





# Síndrome de Sagliker: una nueva entidad, un problema antiguo. Reporte de una serie de casos.

Annel Ortiz Vilorio <sup>1\*</sup>, Dominga Jiménez Guzmán <sup>1</sup>, Pedro Trinidad Ramos <sup>1</sup>.

1. Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México.

## Resumen


**Recibido:** Julio 11, 2022  
**Aceptado:** Agosto 27, 2023  
**Publicado:** Agosto 28, 2023  
**Editor:** Dr. Franklin Mora Bravo.

### Como citar:

Ortiz A, Jimenez D, Trinidad-Ramos P. Síndrome de Sagliker: una nueva entidad, un problema antiguo. Reporte de una serie de casos. REV SEN 2023;11(2):156-161.

DOI: <http://doi.org/10.56867/64>  
Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplantes.

ISSN-L: 2953-6448

 Copyright 2023, Annel Ortiz Vilorio, Dominga Jimenez Guzman, Pedro Trinidad Ramos. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

**Introducción:** El síndrome de Sagliker descrito por el Dr. Yahya Sagliker en 2004 constituye el estado más avanzado de hiperparatiroidismo secundario en enfermedad renal crónica. Síndrome clínico deformante y discapacitante que disminuye la calidad de vida y agrega trastornos psicológicos al paciente con enfermedad renal crónica. El objetivo de este estudio es informar de una serie de ocho casos en México y alertar sobre el correcto manejo y seguimiento de el hiperparatiroidismo secundario.

**Casos:** Se presentan 8 casos con edades entre 17 y 35 años, niveles séricos de hormona paratiroidea entre 1583 y 4715 pg/ml, los niveles de fosfatasa alcalina entre 146 y 2065 UI/L. Todos los casos con tumores pardos en maxilar y mandíbula característica del síndrome de Sagliker.

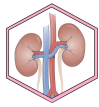
**Evolución:** Todos los pacientes estaban ingiriendo calcio y análogos de la vitamina D al momento del diagnóstico o en los últimos tres meses.

**Conclusión:** El síndrome de Sagliker es la complicación más grave y crónica del hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad renal crónica. La importante afección ósea de este síndrome genera una deformidad facial y de huesos largos discapacitante que repercute en la morbimortalidad y salud mental. Concomitante con las alteraciones óseas la presencia de calcificaciones vasculares y cardiacas agrega un riesgo cardiovascular importante por lo que cualquier cirugía constituye alto riesgo.

## Palabras clave:

**DeCS:** Hiperparatiroidismo Secundario, Hiperostosis Frontal Interna, Enfermedades renales, Insuficiencia Renal Crónica, Informes de Casos.

\* Autor de correspondencia



# Saglikler syndrome: a new entity, an old problem. Report of a series of cases.

## Abstract

**Introduction:** Saglikler syndrome, described by Dr. Yahya Saglikler in 2004, constitutes the most advanced state of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Deforming and disabling clinical syndrome that reduces the quality of life and adds psychological disorders to the patient with chronic kidney disease. This study aims to report on a series of eight cases in Mexico and warn about the correct management and follow-up of secondary hyperparathyroidism.

**Cases:** 8 cases are presented with ages between 17 and 35 years, serum parathyroid hormone levels between 1583 and 4715 pg/ml, and alkaline phosphatase levels between 146 and 2065 IU/L. All cases with brown tumors in the maxilla and mandible characteristic of Saglikler syndrome.

**Evolution:** All patients were ingesting calcium and vitamin D analogs at diagnosis or in the last three months.

**Conclusion:** Saglikler syndrome is the most severe and chronic complication of secondary hyperparathyroidism and chronic kidney disease. The significant bone involvement of this syndrome generates a disabling facial and prolonged bone deformity that impacts morbidity, mortality, and mental health. Concomitant with bone alterations, vascular and cardiac calcifications add a crucial cardiovascular risk, so any surgery constitutes a high risk.

## Keywords:

**MeSH:** Hyperparathyroidism, Secondary; Hyperostosis Frontalis Interna; Kidney Diseases; Renal Insufficiency, Chronic; Case Reports.

La enfermedad renal crónica en estadios avanzados presenta con gran frecuencia alteraciones mineral óseo, sobre todo de alto recambio óseo como el hiperparatiroidismo secundario presente en casi todos los pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de reemplazo. El síndrome de Saglikler (SS) fue descrito por el Dr. Yahya Saglikler en el 2004 al encontrar dos casos con características similares [1]. Aunque se ha reportado una incidencia aproximada de 0.5% [2] de todos los casos de enfermedad renal crónica solo existen reportados 60 casos en la literatura, considerando la presencia de un mayor número de casos en los países en vías de desarrollo [3]. Este síndrome se presenta en pacientes con hiperparatiroidismo severo y tardío con refractariedad al tratamiento médico con una evolución deformante y catastrófica [3]. Característicamente se ha asociado una presentación en la infancia y adolescencia con talla baja por retardo en el crecimiento esta condicionada por afección a los centros de crecimiento óseo [3, 4]. El fenotipo corresponde a una deformidad facial con lesión maxilar y mandibular descrita como apariencia desfigurada o “cara de ardilla”, anomalías dentales severas, tumores benignos en cavidad oral, deformidad de tórax, pérdida de la audición, tumores en tejidos óseos, afección de la punta de los dedos y la presencia de trastornos

psicológicos o depresión por la afección a la apariencia física [5-9]. La evolución natural del hiperparatiroidismo con hiperfosfatemia, hipocalcemia, aumento de la fosfatasa alcalina y de la hormona paratiroidea es lo más frecuente. En estudios genéticos han detectado 4 mutaciones sin sentido en los exones del gen GNAS1 en el 40% de los pacientes con SS, mutación que se desencadenaría en el contexto de hiperparatiroidismo grave y podría ser la responsable del crecimiento óseo anormal [8, 10]. Otro estudio determinó que el 73.9% de pacientes tenían una combinación de displasia ósea odostrofia hereditaria con enfermedad renal crónica, las alteraciones genéticas apuntaban a mutaciones del gen GNAS1, FGF23 y gen FGFR3 [10].

El objetivo del presente estudio fue reportar una serie de casos con SS en un centro de referencia nacional en México.

## Materiales y métodos

Durante el período de marzo de 2016 a febrero de 2018 se registraron los pacientes que ingresaron al servicio de nefrología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico de hiperparatiroidismo severo, de los cuales 8 presentaban fenotipo de Síndrome de Saglikler.

Se realizó una historia clínica detallada, exploración física y estudios radiológicos o bioquímicos complementarios y análisis del tratamiento antes recibido.

## Resultados

Ocho pacientes con el fenotipo característico de Síndrome de Sagliker fueron detectados en el periodo de estudio. Dos mujeres y seis hombres con edades que comprendían desde los 15 hasta los 35 años. La causa de la enfermedad renal en su mayoría no fue determinada y dos de ellos tuvieron nefropatía por reflujo. El 12.5% (un paciente) presentó hipocalcemia al diagnóstico, uno más hipercalcemia y el 75% normocalcemia (Tabla 1). El 62.5 % (cinco pacientes) tenían hiperfosfatemia, 25 % (dos pacientes) hipofosfatemia y uno más fósforo sérico normal. El nivel sérico de fosfatasa alcalina fue alto en 87.5% de los casos (siete pacientes) con valores desde 233 hasta 2065 UI/L. La hormona paratiroidea sérica desde 1500 hasta 4715 pg/mL (Tabla 1).

Todos los pacientes presentaban deformidad mandibular y seis de ellos concomitante con deformidad maxilar (Figura 1 y 2), los tumores marrones estaban presentes en siete de los ocho pacientes, la talla baja fue constante en los pacientes, la resorción ósea en sal y pimienta (Figura 3 y 4), las calcificaciones vasculares estuvieron presentes en cuatro de los ocho pacientes y el antecedente de fractura patológica en cinco de ellos. La presencia de alteraciones dentarias y cavidad oral estuvo presente en seis pacientes. Un diagnóstico de depresión mayor fue establecido en tres pacientes. Todos los pacientes estaban ingiriendo calcio como calcio efervescente o carbonato de calcio al momento del diagnóstico o en los últimos tres meses, así como análogos de vitamina D particularmente el calcitriol. Ninguno de los pacientes estuvo bajo tratamiento con aluminio, quelantes de fósforo o cinacalcet.

## Discusión

El hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica sin embargo aún se estudia la incidencia de Síndrome de Sagliker el cual característicamente causa deformidad facial condicionada por afección mandibular y maxilar, así como talla baja, estos cambios irreversibles como en la serie de casos reportada [1, 3]. Se comenta además una mayor incidencia en la adolescencia sin embargo en nuestra serie de casos la mayor incidencia se reportó en la edad adulta entre las tercera y cuarta décadas de vida [9]. En esta serie de casos el nivel sérico de PTH fue extremadamente alto hasta doce veces el nivel sérico recomendado para un estadio 5 de la enfermedad renal lo que sugiere una evolución tórpida y tardía del hiperparatiroidismo. El uso de calcio y quelantes de calcio fue constante en todos los pacientes, aunque una proporción importante contaba ya con calcificaciones vasculares que podría traducir un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y mortalidad, aunque no se usaron quelantes de fósforo o inhibidores del receptor sensible a calcio.

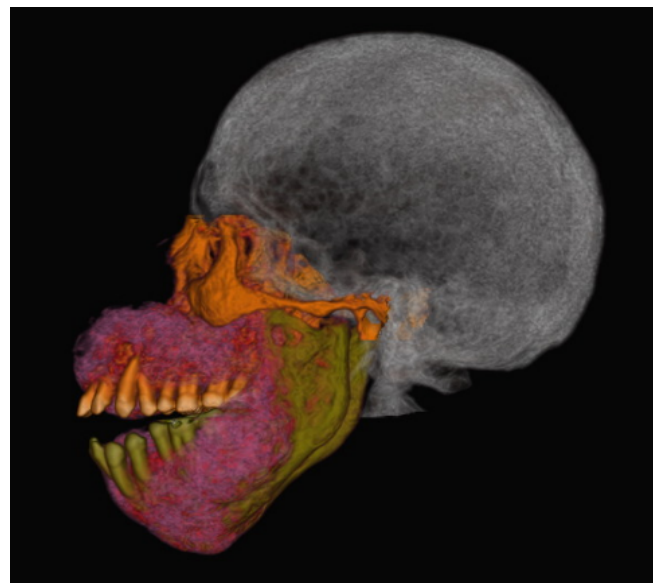
Lo más frecuente es la presencia de hipocalcemia e hiperfosfatemia, en esta serie de casos la hipercalcemia severa se presentó en un caso y la hipofosfatemia en dos casos que correlaciona con la presencia de tejido hiperfuncionante o tejido ectópico en la gammagrafía de paratiroides y un probable hiperparatiroidismo terciario.

El tratamiento tardío o inadecuado traduce la importante afección ósea y deformidad facial que genera en el paciente trastornos psicológicos y depresión, esta última presente en seis de los ocho pacientes similar a lo reportado en los primeros estudios que describen este síndrome [3-5].

**Figura 1.** Tomografía con ventana ósea, proyección sagital: prominencia maxilar y mandibular por lesión tumoral con aspecto blástico. Caso 1.



**Figura 2.** Reconstrucción tridimensional en proyección sagital, misma tumoración con afección en la totalidad de maxilar y mandíbula (2016). Caso 1.



El uso del tratamiento quirúrgico aun controvertido ya que se disponen de nuevos tratamientos médicos, sin embargo, la mayoría de los que podrían resultar efectivos no se encuentran al alcance del sector salud en México lo que se relaciona con la gravedad de la evolución [3, 11]. No se disponen de estudio que analicen la evolución de los pacientes con Síndrome de Sagliker que se someten a paratiroidectomía subtotal ni de su desenlace o mortalidad considerando el alto riesgo cardiovascular que estos disponen.

Sobre la posible etiología del Síndrome de Sagliker se conoce que estudios genéticos han identificado distintos tipos de mutaciones en los genes GNAS1, FGF23 y FGFR3 [10], mutaciones que sin insuficiencia renal explican la presencia de displasias óseas y osteodistrofias hereditarias, y en el contexto de enfermedad renal crónica producen mutaciones activadoras que aumentan los niveles de PTH >1500 ng/ml, calcificaciones de tejidos, tumores pardos y calcificación de los tejidos blandos alrededor de la boca.

La causa exacta de la calcificación perioral en el síndrome de Sagliker no se conoce.

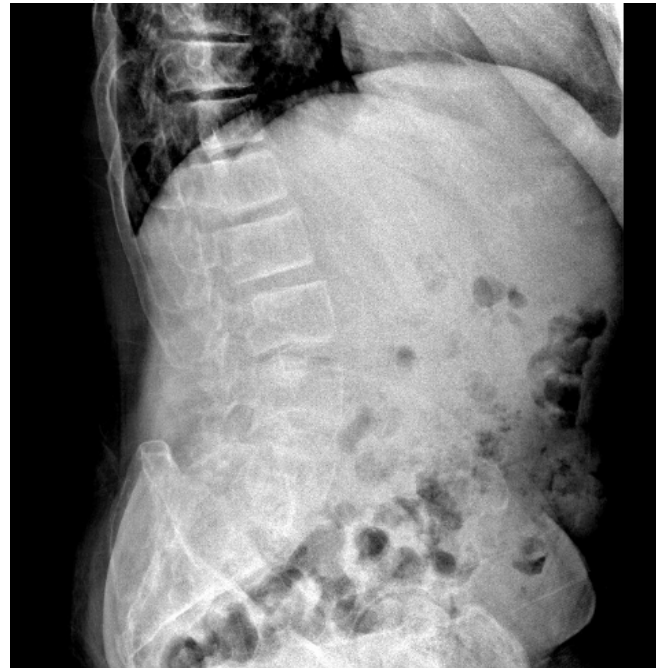
**Figura 3.** Radiografía lateral izquierda con resorción ósea de cráneo en imagen de sal y pimienta (2016). Caso 3.



Podría ser que los niveles elevados de calcio en los tejidos blandos alrededor de la boca pueden ser un factor contribuyente a la calcificación perioral en el síndrome de Sagliker. Los tejidos con más calcio constituyen el tejido óseo, los dientes, los vasos sanguíneos, los músculos y el sistema nervioso. En la boca y la zona perioral hay una confluencia de todos estos tejidos por lo que hace más susceptible al desarrollo de calcificaciones deformantes en individuos con enfermedad renal crónica y genéticamente predispuestos a desarrollar hiperparatiroidismo secundario.

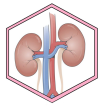
La idea de que el síndrome obedece a una infra diálisis crónica y que afecta a países subdesarrollados parece estar desechada por los hallazgos genéticos descritos y que el hiperparatiroidismo es explicado por alteraciones del gen GNAS1. La baja prevalencia del SS se explicaría por la baja prevalencia de pacientes con osteodistrofias genéticas específicas que desarrollan enfermedad renal crónica. Nuevos estudios deberían determinar el contexto genético de las alteraciones psicológicas de estos pacientes.

**Figura 4.** Radiografía lateral lumbar con disminución del espacio intervertebral y lesiones líticas en L5, S1, S2 (2016).



**Tabla 1.** Característica demográficas y bioquímicas de los pacientes con Síndrome de Sagliker.

Paciente	Sexo	Edad (años)	Etiología de la enfermedad renal	Calcio sérico (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)	PTH (pg/mL)	Falcalina (UI/L)
1	M	23	Reflujo	9.3	4.8	1583	349
2	M	32	No determinada	12.5	1.6	3500	2065
3	H	26	No determinada	7.1	1.6	3591	233
4	H	23	No determinada	8.3	5.4	3173	1065
5	H	21	Reflujo	9.9	9.1	4715	1623
6	H	25	No determinada	9.8	4.3	4233	1790
7	H	17	No determinada	9.7	10	1500	714
8	H	35	No determinada	9.4	5.4	3741	146



## Conclusión

El síndrome de Sagliker es la complicación más grave y crónica del hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad renal crónica. La importante afección ósea de este síndrome genera una deformidad facial y de huesos largos discapacitante que repercute en la morbilidad y salud mental de quien lo padece. Concomitante con las alteraciones óseas la presencia de calcificaciones vasculares y cardíacas agrega un riesgo cardiovascular importante por lo que cualquier cirugía programada o electiva debería considerarse de alto riesgo, aunado a el riesgo de intubación difícil por la presencia de tumores en cavidad oral. El tratamiento adecuado y temprano podría prevenir la evolución a este estado avanzado de hiperparatiroidismo sin embargo no se dispone con facilidad en los servicios de salud por lo que la paratiroidectomía resulta el recurso final. El manejo de los trastornos psicológicos es importante dados los cambios catastróficos causa el síndrome de Sagliker.

### Abreviaturas

SS: síndrome de Sagliker.

### Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

### Agradecimientos

No aplica.

### Contribuciones de los autores

## Referencias

1. Sagliker Y, Balal M, Sagliker Ozkaynak P, Paydas S, Sagliker C, Sabit Sagliker H, et al. Sagliker syndrome: uglifying human face appearance in late and severe secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Semin Nephrol.* 2004 Sep;24(5):449-55. doi: [10.1016/j.semnephrol.2004.06.021](https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2004.06.021). PMID: 15490409.
2. Uzel A, Uzel I, Sagliker Y, Yildiz I, Halvacı I, Paylar N, et al. Cephalometric evaluation of patients with Sagliker syndrome: uglifying human face appearance in severe and late secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure patients. *J Ren Nutr.* 2006 Jul;16(3):229-32. doi: [10.1053/j.jrn.2006.04.019](https://doi.org/10.1053/j.jrn.2006.04.019). PMID: 16825025.
3. Sagliker Y, Acharya V, Ling Z, Golea O, Sabry A, Eyupoglu K, et al. International study on Sagliker syndrome and uglifying human face appearance in severe and late secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2008 Jan;18(1):114-7. doi: [10.1053/j.jrn.2007.10.023](https://doi.org/10.1053/j.jrn.2007.10.023). PMID: 18089456.
4. Sagliker Y, Acharya V, Golea O, Sabry A, Bali M, Eyupoglu K, et al. Is survival enough for quality of life in Sagliker Syndrome-uglifying human face appearances in chronic kidney disease? *J Nephrol.* 2008 Mar-Apr;21 Suppl 13:S134-8. PMID: [18446747](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18446747/).
5. Ozenli Y, Giray S, Sagliker Y, Adam SM. A controlled study of psychiatric manifestations and electroencephalography findings in chronic kidney disease patients with Sagliker syndrome. *J Ren Nutr.* 2010 Sep;20(5 Suppl):S51-5. doi: [10.1053/j.jrn.2010.06.001](https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.06.001). PMID: 20797571.
6. Erkan AN, Sagliker Y, Yildiz I, Ozluoglu L. Audiological findings in chronic kidney disease patients with Sagliker syndrome. *J Ren Nutr.* 2010 Sep;20(5 Suppl):S56-8. doi: [10.1053/j.jrn.2010.06.002](https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.06.002). PMID: 20797572.
7. Ozenli Y, Giray S, Sagliker Y, Adam SM. A controlled study of psychiatric manifestations and electroencephalography findings in chronic kidney disease patients with Sagliker syndrome. *J Ren Nutr.* 2010 Sep;20(5 Suppl):S51-5. doi: [10.1053/j.jrn.2010.06.001](https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.06.001). PMID: 20797571.
8. Yildiz I, Sagliker Y, Demiran O, Tunc E, Inandikioğlu N, Tasdemir D, et al. International evaluation of unrecognizably uglifying human faces in late and severe secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Sagliker syndrome. A unique catastrophic entity, cytogenetic studies for chromosomal abnormalities, calcium-sensing receptor gene and GNAS1 mutations. Striking and promising missense mutations on the GNAS1 gene exons 1, 4, 10, 4. *J Ren Nutr.* 2012 Jan;22(1):157-61. doi: [10.1053/j.jrn.2011.10.030](https://doi.org/10.1053/j.jrn.2011.10.030). PMID: 22200434.

Annel Ortiz Vilorio: Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.

Dominga Jiménez Guzmán: Conceptualización, Supervisión, Validación, Visualización, Metodología, Redacción: revisión y edición.

Pedro Trinidad Ramos: Supervisión, Validación, Visualización, Metodología, Redacción: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### Financiamiento

Ninguno de los autores recibió financiamiento para el presente estudio. Los gastos administrativos de la investigación fueron pagados por los autores.

### Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes.

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

Se firmó un consentimiento informado para participación de los pacientes en el presente reporte de casos.

### Consentimiento para publicación

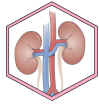
Los autores cuentan con el permiso de publicación por parte de los pacientes del presente estudio.

### Conflictos de interés

Los autores reportan no tener conflictos de interés.

### Información de los autores

No declarada.



- 
9. Mohebi-Nejad A, Gatmiri SM, Abooturabi SM, Hemayati R, Mahdavi-Mazdeh M. Diagnosis and treatment of Sagliker syndrome: a case series from Iran. *Iran J Kidney Dis.* 2014 Jan;8(1):76-80. PMID: [24413727](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24413727/).
  10. Demirhan O, Arslan A, Sagliker Y, Akbal E, Ergun S, Bayraktar R, Sagliker HS, Dogan E, Gunesacar R, Ozkaynak PS. Gene mutations in chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism and Sagliker syndrome. *J Ren Nutr.* 2015 Mar;25(2):176-86. doi: [10.1053/j.jrn.2014.12.008](https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.12.008). PMID: 25701941.
  11. León-Tovar RA, Martínez-Coria E, García-Jiménez MM, García-Jiménez E. Síndrome de Sagliker: reporte de caso. *Anales de Radiología México* 2016;15(3):238-243. [medigraphic/arm163h](https://doi.org/10.1016/j.arm.2016.03.003)

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMed Identifier.

---

## Nota del Editor

La REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.

---