



Receptor sérico de transferrina en la insuficiencia renal crónica

A. Fernández*, T. Molero*, M. C. Guindeo**, L. Hortal*, N. Vega*, M. Perdomo*, R. Gallego*, P. Saavedra*** y L. Palop*

Servicio de Nefrología. *Servicio de Hematología. **Servicio de Análisis Clínicos. ***Departamento de Matemáticas. Universidad de Las Palmas. Hospital Nuestra Señora del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

RESUMEN

Se ha realizado un estudio transversal en 63 pacientes con insuficiencia renal crónica que no recibían hierro IV o eritropoyetina y que estaban estables clínicamente en el momento del estudio. En todos se ha hecho una evaluación semicuantitativa de la cantidad de hierro en médula ósea y se ha relacionado con los siguientes parámetros séricos del metabolismo del hierro: sideremia, transferrina, capacidad de saturación de la transferrina, índice de saturación de la transferrina, ferritina sérica y receptor sérico de la transferrina.

No hemos encontrado diferencias significativas en la sideremia, capacidad de saturación de la transferrina e índice de saturación de la transferrina entre los pacientes ferropénicos (hierro en médula ósea = 0) y el resto. En los pacientes sin hierro en médula ósea la ferritina sérica fue de $156,5 \pm 225$ ng/mL, en los que tenían grado 1 fue de $188,2 \pm 98,1$ y en los de grado II+III de $421,4 \pm 493$. (0 vs I $p < 0,05$, 0 vs II + III $p < 0,01$). El receptor sérico de la transferrina fue mayor en los pacientes sin hierro macrofágico, siendo en este grupo de $3,14 \pm 1,52$ μ g/mL, y de $1,79 \pm 1,21$ μ Lg/mL en los pacientes con hierro medular grado II + III ($p < 0,01$).

Hemos realizado análisis discriminante paso a paso y hemos elaborado las curvas ROC de estos dos parámetros observando que la ferritina sérica tiene mejor relación entre la sensibilidad y la especificidad en todos los puntos de corte.

Concluimos que el receptor sérico de transferrina puede ser un marcador útil en el diagnóstico de los pacientes con insuficiencia renal crónica ferropénicos, no obstante en pacientes estables no supera a la ferritina sérica.

Palabras clave: **Ferropenia. Receptor sérico de transferrina. Ferritina. Insuficiencia renal.**

SERUM TRANSFERRIN RECEPTOR IN CHRONIC RENAL FAILURE

SUMMARY

We carried out a cross-sectional study in 63 patients with chronic renal disease who were not receiving IV iron or erythropoietin and who were clinically stable at the time of the study. On each of them we performed a semi-quantitative evaluation of iron stores in the bone marrow on a four point scale from 0 (ferro-

Recibido: 28-XII-98.

En versión definitiva: 9-IV-99.

Aceptado: 12-IV-99.

Correspondencia: Dra. Ana María Fernández Rodríguez
Hospital Nuestra Señora del Pino
Ángel Guimerá, 93
35004 Las Palmas de Gran Canaria

penic) to III. We correlated the result with the serum concentrations of the following markers of iron metabolism: iron, transferrin iron binding capacity, transferrin saturation index, ferritin, and receptor for transferrin.

We found no significant differences between ferropenic and other patients in serum iron, iron binding capacity and transferrin saturation index. Only serum ferritin and serum receptor for transferrin were significantly related to iron stores. Serum ferritin was $156,5 \pm 225$ ng/mL in patients with grade 0, $188,2 \pm 225$ ng/mL in those with grade I and $421,4 \pm 491$ ng/mL in those with grades II and III (0 vs I $p < 0,05$, 0 vs II and III $p < 0,01$). Serum receptor for transferrin was higher in patients without iron in macrophages ($3,14 \pm 1,52$ μ g/mL) than in those with marrow iron grades II and III ($1,72 \pm 1,21$ μ g/mL ($p < 0,05$). We performed stepwise discriminant analysis and ROC curves of these two parameters; serum ferritin had better sensitivity and specificity at all cut-off points.

We conclude that serum receptor for transferrin can be a useful marker of ferropenia in patients with chronic renal failure but in stable patients it is no more accurate than serum ferritin.

Key words: Ferropenia. Serum transferrin receptor. Ferritin. Chronic renal failure.

INTRODUCCION

El receptor de transferrina es una glicoproteína que se expresa sobre todo en la superficie de las células eritroides, se une a la transferrina diférrica e incorpora hierro al interior de los eritroblastos durante la fase de proliferación celular y de síntesis de hemoglobina. Desde el interior celular se recicla y vuelve a la superficie celular y durante este proceso puede aparecer en sangre¹⁻³.

Una vez en sangre el receptor de transferrina se puede medir en suero mediante radioinmunoensayo o ELISA y es llamado receptor sérico de transferrina (RST). Diferentes estudios han demostrado que el RST se correlaciona bien con la cantidad de receptores de transferrina en los eritroblastos y por lo tanto refleja bastante fielmente la tasa de eritropoyesis medular¹⁻⁶.

Además, se ha constatado que en los pacientes con anemia ferropénica el receptor de transferrina se expresa en mayor cantidad en la superficie de los eritroblastos y en consecuencia, el RST se incrementa en suero. Diversos autores han encontrado que el RST se eleva de manera clara en los pacientes ferropénicos con función renal normal en los que se ha sugerido que puede ser un buen marcador de ferropenia, puesto que ayuda a distinguir la anemia ferropénica de la aplásica o la de trastornos crónicos⁷⁻¹¹.

En pacientes anémicos con insuficiencia renal crónica el RST se ha evaluado en pacientes tratados con eritropoyetina como marcador de eritrocitosis, sin embargo su utilidad como marcador de ferropenia no es bien conocida^{12,13}.

Hemos realizado un estudio en 63 pacientes en diálisis que no recibían hierro IV ni eritropoyeti-

na, con el objetivo de evaluar la utilidad del RST en el estudio de la anemia de los pacientes con insuficiencia renal crónica, para ello hemos analizado los parámetros séricos habituales del metabolismo del hierro y el RST y hemos utilizado como patrón de referencia la cantidad de hierro en médula ósea.

MATERIAL Y METODOS

Entre junio de 1994 y diciembre de 1995 se seleccionaron 63 pacientes adultos estables que no habían sido tratados con hierro intravenoso o eritropoyetina en los 3 meses anteriores a la evaluación. Todos los pacientes fueron informados de la naturaleza del estudio y aceptaron su inclusión en el mismo siguiendo las normas éticas del comité de Helsinki. Fueron excluidos los pacientes que tenían hepatopatía clínicamente significativa, infección activa o tumores en los que se conoce que tanto la ferritina como el receptor sérico de transferrina pueden estar alterados^{14,15}.

Se trataba de 47 varones y 16 mujeres, con una edad media de $57,3 \pm 13$ años (23-79), de ellos 29 estaban en hemodiálisis (19 varones y 10 mujeres) y 34 en diálisis peritoneal (27 hombres y 7 mujeres) con un tiempo medio de diálisis de $64,18 \pm 53,4$ meses (1-204) y $22,4 \pm 24,8$ (1-94) meses respectivamente.

Ningún paciente tenía déficit de ácido fólico o vitamina B12, y otras causas de anemia se excluyeron en función de evaluaciones clínicas y analíticas periódicas que incluían aluminio y hormona paratiroidea intacta.

Se realizaron las siguientes evaluaciones:

– *Evaluación de Laboratorio:* Hemoglobina (Hb, g/dL), hematocrito (Hct, %). Counter Coulter, modelo STKR). Bioquímica sérica (Hitachi 717, Boehringer Mannheim). Sideremia (Fe, µg/dL, Capacidad de saturación de la transferrina (TIBC, µg/dL). Método colorimétrico usando como cromógeno batofenatrolina. El índice de saturación de la transferrina (IST) se calculó como $Fe^* 100/TIBC$. Ferritina sérica (ng/mL). (IMX). Receptor sérico de transferrina (STR, µg/mL). Elisa (quantikine TM, R y D Sistemas).

– *Médula ósea y evaluación de los depósitos de hierro:* Los depósitos de hierro se evaluaron mediante examen de médula ósea. En el mismo día de la evaluación sanguínea se realizó aspirado medular en esternón o cresta ilíaca posterior. Para evaluar los depósitos de hierro las muestras de médula ósea se tiñeron con colorante de Perl y fueron clasificadas en cuatro grupos según la cantidad de hierro en médula ósea, desde 0 = Hierro ausente en médula, hasta III = sobrecarga de hierro). Asimismo se realizó recuento del porcentaje de sideroblastos sobre 100 eritoblastos.

– *Análisis estadístico:* Los datos se muestran como media ± SD. La normalidad se contrastó mediante el test de Shapiro-Wilk. En aquellas variables en las que los datos se desviaban significativamente de la normalidad se aplicó transformación logarítmica. Las medias se compararon a través del análisis de la varianza. La correlación entre variables fue medida con el coeficiente de Spearman. Hemos elaborado las curvas ROC de la ferritina y del receptor sérico de transferrina, para lo cual se estableció como criterio diagnóstico de ferropenia la ausencia de hierro en médula ósea (Hierro macrofágico grado 0). Para elaborar las curvas se define la sensibilidad como la probabilidad de test positivo entre los enfermos y especificidad la probabilidad

de test negativo entre los sanos. El coeficiente falso positivo es igual a 100 menos la especificidad. En cada curva se representa la sensibilidad de la prueba en el eje Y frente al coeficiente falso positivo en el eje X.

Se realizó además análisis discriminante paso a paso utilizando como variables predictoras la ferritina, el índice de saturación de la transferrina, la sideremia y el receptor soluble de transferrina. Para todos los análisis estadísticos se utilizó el programa SAS¹⁶.

RESULTADOS

Diez y siete pacientes no tenían hierro en médula ósea, en 20 el hierro estaba mínimamente presente (grado I), en 22 el hierro medular era grado U y en 4 había sobrecarga. Treinta pacientes eran diabéticos (47,6%) y el resto presentaban diversas patologías. La Hb media era de $10-59 \pm 1,55$ g/dL y el hematocrito de $32,17 \pm 4,84\%$. Las proteínas totales eran de $6,88 \pm 0,72$ g/dL y la albúmina sérica de $3,86 \pm 0,59$ g/dL.

La ferritina media fue de 273 ± 357 ng/mL (mediana 177 ng/mL) y el receptor sérico de transferrina tuvo un valor promedio de $2,27 \pm 1,39$ µg/mL (mediana 2 µg/mL).

El valor medio de ferritina en los pacientes sin hierro en médula ósea fue de $156,55 \pm 225,23$ ng/mL (mediana 48 ng/mL), significativamente inferior al resto de los pacientes. El valor del receptor sérico de transferrina en los pacientes sin hierro medular fue de $3,14 \pm 1,52$ µg/mL significativamente mayor que en los pacientes en los que el hierro en los macrófagos medulares fue grado II ó III. La sideremia, el índice de saturación de la transferrina y la capacidad de saturación de la misma no mostraron diferencias significativas entre los pacientes ferropénicos y el resto (tabla 1).

Tabla I. Sideremia, capacidad de saturación de la transferrina, índice de saturación de la transferrina, ferritina sérica y receptor sérico de transferrina (media ± SD/mediana) según la cantidad de hierro en médula ósea

Médula ósea	0	I	II +III	Total
Número	17	20	26	63
Fe (µg/dL)	$32,06 \pm 34,79$	$52,7 \pm 48,40$	$38,12 \pm 37,41$	$41,36 \pm 40,97$
TIBC (µg/dL)	$213,31 \pm 63,37$	$255,5 \pm 103$	$216,02 \pm 66,44$	$228,47 \pm 80,93$
IST(%)	$15,09 \pm 17,9$	$20,96 \pm 14,59$	$17,57 \pm 16,76$	$18,04 \pm 16,28$
Ferritina(ng/mL)	$156,5 \pm 225,2$	$188,2 \pm 98,7$	$421,45 \pm 493$	$273,06 \pm 357$
RST (µg/mL)	$3,14 \pm 1,52$	$2,2 \pm 1,25$	$1,79 \pm 1,21$	$2,27 \pm 1,39$
	3,4	1,8	1,4	2

Ferritina: 0 vs I p < 0,05; 0 vs II+III p < 0,01.
RST: 0 vs II + III p < 0,01.

La ferritina sérica se correlacionó positivamente con el porcentaje de sideroblastos en médula ósea ($r = 0,54$, $p < 0,01$) y negativamente con la capacidad de saturación de la transferrina ($r = 0,37$, $p < 0,01$) y con el receptor soluble de transferrina ($r = -0,43$, $p < 0,01$), que a su vez mostró también correlación significativa negativa ($r = 0,45$, $p < 0,01$) con el porcentaje de sideroblastos de médula ósea. (fig. 1). El receptor soluble de transferrina tuvo además una débil correlación positiva con el número de eritroblastos en médula ósea ($r = 0,33$, $p < 0,05$).

En la tabla II se muestran los coeficientes de correlación significativos entre los distintos parámetros del metabolismo del hierro estudiados.

El análisis de sensibilidad y especificidad realizado con las curvas ROC, mostró un patrón claramente favorable a la ferritina sérica para diagnosticar ferropenia. En nuestro estudio el RST con el punto de corte de $1,39 \mu\text{g/mL}$ tiene una sensibilidad del 84% con una especificidad del 30% y al aumentar el punto de corte hasta el valor $2,96 \mu\text{g/mL}$ aumenta la especificidad hasta el 80%, sin embargo la sensibilidad desciende notablemente hasta el 50%. Con la ferritina sérica el punto de corte de 361 ng/mL tiene una sensibilidad del 95% con una especificidad del 30%, al descender el valor del punto de corte hasta 70 ng/mL la especificidad aumenta hasta el 90%, manteniendo una sensibilidad del 60%.

Los puntos de corte en los cuales la sensibilidad y la especificidad se equilibran son de 121 ng/mL para la ferritina sérica que tiene una sensibilidad y especificidad del 75% y de $2,38 \mu\text{g/mL}$ para el re-

ceptor sérico de transferrina que alcanza una sensibilidad y especificidad del 63%.

La mayor capacidad diagnóstica de la ferritina sérica se evidencia con mayor claridad en la figura 2 que muestra las curvas ROC del receptor sérico de transferrina y de la ferritina sérica y en ellas se observa claramente que la ferritina sérica tiene mejor relación sensibilidad especificidad que el receptor soluble de transferrina en todos los puntos de corte.

En el análisis discriminante paso a paso utilizando como criterio diagnóstico de ferropenia la ausencia de hierro en los macrófagos medulares y como variables predictoras todas las implicadas en el estudio solamente se selecciona la ferritina como variable de capacidad diagnóstica independiente de las demás (tabla III).

DISCUSION

Conseguir diagnosticar adecuadamente a los pacientes ferropénicos con insuficiencia renal crónica es una cuestión de gran relevancia clínica. Por una parte, un alto porcentaje de los pacientes urémicos con déficit de hierro mejoran de la anemia utilizando solamente suplementos de hierro y por otra el déficit de hierro es la primera causa de falta de respuesta a eritropoyetina¹⁷⁻²⁴.

Para diagnosticar ferropenia las evaluaciones de uso clínico rutinario incluyen la ferritina y el índice de saturación de la transferrina que son parámetros que tienen limitaciones en la insuficiencia renal cró-

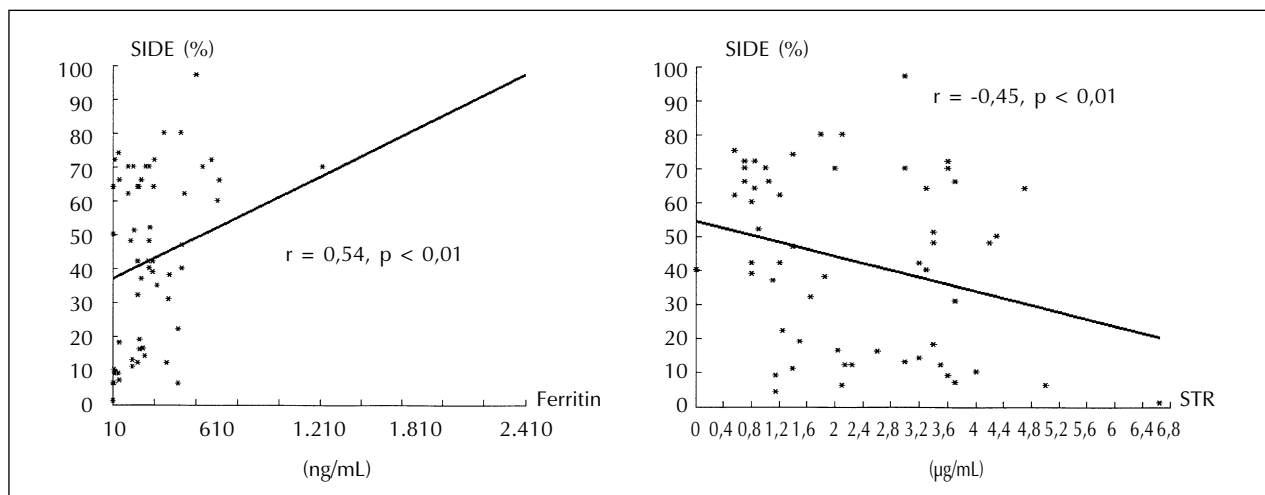


Fig. 1.—Correlación entre el receptor sérico de transferrina (STR) y la ferritina sérica (ferritin) con el porcentaje de sideroblastos en médula ósea (SIDE).

Tabla II. Coeficientes de correlación significativas entre sideremia, capacidad de saturación, índice de saturación, ferritina sérica y receptor soluble de transferrina

	Fe	TIBC	IST	Ferritina	RST
Fe	1	0,43 p < 0,01	0,60 p < 0,001	ns	-0,34 p < 0,01
TIBC		1	ns	-0,37 p < 0,01	ns
IST			1	ns	ns
Ferritina				1	-0,43 P < 0,01
RST					1

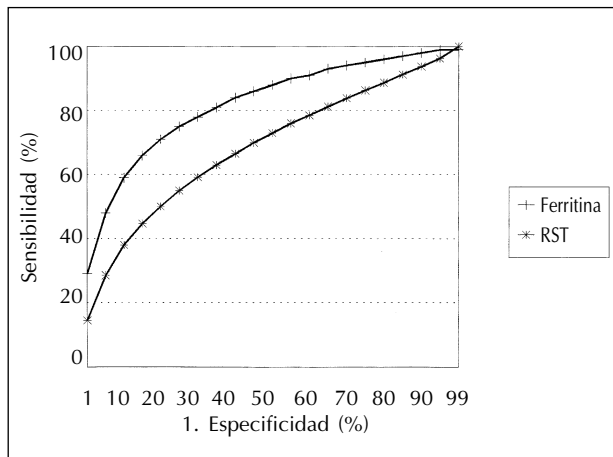


Fig. 2.—Curvas ROC: ferritina sérica y receptor sérico de transferrina.

Tabla III. Análisis discriminante paso a paso

Variable	f	P
<i>Primera selección</i>		
Índice de saturación	1,98	0,165
RST	6,7	0,012
Ferritina	22,99	0,0001
<i>Selección final</i>		
Ferritina	22,99	0,0001

nica. Por una parte la ferritina se eleva en las hepatopatías, en los tumores y en situaciones de infección o inflamación y por otra el índice de saturación puede alterarse en diferentes situaciones clínicas entre las que se ha incluido recientemente el estado nutricional²⁵.

Además, los estudios que se han publicado recientemente en la literatura evaluando la sensibilidad y especificidad de estos dos parámetros para diagnosticar a los pacientes ferropénicos con insuficiencia renal crónica han obtenido resultados variables y no completamente satisfactorios, por lo que se impone buscar otros parámetros que se puedan medir fácilmente en laboratorio y que puedan ayudar al diagnóstico de los pacientes urémicos con déficit de hierro^{26,27}.

El receptor soluble de transferrina se ha introducido recientemente en la práctica clínica para diagnosticar las anemias ferropénicas de los pacientes con función renal normal en los que es altamente sensible y específico, superando incluso a la ferritina sérica, sin embargo la utilidad del receptor soluble de transferrina para diagnosticar ferropenia en la insuficiencia renal crónica no ha sido suficientemente establecida.

Debido a que el receptor soluble de transferrina puede ser también marcador de actividad eritropoyética, en nuestro estudio, seleccionamos a los pacientes que no recibían tratamiento con eritropoyetina con el objeto de evitar que la producción de hematíes inducida por esta hormona pudiese provocar elevación en el RST como marcador de dicha actividad. A pesar de ello, hemos encontrado una débil correlación significativa entre el RST y el porcentaje de eritroblastos en médula ósea.

Hemos encontrado, que tanto el RST como la ferritina sérica se correlacionan significativamente con el porcentaje de sideroblastos medulares, y que además éstos son los únicos parámetros séricos del metabolismo del hierro en los que hemos encontrado diferencias significativas entre los pacientes ferropénicos y el resto. Estos dos datos indican que ambos parámetros pueden ser útiles para diagnosticar a los pacientes sin hierro de depósito, sin embargo, el análisis discriminante paso a paso realizado con todas las variables implicadas en el estudio solamente selecciona a la ferritina como variable de valor diagnóstico independiente, estableciendo que la información que aporta el RST esta ya contenida en la ferritina sérica y que la asociación de variables no tiene valor diagnóstico añadido.

Punnonen y cols. encuentran que el RST tiene una alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar las anemias ferropénicas puras y aunque ambas son inferiores en el subgrupo de pacientes con anemia de trastornos crónicos, superan claramente a las obtenidas con la ferritina sérica. En este estudio se utiliza también como patrón de referencia la cantidad de hierro en médula ósea y aunque la función renal de los pacientes no se especifica, parece quedar claro que está limitado a pacientes con función renal

normal, incluyendo en las anemias de trastornos crónicos pacientes con diferentes patologías.

En nuestro estudio solamente se han analizado pacientes estables con insuficiencia renal avanzada, en los que, a pesar de los estrictos criterios de inclusión utilizados, se hace evidente que el diagnóstico del déficit de hierro es difícil y en los que podemos afirmar que al menos en pacientes sin infección, hepatopatías o tumores el RST no añade especial información a la ferritina sérica.

Queda aún por establecer cual sería la utilidad del receptor soluble de transferrina en pacientes con insuficiencia renal crónica con alguna de estas patologías añadidas en los que sin duda la ferritina sérica puede estar especialmente limitada.

BIBLIOGRAFIA

1. Sawyer ST, Krantz SB: Transferrin receptor number, synthesis, and endocytosis during erythropoietin-induced maturation of Friend virus infected erythroid, cells. *J Biol Chem* 261 (20): 9187-95, 1986.
2. Huebers HA, Beguin Y, Pootrakul P, Sinspahr D, Roco CA: Intact transferrin receptors in human plasma and their relation to Erythropoiesis. *Blood* 75 (1): 102-7, 1990.
3. Kohgo Y, Niitsu Y, Kondo H, Kato J, Tsushima N, Sasaki K, Hirayama M, Numata T, Nishisato T, Urushizaki Y: Serum transferrin receptor as a new index of erythropoiesis. *Blood* 1987; 70 (6): 1955-8
4. Muta K, Nishimura J, Ideguchi H, Umemura T, Ibayashi H: Erythroblast transferrin receptors and transferrin kinetics in iron deficiency and various anemias. *Am J Hematol* 25 (2): 155-63, 1987.
5. Kohgo Y, Niitsu Y, Nishisato T, Kato J, Kondo H, Sasaki K, Urushizaki Y: Quantitation and characterization of serum transferrin receptor in patients with anemias and polycythemia. *Jpn J Med* 27 (1): 64-70, 1988.
6. Suorninen P, Punnonen K, Rajamäki A, Irjala K: Evaluation of new immunoenzymometric assay for measuring soluble transferrin receptor to detect iron deficiency in anemic patients. *Clin Chem* 43 (9): 1641-6, 1997.
7. Skikne BS, Flowers C, Coox J: Serum Transferrin Receptor: A Quantitative Measure of Tissue Iron Deficiency 75 (9): 1870-6, 1990.
8. Cook J D, Dassenko S, Skikne BS: Serum transferrin receptor as an index of iron absorption. *Br J Haematol* 75: 603-609, 1990.
9. Barry SS, Flowers CH, Cook J: Serum transferrin receptor: A quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood* 75 (9): 1870-1876, 1990.
10. Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A: Serum. Transferrin Receptor and its ratio to serum. ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 89 (3): 1052-1057, 1997.
11. Ahluwalia N, Skikne BS, Savin V, Chonko A. Markers of masked iron deficiency and effectiveness of EPO therapy in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 30 (4): 532-41, 1997.
12. Beguin Y, Loo M, R'Zik S, Sautois B, Ljeune F, Rorive G, Fillet G. Early prediction of response to recombinant human erythropoietin in patients with the anemia of renal failure by serum transferrin receptor and fibrinogen. *Blood* 82 (7): 2010-2016, 1993.
13. Beguin Y, Loo M, Sautois B, Lejeune F, Rorive G, Fillet G: Quantitative assessment of erythropoiesis in haemodialysis patients demonstrates gradual expansion of erythroblast during constant treatment with recombinant human erythropoietin. *Br J Haematol* 89 (1): 17-23, 1995.
14. Worwood M: Ferritin in human tissues and serum. *Clinics in Haematology* 11: 275-306, 1982.
15. Klernow D, Einspahr D, Brown TA, Flowers CH, Skikne BS: Serum transferrin receptor measurements in hematologic malignancies. *Am J Hematol* 34: 193-9, 1990.
16. SAS Institute Inc: DAS/STAT user's guide release 6.04. Cary, NC: SAS Institute INC., 1998.
17. Fleming LW, Najra Saleem AK, Goodall HB, Sterwart WK: Bone marrow iron and plasma ferritin in dialysed patients given intravenous iron-dextran. *Clin Lab Haemat* 6: 23-32, 1984.
18. Blumberg A, Mati HR, Graber CH: Parameter for the assessment of iron metabolism in chronic renal insufficiency. *Contr Nephrol* 38: 135-140, 1984.
19. Gokal R, Millard PR, Wetherall DJ, Callender STE, Ledingham JGG, Oliver DO: Iron metabolims in haemodialysis patients. *Quat J Med* 191: 369-391, 1979.
20. Van der Vyver FL, Vanheule AA, Majelyne WM, Haese PD, Blockx PP, Bekaert AB, Buyssens NB, Keersmaecker W, De Broe E: Serum ferritin as a guide for iron stores in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 26: 451-8, 1984.
21. Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR Browne JK, Adamson JW: Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin: Results of a phase I and II clinical trial. *N Engl J Med* 316: 73-8, 1987.
22. Hörl WH, Cavill I, McDougall IC, Schaefer RM; Sunder-Plassmann G: How to diagnose and correct iron deficiency during rHuEPO therapy. A consensus report. *Nephrol Dial Transpl* 11: 246-250, 1996.
23. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines. Iron Support. *Am J Kidney Dis* 30 (4): S202-S211, 1997.
24. Sunder-Plassmann G, Hörl WH: Erythropoietin and iron. *Clin Nephrol* 47: 141-157, 1997.
25. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Ahem K, Nelson M. Koslowe R, Luft F: Total ironbinding capacity-estimated transferrin correlated with the nutritional subjective global assessment in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 32 (2): 263-272, 1998.
26. Kalantar-Zadeh K, Hoffken B, Wunsah H, Fink H, Kleiner M, Luft FC: Diagnosis of iron deficiency anemia in renal failure patients during the post erythropoietin era. *Am J Kidney Dis* 26: 292-9, 1995.
27. Fishbane S, Imbriano LJ, Kawasalski EA, Maesaka JK. Assessment of iron status in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7: 2654-2657, 1996.
28. Beilby J, Olynyk J, Ching S, Prins A, Swanson N, Ered W, Harley H, García-Webb P: Transferrin Index: an alternative method for calculating the iron saturation of transferrin. *Clin Chem* 38 (10): 2078-2081, 1992.