

ARTÍCULO ESPECIAL

Resumen ejecutivo del documento consenso OSEOSEEN sobre diagnóstico y manejo de las enfermedades óseas raras



Beatriz García-Fontana^{a,b,c}, Cristina García-Fontana^{a,b,c,*},
María Dolores López Robles^{a,*}, Verónica Ávila-Rubio^c,
Guillermo Martínez Díaz-Guerra^d, Pilar Rodríguez Ortega^e,
Mariela Varsavsky^f, María Rosa Alhambra Expósito^{g,h}, Antonia García-Martín^{b,c,i},
María Cortés-Berdonces^{j,k}, Fernando Marín Díez^{j,l}, Isabel Huguet^m,
Esteban Jódar-Gimeno^{j,l} y Manuel Muñoz-Torres^{a,b,c,i}

^a Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, Granada, España

^b CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^c Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada, España

^d Departamento Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Imas 12, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^e Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

^f Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^g Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^h Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba, España

ⁱ Departamento de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España

^j Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Salud y Deportes, Universidad Europea, Madrid, España

^k Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Ruber Juan Bravo, Madrid, España

^l Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Quironsalud, Madrid, España

^m Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

Recibido el 2 de febrero de 2026; aceptado el 21 de febrero de 2026

Disponible en Internet el 8 de abril de 2026

PALABRAS CLAVE

Enfermedades óseas
raras;
Metabolismo óseo;
Abordaje diagnóstico;
Consenso clínico;
Displasias
esqueléticas

Resumen Las enfermedades óseas raras comprenden un conjunto diverso de patologías de baja prevalencia que afectan el desarrollo, remodelado o estructura del tejido óseo. A pesar de su rareza individual, su impacto clínico, funcional y psicosocial es profundo, especialmente debido al retraso diagnóstico que suele acompañarlas. Con el objetivo de ofrecer una herramienta clínica práctica y actualizada que mejore la identificación, el abordaje diagnóstico y el tratamiento de estas entidades, se ha elaborado un documento de consenso por expertos en la materia. La versión completa y extendida puede consultarse en el apartado de documentos consenso del manual de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

* Autores para correspondencia.

Correos electrónicos: cgfontana@fibao.es (C. García-Fontana), mlopez@fibao.es (M.D. López Robles).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2026.501803>

2530-0164/© 2026 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

El presente resumen ejecutivo condensa los contenidos esenciales del documento, proporcionando una visión general de las enfermedades abordadas, sus principales características clínicas y diagnósticas, y las estrategias terapéuticas recomendadas. Incluye además una tabla final que sintetiza de manera comparativa los aspectos más relevantes de cada entidad.

© 2026 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Rare bone diseases;
Bone metabolism;
Diagnostic approach;
Clinical consensus;
Skeletal dysplasias

Executive summary of the OSEOSEN consensus document on the diagnosis and management of rare bone diseases

Abstract Rare bone diseases comprise a heterogeneous group of low-prevalence disorders affecting the development, remodeling, or structural integrity of bone tissue. Despite their individual rarity, their clinical, functional, and psychosocial impact is substantial, particularly due to the diagnostic delay that frequently accompanies these conditions. In order to provide a practical and up-to-date clinical tool to improve the identification, diagnostic approach, and management of these entities, an expert consensus document has been developed. The full and extended version is available in the consensus documents section of the manual of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN).

This executive summary condenses the essential contents of the document, offering an overview of the diseases addressed, their main clinical and diagnostic features, and the recommended therapeutic strategies. It also includes a final table that comparatively summarizes the most relevant aspects of each entity.

© 2026 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Metodología de elaboración

Este consenso ha sido desarrollado a partir de la revisión crítica de la literatura científica disponible y de la experiencia clínica de los profesionales involucrados. Cada capítulo ha sido elaborado por expertos en la patología correspondiente, garantizando un enfoque riguroso, clínicamente orientado y homogéneo, por lo que el documento representa un consenso experto basado en evidencia actual y práctica clínica consolidada.

El presente trabajo ha sido realizado por los miembros del Grupo de Trabajo de Metabolismo Mineral y Óseo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

Definiciones clínicas de las enfermedades óseas raras incluidas

Raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH)

Enfermedad genética autosómica dominante ligada al cromosoma X causada por mutaciones en el gen de la endopetidasa reguladora de fosfato ligada al cromosoma X (*PHEX*)¹. Estas alteraciones provocan un exceso del factor de crecimiento fibroblástico (FGF23), que genera hipofosfatemia por pérdida renal de fosfato e inhibición de la síntesis de calcitriol². Se manifiesta con raquitismo, talla baja, deformidades esqueléticas y alteraciones dentales³⁻⁵ (tabla 1).

Raquitismos hipofosfatémicos no ligados al cromosoma X

Raquitismo autosómico dominante hipofosfatémico (ADHR)

Enfermedad causada por mutaciones activadoras en el gen que codifica el factor de crecimiento fibroblástico 23 (*FGF23*), que confieren resistencia a su degradación. Se presenta con hipofosfatemia, raquitismo o osteomalacia de inicio variable^{6,7}. Puede manifestarse en la infancia o edad adulta y cursar con remisiones espontáneas (OMIM #193100) (tabla 2).

Raquitismo autosómico recesivo tipo 1 (ARHR1)

Causado por mutaciones bialélicas en el gen de la fosfoproteína ácida de la matriz dentinaria 1 (*DMP1*). Se caracteriza por raquitismo grave, hipofosfatemia persistente, baja estatura y deformidades esqueléticas^{6,7}. La concentración de FGF23 es elevada y la enfermedad suele presentarse en la infancia (OMIM #241520) (tabla 2).

Raquitismo autosómico recesivo tipo 2 (ARHR2)

Forma rara de raquitismo hipofosfatémico causada por mutaciones en el gen de la ectonucleótido pirofosfatasa/fosfodiesterasa 1 (*ENPP1*). Asocia hipofosfatemia, anomalías óseas y, en ocasiones, calcificaciones vasculares⁸. El cuadro clínico puede incluir entesopatías y manifestaciones extramusculoesqueléticas (OMIM #613312) (tabla 2).

Tabla 1 Raquitismos hipofosfatémicos ligados al cromosoma X

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
XLH	En la infancia: talla baja, raquitismo, pseudofracturas, dolor óseo, deformidades óseas (genu varo/valgo), retraso en la deambulación, craneosinostosis, abscesos dentales ^{3,4} . En adultos: osteomalacia, dolor musculoesquelético, rigidez, pseudofracturas, talla baja, entesopatía, artrosis, disfunción muscular, abscesos dentales espontáneos, pérdida auditiva ^{3,5}	Hipofosfatemia, FGF23 elevado o inadecuadamente normal, 1,25(OH) ₂ D bajo, aumento de fosfatemia, FA elevada (en niños), antecedentes familiares, análisis genético (<i>PHEX</i>) ^{2,3,36}	Tratamiento convencional con fosfato oral + calcitriol o alfacalcidol. Burosumab (anti-FGF23) ha demostrado eficacia superior ³⁷ . Puede requerir cirugía ortopédica, tratamiento dental y hormona del crecimiento

1,25(OH)₂D: 1,25-dihidroxitamina D (calcitriol); FA: fosfatasa alcalina; FGF23: factor de crecimiento de fibroblastos 23; *PHEX*: gen regulador de fosfato (mutado en XLH); XLH: hipofosfatemia ligada al cromosoma X.

Tabla 2 Raquitismos hipofosfatémicos hereditarios no ligados al cromosoma X

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
ADHR	Raquitismo, talla baja, fracturas, inicio variable incluso en la adultez ^{6,7}	FGF23 elevado, mutación en <i>FGF23</i> ^{6,7}	Fosfato oral + calcitriol ³⁸
ARHR1	Deformidades óseas, talla baja, raquitismo severo ^{6,7}	Mutación en <i>DMP1</i> , FGF23 elevado ^{6,7}	Fosfato oral + calcitriol ³⁶
ARHR2	Similar al ARHR1. En algunos casos entesopatías	Mutación en <i>ENPP1</i> , FGF23 elevado ⁸	Fosfato oral + calcitriol ³⁶
HHRH	Raquitismo, hipofosfatemia, hipercalcemia, litiasis renal	FGF23 bajo, hipercalcemia, mutación en <i>SLC34A3</i> ⁹	Fosfato oral solo (sin calcitriol) ³⁶

ADHR: raquitismo autosómico dominante hipofosfatémico; ARHR1: raquitismo autosómico recesivo tipo 1; ARHR2: raquitismo autosómico recesivo tipo 2; *DMP1*: gen que codifica la proteína matriz dentina fosfoproteína 1; *ENPP1*: gen que codifica la ectonucleotidasa pirofosfatasa/fosfodiesterasa 1; FGF23: factor de crecimiento de fibroblastos 23; HHRH: raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalcemia; *SLC34A3*: gen que codifica un cotransportador de sodio-fosfato tipo IIc.

Raquitismo hereditario hipofosfatémico con hipercalcemia (HHRH)

Trastorno autosómico recesivo por mutaciones en el gen del miembro 3 de la familia de transportadores de solutos 34 (*SLC34A3*), caracterizado por hipofosfatemia con hipercalcemia y niveles bajos de FGF23⁹. A diferencia de otras formas, responde al tratamiento con calcitriol y no requiere fósforo oral (OMIM #241530) (tabla 2).

Hipofosfatemia tumoral (HT)

Síndrome paraneoplásico infrecuente causado por tumores mesenquimatosos productores de FGF23¹⁰. Se caracteriza por hipofosfatemia, osteomalacia, debilidad muscular y fracturas por insuficiencia¹¹. El diagnóstico suele ser tardío y el tratamiento de elección es la resección tumoral^{10,11} (tabla 3).

Hipofosfatasa (HPP)

Enfermedad metabólica rara causada por mutaciones en el gen de la fosfatasa alcalina no específica de tejido (*ALPL*),

que reducen la actividad de la fosfatasa alcalina tisular no específica¹². Produce alteraciones en la mineralización ósea y dentaria¹³. Sus formas clínicas varían desde letales perinatales hasta cuadros leves en adultos (tabla 4).

Osteogénesis imperfecta (OI)

Grupo de enfermedades debidas a mutaciones en los genes que codifican el colágeno tipo I (principalmente *COL1A1* y *COL1A2*) caracterizadas por fragilidad y baja masa ósea, escleróticas azules, deformidades y, en algunos casos, dentinogénesis imperfecta y pérdida auditiva¹⁴⁻¹⁶ (tabla 5).

Displasia fibrosa (DF)

Alteración esporádica por mutaciones somáticas poscigóticas en el gen que codifica la subunidad alfa estimuladora de la proteína G (*GNAS*), que produce reemplazo del hueso normal por tejido fibroso. Puede presentarse como monostótica o poliostótica, con riesgo de fracturas, deformidades y, en casos de síndrome de McCune-Albright, endocrinopatías¹⁷⁻¹⁹ (tabla 6).

Tabla 3 Hipofosfatemia tumoral

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
HT	Inicio insidioso con debilidad muscular, dolor óseo difuso, fatiga, fracturas por insuficiencia ¹¹	Hipofosfatemia, TmP/GFR bajo, FGF23 elevado. Localización tumoral con PET-CT con ⁶⁸ Ga-DOTATATE. También RMN y Octreoscan ^{10,11,39}	Resección tumoral curativa. Si no es posible, fosfato oral + calcitriol. Burosumab o inhibidores FGFR1-3 en casos refractarios ^{10,11,40}

FGF23: factor de crecimiento de fibroblastos 23; FGFR1-3: receptores del factor de crecimiento de fibroblastos 1 a 3; ⁶⁸Ga-DOTATATE: radiofármaco usado para localizar tumores con receptores de somatostatina; HT: hipofosfatemia tumoral; PET-CT: tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear; TmP/GFR: tasa de reabsorción tubular máxima de fosfato por filtrado glomerular.

Tabla 4 Hipofosfatasa

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
HPP	Varía según la edad ⁴¹ . En formas perinatal/infantil: hipomineralización, convulsiones por déficit de B6, cierre tardío de fontanelas, pérdida prematura de dientes. En adultos: dolor óseo, fracturas, pseudofracturas, fatiga	FA persistentemente baja, aumento de PLP, PEA, estudio genético (ALPL) ^{12,41,42}	Terapia enzimática sustitutiva (asfotasa alfa) en formas moderadas-graves. Tratamiento multidisciplinar. Evitar bisfosfonatos

ALPL: gen que codifica la fosfatasa alcalina no específica de tejido; FA: fosfatasa alcalina; HPP: hipofosfatasa; PEA: fosfoetanolamina; PLP: piridoxal 5'-fosfato.

Tabla 5 Osteogénesis imperfecta

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
OI	Fracturas recurrentes, deformidades óseas, escleróticas azules, dentinogénesis imperfecta, talla baja, hipoacusia, laxitud ligamentosa ⁶ . Variabilidad fenotípica (tipos I a V)	Clínico + historia familiar. Confirmación genética (COL1A1, COL1A2). Densitometría (DXA), TBS y HR-pQCT para seguimiento ⁴³	Bisfosfonatos IV en niños y adultos. Soporte ortopédico, fisioterapia, vitamina D, control del dolor y apoyo psicológico. Nuevas terapias en investigación (denosumab, teriparatida) ^{44,45}

COL1A1/COL1A2: genes que codifican las cadenas de colágeno tipo I; DXA: absorciometría por rayos X de energía dual; HR-pQCT: tomografía computarizada periférica de alta resolución; OI: osteogénesis imperfecta; TBS: *Trabecular Bone Score*.

Tabla 6 Displasia fibrosa y síndrome de McCune-Albright

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
DF	Lesiones óseas expansivas, dolor, fracturas, deformidades. En MAS: pubertad precoz, manchas café con leche, disfunción endocrina ⁴⁶	Imagen típica (vidrio esmerilado), mutación somática en GNAS ⁴⁷	Antirresortivos (bisfosfonatos) para dolor y control de lesiones. Cirugía en deformidades o fracturas. Manejo multidisciplinar si MAS ^{48,49}

DF: displasia fibrosa; GNAS: gen que codifica la subunidad alfa de la proteína G; MAS: síndrome de McCune-Albright.

Fibrodisplasia osificante progresiva (FOP)

Trastorno autosómico dominante extremadamente raro causado por mutaciones en el gen que codifica el receptor BMP

tipo I (*ACVR1*), caracterizado por osificación heterotópica progresiva en tejidos blandos²⁰. Se asocia a malformaciones congénitas del hallux, que facilitan su diagnóstico precoz, y a discapacidad progresiva²¹ (tabla 7).

Tabla 7 Fibrodisplasia osificante progresiva

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
FOP	Brotos inflamatorios seguidos de osificación heterotópica. Anquilosis progresiva. Malformaciones en hallux. Limitación funcional grave ²⁰	Clínico (malformaciones del primer dedo). Confirmación genética: mutación en <i>ACVR1</i> ⁵⁰⁻⁵²	Evitar traumatismos y cirugía. Corticoides en fases tempranas. Manejo multidisciplinar. Fármacos en investigación (palovaroteno, inhibidores de <i>ACVR1</i>) ^{20,50,53}

ACVR1: gen que codifica el receptor tipo I de activina A; FOP: fibrodisplasia osificante progresiva.

Tabla 8 Displasias óseas esclerosantes

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
Displasia diafisaria progresiva (Camurati-Engelmann)	Dolor óseo (principalmente en miembros inferiores), marcha claudicante, atrofia muscular y de tejido adiposo, sordera si hay afectación craneal ⁵⁴	Hiperostosis bilateral simétrica diafisaria en RX, canal medular estrechado, mutación en <i>TGF-β1</i> ²²	Glucocorticoides para aliviar síntomas, manejo sintomático ²²
Displasia metafisaria	Talla baja, aumento de segmento superior, genu varo, gonalgia ²³	Alteraciones morfológicas metafisarias en RX, mutaciones en <i>MMP13</i>	Cirugía correctora ortopédica para deformidades y síntomas articulares
Displasia craneometafisaria	Macrocefalia, hipertelorismo, prominencia paranasal, apiñamiento dental, ensanchamiento metafisario, sordera, parálisis facial ⁵⁵	Huesos largos con metafisis en forma de maza, cortical gruesa (RX), mutación en <i>ANKH</i> ²⁴	Cirugía maxilofacial y descompresión nerviosa según sea necesario ²⁴
Disosteosclerosis	Talla baja armónica, fracturas óseas múltiples, compresión de nervios craneales con sordera y atrofia óptica	Osteosclerosis apendicular focal, platispondilia (RX), mutaciones en <i>SLC29A3</i> , <i>TCIRG1</i> , etc.	No hay tratamiento específico; cirugía para compresión nerviosa
Osteopetrosis	Fracturas espontáneas, anemia, hepatosplenomegalia, parálisis nervios craneales	Osteoesclerosis generalizada (RX), pérdida de diferenciación cortical-medular, mutaciones en <i>TCIRG1</i> , <i>CLCN7</i> , etc. ²⁵	Trasplante de células madre hematopoyéticas (formas infantiles), manejo médico y quirúrgico ²⁵
Osteopoiquilosis	Generalmente asintomática, a veces con lesiones cutáneas (dermatofibrosis lenticular diseminada) ²⁶	Lesiones esclerosas pequeñas, redondeadas, múltiples en epífisis y metafisis (RX), gammagrafía negativa ²⁶	No requiere tratamiento ²⁶
Enostosis (islote óseo)	Asintomática, hallazgo incidental ²⁷	Lesión ósea densa, compacta, <2 cm en hueso esponjoso (RX) ²⁷	Observación clínica sin tratamiento ²⁷
Melorreostosis	Dolor, rigidez articular, deformidad ósea, limitación funcional, típicamente unilateral ²⁸	Imagen radiológica en «cera derretida», hipercaptación en gammagrafía ósea ²⁸	Manejo sintomático con analgesia, fisioterapia; cirugía para deformidades severas ²⁸
Enfermedad de Ribbing	Dolor óseo crónico bilateral en tibias y fémures, sin deformidades ²⁹	Engrosamiento cortical bilateral simétrico (RX), diagnóstico de exclusión ²⁹	AINE, corticoides o bisfosfonatos; cirugía en casos refractarios ²⁹
Picnodisostosis	Talla baja, facies característica (cráneo voluminoso, hipoplasia maxilar), osteoesclerosis, fracturas recurrentes ³⁰	Radiología típica, confirmación genética con mutación en <i>CTSK</i> ³⁰	Prevención de fracturas, fisioterapia, control odontológico ³⁰
Osteopatía estriada (Voorhoeve)	Generalmente asintomática, ocasional dolor leve, posible displasia fibrosa asociada ³¹	Estrias óseas longitudinales en metafisis (RX), mutaciones en <i>LRP5</i> y <i>SOST</i> ³¹	No requiere tratamiento específico; manejo sintomático si hay dolor ³¹

Tabla 8 (continuación)

Enfermedad	Sintomatología	Diagnóstico	Tratamiento
Hiperostosis endostal	Generalmente asintomática; a veces cefalea, pérdida auditiva, rigidez articular, prominencia mandibular	Engrosamiento endostal cortical y densidad ósea aumentada en RX, mutación en <i>LRP5</i> ³²	Manejo sintomático, seguimiento ortopédico y audiológico
Enfermedad de Van den Ende-Gupta	Camptodactilia, hipoplasia maxilar, nariz prominente, ptosis, paladar hendido, luxación de rótulas, tórax estrecho, defectos cardíacos en algunos casos ³³	Clínica y radiología características; mutación en <i>SCARF2</i> ³³	Manejo multidisciplinario, quirúrgico y rehabilitación según síntomas ³³
Enfermedad de Van Buchem	Engrosamiento óseo progresivo, compresión nerviosa, sordera, cefaleas ³⁴	Hiperostosis cortical en RX, mutación en <i>SOST</i> ³⁴	Descompresión quirúrgica nerviosa; glucocorticoides con beneficio limitado; manejo sintomático ³⁴
Esclerosteosis	Hiperostosis severa, craneosinostosis, sindactilia, deformidades faciales, parálisis nervios craneales, hipertensión intracraneal ³⁵	Osteoesclerosis difusa y craneosinostosis en RX, mutación en <i>SOST</i> ³⁵	Cirugía descompresiva (craneotomía), manejo multidisciplinario y sintomático ³⁵

ANKH: gen que codifica una proteína reguladora del pirofosfato; *CLCN7*: gen del canal de cloro 7; *CTSK*: gen que codifica la catepsina K; *LRP5*: gen del receptor relacionado con la lipoproteína de baja densidad 5; *MMP13*: gen de la metaloproteínasa de matriz 13; RX: radiografía; *SCARF2*: gen de la proteína de reconocimiento de andamiaje 2; *SLC29A3*: gen del transportador de nucleósidos equilibrativo 3; *SOST*: gen que codifica la esclerostina; *TCIRG1*: gen que codifica una subunidad de la bomba de protones vacuolar; *TGF-β1*: gen del factor de crecimiento transformante beta 1.

Displasias óseas esclerosantes

Displasia diafisaria progresiva (Camurati-Engelmann)

Displasia ósea autosómica dominante por mutaciones en el gen que codifica para el factor de crecimiento transformante beta-1 (*TGFB1*), que provoca engrosamiento cortical de los huesos largos, dolor óseo y debilidad muscular. Puede asociarse a afectación craneal, pérdida auditiva y marcha anómala²² (OMIM #131300) (tabla 8).

Displasia metafisaria

Grupo de displasias caracterizadas por afectación metafisaria de los huesos largos, talla baja y deformidades esqueléticas. Pueden presentarse en la infancia y variar en gravedad clínica²³ (tabla 8).

Displasia craneometafisaria

Displasia esquelética con hiperostosis craneal y ensanchamiento metafisario. Se asocia a problemas respiratorios, obstrucción nasal, hipoacusia y compresión de nervios craneales²⁴ (tabla 8).

Disosteosclerosis

Forma de osteoesclerosis autosómica recesiva con esclerosis ósea difusa, alteraciones hematológicas y posibles complicaciones neurológicas. Presenta huesos densos y frágiles, y puede confundirse con osteopetrosis (OMIM #224300) (tabla 8).

Osteopetrosis

Grupo de enfermedades por alteración en la función osteoclástica, que da lugar a huesos densos pero frágiles. Se

asocia a fracturas frecuentes, anemia, compresión de nervios craneales y, en casos graves, requiere trasplante hematopoyético²⁵ (OMIM #611490 #166600) (tabla 8).

Osteopoiquilosis

Displasia esclerótica benigna con múltiples lesiones redondeadas densas en huesos largos. Es asintomática, de herencia autosómica dominante y suele detectarse incidentalmente en radiografías²⁶ (OMIM #166700) (tabla 8).

Enostosis

Condición benigna caracterizada por nódulos escleróticos intraóseos («islas óseas»), detectados incidentalmente. No requiere tratamiento²⁷ (OMIM #155950) (tabla 8).

Melorreostosis

Displasia ósea unilateral caracterizada por osificación cortical en imagen de «cera derretida». Produce dolor, rigidez, contracturas y limitación funcional progresiva²⁸ (OMIM: 155950) (tabla 8).

Enfermedad de Ribbing

Displasia esclerosante rara con engrosamiento bilateral de huesos largos, dolor óseo y patrón radiológico similar a Camurati-Engelmann. No suele acompañarse de síntomas sistémicos²⁹ (OMIM #601477) (tabla 8).

Picnodisostosis

Trastorno autosómico recesivo por mutaciones en el gen que codifica para el gen de la proteína catepsina K (*CTSK*). Se presenta con baja estatura, persistencia de suturas cra-

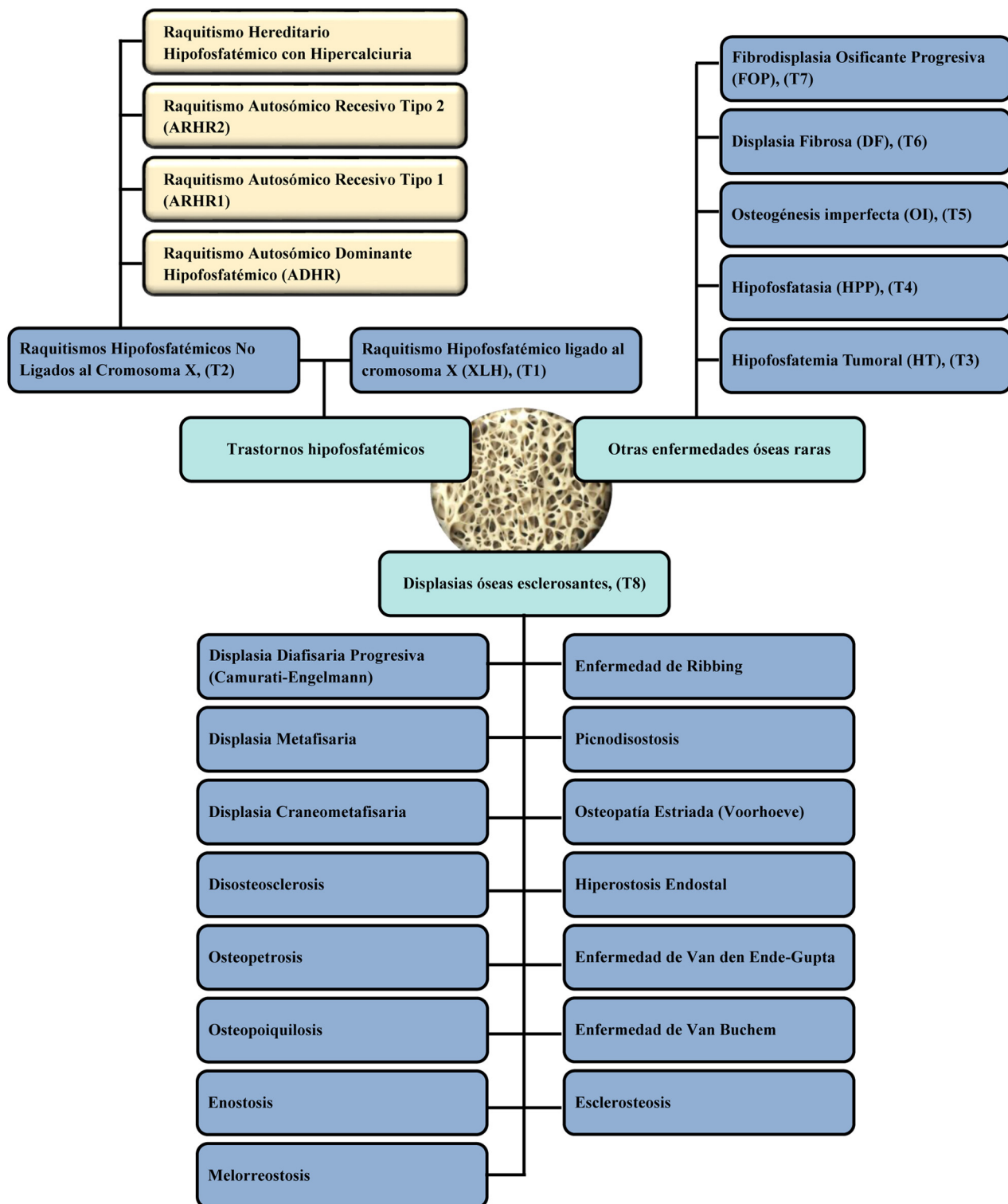


Figura 1 Representación esquemática de las enfermedades óseas raras recogidas en este documento de consenso. Las abreviaturas T1-T8 hacen referencia a las tablas 1-8, donde se detallan las manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y opciones terapéuticas de cada entidad.

neales, hipoplasia mandibular y fragilidad ósea³⁰ (OMIM: 265800) (tabla 8).

Osteopatía estriada (Voorhoeve)

Displasia benigna caracterizada por estriaciones escleróticas lineales en huesos largos, pelvis y escápulas. Generalmente asintomática y de detección incidental³¹ (OMIM #300373 #603506) (tabla 8).

Hiperostosis endostal

Condición caracterizada por engrosamiento de la cortical interna del hueso. Suele ser asintomática y de hallazgo radiológico incidental³² (OMIM #144750) (tabla 8).

Enfermedad de Van den Ende-Gupta

Síndrome raro con displasia facial, articular y craneal. Se asocia a mutaciones en *SCARF2*, contracturas articulares y anomalías esqueléticas³³ (OMIM #600920) (tabla 8).

Enfermedad de Van Buchem

Trastorno autosómico recesivo con engrosamiento óseo progresivo y neuropatías craneales, debido a mutaciones en el gen que codifica para la proteína esclerostina (*SOST*) o su región reguladora³⁴ (OMIM #239100) (tabla 8).

Esclerosteosis

Forma grave de displasia esclerosante asociada a mutaciones en el gen *SOST*. Se manifiesta por crecimiento óseo excesivo, estatura alta, estenosis del foramen magnum y sordera precoz³⁵ (OMIM #269500 #614305) (tabla 8).

La agrupación estructurada de las entidades incluidas se representa de forma esquemática en la figura 1.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Consideraciones finales

Las enfermedades óseas raras representan un desafío clínico relevante debido a su baja prevalencia, heterogeneidad fenotípica y el frecuente retraso diagnóstico. Este documento proporciona una síntesis homogénea y estructurada de las entidades más representativas dentro de este grupo, con un enfoque orientado al diagnóstico clínico, bioquímico, genético y radiológico, así como al abordaje terapéutico actual.

La identificación precoz y el tratamiento adecuado de estas patologías son esenciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes, prevenir complicaciones y optimizar el seguimiento multidisciplinar. Este resumen ejecutivo pretende ser una herramienta útil y práctica tanto para clínicos especialistas como para profesionales no familiarizados con estas enfermedades, fomentando así la concienciación y el abordaje integral.

El trabajo colaborativo y el juicio experto que sustenta este consenso refuerza su valor como documento de referencia, facilitando el acceso a información clínica clave y

promoviendo una mejora en la atención de estas condiciones poco frecuentes.

Declaración sobre el uso de la IA generativa y de las tecnologías asistidas por la IA en el proceso de redacción

Los autores responsables de la edición de este artículo (BGF, MDLR y CGF) han utilizado ChatGPT como herramienta de apoyo durante la fase de edición del manuscrito, con el fin de armonizar y unificar el formato del texto procedente de los distintos autores participantes, así como para recibir ayuda en el diseño y estructuración de las tablas.

El contenido científico, la interpretación de los datos y las conclusiones del manuscrito son responsabilidad exclusiva de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Bibliografía

1. Burosumab for treating X-linked hypophosphataemia in adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024.
2. Haffner D, Emma F, Seefried L, Högl W, Javadi KM, Bockenhauer D, et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. *Nat Rev Nephrol*. 2025;21:330–54, <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-024-00926-x>.
3. González-Lamuño D. Hypophosphataemic rickets: diagnosis algorithm-how not to make a mistake. *Adv Ther*. 2020;37:95–104, <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-019-01184-1>.
4. Gentile C, Chiarelli F. Rickets in children: an update. *Biomedicine*. 2021;9:738, <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicine9070738>.
5. Steele A, Gonzalez R, Garbalosa JC, Steigbigel K, Grgurich T, Parisi EJ, et al. Osteoarthritis Osteophytes, and Enthesophytes Affect Biomechanical Function in Adults With X-linked Hypophosphatemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:e1798–814, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa064>.
6. Christov M, Jüppner H. Phosphate homeostasis disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32:685–706, <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2018.06.004>.
7. Imel EA, Econs MJ. Approach to the hypophosphatemic patient. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:696–706, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1319>.
8. Lorenz-Depiereux B, Schnabel D, Tiosano D, Häusler G, Strom TM. Loss-of-function ENPP1 mutations cause both generalized arterial calcification of infancy and autosomal-recessive hypophosphatemic rickets. *Am J Hum Genet*. 2010;86:267–72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2010.01.006>.
9. Tieder M, Modai D, Samuel R, Arie R, Halabe A, Bab I, et al. Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria. *N Engl J Med*. 1985;312:611–7, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198503073121003>.
10. Minisola S, Fukumoto S, Xia W, Corsi A, Colangelo L, Scillitani A, et al. Tumor-induced osteomalacia: a comprehensive review. *Endocr Rev*. 2023;44:323–53, <http://dx.doi.org/10.1210/endrev/bnac026>.

11. Alonso G, Varsavsky M. Tumour-induced osteomalacia: An emergent paraneoplastic syndrome. *Endocrinol Nutr*. 2016;63:181–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.10.011>.
12. Villa-Suárez JM, García-Fontana C, Andújar-Vera F, González-Salvatierra S, de Haro-Muñoz T, Contreras-Bolívar V, et al. Hypophosphatasia: a unique disorder of bone mineralization. *Int J Mol Sci*. 2021;22:4303, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22094303>.
13. Whyte MP. Hypophosphatasia - aetiology, nosology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12:233–46, <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.14>.
14. Rossi V, Lee B, Marom R. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31:708–15, <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0000000000000813>.
15. Aksornthong S, Patel P, Komarova SV. Osteoclast indices in osteogenesis imperfecta: systematic review and meta-analysis. *JBM R Plus*. 2024;8:ziae112, <http://dx.doi.org/10.1093/jbmrpl/ziae112>.
16. Arundel P, Borg SA. Early Life Management of Osteogenesis Imperfecta. *Curr Osteoporos Rep*. 2023;21:779–86, <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-023-00823-5>.
17. Kim HY, Shim JH, Heo CY. A rare skeletal disorder fibrous dysplasia: a review of its pathogenesis and therapeutic prospects. *Int J Mol Sci*. 2023;24:15591, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms242115591>.
18. Boyce AM. Fibrous Dysplasia. *Endotext* [Internet], MDText.com, Inc. 2019.
19. Robinson C, Collins MT, Boyce AM. Fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: clinical and translational perspectives. *Curr Osteoporos Rep*. 2016;14:178–86, <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-016-0317-0>.
20. Pignolo RJ, Bedford-Gay C, Liljesthröm M, Durbin-Johnson BP, Shore EM, Rocke DM, et al. The natural history of flare-ups in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP): A comprehensive global assessment. *J Bone Miner Res*. 2016;31:650–6, <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.2728>.
21. Kaplan FS, Mukaddam MA, Baujat G, Brown M, Cali A, Cho TJ, et al. The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations. n.d.
22. Wallace SE, Wilcox WR. Camurati-Engelmann disease. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editores. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
23. Bonafé L, Liang J, Gorna MW, Zhang Q, Ha-Vinh R, Campos-Xavier AB, et al. MMP13 mutations are the cause of recessive metaphyseal dysplasia. Spahr type. *Am J Med Genet A*. 2014;164A:1175–9, <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.36431>.
24. Reichenberger E, Chen I-P. Craniometaphyseal dysplasia autosomal dominant. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editores. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
25. Tolar J, Teitelbaum SL, Orchard PJ. Osteopetrosis. *N Engl J Med*. 2004;351:2839–49, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra040952>.
26. Sevilla Homedes C, Armendariz Lacasa L, Josa Eritja M. [Osteopoikilosis. A case report]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019;91:357–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.10.003>.
27. Shah J, Gandhi D, Chauhan A, Gupta S. Imaging review of pediatric benign osteocytic tumors and latest updates on management. *J Clin Med*. 2021;10:2823, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10132823>.
28. Marqués Aparicio ER, Dolado Ardit J, Crespo-Jara A, Martínez Caballero A, Antón Leal MA, Clavel Claver JM, et al. Melorheostosis: a rare sclerosing bone dysplasia Usefulness of bone scintigraphy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2019;38:243–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.remnm.2019.02.002>.
29. Damle NA, Patnecha M, Kumar P, Gadodia A, Subbarao K, Bal C. Ribbing disease: Uncommon cause of a common symptom. *Indian J Nucl Med*. 2011;26:36–9, <http://dx.doi.org/10.4103/0972-3919.84612>.
30. Bizaoui V, Michot C, Baujat G, Amouroux C, Baron S, Capri Y, et al. Pycnodysostosis: Natural history and management guidelines from 27 French cases and a literature review. *Clin Genet*. 2019;96:309–16, <http://dx.doi.org/10.1111/cge.13591>.
31. Gear R, Savarirayan R. Osteopathia striata with cranial sclerosis. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editores. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
32. Boyden LM, Mao J, Belsky J, Mitzner L, Farhi A, Mitnick MA, et al. High bone density due to a mutation in LDL-receptor-related protein 5. *N Engl J Med*. 2002;346:1513–21, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa013444>.
33. Hildebrandt CC, Patel N, Graham JM, Bamshad M, Nickerson DA, White JJ, et al., University of Washington Center for Mendelian Genomics. Further delineation of van den Ende-Gupta syndrome: Genetic heterogeneity and overlap with congenital heart defects and skeletal malformations syndrome. *Am J Med Genet A*. 2021;185:2136–49, <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.62194>.
34. Appelman-Dijkstra N, van Lierop A, Papapoulos S. SOST-related sclerosing bone dysplasias. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editores. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
35. Orphanet: Sclerosteosis n.d. [consultado 20 Jun 2025]. Disponible en <http://www.orpha.net/en/disease/detail/3152?mode=name&name=sclerosteosis>
36. Emma F, Haffner D. FGF23 blockade coming to clinical practice. *Kidney Int*. 2018;94:846–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.022>.
37. Ali DS, Mirza RD, Alsarraf F, Hussein S, Abu Alrob H, Appelman-Dijkstra NM, et al. Systematic review: efficacy of medical therapy on outcomes important to adult patients with X-linked hypophosphatemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110:1767–80, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgae890>.
38. Carpenter TO, Whyte MP, Imel EA, Boot AM, Högl W, Linglart A, et al. Burosumab therapy in children with X-linked hypophosphatemia. *N Engl J Med*. 2018;378:1987–98, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1714641>.
39. Zhang J, Zhu Z, Zhong D, Dang Y, Xing H, Du Y, et al. 68Ga DOTATATE PET/CT is an accurate imaging modality in the detection of culprit tumors causing osteomalacia. *Clin Nucl Med*. 2015;40:642–6, <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0000000000000854>.
40. Jan de Beur SM, Miller PD, Weber TJ, Peacock M, Insogna K, Kumar R, et al. Burosumab for the treatment of tumor-induced osteomalacia. *J Bone Miner Res*. 2021;36:627–35, <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.4233>.
41. González-Cejudo T, Villa-Suárez JM, Ferrer-Millán M, Andújar-Vera F, Contreras-Bolívar V, Andreo-López MC, et al. Mild hypophosphatasia may be twice as prevalent as previously estimated: an effective clinical algorithm to detect undiagnosed cases. *Clin Chem Lab Med*. 2024;62:128–37, <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2023-0427>.
42. Sanabria-de la Torre R, Martínez-Heredia L, González-Salvatierra S, Andújar-Vera F, Iglesias-Baena I, Villa-Suárez JM, et al. Characterization of genetic variants of uncertain significance for the ALPL gene in patients with adult hypophosphatasia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:863940, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.863940>.
43. Gazzotti S, Sassi R, Aparisi Gómez MP, Moroni A, Brizola E, Miceli M, et al. Imaging in osteogenesis imperfecta: Where we are and where we are going. *Eur J Med Genet*. 2024;68:104926, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmg.2024.104926>.
44. Somankar S, Sahu P, Luharia A, Tivaskar S. Management of multiple fractures in a preadolescent with osteo-

- genesis imperfecta types III-IV. *Cureus*. 2024;16:e70609, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.70609>.
45. Westerheim I, Cormier-Daire V, Gilbert S, O'Malley S, Keen R. Osteogenesis imperfecta: A study of the patient journey in 13 European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19:331, <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-024-03345-0>.
 46. Liu R, Tong L, Wu H, Guo Q, Xu L, Sun Z, et al. Osteofibrous dysplasia: a narrative review. *J Orthop Surg Res*. 2024;19:204, <http://dx.doi.org/10.1186/s13018-024-04682-3>.
 47. Gun ZH, Arif A, Boyce AM. Fibrous dysplasia in children and its management. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2024;31:60–6, <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0000000000000847>.
 48. Bertin H, Moussa MS, Komarova S. Efficacy of antiresorptive agents in fibrous dysplasia and McCune Albright syndrome, a systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24:1103–19, <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-023-09832-2>.
 49. Hung C, Shibli-Rahhal A. Denosumab use in adults with fibrous dysplasia: case reports and review of the literature. *Endocr Pract*. 2022;28:1196–201, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eprac.2022.07.012>.
 50. Yang YS, Kim JM, Xie J, Chaugule S, Lin C, Ma H, et al. Suppression of heterotopic ossification in fibrodysplasia ossificans progressiva using AAV gene delivery. *Nat Commun*. 2022;13:6175, <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-022-33956-9>.
 51. Eekhoff EMW, Botman E, Coen Netelenbos J, de Graaf P, Bravenboer N, Micha D, et al. [18F]NaF PET/CT scan as an early marker of heterotopic ossification in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Bone*. 2018;109:143–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2017.08.012>.
 52. Botman E, Teunissen BP, Raijmakers P, de Graaf P, Yaqub M, Treurniet S, et al. Diagnostic value of magnetic resonance imaging in fibrodysplasia ossificans progressiva. *JBMR Plus*. 2020;4:e10363, <http://dx.doi.org/10.1002/jbm4.10363>.
 53. Pignolo RJ, Hsiao EC, Al Mukaddam M, Baujat G, Berglund SK, Brown MA, et al. Reduction of New Heterotopic Ossification (HO) in the Open-Label Phase 3 MOVE Trial of Palovarotene for Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP). *J Bone Miner Res*. 2023;38:381–94, <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.4762>.
 54. Garcia Armario MD, Vargas Lebron C. Síndrome de Camurati-Engelmann. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2011;12:91–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semreu.2011.06.002>.
 55. Carnevale A, Grether P, del Castillo V, Takenaga R, Orzechowski A. Autosomal dominant craniometaphyseal dysplasia. Clinical variability. *Clin Genet*. 1983;23:17–22, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.1983.tb00431.x>.