

Síndrome de Rubinstein - Taybi

Presentación de un caso y estudio dermatoglífico en dos

Por los Dres.:

LIANE BORBOLLA VACHER,¹ BELKIS VAZQUEZ RÍOS^{2,3}
Y EDITH YERO BERNAL^{3,4,5}

Borbolla Vacher L. et al. *Síndrome de Rubinstein-Taybi. Presentación de un caso y estudio dermatoglífico en dos*. Rev. Cub. Ped. 43: 6, 1971.

Presentamos un niño de 19 meses de edad con el síndrome de Rubinstein-Taybi y los hallazgos dermatoglíficos en dos casos. El primero es la observación que reportamos y el segundo es uno que anteriormente habíamos publicado. En ambos encontramos patrones dermatoglíficos anormales destacándose la presencia de figuras en área tenar/lr, espacio interdigital. Señalamos la importancia de las anomalías de los pliegues de flexión palmares en los dos niños. Parece ser que los dermatoglifos en esta entidad son característicos y constituyen una ayuda importante para el diagnóstico.

En 1963, Rubinstein y Taybi^{1,2} analizaron en una institución para retrasados mentales un grupo de 7 pacientes sin parentesco y llegaron a la conclusión que tenían signos clínicos semejantes: retraso mental, pulgares y dedos gruesos de los pies anchos y una facies especial y que pudiera tratarse de una nueva entidad. Coffin,³ en 1966, describe 6 casos similares y señala que ya al nacer se aprecian las anomalías, que la talla se sitúa debajo del 3r. percentil, que la marcha es rígida y que, a menudo, se asocian defectos cardíacos.

En 1965, nosotros pudimos diagnosticar, en un niño de 16 meses, el síndrome que actualmente recibe el nombre de los autores que lo aislaron por primera vez. Kushnick⁴ destaca los trastornos del lenguaje en la afección. Ultimamente, en una serie de trabajos^{5,7,13,14} se ha llama-

do la atención sobre alteraciones peculiares de los dermatoglifos en dicho cuadro.

Se han publicado más casos aislados que en grupos¹¹ y Lévy-Leblond et. al.¹⁰ en 1969, estiman que 70 observaciones habían sido descritas. Se ha encontrado en diferentes partes del mundo: Canadá,^{12,13,14,16} Estados Unidos,^{3,8,9,11,15,17,20} Inglaterra,^{1,4} Francia,¹⁰ Países Escandinavos⁵ (siendo éste el paciente de mayor edad, 62 años), Africa¹⁹ y la India.¹⁸

En este trabajo, primero presentamos una observación y luego un estudio dermatoglífico realizado en dos: en el paciente actual y en el que ya habíamos reportado.²

CASO CLINICO:

B.L.G., masculino, blanco, de 19 meses de edad, es visto por nosotros el 3-5-71; el niño nació el 6-10-69; la madre y el padre tenían respectivamente 26 y 31 años en aquel momento. Los padres son saludables, no son consanguíneos y no existe ninguna malformación congénita en la familia.

El embarazo transcurrió normalmente durante 9 meses, no hubo durante el mismo exposición a drogas o radiación. Se trataba del primer embarazo de la madre y después, ella re-

(¹) Profesora de Pediatría, Responsable del Departamento de Citogenética, Hospital Docente "William Soler", Altabana.

(^{2,3}) Profesora Instructora de Radiología, Responsable del Departamento de Radiología del Hospital Docente "William Soler", Altabana.

(^{4,5}) Médico Residente de Pediatría del Hospital Docente "William Soler".

fiere dos abortos espontáneos; no ha tenido más hijos. El parto fue normal y la presentación cefálica. No fue pesado al nacer. No hubo antecedentes neonatales de importancia, salvo un episodio de vómitos que comenzó a los 3 días de vida y duró un mes. En los antecedentes patológicos, se refiere pielonefritis a repetición y rinitis frecuentes. El desarrollo psicomotor ha sido retardado, el niño sostuvo la cabeza a los 6 meses y caminó con ayuda a los 14 meses, actualmente no camina solo, no tiene control esfinteriano. El primer diente brotó a los 6 meses. Su lenguaje está muy atrasado, prácticamente no habla, sólo vocaliza.

Examen físico:

Mediciones: peso: 12 kilos.
talla: 80 cms.
Circunferencia cefálica: 44 cms.
Circunferencia torácica: 50 cms.
Circunfer. abdominal: 46 cms.
Brazada: 80 cms.
Segmento inferior: 35 cms.
Segmento superior: 45 cms.
Índice de Wilkins: 45/35: 1.2

El peso está dentro de límites normales, la talla se sitúa entre el 10 y el 25 percentil de un niño de 18 meses y la circunferencia cefálica entre el 50 y 75 percentil de un niño de 6 meses.

El tejido celular subcutáneo está conservado, la piel es de aspecto normal, las mucosas bien coloreadas. En la cara, extremidades y el cuerpo se aprecia un vello fino como "lanugo". Existe hiperlaxitud ligamentosa. Se palpan micropoliadenopatías cervicales.

Al examen físico regional y por aparatos: cráneo algo asimétrico con prominencia del occipital derecho y microcefalia. La fontanela mayor está abierta y mide 2 cms. x 1 cm. La facies es característica: (Fig. 1) la frente es pequeña, abombada en el centro y deprimida en ambas regiones superciliares. Un nevus flammeus se sitúa en la parte media de la frente, se precisa mejor cuando el niño llora. A nivel de los ojos se encuentra epicanthus, discreto hipertelorismo, no hay desviación antimongoloidea de las hendiduras palpebrales. El ojo derecho es algo más pequeño que el izquierdo, no hay nada a señalar en las cejas.

Las orejas son de implantación normal pero son grandes, puntiagudas y separadas de la cabeza. La nariz es larga, en forma de pico, sobrepasando el septum nasal las fosas nasales, su



Fig. 1.—Observación No. 1, B.L.G.: facies característica.

raíz es ancha y deprimida. Hay micrognatia y retrognatia ligeras. La boca no presenta caracteres especiales. El paladar es ojival y la fórmula dentaria: 16 dientes. El cuello es corto y la implantación del pelo en la nuca normal. Al examen del tórax: pectus excavatus ligero. Hay una tetilla supernumeraria del lado derecho; el examen del aparato cardiovascular es normal así como el respiratorio. El abdomen no presenta alteraciones, el hígado y el bazo no son palpables. El aparato hematolinfopoyético es normal.

Sistema nervioso: La marcha se realiza con dificultad, con ayuda; el niño adopta una actitud especial con ambas rodillas algo flexionadas; aumento del polígono de sustentación e inclinación del tronco hacia adelante. Los reflejos profundos y superficiales, la sensibilidad tanto a la presión como al dolor, el tono muscular, los pares craneales que se pueden explorar, son normales. En las extremidades, a nivel de ambas manos, ambos pulgares son muy cortos, muy anchos, aplastados en su extremo, en forma de espátula y presentan un desplazamiento radial de la falange terminal (Figs. 2 y 3). Ambos pies tienen el dedo grueso más ancho y aplastado (Fig. 4). Ambas uñas de es

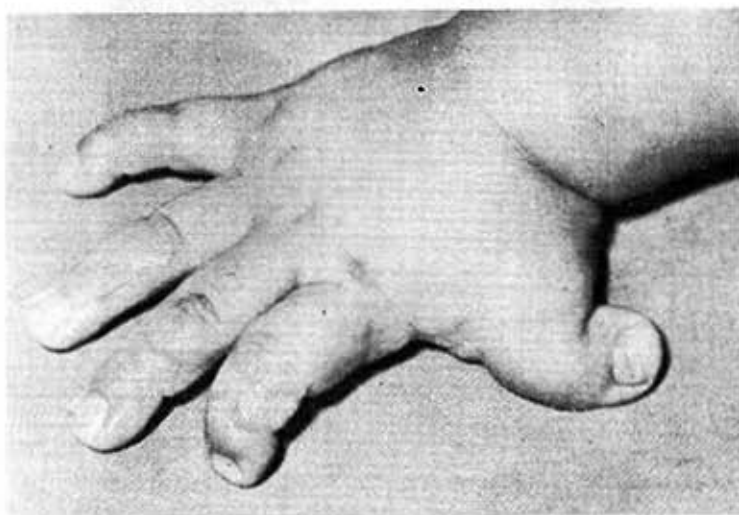


Fig. 2.—Deformidad del pulgar en la mano derecha.



Fig. 3.—Se observa la misma anomalía del pulgar en la mano izquierda.

tos dedos muestran signos de infección. No hay sindactilia. El pie es cavo bilateralmente.

En el resto de las extremidades y en la columna vertebral no hay alteraciones. No hay limitación de los movimientos articulares.

Exámenes Complementarios: Hb.: 10,1 g por ciento; hematocrito: 33 vols. por ciento; leucocitos: 10,000 por mm^3 , conteo diferencial:

linfocitos 72%, polimorfonucleares: 26%, eosinofilos: 2%. Orina: normal, urocultivo: negativo; heces fecales: no hay parásitos; urea y glicemia: normales. Proteínas por electroforesis: proteínas totales: 7,3 g. por ciento albúmina: 2,80 g., alfa 1 globulina: 0,34 g., alfa 2 globulina: 1,40 g., betaglobulina: 1,06 g., gammaglobulina: 1,70 g.

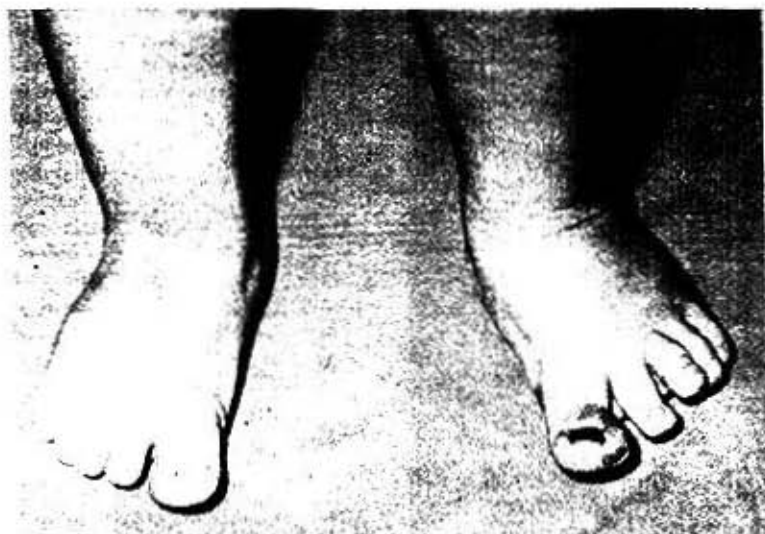


Fig. 4.—Primeros dedos de los pies anchos.

E.C.G.: trastornos de la conducción intraventricular derecha.

E.E.G.: trazado normal.

Test de Gesell: Edad cronológica: 19 meses; área motora: 52 semanas a 15 meses, área adaptativa: 1 año a 15 meses, lenguaje: 52 semanas a 15 meses. Edad mental: 13 meses, cociente de desarrollo: retraso mental de ligero a medio. El área más deficitaria es el área del lenguaje; en las otras mantiene un equilibrio relativamente estable.

Estudio radiológico: Radiografía de manos y muñecas: se observa marcado engrosamiento del dedo pulgar de ambas manos, ligero acortamiento de los mismos y disposición anormal de las falanges, situándose la distal en ángulo de 90 grados con la proximal. El resto de los componentes óseos es normal en los dedos (Figs. 5 y 6). La edad ósea corresponde a 18 meses. Radiografía de ambos pies: Engrosamiento del grueso artejo de ambos pies con ensanchamiento y acortamiento de las falanges de los mismos; tendencia de pie cavo bilateral; mayor desarrollo de las partes blandas en el pie izquierdo; no se observan otras alteraciones en los huesos examinados. (Figs. 7 y 8) Radiografía de cráneo, columna vertebral, pelvis y huesos largos: nada a señalar. Telecardiograma: normal.

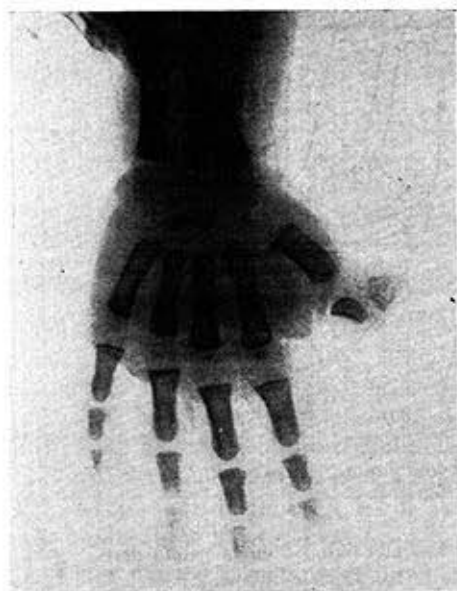
Estudio citogenético: Examen de frotis bucal: coloración acetoorceína, ausencia de cuerpos de Barr (sexo cromatinico negativo). El

cariotipo, realizado a partir de un cultivo de sangre periférica, fue normal: 46, XY.

Estudio dermatoglífico: Se hicieron los dermatoglifos usando un método con tinta en dos casos, el que hemos referido hasta ahora y otro G. L. de sexo masculino, de raza blanca, cuya observación habíamos publicado antes² y que actualmente tiene 6 años. Los hallazgos más típicos en el caso No. 1, B.L.G., fueron la presencia de patrones en las regiones tenar/1r espacio interdigital bilateralmente; en la mano izquierda bucle carpiano (bucle proximal) y bucle distal y en la derecha, bucle carpiano.

En la región hipotenar, vemos figuras en ambas manos (bucles cubitales).

El trirradio axial se sitúa en posición "C" bilateralmente. Las huellas digitales no fueron lo suficientemente claras en ambos pulgares para poder hacer el conteo total de crestas digitales, sin embargo encontramos predominio de torbellinos y por esto pensamos que el número total de crestas digitales no puede ser bajo. En el 2do. y 3er. espacios interdigitales se dibuja un bucle distal y está presente un trirradio suplementario subdigital "a" en ambas palmas (Fig. 9). Los surcos de flexión palmares son anormales; el surco transverso proximal se extiende desde el primer espacio interdigital hasta el borde carpiano de la mano y el surco transverso distal corre paralelo al mismo (Fig. 9). En ambas plantas de los pies se observa un bucle distal.



Figs. 5 y 6.—Radiografía de manos: posición anormal de las falanges de los pulgares.



Figs. 7 y 8.—Radiografía de pies: la 2da. falange del dedo grueso en ambos pies está agrandada.

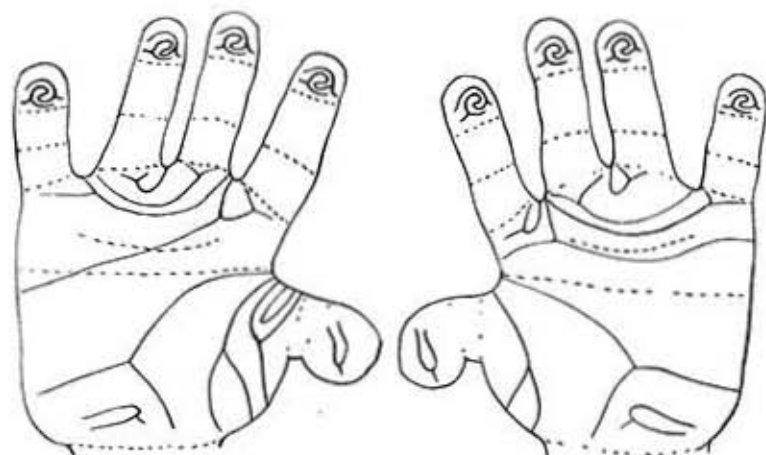


Fig. 9.—Caso 1, B.L.G.: Dermatoglijos, las líneas de puntos representan los pliegues de flexión palmares y digitales.

Caso No. 2, G. L. Ambas manos de este niño muestran la deformidad del pulgar típica, clinodactilia del 5to. dedo y sindactilia del 3 y 4to. dedos, la cual es solo membranosa y ligera del lado derecho y más marcada del izquierdo. Dermatoglijos palmares y digitales: en región tenar/tr. espacio interdigital izquierdo, patrón de bucle carpiano y torbellino y a la derecha, bucle distal y proximal. En áreas hipotenares, bucles cubitales bilaterales. A la izquierda, trirradio axial en posición "t'" y a la derecha, se ven dos trirradios en "t'" y "t'". Como detalle de interés y debido seguramente a la sindactilia, en la palma izquierda hay ausencia de un trirradio subdigital a nivel del 4to. dedo. Se dibujan bucles distales en el 2do.

y 3er. espacios interdigitales en la palma derecha y el 2do. y 4to. espacios interdigitales a la izquierda. Las huellas digitales muestran predominio de torbellinos; tampoco nos fue posible calcular la cifra total de crestas por ser la impresión poco definida a nivel de ambos pulgares (Fig. 10). Los surcos de flexión palmares son peculiares, tanto a la izquierda como a la derecha, los surcos transversos palmares, el distal y el proximal son paralelos, el proximal cruza toda la mano y además por encima del distal, existe otro más pequeño igualmente paralelo al mismo. (Fig. 10) Los dermatoglijos plantares dan patrones de bucles distales bilateralmente, en la zona del hallux, no distorsionados (Cuadro No. 1).

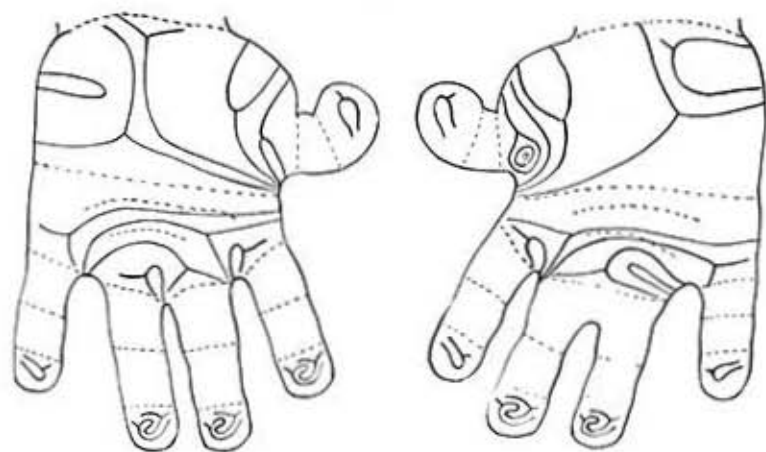


Fig. 10.—Caso 2, G.L.: Dermatoglijos.

L^o: bucle cubital
 L^c: bucle carpiano
 L^d: bucle distal

A^c: arco carpiano
 U: bucle cubital
 W: torbellino
 R: bucle radial
 A^u: arco cubital

atd: valores menores de 45°; t: valores entre 45° y 56°; t': valores por encima de 56°; t'' (penrose).

COMENTARIOS

Los dos casos que hemos estudiado tienen las manifestaciones clínicas principales del síndrome de *Rubinstein-Taybi*. En el primero, todos los datos son típicos y en el segundo, en una publicación anterior² hemos hecho las consideraciones acerca del diagnóstico. Es de interés señalar que *Taybi* y *Rubinstein*¹⁷ creen que existen caracteres comunes en todos los pacientes que son:

1. retraso psicomotor
2. pulgares y dedos gruesos de los pies anchos
3. paladar ojival
4. anomalías oculares diversas

Pudiéramos llamar estos "signos mayores", siendo los menores los siguientes:

1. nariz en pico
2. foramen magnum grande
3. cierre tardío de la fontanela mayor
4. segmentación anormal o duplicación parcial de las falanges de los pulgares y dedos gruesos de los pies
5. falanges de los otros dedos anchos
6. talla pequeña
7. retardo de la edad ósea
8. microcefalia
9. electroencefalograma anormal sin fenómenos de localización
10. trastornos digestivos en el período neonatal

11. infecciones respiratorias recurrentes en los primeros años
12. manifestaciones alérgicas
13. nevus flammeus en la frente o en la nuca
14. hirsutismo
15. soplo cardíaco posiblemente funcional
16. anomalías del esternón o de las costillas
17. alteraciones vertebrales
18. ausencia aparente de un riñón

En el cuadro No. 2 comparamos en nuestros casos la frecuencia de los signos destacados por *Taybi* y *Rubinstein*.¹⁷

No tenemos noticias de que en los estudios citogenéticos del síndrome se hayan referido alteraciones del sexo nuclear. En cuanto al número de cromosomas, siempre los cariotipos realizados en la afección han sido normales, salvo en dos casos. *Padfield* y cols.¹² encuentran en uno de sus pacientes, un cromosoma 16 anormalmente grande. Pero esta desigualdad de tamaño de los cromosomas de la pareja 16 ha sido comentada numerosas veces en la literatura, siendo una característica familiar o individual y considerándose como variante normal. *Davison* y cols.⁴ en un caso y en algunos cariotipos solamente estiman que un cromosoma del grupo C es más pequeño e interpretan este fenómeno como una delección de un fragmento de un cromosoma del Grupo C o un recambio estructural dentro del mismo. Al ser los otros cariotipos norma-

CUADRO II

Signos	Caso No. 1 B.L.G.	Caso No. 2 G.L.
Retraso psicomotor	X	X
pulgar y 1er. dedo del pie anchos	X	X
paladar ojival	X	X
anomalías oculares diversas	X	X
nariz en pico	X	X
foramen magnum grande	O	O
cierre tardío de fontanela mayor	X	X
segmentación anormal o duplicación parcial de las falanges de los pulgares y gruesos dedos de los pies	O	O
falanges de los otros dedos anchas	O	O
talla pequeña	X	X
retardo de la edad ósea	X	X
microcefalia	X	X
electroencefalograma anormal	O	X
trastornos digestivos en el período neonatal	X	X
infecciones respiratorias recurrentes	X	X
manifestaciones alérgicas	O	O
nevus flammeus en frente o nuca	X	X
hirsutismo	X	X
soplo cardíaco posiblemente funcional	O	O
anomalías del esternón o costillas	O	—
alteraciones vertebrales	O	—
ausencia aparente de un riñón	—	O

X: presente, O: ausente, —: no referido.

les plantean la posibilidad de un mosaico. Parece este hallazgo ser también un hecho coincidente. Es posible, que en este síndrome, cuya etiología es hasta el presente desconocida, exista una aberración cromosómica no demostrable por las técnicas actuales.¹³

Los dermatoglifos son de mucho interés en esta entidad. *Berg* y cols.¹ encuentran en 6 pacientes una frecuencia elevada de patrones tenares, hipotenares y figuras en el 3r. espacio interdigital de la palma, con un número total de crestas digitales bajo. *Giroux* y *Miller*² en 19 casos estiman que las alteraciones son ca-

racterísticas, siendo las más destacadas la presencia de patrones en región tenar 1r espacio interdigital y en segundo término, figuras hipotenares. También señalan valor del ángulo "atd" de 52.6° para la mano izquierda y para la derecha de 55.6°. Además hallan un número elevado de arcos en las huellas digitales y una frecuencia algo mayor, comparada con patrones normales, de bucles digitales en el 3r. espacio interdigital. En los dermatoglifos plantares, les llama la atención, la presencia de bucles anormalmente distorsionados en la región del hallux. Por otra parte, *Davison* y cols.⁴ refieren en un

caso, anomalías de los pliegues de flexión palmares, siendo paralelos los surcos transversos, el distal y el proximal. *Robinson* y cols.⁴ también describen estos patrones en región tenar/1r. espacio interdigital en 2 pacientes. *Salmon*¹⁰ en dos observaciones señala la presencia de huella carpiana en región tenar/1r. espacio interdigital y surcos de flexión palmares alterados en ambos.

Padfield y cols.¹³ obtuvieron huellas palmares en 16 de sus 17 casos revisados e hicieron un estudio comparativo de la frecuencia de los patrones dérmicos con las frecuencias que ya habían referido *Berg* y cols.¹ y *Giroux* y *Miller*.⁷ Concluyen que los resultados en las 3 series son en general similares. Hacen notar, además, que la frecuencia de bucles en el 2do. espacio interdigital es mayor que en los controles. Los dos casos que hemos estudiado tienen patrones dermatoglíficos anormales y las alteraciones son semejantes a las descritas por los autores antes mencionados. Patrones en área tenar/1r. espacio interdigital están presentes en las 4 palmas. En personas normales es raro encontrar figuras en dicha región. En una serie de 100 controles normales, varones blancos, hallamos una

frecuencia de 4% para la mano izquierda, de 1% para la derecha y de 2.5% en las 4 palmas. Nuestros casos también tienen figuras hipotenares bilateralmente. Hay bucles distales en el 2do. espacio interdigital en las 4 manos y en el 3r. espacio interdigital en 3 (figs. 9 y 10). La posición de los trirradios axiales en los dos niños es alta en "t' y t'". No hemos visto arcos en las huellas digitales en ninguno, por el contrario, aumento del número de torbellinos. En ambos, los pliegues de flexión palmares son anormales y presentan una disposición especial, el surco transverso proximal atraviesa toda la mano en sentido horizontal y recuerda el llamado "surco simiano", el surco transverso distal es paralelo al mismo; en el caso G.L., además, otro surco más pequeño, también paralelo se sitúa por encima del surco transverso distal (fig. 10). Dicha disposición especial de los pliegues de flexión palmares nos parece muy importante y creemos que no se ha insistido, en la literatura, lo suficientemente sobre este hecho. Por tanto, el estudio dermatoglífico es el síndrome de Rubinstein-Taiby no debe dejar de realizarse, siendo un dato más de valor para el diagnóstico.

Huellas digitales

Caso No.	Sexo	Izquierda					derecha					Área del hallux	
												Izquierda	Derecha
		5	4	3	2	1	1	2	3	4	5		
1	M	W	W	W	W	U	U	W	W	W	W	L ^d	L ^d
2	M	U	W	W	W	U	U	W	W	R	U	L ^d	L ^d

Patrones Palmares

Caso No.	Sexo	Tenar/1 esp. interdigital		Hipotenar		Espacios interdigitales					
						2 3 4			2 3 4		
		Izquierda	Derecha	Izquierda	Derecha	2	3	4	2	3	4
1	M	L ^c /L ^d	L ^c	A ^c /L ^u	A ^c /L ^u	L ^d	L ^d	—	L ^d	L ^d	—
2	M	L ^c /W	L ^c /L ^d	A ^c /L ^u	A ^u /L ^u	L ^d	—	L ^d	L ^d	L ^d	—

Caso No.	Sexo	Angulo Atd.		Conteo de Ab.		Surcos de flexión palmares	
		Izq.	Der.	Izq.	Der.	Izquierda	Derecha
1	M	56°	50°	30	21	anormales	anormales
2	M	60°	41°	27	30	anormales	anormales
		75°					

SUMMARY

Borbolla Vacher, L., et al. *Rubinstein-Taybi syndrome. A case presentation and a dermatoglyphic study in other two.* Rev. Cub. Ped. 43: 6, 1971.

A case of the Rubinstein-Taybi Syndrome is described, and dermatoglyphic findings in two, this one and other reported before by us. Abnormal dermal patterns were found in both cases. The most important finding was an unusual pattern in the thenar/first interdigital area in both patients. The palmar crease patterns were also abnormal in these children. It appears that the palmar dermatoglyphs, in this syndrome, are characteristic and may be of diagnostic value.

RESUME

Borbolla Vacher L., et al. *Syndrome de Rubinstein-Taybi. Présentation d'un cas. Etude Dermatoglyphique de deux cas.* Rev. Cub. Ped. 43: 6, 1971.

Nous décrivons un cas du syndrome de Rubinstein-Taybi chez un enfant de 19 mois et nous présentons l'étude des dermatoglyphes chez celui-ci et un autre, que nous avons publié auparavant. Nous avons trouvé des patrons dermatoglyphiques anormaux dans les 2 observations. L'altération la plus remarquable fut la présence de figures dans la région thénar/1^{er} espace interdigital dans les deux cas. Nous signalons l'importance des anomalies des plis de flexion palmaires présentes chez les deux enfants. Il semble que les altérations dermatoglyphiques sont caractéristiques dans le syndrome et peuvent constituer un important élément de diagnostic.

РЕЗЮМЕ

Борбона Вачер Л., и др. Синдром Rubinstein-Тайби. Изложение одного случая и дерматоглифное исследование двух. Rev. Cub. Ped. 43: 6, 1971

Приводится случай ребенка возрастом в 19 месяцев, олекий синдромом Rubinstein-Тайби и также дерматоглифные исследования двух таких случаев. Первый случай является причиной настоящего труда, а второй относится к ранне излеченному труду. В обоих случаях находятся дерматоглифные ненормальные образцы, отмечая присутствие изображений на поверхности возвышения большого пальца руки (первый межпальцевый промежуток). Подчеркивается важность аномалий складок ладонной флексии у обоих детей. По видимому дерматоглифы являются характерными у этой болезни и очень полезными в диагностическом отношении.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Berg, J. M., Smith, G. F., Ridler, M. A., Dutton, G., Green, E. A., and Richards, B. W.: On the association of broad thumbs and first toes with others physical peculiarities and mental retardation. *J. ment. Defic. Res.*, 10: 204, 1966.
- 2.—Borbolla, L.: Braquidactilia del pulgar, anomalías de la cara y retardo mental (Síndrome de oligofrenia digito-facial). *Rev. cub. Ped.*, 37: 385, 1965.
- 3.—Coffin, G. S.: Brachydactyly, peculiar facies and mental retardation. *Amer. J. Dis. Child.*, 108: 351, 1964.
- 4.—Davison, B. C. C., Ellis, H. L., Kuzembo, J. A., and Roberts, D. F.: Mental retardation.

- dition with facial abnormalities, broad thumbs and toes and unusual dermatoglyphics, *Develop. Med. Child. Neurol.*, 9: 588, 1967.
- 5.—*Falbe-Hansen, I.*: A case of the Rubinstein-Taybi Syndrome, *Acta Ophthalmol.*, 47: 99, 1969.
 - 6.—*Johnson, C. F.*: Broad thumbs and broad great toes with facial abnormalitie and mental reiardation, *J. Pediat.*, 68: 942, 1966.
 - 7.—*Giroux, J., and Miller, J. R.*: Dermatoglyphes of the broad thumb and great toe syndrome, *Amer. J. Dis. Child.*, 113: 207, 1967.
 - 8.—*Kushnick, T.*: Brachydactyly, facial abnormalities and mental retardation *Amer. J. Dis. Child.*, 111: 96, 1966.
 - 9.—*Laing, C. R., and Harper, W. H.*: Rubinstein-Taybi Syndrome, broad thumbs and toes, facial abnormalities and mental retardation, *Arizona, Med.*, 24: 536, 1967.
 - 10.—*Lévy-Leblond, E., D' Oelshitz, M., Vaillant, J. M., et Maroteaux, P.*: Le Syndrome de Rubinstein et Taybi (A propos de quatre observations), *Arch. franç. Pédiat.*, 26: 523, 1969.
 - 11.—*Lowry, M. F.*: Rubinstein-Taybi Syndrome, *J. A. M. A.*, 206: 2744, 1968.
 - 12.—*MacArthur, R. G.*: Rubinstein-Taybi syndrome: broad thumbs and great toes, facial abnormalities and mental retardation, *Canad. med. Ass. J.*, 96: 462, 1967.
 - 13.—*Padfield, C. J., Partington, M. W., and Simpson, N. E.*: The Rubinstein-Taybi syndrome, *Arch. Dis. Child.*, 43: 94, 1968.
 - 14.—*Robinson, G. C., Miller, J. R., Cook, E. G., and Tischler, B.*: Broad thumbs and toes and mental retardation, *Amer. J. Dis. Child.*, 111: 287, 1966.
 - 15.—*Rubinstein, J. H., y Taybi, H.*: Broad thumbs and toes and facial abnormalities, *Amer. J. Dis. Childs.*, 105: 588, 1963.
 - 16.—*Salmon, M. A.*: The Rubinstein-Taybi Syndrome: a report of two cases, *Arch. Dis. Child.*, 43: 102, 1968.
 - 17.—*Taybi H., and Rubinstein, J. H.*: Broad thumbs and toes and nusual facial features, *Amer. J. Roentgenol.*, 93: 362, 1965.
 - 18.—*Thomas, M. L., and Philip, E.*: Rubinstein-Taybi syndrome, *Indian Pediat.*, 4: 358, 1967.
 - 19.—*Sinnette, C., and Odeku, E. L.*: Rubinstein-Taybi syndrome. The first case in an african child and the first case recognized at birth, *Clin. Pediat.*, 7: 488, 1968.
 - 20.—*Wilson, M. G.*: Rubinstein-Taybi and Di trisomy syndromes, *J. Pediat.*, 73: 404, 1968.