismo se realizó ultrasonido Doppler midiendo IP, IR, VSM

Se aplicó el mini examen del estado mental (MMSE) para valorar estado cognitivo, considerando alteración del estado cognitivo con una puntuación menor a 27. Se realizó prueba de Hamilton para evaluar presencia de depresión, considerando presencia de depresión con una puntuación mayor a 7.

El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud con el número de registro R-2020-3606-039 y las participantes firmaron la carta de consentimiento informado.

## **Análisis estadístico**

La comparación entre los grupos se realizó con U de Mann-Whitney. Se realizó análisis de correlación con Spearman entre edad, IMC, ICC, IR, IP, GIM, VSM con la puntuación del MMSE y la puntuación de la escala de Hamilton. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y razón de momios para GIM y deterioro cognitivo y para GIM y depresión.

El tamaño de muestra se calculó con considerando un tamaño de población de 2400, una frecuencia esperada del 7.4%, un nivel de confianza de 90%, límite de confianza del 5%, resultando una muestra de 72 pacientes.

## Resultados

Se estudiaron 75 pacientes, los resultados se reportan en mediana (mínimo y máximo). La edad fue 52 años (31-76), el IMC 29.9 (18.1-43.8), el ICC 0.91 (0.80-1.22). El INL fue 1.67 (0.5-11.2). (Tabla 1) El GIM fue 1.1 mm (0.6-2.0). Los demás parámetros ultrasonográficos se muestran en la Tabla 2.

La puntuación del MMSE fue 29 (18-30) y la de la prueba de Hamilton fue 8.9 (1-21).

El INL no correlacionó con el GIM, IP, IR, puntuación de la escala de Hamilton y el MMSE.

La puntuación de la escala de Hamilton correlacionó con el GIM 0.412,  $p < 0.001$  e IP 0.387,  $p < 0.001$ , y el MMSE con el GIM -0.511,  $p < 0.001$  e IP -0.442,  $p < 0.001$ .

Al dividir el grupo con base en la presencia o no de depresión se encontró que la edad fue significativamente mayor en el grupo con depresión (49.5 (32-64) años vs 57 (31-76) años,  $p < 0.001$ ). No hubo diferencia entre los grupos con y sin depresión en el IMC 29.6 (20.9-43.8) vs 30.05 (18.1-43.8) ni en el ICC 0.91 (0.80-1.18) vs 0.90 (0.80-1.22)  $p < 0.673$ .

En el número de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, INL no hubo diferencia entre los grupos. En los parámetros del ultrasonido Doppler de la arteria carótida se encontró que el GIM y el IP fueron significativamente mayores en el grupo con depresión y la VSM fue significativamente menor en el mismo grupo. (Tabla 3)

La puntuación del MMSE fue significativamente mayor en el grupo sin depresión 29 (27-30) vs 27 (18-30),  $p < 0.001$ .

Al dividir el grupo con base en la presencia o no de deterioro cognitivo se encontró que la edad fue significativamente mayor en el grupo con deterioro cognitivo 50 (31-65) años vs 63 (52-76) años,  $p < 0.001$ . No hubo diferencia entre los grupos con y sin deterioro cognitivo en el IMC 27.8 (20.9-43.4) vs 30.05 (18.1-43.8) ni en el ICC 0.93 (0.82-1.09) vs 0.90 (0.80-1.22).

En el número de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, INL no hubo diferencia entre los grupos. En los parámetros del ultrasonido Doppler de la arteria carótida se encontró que el GIM, el IP y la VSM fueron significativamente mayores en el grupo con deterioro cognitivo. (Tabla 4). La escala de Hamilton tuvo una puntuación mayor en aquellas con deterioro cognitivo. 6.0 (1-17) vs 12 (7-21)  $p < 0.001$ .

Entre el GIM y la escala de Hamilton se encontró: sensibilidad 78%, especificidad 60%, VPP 69%, VPN 70% RM 5.2 (1.9-14.1). Entre el GIM y el MMSE se encontró: sensibilidad 43%, especificidad 94 %, VPP 89%, VPN 59, RM 12.2 (2.6-58.0).

Hubo correlación entre el GIM con la puntuación de la escala de Hamilton 0.412,  $p < 0.001$ , con el MMSE -0.511,  $p < 0.001$ , con la VSM -0.667,  $p < 0.001$  y con el IP 0.633,  $p < 0.001$ .

La puntuación de la escala de Hamilton correlacionó con el IP 0.343,  $p < 0.003$  y con la VSM -0.514,  $p < 0.001$ .

El MMSE correlacionó con el IP -0.397  $p < 0.001$ , con la VSM 0.657,  $p < 0.001$  y con la escala de Hamilton -0.575,  $p < 0.001$ .

## Discusión

En este estudio se evaluaron 75 mujeres posmenopáusicas, no encontrando relación del INL con el GIM, IP, IR, puntuación de escala Hamilton, y MMSE.

La mujer posmenopáusica tiene el mismo riesgo cardiovascular que un hombre, siendo este dependiente de la edad de la menopausia (22) La aterosclerosis constituye una de las causas más comunes de accidente cerebrovascular (ACV), EL GIM es un marcador predictivo (asociado a factores de riesgo cardiovascular) predictiva de ACV. El GIM utilizado como marcador de depresión aun es controversial (11). Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la estenosis carotídea estaba relacionada con el deterioro cognitivo, ansiedad y mala calidad de vida (5,6). El INL ha sido utilizado como marcador de inflamación y disfunción endotelial, el proceso de aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico (19), en este estudio de las pacientes que se evaluaron no hubo diferencias en el INL, indica que no existe un proceso inflamatorio en este periodo.

Al dividir en dos grupos con alteración o sin alteración del estado cognitivo se encontró que existe mayor alteración del estado cognitivo a mayor edad, lo que coincide con otro estudio donde se demostró la función cognoscitiva no cambia durante la perimenopausia, sino hasta la menopausia instaurada (23). La depresión fue mayor en aquellas con mayor deterioro cognitivo como ya ha sido reportado (24). El GIM fue mayor en aquellas con deterioro cognitivo, lo que puede estar en relación a que el menor flujo cerebral como consecuencia afecta la función cognitiva (5).

En el grupo con base en la presencia o ausencia de depresión se encontró que la edad fue mayor en el grupo con depresión, esto ya ha sido reportado en la literatura (25). La puntuación de la escala Hamilton correlacionó positivamente con el GIM, lo que apoya al estudio que demostró que la estenosis carotídea está relacionada con ansiedad (6). Las pacientes que tuvieron una puntuación mayor en la escala de Hamilton tuvieron mayor deterioro cognitivo, también correlacionó negativamente con la VSM, esto pudiera indicar que a menor velocidad de flujo sanguíneo mayor depresión.

En este estudio no se encontró que el INL tuviera diferencia entre los grupos, ni que se relacionara con ninguna de las variables: edad, IMC, parámetros Doppler.



## **Conclusiones**

En este estudio, el INL no correlacionó con los parámetros Doppler de la arteria carótida, con la presencia de depresión o la alteración del estado cognitivo.

La presencia de depresión correlacionó positivamente con el GIM.

El MMSE correlacionó negativamente con el GIM e IP.

La depresión se relacionó negativamente con la alteración del estado cognitivo.

## Referencias

1. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(4):375-382.
2. Tang R, Luo M, Li J, Peng Y, Wang Y, Liu B, et al. Symptoms of anxiety and depression among Chinese women transitioning through menopause: findings from a prospective community-based cohort study. *Fertil Steril*. 2019 Dec;112(6):1160-1171.
3. Perez-Lopez FR, Chedraui P, Gilbert JJ, Perez-Roncero G. Cardiovascular risk in menopausal women and prevalent related co-morbid conditions: facing the post-Women's Health Initiative era. *Fertil Steril* 2009;92:1171–86.
4. Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime history of major depression predicts the development of the metabolic syndrome in middle-aged women. *Psychosom Med* 2009;71:266–72.
5. Pucite E, Krievina I, Miglane E, Erts R, Krievins D. Influence of severe carotid stenosis on cognition, depressive symptoms and quality of life. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal*. 2017;13(1):168-180.
6. Everts R, Wapp M, Burren Y, Kellner-Weldon F, El-Koussy M, Jann K, et al. Cognitive and emotional effects of carotid stenosis. *Swiss Med Wkly*. 2014 Jul 1;144:w13970.
7. Zeki Al Hazzouri A, Haan MN, Neuhaus JM, Pletcher M, Peralta CA. Cardiovascular risk score, cognitive decline, and dementia in older Mexican Americans: the role of sex and education. *J Am Heart Assoc*. 2013;22(2):e004978.
8. Pavol MA, Sundheim K, Lazar RM, Festa JR, Marshall RS. Cognition and quality of life in symptomatic carotid occlusion. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Aug;28(8):2250-2254.
9. Sander K, Bickel H, Förstl H, Etgen T, Briesenick C, Poppert H, Sander D. Carotid-intima media thickness is independently associated with cognitive decline. The INVADE study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010 Apr;25(4):389-94.
10. Komulainen P, Kivipelto M, Lakka TA, Hassinen M, Helkala EL, Patja K, et al.

- Carotid intima-media thickness and cognitive function in elderly women: A population-based study. *Neuroepidemiology*. 2007;28(4):207-213.
11. Kabir AA, Srinivasan SR, Sultana A, Chen W, Wei CY, Berenson GS. Association between depression and intima-media thickness of carotid bulb in asymptomatic young adults. *Am J Med*. 2009 Dec;122(12):1151.e1-8.
  12. Kappelmann N, Arloth J, Georgakis MK, Czamara D, Rost N, Ligthart S, et al. Dissecting the association between inflammation, metabolic dysregulation, and specific depressive symptoms: A genetic correlation and 2-sample mendelian randomization study. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(2):161-170.
  13. Ren L, Cai J, Liang J, Li W, Sun Z. Impact of cardiovascular risk factors on carotid intima-media thickness and degree of severity: A Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2015 Dec 4;10(12):e0144182
  14. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*. 1999;340(1):14-22.
  15. Arntzen KA, Mathiesen EB. Subclinical carotid atherosclerosis and cognitive function. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2011;(191):18-22.
  16. Heller S, Hines G. Carotid Stenosis and Impaired Cognition: The effect of intervention. *Cardiol Rev*. 2017 Sep/Oct;25(5):211-214.
  17. Sztrihai LK, Nemeth D, Sefcsik T, Vecsei L. Carotid stenosis and the cognitive function. *J Neurol Sci*. 2009 Aug 15;283(1-2):36-40.
  18. Riley WA, Craven T, Romont A, Furberg CD. Assessment of temporal bias in longitudinal measurements of carotid intimal-medial thickness in the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS). ACAPS Research Group. *Ultrasound Med Biol*. 1996;22(4):405-411.
  19. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilos/linfocitos como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Nefrología* 2016;36(4):397-403.
  20. Azab B, Chainani V, Shah N, McGinn JT. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: a 4-year follow-up study. *Angiology*. 2013;64(6):456-465.
  21. Halazun HJ, Mergeche JL, Mallon KA, Connolly ES, Heyer EJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of cognitive dysfunction in carotid

- endarterectomy patients. *J Vasc Surg.* 2014;59(3):768-773.
22. Mankad R, Best PJ. Cardiovascular disease in older women: a challenge in diagnosis and treatment. *Womens Health (Lond).* 2008;4(5):449-464.
  23. Weber MT, Rubin LH, Maki PM. Cognition in perimenopause: the effect of transition stage. *Menopause.* 2013;20(5):511-517.
  24. Song D, Yu DSF, Li PWC, Sun Q. Identifying the Factors Related to Depressive Symptoms Amongst Community-Dwelling Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(18):3449.
  25. Carranza-Lira S, Palacios-Ramírez M. Frecuencia de depresión en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;56(6):533-536.

Tabla 1. Datos de biometría hemática, e índice neutrófilos/linfocitos en 75 mujeres posmenopáusicas.

	<b>Mediana (mínimo y máximo)</b>
Leucocitos x10 <sup>3</sup> (mg/dl)	6.49 (4.38-10.01)
Linfocitos x10 <sup>3</sup> (mg/dl)	2.21 (0.63-3.61)
Neutrófilos x10 <sup>3</sup> (mg/dl)	3.52 (1.30-7.56)
Plaquetas x10 <sup>3</sup> (mg/dl)	282 (82-692)
Índice neutrófilos/linfocitos	1.67 (0.5-11.2)

Tabla 2. Datos del ultrasonido de la arteria carótida en 75 mujeres posmenopáusicas.

	<b>Mediana (mínimo y máximo)</b>
Grosor de la íntima-media carotídea (mm)	1.1 (0.6-2.0)
Índice de pulsatilidad	1.39 (1.01-1.88)
Índice de resistencia	0.63 (0.36-0.98)
Velocidad sistólica máxima (cm/seg)	200.51 (120-289)

Tabla 3. Comparación de parámetros hematológicos, ultrasonográficos de la arteria carótida en pacientes con y sin depresión.

	Sin depresión (n=30)	Con depresión (n=45)	p
Leucocitos x10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	6.6 (4.5 -10.01)	6.46 (4.38-9.90)	NS
Linfocitos x10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	2.19 (1.01-3.61)	2.21 (0.63- 3.51)	NS
Neutrófilos x10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	3.7 (2.09 (6.87)	3.27 (1.30-7.56)	NS
Plaquetas x10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	291 (93-471)	280 (82 -692)	NS
Índice neutrófilos/linfocitos	1.71 (0.8-3.5)	1.55 (0.5-11.2)	NS
GIM (mm)	0.9 (0.6-1.9)	1.2 (0.7- 2.0)	< 0.001
Índice de pulsatilidad	1.23 (1.05-1.67)	1.49 (1.01 -1.88)	< 0.001
Índice de resistencia	0.62 (0.47-0.97)	0.63 (0.36 -0.98)	NS
VSM (cm/seg)	232.9 (151-288)	188.2 (120-289)	< 0.001

Los resultados expresan medianas (mínimo y máximo)

GIM: grosor de la íntima media carotídea.

VSM: velocidad sistólica máxima

Tabla 4. Comparación de parámetros hematológicos y ultrasonográficos de la arteria carótida en pacientes con y sin deterioro cognitivo.

	Sin deterioro (n=56)	Con deterioro (n=19)	p
Leucocitos x10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	6.52 (4.45 -10.01)	6.2 (4.38-8.72)	NS
Linfocitos x10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	2.21 (0.63 -3.61)	2.14 (1.15-3.51)	NS
Neutrófilos x10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	3.67 (2.09 -3.61)	2.94 (1.30-6.29)	NS
Plaquetas x10 <sup>3</sup> por mm <sup>3</sup>	287.5 (2.09- 7.56)	266 (82-462)	NS
Índice neutrófilos/linfocitos	1.69 (0.80- 11.2)	1.5 (0.5-3.9)	NS
GIM (mm)	1.0 (0.6-1.9)	1.5 (0.7-2.0)	< 0.001
Índice de pulsatilidad	1.31 (1.01-1.77)	1.59 (1.33-1.88)	< 0.001
Índice de resistencia	0.63 (0.47-0.97)	0.67 (0.36-0.98)	NS
VSM (cm/seg)	221.5 (151 -289)	144.7 (120-249)	< 0.001

Los resultados expresan medianas (mínimo y máximo)

GIM: grosor de la íntima-media carótida

VSM: velocidad sistólica máxima



## Anexo 1. Examen Hamilton.

- Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Pueden usarse diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. La Guía de Práctica Clínica elaborada por el NICE, guía con una alta calidad global en su elaboración y una puntuación de "muy recomendada" según el instrumento AGREE, recomienda emplear los siguientes puntos de corte:
  - No deprimido: 0-7
  - Depresión ligera/menor: 8-13
  - Depresión moderada: 14-18
  - Depresión severa: 19-22
  - Depresión muy severa: > 23
- Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual del 50% de la puntuación inicial de la escala, respuesta parcial como una disminución entre el 25-49% y una no respuesta como una reducción de menos del 25%. La remisión se ha considerado con una puntuación menor o igual a 7, aunque hay resultados que apoyan que este punto de corte debería de tener un valor más bajo.

### **Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad)**

- Ausente 0
- Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan como se siente 1
- Estas sensaciones las relata espontáneamente 2
- Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto) 3
- Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma e s p o n t á n e a 4

### **Sentimientos de culpa**

- Ausente 0
- Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 1
- Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones 2
- Siente que la enfermedad actual es un castigo 3
- Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales de amenaza 4

### **Suicidio**

- Ausente 0
- Le parece que la vida no vale la pena ser vivida 1
- Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir 2
- Ideas de suicidio o amenazas 3
- Intentos de suicidio (cualquier intento serio) 4

### **Insomnio precoz**

- No tiene dificultad 0
- Dificultad ocasional para dormir, por ej. más de media hora el conciliar el sueño 1
- Dificultad para dormir cada noche 2

### **Insomnio intermedio**

- No hay dificultad 0
- Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche 1
- Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto por motivos de evacuar) 2

### **Insomnio tardío**

- No hay dificultad 0
- Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir 1
- No puede volver a dormirse si se levanta de la cama 2

### **Trabajo y actividades**

- No hay dificultad 0
- Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos) 1
- Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación) 2
- Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad 3
- Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda. 4

**Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora)**

- Palabra y pensamiento normales 0
- Ligeramente retrasado en el habla 1
- Evidente retraso en el habla 2
- Dificultad para expresarse 3
- Incapacidad para expresarse 4

**Agitación psicomotora**

- Ninguna 0
- Juega con sus dedos 1
- Juega con sus manos, cabello, etc. 2
- No puede quedarse quieto ni permanecer sentado 3
- Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios 4

**Ansiedad psíquica**

- No hay dificultad 0
- Tensión subjetiva e irritabilidad 1
- Preocupación por pequeñas cosas 2
- Actitud aprensiva en la expresión o en el habla 3
- Expresa sus temores sin que le pregunten 4

**Ansiedad somática (signos físicos de ansiedad: gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc; cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas; respiratorios: hiperventilación, suspiros; frecuencia de micción incrementada; transpiración)**

- Ausente 0
- Ligera 1
- Moderada 2
- Severa 3
- Incapacitante 4

**Síntomas somáticos gastrointestinales**

- Ninguno 0
- Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 1
- Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales 2

**Síntomas somáticos generales**

- Ninguno 0
- Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares. 1
- Pérdida de energía y fatigabilidad. Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2 2

**Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales)**

- Ausente 0
- Débil 1
- Grave 2

**Hipocondría**

- Ausente 0
- Preocupado de sí mismo (corporalmente) 1
- Preocupado por su salud 2
- Se lamenta constantemente, solicita ayuda 3

**Pérdida de peso**

- Pérdida de peso inferior a 500 gr. en una semana 0
- Pérdida de más de 500 gr. en una semana 1
- Pérdida de más de 1 Kg. en una semana 2

**Introspección (insight)**

- Se da cuenta que está deprimido y enfermo 0
- Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc. 1
- No se da cuenta que está enfermo 2





Anexo 3. Hoja de captación de datos.

**Hoja de captación**

Relación del índice neutrófilos/linfocitos con los parámetros Doppler de la arteria carótida, función mental y presencia de depresión en mujeres posmenopáusicas

No. registro paciente: \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ kg, Talla: \_\_\_\_\_ m, IMC: \_\_\_\_\_ OBESIDAD: I / II / III /

Cintura: \_\_\_\_\_ Cadera: \_\_\_\_\_ ICC: \_\_\_\_\_ TA: \_\_\_\_\_

Diabetes mellitus No: \_\_\_\_\_ Si: \_\_\_\_\_ Tiempo: \_\_\_\_\_ Tratamiento: \_\_\_\_\_

Hipertensión arterial sistémica No: \_\_\_\_\_ Si: \_\_\_\_\_ Tiempo: \_\_\_\_\_ Tratamiento: \_\_\_\_\_

Tabaquismo No: \_\_\_\_\_ Si: \_\_\_\_\_ tiempo: \_\_\_\_\_ cuanto: \_\_\_\_\_

Consumo de alcohol No: \_\_\_\_\_ Si: \_\_\_\_\_ tiempo: \_\_\_\_\_ cuanto: \_\_\_\_\_ por día

Medicamentos utilizados: \_\_\_\_\_

Linfocitos: \_\_\_\_\_ Neutrófilos: \_\_\_\_\_ Plaquetas: : \_\_\_\_\_ INL: \_\_\_\_\_

GROSOR INTIMA MEDIA: \_\_\_\_\_ IP: \_\_\_\_\_ IR : \_\_\_\_\_ VELOCIDAD MAXIMA: \_\_\_\_\_

**MÍNIMENTAL TEST:**

Puntuación: \_\_\_\_\_ Resultado: \_\_\_\_\_

**HAMILTON TEST:**

Puntuación: \_\_\_\_\_ Resultado: \_\_\_\_\_

Anexo 4. Dictamen de aprobación de protocolo.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 010 024  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121

FECHA **Lunes, 09 de noviembre de 2020**

**M.E. Sebastian Carranza Lira**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Relación del índice neutrófilos/linfocitos, con los parámetros Doppler de la arteria carótida, función mental y presencia de depresión en mujeres posmenopáusicas**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3606-039

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Oscar Moreno Alvarez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Impresión

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4  
“LUIS CASTELAZO AYALA”**



## **Declaración de Autenticidad y No Plagio**

Por el presente documento, yo Brenda Leticia Martínez Jimeno alumno de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado “Relación del índice neutrófilos/linfocitos, con los parámetros Doppler de la arteria carótida, función mental y presencia de depresión en mujeres posmenopáusicas”, y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Brenda Leticia Martínez Jimeno

**NOMBRE COMPLETO DEL RESIDENTE**

Ciudad de México, a 18 de agosto de 2021