



11227
19

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. "SIGLO XXI"

MEDICINA INTERNA

TESIS

**"CORRELACION ENTRE LA FERRITINA SERICA Y EL SINDROME
DE EUTIROIDEO ENFERMO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
EN UN TERCER NIVEL DE ATENCION"**

AUTORA: DRA. ESCOBAR BENITEZ SILVIA

**ASESORES: DR. JOSE HALABE CHEREM
DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
DR. JUAN TALAVERA PIÑA
DR. ISMAEL AYALA HERNANDEZ**

México D.F. Agosto 2000



254787



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

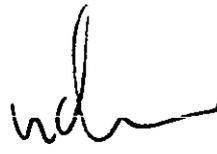
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

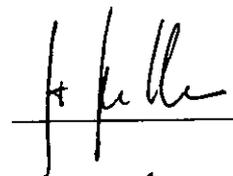
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. "SIGLO XXI"

DR. NIELS WACHER RODARTE
*Jefe de enseñanza del Hospital
de Especialidades C.M.N. "Siglo XXI"*



DR. JOSE HALABE CHEREM
*Jefe de División de Medicina Interna.
H.E.C.M.N. "Siglo XXI"*

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
*Jefe del Servicio de Medicina Interna.
H.E.C.M.N. "Siglo XXI"*



DR. JUAN TALAVERA PIÑA
*Jefe de la Coordinación de Epidemiología Clínica.
H.E.C.M.N. "Siglo XXI"*



DR. ISMAEL AYALA HERNANDEZ
*Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna.
H.E.C.M.N. "Siglo XXI"*

***“ AGRADEZCO A MI ESPOSO, A MIS PADRES Y HERMANOS
POR SU COMPRESION Y GRAN APOYO ”***

*No es fácil llegar, se necesita deseo
pero sobre todo apoyo
como el que e recibido
durante este tiempo,
gracias por lo que hemos logrado.*

***“AGRADEZCO PROFUNDAMENTE A MIS ASESORES
POR EL GRAN APOYO EN LA REALIZACION
DE ESTE TRABAJO”***

INDICE

<i>I. – INTRODUCCION.....</i>	<i>1</i>
<i>II.- MARCO DE REFERENCIA.....</i>	<i>2</i>
<i>III.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</i>	<i>7</i>
<i>IV.-HIPOTESIS.....</i>	<i>7</i>
<i>V.- OBJETIVO.....</i>	<i>7</i>
<i>VI.- MATERIAL Y METODO.....</i>	<i>8</i>
<i>1) DISEÑO DEL ESTUDIO.....</i>	<i>8</i>
<i>2) UNIVERSO DE TRABAJO</i>	<i>8</i>
<i>3) TAMAÑO DE MUESTRA.....</i>	<i>8</i>
<i>4) CRITERIOS DE SELECCION.....</i>	<i>8</i>
<i>5) ANALISIS ESTADISTICO.....</i>	<i>8</i>
<i>6) VARIABLES.....</i>	<i>9</i>
<i>7) PLAN DE RECOPIACION DE LA INFORMACION.....</i>	<i>10</i>
<i>VII.- RESULTADOS.....</i>	<i>11</i>
<i>1) ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</i>	<i>11</i>
<i>2) TABLA DE RESULTADOS.....</i>	<i>12</i>
<i>VIII.- CONCLUSIONES.....</i>	<i>13</i>
<i>IX.- ANEXO NO. 1</i>	<i>14</i>
<i>X.- ANEXO NO. 2</i>	<i>15</i>
<i>XI.- BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>16</i>

I.- INTRODUCCION.

Desde hace décadas se conoce el efecto que ejercen las hormonas tiroideas sobre el metabolismo y síntesis de la ferritina. Sin embargo, hasta el momento no se han realizado estudios en los que se correlacione directamente a esta proteína con el síndrome de eutiroides enfermo, así como es bien conocida la correlación que existe entre esta y el hipotiroidismo e hipertiroidismo. En esta investigación se determinó la relación de la ferritina sérica con las hormonas tiroideas en esta otra patología poco conocida en la actualidad como es el síndrome de eutiroides enfermo, mejor identificada como enfermedad sistémica no tiroidea, del cual exista una prevalencia hasta del 52.8% en los pacientes con alguna enfermedad crónica.

El período de estudio fue de Diciembre de 1999 hasta Abril de 2000 y se realizó en pacientes adultos hospitalizados en un tercer nivel de atención.

Para el logro de este objetivo se realizó un estudio observacional, transversal, comparativo y retrolectivo.

II.- MARCO DE REFERENCIA.

SINDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO.

Las alteraciones en las pruebas funcionales tiroideas observadas en pacientes con enfermedades sistémicas no tiroideas y en aquellos sometidos a cirugía y ayuno se identificaron durante varias décadas con el término de síndrome de eutiroideo enfermo (1,2). Este término se basaba en la convicción de que los pacientes con estas anomalías no cursaban con hipotiroidismo, a pesar de los reducidos niveles séricos de hormona. Sin embargo, una designación más apropiada para este síndrome es la de enfermedad sistémica no tiroidea (SESNT), ya que no presume el estado metabólico del paciente. Las alteraciones de este síndrome resultan de varios defectos, usualmente reversibles, en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, la unión de la hormona tiroidea a la proteínas séricas, la captación tisular de hormonas tiroideas y/o el metabolismo de estas.

En una enfermedad leve solo disminuyen los niveles séricos de triyodotironina (T3) , pero conforme aumenta la severidad de la enfermedad de fondo bajan las concentraciones séricas tanto de T3 como las de tiroxina (T4) .

Esta disminución en los niveles séricos de hormonas tiroideas se describe en ayuno (3) , infarto del miocardio (4), sepsis (5), cirugía (6), trasplantes de médula ósea (7) y prácticamente en cualquier enfermedad severa; y que en ausencia de un cuadro clínico característico, su utilidad se limita a identificar a los ocasionales pacientes que expresan la enfermedad en forma atípica u oligosintomática.

Las anomalías de la función tiroidea en la enfermedad sistémica no tiroidea se han clasificado como a) síndrome de T3 baja, b) síndrome de T3 y T4 bajas, c) síndrome de T4 alta y d) otras alteraciones (8).

SINDROME DE T3 BAJA:

Esta es la condición más común y se presenta en 25 a 70% de los pacientes hospitalizados. En un estudio realizado en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI se obtuvo una prevalencia del 52.8% de alteraciones en las pruebas funcionales tiroideas en una muestra sucesiva de pacientes hospitalizados, en los que se midieron las concentraciones de T3, T4 y TSH al día siguiente de su ingreso (8, 9).

Existen algunos factores que contribuyen en la fisiopatología del síndrome de T3 bajo, estos factores son estrés agudo, elevación sérica de cortisol, factor de necrosis tumoral y algunas citocinas específicas (10,11,12,13,14). Las interacciones potenciales entre las citocinas y el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides son complicadas, ya que las citocinas por sí mismas operan en red y se encuentran elevadas en varias condiciones tales como infección, inflamación y neoplasia. Boelen y cols. sugieren que el SESNT es una respuesta de fase aguda generada por la activación de una red de citocinas (15).

La tasa de producción de T3 está disminuida en la enfermedad sistémica no tiroidea (10), lo que apoya el hecho de encontrar niveles séricos bajos de T3 libre. Por otra parte, la tasa de producción diaria de tiroxina es normal en los pacientes con síndrome de T3 baja (11).

El ayuno en el humano y en los animales causa una rápida disminución en los niveles séricos de T3 total y libre, así como una caída en el metabolismo basal. Sin embargo, a pesar de que cualquier infección severa o traumatismo o enfermedad puede ocasionar una reducción en los niveles séricos de T3, muchas veces es difícil diferenciar los efectos de estas condiciones de los de ayuno a corto plazo.

Los pacientes que solo presentan una reducción en la concentración sérica de T3, que representa la forma más leve de SESNT, no muestran signos clínicos de hipotiroidismo ni tienen efectos fisiológicos adversos asociados con mortalidad aumentada.

SINDROME DE T3 Y T4 BAJAS.

Este síndrome se observa en pacientes severamente enfermos que usualmente son admitidos en unidades de cuidados intensivos. Conforme progresa la severidad de la enfermedad se desarrolla gradualmente un síndrome más complejo asociado con niveles disminuidos de T3 y T4. Los niveles séricos reducidos de T4 total correlacionan con mortalidad (14).

Cuando la concentración sérica de T4 disminuye por debajo de 4ug/dl, la probabilidad de muerte es alrededor del 50%; con niveles séricos de T4 por debajo de 2ug/dl, la probabilidad de morir aumenta hasta 80% (16). Los niveles séricos de T4 están reducidos en el SESNT proporcionalmente con la severidad de la enfermedad y su duración (8,10, 17).

En un evento traumático agudo, como por ejemplo en la aplicación de quimioterapia (18) ó en la cirugía de revascularización coronaria (19), la concentración sérica de T4 se mantiene en límites normales. Sin embargo, conforme progresa la severidad del traumatismo, enfermedad o infección los niveles séricos de T4 pueden disminuir considerablemente correlacionando con mortalidad.

SINDROME DE T4 ALTA.

Esta alteración se observa en pacientes con SESNT que tienen concentraciones séricas elevadas de TBG. La TBG sérica se encuentra aumentada en la porfiria aguda intermitente (20) y varía hepatopatía, incluyendo la hepatitis crónica y la cirrosis biliar primaria (21).

Los niveles séricos de T4 y T4L frecuentemente se encuentran elevados en pacientes con SESNT tratados con amiodarona y aquellos que utilizaron medios de contraste yodados (22, 23). Estos agentes disminuyen la captación hepática de T4 y la 5'- monodeiodinación de T4 a T3y por consiguiente pueden precipitar hipertiroidismo en paciente con nódulos tiroideos autónomos debido al fenómeno de Jod Basedow (24).

Anteriormente se sugería que las alteraciones en el estado eutiroideo en un individuo determinado producía cambios en los niveles séricos de ferritina (25).

Actualmente existen reportes que afirman que el metabolismo de la ferritina esta influenciado por las hormonas tiroideas también como por el hierro (26,27); así que la

ferritina sérica se encuentra disminuida en pacientes con hipotiroidismo y significativamente incrementada con la normalización de la función tiroidea, en hipertiroidismo, la ferritina sérica estuvo significativamente más aumentada que en los pacientes con hipotiroidismo (28).

Con esto se concluye que el mayor incremento de los niveles séricos de ferritina en los pacientes con hipertiroidismo puede ser debido a la acción directa de las hormonas tiroideas en su síntesis(27).

La utilidad de estos estudios esta en la posibilidad de diagnosticar resistencia a las hormonas tiroideas tan solo con la medición de esta proteína (ferritina), antes y después de la terapia con T3 (25).

En el síndrome de eutiroides enfermo no esta indicado un tratamiento específico para restablecer la mejoría de sus condiciones generales, sino más bien esta indicada la nutrición adecuada y constante, además de la corrección del proceso patológico subyacente (2,16,18).

En conclusión hasta el momento actual no se cuenta con suficiente evidencia a favor ni en contra del tratamiento de reemplazo con hormona tiroidea en pacientes con SESNT (8,16,18,29).

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿EXISTE CORRELACION ENTRE LA FERRITINA SERICA Y EL SINDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO?

IV.- HIPOTESIS.

EL SINDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO SE CORRELACIONA CON LA FERRITINA SERICA.

V.- OBJETIVO.

CONOCER SI EXISTE CORRELACIÓN ENTRE LA FERRITINA SERICA Y EL SÍNDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO.

VI.- MATERIAL Y METODO.

Se realizó un estudio transversal, observacional, comparativo y retrolectivo.

Fueron estudiados todos los pacientes con enfermedad crónica, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, en el período comprendido de Diciembre de 1999 hasta Abril de 1 2000 y que aceptaron su ingreso al protocolo de estudio por medio de una carta de consentimiento informado.

Se incluyeron todos los pacientes de ambos sexos, mayores de 16 años con enfermedad crónica que se hospitalizaron en el servicio de Medicina Interna del H.E. del CMN SXXI.

Se excluyeron del estudio los pacientes con hemorragia gastrointestinal aguda o crónica, los casos de diagnóstico confirmado de leucemia, mieloma múltiple, anemia de células falciformes o con cualquier otro tipo de anemia y de enfermedad hematológica específica, así como pacientes con diagnóstico confirmado de hipotiroidismo o hipertiroidismo, además de los confirmados con diagnóstico de insuficiencia renal o hepática, y a los que en los últimos dos meses hubiesen requerido de tratamiento para cualquier tipo de anemia, así como pacientes con SIDA.

Se realizó estadística descriptiva para cada una de las variables nominales (desviación estándar y media).

DEFINICION DE VARIABLES .

FERRITINA :

Es una proteína ferruginosa de color pardusco encontrada en concentraciones elevadas en muchos tejidos principalmente hígado y bazo.

Al paciente en ayuno se le extrajo una muestra de sangre y se solicitó determinación de ferritina sérica por medio del método inmunoradiométrico Fer-ctria: ferritina (17-250 ng/ml hombres) (14-150 ng/ml mujeres).

SINDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO:

Son las anomalías en las pruebas de función tiroidea que suelen ocurrir en pacientes con enfermedad no tiroidea.

De una muestra de sangre del paciente se solicitó determinación de las pruebas de función tiroidea por medio de la técnica de radioinmunoensayo: TSH (0.0-5.0 uu/ml), T4 libre (0.7-2.0 ng/dl), T4 (5.0-12.5 ug %) y T3 (90-190 ng/dl).

PLAN DE RECOPIACION DE LA INFORMACION.

Para cumplir el objetivo de este estudio fue necesario que la obtención de las muestras de sangre se realizara en el primer día de estancia hospitalaria de los pacientes, esto con el previo consentimiento por escrito de cada uno de ellos y de acuerdo a los criterios de selección antes mencionados, para que inmediatamente fuera analizada en los laboratorios del mismo hospital.

VII.- RESULTADOS.

1) ANALISIS DE LOS RESULTADOS.

Se consideraron 107 pacientes incluidos en el estudio, después de haber dado por escrito su consentimiento informado. Todos adultos con alguna enfermedad crónica y sin aparente enfermedad tiroidea ni hematológica, ya sea por hemorragias o hemotrasfusiones ni por administración de hormonas tiroideas. A cada uno se le realizó cuantificación en plasma de ferritina (por el método inmunoradiométrico) y de pruebas de función tiroidea por medio de la técnica de radioinmunoensayo, esto se realizó en una sola ocasión y en el primer día de estancia hospitalaria.

Del total de 107 pacientes se obtuvieron 97 pacientes con diagnóstico de síndrome de eutiroides enfermo, 10 con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y no se encontraron pacientes hipertiroideos.

De los pacientes a los que se les determinó con diagnóstico de síndrome de eutiroides enfermo se obtuvo una media de 459.266 ng/ml de ferritina con una desviación estándar de 356.298 en comparación con los pacientes a los que se les diagnosticó ya sea hipertiroidismo e hipotiroidismo que se obtuvo una media de 255.498 ng/ml de ferritina y una desviación estándar de 258.381; esto representó una diferencia significativa de 0.002 ($p < 0.002$).

2) TABLA DE RESULTADOS :

<i>VARIABLE</i>	SINDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO Media (Desviación estándar)	<u>NO SINDROME</u> <u>EUTIROIDEO</u> <u>ENFERMO.</u> Media (Desviación estándar)	<i>P</i>
<i>FERRITINA</i>	459.266 (356.298)	255.448 (258.381)	0.002

VIII.- CONCLUSIONES.

Aunque hasta el momento no existen estudios en los que se demuestre la correlación que existe entre el síndrome de eutiroides enfermo con la ferritina, si existen reportes que afirman que el metabolismo de la ferritina esta influenciado por las hormonas tiroideas.

Este es el primer estudio que se realizó en pacientes con síndrome de eutiroides enfermo y en el que se muestra la correlación que existe entre este y la ferritina, en comparación con los pacientes en los que se les detectó ya sea hipertiroidismo o hipotiroidismo; se concluyó una diferencia significativa.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Nombre del paciente: _____

Filiación: _____

Por medio de la presente hago constar que aceptó participar en el protocolo CORRELACION ENTRE LA ANEMIA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD CRONICA Y SU CORRELACION CON EL SINDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UN TERCER NIVEL DE ATENCION y que los investigadores me han informado ampliamente de los riesgos y beneficios del estudio y estoy consciente que en cualquier momento puedo dejar de participar en el, sin que ello repercuta en la atención médica que he recibido hasta el momento en el IMSS.

TESTIGO

TESTIGO

FIRMA DEL PACIENTE

IMSS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
MEDICINA INTERNA

PROTOCOLO DE INVESTIGACION: " **Correlación entre la ferritina sérica y el síndrome de eutiroides enfermo en pacientes hospitalizados en un tercer nivel de atención.**"

HOJA DE RECOPIACION DE INFORMACION.
FOLIO No. _____

Nombre: _____ Filiación: _____
Diagnóstico: _____ Edad: _____
Género: _____ Cama: _____

Datos de hemorragia aguda o crónica:	SI	No
Melena	_____	_____
Rectorragia	_____	_____
Varices esofagicas	_____	_____
Cistorragia	_____	_____
Enfermedad hematológica:		
Leucemia	_____	_____
Mieloma multiple	_____	_____
Anemia de células falciformes	_____	_____
Otro tipo de anemia no especificada	_____	_____
Hipotiroidismo	_____	_____
Hipertiroidismo	_____	_____
Insuficiencia renal	_____	_____
Insuficiencia hepática	_____	_____
SIDA	_____	_____
Transfusiones	_____	_____

FERRITINA _____ ng/ml FECHA _____

PERFIL TIROIDEO: _____ FECHA: _____

T3 _____ ng/dl
T4 _____ ug%
T4 L _____ ng/dl
TSH _____ uU/ml

X.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.-McIver B , Gorman CA .Euthyroid sick syndrome:an overview .Thyroid 1997;7:125-32.
- 2.-Wartofsky I , Burman KD .Alterations in thyroid function in patients with systemic illness:the "euthyroid sick syndrome ".Endocr Rev 1982;3:164-217.
- 3.-Hennemann G , Docter R , Krenning EP.Causes and effects of the low T3 syndrome during caloric deprivation and non-thyroidal illness:an overview.Acta Med Kaust 1988;15:42-5.
- 4.-Eber B , Schumacher M , Langsteger W , et al .Changes in thyroid hormone parametersafter acute myocardial infarction.Cardiology 1995;86:152-6.
- 5.-Chow CC , Mak TW , Chan CH , Cockram CS.Euthyroid sick syndrome in tuberculosis before and after treatment.Ann Clin Biochem 1995;32:385-94.
- 6.-Cherem HJ , Nellen HH , Barabejski FG , Chong MBA , Lifshitz GA .Thyroid function and abdominal surgery.A longitudinal study.Arch Med Res 1992;23:143-7.
- 7.-Vexiau P , Perez-Castiglioni P , Sorie G , et al .The "euthyroid sick syndrome":incidence,risk factors and prognostic value soon after allogeneic bone marrow transplantation.Br J Haematol 1993;85:778-82.
- 8.-Halabe CHJ, Nelen HH, Gordon BF, Lifshitz A. El síndrome de eutiroides enfermo. Gaceta medica de México 1992; 128(3): 211-214
9. - Chopra JI. Euthyroid sick syndrome: Is it a misnomer?. Journal of clinical endocrinology and metabolism 1997; 82(2): 329-334
- 10.-Kaptein EM , Robinson WJ , Grieb DA , Nicoloff JT.Peripheral serum thyroxine,triiodothyronine and reverse triiodothyronine kinetics in the low thyroxine state of acute nonthyroidal illnesses . J Clin Invest 1982;69:526-35.

- 11.-Nelson JC , Tomei RT.Direct determination of free thyroxine in undiluted serum by equilibrium dialysis/radioimmunoassay . Clin Chem 1988;34:1737-44.
- 12.-Chopra IJ . An assessment of daily turnover and significance of thyroidal secretion of reverse T3 in man . J Clin Invest 1976;58:32-40.
- 13.-Harris ARC , Fang SL , Vagenakis AG , Braverman LE . Effect of starvation,nutrimet replacement,and hypothyroidism on in vitro hepatic T4 to T3 conversion in the rat.Metabolism 1978;27:1680-90.
- 14.-Slag MF , Morley JE , Elson MK , Crowson TW , Nettle FQ , Shafer RB . Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality . JAMA 1981;245:43-5.
- 15.-Boelen A , Platvoet-ter Schiphorst MC , Wiersinga WM . Soluble cytokine receptors and the low 3,5,3' - triiodothyronine syndrome in patients with nonthyroidal disease . J Clin Endocrinol Metab 1995;80:971-6
- 16.-Maldonado LS , Murata GH , Hershman JM , Braunstein GD . Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill?Thyroid 1992;2:119.
- 17.-Chopra IJ , Huang TS , Boado R , Solomon DH , Chua Teco GN . Evidence against benefit from replacement doses of thyroid hormones in nonthyroidal illness : studies using turpentine oil-injected rat . J Endocrinol Invest 1987;10:559-64.
- 18.-Nellen HH , Gutiérrez-Espíndola G , Talavera J , Gordon F , Halabe Cherem J , Flores PG . Effect of chemotherapy on thyroid hormone concentration in patients with malignant hematologic diseases . Arch Med Res 1997;28:215-7.
- 19.-Klempere JD , Klein I , Gomez M , et al . Thyroid hormone treatment after coronary-artery bypass surgery.N Engl J Med 1995;333:1522-7.
- 20.-Hollander CS , Scott RL , Tschudy DP , Perloth M , Waxman A , Sterling K . Increased iodine and thyroxine binding in acute porphyria . N Engl J Med 1967,177:95-100.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

- 21.-Schussler GC , Schaffner F , Korn F . Increased serum thyroid hormone binding and decreased free hormone in chronic active liver disease . *N Engl J Med* 1978;299:510-5.
- 22.-Kaptein EM , Egodage PM , Hoopes MT , Burger AG . Amiodarone alters thyroxine transfer and distribution in humans . *Metabolism* 1988;37:1107-13.
- 23.-Felicetta JV , Green WL , Neip WB . Inhibition of hepatic binding of thyroxine by cholecystographic agents . *J Clin Invest* 1980;65:1032-40.
- 24.-Birkhauser M , Busset R , Burger TH , Burger A . Diagnosis of hyperthyroidism when serum thyroxine alone is raised . *Lancet* 1977;2:53-6.
- 25.-Takamatsu J, Majima M, KumaK, Mozai T. Serum ferritina as a marker of thyroid hormone action on peripheral tissues . *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:672-6
- 26.-Deshpande UR, Nadkarni GD . Relation between thyroid status and ferritin metabolism in rats . *Thyroidology* 1992;4:97
- 27.-Kubota K, Tamura J, Kurabayashi H, Shirakura T, Kobayashi I . Evaluation of increased serum ferritin levels in patients with hyperthyroidism . *Clin Investing* 1993; 72:26-9
- 28.-Hashimoto T, Matsubara F . Changes in the tumor marker concentration in female patients with hyper-,eu-,and hypothyroidism . *Endocrinol Jpn* 1989;36:873-9
- 29.-De Groot LJ . Dangerous dogmas in medicine : the nonthyroidal illness syndrome . *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:151-64.