



# SÍNDROME 3M

M<sup>a</sup> Aurora Mesas Aróstegui

José Domingo Abril Rodríguez

Raúl Hoyos Gurrea

José Luis Barrionuevo Porras

**Unidad de Endocrinología y Dismorfología Infantil  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.  
Granada.**

# CASO CLINICO

Niña seguida en nuestra unidad por **hipocrecimiento** presente desde el 6<sup>o</sup> mes de gestación.

Nacida a término, fruto de una segunda gestación, de padres no consanguíneos, con peso: 1900 gr (-3.46 DE), longitud: 38 cm (-6.89 DE), y PC: 39 cm (+3.28 DE).

Antecedentes de luxación congénita de caderas y estenosis pulmonar leve. Desarrollo psicomotor e inteligencia normal.

Dentición de comienzo después de los 12 meses.

Padres y hermana sanos.

Pronóstico de talla genética: 165.5 +/- 9 cm (+0.26 DE).

# HISTORIA PERINATAL

## \*Prenatal

Primeros movimientos fetales a los 4 meses.

***Hipocrecimiento desde el 6º mes de gestación.***

***Longitud disminuida del fémur.***

## \*Parto

A término, eutócico.

***Placenta llamativamente pequeña y envejecida***

Líquido escaso. Cordón corto.

## \*Neonatal

Biometría: P: 1900 gr (-3.46 DE), T: 38 cm (-6.89 DE), y PC: 39 cm (+3.28 DE).

***Exploración: Aspecto proporcionado.***

Fontanela amplia, escleras azules, ***raíz nasal aplanada, brazos y piernas cortos***, pies aductos.

Estenosis de la válvula pulmonar leve

***Displasia congénita de caderas***

Cuando es valorada en nuestra consulta, a la **exploración**:

**-Impresiona de crecimiento armónico**

(cierto *aumento de la relación segmento superior-inferior*)

-Cuello corto

-Tórax y esternón corto

**-Hiperlaxitud** llamativa en miembros

-Columna bien alineada, con tendencia a

***hiperlordosis lumbar***

**-Piel elástica**

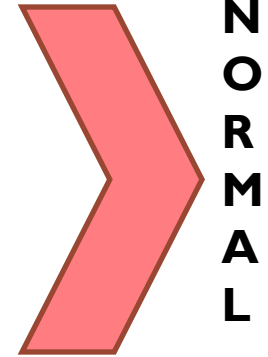
- **Macrocefalia** relativa y tendencia a la **dolicocefalia**
- *Frente prominente*
- Tendencia a ptosis palpebral
- Escleróticas azuladas
- Cejas espesas
- **Raíz nasal deprimida y ancha**
- **Filtro largo**
- Paladar estrecho con mala oclusión tipo II de Angle

-Meñiques pequeños, pies planos y pequeños, con braquidactilia  
**-*Talones prominentes***

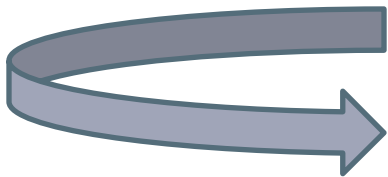


## ❖ Pruebas complementarias

- Estudio endocrino
- Estudio metabólico
- Ecografía abdomino-pélvica
- Estudio de neuroimagen
- Cariotipo de alta resolución
- Estudio genético molecular Sind. Noonan (PTPN11)
- Edad ósea: Retraso de 28 meses.
- Serie ósea:



N  
O  
R  
M  
A  
L



Diáfisis delgadas en los huesos largos, dando aspecto de **huesos gráciles**, con costillas delgadas, cuerpos vertebrales altos, con reducción del diámetro anteroposterior, sobre todo en región lumbar así como una pelvis pequeña.



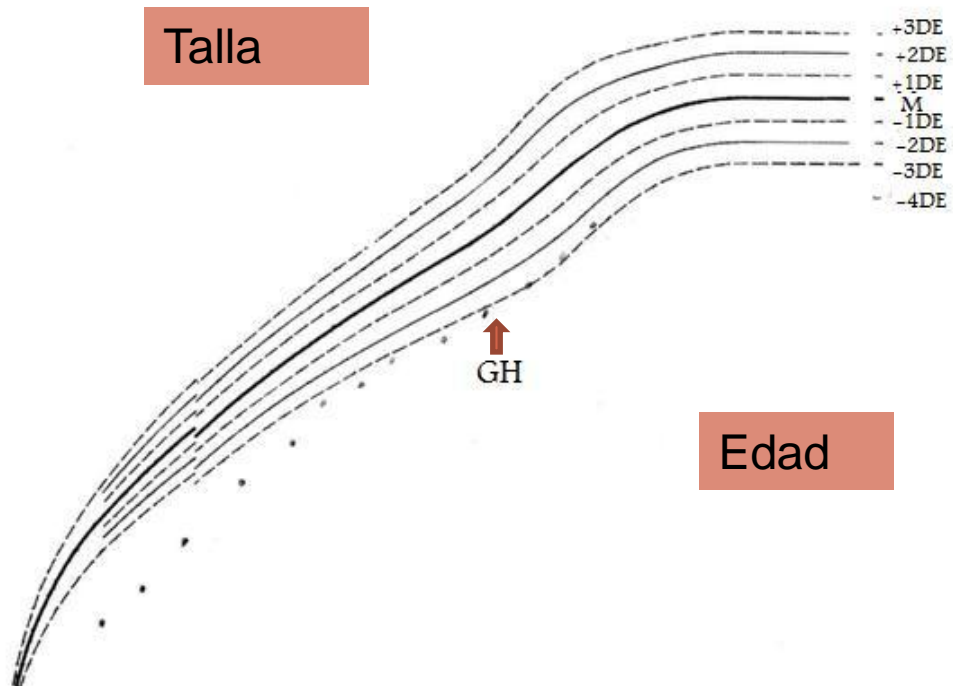


## ❖ Evolución

Durante la evolución mantiene un crecimiento lento (con talla por debajo de -4 DE).

Se inicia tratamiento con hormona de crecimiento (aceptada indicación de talla baja patológica por CIR, en Octubre de 2.004), tratamiento que continua recibiendo.

Actualmente, tiene 13 años, presenta una talla en -3 DE, con un desarrollo puberal en estadio 3 de Tanner. Buen rendimiento escolar.



# SÍNDROME 3M

Se denomina Síndrome 3M por las iniciales de los tres primeros autores en describirlo: J.D Miller, V.A McKusick y P. Malvaux. (\*)

Existe referencia de unos 40 casos en la literatura.

▪ **Nomenclatura:** Síndrome 3M (#273750), Síndrome de la cara sombría, Sind. de Le Merrer, Displasia dolicoespondilitica, Sind. de Yakut.

▪ **Herencia:** Autosómica recesiva.

▪ **Etiología:** Mutación del **gen CUL7** (609577), localizado en 6p21.1. Este gen está implicado en la activación de la E3-ubiquitina ligasa, que además de actuar en el proceso de señalización de células dañadas, también regula el nivel de proteínas que participan en la división celular y el **crecimiento**.

En un estudio realizado en ratones, la mutación del gen CUL7 se relacionó una **reducción significativa en el tamaño placentario**, además de desarrollo de síndrome de distrés respiratorio severo en el periodo neonatal.

▪ **Diagnostico diferencial**

Síndrome Russell-Silver  
Síndrome Enanismo Mulibrey  
Síndrome Noonan  
Acondroplasia

(\*) Miller, J. D.; McKusick, V. A.; Malvaux, P.; et al: The 3-M syndrome: a heritable low birthweight dwarfism. Birth Defects Orig. Art. Ser. XI(5): 39-47, 1975

# ANOMALÍAS PRINCIPALES

**SÍNDROME 3M**

- **Déficit del crecimiento pre y postnatal**
- **Facciones “enjutas”**
- **Dolicocefalia**
- **Retraso de la edad ósea**
- **Radiología:**

Diáfisis de los huesos largos delgadas  
Costillas delgadas  
Cuerpos vertebrales altos, con  
reducción del diámetro anteroposterior  
Pelvis pequeña  
Cuello del fémur cortos.

- **Aspecto proporcionado**
- **Cierto aumento de la relación segmento superior-inferior**
- Escafocefalia
- Malformaciones vasculares, hemorragia cerebral
- **Frente prominente**, relieve frontal
- Orejas prominentes, antevertidas
- **Cejas gruesas**
- Narinas antevertidas
- **Nariz bulbosa**
- Cara triangular
- Anomalías de región malar
- **Hipoplasia maxilar**
- Prominencia premaxilar
- Labio inferior prominente o evertido
- Labio superior grueso
- Surcos linguales marcados
- Anomalías dentales
- **Retraso del desarrollo dental**
- Malaoclusión
- Voz nasal
- **Cuello corto**
- **Hiperlordosis**
- Espina bífida oculta
- Tórax corto
- **Pelvis pequeña**
- Hipogonadismo
- Hipospadias
- Oligospermia/azoospermia
- Testes pequeños
- Metacarpos accesorios
- **Displasia de caderas**
- **Fémur corto**
- **Talones prominentes**
- **Hiperlaxitud**
- **Edad ósea retrasada**
- **Osteoporosis**

# BIBLIOGRAFÍA

- Miller, J. D.; McKusick, V. A.; Malvaux, P.; Temtamy, S. A.; Salinas, C. F. : The 3-M syndrome: a heritable low birthweight dwarfism. *Birth Defects Orig. Art. Ser.* XI(5): 39-47, 1975
- Van der Wal, G.; Otten, B. J.; Brunner, H. G.; van der Burgt, I. : 3-M syndrome: description of six new patients with review of the literature. *Clin. Dysmorph.* 10: 241-252, 2001.
- Elliott, A. M.; Graham, J. M., Jr.; Curry, C. J. R.; Pal, T.; Rimoin, D. L.; Lachman, R. S. : Spectrum of dolichospondylic dysplasia: two new patients with distinctive findings. *Am. J. Med. Genet.* 113: 351-361, 2002.
- Huber, C.; Dias-Santagata, D.; Glaser, A.; O'Sullivan, J.; Brauner, R.; Wu, K.; Xu, X.; Pearce, K.; Wang, R.; Giovannucci Uzielli, M. L.; Dagoneau, N.; Chemaitilly, W.; and 16 others : Identification of mutations in CUL7 in 3-M syndrome. *Nature Genet.* 37: 1119-1124, 2005
- London Medical Database.
- Jones KL. Smith. *Patrones reconocibles de malformaciones humanas.* 6ª ed. Madrid: Elsevier; 2007.
- Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Number: 601559: 9/11/2008. World Wide Web URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>