

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA

Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología



TESIS DOCTORAL:

**ESTUDIO DE ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES
AMBIENTALES, EMOCIONALES Y GENES
CANDIDATOS QUE INTERVIENEN EN EL
DESARROLLO DEL LENGUAJE INFANTIL.**

AUTORA:

ANA MORIANO GUTIÉRREZ

**LICENCIADA EN MEDICINA Y CIRUGÍA
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y SUS ÁREAS ESPECÍFICAS**

DIRECTORES:

JULIA COLOMER REVUELTA

JULIO SANJUAN ARIAS

Valencia, 2013

UNIVERSIDAD DE VALENCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA

Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología

Programa de Doctorado 290E Medicina



TESIS DOCTORAL:

**ESTUDIO DE ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES
AMBIENTALES, EMOCIONALES Y GENES
CANDIDATOS QUE INTERVIENEN EN EL
DESARROLLO DEL LENGUAJE INFANTIL.**

AUTORA:

ANA MORIANO GUTIÉRREZ

**LICENCIADA EN MEDICINA Y CIRUGÍA
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y SUS ÁREAS ESPECÍFICAS**

DIRECTORES:

JULIA COLOMER REVUELTA

JULIO SANJUAN ARIAS

Valencia, 2013



Julia Colomer Revuelta, Doctora en Medicina y Profesora Titular del Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

Julio Sanjuán Arias, Doctor en Medicina y Profesor Titular del Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado “**Estudio de asociación entre variables ambientales, emocionales y genes candidatos que intervienen en el desarrollo del lenguaje infantil**”, ha sido realizado íntegramente por Doña Aña Moriano Gutiérrez bajo nuestra supervisión.

Dicho trabajo está concluido y, en nuestro criterio, reúne todos los méritos necesarios para optar al Grado de Doctor de la Universidad de Valencia. Y para que así conste a los efectos oportunos, firman la presente certificación en Valencia a 20 de Diciembre de 2013.

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar debo agradecer a mi equipo de tutores: Julia Colomer, Julio Sanjuan y Jose Miguel Carot, la oportunidad de comenzar esta aventura en un tema tan fascinante como es el desarrollo del lenguaje infantil. Julia me ha apoyado desde el principio, animándome a realizar este proyecto que parecía al principio imposible de terminar y por ello le agradezco profundamente que pensara en mí para llevarlo a cabo. Le gratifico enormemente que haya tenido tanta paciencia conmigo durante todo este tiempo, con las numerosas dudas y dificultades que he tenido en su elaboración. Ella siempre ha estado dispuesta a ayudarme a pesar de todo el trabajo que tiene y ha conseguido que siga guardando un recuerdo maravilloso de la universidad. Sin duda lo que más echaré de menos serán nuestras quedadas en su despacho y las charlas que hemos tenido allí, de hecho me llevo un recuerdo inmenso de todo ello que nunca olvidaré. A Julio le agradezco toda la ayuda en la parte psicológica de la tesis, con unas fascinantes discusiones científicas que me han ayudado mucho en el proyecto y a crecer como profesional. A Jose Miguel le agradezco toda la enseñanza matemática que era un mundo desconocido para mí y su dedicación incondicional para ayudarme en el aspecto estadístico de la tesis. Por supuesto en los agradecimientos no pueden faltar los compañeros del laboratorio de Genética Molecular y Humana, y sobre todo la ayuda ofrecida y la paciencia infinita que ha tenido Jose Luis Iborra conmigo.

También hay mucha gente que ha contribuido a esta tesis profesionalmente, así que debo agradecer a Manuel Jover y Blanca todo el trabajo de campo previo que me perdí y que ha sido muy importante para poder finalizar este proyecto.

Finalmente agradecer a mi familia, especialmente a Iván el apoyo que me ha prestado siempre en casa para que pudiera terminar este trabajo y a mi recién hija que ha sido la motivación final que necesitaba para terminar el proyecto.

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN	8
1.1) Concepto y caracterización neuroanatómica del Lenguaje humano.....	8
1.2) Desarrollo del lenguaje en la infancia	16
1.3) Trastornos del lenguaje en el niño: epidemiología y clasificación general	19
1.4) Variables ambientales relacionadas con alteraciones en el desarrollo del lenguaje	24
1.5) Variables genéticas relacionadas con variaciones en el desarrollo del lenguaje	32
1.5.1) Estudios de ligamiento	32
1.5.2) Estudios de asociación.....	32
1.5.3) Estudios de interacción de genes con el ambiente	34
1.5.4) Análisis funcional de genes que interviene en el desarrollo del Lenguaje	35
1.5.5) Evolución científica de los estudios genéticos relacionados con el desarrollo del Lenguaje	36
1.6) Estudios de asociación de variables genéticas y ambientales que intervienen en el desarrollo del Lenguaje de los niños	46
1.7) Métodos de evaluación y diagnóstico del lenguaje en los niños.....	47
1.8) Papel del temperamento en la adquisición del lenguaje. Métodos de evaluación del mismo	54
1.9) Uso de árboles de decisión como método estadístico para encontrar asociaciones e interacciones en estudios multivariantes.....	57
1.10) Beneficios potenciales del estudio.....	61
2- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	62
2.1) Hipótesis	62
2.2) Objetivos.....	63
2.2.1) Objetivo general	63
2.2.2) Objetivos específicos	63
3- MATERIAL Y MÉTODOS	65
3.1) Tipo de estudio	65
3.2) Población	65

3.2.1)	Tamaño de la muestra	65
3.2.2)	Selección de la muestra	65
3.2.3)	Criterios de inclusión, exclusión	66
3.2.4)	Aspectos éticos	66
3.3)	Variables del estudio.....	67
3.3.1)	Variables predictivas	67
A)	Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña:	67
A.1)	Método de recogida	67
A.2)	Selección de las variables	67
B)	Variables del desarrollo:.....	70
B.1)	Método de recogida	70
C)	Variables del temperamento:	71
C.1)	Método de recogida	71
D)	Variables genéticas:.....	72
D.1)	Extracción de las muestras.....	77
D.2)	Métodos para la extracción del ADN	77
D.3)	Cuantificación de ADN mediante espectrofotómetro	78
D.4)	Métodos de genotipación.....	79
3.3.2)	Variables respuesta:.....	80
A)	Método de recogida.....	80
B)	Justificación de la selección de los métodos de medida del lenguaje utilizados como variables respuesta:	80
B.1)	Cuestionario basado en preguntas	80
B.2)	Escala observacional del desarrollo (EOD)	81
B.3)	Escala de Desarrollo Psicomotor (DENVER II).....	82
C)	Selección definitiva de las variables respuesta:	82
C.1)	Cuestionario basado en preguntas	82
C.2)	Escala observacional del desarrollo	83
3.4)	Análisis estadístico	84
3.4.1)	Análisis de asociación simple.....	84
3.4.2)	Análisis de haplotipos.....	85
3.4.3)	Análisis de asociación complejo: Árboles de decisión.....	85

4- RESULTADOS	88
4.1) Análisis de asociación simple	89
4.1.1) Análisis descriptivo de las variables	89
A) Variables predictivas	89
A.1) Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña	89
A.2) Variables del desarrollo	98
A.3) Variables del temperamento	99
A.4) Variables genéticas	99
B) Variables respuesta.....	109
4.1.2) Análisis de asociación entre las variables clínicas, genéticas con las variables respuesta.....	112
A) Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño.....	112
A.1) Variable sexo	112
A.2) Variable peso.....	117
A.3) Variable gestación a término	122
A.4) Variable complicaciones perinatales.....	127
A.5) Variable problemas de salud	131
A.6) Infecciones de oído de repetición	137
A.7) Variable inicio de escolarización.....	142
A.8) Variable antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición	147
A.9) Variable problemas psiquiátricos familiares de primer grado	152
A.10) Variable edad madre	157
A.11) Variable edad padre	162
A.12) Variable número de hijos	167
A.13) Variable orden al nacimiento de los mismos	172
A.14) Variable cuidador principal	176
A.15) Variable número de personas que conviven.....	182
A.16) Variable nivel educativo madre y padre.....	187
A.17) Variable situación laboral del padre.....	197
A.18) Variable otras lenguas	201

A.19) Variable tipo de lengua.....	206
B) Variable del desarrollo: Denver II	212
C) Variable del temperamento: EAS	217
D) Variables genéticas.....	220
4.2) Análisis de asociación complejo	234
4.2.1) Árboles de decisión.....	234
A) Primer análisis utilizando sólo las variables ambientales comentadas en el apartado anterior.....	236
A.1) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE.....	236
A.2) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES	238
A.3) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE + DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES + PRONUNCIA MAL + DEFORMA PALABRAS.....	240
A.4) Variable respuesta: EOD	243
B) Segundo análisis utilizando las variables ambientales comentadas en el apartado anterior y las variables temperamentales relacionadas todas entre sí	245
B.1) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE.....	245
B.2) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES	246
B.3) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE + DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES + PRONUNCIA MAL + DEFORMA PALABRAS.....	247
B.4) Variable respuesta: EOD	248
5- DISCUSIÓN	249
5.1) Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña.....	250
5.2) Variables del desarrollo y variables temperamentales del niño/niña.....	255
5.3) Discusión del análisis multivariante	256

5.4) Discusión de resultados de variables genéticas	259
6- CONCLUSIONES FINALES	263
7- BIBLIOGRAFÍA	264
8- ANEXOS	274
ANEXO 1: Listado de los estudios de variables ambientales relacionados con el lenguaje en niños	274
ANEXO2: Estudios y revisiones sobre variables genéticas relacionadas con la adquisición y trastornos del lenguaje	279
ANEXO 3: Centros de salud seleccionados	281
ANEXO 4: Consentimiento informado por escrito	282
ANEXO 5: Hoja de datos demográficos	283
ANEXO 6: Escala observacional del desarrollo del lenguaje	286
ANEXO 7: Cuestionario desarrollo psicomotor 3-4 años.....	288
ANEXO 8: Escala de temperamento	289
ANEXO 9: Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña.....	290
ANEXO 10: Variables del desarrollo	291
ANEXO 11: Variables emocionales	292
ANEXO12: Variables genéticas.....	293

1- INTRODUCCIÓN

Para abordar la revisión teórica y conceptual que se pretende con este apartado inicial se ha procedido, en primer término, a revisar algunos conceptos relevantes en el ámbito del estudio del Lenguaje: como es su desarrollo neuroanatómico, la evolución del mismo en los niños y los métodos de evaluación y diagnóstico que existen. En segundo lugar se describen los estudios previos que existen al respecto con sus conclusiones principales, éstos son: estudios sobre variables ambientales, temperamentales y genéticas relacionadas con el desarrollo del lenguaje y los problemas en el mismo. En este punto se han realizado una serie de tablas resumen para facilitar el entendimiento de esta sección. Finalmente existe una breve introducción de donde radica la importancia de este estudio, la cual se centra en la integración de conjunta de tanto las variables ambientales, temperamentales y genéticas en el estudio del lenguaje infantil con el objetivo de poder elaborar un instrumento predictivo de trastornos en el desarrollo del mismo.

1.1) Concepto y caracterización neuroanatómica del Lenguaje humano

Tradicionalmente la descripción de las bases anatómicas del lenguaje ha estado ligada al análisis de patologías caracterizadas por trastornos del lenguaje tanto del habla como de la percepción, cuyo origen se encontraba en la presencia de lesiones cerebrales de extensión y localización diversas. Este tipo de estudios permitió establecer una dicotomía fundamental en lo que atañe a la organización de los centros lingüísticos cerebrales, que proviene de los trabajos seminales realizados por Broca, Wernicke y Lichtheim a mediados y finales del siglo XIX, y que implicaría la existencia de una región anterior, involucrada en la representación motora de las palabras, y una región posterior, donde se localizaría la representación auditiva de las mismas¹.

La conclusión fundamental obtenida a partir de los estudios realizados mediante este tipo de técnicas es sustancialmente la misma, a saber, que los centros encargados del procesamiento lingüístico no son homogéneos, sino que se organizarían como una red difusa de subcentros, cada uno de los cuales sería responsable del procesamiento de componentes específicos del lenguaje. Consecuentemente, estos subcentros neuronales podrían describirse con mayor propiedad en términos de su especialización lingüística, de manera que aquellos componentes del lenguaje (fonología, semántica, sintaxis) contarían, en principio, con un correlato estructural y funcional en lo que atañe a la organización cerebral. Y lo que

es aún más significativo: cada uno de estos procesos (lingüísticos) podría a su vez fraccionarse, en el sentido de que circuitos neuronales diferentes se encargarían de aspectos distintos de los mismos². La forma en que tiene lugar este tipo de reclutamiento entronca necesariamente con la cuestión de la pertinencia de la modularidad como modelo descriptivo de la organización (anatómica y funcional) de la cognición³.

Aceptar la validez de un modelo estrictamente modular de la cognición en la descripción del lenguaje implicaría que, en determinadas circunstancias, podría producirse la disfunción del componente lingüístico y la conservación funcional del resto de los módulos cognitivos, como sucedería, por definición, con los trastornos específicos del lenguaje (TEL; en inglés, *specific linguistic impairment*, SLI)⁴ o, a la inversa, en los trastornos que se manifiestan en una disminución de las habilidades no lingüísticas que dejan inalterado el lenguaje⁵. Algunos autores extenderían esta modularidad incluso a sus diferentes componentes, de forma que se habrían descrito diversos síndromes que comprometerían, por ejemplo, el acervo léxico del individuo, pero no su capacidad sintáctica o viceversa⁶. Y, finalmente, si la capacidad lingüística humana es innata, como desde hace tiempo se viene sosteniendo desde el propio ámbito de la Lingüística⁷, la modularidad del lenguaje debería responder a la existencia de un programa genético específico⁸⁻¹⁰, que sería el encargado de regular el desarrollo y el funcionamiento de los circuitos neuronales existentes en los supuestos centros del lenguaje. Los genes que integrarían este programa se caracterizan ante todo por su falta de especificidad en dos sentidos: por un lado, en el hecho de que la mayor parte se han identificado a partir de individuos en los que no sólo estaba afectada su competencia lingüística (total o parcialmente), sino también otras funciones cognitivas; por otro lado, en el sentido de que aquellos genes que se clonaron inicialmente a partir de individuos en los que sólo el lenguaje parecía hallarse afectado se expresan también en estructuras cerebrales que no parecen participar en el lenguaje, o, incluso, en tejidos ajenos al propio sistema nervioso¹¹.

El debate acerca del carácter modular de la mente se ha extendido al propio desarrollo ontogenético. Aunque cada vez existe un corpus mayor de trabajos relacionados con el proceso de emergencia del lenguaje, también es cierto que el análisis de las transiciones entre diversas modalidades de gramáticas infantiles es complejo y, en todo caso, no parece sino confirmar que las propiedades generales inferidas para la gramática adulta (el genotipo lingüístico) están ya presentes en ellas o, cuando menos, que las propiedades de las primeras no entran en confrontación con las de las segundas⁷. Pero desde el punto de vista biológico sigue estando por aclarar la cuestión de si nacemos con un conjunto de módulos que se organizan a lo largo de

la ontogenia en virtud de un programa de autoensamblaje y que nos proporciona un conocimiento básico sobre nuestro entorno físico y social, o si, por el contrario, los cambios en nuestras habilidades cognitivas son consecuencia de la respuesta de un único mecanismo de aprendizaje frente a la multiplicidad de estímulos externos. Es decir, en el desarrollo estructural y funcional del cerebro (y, por inclusión, del lenguaje) existiría una cierta modularidad local, que surgiría en respuesta a un programa de regulación genética, que conviviría, sin embargo, con la existencia generalizada de patrones conectivos que tenderían siempre a organizarse de una manera semejante y, desde luego, con una acusada capacidad de respuesta y de adaptación de la organización de dichos circuitos a los cambios producidos en el ambiente (lingüístico) del individuo, esto es, al *input* lingüístico que provoca su emergencia¹².

Los patrones conectivos seguirían una serie de circuitos neuronales complejos, de manera que un comportamiento complejo determinado dependería, ante todo, de la forma en que un amplio conjunto de circuitos se agrupasen para formar dichas complejas redes neuronales.

Para Lieberman¹³ el lenguaje descansa fundamentalmente en la actividad coordinada de tres componentes diferentes: en primer lugar, de un mecanismo que permite el procesamiento secuencial de elementos de diversa naturaleza; en segundo lugar, de un dispositivo de memoria que capacita para mantener presentes dichos elementos mientras se opera con ellos; y, en tercer lugar, de un circuito de almacenaje de información lingüística y extralingüística sobre los elementos que deben procesarse.

Desde el punto de vista neuroanatómico, la novedad que presenta el modelo descrito por Lieberman es que confiere un papel muy significativo a las estructuras subcorticales, o, de forma más precisa, a la compleja interrelación que se establece entre dichas estructuras y las corticales mediante los denominados circuitos córtico-estriato-corticales, que permiten que la información cortical sea reprocesada por los ganglios basales y reenviada nuevamente al córtex a través del tálamo, haciendo posible una modulación de diversos tipos de procesos. En este tipo de circuitos, los ganglios basales se encargan del procesamiento de acciones secuenciales para permitir tareas rutinarias, pero también de su modificación en respuesta a cambios ambientales que demandan una alteración de dichos procesos. La naturaleza de dichas acciones no sería únicamente motora, sino también cognitiva, por cuanto los ganglios basales también estarían implicados en el aprendizaje asociativo mediante recompensa, de manera que la respuesta que elaboran se construye sobre la memoria y el aprendizaje. La interacción de los ganglios basales con el cerebelo permitiría además que ambas estructuras subcorticales se encargasen del aprendizaje y la

ejecución de procesos motores o cognitivos, con objeto de llevar a cabo toda suerte de actos intencionados. En lo que atañe estrictamente al lenguaje, la función de las estructuras subcorticales consistiría en el procesamiento de las tareas secuenciales necesarias para la fonación o la sintaxis, lo que explicaría, por ejemplo, las peculiaridades fonéticas (y motoras) de los pacientes que sufren la afasia de Broca, que nunca ocurre sin daño subcortical, así como su capacidad disminuida de aprender las diferencias semánticas basadas en la sintaxis. Esta correlación entre deficiencias motoras y lingüísticas en los casos en que existe una disfunción de los ganglios basales es también puesta de manifiesto por otras patologías, como es el caso del Parkinson o de la variante de los TEL asociada a la mutación del gen *FOXP2*. Este gen, considerado por muchos investigadores como el primer «gen del lenguaje», codifica un factor regulador que funciona como represor transcripcional en el sistema nervioso central, donde parece regular la proliferación y/o la migración de poblaciones neuronales localizadas precisamente en los ganglios basales, aunque también en el córtex, el cerebelo y el tálamo. Pero lo más significativo en este contexto no es sólo que su mutación dé lugar a anomalías morfológicas y funcionales en dichas áreas que pueden correlacionarse satisfactoriamente con las características fenotípicas del trastorno, que son a la vez motoras y lingüísticas, sino que el análisis de su historia evolutiva sugiere que el factor transcripcional *FOXP2* habría sufrido una selección positiva durante la reciente historia evolutiva de la especie humana¹⁴. Por lo que se refiere específicamente al cerebelo, implicado también de forma general en el aprendizaje motor, participaría en las tareas lingüísticas que implican la manipulación de imágenes motoras, siendo fundamental su colaboración en el mantenimiento de la denominada memoria de trabajo verbal.

Lieberman¹³ sostiene que los patrones motores responsables de la articulación y la sintaxis serían aprendidos, en consonancia con el papel que reclama, en su descripción de los fundamentos neuroanatómicos del lenguaje, para este tipo de estructuras subcorticales especializadas en el aprendizaje y la memoria. Lo que, casaría adecuadamente con la implicación en la actividad neuronal que sostiene el lenguaje de estructuras neuroanatómicas especializadas en el procesamiento de tareas secuenciales.

Un segundo componente fundamental del lenguaje lo constituiría la memoria de trabajo verbal, que permite la manipulación y el almacenamiento a corto plazo de información lingüísticamente relevante. Esta memoria de trabajo opera manteniendo presentes los elementos del lexicón que intervienen en la oración gracias a sus propiedades fonéticas. La memoria de trabajo verbal es el resultado de la actividad coordinada de distintos focos corticales, incluyendo el área de Wernicke, el área de

Broca, diversas regiones frontales adyacentes al área de Broca, el córtex premotor, el córtex motor, el área motora suplementaria y la porción anterior de la circunvolución del cíngulo, muchas de las cuales son regiones corticales que también están involucradas en el control motor del habla. No obstante, otro componente fundamental de la memoria de trabajo verbal es el cerebelo, que proporcionaría una interfaz para la interacción entre el lenguaje y otros dominios cognitivos necesarios para un correcto funcionamiento del primero, como sucede con el aprendizaje implícito o la memoria explícita, de ahí la importancia de esta estructura en las tareas de generación verbal.

El tercer componente del lenguaje es el lexicón o diccionario mental, que incluye el significado y los requerimientos sintácticos de las palabras que se combinan para constituir la oración. La evocación de una palabra activa circuitos contiguos o cuando menos solapados anatómica y/o funcionalmente con los relacionados con el significado. El significado de una palabra emergería, así, como consecuencia de una actividad funcionalmente similar y coincidente en el tiempo del mosaico de circuitos neuronales responsables de los diferentes rasgos de ésta, con la peculiaridad de que a este complejo entramado de redes neuronales podría accederse a partir de diversas clases de estímulos (visuales, auditivos, etc.). Dichos circuitos se encontrarían localizados en áreas corticales de procesamiento (perceptivo y motor) muy diversas.

El primer paso en el **procesamiento lingüístico**¹ de una palabra consistiría en la **interpretación** de la misma y discriminación de los rasgos acústicos propios de los sonidos del habla, lo que parece deberse a una capacidad de percepción de cambios muy rápidos en las características acústicas del sonido percibido. Este tipo de discriminación sería el resultado de la actividad de circuitos neuronales específicos, que diferirían de los involucrados en la percepción de sonidos no lingüísticos, y que estarían localizados en la porción superior de ambos lóbulos temporales. Precisamente, parece que uno de los déficit nucleares del TEL sería una disfunción de esta capacidad de resolución temporal, que comprometería la discriminación de estímulos breves o muy próximos en el tiempo (el otro parece ser un déficit en la memoria fonológica a corto plazo), aunque determinados investigadores sostienen que lo que realmente se vería afectada en este trastorno sería la capacidad de discriminación de determinadas frecuencias, lo que distorsionaría la categorización fonológica y, en último término, el proceso de adquisición del lenguaje. Un segundo nivel de procesamiento lo constituiría la extracción de los rasgos fonéticos con valor fonológico, que, a diferencia de lo que sucede en el caso anterior, nunca es independiente (a nivel neuronal), sino que se halla necesariamente ligado al componente léxico, en el sentido de que se lleva a cabo mediante el establecimiento de una asociación entre significante y significado, en consonancia con lo que se ha

propuesto desde el campo de la Lingüística. Esta es la razón por la que no se ha logrado identificar pacientes que sean a la vez incapaces de reconocer fonemas, pero capaces de percibir sonidos sin valor fonológico con las mismas propiedades acústicas, como sucede con las pseudopalabras o las palabras emitidas de forma reversa. No obstante, y aunque conectados funcionalmente, los circuitos encargados del procesamiento fonológico son diferentes de los involucrados en el almacenamiento de información semántica, puesto que su interrupción no afecta, por ejemplo, al procesamiento de los grafemas. Estos circuitos parecen localizarse en los lóbulos temporal y parietal del hemisferio izquierdo, aunque también podrían estar implicadas determinadas regiones anteriores, como el área de Broca y ciertas áreas frontales¹.

El segundo paso en el **procesamiento lingüístico**¹ de una palabra es la **generación de la misma**.

La información contenida en el lexicón constituye también el punto de partida para la generación de la palabra en el discurso. Dicha generación implica una serie de tareas secuenciales que se suceden en un orden opuesto al descrito anteriormente, de manera que los rasgos semánticos privativos del concepto que se desea transmitir se emplearán para la selección del significante apropiado, el cual será luego estructurado fonológicamente y emitido finalmente gracias a los movimientos articulatorios realizados por el aparato fonador. No obstante, parece que existen dos circuitos diferentes para la entrada y la salida al lexicón, que serían responsables de la representación fonológica de la palabra durante la recepción y durante la producción, respectivamente. Los estudios realizados mediante técnicas de imagen no invasivas indican, en general, que durante ambos procesos se activan las mismas regiones del lóbulo temporal, aunque quizás puedan existir diferencias a un nivel más preciso desde el punto de vista anatómico.

En todo caso, estos circuitos parecen localizarse predominantemente en la zona posterior del lóbulo temporal del hemisferio izquierdo.

El tercer paso en el **procesamiento lingüístico**¹ es la **interpretación de la oración**.

La información contenida en el lexicón constituye también un punto de partida para la comprensión y la generación de la oración. Tanto las investigaciones realizadas con pacientes, como los estudios de neuroimagen llevados a cabo empleando técnicas no invasivas, parecen sugerir que la comprensión sintáctica descansa en la actividad coordinada de un complejo sistema de circuitos neuronales distribuidos por diferentes áreas cerebrales, cuestionando no sólo, como ya se ha discutido, el supuesto carácter estrictamente modular de la sintaxis en términos anatómicos, sino, asimismo, su aparente independencia de los circuitos encargados

del procesamiento de la información semántico-conceptual. Sin embargo, hasta la fecha no ha sido posible establecer una asociación concluyente entre los diferentes aspectos que entraña la comprensión de una oración (como la asignación de papeles temáticos, la computación de cláusulas que operan a larga distancia o la asignación de la jerarquía sintáctica) y algunas de las áreas cuya actividad parece modificarse en respuesta a las demandas que plantea el procesamiento sintáctico. Las áreas corticales directamente involucradas en dicho procesamiento parecen localizarse en las zonas anteriores de ambos lóbulos temporales, así como en las circunvoluciones temporales media y superior, en la porción posterior del surco temporal superior y, en menor medida, en la zona anterior de dicha región, así como en determinadas áreas frontales. Es importante reseñar que todas estas áreas desempeñan funciones adicionales a las del procesamiento sintáctico, incluyendo tareas no relacionadas con el lenguaje. Por otra parte, ya se ha apuntado que cuanto mayor es la complejidad de la oración desde el punto de vista sintáctico, mayor es el número de áreas corticales reclutadas para conseguir su comprensión. Este hecho tiene que ver, en gran medida, con el incremento de la demanda computacional de la memoria de trabajo verbal, cuyo sustrato anatómico se ha descrito anteriormente, que mantiene en suspenso parte de los elementos oracionales que han sido procesados, mientras se trabaja con el resto de los componentes de la oración, de manera que pueda lograrse una comprensión global de la misma¹⁵.

El cuarto paso en el **procesamiento lingüístico**¹ es la **generación de la oración**.

Por lo que se refiere al proceso de construcción de la oración, parece que, en principio, serían precisos dos niveles de representación gramatical: el nivel funcional, que implicaría el acceso al lexicón, la selección de los elementos del mismo relevantes para la conformación del mensaje que desea emitirse y, finalmente, la determinación de las relaciones funcionales entre dichos elementos; y, en segundo lugar, un nivel posicional, que implicaría la elección de la estructura sintáctica necesaria para reflejar las relaciones funcionales existentes entre los elementos seleccionados y, consecuentemente, la organización de los mismos en una secuencia lineal. Llegados a este punto tendría lugar su codificación fonológica, y en su caso, su emisión mediante la actividad del aparato fonador.

Resulta interesante constatar que determinados déficits relacionados con el procesamiento sintáctico como, por ejemplo, los problemas para establecer una correlación adecuada entre los papeles temáticos y los gramaticales en el nivel funcional de la generación de la oración, parecen tener un mismo correlato sintomático en lo concerniente a la interpretación de la misma. Esto sugeriría que el mecanismo

neuronal subyacente a la interpretación y a la generación de la oración podría ser común, al menos a este nivel. Además, un análisis aún más detallado de los trastornos lingüísticos que presentan determinados pacientes en lo concerniente a aspectos específicos de la construcción de la oración (como sucede, por ejemplo, con las dificultades para una correcta utilización de los elementos de relación) está resultando especialmente provechoso a la hora de validar los modelos generales de organización sintáctica y de acceso a los diferentes tipos funcionales de palabras que han de integrarse en la misma¹. Por lo que se refiere a la localización anatómica de las áreas cerebrales involucradas en la construcción de la oración, el mayor cúmulo de evidencias proviene del análisis del discurso agramatical (en el que se omiten gran parte de las palabras sin contenido léxico y de los morfemas flexivos) o paragramatical (donde se emplean incorrectamente dichos elementos, aunque su número no se ve reducido) de individuos afectados por diversas variantes de la afasia de Broca, que suelen ir acompañadas de la sobreproducción de determinadas formas de uso frecuente en la lengua nativa del paciente (allí donde la flexión es posible) y de la reducción de la complejidad estructural de la oración¹. La proporción de errores morfológicos y sintácticos en estos pacientes es, consecuentemente, muy variable, sugiriendo la existencia de diversos grados de disociación en lo que atañe a la capacidad flexiva, el uso de elementos de relación y la capacidad de procesamiento sintáctico.

La correcta utilización de elementos de relación parece deberse, en particular, a la actividad de circuitos neuronales localizados en los lóbulos temporal y/o parietal, mientras que la incapacidad para la adjudicación de los papeles temáticos parece correlacionarse con la existencia de lesiones parietales y/o temporo-parietales. Curiosamente, las lesiones que afectan exclusivamente al área de Broca no conllevan la aparición de errores gramaticales. Por lo que se refiere a la memoria de trabajo verbal, su actividad en la construcción de la oración puede verse comprometida por lesiones localizadas en diversas áreas, como la región posterior de la circunvolución frontal inferior del hemisferio izquierdo, las zonas anejas del lóbulo parietal y, seguramente, la propia área de Broca y las zonas posteriores adyacentes. La función de la memoria de trabajo verbal durante la construcción de la oración parece ser semejante a la desempeñada durante el proceso de comprensión de la misma.

Ya desde Chomsky⁹ se ha sostenido, a partir del análisis de las lenguas naturales y de la caracterización en términos lingüísticos del proceso de adquisición del lenguaje durante la ontogenia, la posibilidad de que el propio lenguaje y, más concretamente, aspectos específicos de la Gramática Universal, estén codificados

genéticamente, lo que implicaría que deberían ser el resultado de la actividad coordinada de diversos productos bioquímicos sintetizados a partir de la información contenida en las secuencias de ADN que denominamos genes. A pesar de las dificultades que entrañará seguramente esta aproximación molecular a la neurogenética del lenguaje, son también muchos los beneficios potenciales que cabría esperar de un resultado exitoso de la misma, en particular, un mejor conocimiento de la emergencia, el funcionamiento y la organización del lenguaje en términos anatómicos, fisiológicos, histológicos y bioquímicos; una definición más exacta del fenotipo lingüístico en términos biológicos y, finalmente, una mejor comprensión de su origen evolutivo, de su función biológica y de los defectos en el desarrollo del lenguaje que desarrollan algunos individuos¹⁶.

1.2) Desarrollo del lenguaje en la infancia

La conducta lingüística, supone la utilización de un código de señales sonoras articuladas, o lengua, que se genera, se transmite culturalmente y es sumamente económico: gracias a los procesos de selección y secuenciación, unos cuantos fonemas permiten construir numerosas palabras que, a su vez, pueden combinar infinitas frases en el discurso. Actualmente hay unos cinco millares de lenguas vivas en el mundo. Los niños adquieren su primera lengua de manera implícita, por estar dotados de una capacidad innata para descubrir las reglas subyacentes al sistema lingüístico del entorno.

Para el desarrollo verbal son necesarios unos requisitos instrumentales (audición, motricidad fono-articulatoria) y cognitivos (inteligencia simbólica, capacidades intersubjetivas). Los componentes formales del lenguaje son la fonología, el léxico y la sintaxis, es decir, la estructura de la lengua que se comparte. Los componentes funcionales son la semántica (relaciones de significado) y la pragmática (uso contextualizado y social).

A partir del segundo semestre de vida el niño comienza a ser capaz de compartir su atención con la de otro humano preferentemente a través de la mirada; al final del primer año utilizará gestos declarativos, como señalar un objeto mediante el dedo índice tratando de compartir su interés con otra persona acerca de dicho objeto. El juego del primer año, meramente sensorio-motor, se enriquece, en torno a los 12 meses, con esquemas de juego funcional o simbólico con objetos reales (“mecer”, o “dar de comer” al muñeco o a la mamá, por ej.). A partir de los 18 meses el niño incorpora pautas de ficción (un plato es “el volante del auto que estoy manejando”, por ej.); la ficción supone dejar en suspenso las propiedades del objeto real para atribuirle otro uso, comprensible por las demás personas. Esta actividad está en los albores de

la teoría de la mente, que es la conjetura que los interlocutores realizan entre sí acerca de las intenciones y claves interpretativas del otro; se da en varios grados de complejidad a lo largo del desarrollo, lo que posibilita el uso intersubjetivo del lenguaje como fruto de todo lo anterior, añadiendo los matices de ironía, de humor, de “engaño” y, más tarde, de sentido metafórico y poético...

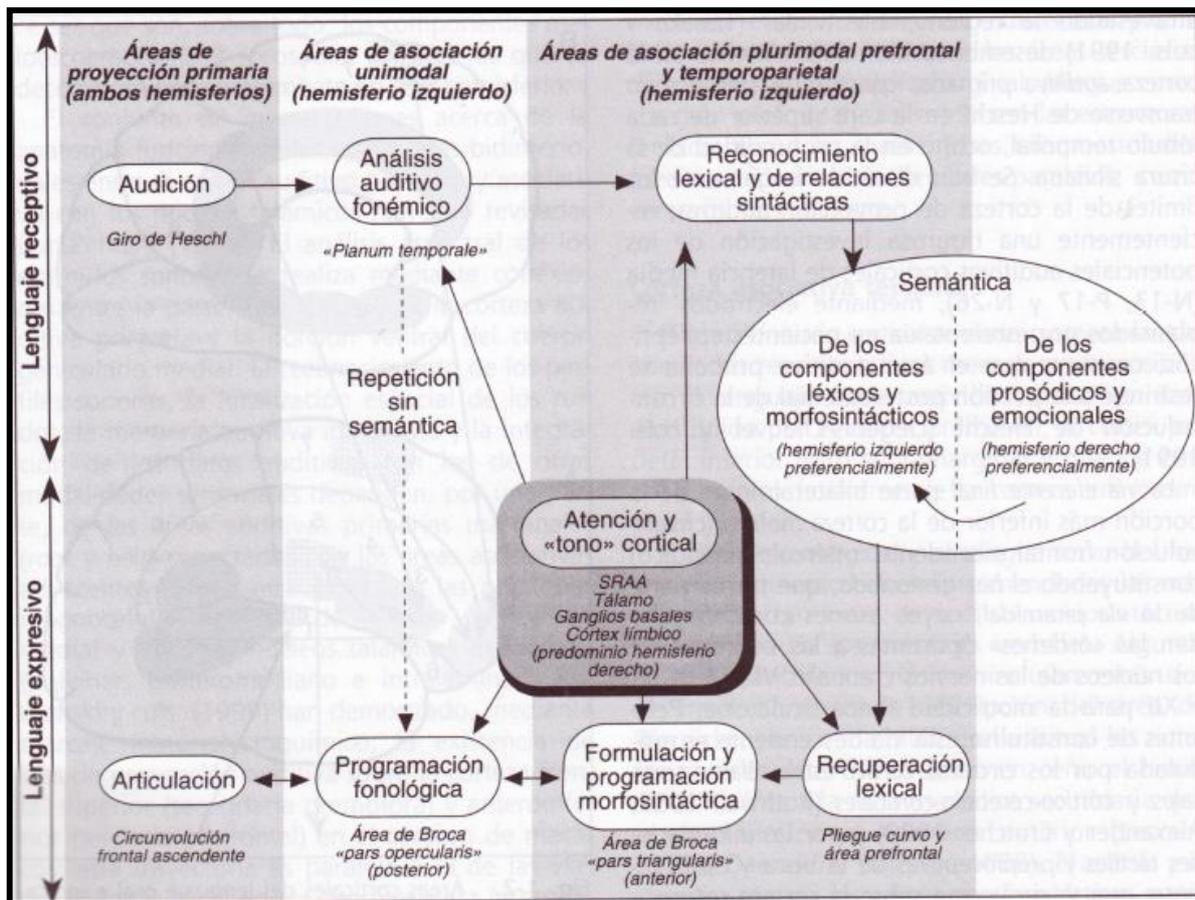
Las propiedades formales del lenguaje se desarrollan según las siguientes etapas: Gorgceo y balbuceo primario indiferenciado (1er semestre). Balbuceo imitativo o canónico (2º semestre), que necesita la retroalimentación auditiva para ir adaptando las propias emisiones a los diferenciadores fonéticos del entorno lingüístico. Primeras palabras y holofrases (2º año), cuando ya ha despuntado la capacidad representativa. Expansión morfosintáctica elemental (3er año): nombre-adjetivo, verbo-objeto, vocativo-nombre o vocativo-verbo; empleo de pronombres personales, posesivos y adverbios; el vocabulario también se amplía a considerable velocidad en este periodo, hasta incorporar entre 600 y 1000 términos. Expansión morfosintáctica compleja (4º a 6º años): se completa la adquisición de todos los componentes gramaticales del lenguaje y continúa enriqueciéndose el léxico de forma rápida; también se van extinguiendo las incorrecciones articulatorias de los años anteriores, para alcanzar una forma expresiva madura. Todo ello resulta en una competencia verbal suficiente para iniciar la escolaridad primaria y a la edad de 6 años. Las estructuras encefálicas para la integración del lenguaje asientan, fundamentalmente en el hemisferio izquierdo, a lo largo de la zona perisilviana y se extienden en sentido rostral hasta el opérculo rolándico y el pie de la tercera circunvolución frontal. Las estructuras perisilvianas del hemisferio cerebral izquierdo poseen una especial jerarquía en el procesamiento fonológico, morfosintáctico y lexical del lenguaje. Por su parte, estructuras homólogas del hemisferio derecho (y las prefrontales de ambos hemisferios) poseen mayor implicación en la pragmática, la prosodia, la adecuación contextual, la atención y, en general, las cualidades socio-emocionales del lenguaje. La cara superior de la primera circunvolución temporal izquierda, por detrás del área auditiva primaria, junto con la región posteroinferior del lóbulo parietal (circunvolución supramarginal y el pliegue curvo), constituyen el área de Wernicke. Este área es una encrucijada de la corteza asociativa, esencial para el reconocimiento de las palabras como significantes sonoros y para el acceso a las reglas sintácticas; además constituye el nudo a cuyo través, bajo el control del córtex prefrontal, se intercambian y confrontan los significantes (forma sonora de las palabras y de las marcas gramaticales) con los significados (acceso al léxico). En el pie de la tercera circunvolución frontal adyacente al opérculo rolándico se sitúa el área de Broca, que es la encrucijada de la actividad expresiva verbal (formulación cognitiva y programación motora de los enunciados); finalmente,

desde la corteza motora vecina, parten las vías córtico-troncoencefálicas hacia los núcleos de los nervios craneales que gobiernan la motricidad del diafragma, la laringe, la cavidad bucofaringea y la lengua. Entre el área de Wernicke y la de Broca existe un fascículo de asociación directo (excitador) y una vía indirecta (inhibidora); ésta última actúa a través del tálamo, el neocórtex y el área prefrontal; ello permite por una parte, la repetición de mensajes percibidos y, por otra, el autocontrol de la producción verbal.

FIGURA 1: Hitos normales en el desarrollo del lenguaje y el habla⁹⁸

Edad	Aptitudes receptoras	Aptitudes expresivas
Nacimiento	Se vuelve a la fuente de sonido Muestra preferencia por voces Muestra interés en las caras	Llora
2-4 meses		Arrullo Intercambio de arrullos con terceros
6 meses	Responde a su nombre	Balbucea
9 meses	Comprende rutinas verbales (despedirse con la mano)	Señala Dice ma-ma, pa-pa
12 meses	Sigue órdenes verbales	Utiliza una jerga Pronuncia las primeras palabras Aprende palabras lentamente
15 meses	Señala las partes del cuerpo cuando se las nombra	
18-24 meses	Comprende oraciones	Aprende palabras rápidamente Utiliza frases de dos palabras Frases un 50% inteligibles Construye oraciones de tres (o más) palabras Pregunta "qué"
24-36 meses	Formula preguntas Sigue órdenes de dos pasos	Pregunta "por qué" Oraciones un 75% inteligibles Domina los sonidos del habla adquiridos tempranamente: m, n, b, d, p, y, j Formula oraciones bien construidas Cuenta historias 100% inteligible
36-48 meses	Comprende mucho de lo que se dice	
48-60 meses	Comprende mucho de lo que se dice, proporcionalmente al nivel cognitivo	
6 años		Pronuncia correctamente la mayoría de los sonidos del habla; puede tener dificultades con algunos sonidos, como rr, s, z y f
7 años		Pronuncia correctamente los sonidos del habla, incluidas las combinaciones de consonantes como sp, tr, bl, rd, lt, br

FIGURA 2: Diagrama simplificado de los procesos del lenguaje con indicación de las estructuras neurales que los sustentan²⁸.



1.3) Trastornos del lenguaje en el niño: epidemiología y clasificación general

Una vez descrito el desarrollo del Lenguaje es de fácil entendimiento que se pueden alterar diferentes pasos en dicho desarrollo dando lugar a variantes diversas de trastornos en el lenguaje.

Los retrasos en el lenguaje pueden afectar a la parte expresiva, a la capacidad de entendimiento o a ambas a la vez. Dentro del Lenguaje expresivo se pueden alterar diferentes aspectos del mismo como: la gramática (sintaxis), las palabras o vocabulario (semántica), la producción del habla (articulación o fonología, fluencia verbal, entonación o prosodia), la significación de las palabras (morfología) y el uso de la lengua (la pragmática)¹⁵.

Los déficits pueden ser únicos o con diferentes combinaciones de los mismos.

En la tabla inferior (TABLA I), aparecen los criterios de Rapin y Allen¹⁶ para la clasificación semiológica de los trastornos en el desarrollo del lenguaje. Los niños no pertenecen a un grupo homogéneo sino heterogéneo de los diferentes subgrupos, aunque existen unos perfiles más comunes que otros.

TABLA I: Clasificación semiológica de Rapin y Allen¹⁶.

TRASTORNOS VERTIENTE EXPRESIVA. (Comprensión normal).	TRASTORNOS VERTIENTE COMPENSIVA Y EXPRESIVA.	TRASTORNOS DEL PROCESO CENTRAL DE TRATAMIENTO Y FORMULACIÓN
<p>-<i>Dispraxia verbal</i> (Afectación de la fluencia y la articulación).</p> <p>-<i>Trastorno de la programación fonológica</i> (habla fluente, pero inteligible)</p>	<p>-<i>Trastornos fonológico-sintácticos.</i> (Afectación fluidez, articulación, entonación, prosodia, sintaxis y comprensión).</p> <p>-<i>Agnosia auditivoverbal.</i></p>	<p>-<i>Trastornos semanticopragmático.</i> (Habla fluente incluso logorreica , articulación normal, sintaxis normal, falta de comprensión).</p> <p>-<i>Déficit lexicosintáctico.</i> (habla fluente en ocasiones seudotartamudez, articulación normal, sintaxis inmadura, falta de comprensión)</p>

Otra manera de clasificación es de una manera más clínica, que suele ser la utilizada por la neurolingüística y la logopedia actual. En ella se expresan los códigos equivalentes de la CIE-10 y el DSM-IV-TR²⁸ (TABLA II). El DSM-IV-TR¹⁸ establece una prevalencia global para los principales trastornos de la comunicación en la infancia entre un 10-15% en menores de 3 años. Por otro lado, tomados en conjunto incluyendo alteraciones posteriores de lecto-escritura, las tasas de Trastornos del Lenguaje alcanzan el 30%.

TABLA II: Clasificación clínica de los trastornos del lenguaje y del habla en el niño²⁸.

	CIE-10	DSM-IV
<i>Trastornos secundarios a déficits instrumentales.</i>		
Déficit auditivo: retraso audiógeno, sordomudez. Déficit mecánico articulatorio: - Anomalías anatómicas: disglosias. - Anomalías motoras: disartrias.	H90-H91 Q35-Q38	
<i>Trastornos de habla y lenguaje.</i>	F-80	
Trastornos del desarrollo de la pronunciación (dislalias). Trastornos del ritmo y de la fluencia: - Tartamudeo - Farfuleo: taquifemia, habla atropellada. Trastornos específicos del desarrollo del Lenguaje (disfasias): - Disfasias expresivas: Trastorno de la programación fonológica y la Dispraxia verbal o apraxia verbal congénita. - Disfasias mixtas: Trastornos fonológico-sintácticos, déficit anómico-sintáctico y Agnosia auditivoverbal congénita. Afasias adquiridas durante la niñez: - Síndrome Afasia-Epilepsia (Síndrome de Landau-Kleffner) - Afasia infantil por lesión unihemisférica adquirida.	F 80.0 F98.5 F98.6 F80.1 F80.2 F80.3 F47.0	315.39 307.00 307.00 315.31 315.31
<i>Trastornos psicolingüísticos.</i>		
Trastorno específico de la pragmática y trastorno semántico-pragmático. Trastorno generalizados del desarrollo: alteraciones lingüísticas: - Trastorno de Asperger - Autismo infantil - Trastorno desintegrativo infantil - Trastorno generalizado del desarrollo no especificado Carencias socio-afectivas tempranas. Mutismo selectivo (comportamiento fóbico).	 F84.5 F84.0 F84.3 F84.9 Eje IV	 299.80 299.00 299.10 299.80 313.23 317-318.2

Retraso mental: trastornos de forma y de funciones lingüísticas.	F94.0 F70.9-F73.9	
--	----------------------	--

Finalmente, una división sencilla clasificaría a los trastornos del lenguaje en secundarios o específicos (TEL). Los trastornos secundarios son aquellos que derivan de alteraciones en dominios de tipo general. Son trastornos secundarios: pérdida de audición, problemas en la motricidad, diferentes tipos de malformaciones, el retraso mental, la privación psicosocial, los trastornos generales en el desarrollo y todas las variantes clasificadas en torno al déficit de atención e hiperactividad (TDAH).

Los TEL, serían alteraciones en la propia capacidad del lenguaje o en cualquiera de sus componentes. Son características de los mismos:

- Cuadros de síntomas que no pueden explicarse en términos de trastornos secundarios.
- Son trastornos importantes del lenguaje que tienen un impacto significativo en el desarrollo cognitivo, social y afectivo. Se ha demostrado que la prevalencia de otros trastornos de aprendizaje en niños con TEL es significativamente más elevada que en niños de desarrollo lingüístico normal.
- Siempre existe la posibilidad de una pluri-deficiencia, es decir la asociación de un TEL con otra patología de tipo más general y de hecho, la comorbilidad es muy frecuente. Esto complica y retrasa el diagnóstico diferencial debido al solapamiento de los síntomas.
- El uso común suele calificar de “retraso de lenguaje” los trastornos cuyas manifestaciones evidentes desaparecen antes de los 7 años (pero cuidado con la “recuperación aparente”) y de “disfasia” las que perduran más allá pero no hay evidencias de que sean cuadros fundamentalmente distintos.
- Los TEL se clasifican en expresivos o mixtos y algunas clasificaciones sintomatológicas los agrupan en función de los aspectos más afectados: léxico-sintáctico, fonológico-sintáctico, semántico-pragmático. Las Agnosias Auditivas verbales y la Dispraxia Verbal son cuadros muy graves de escasa prevalencia en poblaciones de niños de desarrollo general normal.
- El lenguaje es una función fundamental para la integración social y el aprendizaje escolar. Sus trastornos tendrán consecuencias sobre la mayor parte del desarrollo. Po ello una intervención adecuada y precoz permite a veces eliminarlos y siempre reducir su impacto sobre la vida y el desarrollo de los niños. Es una responsabilidad compartida de los especialistas, los educadores y la familia

La eficacia de una intervención logopédica está directamente ligada a la precocidad de intervención, en primer lugar, por razones de plasticidad cerebral (mecanismos de adaptación y compensación). En segundo lugar, una intervención precoz permite prevenir (y evitar a veces) respuestas inadecuadas del entorno a las dificultades del niño/niña, que pueden agravar o complicar los síntomas iniciales.

Podemos quedarnos pues con la siguiente definición de los TEL: son alteraciones del Lenguaje ya sea en su vertiente expresiva como receptiva o en ambas a la vez, que tienen lugar de una manera inesperada, que parecen ser persistentes y que tienen lugar en niños menores de 5 años (momento de máxima capacidad de adquisición del lenguaje) con inteligencia normal, sin que puedan justificarse por un problema médico determinado (trastornos diversos del aprendizaje, sordera, autismo...) ¹⁷. Se sabe que estos problemas afectan del 5-8% de preescolares, que tienen una alta susceptibilidad genética, también influencia ambiental y que condicionan problemas de integración psicosocial ¹⁸.

Nuestro estudio se centrará sólo en los trastornos del habla y del lenguaje de tipo primario, sin causas aparentes, trataremos de encontrar que tipo de variables ambientales, temperamentales y genéticas están implicadas en su desarrollo con el objetivo de llegar a entender mejor este tipo de trastornos y poder crear un instrumento de detección primaria que permita evitar la evolución de los problemas de integración psicosocial que estas patologías conllevan.

Los problemas en la correcta adquisición del lenguaje han sido muy estudiados pero con escasas conclusiones globales dada la gran variabilidad individual en el proceso de adquisición del habla, la existencia de diferentes medidas de evaluación del lenguaje con “puntos de corte” y criterios elegidos por los distintos autores y la no integración global de los aspectos familiares, biológicos y psicosociales que son los que determinan en su conjunto el desarrollo del lenguaje correcto de los niños ¹⁹.

El bebé nace con las potencialidades genéticas apropiadas para el desarrollo de la comunicación verbal, las interacciones con los adultos (en especial con la madre) y el vínculo afectivo que establece con ellos son un prerrequisito necesario para la correcta implementación del lenguaje ²⁰. Durante los 2 primeros años de vida los factores ambientales parecen ser más determinantes para el desarrollo lingüístico de los niños, mientras que posteriormente son los factores genéticos los que parecen jugar un papel más primordial ²¹.

Queda claro que el análisis genético de los trastornos específicos del lenguaje resulta del máximo interés, tanto para la práctica clínica como para la teoría lingüística. No obstante, un resultado casi universal de dicho análisis es que no parece existir una relación unívoca y obligada entre la mutación de determinados genes y la aparición de

patologías concretas al término del desarrollo, ni por consiguiente, una relación causal directa entre el genotipo y el fenotipo. La clave para entender el intrincado escenario resultante del análisis genético de los trastornos específicos del lenguaje, radica en atender al verdadero papel que desempeñan los genes durante la ontogenia y, especialmente, al modo en que se regulan los procesos de desarrollo: lejos de erigirse en los agentes causales directos responsables en exclusividad de la aparición de los fenotipos, los genes constituyen uno más de los múltiples factores implicados²².

En todos los estudios sobre problemas con el lenguaje se remarca la necesidad de un diagnóstico lo más temprano posible de estos trastornos²³. En un estudio retrospectivo reciente, con adultos diagnosticados de trastorno del desarrollo del lenguaje en la infancia, los resultados mostraron déficit en la teoría de la mente y en la memoria verbal a corto plazo, dificultades de adaptación social y mayor riesgo de padecer trastornos psiquiátricos de los sujetos estudiados²⁴.

Otro estudio parecido sobre pacientes con diagnóstico de enfermedad psicótica no afectiva, llega a la conclusión que padecer trastornos del lenguaje o audición en la infancia temprana es un factor de riesgo independiente para el desarrollo en la etapa adulta temprana de enfermedades psicóticas²⁵.

1.4) Variables ambientales relacionadas con alteraciones en el desarrollo del Lenguaje

La investigación de los factores que intervienen en la adquisición del lenguaje es uno de los aspectos más controvertidos y apasionantes del desarrollo en la infancia. Se sabe que cuando la estimulación sensorial, afectiva y social del entorno es insuficiente, el desarrollo se retrasa en todas sus facetas (cognitiva, afectiva, relacional), y el lenguaje es una de las áreas que sufre las consecuencias de la privación ambiental²⁷.

Se recoge en la tabla inferior (Tabla I/ Anexo I), los estudios que hay sobre variables ambientales relacionadas con alteraciones en el desarrollo de Lenguaje Infantil desde 1979 hasta el año 2012.

Uno de los factores de riesgo contribuyente al retraso en el lenguaje que más se han estudiado es el sexo masculino. El primer estudio que recoge información al respecto fue el de Yoshinaga-Itano et al. (1990)²⁸ con 150 casos de niños con trastornos del Lenguaje. Al año siguiente Tomblin et al. (1991)²⁸ en un estudio parecido con una muestra mayor también encuentra relación significativa. A partir de ahí, la mayoría de estudios sobre el tema, algunos casos y controles, otros cohortes, con más o menos muestra y con edades mayoritariamente comprendidas entre los 12 y los 36 meses, hacen referencia al hecho de que el sexo masculino parece ser un

claro factor de riesgo contribuyente en los retrasos en el habla. Muchos de estos estudios utilizan población ya diagnosticada de trastornos específicos del Lenguaje y otros manejan diferentes test de medida del mismo, como el inventario de Desarrollo Comunicativo MacArthur-Bates²⁹⁻³¹ o la escala Bayley³² del desarrollo infantil.

Un estudio reciente de Whitehouse AJ et al. (2012)³³ con 747 niños y niñas sanos de edades comprendidas entre los 12 y los 36 meses, relacionan niveles altos de testosterona al nacimiento en niños y niñas y problemas en la comunicación y la motricidad. Concluyen con una odds ratio (OR: 2,47) que sexo masculino y niveles altos de testosterona al nacimiento se relaciona con bajas puntuaciones en cuestionarios que valoran problemas en el lenguaje comunicativo.

Otro de los factores más estudiados fue el haber presentado problemas perinatales, entendiéndolos como necesidad de reanimación al nacimiento descrito por Weindrich et al. (2000)³⁴ o presentar baja puntuación en el Test de Apgar (Zubrick et al. 2007)³⁵ o bajo peso al nacimiento (Stanton-Chapman et al. 2002)³⁶. También Schjolberg et al. (2011)³⁷ con una amplia muestra de 42.107 niños y niñas de 18 meses sanos relaciona el ser pretérmino, bajo peso o el parto múltiple con peor puntuación en un cuestionario de comunicación.

En 1997 Peters et al. describieron que el tener problemas de audición en curso como otitis de repetición o muchos problemas de salud durante la infancia precoz, predisponía a desarrollar defectos lingüísticos³⁸⁻⁴¹. Estos mismos autores también mencionan el bajo nivel educacional maternal como un factor de riesgo significativo que fue posteriormente estudiado por Campbell et al. y Chevie-Muller et al. en el 2003⁴² obteniendo resultados similares.

De hecho similar al sexo masculino, el nivel educacional maternal bajo es otra de las variables más estudiada y relacionada con problemas en el desarrollo del lenguaje infantil. Estudios recientes como el de Ko G et al. (2012)⁴³ relacionan peor desarrollo en prematuros menores de 29 semanas con nivel educacional maternal bajo. Zambrana et al. (2012) con una amplia muestra de 42.921 niños y niñas sanos de edades entre los 18 y 36 meses concluyen que la comprensión del lenguaje mejora en aquellos niños con madres que tienen niveles de estudios superiores. En las niñas se obtienen los mismos resultados independientemente del nivel educacional de la madre⁴⁴.

La mayoría de los estudios consideran estudios superiores a los estudios universitarios y estudios básicos los de primaria. Algunos hacen referencia a nivel de estudios medio que serían los estudios de secundaria. Cualquiera de ellos puede haberse completado o no.

Buss y Plomin (1981)⁴⁵ estudiaron el temperamento infantil y describieron 4 grandes rasgos del temperamento: emocionalidad, actividad, sociabilidad e impulsividad. Estos autores a su vez desarrollaron una escala para medir estas 4 dimensiones que fue el Inventario de Emocionalidad, Actividad, Sociabilidad e Impulsividad (EASI).

Estos mismos autores hicieron referencia en un estudio de niños pequeños (menores de 18 meses) que el índice de expresividad lingüística era peor si se trataba de niños con una emocionalidad muy alta. Posteriormente Hauner et al. (2005)⁴⁶ y Prior et al. (2008)⁴⁷ en muestran de sujetos patológicos con trastornos en el lenguaje, asocian a los mismos con el desarrollo de temperamentos más emotivos e impulsivos. Posteriormente este último autor en el 2011 amplía sus conclusiones anteriores con un nuevo estudio de casos y controles de niños menores de 4 años ratificando el hecho de que los casos de problemas del lenguaje se relacionan con temperamentos más emotivos y reactivos, con menor capacidad de autocontrol y más problemas temperamentales, siendo estos comportamientos peores si además el nivel educacional maternal es bajo. No obstante sus conclusiones finales hacen referencia al hecho de que existen pocos estudios en niños pequeños que relacionen el desarrollo del lenguaje y el temperamento para poder comparar sus resultados⁴⁷.

Otras variables estudiadas son el nivel socioeconómico bajo, los antecedentes familiares de problemas en el lenguaje o los antecedentes de problemas psiquiátricos y más concretamente la depresión materna⁴⁸, como factores de riesgo contribuyentes a una peor evolución y aparición de problemas en el lenguaje infantil.

En cuanto al nivel socioeconómico es importante saber que es una medida basada en los ingresos, educación, y empleo de una persona individualizada o estructura familiar. Por tanto al analizar el nivel socioeconómico de una familia se analizan los ingresos del hogar, los niveles de educación, y ocupación, como también el ingreso combinado, comparado con el individual, y también son analizados los atributos personales de sus miembros. White (1982) hizo un análisis, donde halló una importante variedad de procedimientos para medir el estatus socioeconómico familiar, habiéndose recurrido a un repertorio amplio de variables. A los niveles educativos y ocupacionales de los padres, y al volumen de ingresos económicos, se añaden otras tales como el valor y las características de la vivienda, disponibilidad de libros en el hogar, disfrute de becas o ayudas, número de personas que conviven en el domicilio, la disponibilidad de servicio doméstico. Una propuesta más es considerar el nivel educativo y ocupacional del adulto que más ingresos genera para la familia (Hauser, 1994). Teniendo en cuenta la pluralidad de estructuras familiares en la sociedad actual, se ha llegado incluso a considerar más adecuado utilizar exclusivamente el

nivel de estudios de la madre (Entwisle y Astone, 1994), asumiendo además que el nivel educativo de la madre suele contar con mayor tasa de respuesta en las encuestas y que está altamente correlacionado con el nivel educativo del padre (Kalmijn, 1991). En cuanto a la situación laboral sí se ha utilizado más la del padre que la de la madre como indicador. Operativamente, la medición del nivel socioeconómico de las familias se ha basado en la utilización de variables simples, del tipo de las enumeradas en los párrafos precedentes, o en la construcción de índices a partir de éstas. Tales índices se han obtenido a veces como suma de las puntuaciones conseguidas en una serie de variables (Weisser y Rigguio, 2010) o mediante el cálculo de la puntuación media obtenida en ellas (Ensminger, 2000). En la última de las evaluaciones PISA (OECD, 2010), el denominado índice de nivel socioeconómico y cultural (IESC) se construye a partir del nivel educativo y ocupacional más alto de los padres, el número de libros en el hogar y los recursos domésticos¹⁰³.

Existen otras variables con resultados dispares al respecto, como es la edad materna alta y el tener muchos hermanos y ser el menor de ellos³⁹.

Recientemente hay varios artículos publicados sobre el beneficio del bilingüismo familiar como el de Kuo et al. (2012)⁴⁹ o por el contrario el perjuicio de la falta de sueño los dos primeros años de vida en el de Dionne et al. (2011)⁵⁰, para el desarrollo del lenguaje.

(TABLA III/ ANEXO 1).

Listado de los estudios sobre variables ambientales relacionados con el lenguaje en niños.

Estudio/ Ciudad/ Año	Tipo estudio	Edad meses	Variable resultado	Variables niños	Variables padres	Variables familiares
Brookhouser et al. (1979).USA.	24 cohorte	28-62	Lenguaje	Problemas de salud.		
Campbell et al. (2003). USA.	398 casos 241 controles	36	Discurso	Sexo masculino.	Historia familiar. Nivel educacional maternal bajo.	
Chevrie-Muller et al. (2005). Francia.	2059 cohorte	42	Lenguaje	Sexo masculino.	Nivel educacional maternal y paternal bajo.	Bilingüismo
Choudhury & Benasich (2003). USA.	42 casos 92 controles	36	Lenguaje	Sexo masculino.	Historia familiar.	Ser el < de los hermanos.
Dionne G et al. (2011) Canada. Montreal.	1029 cohorte.	6-60	Inventario de Desarrollo Comunicativo MacArthur. Peabody Picture Vocabulary Test.	Falta de sueño los 2 primeros años.		
Eriksson M et al. (2012). Europa.	13.783 cohorte	18-36.	MacArthur-Bates: Gestos Vocabulario Combinación palabras.	Sexo masculino.		
Felsenfeld & Plomin (1997). USA.	156 cohorte. Adoptados y no adoptados	84	Discurso		Historia familiar.	
Fox et al. (2002). Alemania.	65 casos 48 controles	32-86	Discurso	Problemas perinatales. Succión vigorosa.	Historia familiar.	

Hauner et al. (2005). USA.	29 casos 87 controles	36-72	Casos de trastornos del lenguaje en la capacidad del discurso.	Temperamento emotivo-reactivo.		
Ko G et al. (2012). Toronto.	457 cohorte.	18-24. Prematuros <29 semanas	Escala Bayley del desarrollo infantil.		Nivel educacional maternal.	
Kuo LJ et al. (2012). Northern Illinois.	186 cohorte	Niños.	Aprendizaje de los patrones fonológicos			Bilingüismo
Lyytinen et al. (2001). Finlandia.	107 casos dislexia 93 controles	54	Lenguaje y discurso.		Historia familiar.	
Mossabeb Ret al. (2012). Philadelphia.	174 cohorte	24. Prematuros <34 semanas	Language Development Survey. Escala Bayley del desarrollo infantil. Lenguaje expresivo.	Sexo masculino. Prematuridad		
Peters et al. (1997). Holanda.	946 cohorte	84-96	Lenguaje	Problemas de salud	Nivel educacional maternal y paternal bajo	Bilingüismo
Prior et al. (2008). Australia.	1911 cohorte	12 -24	Cohorte de niños con trastornos del Lenguaje.	Sexo masculino Temperamento emotivo-reactivo.	Problemas de salud mental de los padres.	
Prior et al. (2011). Australia.	1750 casos y controles	48	Casos de trastornos del lenguaje.	Temperamento más emotivo-reactivo. Menos capacidad de autocontrol. Problemas temperamentales.	Peor si nivel educacional maternal bajo.	
Reilly et al. (2006). Australia.	1911 cohorte	8-12	Lenguaje	Sexo Masculino. Embarazo múltiple.	Historia familiar.	Nivel socio-económico bajo.

Reilly et al. (2007). Australia.	1720 cohorte	24	Lenguaje	Sexo Masculino.	Historia familiar. Nivel educacional maternal bajo. Edad materna alta.	Nivel socioeconómico bajo
Schjølberg S et al. (2011). Noruega.	42.107 cohorte	18	The Ages and Stages Questionnaire, communication scale.	Sexo Masculino. Bajo peso al nacer. Pretérmino. Parto múltiple.	Depresión materna. Nivel educacional maternal bajo.	Tener hermanos mayores.
Singer et al. (2001). USA.	98 casos 70+95 controles	36	Lenguaje	Problemas de salud.	Estrés materno.	Nivel socioeconómico bajo.
Stanton-Chapman et al. (2002).	5862 casos	72- 84	Lenguaje	Problemas perinatales Problemas de salud.	Nivel educacional maternal bajo.	Ser el < de los hermanos.
Stich HL et al. (2012). Alemania.	182 cohorte	Preescolar	Pronunciación. Memoria. Concentración. Habla.	Sexo masculino. Inmigrantes.		Tener hermanos (pronunciación).
Tallal et al. (1989). USA.	76 casos 54control es	48-59	Lenguaje		Historia familiar. Nivel educacional maternal y paternal bajo.	
Tomblin et al. (1991). USA.	662 cohorte.	30-60	Lenguaje y discurso.	Sexo masculino.	Historia familiar. Historia educacional paternal baja.	Ser el < de los hermanos.
Tomblin et al. (1997). USA.	177 casos. 925 controles	<36	Lenguaje Y discurso.	Succión vigorosa.	Nivel educacional maternal y paternal .bajo Edad materna alta.	Fumadores en el domicilio.
Weindrich et al. (2000). Alemania.	320 cohorte.	54-96	Lenguaje Y discurso.	Problemas perinatales.	Nivel educacional maternal y paternal bajo. Problemas de salud mental de los padres.	

Whitehouse AJ et al. (2012). Australia.	747 cohorte	12-36	Infant Monitoring Questionnaire: comunicación y motricidad.	Sexo masculino y niveles altos de testosterona (BioT).		
Yliherva et al. (2001). Finlandia.	8370 cohorte.	96	Lenguaje Y discurso.	Sexo masculino. Problemas perinatales. Succión vigorosa.	Historia educacional maternal baja. Edad materna alta.	Ser el < de los hermanos.
Yoshinaga-Itano et al. (1990)	150 casos	13-36	Lenguaje y discurso.	Sexo masculino.		
Zambrana IM et al. (2012). Noruega.	42.921 cohorte.	18-36	Lenguaje comprensión.	Sexo masculino.	Nivel educacional maternal alto mejora a los niños, pero no a las niñas.	No relación con ser el primogénito.
Zubrick et al. (2007)* Australia.	1766 cohorte.	24	Lenguaje.	Sexo masculino. Problemas perinatales.	Historia familiar.	Nivel socio-económico bajo. Ser el < de los hermanos.

1.5) Variables genéticas relacionadas con variaciones en el desarrollo del Lenguaje

El lenguaje es considerado un carácter complejo. En Genética se define carácter complejo, aquel rasgo cuya variabilidad viene determinada por la interacción de múltiples genes y sus variantes, existiendo adicionalmente un importante componente ambiental, tanto externo como fisiológico, que modifica esa interacción⁵⁵.

Las variantes genéticas que pueden ser asociadas o ligadas a un carácter pueden ser de muchos tipos diferentes, incluyendo inserciones/deleciones (indel), repeticiones en tándem de número variable (VNTR) y cambios de un único nucleótido (SNP). De hecho, son los SNP los que han cobrado una mayor relevancia debido al proyecto HapMap (The International HapMap Consortium, 2003), un proyecto colaborativo cuyo objetivo es intentar analizar toda la variabilidad humana a nivel de ADN y que ha publicado información sobre millones de SNPs a lo largo de todo el genoma humano⁵⁶⁻⁵⁹.

Tanto para analizar los caracteres genéticos simples como los complejos se han empleado dos tipos de aproximaciones: estudios de ligamiento y estudios de asociación⁶⁰.

- **1.5.1) Estudios de ligamiento**

Este tipo de estudios analiza marcadores de ADN distribuidos por todo el genoma para ver si cosegregan con un carácter determinado dentro de numerosas familias que muestran dicho carácter. Si la cosegregación es más frecuente que si estuvieran en diferentes cromosomas, se dice que el carácter y el marcador están ligados. Esta aproximación tuvo éxito en la localización de los genes responsables de enfermedades monogénicas, pero tiene grandes desventajas en las enfermedades y caracteres complejos. Una de ellas es que es necesario conocer el modelo de herencia y la penetrancia del carácter, requisitos que normalmente no se conocen bien en los caracteres complejos. Existen tests no paramétricos que permiten realizar estudios de ligamiento sin estas asunciones, pero en la actualidad la inmensa mayoría de investigadores se decantan por los estudios de asociación. De hecho, no existe hasta la fecha ningún estudio de ligamiento que haya estudiado el temperamento.

- **1.5.2) Estudios de asociación**

Un estudio de asociación analiza si una variante genética (alelo) aparece en mayor o menor frecuencia en un grupo de individuos que manifiestan el carácter respecto de otro grupo control sin el carácter. Los estudios de asociación son,

estadísticamente, más potentes en la detección de variantes genéticas con un efecto pequeño que los de ligamiento. Existen numerosos tipos de estudios de asociación, pero en todos ellos las muestras que se comparan deben proceder de la misma etnia, con el fin de evitar estratificación (es decir, que las variantes genéticas tengan diferentes frecuencias debido a la etnia en vez de al carácter, lo que puede llevar a conclusiones erróneas).

El ejemplo típico de un estudio de asociación sería el análisis de uno o varios polimorfismos de un gen, comparando las frecuencias genotípicas y alélicas en una muestra problema respecto a otra muestra control. No obstante, si analizamos varios polimorfismos de un gen, podemos estudiar todas las variantes al mismo tiempo, mediante un análisis de haplotipos. De hecho, el análisis haplotípico tiene mayor capacidad de detectar asociación cuando existen varios polimorfismos cercanos implicados en el carácter. Si analizamos diferentes genes, también es muy interesante determinar posibles interacciones entre ellos (las interacciones GxG). Por último, en todo carácter complejo existen numerosos factores ambientales que pueden estar influyendo. Si tenemos en cuenta estos factores podemos intentar analizar la interacción entre los genes y el ambiente (interacciones GxE).

No solo nos encontramos diferentes tipos de estudios de asociación según el análisis estadístico que realicemos, sino que adicionalmente existen otras formas de clasificar los estudios de asociación:

- Según la variable analizada: Si el carácter que queremos asociar es discreto (se presenta el rasgo o no), como por ejemplo una enfermedad, estamos hablando de un estudio de asociación caso-control. En cambio, si la variable es continua, el estudio de asociación analizará una única población.
- Según el número de veces que se mide la variable: Normalmente, al recoger la muestra se mide el fenotipo. Es lo que se conoce como estudio transversal. Pero a veces interesa saber cómo evoluciona el fenotipo a lo largo del tiempo y se mide en diferentes puntos, denominándose, en este caso, estudio longitudinal.
- Según el tipo de muestra utilizada: La mayoría de estudios utilizan individuos no emparentados entre sí. Pero también existen estudios de asociación basados en familias. Esta modalidad utiliza miembros de la misma familia que los individuos que portan el carácter como controles internos, siendo por ello más resistentes a ciertos problemas como la estratificación. Uno de los estudios más conocidos es el Test de Desequilibrio de Transmisión que emplea datos de los dos padres y de un hijo.

- Según la hipótesis de partida: La gran mayoría de estudios utiliza hipótesis con el fin de identificar un número limitado de genes candidatos que serán los que se intenten asociar. Pero en la actualidad, el coste monetario de la genotipación ha disminuido tanto que se pueden llegar a hacer estudios de asociación sin hipótesis previas, intentando asociar cientos de miles de polimorfismos distribuidos por todo el genoma humano. Son los denominados estudios de asociación del genoma completo (GWAS).

- **1.5.3) Estudios de interacción de genes con el ambiente**

Estos estudios se basan en que hay combinaciones de factores que pueden explicar un porcentaje mayor de la variabilidad de un carácter que la mera suma de los factores por separado.

La interacción GxG (gen-gen) es también conocida como epistasia, En un primer momento se supuso que para cada carácter, en caso que existiesen diferentes genes implicados en su determinación, cada uno contribuiría de forma individual. Pero posteriormente se encontraron muchos casos en los que los genes se regulan e interaccionan entre sí para dar lugar a un carácter. Un ejemplo claro de interacción genética puede observarse en el cáncer, en el cual muchos genes mutados pueden provocar el desarrollo de un tumor sólo si los genes de reparación de DNA o de control del ciclo celular como p53 están asimismo alterados.

En la interacción GxE (gen-ambiente), por el contrario, aunque muy estudiada en los análisis de asociación, no se conocen bien los mecanismos moleculares por los que actúa. En la actualidad existen tres hipótesis que podrían explicar estas interacciones:

- El ambiente modifica epigenéticamente un gen que además presenta variaciones funcionales en su secuencia.
- El ambiente modifica epigenéticamente un gen (por ejemplo un factor de transcripción) que a su vez está regulando otro gen con variaciones en su secuencia
- Un gen con variantes funcionales modifica el ambiente que afecta a otros genes. Por ejemplo en un modelo de ratón que no expresa el gen del transportador de la serotonina (SLC6A4)⁴⁹, hay un fenotipo de ansiedad y estrés, que puede ser evitado mediante antagonistas del receptor de la serotonina 5-HT1A. En humanos con variantes de baja expresión del gen SLC6A4, el ambiente intracelular resultante podría modificar la expresión de otros genes.

Ambas interacciones GxG y GxE pueden contribuir en el desarrollo de un carácter. Un ejemplo es la interacción entre los genes BDNF y SLC6A4 en la susceptibilidad a los desórdenes de la personalidad. El gen BDNF codifica para el factor neurotrófico derivado de cerebro, y una de sus funciones es regular el desarrollo de las neuronas serotoninérgicas. Se ha visto que cuando coinciden los alelos de baja expresión de ambos genes al mismo tiempo hay un máximo en la puntuación de la depresión, pero sólo cuando hay una historia de maltrato previo

En caso de querer analizar una interacción entre dos factores, se suelen utilizar regresiones, analizando si el modelo con los dos factores al mismo tiempo explica una mayor variabilidad que los factores por separado. Si el objetivo es analizar interacciones a gran escala, se suelen utilizar análisis de redes con métodos estadísticos.

- **1.5.4) Análisis funcional de genes que interviene en el desarrollo del Lenguaje**

Los factores genéticos son muy importantes en el desarrollo del lenguaje, es muy importante analizar que genes están interviniendo en el desarrollo del lenguaje y cuáles de sus polimorfismos pueden causar las diferencias individuales en la adquisición del mismo⁶¹.

En los últimos años las investigaciones se han centrado en determinar la influencia que los factores genéticos tienen en el desarrollo del lenguaje y en la susceptibilidad a padecer trastornos en el mismo. Hasta ahora cuatro genes específicos se han asociado con el lenguaje, dos de ellos con una influencia mayor en la adquisición fisiológica del mismo como son el P2 forkhead-box (FOXP2) y contactin-associated protein-like 2 (CNTNAP2) ambos en el cromosoma 7. Y los otros dos más relacionados con trastornos propios del lenguaje denominados calcium-transporting ATPase 2C2 (ATP2C2) y c-MAF inducing protein (CMIP) ambos en el cromosoma 16.

Se denomina análisis funcional en genética a tratar de alcanzar el conocimiento de las diferentes funciones de las secuencias de un gen y así desvelar el comportamiento de los sistemas biológicos. Se sabe que cambios en las regiones reguladoras de los genes, condicionan modificaciones en las secuencias de codificación proteica dando lugar a nuevos productos génicos y por tanto, nuevas funciones. Esto es la base de la evolución en la expresión genética y la responsable de las modificaciones que existen en los circuitos neuronales y las bases neuroanatómicas del desarrollo en las diferentes especies.

Los genes FOXP2 y CNTNAP2 han sido estudiados bajo este aspecto, se sabe que son altamente responsables de la plasticidad neuronal y del desarrollo y por ello las modificaciones que se producen en las diferentes redes neuronales son las que dan lugar a los cambios que se observan en el aprendizaje de determinados aspectos del desarrollo, uno de los cuales es el Lenguaje. Así se modifica el aprendizaje vocal en las diferentes especies, dado que cada una de ellas hace su particular adaptación al medio. Los genes cambian y alteran su función y concretamente parece ser que tanto el FOXP2 como el CNTNAP2 son de esta manera, responsables de la evolución del Lenguaje y de las diferencias que existen en las distintas especies⁶¹.

- **1.5.5) Evolución científica de los estudios genéticos relacionados con el desarrollo del Lenguaje**

Ya en los estudios de Chomsky se concluye la existencia de que todo niño nace con unas capacidades genéticas que son necesarias para adquirir la complejidad gramatical de la lengua, sin embargo, hasta hace relativamente poco no había ningún gen candidato relacionado específicamente con el lenguaje⁶². En 1990 se describió en una familia (la familia KE)⁶³ una alteración severa del lenguaje con una transmisión autosómica dominante, once años después se descubrió que la causa de esta anomalía era una mutación en el exón 14 del gen FOXP2⁶⁴⁻⁷⁰. Estudios posteriores ampliaron la información que se tenía sobre el mismo, se determinó que era un gen complejo que regula a otros genes y aunque las contribuciones exactas de FOXP2 en el desarrollo del habla siguen sin estar claro, los datos de neuroimagen⁷¹⁻⁷⁴, los estudios en animales⁷⁵⁻⁷⁶ y las revisiones científicas actuales sobre el tema determinan que este gen es de particular importancia en el sistema nervioso central, de modo que su disfunción perturba el desarrollo y la función de la corteza motora, el núcleo estriado y el cerebelo⁷⁷.

Posteriormente se descubrió el gen CNTNAP2 en el cromosoma 7q regulado por el FOXP2 implicado en tareas de conexión y diferenciación neuronal. Su asociación con los trastornos específicos del Lenguaje parece más clara que el propio FOXP2⁷⁸.

También se ha asociado a múltiples trastornos del desarrollo neurológico, incluyendo el autismo, el síndrome de Gilles de la Tourette, la esquizofrenia, la epilepsia, el TDAH y el retraso mental⁷⁹⁻⁸⁰.

Recientemente, en cuatro nuevos genes DYX1C1, KIAA0319, DCD2, ROBO1, se ha encontrado asociación significativa con dislexia. Estos genes se localizan: DYX1C1 en 15q15-21, KIAA0319 y DCD2 en 6p22.2 y ROBO1 en 3p12 y parecen estar también implicados en migración y conectividad neural. Los últimos

descubrimientos han sido The calcium-transporting ATPase 2C2 (ATP2C2) and c-MAF inducing protein (CMIP) genes, ambos en el cromosoma 16, la mutación de los cuales afecta a la memoria de trabajo, la plasticidad sináptica y la migración neuronal⁸¹⁻⁸³. Estudios de asociación de polimorfismos de ambos genes determinan una asociación estadísticamente significativa entre los exones 2 y 5 del gen CMIP y otros 3 megabases entre los exones 7 y 12 de ATP2C2 en relación con una puntuación promedio en el test de no repetición de la palabra más de 1 SD por debajo de la normalidad de los sujetos estudiados⁸⁴⁻⁸⁵. Dada la dependencia que tiene el factor de no repetición de palabras con la memoria a corto plazo, se puede postular que la investigación de ATP2C2 y CMIP puede proporcionar un vínculo biológico entre las vías relacionadas con la memoria y la adquisición del lenguaje.

- **FOXP2:**

El gen y proteína FoxP2(Cr.7q31) descubierto en los años noventa del siglo XX, está relacionado con el lenguaje humano. Su proteína correspondiente es un factor de transcripción que regula la traducción de otros segmentos del ADN en sus productos génicos; se comporta como un conmutador de hasta cien genes (muchos de ellos involucrados en el desarrollo y organización del sistema nervioso y otros órganos humanos: pulmones, intestino y corazón) conocidos como diana. No se trata de un gen exclusivo del ser humano, sino que es probable que exista en todos los vertebrados y, además, de una forma muy parecida⁷⁰⁻⁷³.

FOXP2 se expresa en varias zonas del cerebro durante la embriogénesis, aunque no está claro si la activación del gen se produce en la fase embrionaria o si eso ocurre en el momento en que se empieza a aprender a hablar. Sus niveles más altos aparecen en la capa VI del córtex, sobre todo en estructuras subcorticales de la base del cerebro (muy próximas al cuerpo calloso): en el núcleo estriado, en sistema límbico y células de Purkinge del cerebelo.

Traslocaciones, disrupciones, deleciones en región 7q31 parecen estar relacionadas con dispraxia verbal y no con trastornos específicos de la adquisición del lenguaje. Son defectos heterocigotos. No se conocen defectos homocigotos en humanos. Un estudio realizado en ratones donde se realizaban interrupciones de ambas copias del gen daba lugar a muertes prematuras de las crías en tan sólo 2 semanas con importantes malformaciones y problemas de crecimiento. En cambios si era sólo de una de las copias del gen las habilidades motoras a grandes rasgos eran normales, pero sí presentaban déficit sutil dentro del campo de aprendizaje de las mismas y alteraciones en la respuesta auditiva detectada en el tronco encéfalo. Tampoco se evidenciaron grandes malformaciones ni problemas en el crecimiento de

las crías. Este déficit se justificó por alteraciones en la plasticidad sináptica del núcleo estriado y del cerebelo. Otro estudio realizado en aves donde se inhabilitaba una copia del gen determinó alteraciones en las vocalizaciones que impedían un correcto aprendizaje del canto⁷⁴⁻⁷⁹.

Las imágenes cerebrales de los miembros de la familia KE también revelaron anomalías estructurales y funcionales en el cerebelo y el cuerpo estriado con anomalías en la sustancia gris en el núcleo caudado, el cerebelo, la circunvolución frontal inferior y la corteza motora primaria más baja. Al realizar pruebas funcionales de tareas relacionadas con la lengua, en contraste con el patrón esperado de activación del hemisferio izquierdo, los miembros afectados de la familia KE mostraron activación bilateral, difusa, con poca o ninguna actividad en la corteza frontal inferior izquierda (que incluye el área de Broca, que participan en la producción del habla) y además disminución de la actividad en otras regiones del cerebro relacionadas con el habla tanto corticales como subcorticales⁷⁸.

En conclusión, aunque las contribuciones exactas de FOXP2 en el desarrollo del habla y del propio idioma siguen sin estar claro, los datos de neuroimagen, los estudios en animales y las revisiones científicas actuales sobre el tema determinan que este gen es de particular importancia en el sistema nervioso central, de modo que su disfunción perturba el desarrollo y la función de la corteza motora, el núcleo estriado y el cerebelo. Las futuras investigaciones deben centrarse en identificar las redes de genes interconectados al FOXP2, que podrían ser cruciales en la configuración de los circuitos neurales que facilitan la adquisición del lenguaje⁷⁹.

- **CNTNAP2:**

El gen CNTNAP2 en el cromosoma 7q (OMIM 604569) fue el primer gen asociado con trastornos específicos del Lenguaje. Este gen abarca casi 1,5% del cromosoma 7 y es uno de los principales genes en el genoma humano.

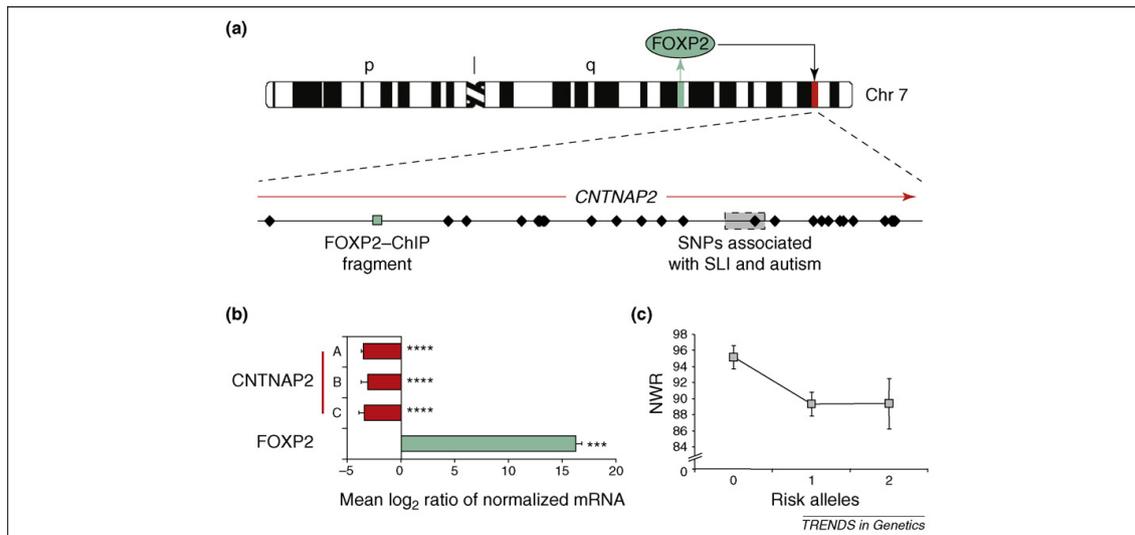
Este descubrimiento fue fruto de las investigaciones realizadas en el FOXP2 que llevaron a identificar como el FOXP2 se unía directamente con una región reguladora del gen CNTNAP2.

CASPR2, la proteína codificada por CNTNAP2, es miembro de la familia neurexin, una familia que es particularmente interesante desde el punto de vista funcional dado que permite la conexión de la membrana presináptica de las neuronas a la postsináptica, interviniendo por tanto en las interacciones entre neuronas y células gliales durante el desarrollo del sistema nervioso. Se localiza por tanto en los nodos de los axones de neuronas mielinizadas y forma parte de los canales de potasio y permite la diferenciación local del axón en los distintos subdominios funcionales.

Un estudio realizado en 184 familias del Reino Unido donde se estudiaron 38 polimorfismos del CNTNAP2 determinó en 9 de ellos una fuerte asociación con problemas en el lenguaje expresivo y receptivo siendo llamativo el problema de repetición de palabras cada vez más complejas. Los resultados en este último apartado se identificaron como altamente heredables considerándose marcadores predictores de trastornos específicos del lenguaje.

El mecanismo exacto por el cual los polimorfismos identificados alteran la función CNTNAP2 aún no se ha aclarado, pero todas las pruebas realizadas hasta la fecha con el CNTNAP2 lo definen como un gen que tiene una gran implicación en los trastornos específicos del lenguaje.

Recientemente el gen CNTNAP2 se ha asociado a múltiples trastornos del desarrollo neurológico, incluyendo el autismo, el síndrome de Gilles de la Tourette, la esquizofrenia, la epilepsia, el TDAH y el retraso mental. No está claro cómo un gen puede contribuir a tal variedad de enfermedades neurológicas. No obstante, es obvio que el CNTNAP2 tiene un papel vital en el desarrollo neuronal y que las alteraciones en la función de este gen aumenta significativamente la posibilidad de sufrir algún tipo de disfunción neurológica. Es probable que las diferencias en el fenotipo final se deban a una compleja interacción que incluye la naturaleza de la mutación, los antecedentes genéticos de la persona y los factores ambientales del individuo afectado. También las deleciones del gen pueden dar lugar a diferentes mutaciones puntuales, a su vez dichas mutaciones pueden combinarse, implicando incluso a genes diferentes y dando lugar todo ello finalmente a diferencias en la expresión génica. Por lo tanto, puede ser que un interconector neuronal como es el CNTNAP2 sufra alteraciones sutiles que por sí solas sean insuficientes para causar algún trastorno, pero asociadas a otras cargas ya sean genéticas o ambientales dé lugar finalmente a un desequilibrio neurológico y un fenotipo peculiar⁸⁷.

FIGURA 3: Interacción FOXP2 y CNTNAP2⁶⁵.

- CMIP y ATP2C2:

The calcium-transporting ATPase 2C2 (ATP2C2) and c-MAF inducing protein (CMIP) genes, ambos en el cromosoma 16q, fueron identificados como altamente relacionados con trastornos específicos del lenguaje.

Ambos ATP2C2 y su expresión CMIP aparecen en el cerebro y, aunque se sabe poco acerca de su papel en este tejido, parecen estar relacionados más con el desarrollo del idioma y los procesos de memoria.

La proteína CMIP forma parte de la conexión que establece la membrana plasmática con el citoesqueleto y la remodelación del mismo. Esta función representa un paso crítico en la migración neuronal y los procesos de formación sináptica. Además, CMIP ha demostrado que interactúa con la filamina y el factor nuclear kB, los cuales tienen importantes funciones neurológicas.

ATP2C2 es responsable de la eliminación de calcio y manganeso en el citosol en el cuerpo de Golgi. El calcio es un ion importante en la regulación de muchos procesos neuronales, incluyendo la memoria de trabajo, la plasticidad sináptica y la migración neuronal. La desregulación del manganeso se ha relacionado también con trastornos neurológicos. Curiosamente, en una reciente meta-análisis de estudios genéticos relacionados con el TDAH, relacionaron al cromosoma 16 con este trastorno, asociado a su vez, con trastornos específicos del lenguaje. Concurrente estudios de asociación del genoma describió una asociación significativa con una variante en ATP2C2 [78], lo que refuerza el hecho de que, como se mencionó anteriormente, la correlación entre la susceptibilidad genética y el fenotipo de superficie está lejos de ser sencillo

Estudios de asociación de polimorfismos de ambos genes determinan una asociación estadísticamente significativa entre los exones 2 y 5 del gen CMIP y otros 3 megabases entre los exones 7 y 12 de ATP2C2 en relación con un déficit marcado en la no repetición de palabras de los sujetos estudiados.

Individuos portadores de alelos de riesgo en ambos loci tuvieron una puntuación promedio de no repetición de la palabra más de 1 SD por debajo de los portadores de alelos homocigóticos.

Al igual que con CNTNAP2 los mecanismos subyacentes por los cuales ATP2C2 y CMIP pueden contribuir al deterioro del lenguaje aún no se han aclarado. El estudio amplio de estos genes nos ayudará a saber más acerca de los complejos mecanismos que intervienen en la adquisición del lenguaje. Dada la dependencia que tiene el factor de no repetición de palabras con la memoria a corto plazo, se puede postular que la investigación de ATP2C2 y CMIP puede proporcionar un vínculo biológico entre las vías relacionadas con la memoria y la adquisición del lenguaje.

Aunque las mutaciones FOXP2 parecen contribuir a sólo un número relativamente pequeño de casos de trastorno del lenguaje, parece probable que las variaciones en los genes que controla, como CNTNAP2, pueden estar implicados en las formas más comunes de trastornos específicos del lenguaje.

Dado que la expresión del gen FOXP2 parece ser particularmente importante para los mecanismos neurológicos relacionados con las habilidades motoras, se puede intuir que ATP2C2 y CMIP es probable que participen en los circuitos relacionados con la memoria⁸³.

Aunque el lenguaje es exclusivo de los seres humanos, las vías internas que llevan finalmente a la adquisición del mismo no parecen ser exclusivas de los humanos. Procesos tales como las habilidades motoras y la memoria tienen un papel clave en el desarrollo del lenguaje, pero ciertamente no son específicos del mismo e incluso pueden no ser completamente esenciales para la adquisición del lenguaje. Parece ser que una gran variedad de vías neurológicas preexistentes han sido adaptadas para promover el desarrollo del lenguaje humano. La caracterización de estas vías y la forma en que se superponen e interactúan es algo muy complejo, pero que se está convirtiendo cada vez más en algo factible gracias a los avances en las técnicas genéticas⁸⁸⁻⁹⁰.

Por otra parte, es evidente que el descubrimiento final de la red genética que sustentan los procesos de lenguaje permitirá la comprensión no sólo de los trastornos del lenguaje en sí, sino también de la adquisición del mismo e incluso de las bases del desarrollo humano⁹¹.

No hay que olvidar que el entorno humano (y particularmente la respuesta materna) es imprescindible para la correcta adquisición del lenguaje, ya que proporciona el marco adecuado de intercambios y relaciones para que el neonato y después niño, despliegue su capacidad cognitiva y desarrolle sus primeras conductas, muy determinadas genéticamente hacia la interacción comunicativa intencional⁹²⁻⁹⁴.

Dada la complejidad de todo lo mencionado, parece poco probable que la identificación de factores de susceptibilidad genética y ambiental conduzca fácilmente al descubrimiento de una "cura" para los trastornos específicos del lenguaje. Sin embargo, este es un esfuerzo que merece la pena, dado que una mejor comprensión de las causas de trastornos específicos del lenguaje permitirá el desarrollo de mejores sistemas de diagnóstico y terapias para los niños afectados⁹⁵⁻⁹⁶.

TABLA IV/ ANEXO2:
**ESTUDIOS Y REVISIONES SOBRE VARIABLES GENÉTICAS RELACIONADAS
 CON LA ADQUISICIÓN Y TRASTORNOS DEL LENGUAJE**

Autor/Año	Muestra	Déficit	Gen	Resultado
Fisher et al. 2001	KE familia	Dispraxia	FOXP2	Traslocación
Watkins KE et al. 2002	KE familia	Déficit expresivo y escrito	FOXP2	Traslocación.
Lai CSL et al. 2003	Embriones ratas.	Déficit comunicativo.	FOXP2	Disrupción
O'Brien EK et al. 2003	150 familias	No SLI (specific language impairment)	7q31	Mutaciones puntuales
Lennon PA et al. 2007	Ratas	Déficit comunicativo.	7q31	Delección
Konopka G et al. 2009	135 familias	Dispraxia	7q31	Traslocación
Shu We al. 2005	Aves	Alteración vocalización	FOXP2	Disrupción
Fujita E et al. 2008	Aves	Alteración migración células Purkinje	FOXP2	Disrupción
Fisher SE, Scharff C. 2009	KE familia	Alteración plasticidad neuronal, déficit lingüístico	FOXP2	Mutaciones puntuales
Belton E et al. 2009	KE familia	Dispraxia	FOXP2	Mutación puntual
Liégeois F et al. 2003	KE familia	Anormalidades en RMN en sustancia gris	FOXP2	Mutación puntual
Vernes SJ et al. 2008	184 familias affected with specific language impairment.	Specific language impairment	FOXP2	Mutación puntual.
The SLI Consortium. 2002.	98 familias inglesas	Specific language impairment	CMIP y ATP2C2	Mutación puntual

The SLI Consortium 2004	98 familias inglesas	Lenguaje expresivo	KIAA0319 (Cr.19)	Mutación puntual
Falcaro M et al.2008	300 familias	Problemas en la memoria a corto plazo	CMIP y ATP2C2. (Cr.16)	Mutación puntual
Newbury DF et al. 2009	211 familias	Problemas en la memoria a corto plazo	CMIP (rs6564903)y ATP2C2 (rs11860694)	Mutación puntual.
Zhou K et al. 2008	102 German families	Déficit de atención e hiperactividad	ATP2C2 y 5p13	Mutación puntual.
Zweier et al. 2009	3 generaciones de familia afecta.	Retraso mental	CNTNAP2	Mutación puntual
Alarcón et al. 2008	99 familias afectas	Autismo	CNTNAP2	Mutación puntual
Verkerk et al. 2003	2 pacientes aislados con la traslocación	Gilles de la Tourette	CNTNAP2	Traslocación
Friedman et al. 2008	5 pacientes	Epilepsia y Esquizofrenia.	CNTNAP2	Delección
Strauss et al. 2006	9 pacientes	Epilepsia	CNTNAP2	Mutación puntual
Arking et al. 2008	Revisión 3 artículos	Autismo	CNTNAP2	
Bakkaloglu et al. 2008	5 pacientes	Autismo	CNTNAP2	Inversión
Rossi et al. 2008	10 niños afectos	Autismo	CNTNAP2	Delección
Poot et al. 2009	Revisión sistemática	Autismo	CNTNAP2	
Elia et al. 2009	70 niños afectos	Déficit de atención e hiperactividad	CNTNAP2	Delección
Terracciano et al. 2008		Menor creatividad	CNTNAP2	
Brunetti-Pierri N et al. 2012	7 pacientes	Retraso cognitivo. Retraso habla severo. Epilepsia.	FOXP2	Duplicación 14q11.2q13.1
Fujita E et al.2012	Ratones	Speech Language disorder	CNTNAP2	Mutación

(Tabla V): Revisión de los principales estudios de asociación del gen *FOXP2*⁹⁷.

Tabla. Revisión de los principales estudios de asociación del gen <i>FOXP2</i> .						
	Trastorno	Individuos	Polimorfismos estudiados	Polimorfismos descritos	Tipo de estudio	Asociación
Newbury et al [15]	Autismo	169 familias multiplex con autismo, 43 familias con trastornos del lenguaje	rs923875, rs17137124, intrón2 (TAGA)n, intrón2 (CA)n, intrón3b (CA)n, intrón1b (CA)n	11 cambios en intrones, delección de dos poliglutaminas en el exón 6 (no asociado a enfermedad)	TDT	Negativa
Meaburn et al [16]	Baja puntuación en pruebas de lenguaje	270 niños	Mutación familia KE	–	Identificación de mutación en la familia KE	Negativa
Wassink et al [17]	Autismo	75 familias (con par de hermanos afectados), 60 probandos autistas independientes	Mutación familia KE, intrón1(GATA)n, intrón1 (TTTA)n	Cambio sinónimo C→T en exón 5 (G247G); delección 18 nt (6 glutaminas) en tramo 40 glutaminas del exón 5 en un probando y su madre; delección 15 nt (5 glutaminas) en tramo 40 glutaminas del exón 5 en dos probandos y su madre	Búsqueda de mutaciones en exones por SSCPs y secuenciación, test de ligamiento con los elementos repetitivos	
Bruce et al [18]	Trastornos progresivos del movimiento	142 individuos	Tramos de poliglutaminas	Inserción 3 nts en dos individuos, en un alelo	Búsqueda de expansiones de tramos de poliglutaminas	
Gauthier et al [19]	Autismo	72 tríos, 98 controles	Cambio sinónimo en exón 5 (Q190Q), 1 cambio intrón 5, 2 cambios intrón 13	Cambio sinónimo en exón 5 (Q190Q), 1 cambio intrón 5, 2 cambios intrón 13	ETDT (<i>extended transmission disequilibrium test</i>)	Negativa
O'Brien et al [20]	Trastorno del lenguaje	604 niños (1.608 individuos totales)	Intrón1(GATA)n, intrón1 (TTTA)n, intrón3 (TTTA)n, mutación familia KE	1 cambio + 24 pb después exón 14, 1 cambio + 43 pb después exón 14, 1 cambio –9 exón 14, ausentes en 92 controles	Ligamiento, asociación de fenotipos discretos: AFBAC (<i>affected family-based controls analysis</i>), ETDT ; puntuaciones continuas del lenguaje: QTDT	Negativa
Kaminen et al [21]	Dislexia	6 individuos afectados	–	–	Búsqueda de mutaciones en región codificante	
Gong et al [22]	Autismo	181 tríos	rs1852469, rs2396753, rs1456031	–	Asociación: TDT, haplotipos	Asociación para rs1456031 (transmisión preferente alelo C), asociación haplotipos rs1456031C con rs2396753C y rs1852469A
Sanjuán et al [23]	Esquizofrenia	149 pacientes, 137 controles	Mutación familia KE, rs923875, rs17137124		Asociación caso-control	Negativa
Li et al [24]	Autismo	53 pacientes, 50 controles		1 delección CAA en exón 5 (4 pacientes y 2 controles), cambio sinónimo en exón 5 A569G, 3 cambios en intrones	Rastreo de mutaciones en región codificante	Frecuencia de TT con GT en intrón 15 mayor en autistas
MacDermot et al [25]	Dispraxia verbal	49 probandos	–	En región codificante: cambio no sinónimo en exón 2 Q17L (ausente en 366 cromosomas control), inserción de 12 nt en tramo de poliglutaminas (ausente en 228 cromosomas control), codón de parada en exón 7 R328X (ausente en 252 cromosomas control). Segrega con alteraciones del lenguaje en una familia	Rastreo de mutaciones en región codificante.	–

Tabla. Revisión de los principales estudios de asociación del gen *FOXP2* (cont.).

	Trastorno	Individuos	Polimorfismos estudiados	Polimorfismos descritos	Tipo de estudio	Asociación
Marui et al [26]	Autismo	170 pacientes, 214 controles	rs2106900, rs2061183, rs1456029, rs1005958, rs1058335	–	Asociación	Negativa
Richler et al [27]	Autismo	146 pacientes, 124 controles	Secuenciadas regiones ultraconservadas	Encontradas variables raras en pacientes y controles	Secuenciación de regiones ultraconservadas	
Sanjuán et al [28]	Esquizofrenia	186 pacientes con alucinaciones auditivas, 160 controles	rs7803667, rs10447760, rs923875, rs1597548, rs2396722, rs1358278, rs1852469, rs2396753, rs17137124, rs1456031	–	Asociación	Positiva para rs2396753 (frecuencias alélicas, $p = 0,02$; frecuencias genotípicas, $p = 0,07$); haplotipos: Rs7803667T/rs10447760C/rs923875A/, Rs1358278A/rs2396753A
Vernes et al [29]	Trastorno específico del lenguaje	184 familias, afectadas con trastorno específico del lenguaje	Análisis de las variaciones en la expresión de <i>FOXP2</i> ; se analizan 38 SNPs del gen <i>CNTAP2</i>		Variaciones en la expresión de <i>FOXP2</i> y asociación con polimorfismos del gen <i>CNTAP2</i>	<i>FOXP2</i> ejerce una regulación de <i>CNTAP2</i> ; diferentes SNPs de <i>CNTAP2</i> guardan una asociación directa con características fenotípicas del trastorno específico del lenguaje

1.6) Estudios de asociación de variables genéticas y ambientales que intervienen en el desarrollo del Lenguaje de los niños

El bebé nace con las potencialidades genéticas apropiadas para el desarrollo de la comunicación verbal, las interacciones con los adultos y el vínculo afectivo que establece con ellos son un prerrequisito necesario para la correcta implementación del lenguaje. Durante los 2 primeros años de vida los factores ambientales parecen ser más determinantes para el desarrollo lingüístico de los niños, mientras que posteriormente son los factores genéticos los que parecen jugar un papel más primordial. El entorno humano (y particularmente la respuesta materna) es imprescindible para la adquisición de éste, ya que proporciona el marco adecuado de intercambios y relaciones para que el neonato despliegue su capacidad cognitiva y sus primeras conductas, muy determinadas genéticamente hacia la interacción comunicativa intencional⁹³.

Aunque el lenguaje es exclusivo de los seres humanos, las vías internas que llevan finalmente a la adquisición del mismo no parecen ser exclusivas de los humanos. Procesos tales como las habilidades motoras y la memoria tienen un papel clave en el desarrollo del lenguaje, pero ciertamente no son específicos del mismo e incluso pueden no ser completamente esenciales para la adquisición del lenguaje. Parece ser que una gran variedad de vías neurológicas preexistentes han sido adaptadas para promover el desarrollo del lenguaje humano. La caracterización de estas vías y la forma en que se superponen e interactúan es algo muy complejo, pero que se está convirtiendo cada vez más en algo factible gracias a los avances en las

técnicas genéticas. Dada la complejidad de todo lo mencionado, parece poco probable que la identificación de factores de susceptibilidad genética conduzca fácilmente al descubrimiento de una "cura" para los trastornos específicos del lenguaje. Sin embargo, este es un esfuerzo que merece la pena, dado que una mejor comprensión de sus causas permitirá el desarrollo de mejores sistemas de diagnóstico y terapias para los niños afectados. Por otra parte, es evidente que el descubrimiento final de la red genética que sustentan los procesos de lenguaje permitirá la comprensión no sólo de los trastornos del lenguaje en sí, sino también de la adquisición del mismo, las bases del desarrollo humano y del cerebro y toda la neuropatología de los trastornos centrados en el desarrollo⁹⁵.

No existe actualmente ningún estudio que integre ambos aspectos, la parte genética y la ambiental en lo referente a los problemas en el lenguaje en los niños y menos que trate de buscar la asociación que existe entre determinados polimorfismos genéticos con determinadas variables ambientales. Por ello tiene tanta importancia este estudio y la aplicación práctica de todo el mismo determinará que sea posible la identificación de niños que requieran una evaluación precoz de su desarrollo lingüístico con el objetivo de realizar una intervención de ayuda temprana, considerando tanto los aspectos familiares que envuelven la vida de ese niño, así como los factores biológicos y psicosociales del mismo.

1.7) Métodos de evaluación y diagnóstico del lenguaje en los niños

Sabemos que el lenguaje es un fenómeno complejo y su evaluación, por tanto, también resulta inevitablemente complicada, aún más tratándose de niños, ya que añaden el componente evolutivo. Hoy en día hay multitud formas de aproximarse a la evaluación del lenguaje. Hay aproximaciones desde la lingüística y la psico-lingüística, la neuropsicología, la evolución filogenética, la evolución o desarrollo ontogenético. Esta fuera de los objetivos de esta Tesis hacer una revisión exhaustiva de todas las formas de evaluación. Por ello, refiriéndonos a los trastornos del lenguaje infantil, consideramos que la evaluación debe hacerse siempre desde una doble perspectiva, a la vez clínica y evolutiva. Clínica, porque cada niño es un ser distinto que merece ser comprendido en su individualidad y evolutiva porque hasta el presente no tenemos mejor forma de reconocer los retrasos si no es con referencia al proceso de desarrollo normal.

Así pues, centrándonos exclusivamente en los métodos de evaluación que se refieren al desarrollo ontogenético del lenguaje en el niño y que se han utilizado con fines clínicos podemos resumir y subdividirlos en las:

- **Escalas Generales del Desarrollo.**
 - Test directos pruebas con niños.
 - Cuestionarios a padres, profesores o cuidadores

- **Escalas Específicas del Lenguaje.**
 - Test directos pruebas con niños.
 - Cuestionarios a padres, profesores o cuidadores.

Desde una concepción modular del Lenguaje cualquier prueba que se use para su valoración debería permitir la descripción lo más pura posible de cada nivel de modelo en que dicha prueba se base. En la actualidad se dispone de un cierto número de test y cuestionarios que hacen posible este análisis modular del lenguaje del niño, aunque siempre deben interpretarse asociados a una valoración clínica del niño.

Los cuestionarios se utilizan asociados a los test para completar la información y permitir una mejor comparación entre sujetos. Estos cuestionarios deben estar contruidos y tipificados dentro de las mismas condiciones metodológicas que los otros instrumentos de valoración del lenguaje. Estas condiciones atienden a que al igual que otros test que miden otras capacidades, los instrumentos que utilizemos para valorar el lenguaje deben cumplir unos medios apropiados de validez, fiabilidad y sensibilidad. Los baremos deben representar adecuadamente el rendimiento de los sujetos de cada edad y deben estar representados proporcionalmente los diversos estratos socioculturales. Algunas pruebas de lenguaje que se manejan en niños provienen de América o Francia, pero han sido traducidas y deben estar correctamente baremadas para su utilización en niños castellanoparlantes.

La idea de la utilización de cuestionarios como método de valoración del lenguaje surge de varios estudio como el Stevenson en 1984, o el de Peralta y Narbona en 1991 o el estudio francés llevado a cabo por Chevrie-Muller y cols. (1990, 1993,1994)²⁸. Este último más reciente tuvo como objetivo la validación de un método de detección de problemas en el lenguaje por medio de cuestionario destinado a los padres y profesores en niños de la primera etapa de la escuela infantil. Era un cuestionario que hacía referencia a cómo veían ellos el desarrollo del lenguaje en el niño, ampliando posteriormente a la valoración de diferentes componentes del lenguaje como el habla (pronunciación, deformación de palabras...), la expresión, el

entendimiento y la comprensión. También se valoraba las aptitudes no verbales, el comportamiento y la capacidad de atención.

La validación de este tipo de cuestionario la realizaron sobre una muestra de 480 niños sanos de 3 años y utilizaron como instrumento de referencia un conjunto de 13 subtests pertenecientes a la *Batterie d'Evaluation Psycholinguistique*. Estos subtests se administraron individualmente a cada niño a los 2 meses siguientes a la respuesta del cuestionario. El análisis estadístico del cuestionario del estudio demostró que era un método de detección válido, ya que confrontado con la evaluación psicolingüística realizada por los subtests, su sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo eran los adecuados. Si que se detectó una sobrestimación del trastorno por parte de los profesores más que de los padres. Por lo tanto se concluyó que un cuestionario perfectamente validado y contestado por padres o padres y profesores, es un medio de screening sencillo que evita la exploración y los test directos individuales en niños²⁸. Este estudio transversal fue la primera etapa de un estudio longitudinal con el seguimiento de 650 preescolares hasta el primer curso de la escuela elemental. Los autores concluyen que el método propuesto es adecuado para la detección y que todo niño que presente alguna dificultad, según el cuestionario, debe ser objeto de un examen individual. Por otra parte la validación del cuestionario en una amplia muestra ha permitido la descripción de las capacidades del lenguaje del niño sano de 3 y 6 años. Esto hace referencia a que es importante la vista tanto de los profesores como de los padres y que dentro de la misma y para ese rango de edad es muy importante la valoración de la pronunciación, el entendimiento, la deformación y el uso adecuado de las palabras.

Por otro lado, la opinión de los padres sola o en combinación con otro observador resulta relevante ya que es capaz de detectar el 80% de problemas en el desarrollo infantil (Squires et al.1996). Esto además parece ser independiente del nivel educacional de los mismos o la experiencia en la crianza de los hijos²⁸. Estudios más recientes determinan que los cuestionarios rellenos por los padres son los instrumentos de detección más fiable para la evaluación de las habilidades del lenguaje durante los primeros 3 años⁹⁹.

Parece existir un acuerdo general en que la mayoría de los sujetos con retraso temprano del lenguaje tienen un riesgo más alto, en comparación con los niños cuyo desarrollo ha sido normal, de presentar dificultades residuales posteriores. Se puede pensar que los trastornos tempranos del lenguaje son la primera manifestación de problemas a largo plazo relacionados con déficit verbales, un bajo nivel de inteligencia y dificultades en la lectura. La persistencia de dichos trastornos depende de la severidad y de la asociación con un retraso general del desarrollo. Los cuestionarios

realizados a padres o padres y profesores que valoran la pronunciación, la deformación y la capacidad de entendimiento han demostrado poseer una buena capacidad para la detección de problemas articulatorios, que son justamente los más frecuentes y los que poseen un mejor pronóstico. Por ello se han propuesto por Peralta y Narbona (1991) en español y Chevrie-Muller y cols (1994) en francés como métodos de screening fiables y válidos para la identificación precoz de problemas en el lenguaje.

Los estudios prospectivos permiten lograr un mejor conocimiento de los factores de riesgo, favorecer la prevención de los trastornos, posibilitar una correcta clasificación y desarrollar programas de intervención adecuados. Los cuestionarios permiten identificar la mayoría de los niños que necesitan evaluaciones posteriores, reduciendo así el coste de las prospecciones²⁸.

Según los estudios de Chevrie-Muller y cols, un cuestionario para padres o padres y profesores que valore la capacidad de articulación y entendimiento es suficiente como método de screening de retrasos en el lenguaje. También sabemos que existen muchas otras pruebas de examen del lenguaje en niños o inventarios sobre el desarrollo de la comunicación. La selección de ellos recordemos que debe realizarse en base a que estén correctamente validados y baremados para su utilización en la población exacta a la que vayan destinados: edad, estrato sociocultural...

Existe un inventario conocido denominado MacArthur²⁹⁻³¹. Se trata de un cuestionario auto-administrado para los padres (de 75 ítems; duración: 60 minutos).

Consta de dos inventarios diferentes: 1. Vocalizaciones, primeras palabras y gestos (8 a 15 meses). 2. Vocalizaciones, palabras y gramática (16 a 30 meses). Dentro del inventario 2 en el apartado de palabras hay cuatro subapartados denominados Producción temprana, Desarrollo vocabulario, Vocabulario y Usos del Lenguaje. Dentro del apartado de gramática son cinco los subapartados titulados: Terminación de las palabras, Verbos difíciles, Palabras sorprendentes, Combinación de palabras y Complejidad morfosintáctica.

Este test permite obtener medidas del desarrollo comunicativo y lingüístico, posibilitando la detección temprana de casos con posibles alteraciones y retrasos en éstas áreas. Los Inventarios de Desarrollo Comunicativo MacArthur reflejan el proceso normal de adquisición temprana del lenguaje mediante un conjunto de manifestaciones diversas: gestos prelingüísticos, vocalizaciones prelingüísticas, vocabulario y gramática. Este instrumento es muy completo y está validado al castellano por lo que lo hacen especialmente útil y valioso en diversos campos de la psicología y la logopedia: en la actividad clínica, para el diagnóstico y tratamiento de las dificultades

del lenguaje en las etapas tempranas del desarrollo, y en el campo de la investigación como herramienta esencial para estudiar los procesos de adquisición del lenguaje y de las habilidades de comunicación.

En nuestro estudio no pudo utilizarse porque los sujetos de nuestra muestra escapaban al rango de edad para el que está baremado este inventario.

Existe otra escala también conocida realizada en España denominada la escala Observacional del Desarrollo (EOD)²⁶ que es un repertorio de conductas recopiladas de una gran multitud de textos, escalas y otras fuentes de observación, y contrastadas por equipos de investigación en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, en el Instituto de la Juventud y en las Universidades de Valencia, Tarragona y Autónoma de Madrid, durante cerca de veinticinco años. De la consulta de los principales test y escalas infantiles, y de numerosas tesis de doctorado y de licenciatura, se han espumado los indicios más significativos del desarrollo desde el nacimiento a la adolescencia. Esta Escala tiene como finalidad crear un instrumento diagnóstico del estado de desarrollo en sus diferentes variantes, incluido el Lenguaje, en el que se encuentran los niños en el momento de la exploración y así, poder realizar una intervención educativa precoz para tratar de recuperar aquellos aspectos del mismo en los que el sujeto se vea que está retrasado.

En esta escala los niveles de desarrollo se expresan en intervalos de tiempo en que deben de realizarse dichos ítems del desarrollo. Así pues la escala está organizada en niveles de edad con una serie de ítems clasificados por diferentes apartados para cada una de las edades.

Dichos ítems son:

- Reacción afectiva: placenteras, ansiosas, aversivas y asertivas.
- Desarrollo somático: locomoción, agilidad...
- Senso-percepción: somático, cenestésico, visual, auditivo, táctil.
- Reacción motriz: presión, manipulación, destrezas...
- Coordinación senso-motriz: buco-manual, viso-acústica, óculo-motriz, audio-motriz.
- Contacto y comunicación: memoria, habla y lenguaje, lenguaje corporal, semántica, capacidad de discurso, pensamiento temporal, espacial, numérico y curiosidad inventiva.

Cada uno de estos ítems o rasgos se valora por un cuestionario con diferentes preguntas. Los cuestionarios pueden ser rellenados por padres o educadores. El informante se limita a indicar si la conducta de referencia se ha observado en el niño o no. En caso afirmativo se rodea el número de la respuesta en la plantilla y en caso negativo se tacha dicho número. Al final del total de respuestas positivas de cada ítem

se da un porcentaje con respecto al total de preguntas del mismo. Se considera un buen resultado cuando el porcentaje es igual o mayor al 50% con una desviación estándar que será particular para cada muestra de sujetos estudiados.

A su vez cada niño tiene una hoja de perfil, donde se rodearán y se tacharán todas las conductas dentro de la columna de su edad. Contando las conductas positivas de cada fila y trazando la barra correspondiente obtendremos el perfil modal de cada niño para cada rasgo. Al ver el perfil modal de rasgos de cada niño podremos apreciar si existe algún déficit en una determinada área o ítem de los estudiados y donde es totalmente normal el desarrollo.

Se sabe que una medida es totalmente precisa si aplicada a muestras idéntica obtiene siempre los mismos resultados. En el caso de los perfiles del EOD, tal propiedad es difícil de constatar, por basarse en opiniones de los padres y educadores que se suponen válidas. Por otro lado, se utiliza la ¿contrastación universitaria? para saber el momento cronológico en el que cada conducta aparece con más probabilidad. En consecuencia estos datos corrigen los datos anteriores para mejorar el diagnóstico.

La validez diagnóstica del EOD²⁶ demuestra que cada cuestionario de cada rasgo del desarrollo tomando en su conjunto, vale para su edad correspondiente y se corre serio riesgo de error al aplicarlo en otra edad.

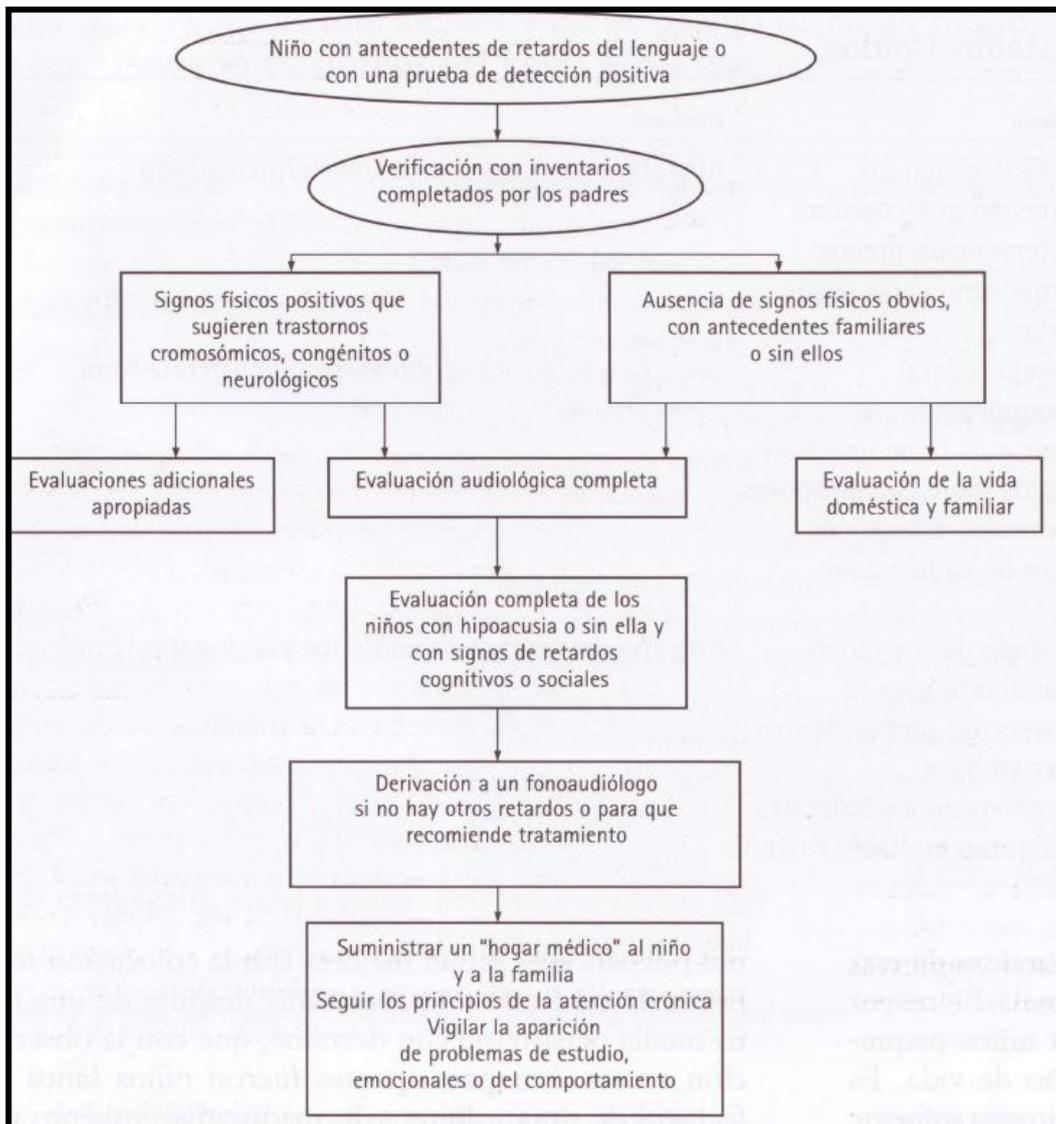
Finalmente es importante mencionar otra escala del desarrollo ampliamente utilizada que también presenta un subapartado que valora el desarrollo del lenguaje. Es la adaptación para la población española del test de desarrollo psicomotor americano de Denver II¹⁰⁰. Es un protocolo de observación clínica pensado para detectar precozmente posibles desviaciones en el desarrollo. Edad de aplicación: desde 1 mes hasta 4 años. Sensibilidad máxima: 2 años. Consta de 72 ítems referidos a adquisiciones normales esperables en las áreas de sociabilidad, lenguaje, manipulación y postural. De tal manera que existen 3 preguntas para cada edad de cada una de estas áreas (sociabilidad, lenguaje, manipulación y postural). Puntuación total de 12. Ello es debido a que la puntuación en esta escala no admite graduaciones, sólo la posibilidad de sí o no el niño/a realiza la actividad formulada en la pregunta. Cuando hay ya 2 preguntas que no realiza, independientemente de que área sea, es un signo de alerta y se considera que es necesario un seguimiento y nueva evaluación clínica del sujeto.

En nuestro estudio se utilizaron varios instrumentos de medida para poder recopilar la mayor cantidad de información posible. Se utilizó un cuestionario formulado en preguntas según el modelo anteriormente mencionado de Chevrie-Muller y cols (1994). Dichas preguntas fueron respondidas por los padres, pero se indagó también en la opinión del colegio y se valoró la pronunciación, el entendimiento, la

deformación y el uso adecuado de las palabras. Posteriormente se pasó del EOD sólo el ítem del mismo específico al área del lenguaje y comunicación y exclusivamente para el rango de edad de nuestra muestra. Finalmente se utilizó de forma íntegra el Denver II también centrado en la edad adecuada a los sujetos de nuestra población.

Una vez un niño es sospechoso de padecer un retraso del lenguaje a través de cualquiera de los instrumentos anteriormente mencionados, debería ser sometido a una evaluación auditiva completa con las técnicas apropiadas para la edad. Si se sospecha que asocia un deterioro cognitivo hay que realizar una evaluación madurativa integral. Para los casos de privación afectiva se puede indagar mediante entrevistas cuidadosas que evalúen la interacción el niño con sus padres y a través de la evaluación directa⁹⁸.

FIGURA 4: Pasos en la evaluación y el tratamiento de niños con retrasos del



lenguaje⁹⁸.

1.8) Papel del temperamento en la adquisición del lenguaje. Métodos de evaluación del mismo

El ser humano, para comunicar a los otros el contenido de sus sentimientos, creencias y deseos, dispone de dos modos de expresión: afectivo y lingüístico. El primero está presente desde el nacimiento y lo forman el llanto, la sonrisa y los gestos, entre otros, la mayor parte de los cuales no se aprenden. El segundo utiliza signos establecidos por la sociedad en la que se desarrolla, y tienen que ser aprendidos.

A lo largo del primer año de vida, la comunicación del niño se apoya en su mayor parte en expresiones afectivas (Stern, 1977). A partir del segundo año, la comunicación adopta una forma más elaborada y pasa a estar presidida por el lenguaje. Podemos, pues, plantear que el lenguaje toma como base para su desarrollo la expresión emocional que posee el niño.

En términos generales, el temperamento se refiere a las diferencias conductuales que aparecen entre los individuos en la forma de enfrentarse y de responder al medio que les rodea. Es indudable admitir la presencia de estas diferencias individuales ya en los primeros momentos de la vida del sujeto. En este sentido, padres y cuidadores pueden describir las características comportamentales de los niños y diferenciarlos de otros, en términos de su nivel de sociabilidad, irritabilidad, actividad, etc....

Buss y Plomin (1984) admiten que existen diferencias individuales en relación con tres dimensiones constitutivas del temperamento: sociabilidad, emocionalidad y actividad, dimensiones que aparecen en los primeros momentos de vida del individuo y que tienen un origen genético.

En consecuencia, estos dos ámbitos del desarrollo del niño (lenguaje y temperamento) están sujetos a variación y a partir de ahí se han realizado diferentes investigaciones que se han ocupado de relacionarlos y de comprobar en qué medida las variaciones en un componente interno del desarrollo (temperamento) producen variaciones en uno externo (lenguaje).

Las investigaciones que se han ocupado de relacionar las características temperamentales con el tamaño del vocabulario y los estilos lingüísticos son más bien escasas y contradictorias (p. ej. Lloyd, 1987; Bretherton, McNew, Snyder y Bates, 1983). Cuando tratan de relacionar el temperamento con el lenguaje, se considera que el aspecto temperamental que juega un papel más importante está constituido esencialmente por la expresión de la emocionalidad, que puede ser medida a través de las expresiones afectivas (Bloom y Wikstrom, 1987).

Bloom (1990), hace referencia a que los aspectos de la expresión emocional positiva y los del lenguaje son atribuibles a la actividad hemisférica izquierda, por tanto sugiere que el lenguaje está más integrado con la expresión emocional positiva que con la negativa, no sólo por compartir una misma localización cerebral, sino también porque la mayor frecuencia de emocionalidad positiva en los niños se asocia a una mayor cantidad de vocabulario.

De estos trabajos se desprende que la expresión de la emocionalidad, y en especial la emocionalidad negativa, impide la adquisición temprana del vocabulario, al sustraer las fuentes atencionales de que dispone el individuo en los primeros momentos de su desarrollo.

Por otra parte, Slomkowski, Nelson, Dunn y Plomin (1992) también relacionan determinados aspectos del temperamento (extroversión- introversión) con los estilos lingüísticos y de sus hallazgos merece la pena destacar el hecho de que los niños extravertidos presentan avances más fuertes en las habilidades referenciales que sus compañeros menos extravertidos. La explicación que dan a este fenómeno es la de que los niños extravertidos implican a sus padres en mayor cantidad de interacciones y esta experiencia es la que contribuye a un desarrollo lingüístico avanzado.

El aspecto del temperamento que más influencia ejerce sobre la adquisición del lenguaje es el relativo a la expresión de la emocionalidad. Es decir, el tipo de emociones que experimenta el niño con más frecuencia va a facilitar o entorpecer el ritmo de adquisición y va a promover la aparición de un estilo lingüístico u otro. Otras variables que también son consideradas, por distintos investigadores (Buss y Plomin,

1984; Goldsmith et al., 1987), como constitutivas del temperamento, como por ejemplo el nivel de actividad, no tienen mucho que decir con respecto a los procesos de adquisición lingüística (tamaño del vocabulario y estilo lingüístico)¹⁰¹.

Queda claro que la evaluación del temperamento es importante cuando analizamos el lenguaje por dos aspectos:

- 1- Porque determinados aspectos del temperamento del niño pueden influir en la correcta adquisición del lenguaje.
- 2- Porque si un niño presenta dificultades en el lenguaje, esto puede repercutir negativamente en su temperamento.

Existen diversos instrumentos y técnicas para evaluar el temperamento y el comportamiento infantil. Los más utilizados por su rapidez y sencillez son los instrumentos de detección a través de cuestionarios. Constan de una serie de preguntas sobre las acciones y sentimientos de los niños. Son especiales para cada rango de edad. Cada pregunta tiene una serie de respuestas a elegir, cada una con una puntuación asignada a diferentes dimensiones del temperamento. Una vez

acabado, se obtienen una serie de puntuaciones que intentan definir el temperamento del niño. En ocasiones deben de ser completados por entrevistas clínicas y observación directa.

Como ejemplos de este tipo de cuestionarios esta la Escala Bayley de Desarrollo Infantil³² que es de las más conocidas y que evalúa el desarrollo y el comportamiento de niños en edad inferior a los 3,5 años. También existe la versión traducida del Inventario de Emocionalidad, Actividad y Sociabilidad (Buss y Plomin, 1975)¹⁰².

Ésta última es un cuestionario que se puede aplicar a niños y adolescentes. Es la escala más utilizada en estudios de genética, puesto que se centra en los rasgos de personalidad de aparición temprana y heredados y cubre un amplio rango de edad, desde la primera infancia a la adultez.

Las dimensiones básicas del temperamento que evalúa son: (1) emocionalidad o tendencia a activarse fácil e intensamente; (2) actividad, preferencia por un determinado nivel de actividad y velocidad de acción; (3) sociabilidad, tendencia a preferir la presencia de otros más que de permanecer solo; y (4) timidez, tendencia a evitar e inhibirse ante nuevas situaciones sociales. Los ítems del EAS no se restringen a rangos de edad específicos puesto que aunque se aplique sobre todo a niños, su uso se extiende también a adolescentes y jóvenes adultos. Además, evalúa tres de los rasgos más estables y heredables de entre los componentes del temperamento: emocionalidad, actividad y sociabilidad.

Las propiedades psicométricas de este instrumento han sido contrastadas previamente, encontrando niveles de fiabilidad interevaluador y consistencia interna satisfactoria (alfa de Cronbach de 0,78). La validez de la versión actual fue realizada y también se ha mostrado adecuada.

Consta de 20 ítems, que son afirmaciones que los padres puntúan del 1 (la afirmación no se aplica al niño o es poco característica del mismo) al 5 (la afirmación se aplica muy bien, muy característica). Estos ítems se recogen en 3 subescalas principales con 5 preguntas en cada una:

- Emocionalidad: Tendencia a enfadarse de forma rápida e intensa.
- Actividad: Tendencia a ser vivaz y cansarse poco.
- Sociabilidad: Tendencia a preferir la presencia de otros seres humanos a estar sólo. Este último se subdivide en Timidez y sociabilidad, para medir la capacidad del niño de relacionarse con otras personas.

Dentro de las preguntas que recogen los 20 ítems en total de las diferentes subescalas existen sólo 6 ítems invertidos (aparecen en letra curva en la tabla inferior).

La puntuación de cada subescala es la suma de las puntuaciones de los ítems, por lo que la máxima puntuación alcanzada sería de 25 puntos en cada una de ellas. Para los ítems invertidos la puntuación se realiza a la inversa, de tal manera que obtener un 5 en uno de los ítems corresponde a un 1, un 4 a un 2, un 3 a un 3, un 2 a un 4 y un 1 a un 5. El objetivo final es que para cada subescala, cuantos más puntos, más afín es el sujeto con la misma; es decir, a mayor puntuación en la escala de la emocionalidad, más emocional es el niño o cuanto más puntuación en la subescala de la timidez, más tímido es el sujeto.

Ha quedado patente la importancia de evaluar el temperamento en cuestiones referentes a valorar el desarrollo del lenguaje infantil. Por ello se incluyó esta información en nuestro estudio. El método de evaluación que se seleccionó para ello fue precisamente el EAS.

1.9) Uso de árboles de decisión como método estadístico para encontrar asociaciones e interacciones en estudios multivariantes

La técnica de los árboles de clasificación fue originada con el desarrollo del Detector Automático de Interacciones (AID) por Morgan y Sonquist (1963a y 1963b); Sonquist y Morgan (1964) y Sonquist et al. (1971). Sin embargo, esta técnica fue criticada por no utilizar test de significación estadística (Kass, 1975a y 1975b), identificar relaciones espúreas (Einhorn, 1972), tener tendencia a trabajar mal con pequeñas bases de datos (Doyle, 1975), tener unas reglas de parada inadecuadas (Doyle y Fenwick, 1975) y trabajar únicamente realizando particiones binarias (Kass, 1980).

Posteriormente, Kass (1980), propuso otro método, conocido como CHAID), que se trata de una técnica estadística muy eficiente para segmentar o generar árboles, determinando la mejor segmentación posible de los datos. Utilizando como criterio la significación de un contraste estadístico, evalúa todos los valores de una variable predictora potencial, funde los valores evaluados como estadísticamente homogéneos respecto a la variable criterio y conserva inalterados todos los valores que resulten heterogéneos. A continuación, selecciona la mejor variable predictora para formar la primera rama del árbol, de forma que cada nodo del mismo esté compuesto por un grupo de valores homogéneos de la variable seleccionada. La prueba estadística utilizada depende del nivel de medida de la variable criterio, utilizándose la prueba del estadístico F si la variable es continua o el test del estadístico χ^2 si es categórica.

No es un procedimiento binario, pudiendo generar más de dos categorías en cualquier nivel del árbol, funciona con todo tipo de variables y aprovecha los valores perdidos tratándolos como una categoría individual.

Esta técnica, sin embargo, también presentaba algunos inconvenientes. En concreto, no puede trabajar con variables predictoras con un elevado número de categorías nominales y, en ocasiones, el método CHAID puede no encontrar la división óptima de una variable, ya que detiene la fusión de categorías, en cuanto constata que todas las categorías restantes son estadísticamente distintas.

Quinlan (1986), propuso una nueva técnica conocida como AI (Artificial Intelligence), que se basaba en técnicas inductivas para desarrollar el árbol. Sin embargo, estas técnicas inductivas presentaban el inconveniente de no poder segmentar la base de datos en un número de particiones superior al número de categorías de la variable predictora. Como consecuencia de esto, los árboles de clasificación obtenidos tenían muchas reglas redundantes que daban lugar a soluciones poco comprensibles en muchos casos.

Finalmente, Biggs propuso la técnica de segmentación basada en la detección automática de interacciones con Chi-cuadrado, conocida como CHAID Exhaustivo (Biggs et al., 1991), que es una extensión de la técnica CHAID y que supera los inconvenientes anteriormente citados de otras técnicas. Por ejemplo, resuelve el problema que presentaba el método CHAID de no poder encontrar la división óptima de una variable, al continuar fundiendo las categorías de la variable predictora hasta que sólo quedan dos supercategorías. A continuación, examina la serie de fusiones del predictor, busca el conjunto de categorías que proporciona la mayor asociación con la variable criterio y calcula un valor p (nivel crítico) corregido para esa asociación. De esta manera, el método CHAID exhaustivo puede encontrar la mejor división para cada predictor y, a continuación, elegir el predictor que se debe dividir comparando los niveles críticos corregidos.

El algoritmo utilizado en el CHAID Exhaustivo es muy similar al propuesto por Kass (1980). Funciona segmentando recursivamente cada agrupación o nodo no terminal en un conjunto de k nuevos nodos ($2 \leq k \leq$ número de categorías de la variable predictora (c)). El algoritmo comienza con un único nodo inicial que contiene todas las observaciones y continúa recursivamente hasta que no se pueden encontrar más segmentaciones significativas. En cada nodo, se examinan todas las variables predictoras como candidatas para realizar la segmentación del mismo, evaluándose la mejor partición que se podría obtener con cada una de ellas y analizando su significación estadística. Se utilizará el estadístico χ^2 para conocer el nivel de significación estadística de cada variable predictora, en el caso de que las variables

sean categóricas y el estadístico F en el caso de variables continuas, seleccionándose como segmentación óptima aquella de mayor nivel de significación. A continuación se selecciona la variable predictora con mayor nivel de significación para efectuar la segmentación del nodo.

Kass utiliza la desigualdad de Bonferroni para estimar la significación estadística de cada variable. Sin embargo, su método de estimar los ajustes de Bonferroni tiende a favorecer particiones simples y a discriminar contra las variables con escala nominal y elevado número de categorías sobre otro tipo de variables.

La última fase del algoritmo propuesto requiere la utilización de un test para evaluar la significación de las variables predictoras. Como se ha dicho, para ello puede utilizarse el estadístico χ^2 , test que depende del número de categorías de la variable predictora. Sin embargo, Kass comprobó que los valores críticos de Bonferroni eran similares a los obtenidos mediante un procedimiento exacto, proponiendo su utilización en aquellos casos en los que se desconocen los resultados exactos.

El factor de ajuste de Bonferroni toma en consideración el hecho de que el test de significación se basa en la agrupación de categorías con el mayor nivel de significación, lo cual implica ser bastante estricto en las agrupaciones iniciales si se desea mantener el valor del error de primera especie (probabilidad de encontrar una segmentación significativa cuando realmente no existe relación entre la variable respuesta y la variable predictora) por debajo de un cierto nivel crítico, α . La desigualdad de Bonferroni, proporciona un método de fijar el nivel de significación para la mejor segmentación encontrada de una determinada variable predictora, conservando el valor del error de primera especie, por debajo de un cierto nivel crítico α (Miller, 1981).

Después de generar un árbol, siempre es importante considerar su precisión. En el caso de que la variable criterio sea de tipo nominal, la precisión indica el porcentaje de clasificación correcta. En ocasiones, la precisión se denomina validez predictiva. Por otra parte, la imprecisión se llama riesgo. La estimación del riesgo y el error típico de la estimación del riesgo (ET de la estimación del riesgo), son valores que indican la capacidad del clasificador.

El método más sencillo para calcular el riesgo es la reestimación, pero normalmente subestima el riesgo verdadero. La partición de los datos en dos subconjuntos, uno para el entrenamiento y otro para la comprobación, es un buen método cuando el conjunto de datos es suficientemente grande. El riesgo se calcula a partir de la muestra de comprobación. La validación cruzada implica dividir la muestra en una serie de muestras más pequeñas. A continuación, se generan los árboles, que no incluyen los datos de cada submuestra. Para cada árbol se calcula el riesgo de

clasificación errónea aplicando el árbol a la submuestra que se excluyó al generarlo. La estimación de riesgo mediante validación cruzada para todo el árbol se calcula como el promedio de los riesgos de todos los árboles.

Cuando se utiliza algún procedimiento de validación los casos se asignan de manera aleatoria a las particiones o submuestras. En estos casos, CHAID Exhaustivo dispone de un parámetro denominado semilla aleatoria que es útil si se desea poder duplicar en forma exacta la partición en cada sesión ya que los conjuntos definidos con los mismos números de semilla aleatoria siempre asignaran los mismos casos a las mismas particiones.

En el caso de que la variable criterio sea categórica, la denominada tabla de ganancias proporciona los estadísticos de los nodos que describen el árbol de clasificación respecto a la categoría considerada de la variable criterio. Si la variable criterio es continua, la tabla de ganancias proporciona estadísticos de nodos respecto a la media de la variable criterio.

Los estadísticos proporcionados son:

- Nodo, que nos indica el nodo que se está analizando.
- Nodo: n, indica el número de casos de la variable criterio y la categoría criterio capturados por ese nodo.
- Nodo: %, indica el porcentaje de casos de la variable criterio y la categoría criterio capturados por ese nodo.
- Resp: n, indica el número de casos que han sido identificados como la correspondiente categoría criterio.
- Resp: %, indica el porcentaje de casos que han sido identificados como la correspondiente categoría criterio respecto del total.
- Ganancia (%), muestra el porcentaje de casos del nodo que representan el valor criterio en la variable criterio.
- Índice (%), nos indica la composición del nodo comparándola con la de toda la muestra. Se obtiene dividiendo la ganancia (%) por el porcentaje de la categoría criterio del nodo raíz y multiplicando por cien.

1.10) Beneficios potenciales del estudio

En cuanto a los beneficios potenciales que se obtendrían van en relación a la finalidad de poder elaborar un método de screening confeccionado en base a factores de riesgo socio-ambientales, demográfico, del desarrollo, del temperamento y genéticos que permita identificar a los niños y niñas preescolares en riesgo de desarrollar un retraso o problema en la adquisición del lenguaje. De esta manera se facilitará la intervención precoz de estos trastornos que asocian comorbilidad con otro tipo de enfermedades (TDAH, Autismo, esquizofrenia...) y dificultades en el aprendizaje y socialización.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1) Hipótesis

Determinadas variables socio-ambientales, demográficas, del desarrollo, del temperamento y una gran variedad de polimorfismos genéticos de 4 genes, pueden explicar la enorme variabilidad en la adquisición del lenguaje y considerarse factores de riesgo y factores protectores para el desarrollo de Trastornos Específicos del Lenguaje en niños con edades comprendidas entre los 36-42 meses de edad.

- **2.1.1) Las hipótesis** serían las siguientes:
 - Existen polimorfismos, aislados o haplotipos, en los genes *FOXP2*, *CNTNAP2*, *CMIP* y *ATP2C2* responsables de parte de la varianza observada en la adquisición del lenguaje de los niños. Algunos de ellos están implicados en el desarrollo de Trastornos Específicos del Lenguaje.
 - El ser niño de sexo varón, haber desarrollado problemas perinatales, muchos problemas de salud en la infancia precoz, otitis de repetición, tener familiares de primer grado con antecedentes de problemas en el lenguaje o en la audición o problemas psiquiátricos, tener una madre añosa, tener muchos hermanos y ser el menor de ellos y tener unos padres con niveles de estudios muy básicos y mala situación laboral se considera factor de riesgo para el desarrollo de retrasos en el habla.
 - El ser niña, tener unos padres jóvenes con niveles de estudios superiores y buena situación laboral, convivir en un domicilio donde existe bilingüismo se consideran factores protectores en el desarrollo del lenguaje.
 - El tener un temperamento muy emotivo-reactivo se considera factor de riesgo para el desarrollo de retrasos en el habla.
 - Los factores genéticos y ambientales que intervienen en el desarrollo del lenguaje pueden interactuar dando lugar a la aparición de Trastornos Específicos del Lenguaje.

2.2) Objetivos

- **2.2.1) Objetivo general:**

- Analizar la implicación de las variables ambientales, temperamentales y genéticas en el desarrollo del lenguaje de una muestra de preescolares (36-42 meses), con el fin de elaborar un algoritmo de predicción de alteraciones.

- **2.2.2) Objetivos específicos:**

- Medir en la muestra el desarrollo del Lenguaje y encontrar déficits en el mismo a través de una escala que valora el área del Lenguaje y una serie de preguntas validadas para el mismo fin que responden los padres.
- Realizar un estudio inicial descriptivo de las variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña recogidas a través de los cuestionarios autocumplimentados por los padres.
- Realizar un estudio inicial descriptivo de los resultados obtenidos por la muestra tras cumplimentar por los padres la Escala de Desarrollo psicomotor Denver II y el Inventario de Emocionalidad, Actividad y Sociabilidad.
- Describir en la muestra de niños y niñas las diferencias en las frecuencias alélicas, genotípicas y haplotípicas de una batería de polimorfismos seleccionados de los genes *FOXP2*, *CNTNAP2*, *CMIP* y *ATP2C2*.
- Realizar un estudio de asociación entre las variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña con los resultados de los cuestionarios de evaluación del lenguaje.
- Realizar un estudio de asociación entre las variables del desarrollo y temperamentales con los resultados de los cuestionarios de evaluación del lenguaje.
- Analizar en la muestra de polimorfismos anteriores la relación con las respuestas en los cuestionarios de medida del Lenguaje anteriormente mencionados, con el fin de encontrar efectos significativos con retrasos y problemas en el habla.
- Analizar las posibles relaciones e interacciones de todas las variables ambientales, temperamentales y genéticas entre sí con la detección de problemas y peor desarrollo en el lenguaje.
- Buscar interacciones gen-ambiente entre los polimorfismos genéticos y los factores ambientales analizados en relación al desarrollo del Lenguaje en la muestra de niños estudiados.

- Elaborar un método de screening válido que permita la detección lo más precoz posible de los niños y niñas preescolares que estén en riesgo de desarrollar un trastorno del lenguaje.

3- MATERIAL Y MÉTODOS

3.1) Tipo de estudio

Estudio no experimental, descriptivo, prospectivo y transversal de una muestra de 529 niños y niñas de 36-42 meses de edad.

3.2) Población

Preescolares sanos de 36-42 meses de edad de Valencia y su provincia. Se seleccionó esa edad porque según la adaptación española del Inventario Comunicativo MacArthur⁸¹ entre los 15 y los 42 meses se produce una máxima variabilidad en la capacidad de vocalización

- **3.2.1) Tamaño de la muestra:**

El cálculo del tamaño muestral se realizó ajustado a las pérdidas, o sea: Muestra ajustada a las pérdidas = $n (1 / 1-R)$. Donde n = número de sujetos sin pérdidas y R = proporción esperada de pérdidas.

En nuestro caso, se asumió un 25% de pérdida de información y utilizando el cálculo anterior, se obtuvo como resultado que la muestra necesaria sería de 400.

Previamente a los estudios de asociación, es muy recomendable conocer aproximadamente el poder estadístico del estudio. El poder estadístico depende de diferentes factores: el tamaño muestral, las frecuencias alélicas, la media y desviación típica del rasgo a estudiar y la variación del carácter respecto a los genotipos.

Para ello, se utilizó el programa Quanto¹¹², especializado en el cálculo del poder estadístico para diferentes tipos de estudios. Las medias y desviaciones típicas de las variables clínicas utilizadas tuvieron que ser las obtenidas en este trabajo, al tener muy poca información previa al respecto. También se supuso que cada polimorfismo podía explicar entre el 5 y el 20% de la varianza total.

- **3.2.2) Selección de la muestra:**

El estudio se realizó sobre una muestra total de 403 niños y niñas de edades comprendidas entre los 36 y los 42 meses de edad.

La muestra consta de una primera cohorte de 207 niños y niñas participantes que formaban parte de un estudio de cohortes sobre desarrollo del lenguaje y los datos correspondientes a los 36-42 meses, recogidos entre 2010 y 2011, fueron

recuperados para el estudio que nos atañe. Todos ellos nacieron en el Hospital Clínico de Valencia y tenían su domicilio en el área 4 de salud de Valencia.

El resto de los preescolares que formaron parte de la muestra (196) fueron reclutados de forma oportunista durante el año 2010 y el 2011 entre los usuarios de las consultas de pediatría de 20 Centros de Salud de Valencia (ANEXO 3).

La captación fue realizada por sus pediatras de cabecera, siendo el porcentaje de rechazo de participación en el estudio inferior al 5 %.

- **3.2.3) Criterios de inclusión, exclusión:**

Fueron excluidos del estudio los niños/as con progenitores:

1. Inmigrantes o de origen no caucásico. La razón de ello es que existen datos claros en la literatura que hacen referencia a que los niños que hablan en el domicilio una lengua diferente a la del país de residencia, tienen peor desarrollo en la lengua originaria del país donde habitan⁴⁹. Para evitar un sesgo de selección se decidió no incluirlos en nuestra población de estudio.
2. Que presentaron dificultades (por bajo nivel de educación) para rellenar los cuestionarios.
3. Que no dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.
4. Con patología neurológica o sensorial o alguna malformación somática que afecta al desarrollo del lenguaje.

- **3.2.4) Aspectos éticos:**

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Valencia, por tratarse de una intervención en la que se incluyó la toma de muestra biológica para análisis genético, todos los padres, madres o tutores legales dieron el consentimiento informado por escrito (ANEXO 4).

3.3) Variables del estudio

- **3.3.1) Variables predictivas:**

A) Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña:

A.1) Método de recogida:

Se recogen un total de 20 variables por medio de una hoja de datos (ANEXO 5) que fue cumplimentada por los padres.

A la primera cohorte se envió y se recibió utilizando el correo ordinario, los datos incompletos o dudosos fueron comprobados mediante contacto telefónico con los padres y los pediatras de cabecera.

A la segunda cohorte se le administró, se recogió y se revisó el cuestionario en la misma consulta gracias a la colaboración del pediatra.

A.2) Selección de las variables:

A continuación se enumera la lista de las mismas a través de una tabla explicativa:

Tabla VI: Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña del estudio.

DEMOGRÁFICAS	SOCIO-AMBIENTALES	ANTECEDENTES FAMILIARES de primer grado.	ANTECEDENTES PERSONALES
-Sexo del niño/niña -Peso al nacer -Gestación a término. -Edad de inicio de la escolarización. -Edad de la madre. -Edad del padre.	-Número de hijos. -Orden al nacimiento. -Cuidador principal. -Número de personas que conviven en el domicilio. -Nivel educativo del padre. -Nivel educativo de la madre. -Situación laboral del padre. -Bilingüismo -Tipo de lenguas	-De problemas en el lenguaje y/o en la audición. -De problemas psiquiátricos.	-Complicaciones perinatales. -Problemas de salud. -Infecciones de oído de repetición.

Algunas de las variables ya estaban previamente descritas en la literatura como influyentes en el desarrollo del lenguaje infantil. Éstas son:

- Sexo: masculino/femenino.
- Antecedentes familiares de problemas en el lenguaje/ audición: si/no.
- Peso: Bajo peso \leq 2.500 gramos, Normo-peso= 2.500-4.000 gamos. Grande \geq 4.000 gramos.
- Gestación a término: si (\geq 37 semanas) o no.
- Complicaciones perinatales: si/no.
- Niño con problemas de salud/ otitis de repetición: si/no.
- Antecedentes en familiares de primer grado de problemas psiquiátricos: si/no.
- Edad madre alta. Se ha utilizado la edad materna determinada actualmente como riesgo obstétrico para dividir la edad materna en alta: mayor o igual a 35 años.
- Tener muchos hermanos y ser el menor de ellos. Se ha categorizado esta variable utilizando el rango de familia numerosa. Así se ha subdivido esta variable en tener 3 o más hijos o menos de 3. El orden al nacimiento se ha clasificado atendiendo a la importancia que da la literatura sobre ser el primogénito o no. Por ello la subdivisión hace referencia a sí es el primero de sus hermanos o no.
- Nivel educativo maternal y paternal: ambos se dividen en estudios básicos (hasta EGB), medios (todos los que se incluyen previamente a los estudios universitarios) y superior (estudios universitarios).
- Bilingüismo: si/no.

Hay una variable descrita en la literatura que es el nivel socioeconómico. Como se ha comentado previamente en la introducción, operativamente la medición del nivel socioeconómico de las familias se ha basado en la utilización de variables simples que miden los ingresos (características de la vivienda, número de personas que conviven en el domicilio...), el nivel educacional y la ocupación de los familiares. Teniendo en cuenta la pluralidad de estructuras familiares en la sociedad y tal como lo recoge la última de las evaluaciones PISA del 2010, el denominado índice de nivel socioeconómico y cultural (IESC) se construye a partir del nivel educativo y ocupacional más alto de los padres y los ingresos económicos familiares. Se ha llegado incluso a considerar más adecuado utilizar exclusivamente el nivel de estudios de la madre, dado que suele contar con mayor tasa de respuesta en las encuestas y

que está altamente correlacionado con el nivel educativo del padre y en cambio para la situación laboral utilizar más la del padre.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, en nuestro estudio la información referente al nivel socioeconómico se obtuvo de las siguientes variables:

- Número de personas que conviven en el domicilio. En aquellos estudios que han utilizado esta variable como uno de los indicadores del nivel de ingresos familiares y por tanto un evaluador más del status socioeconómico, se consideraba el convivir más de 4 personas como el límite para clasificar ese hogar de alta ocupación. Por ello en nuestro estudio también se ha realizado esa subdivisión, en menos o igual a 4 o más de 4.
- Nivel educacional maternal y paternal.
- Situación laboral del padre: si está activo o en paro.

Otras de las variables no estaban previamente descritas en la literatura como influyentes en el desarrollo del lenguaje infantil. Éstas son:

- Inicio de escolarización: Se subdivide en si no estaban escolarizados a esa edad o si lo habían hecho antes del primer año o después.
- Edad del padre: se ha utilizado la misma clasificación que en el caso de las madres. Menor o igual a 35 años o más de 35 años.
- Cuidador principal: se divide en 3 grupos: si es la madre, el padre o ya abuelos, guardería, otro cuidador diferente.
- Tipo de lengua: esta variable se seleccionó con el objetivo de determinar si en nuestra población el hablar otra lengua en el domicilio diferente al castellano y valenciano podía influir en un mejor o peor desarrollo del lenguaje. Así se clasifican los grupos en los que no hablan otra lengua que no sea castellano, los que hablan castellano y valenciano y los que hablan otras lenguas además del castellano pero diferentes al valenciano.

B) Variables del desarrollo:

Se evaluó el desarrollo a través de los ítems de la escala de Desarrollo Psicomotor (ANEXO 7), que es la adaptación para la población española del test de desarrollo psicomotor americano de Denver II¹⁰⁰, correspondiente a la edad de 36-42 meses. Como se ha explicado previamente en la introducción, en nuestro estudio se utilizaron varios cuestionarios para recopilar la mayor información posible. Uno de ellos fue precisamente éste porque además de valorar el desarrollo en sus facetas: sociabilidad, manipulación y postural, evalúa también el área del lenguaje y es un protocolo de observación clínica ampliamente aplicado por pediatras en las consultas de controles de salud.

Se realizó un primer análisis estadístico descriptivo del mismo para cada una de las áreas (sociabilidad, manipulación, postural y lenguaje) con el objetivo de valorar su comportamiento. Así se identificó que prácticamente todos los sujetos realizaban bien cada uno de estos subapartados, por lo que no nos servían individualmente para discriminar diferencias entre los niños/as. Dado que como se ha comentado previamente en la introducción, la puntuación en el Denver no admite graduaciones, sino sólo evalúa si el niño/a realiza la actividad formulada en la pregunta y que cuando hay ya 2 preguntas que no realiza, independientemente de que área sea, es un signo de alerta, se decidió unificar la puntuación de cada área en cada niño en una puntuación global del Denver. Por tanto, si un sujeto no realizaba 2 o más de los ítems se identificó como una mala respuesta en la escala y buena cuando ejecutaba bien todos o sólo tenía un fallo.

B.1) Método de recogida:

Es también un cuestionario autocumplimentado por los padres. A la primera cohorte se envió y se recibió utilizando el correo ordinario, los datos incompletos o dudosos fueron comprobados mediante contacto telefónico con los padres y los pediatras de cabecera.

A la segunda cohorte se administró y se recogió en la misma consulta gracias a la colaboración del pediatra.

C) Variables del temperamento:

Se evaluó el temperamento a través del Inventario de Emocionalidad, Actividad y Sociabilidad (EAS), (Buss y Plomin, 1975)¹⁰² (ANEXO 8 y TABLA VII).

Como se ha explicado previamente en la introducción, el estudio del temperamento cuando evaluamos el lenguaje es especialmente importante por dos motivos:

1- Porque determinados aspectos del temperamento del niño pueden influir en la correcta adquisición del lenguaje.

2- Porque si un niño presenta dificultades en el lenguaje, esto puede repercutir negativamente en su temperamento.

Existen diversos instrumentos y técnicas para evaluar el temperamento y el comportamiento infantil. Se decidió utilizar el EAS porque se trata de un cuestionario en castellano, validado para su uso en nuestra población de estudio y que valora precisamente los aspectos temperamentales que son interesantes cuando se evalúa el lenguaje. Además es rápido y sencillo de contestar y también es la escala más utilizada en estudios de genética, puesto que se centra en los rasgos de personalidad de aparición temprana y heredados. De hecho, cada una de las 4 grandes variables que mide (Emocionalidad, Actividad, Sociabilidad y Timidez) presenta valores elevados de heredabilidad y serían rasgos innatos.

C.1) Método de recogida:

Es también un cuestionario autocumplimentado por los padres. A la primera cohorte se envió y se recibió utilizando el correo ordinario, los datos incompletos o dudosos fueron comprobados mediante contacto telefónico con los padres y los pediatras de cabecera.

A la segunda cohorte se administró y se recogió en la misma consulta gracias a la colaboración del pediatra.

Tabla VII: EAS¹⁰².

SUBESCALAS	SOCIABILIDAD	ACTIVIDAD	EMOCIONALIDAD	TIMIDEZ
ITEMS	<ul style="list-style-type: none"> - Le gusta estar con la gente. - Prefiere jugar con otros niños a jugar solo. - Encuentra a la gente más estimulante que otra cosa. - <i>Es algo solitario.</i> - Cuando está solo, se siente aislado 	<ul style="list-style-type: none"> - Está siempre moviéndose. - <i>Cuando va de un sitio a otro, lo hace lentamente.</i> - Desde que se levanta por la mañana, no para de correr. - Es muy enérgico. - <i>Prefiere juegos poco activos y tranquilos.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Lloro fácilmente. - Tiene tendencia a ser algo emotivo. - Protesta y llora a menudo. - Se altera con facilidad. - Reacciona de forma muy intensa cuando se altera 	<ul style="list-style-type: none"> - Tiene tendencia a ser tímido. - <i>Hace amigos fácilmente.</i> - <i>Es muy sociable.</i> - Le cuesta mucho coger confianza con desconocidos. - <i>Es muy amistoso con personas desconocidas.</i>

D) Variables genéticas:

A la hora de seleccionar los polimorfismos genéticos se han utilizado dos estrategias: búsqueda en la literatura de polimorfismos potencialmente funcionales y selección de tagSNPs.

La selección de polimorfismos funcionales se realizó mediante una búsqueda de polimorfismos previamente descritos en la literatura relacionados con alteraciones en el desarrollo del habla y utilizando para ello la base de datos PubMed¹⁰⁴.

Los tagSNPs de un gen o región cromosómica son aquellos polimorfismos de un sólo nucleótido que proveen información no redundante sobre la variabilidad de la zona. Concretamente, dan información sobre los polimorfismos cercanos con los que están en un elevado desequilibrio de ligamiento.

- Para seleccionar los tagSNPs se ha utilizado el programa *Haploview*¹⁰⁵ que tiene implementada la herramienta *Tagger* para tal fin. Se seleccionaron sólo los SNPs con una Frecuencia del Alelo Menor (FAM) mayor o igual a 1. El límite del coeficiente de correlación (r^2) fue establecido en 0,8, y se utilizó el test agresivo multimarcaador. En este test, los SNPs y los haplotipos de SNPs son probados frente a otros SNPs.
- En la selección de polimorfismos, se ha hecho uso de una serie de bases de datos:

- GenBank¹⁰⁶: Una colección de secuencias públicas de ADN.
- Ensembl¹⁰⁷: Base de datos de los genomas de especies eucarióticas, con información sobre el ADN, proteínas, etc.
- HapMap¹⁰⁸: Base de datos del “*The International HapMap Consortium*”, un proyecto colaborativo que pretende buscar las variantes comunes en el genoma humano (The International HapMap Consortium, 2003).
- OMIM¹⁰⁹: Base de datos de enfermedades humanas y genes relacionadas con ellas.
- PubMed¹⁰⁴.

Los datos genotípicos de los polimorfismos de los genes **CNTNAP2**, **CMIP**, **ATP2C2y** **FOXP2**, se han descargado gracias a la base de datos del Proyecto HapMap¹⁰⁸. La población utilizada fue la CEU (residentes en Utah con ancestros europeos). Actualmente se encuentra disponible la versión dbSNP127, si bien para este trabajo se utilizó la versión dbSNP126.

En las variables genéticas, se ha realizado el cálculo de las frecuencias alélicas y genotípicas mediante el programa informático SNPStats¹¹⁰ que además permite realizar análisis de asociación entre variables clínicas y genéticas.

Se ha comprobado si cada uno de los polimorfismos se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg aplicando un test χ^2 implementado en el programa SNPStats. Concretamente, se ha calculado el test exacto de Fisher.

En genética de poblaciones, el principio de Hardy-Weinberg (PHW) (también equilibrio de Hardy-Weinberg, ley de Hardy-Weinberg o caso de Hardy-Weinberg) establece que la composición genética de una población permanece en equilibrio mientras no actúe la selección natural ni ningún otro factor y no se produzca ninguna mutación. Es decir, la herencia mendeliana, por sí misma, no engendra cambio evolutivo. Recibe su nombre del matemático inglés G. H. Hardy y del médico alemán Wilhelm Weinberg, que establecieron el teorema independientemente en 1908¹¹¹.

En el lenguaje de la genética de poblaciones, la ley de Hardy-Weinberg afirma que, bajo ciertas condiciones, tras una generación de apareamiento al azar, las frecuencias de los genotipos de un locus individual se fijarán en un valor de equilibrio particular. También especifica que esas frecuencias de equilibrio se pueden representar como una función sencilla de las frecuencias alélicas en ese locus. En el caso más sencillo, con un locus con dos alelos A y a, con frecuencias alélicas de p y q respectivamente, el PHW predice que la frecuencia genotípica para el homocigoto dominante AA es p^2 , la del heterocigoto Aa es $2pq$ y la del homocigoto recesivo aa, es q^2 . El principio de Hardy-Weinberg es una expresión de la noción de una población

que está en "equilibrio genético", y es un principio básico de la genética de poblaciones.

Para el cálculo del poder estadístico muestral se utilizó, como se ha comentado previamente, el programa Quanto¹¹², especializado en el cálculo del poder estadístico para diferentes tipos de estudios. Las medias y desviaciones típicas de las variables clínicas utilizadas tuvieron que ser las obtenidas en este trabajo, al tener muy poca información previa al respecto. También se supuso que cada polimorfismo podía explicar entre el 5 y el 20% de la varianza total.

Para analizar el desequilibrio de ligamiento entre polimorfismos del mismo gen se empleó el programa Haploview v4.0¹⁰⁵. Dos genes o polimorfismos se encuentran en desequilibrio de ligamiento cuando no segregan de forma independiente (poseen una frecuencia de recombinación menor del 50%). Existen varias formas de medir el desequilibrio de ligamiento, siendo los parámetros D' (una variante normalizada de la medida estándar del desequilibrio de ligamiento) y r^2 (el coeficiente de correlación entre pares de *loci*) los más utilizados. Mediante este programa se calcularon los valores de D' y r^2 para cada pareja de polimorfismos de un mismo gen. Posteriormente, utilizando estos datos, se definieron los bloques de ligamiento del gen.

En la tabla inferior (Tabla VIII) aparecen los listados de los polimorfismos genotipados en función de cada gen.

Tabla VIII: Listados de los polimorfismos genotipados en función de cada gen

POLIMORFISMOS CNTNAP2	POLIMORFISMOS CMIP	POLIMORFISMOS ATP2C2	POLIMORFISMOS FOXP2
rs851715	rs2966090	rs7197847	rs1476535
rs10246256	rs7191608	rs12716749	rs10255943
rs2710102	rs2925979	rs4782938	rs10486026
rs759178	rs8182218	rs7350833	rs4727799
rs2538991	rs2966095	rs12444119	rs17312686
rs2538976	rs12921841	rs2326253	rs2079070
rs6964305	rs2966103	rs9630649	rs1229761
rs2692361	rs12445567	rs2326254	rs10279936
rs11767161	rs2925983	rs4782944	rs17137124
rs6966811	rs876673	rs7189221	rs6957330
rs12703784	rs7205651	rs12448765	rs9969232
rs802579	rs6564889	rs13330650	rs10230558
rs17579058	rs2966120	rs11645513	rs12705966
rs1405109	rs2966118	rs2061789	rs7799652
rs10225674	rs4632124	rs10514604	rs1456029
rs7812290	rs7195097	rs12597066	rs12670585
rs1718093	rs4506892	rs34905428	rs10953766
rs13223832	rs9926468	rs247820	rs12705984
rs1639438	rs3935802	rs12102757	rs623127
rs700277	rs6564903	rs12446219	rs923875
rs696773	rs12447549	rs247807	rs2396753
rs1089450	rs4889356	rs185063	
rs1526163	rs4888160	rs11860694	
rs11766238	rs11150396	rs247838	
rs700273	rs4243208	rs11646694	
rs700276	rs4889359	rs12149426	
rs696772	rs11644382	rs442134	
rs802022	rs2288011	rs429790	
rs940964	rs16955751	rs4782926	
rs17587202	rs7186510	rs247893	
rs347220	rs10454070	rs247892	
rs10277654	rs3808613	rs247889	
rs17170208	rs1128432	rs247884	
rs7794745		rs171577	
rs2727632		rs8064169	
rs7781516		rs410471	
rs10241577		rs2241634	
rs6464776			
rs7341537			
rs10277633			
rs1916936			
rs12690893			
rs6976996			

rs9648840 rs4472431 rs4529377 rs6464778 rs7794074 rs10500168 rs13224666 rs1524345 rs2109306 rs6973868 rs10275671 rs9640235 rs7789511 rs7801686 rs17487146 rs4725709 rs2132591 rs1525216 rs4726835 rs1525211 rs4269450 rs4726834 rs2692168 rs4726968 rs7793957 rs3194 rs198298 rs1547597 rs1918299 rs10263021 rs10241724 rs2906308 rs10441210 rs11773362			
--	--	--	--

D.1) Extracción de las muestras:

Se aprovechó la muestra de sangre a partir del cordón umbilical para cada sujeto de la muestra de niños de la primera cohorte gracias a otro estudio realizado y se obtuvo muestra de saliva en la segunda cohorte. En ambas se realizó la extracción de ADN genómico (ADNg) para el estudio de genotipación.

D.2) Métodos para la extracción del ADN:

Se utilizó el método del Gentra® Puregene® Blood kit, este kit permite la extracción de gran cantidad de ADN de alta calidad. El procedimiento se basa en una lisis preferencial de las células mediante un detergente aniónico. Después, las proteínas son separadas del ADN en un paso de deshidratación y precipitación. Finalmente, el ADN es recuperado mediante precipitación con etanol y resuspendido en agua.

Para las muestras de saliva se utilizó los Kits de Oragene de DNA Genotek.

Es un sistema especializado en la recolección, estabilización y transporte de ADN de la saliva. Ventaja: se trata de una técnica indolora, por lo que es ideal para niños. Este sistema minimiza la manipulación de la muestra y reduce los errores al tener un formato compatible para un alto rendimiento en el procesamiento de la misma.

La muestra permanece estable durante años a temperatura ambiente, reduciendo los costos de transporte y almacenamiento y puede ser enviada por correo postal. La obtención del ADN de saliva es equivalente al ADN de la sangre en cualquier tipo de aplicación posterior.

Tabla IX: Comparación de diferentes métodos de extracción¹¹³.

MUESTRA	Sangre venosa	Enguaje bucal	Torundas bucales	Oragene.DNA (OG.500)
Invasivo	Si	No	No	No
Formato normalizado para alto rendimiento.	Si	No	No	Si
Estabilidad a temperatura ambiente	Días	Semanas	Días	Años
Bajo contenido en bacterias.	Si	60%	90%	11,8%
Rendimiento del ADN.	30 microgramos	35 microgramos	2 microgramos	110 microgramos
Tamaño muestra.	1ml	10ml	1 torunda	2 ml
Peso molecular.	>23Kb	>23Kb	<23Kb	>23Kb
Enviar a temperatura ambiente	No	Si	Si	Si
Personalización disponible completa	No	No	No	Si

D.3) Cuantificación de ADN mediante espectrofotómetro:

Este método se basa en la medida de la absorbancia de la muestra a diferentes longitudes de onda. Para ello se utilizó un espectrofotómetro BioPhotometer (Eppendorf) y cubetas desechables de plástico. Para cada muestra de ADN se realizó una dilución 1/20 en agua destilada y estéril, con un volumen final de 100 µl.

Para cuantificar el ADN se tomaron en cuenta las siguientes longitudes de onda:

A260: Los ácidos nucleicos tienen un máximo de absorción a esta longitud de onda. A esta longitud, por lo tanto, la absorción es proporcional a la concentración. Se

considera que 1 unidad de densidad óptica (OD) a 260 nm corresponde a 50 ng/μl de ADN de doble cadena.

A280: Las proteínas alcanzan su máximo de absorción a esta longitud de onda, por lo que es útil para calcular la pureza de la muestra de ADN.

A320: Medida que da una estima de la turbidez de la dilución. Idealmente, este valor debería ser bajo.

Las fórmulas utilizadas para calcular la concentración y la pureza del ADN son las siguientes:

- Concentración ADN (ng/ μl) = (A260 – A320) x factor de dilución x 50 ng/μl
- Pureza ADN = Ratio A260/ A280. Valores aceptables están en el rango de 1,6 a 1,9.

D.4) Métodos de genotipación:

Genotipación mediante la tecnología MassArray® en una plataforma de genotipación

La tecnología *MassArray®*, cuya finalidad es realizar genotipación a gran escala, consta de dos reacciones. En primer lugar se amplifican los fragmentos de ADN que contienen los SNPs de interés mediante una PCR multiplex. A continuación se lleva a cabo la reacción de discriminación alélica, que puede tener dos aproximaciones diferentes. En una de ellas, hME, la discriminación alélica es a través de una reacción de minisequenciación que genera productos específicos de alelo que son generalmente entre 1 y 4 bases más largos que el cebador original. Con esta estrategia hME el número máximo de SNPs analizados por ensayo es de 15 aunque la media se sitúa en 8. En el caso de la otra estrategia (*iPLEX Gold*), todas las reacciones terminan tras una extensión de una base. Para solucionar el problema de la pequeña separación de masa entre productos, *iPLEX Gold* incorpora terminadores con masa modificada.

En nuestro caso, se prepararon alícuotas de 50 μl, a una concentración de 50 ng/μl, de cada una de las muestras de ADN y se mandaron al Centro Nacional de Genotipado en su nodo de Santiago de Compostela, para su genotipado mediante la tecnología *MassArray®* en la plataforma *Sequenom* (Sequenom). Los resultados fueron recibidos en formato electrónico y se incorporaron a la base de datos general.

- **3.3.2) Variables respuesta:**

En la introducción se ha explicado ampliamente los instrumentos de medida el lenguaje que existen, en nuestro estudio se utilizaron varios de ellos para poder recopilar la mayor cantidad de información posible. Se utilizó un cuestionario formulado en preguntas según el modelo de Chevrie-Muller y cols (1994). Dichas preguntas fueron respondidas por los padres, pero se indagó también en la opinión del colegio y se valoró la pronunciación, el entendimiento, la deformación y el uso adecuado de las palabras. Posteriormente se pasó del EOD sólo el ítem del mismo específico al área del lenguaje y comunicación y exclusivamente para el rango de edad de nuestra muestra. Finalmente, como se ha mencionado previamente, se utilizó de forma íntegra el Denver II también centrado en la edad adecuada a los sujetos de nuestra población. De este último se escogió exclusivamente el ítem del lenguaje como variable respuesta.

A) Método de recogida:

En todos los instrumentos de medida se utilizaron cuestionarios autocumplimentados por los padres. A la primera cohorte se envió y se recibió utilizando el correo ordinario, los datos incompletos o dudosos fueron comprobados mediante contacto telefónico con los padres y los pediatras de cabecera.

A la segunda cohorte se administró y se recogió en la misma consulta gracias a la colaboración del pediatra.

B) Justificación de la selección de los métodos de medida del lenguaje utilizados como variables respuesta:

B.1) Cuestionario basado en preguntas (ANEXO 6):

Chevrie-Muller y cols. (1990, 1993,1994)²⁸ realizaron un estudio complejo con una amplia muestra de sujetos que concluyó que un cuestionario perfectamente validado y contestado por padres o padres y profesores, es un método de screening fiable, válido y sencillo para la identificación precoz de problemas en el lenguaje y que evita la exploración y los test directos individuales en niños. Este cuestionario debe integrar información relevante a la pronunciación, la deformación y la capacidad de entendimiento del niño para detectar primeramente los problemas articulatorios, que son justamente los más frecuentes y los que poseen un mejor pronóstico. Posteriormente también se considera interesante que incluya información referente al uso adecuado de las palabras y la comprensión. También pueden valorarse las aptitudes no verbales, el comportamiento y la capacidad de atención.

Squires et al.1996 también justificó en sus estudios que la opinión de los padres sola o en combinación con otro observador resulta relevante ya que es capaz de detectar el 80% de problemas en el desarrollo infantil. Esto además parece ser independiente del nivel educacional de los mismos o la experiencia en la crianza de los hijos²⁸. Estudios más recientes determinan que los cuestionarios rellenados por los padres son los instrumentos de detección más fiable para la evaluación de las habilidades del lenguaje durante los primeros 3 años⁹⁹.

Todo ello justifica la confección de las siguientes preguntas en el cuestionario cuya sensibilidad y precisión ha sido validada²⁸:

- ¿Alguna vez le han comentado en la guardería o en el colegio que su hijo/a tiene alguna dificultad o problema con el lenguaje o el habla?
- ¿Cree usted que su hijo/a tiene alguna dificultad o problema con el lenguaje o el habla?
- ¿Su hijo/a pronuncia bien las palabras?
- ¿Otras personas, además de los padres, entienden lo que dice su hijo/a?
- ¿Su hijo/a deforma las palabras?
- ¿Su hijo/a se equivoca a menudo de palabras?

B.2) Escala observacional del desarrollo (EOD)²⁶ (ANEXO6).

Como se ha indicado previamente en la introducción, se seleccionó esta escala para nuestro estudio porque por ser una de las escalas de observación del lenguaje más extendidas en la actualidad, se trata de un cuestionario en castellano, validado para su uso en nuestra población de estudio y que dentro de los diferentes ítems que contiene valora precisamente el lenguaje. Además es rápido y sencillo de contestar, contiene un repertorio de conductas recopiladas de una gran multitud de textos, escalas y otras fuentes de observación, y contrastadas por equipos de investigación en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, en el Instituto de la Juventud y en las Universidades de Valencia, Tarragona y Autónoma de Madrid, durante cerca de veinticinco años. Esta Escala tiene además como finalidad crear un instrumento diagnóstico del estado de desarrollo en sus diferentes variantes, incluido el Lenguaje, en el que se encuentran los niños en el momento de la exploración y así, poder realizar una intervención educativa precoz para tratar de recuperar aquellos aspectos del mismo en los que el sujeto se vea que está retrasado.

En nuestro estudio se utilizó exclusivamente del EOD las preguntas correspondientes a la valoración del lenguaje para los niños de edad comprendida entre los 36 y los 42 meses de edad.

Con respecto a las preguntas los padres se limitan a indicar si la conducta de referencia se ha observado en el niño o no. En caso afirmativo se rodea el número de la respuesta en la plantilla y en caso negativo se tacha dicho número. Al final del total de respuestas positivas se da un porcentaje con respecto al total de preguntas del mismo. Se considera un buen resultado cuando el porcentaje es igual o mayor al 50% con una desviación estándar que será particular para cada muestra de sujetos estudiados. En nuestra muestra la desviación estándar calculada permitió que categorizáramos la variable cuantitativa EOD, dando por adecuado a la edad el resultado cuando el porcentaje de respuestas aprobadas era igual o mayor del 70% de las preguntas del cuestionario. Si no se consideró no adecuado. Esto fue utilizado para facilitar la realización de los árboles de decisión, dada la gran cantidad de variables presentes en este estudio. No obstante en el análisis de asociación simple se utilizó tanto de manera numérica como categorizado para saber si existían diferencias en los resultados.

B.3) Escala de Desarrollo Psicomotor (DENVER II) (ANEXO 7).

Como se ha comentado previamente, se pensó en utilizar esta escala porque servía para valorar el desarrollo general en el apartado de variables criterio y dentro de ella específicamente el área del lenguaje para el apartado de nuestras variables respuesta.

C) Selección definitiva de las variables respuesta:

Se realizó un primer análisis estadístico descriptivo de nuestras variables respuesta para ver su comportamiento. Así se identificó que en el caso de la pregunta: ¿Otras personas, además de los padres, entienden lo que dice su hijo/a?, la mayoría de respuestas (93%) fueron positivas y para la pregunta: ¿Su hijo/a se equivoca a menudo de palabras?, la mayoría de respuestas (95%) fueron negativas. Por ello no se utilizaron posteriormente para el análisis del estudio dado que no permitían detectar diferencias discriminatorias entre los sujetos.

De forma similar ocurrió con el ítem del lenguaje en el Denver, la mayoría de respuestas en los sujetos fueron normales y por ello no pudo utilizarse como variable respuesta.

De esta manera nuestras variables respuesta seleccionadas para el estudio fueron:

C.1) Cuestionario basado e preguntas:

- ¿Alguna vez le han comentado en la guardería o en el colegio que su hijo/a tiene alguna dificultad o problema con el lenguaje o el habla?

- ¿Cree usted que su hijo/a tiene alguna dificultad o problema con el lenguaje o el habla?
- ¿Su hijo/a pronuncia bien las palabras?
- ¿Su hijo/a deforma las palabras?

C.2) Escala observacional del desarrollo (EOD)²⁶ (ANEXO6).

3.4) Análisis estadístico.

- **3.4.1) Análisis de asociación simple.**

Todas las variables, tanto genóticas como clínicas han sido recopiladas en una base de datos utilizando el programa SPSS 15.0 (SPSS)¹¹³.

Se ha realizado en primer lugar un análisis descriptivo de las variables clínicas utilizadas y un análisis de distribución por frecuencias.

En el caso de los polimorfismos genéticos antes de realizar los análisis de asociación se procedió a estimar el poder estadístico de las variables en nuestras muestras mediante el software Quanto¹¹². En general, las diferencias de poder entre escalas son escasas, teniendo mucho mayor peso la frecuencia del alelo menos representado y el efecto del polimorfismo. En todos los casos se observa que para efectos pequeños el poder de predicción es muy bajo para cualquier variable, incluso cuando el alelo menor tiene una frecuencia de 0,5. En cambio, con efectos elevados el poder de predicción es muy alto para cualquiera de las variables. Posteriormente se determinaron las frecuencias alélicas y genóticas de los polimorfismos de los 4 genes candidatos: CNTNAP2, CMIP, ATP2C2 y FOXP2, utilizando para ello el programa SNPStats¹¹⁰.

Se realizó a continuación un análisis estadístico simple para determinar las posibles asociaciones entre las variables predictivas: variables ambientales, variable del desarrollo (cuestionario Denver II), variables emocionales (cuestionario EAS) y variables genéticas (polimorfismos) y las variables criterio: cuestionario EOD (numérico y categorizado) y las respuestas a las 4 preguntas: detección problemas lenguaje colegio, detección problemas lenguaje padres, pronuncia bien y deforma palabras. Para ello se utilizó el programa SPSS 15.1. El análisis de las variables cualitativas predictivas con las variables respuesta se realizó mediante la prueba estadística chi-cuadrado de Pearson. Se realizó también un análisis específico con el EOD numérico como variable cuantitativa dependiente para ver si existían diferencias con el categorizado, utilizando para ello el test de Anova. En el caso de las variables temperamentales (cuestionario EAS) se analizó exclusivamente con el EOD numérico utilizando para ello la regresión lineal. La razón fue sencilla, dado que al tratarse ambas de dos variables numéricas puede estimarse su relación lineal y permitir la creación de un diagrama de dispersión que facilita el entendimiento del resultado.

Para el estudio de asociación de las variables respuesta, clínicas con los polimorfismos genéticos se utilizó el programa informático SNPStats¹¹⁰. Los resultados

significativos tras la corrección aparecen en el programa con un color verde para destacar que tienen un p -valor menor de 0,05.

- **3.4.2) Análisis de haplotipos.**

Los análisis de haplotipos se han llevado a cabo en los 4 genes, dado que en cada uno de ellos hay varios polimorfismos. Para ello se utilizó el programa *SNPStats*. Dado el tamaño de la muestra disponible y para no disminuir demasiado el poder estadístico, se realizaron los análisis de haplotipos mediante ventanas de un máximo de 4 SNPs contiguos.

- **3.4.3) Análisis de asociación complejo: Árboles de decisión.**

Debido al gran número de escalas y variables clínicas utilizadas en este trabajo al gran número de polimorfismos analizados, así como a los análisis de asociación realizados, se utilizaron árboles de decisión con el fin de identificar posibles interacciones entre genes o variables ambientales que no hubiesen sido consideradas en nuestras hipótesis previas.

De todos los métodos estadísticos que existen, se utilizó precisamente este porque las técnicas de árboles de clasificación, son particularmente útiles para analizar y extraer la estructura subyacente en grandes bases de datos. Se utilizan para predecir la clasificación de objetos en distintas clases de una variable dependiente categórica, en función de varias variables predictoras.

Básicamente la técnica consiste, como se ha descrito previamente en la introducción, en realizar particiones recursivas de la base de datos que sean mutuamente excluyentes y que mejor describan a la variable dependiente o variable respuesta. Se basan en segmentar la muestra inicial de datos, construyendo “árboles” donde cada nodo (no terminal), identifica una condición de partida para lograr obtener una segmentación y clasificación óptima de la variable dependiente.

Este método constituye un sistema de aprendizaje basado en un conjunto de reglas de decisión que predicen o clasifican las observaciones futuras. Los árboles de decisión son gráficos que ilustran unas reglas de decisión. Parten de un nodo raíz que contiene todas las observaciones de la muestra. A medida que se desplaza por el árbol, los datos se ramifican en subconjuntos de datos que se excluyen mutuamente. Se examinan todas las variables observadas en cada uno de los objetos para encontrar aquellas que proporcionen la mejor clasificación al dividir los datos en subgrupos. Este proceso se aplica de forma recursiva a los diferentes subgrupos obtenidos para definir otros grupos dentro de ellos, y así sucesivamente, hasta que se haya finalizado el árbol. Finalmente, en el árbol se obtienen los nodos terminales que

constituyen grupos homogéneos de observaciones, bien diferenciados del resto, en función de los valores que hayan tomado las variables predictoras.

Puede considerarse una técnica complementaria o alternativa a los métodos tradicionales de clasificación, como por ejemplo, el análisis discriminante o el análisis clúster, presentando algunas ventajas frente a ellos. En primer lugar, es una técnica flexible, lo que evita el cumplimiento de algunas hipótesis en las que se sustentan las técnicas multivariantes clásicas. En segundo lugar, trabaja con cortes univariantes, examinando las variables predictoras una cada vez, en lugar de en conjunto, lo que le permite ser menos exigente y restrictivo con las medidas de las variables predictoras, pudiendo trabajar con variables ordinales, nominales y continuas.

En resumen, los árboles de decisión son modelos predictivos que pueden utilizar diferentes algoritmos con el fin de encontrar relaciones entre múltiples variables, es un método de análisis de datos exploratorio usado para estudiar las relaciones entre una variable dependiente (variable criterio) y un grupo de posibles variables predictoras (independientes) las cuales pueden interactuar. Si comparamos los resultados obtenidos mediante los análisis bajo hipótesis con los obtenidos mediante la minería de datos, parece que el problema de esta última técnica es que, al realizar tantas comparaciones, las correcciones por test múltiple hacen difícil encontrar asociaciones significativas a menos que la muestra sea muy elevada. Esto es así porque este método requiere una submuestra para “entrenar”, la cual se sustrae de la muestra principal y además a partir del primer nodo del árbol, se subdivide la muestra. Así, por ejemplo este método puede no ser capaz de encontrar ninguna de las asociaciones encontradas entre los polimorfismos genéticos y las variables ambiente. Por ello, este método no puede sustituir por completo a las comparaciones realizadas bajo hipótesis, pero sí es útil para realizar análisis exploratorios que nos pueden indicar relaciones inesperadas que no habíamos contemplado.

El algoritmo utilizado en este trabajo fue el CHAID y el CHAID Exhaustivo (Biggs *et al.*, 1991)¹¹⁵, implementado en el programa *SPSS Answer Tree 3.1*.

Para las variables cualitativas se efectuó un análisis de χ^2 para determinar las posibles asociaciones entre las variables predictoras (variables ambientales y temperamentales) y las variables criterio (variables de los cuestionarios EOD y las respuestas a las 4 preguntas: Lenguaje cole, Lenguaje Padre, Pronuncia y Deforma.), mientras que para las variables cuantitativas se utiliza la regresión lineal. En el algoritmo viene incluida una corrección por Bonferroni debido al gran número de test que se realizan. En los árboles de decisión realizados, se emplearon nodos de 6 individuos para poder generar una rama.

Con el fin de detectar asociaciones no contempladas en nuestras hipótesis previas, se recurrió también al análisis mediante CHAID *Exhaustive*, un modelo exploratorio que analiza las relaciones entre una variable dependiente y múltiples variables predictivas. Se realizó un primer análisis CHAID y CHAID *Exhaustive* utilizando las variables ambientales que fueron estadísticamente significativas con 3 o más de nuestras variables respuesta en el análisis de asociación previo realizado. A continuación se añadieron a las mismas las variables temperamentales y se efectuó un nuevo análisis CHAID y CHAID *Exhaustive*, para valorar si existían comportamientos distintos de las variables predictoras. En cada uno de estos análisis se utilizaron nuestras variables criterio de la siguiente manera y de forma independiente:

- Un árbol específico con el EOD categorizado.
- Un árbol específico con las respuestas a las 4 preguntas: Lenguaje cole, Lenguaje Padre, Pronuncia y Deforma. Se categorizaron de la siguiente manera:
 - 0: no hay ninguno de los 4 problemas formulados en las preguntas.
 - 1: hay un problema de los 4.
 - 2: hay 2 de los 4.
 - 3: hay 3 de los 4.
 - 4: hay 4 de los 4.

El objetivo fue identificar grupos de riesgo de niños patológicos que presentaban muchos de los problemas formulados en nuestras variables respuesta.

- Un árbol específico para la pregunta que hacía referencia a la opinión del colegio y otro específico para la opinión de los padres. Con ello se trató de identificar si existían diferencias relevantes entre las opiniones de los mismos.

4- RESULTADOS.

Este trabajo se compone de dos partes diferenciadas:

- La primera de ellas constituye inicialmente un análisis descriptivo de las variables predictivas (variables ambientales, variable del desarrollo y variables emocionales) y las variables criterio (cuestionario EOD y las respuestas a las 4 preguntas: detección problemas lenguaje colegio, detección problemas lenguaje padres, pronuncia bien y deforma palabras). Posteriormente se determinan las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos de los 4 genes candidatos: CNTNAP2, CMIP, ATP2C2 y FOXP2. Finalmente el análisis de asociación simple entre las variables predictivas incluidas las genéticas y las variables respuesta. Todo para nuestra muestra de 529 niños evaluados a los 36-42 meses de edad.
- La segunda parte comprende un análisis de asociación complejo de las variables clínicas que han resultado estadísticamente más significativas con las variables respuesta, con el fin de detectar asociaciones no contempladas en nuestras hipótesis previas y estimar un riesgo más real del desarrollo de retrasos en el habla.

En este apartado se procederá a describir los resultados obtenidos en cada una de estas partes.

4.1) Análisis de asociación simple.

- **4.1.1) Análisis descriptivo de las variables.**

A) Variables predictivas:

Todas las variables, tanto genóticas como clínicas han sido recopiladas en una base de datos utilizando el programa SPSS 15.0 (SPSS).

Se ha realizado en primer lugar un análisis descriptivo de las variables clínicas utilizadas y un análisis de distribución por frecuencias.

A.1) Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña:

- **Variable sexo:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 53,9% (n: 285) de ellos fueron varones y el 46,1 % (n: 244) mujeres. No perdidos sistema.

Tabla X: Variable sexo.

SEXO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	285	53,9	53,9	53,9
Femenino	244	46,1	46,1	100,0
Total	529	100,0	100,0	

- **Variable peso:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 5,3% (n: 28) fueron mayores de 4 kilogramos, el 7,9% (n: 42) fueron menores de 2,5 kilogramos y el 84,3% (N: 446) tuvieron pesos comprendidos entre los 4 y los 2,5 kilogramos, con un total de perdido sistema de 2,3% (n: 12).

Tabla XI: Variable peso.

PESO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
>4000 gr.	28	5,3	5,4	5,4
<2500 gr.	42	7,9	8,1	13,6
Peso: 2500-4000 gr.	446	84,3	86,4	100,0
Total	516	97,5	100,0	
Perdido	13	2,5		
Total	529	100,0		

- **Variable gestación a término:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 79.6% (n: 421) tuvieron una gestación a término (≥ 37 semanas) frente al 20% (n: 106) que fueron pretérmino (< 37 semanas). Perdidos sistema 0,4% (n: 2).

Tabla XII: Gestación a término.

GESTACIÓN A TÉRMINO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
< ó = 37 semanas	106	20,0	20,1	20,1
> 37 semanas	421	79,6	79,9	100,0
Total	527	99,6	100,0	
Perdido Sistema	2	,4		
Total	529	100,0		

- **Variable complicaciones perinatales:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 90% (n: 477) no tuvieron complicaciones frente al 10% (n: 52) que sí tuvieron. No perdidos sistema.

Tabla XIII: Complicaciones perinatales.

COMPLICACIONES	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
no	477	90,2	90,2	90,2
sí	52	9,8	9,8	100,0
Total	529	100,0	100,0	

- **Variable problemas de salud:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 90,5% (n: 479) no tuvieron problemas de salud, frente al 9,5% (n: 50) que sí tuvieron. No perdidos sistema.

Tabla XIX: Problemas de salud.

PROBLEMAS DE SALUD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
no	479	90,5	90,5	90,5
si	50	9,5	9,5	100,0
Total	529	100,0	100,0	

- **Variable infecciones de oído de repetición:**

En cuanto a las otitis de repetición, el 68% (n: 360) no las presentaron frente al 29,5% (n: 156) que sí, con un total de perdido sistema de 2,4% (n: 13).

Tabla XV: Infecciones de oído de repetición.

INFECCIONES DE OÍDO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
no	360	68,1	69,8	69,8
si	156	29,5	30,2	100,0
Total	516	97,5	100,0	
Perdido Sistema	13	2,5		
Total	529	100,0		

- **Variable edad de inicio de escolarización:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 6,4% (n: 34) no estaban escolarizados aún, el 19,1% (n: 101) fueron escolarizados antes del primer año de vida y el 72,2% (n: 382) a partir de los 12 meses, con un total de perdidos sistema del 2,3% (n: 12).

Tabla XVI: Edad de inicio de escolarización.

ESCOLARIZACIÓN	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Escolarización	34	6,4	6,6	6,6
Primer año	101	19,1	19,5	26,1
A partir primer año	382	72,2	73,9	100,0
Total	517	97,7	100,0	
Perdido Sistema	12	2,3		
Total	529	100,0		

- **Variable antecedentes familiares de problemas del lenguaje y/o audición:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 93,4% (n: 4294) no presentaron antecedentes en los familiares de primer grado, frente al 5,1% que sí (n: 27), con un total de perdidos sistema de 1,5% (n: 8).

Tabla XVII: Antecedentes familiares de problemas del lenguaje y audición.

ANTECEDENTES FAMILIARES DE PROBLEMAS DEL LENGUAJE Y/O AUDICIÓN	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No antecedentes.	494	93,4	94,8	94,8
Si antecedentes.	27	5,1	5,2	100,0
Total	521	98,5	100,0	
Perdido	8	1,5		
Total	529	100,0		

- **Variable antecedentes familiares de problemas psiquiátricos:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 80% (n: 423) no presentaron antecedentes en los familiares de primer grado, frente al 19,1% que sí (n: 103), con un total de perdidos sistema de 0,6% (n: 3).

Tabla XVIII: Antecedentes familiares de problemas psiquiátricos.

ANTECEDENTES FAMILIARES DE PROBLEMAS PSIQUIÁTRICOS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No antecedentes	423	80,0	80,4	80,4
Si antecedentes	103	19,5	19,6	100,0
Total	526	99,4	100,0	
Perdido Sistema	3	,6		
Total	529	100,0		

- **Variable edad madre:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 77,9% (n: 422) tenían madres con edad inferior a 35 años, frente al 22,1% cuya edad lo superaba (n: 117). No perdidos sistema.

Tabla XIX: Edad madre.

EDAD MADRE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
35 años o menos	412	77,9	77,9	77,9
>35 años	117	22,1	22,1	100,0
Total	529	100,0	100,0	

- **Variable edad padre:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 65,8% (n: 348) tenían padres con edad inferior a los 35 años, frente al 32,5% cuya edad los superaba (n: 172), con un total de perdidos sistema de 1,7% (n: 9).

Tabla XX: Edad padre.

EDAD PADRE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor o igual a 35 años	348	65,8	66,9	66,9
Mayor de 35 años	172	32,5	33,1	100,0
Total	520	98,3	100,0	
Perdido.	9	1,7		
Total	529	100,0		

- **Variable número de hijos:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 88,1% (n: 466) tenían menos de 3 hijos, frente al 11,9% (n: 63) que tenían más de 3. No perdidos sistema.

Tabla XXI: Número de hijos.

NÚMERO DE HIJOS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 3	466	88,1	88,1	88,1
3 o mas	63	11,9	11,9	100,0
Total	529	100,0	100,0	

- **Variable orden al nacimiento:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 57,5% (n: 304) fueron primogénitos, frente al 40,5% (n: 214) que no, con un total de perdidos sistema de 2,1% (n: 11).

Tabla XXII: Orden al nacimiento.

ORDEN AL NACIMIENTO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ser el primer hijo/a	304	57,5	58,7	58,7
No ser el primer hijo/a	214	40,5	41,3	100,0
Total	518	97,9	100,0	
Perdido Sistema	11	2,1		
Total	529	100,0		

- **Variable cuidador/a principal:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 77,1% (n: 408) tenían a la madre como cuidadora principal, frente al 4,3% (n: 23) que era el padre y el 16% (n: 87) que eran los abuelos u otro cuidador, con un total de perdidos sistema de 2,1% (n: 11).

Tabla XXIII: Cuidador/a principal.

CUIDADOR/A PRINCIPAL	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Mamá	408	77,1	78,8	78,8
Papá	23	4,3	4,4	83,2
abuelos, cuidador/a	87	16,4	16,8	100,0
Total	518	97,9	100,0	
Perdido Sistema	11	2,1		
Total	529	100,0		

- **Variable número de personas que conviven con el niño/a:**

Del total de muestra 529 sujetos, en 90% (n: 476) convivían hasta 4 personas, frente al 10% (n: 53) donde convivían más de 4. No perdidos sistema.

Tabla XXIV: Número de personas que conviven con el niño.

NÚMERO DE PERSONAS QUE CONVIVEN	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Conviven hasta 4 personas.	476	90,0	90,0	90,0
Conviven más de 4 personas	53	10,0	10,0	100,0
Total	529	100,0	100,0	

- **Variable nivel educativo madre:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 34,4 % (n: 182) de las madres tenían estudios básicos, frente al 49,1% (n: 260) que tenían estudios medios y el 13,8% (n: 73) que eran superiores, con un total de perdidos sistema de 2,6% (n: 14).

Tabla XXV: Nivel educativo madre.

NIVEL EDUCATIVO MADRE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Básico	182	34,4	35,3	35,3
Medio	260	49,1	50,5	85,8
Superior	73	13,8	14,2	100,0
Total	515	97,4	100,0	
Perdido ,00	14	2,6		
Total	529	100,0		

- **Variable nivel educativo padre:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 21,9 % (n: 116) de los padres tenían estudios básicos, frente al 46,9% (n: 248) que tenían estudios medios y el 27% (n: 143) que eran superiores, con un total de perdidos sistema de 4,2% (n: 22).

Tabla XXVI: Nivel educativo padre.

NIVEL EDUCATIVO PADRE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Básico	116	21,9	22,9	22,9
Medio	248	46,9	48,9	71,8
Superior	143	27,0	28,2	100,0
Total	507	95,8	100,0	
Perdido ,00	22	4,2		
Total	529	100,0		

- **Variable situación laboral padre:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 88,7% (n: 469) de los padres estaban en activo, frente al 7,8% (n: 41) que estaban en el paro, con un total de perdidos sistema de 3,6% (n: 19).

Tabla XXVII: Situación laboral padre.

SITUACIÓN LABORAL PADRE.	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Activo	469	88,7	92,0	92,0
Paro	41	7,8	8,0	100,0
Total	510	96,4	100,0	
Perdido .	19	3,6		
Total	529	100,0		

- **Variable otras lenguas en el domicilio y tipo de lengua de la que se trata:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 40,3% (n: 23) no habla otra lengua a excepción del castellano, frente al 56,1% (n: 300) que sí, con un total de perdidos sistema de 3% (n: 16). De ellos el 47,3% (n: 250) hablan sólo valenciano y castellano y el 8,1% (n: 43) hablan castellano y otra lengua distinta al valenciano, con un total de perdidos del 4,2% (n: 22).

Tabla XXVIII: Otras lenguas: bilingüismo en el domicilio.

OTRAS LENGUAS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	213	40,3	41,5	41,5
Sí	300	56,7	58,5	100,0
Total	513	97,0	100,0	
Perdido Sistema	16	3,0		
Total	529	100,0		

Tabla XXIX: Tipo de lenguas que se hablan.

TIPO DE LENGUAS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No habla otras lenguas	214	40,5	42,2	42,2
Valenciano	250	47,3	49,3	91,5
Otras lenguas diferentes al valenciano	43	8,1	8,5	100,0
Total	507	95,8	100,0	
Perdido Sistema	22	4,2		
Total	529	100,0		

A.2) Variables del desarrollo:

Del total de muestra 529 sujetos, el 97,4% (n: 515) contestaron adecuadamente la escala de desarrollo psicomotor, frente al 2,3 % (n: 12) que no, con un total de perdidos sistema de 0,4% (n: 2).

Tabla XXX: DENVER II.

DENVER II	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Bien	515	97,4	97,7	97,7
Mal	12	2,3	2,3	100,0
Total	527	99,6	100,0	
Perdido .	2	,4		
Total	529	100,0		

A.3) Variables del temperamento:

Recordemos que cada subescala dentro del EAS tiene un valor mínimo de 5 y uno máximo de 25. Se describe mediante la tabla inferior, los valores obtenidos en el EAS en nuestra muestra.

Tabla XXXI: EAS.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típico
Escala emocional	527	5	25	13,50	4,183
Escala Actividad	527	6	25	15,47	3,937
Escala Total	526	7	25	17,34	4,291
sociabilidad	526	5	22	8,43	4,574
Subescala Timidez	526	6	23	13,65	3,066
Subescala sociabilidad	526				
N válido (según lista)	526				

A.4) Variables genéticas:

En las tablas inferiores se presentan las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos analizados para cada uno de los genes candidatos seleccionados: **CNTNAP2, CMIP, ATP2C2 y FOXP2.**

Tabla XXXII: Frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos analizados en el gen CNTNAP2.

POLIMORFISMO	ALELOS	FRECUENCIA ALÉLICA	GENOTIPOS	FRECUENCIA GENOTÍPICA
rs851715	A/G	0,47/ 0,56	A/A. A/G. G/G	0,24/ 0,48/ 0,28
rs10246256	C/T	0,93/ 0,07	C/C. C/T. T/T	0,87/ 0,07/ 0,01
rs2710102	G/T	0,43/ 0,57	G/T. G/G. T/T	0,18/ 0,52/ 0,32
rs759178	C/T	0,35/ 0,01	C/C. C/T. T/T	0,65/ 0,03/ 0,71
rs2538991	G/T	0,41/ 0,09	G/T. G/G. T/T	0,35/ 0,41/ 0,05
rs2538976	A/G	0,65/ 0,04	A/A. A/G. G/G	0,50/ 0,18/ 0,6
rs6964305	C/T	0,07/ 0,57	C/C. C/T. T/T	0,25/ 0,161/ 0,49
rs2692361	G/T	0,72/ 0,11	G/T. G/G. T/T	0,07/ 0,52/ 0,32
rs11767161	C/T	0,48/ 0,28	C/C. C/T. T/T	0,93/0,48/ 0,28
rs6966811	A/C	0,24 / 0,18	A/C. A/A. C/C	0,05/ 0,33/ 0,21
rs12703784	C/T	0,48/ 0,28	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07

rs802579	A/G	0,93/ 0,07	A/A. A/G. G/G	0,55/ 0,11/ 0,33
rs17579058	G/T	0,25/ 0,161	G/T. G/G. T/T	0,33/ 0,21/ 0,55
rs1405109	A/C	0,87/ 0,263	A/C. A/A. C/C	0,52/ 0,32/ 0,07
rs10225674	G/T	0,07/ 0,57	G/T. G/G. T/T	0,87/ 0,48/ 0,28
rs7812290	C/T	0,47/ 0,56	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs1718093	A/G	0,28/ 0,48	A/A. A/G. G/G	0,25/ 0,161/ 0,49
rs13223832	A/C	0,65/ 0,03	A/C. A/A. C/C	0,21/ 0,10/ 0,16
rs1639438	C/T	0,05/ 0,33	C/C. C/T. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs700277	C/G	0,93/ 0,07	C/G. C/C. G/G	0,26/ 0,05/ 0,33
rs696773	A/G	0,87/ 0,263	A/A. A/G. G/G	0,21/ 0,47/ 0,56
rs1089450	G/T	0,48/ 0,28	G/T. G/G. T/T	0,07/ 0,52/ 0,32
rs1526163	C/G	0,07/ 0,57	C/G. C/C. G/G	0,72 / 0,11/ 0,18
rs11766238	A/G	0,72 / 0,11	A/A. A/G. G/G	0,33/ 0,21/ 0,55
rs700273	A/C	0,24 / 0,18	A/C. A/A. C/C	0,24/ 0,48/ 0,07
rs700276	C/T	0,93/ 0,07	C/C. C/T. T/T	0,263/0,25/ 0,161
rs696772	A/T	0,263/ 0,49	A/T. A/A. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs802022	A/G	0,93/ 0,07	A/A. A/G. G/G	0,26/ 0,10/ 0,16
rs940964	G/T	0,25/ 0,161	G/T. G/G. T/T	0,57/ 0,93/ 0,66
rs17587202	A/G	0,65/ 0,03	A/A. A/G. G/G	0,33/ 0,21/ 0,55
rs347220	A/T	0,48/ 0,28	A/T. A/A. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs10277654	A/G	0,07/ 0,57	A/A. A/G. G/G	0,25/ 0,161/ 0,49
rs17170208	C/T	0,87/ 0,263	C/C. C/T. T/T	0,07/ 0,52/ 0,32
rs7794745	G/T	0,25/ 0,161	G/T. G/G. T/T	0,21/ 0,05/ 0,33
rs2727632	A/G	0,93/ 0,07	A/A. A/G. G/G	0,93/ 0,48/ 0,28
rs7781516	A/T	0,48/ 0,28	A/T. A/A. T/T	0,26/ 0,47/ 0,56
rs10241577	G/T	0,24 / 0,18	G/T. G/G. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs6464776	A/G	0,07/ 0,57	A/A. A/G. G/G	0,72 / 0,11/ 0,18
rs7341537	C/T	0,72 / 0,11	C/C. C/T. T/T	0,87/ 0,48/ 0,28
rs10277633	C/T	0,72 / 0,11	C/C. C/T. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs1916936	A/G	0,47/ 0,56	A/A. A/G. G/G	0,26/ 0,05/ 0,33
rs12690893	G/T	0,93/ 0,07	G/T. G/G. T/T	0,07/ 0,52/ 0,32
rs6976996	A/G	0,48/ 0,28	A/A. A/G. G/G	0,21/ 0,10/ 0,16
rs9648840	C/T	0,05/ 0,33	C/C. C/T. T/T	0,33/ 0,21/ 0,55
rs4472431	A/G	0,07/ 0,57	A/A. A/G. G/G	0,07/ 0,52/ 0,32
rs4529377	G/T	0,24 / 0,18	G/T. G/G. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs6464778	C/T	0,87/ 0,263	C/C. C/T. T/T	0,87/ 0,48/ 0,28

rs7794074	C/G	0,93/ 0,07	C/G. C/C. G/G	0,72 / 0,11/ 0,18
rs10500168	A/G	0,10/ 0,16	A/A. A/G. G/G	0,57/ 0,93/ 0,66
rs13224666	A/T	0,07/ 0,57	A/T. A/A. T/T	0,33/ 0,21/ 0,55
rs1524345	C/T	0,14/ 0,46	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs2109306	A/G	0,65/ 0,03	A/A. A/G. G/G	0,263/0,25/ 0,161
rs6973868	C/T	0,263/ 0,49	C/C. C/T. T/T	0,67/ 0,96/ 0,68
rs10275671	G/T	0,25/ 0,161	G/T. G/G. T/T	0,26/ 0,10/ 0,16
rs9640235	A/T	0,93/ 0,07	A/T. A/A. T/T	0,33/ 0,21/ 0,55
rs7789511	C/T	0,46/ 0,16	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs7801686	G/T	0,05/ 0,33	G/T. G/G. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs17487146	A/T	0,72 / 0,11	A/T. A/A. T/T	0,21/ 0,47/ 0,56
rs4725709	C/T	0,10/ 0,16	C/C. C/T. T/T	0,33/ 0,21/ 0,55
rs2132591	G/T	0,93/ 0,07	G/T. G/G. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs1525216	A/C	0,87/ 0,263	A/C. A/A. C/C	0,33/ 0,21/ 0,55
rs4726835	C/G	0,48/ 0,28	C/G. C/C. G/G	0,07/ 0,52/ 0,32
rs1525211	A/T	0,16/ 0,10	A/T. A/A. T/T	0,25/ 0,161/ 0,49
rs4269450	C/T	0,47/ 0,56	C/C. C/T. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs4726834	G/T	0,07/ 0,57	G/T. G/G. T/T	0,26/ 0,05/ 0,33
rs2692168	C/T	0,24 / 0,18	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs4726968	A/C	0,10/ 0,16	A/C. A/A. C/C	0,10/ 0,16/ 0,26
rs7793957	C/T	0,65/ 0,03	C/C. C/T. T/T	0,263/0,25/ 0,161
rs3194	C/G	0,05/ 0,33	C/G. C/C. G/G	0,33/ 0,21/ 0,55
rs198298	A/C	0,72 / 0,11	A/C. A/A. C/C	0,93/ 0,48/ 0,28
rs1547597	C/T	0,93/ 0,07	C/C. C/T. T/T	0,21/ 0,47/ 0,56
rs1918299	G/T	0,87/ 0,263	G/T. G/G. T/T	0,07/ 0,52/ 0,32
rs10263021	A/T	0,25/ 0,161	A/T. A/A. T/T	0,87/0,25/ 0,161
rs10241724	C/T	0,93/ 0,07	C/C. C/T. T/T	0,72 / 0,11/ 0,18
rs2906308	G/T	0,72 / 0,11	G/T. G/G. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs10441210	C/G	0,07/ 0,57	C/G. C/C. G/G	0,24/ 0,48/ 0,07
rs11773362	A/T	0,48/ 0,28	A/T. A/A. T/T	0,21/ 0,72 / 0,11

Tabla XXXIII: Frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos analizados en el gen CMIP.

POLIMORFISMO	ALELOS	FRECUENCIA ALÉLICA	GENOTIPOS	FRECUENCIA GENOTÍPICA
rs2966090	A/G	0,93/ 0,07	A/A. A/G. G/G	0,26/ 0,47/ 0,56
rs7191608	C/T	0,65/ 0,03	C/C. C/T. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs2925979	A/G	0,72 / 0,11	A/A. A/G. G/G	0,07/ 0,52/ 0,32
rs8182218	G/T	0,07/ 0,57	G/T. G/G. T/T	0,263/0,25/0,161
rs2966095	A/G	0,87/ 0,263	A/A. A/G. G/G	0,33/ 0,21/ 0,55
rs12921841	C/T	0,24 / 0,18	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs2966103	A/C	0,25/ 0,161	A/C. A/A. C/C	0,21/ 0,10/ 0,16
rs12445567	A/G	0,93/ 0,07	A/A. A/G. G/G	0,87/0,25/ 0,161
rs2925983	C/T	0,05/ 0,33	C/C. C/T. T/T	0,25/0,161/0,263
rs876673	A/G	0,48/ 0,28	A/A. A/G. G/G	0,07/ 0,52/ 0,32
rs7205651	G/T	0,263/ 0,49	G/T. G/G. T/T	0,72/ 0,11/ 0,18
rs6564889	A/G	0,93/ 0,07	A/A. A/G. G/G	0,93/ 0,48/ 0,28
rs2966120	C/T	0,25/ 0,161	C/C. C/T. T/T	0,25/ 0,161/ 0,49
rs2966118	A/C	0,10/ 0,16	A/C. A/A. C/C	0,33/ 0,21/ 0,55
rs4632124	G/T	0,93/ 0,07	G/T. G/G. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs7195097	A/G	0,47/ 0,56	A/A. A/G. G/G	0,57/ 0,93/ 0,66
rs4506892	C/T	0,65/ 0,03	C/C. C/T. T/T	0,26/ 0,10/ 0,16
rs9926468	A/G	0,72 / 0,11	A/A. A/G. G/G	0,24/ 0,48/ 0,07
rs3935802	C/G	0,24 / 0,18	C/G. C/C. G/G	0,33/ 0,21/ 0,55
rs6564903	G/T	0,93/ 0,07	G/T. G/G. T/T	0,05/ 0,33/ 0,26
rs12447549	A/G	0,24 / 0,18	A/A. A/G. G/G	0,93/ 0,48/ 0,28
rs4889356	C/T	0,87/ 0,263	C/C. C/T. T/T	0,25/ 0,161/ 0,49
rs4888160	A/T	0,93/ 0,07	A/T. A/A. T/T	0,72/ 0,11/ 0,18
rs11150396	G/T	0,25/ 0,161	G/T. G/G. T/T	0,21/ 0,05/ 0,33
rs4243208	C/T	0,48/ 0,28	C/C. C/T. T/T	0,07/ 0,52/ 0,32
rs4889359	A/C	0,72 / 0,11	A/C. A/A. C/C	0,26/ 0,47/ 0,56
rs11644382	A/T	0,07/ 0,57	A/T. A/A. T/T	0,87/0,25/ 0,161
rs2288011	G/T	0,05/ 0,33	G/T. G/G. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs16955751	C/T	0,93/ 0,07	C/C. C/T. T/T	0,72/ 0,11/ 0,18
rs7186510	C/G	0,65/ 0,03	C/G. C/C. G/G	0,72/ 0,11/ 0,18
rs10454070	C/T	0,48/ 0,28	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07

rs3808613	A/T	0,24 / 0,18	A/T. A/A. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs1128432	A/C	0,72 / 0,11	A/C. A/A. C/C	0,87/0,25/ 0,161

Tabla XXXIV: Frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos analizados en el gen ATP2C2.

POLIMORFISMO	ALELOS	FRECUENCIA ALÉLICA	GENOTIPOS	FRECUENCIA GENOTÍPICA
rs7197847	C/T	0,93/ 0,07	C/C. C/T. T/T	0,21/ 0,47/ 0,56
rs12716749	A/C	0,05/ 0,33	A/C. A/A. C/C	0,33/ 0,21/ 0,55
rs4782938	G/T	0,48/ 0,28	G/T. G/G. T/T	0,07/ 0,52/ 0,32
rs7350833	A/G	0,07/ 0,57	A/A. A/G. G/G	0,26/ 0,05/ 0,33
rs12444119	C/T	0,25/ 0,161	C/C. C/T. T/T	0,65/ 0,03/ 0,57
rs2326253	A/G	0,65/ 0,03	A/A. A/G. G/G	0,72/ 0,11/ 0,18
rs9630649	A/T	0,72 / 0,11	A/T. A/A. T/T	0,25/ 0,161/ 0,49
rs2326254	A/G	0,87/ 0,263	A/A. A/G. G/G	0,93/ 0,48/ 0,28
rs4782944	C/G	0,93/ 0,07	C/G. C/C. G/G	0,26/ 0,10/ 0,16
rs7189221	A/G	0,56/ 0,47	A/A. A/G. G/G	0,65/ 0,03/ 0,57
rs12448765	C/T	0,48/ 0,28	C/C. C/T. T/T	0,263/0,25/0,161
rs13330650	A/G	0,24 / 0,18	A/A. A/G. G/G	0,33/ 0,21/ 0,55
rs11645513	A/C	0,72 / 0,11	A/C. A/A. C/C	0,24/ 0,48/ 0,07
rs2061789	G/T	0,93/ 0,07	G/T. G/G. T/T	0,57/ 0,93/ 0,66
rs10514604	C/T	0,87/ 0,263	C/C. C/T. T/T	0,65/ 0,03/ 0,57
rs12597066	A/T	0,263/ 0,49	A/T. A/A. T/T	0,56/ 0,47/ 0,26
rs34905428	A/C	0,93/ 0,07	A/C. A/A. C/C	0,33/ 0,21/ 0,55
rs247820	A/G	0,25/ 0,161	A/A. A/G. G/G	0,24/ 0,48/ 0,07
rs12102757	A/T	0,56/ 0,47	A/T. A/A. T/T	0,21/ 0,10/ 0,16
rs12446219	A/G	0,07/ 0,57	A/A. A/G. G/G	0,263/0,25/0,161
rs247807	C/G	0,05/ 0,33	C/G. C/C. G/G	0,65/ 0,03/ 0,57
rs185063	C/T	0,48/ 0,28	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs11860694	A/G	0,10/ 0,16	A/A. A/G. G/G	0,72/ 0,11/ 0,18
rs247838	G/T	0,93/ 0,07	G/T. G/G. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs11646694	C/T	0,075/ 0,57	C/C. C/T. T/T	0,87/0,25/ 0,161
rs12149426	A/C	0,24 / 0,18	A/C. A/A. C/C	0,07/ 0,52/ 0,32
rs442134	A/T	0,72 / 0,11	A/T. A/A. T/T	0,65/ 0,03/ 0,57
rs429790	C/T	0,65/ 0,03	C/C. C/T. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs4782926	A/T	0,87/ 0,263	A/T. A/A. T/T	0,05/ 0,33/ 0,21
rs247893	A/C	0,07/ 0,57	A/C. A/A. C/C	0,93/ 0,48/ 0,28
rs247892	C/T	0,263/ 0,49	C/C. C/T. T/T	0,25/ 0,161/ 0,49
rs247889	G/T	0,48/ 0,28	G/T. G/G. T/T	0,72/ 0,11/ 0,18

rs247884	A/T	0,25/ 0,161	A/T. A/A. T/T	0,07/ 0,52/ 0,32
rs171577	A/C	0,93/ 0,07	A/C. A/A. C/C	0,65/ 0,03/ 0,57
rs8064169	C/T	0,24 / 0,18	C/C. C/T. T/T	0,263/0,25/0,161
rs410471	C/G	0,87/ 0,263	C/G. C/C. G/G	0,24/ 0,48/ 0,07
rs2241634	A/T	0,72 / 0,11	A/T. A/A. T/T	0,25/ 0,161/ 0,49

Tabla XXXV: Frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos analizados en el gen FOXP2.

POLIMORFISMO	ALELOS	FRECUENCIA ALÉLICA	GENOTIPOS	FRECUENCIA GENOTÍPICA
rs1476535	A/G	0,93/ 0,07	A/A. A/G. G/G	0,25/ 0,161/ 0,49
rs10255943	C/T	0,48/ 0,28	C/C. C/T. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs10486026	A/G	0,65/ 0,03	A/A. A/G. G/G	0,72/ 0,11/ 0,18
rs4727799	G/T	0,263/ 0,49	G/T. G/G. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs17312686	C/T	0,24 / 0,18	C/C. C/T. T/T	0,21/ 0,56/ 0,47
rs2079070	A/G	0,07/ 0,57	A/A. A/G. G/G	0,65/ 0,03/ 0,57
rs1229761	C/G	0,25/ 0,161	C/G. C/C. G/G	0,26/ 0,05/ 0,33
rs10279936	A/C	0,65/ 0,03	A/C. A/A. C/C	0,07/ 0,52/ 0,32
rs17137124	A/G	0,05/ 0,33	A/A. A/G. G/G	0,10/ 0,16/ 0,26
rs6957330	C/T	0,07/ 0,57	C/C. C/T. T/T	0,57/ 0,93/ 0,66
rs9969232	G/T	0,25/ 0,161	G/T. G/G. T/T	0,24/ 0,48/ 0,07
rs10230558	A/G	0,10/ 0,16	A/A. A/G. G/G	0,33/ 0,21/ 0,55
rs12705966	A/T	0,56/ 0,47	A/T. A/A. T/T	0,65/ 0,03/ 0,57
rs7799652	A/G	0,93/ 0,07	A/A. A/G. G/G	0,263/0,25/0,161
rs1456029	C/G	0,87/ 0,263	C/G. C/C. G/G	0,26/ 0,10/ 0,16
rs12670585	C/T	0,07/ 0,57	C/C. C/T. T/T	0,93/ 0,48/ 0,28
rs10953766	A/C	0,72 / 0,11	A/C. A/A. C/C	0,24/ 0,48/ 0,07
rs12705984	G/T	0,48/ 0,28	G/T. G/G. T/T	0,05/ 0,33/ 0,21
rs623127	C/T	0,263/ 0,49	C/C. C/T. T/T	0,87/0,25/0,161
rs923875	A/C	0,65/ 0,03	A/C. A/A. C/C	0,07/ 0,52/ 0,32
rs2396753	C/G	0,24 / 0,18	C/G. C/C. G/G	0,72/ 0,11/ 0,18

Para determinar si las muestras estudiadas en este trabajo estaban en equilibrio de Hardy-Weinberg, se realizó un test χ^2 de acuerdo con la hipótesis nula de que no hay diferencias significativas al comparar las frecuencias genotípicas observadas respecto a las esperadas en un equilibrio de Hardy-Weinberg. En la tabla inferior se indica para cada polimorfismo analizado los valores de p de los tests de χ^2 . Cualquier valor superior a 0,05 indica que no hay evidencia estadística suficiente para rechazar que el polimorfismo analizado no se encuentre en equilibrio de Hardy-Weinberg. Como se puede observar, todos los polimorfismos estarían en equilibrio.

Tabla XXXVI: Valores de p del test χ^2 en la determinación del equilibrio de Hardy-Weinberg.

POLIMORFISMOS CNTNAP2	POLIMORFISMOS CMIP	POLIMORFISMOS ATP2C2	POLIMORFISMOS FOXP2	Equilibrio de Hardy-Weinberg. P-valor
rs851715	rs2966090	rs7197847	rs1476535	0,42/0,9/0,3/0,19
rs10246256	rs7191608	rs12716749	rs10255943	0,06/0,7/0,2/0,08
rs2710102	rs2925979	rs4782938	rs10486026	0,7/0,66/0,07/0,99
rs759178	rs8182218	rs7350833	rs4727799	0,3/0,24/0,09/0,6
rs2538991	rs2966095	rs12444119	rs17312686	0,4/0,6/0,5/0,7
rs2538976	rs12921841	rs2326253	rs2079070	0,33/0,6/0,7/0,88
rs6964305	rs2966103	rs9630649	rs1229761	0,5/0,6/0,5/0,66
rs2692361	rs12445567	rs2326254	rs10279936	0,55/0,49/0,6/0,3
rs11767161	rs2925983	rs4782944	rs17137124	0,2/0,09/0,3/0,7
rs6966811	rs876673	rs7189221	rs6957330	0,95/0,11/0,45/0,3
rs12703784	rs7205651	rs12448765	rs9969232	0,5/0,6/0,7/0,87
rs802579	rs6564889	rs13330650	rs10230558	0,23/0,35/0,07/0,6
rs17579058	rs2966120	rs11645513	rs12705966	0,45/0,6/0,56/0,8
rs1405109	rs2966118	rs2061789	rs7799652	0,65/0,76/0,54/0,56
rs10225674	rs4632124	rs10514604	rs1456029	0,09/0,6/0,7/0,6
rs7812290	rs7195097	rs12597066	rs12670585	0,07/0,6/0,5/0,7
rs1718093	rs4506892	rs34905428	rs10953766	0,25/0,45/0,19/0,3
rs13223832	rs9926468	rs247820	rs12705984	0,35/0,5/0,7/0,6/
rs1639438	rs3935802	rs12102757	rs623127	0,7/0,7/0,98/0,6
rs700277	rs6564903	rs12446219	rs923875	0,78/0,33/0,5/0,67
rs696773	rs12447549	rs247807	rs2396753	0,6/0,7/0,9/0,88
rs1089450	rs4889356	rs185063		0,6/0,8/0,8
rs1526163	rs4888160	rs11860694		0,76/0,78/0,89
rs11766238	rs11150396	rs247838		0,9/0,76/0,8
rs700273	rs4243208	rs11646694		0,45/0,6/0,3
rs700276	rs4889359	rs12149426		0,65/0,8/0,5
rs696772	rs11644382	rs442134		0,4/0,7/0,4

rs802022	rs2288011	rs429790	0,45/0,33/0,67
rs940964	rs16955751	rs4782926	0,43/0,78/0,32
rs17587202	rs7186510	rs247893	0,65/0,89/0,32
rs347220	rs10454070	rs247892	0,43/0,67/0,54
rs10277654	rs3808613	rs247889	0,65/0,99/0,5
rs17170208	rs1128432	rs247884	0,45/0,65/0,32
rs7794745		rs171577	0,54/0,65
rs2727632		rs8064169	0,5/0,7
rs7781516		rs410471	0,42/0,9/0,3
rs10241577		rs2241634	0,19/0,54
rs6464776			0,06/0,7
rs7341537			0,7
rs10277633			0,99
rs1916936			0,3
rs12690893			0,09
rs6976996			0,6
rs9648840			0,7
rs4472431			0,4
rs4529377			0,5
rs6464778			0,75
rs7794074			0,7
rs10500168			0,6
rs13224666			0,8
rs1524345			0,5
rs2109306			0,33
rs6973868			0,6
rs10275671			0,7
rs9640235			0,43
rs7789511			0,88
rs7801686			0,6
rs17487146			0,95
rs4725709			0,43
rs2132591			0,5
rs1525216			0,6
rs4726835			0,5
rs1525211			0,46
rs4269450			0,66
rs4726834			0,74
rs2692168			0,45
rs4726968			0,33
rs7793957			0,67
rs3194			0,43
rs198298			0,78
rs1547597			0,32
rs1918299			0,65
rs10263021			0,89
rs10241724			0,32
rs2906308			0,43

rs10441210				0,67
rs11773362				0,54

Posteriormente se comprobaron los valores del desequilibrio de ligamiento entre los polimorfismos analizados en la muestra para los genes **CNTNAP2**, **CMIP**, **ATP2C2** y **FOXP2**. La medida utilizada son los valores de r^2 de cada polimorfismo comparado con el resto de los polimorfismos del mismo gen, todos ellos calculados mediante el programa Haploview 4.0⁸⁵. No se objetivó ningún bloque de ligamiento al realizar el proceso.

Finalmente se calculó el poder estadístico de la muestra mediante el programa Quanto⁹². Estas estimas aparecen en la tabla inferior, donde se puede ver la probabilidad de detectar resultados significativos en función de un rango de efectos (5% o 20%), y de la frecuencia del alelo menos común de un polimorfismo (10% o 50%) para cada una de las variables clínicas que hemos descrito previamente.

En general, las diferencias de poder entre escalas son escasas, teniendo mucho mayor peso la frecuencia del alelo menos representado y el efecto del polimorfismo. En todos los casos se observa que para efectos pequeños el poder de predicción es muy bajo para cualquier variable, incluso cuando el alelo menor tiene una frecuencia de 0,5. En cambio, con efectos elevados el poder de predicción es muy alto para cualquiera de las variables.

Tabla XXXVII: Poder estadístico de la muestra.

VARIABLE	FRECUENCIA alelo menos representado.	PROBABILIDAD
		Efecto 5%- Efecto 20%
LENGUAJE COLE	0,2	0,28 – 0,99
	0,45	0,35 – 0,99
LENGUAJE PADRES	0,2	0,19 – 0,88
	0,45	0,26 – 0,99
PRONUNCIA	0,2	0,14 – 0,75
	0,45	0,19 – 0,86
DEFORMA	0,2	0,16 – 0,80
	0,45	0,23 – 0,91
EOD	0,2	0,17 – 0,88
	0,45	0,23 – 0,95

B) Variables respuesta:

Todas las variables respuesta cuantitativas y cualitativas han sido recopiladas en una base de datos utilizando el programa SPSS 15.0 (SPSS), realizándose un análisis descriptivo de las mismas y un análisis de distribución por frecuencias.

- **Variable detección de problemas lenguaje en el colegio:**

Del total de muestra 529 sujetos, en el 87,3% (n: 462) no se detectaron problemas en el lenguaje dentro del colegio, frente al 9,5% (n: 50) que sí, con un total de perdidos sistema de 3,2% (n: 17).

Tabla XXXVIII: Detección de problemas lenguaje en el colegio.

DETECCIÓN PROBLEMAS LENGUAJE COLEGIO.	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No problemas	462	87,3	90,2	90,2
Si problemas	50	9,5	9,8	100,0
Total	512	96,8	100,0	
Perdido Sistema	17	3,2		
Total	529	100,0		

- **Variable detección de problemas lenguaje padres:**

Del total de muestra 529 sujetos, en el 85,8% (n: 454) no se detectaron problemas en el lenguaje por parte de los padres, frente al 11,5% (n: 61) que sí, con un total de perdidos sistema de 2,6% (n: 14).

Tabla XXXIX: Detección de problemas lenguaje padres.

DETECCIÓN PROBLEMAS LENGUAJE PADRES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Los padres creen que no tiene problema.	454	85,8	88,2	88,2
	Los padres creen que sí tiene problema	61	11,5	11,8	100,0
	Total	515	97,4	100,0	
Perdido	Sistema	14	2,6		
	Total	529	100,0		

- **Variable pronuncia bien:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 76,9% (n: 407) pronuncia bien, frente al 21,2% (n: 112) que no, con un total de perdidos sistema de 1,9% (n: 10).

Tabla XL: Pronuncia bien.

PRONUNCIA BIEN		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO	112	21,2	21,6	21,6
	SI	407	76,9	78,4	100,0
	Total	519	98,1	100,0	
Perdido	Sistema	10	1,9		
	Total	529	100,0		

- **Variable deforma las palabras:**

Del total de muestra 529 sujetos, el 73,3% (n: 388) no deforma las palabras, frente al 24,8% (n: 131) que sí, con un total de perdidos sistema de 1,9% (n: 10).

Tabla XLI: Deforma las palabras.

DEFORMA LAS PALABRAS		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO	388	73,3	74,8	74,8
	SI	131	24,8	25,2	100,0
	Total	519	98,1	100,0	
Perdido	Sistema	10	1,9		
	Total	529	100,0		

- **Variable EOD categórica/ numérica:**

Recordemos cómo se constituía esta variable. Por un lado se representa mediante un porcentaje numérico y por otro se categoriza siguiendo las instrucciones del manual del EOD²⁶.

Los padres se limitaban en cada pregunta a indicar si la conducta de referencia se había observado en el niño o no. En caso afirmativo se rodeaba el número de la respuesta en la plantilla y en caso negativo se tachaba dicho número. Al final del total de respuestas positivas se daba un porcentaje con respecto al total de preguntas del mismo. Se consideraba un buen resultado cuando el porcentaje es igual o mayor al 50% con una desviación estándar que es particular para cada muestra de sujetos estudiados. En nuestra muestra, la desviación estándar calculada (Tabla XLII) permitió que categorizáramos la variable cuantitativa EOD, dando por adecuado a la edad ese resultado cuando el porcentaje de respuestas aprobadas era igual o mayor del 70% de las preguntas del cuestionario. Si no se consideró no adecuado.

Así pues, del total de muestra 529 sujetos, el 76,2% (n: 403) contestó bien el cuestionario, frente al 23,8% (n: 126) que no. No perdidos sistema.

Tabla XLII: EOD numérica.

EOD	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica.
Escala observacional desarrollo	529	0	100	78,42	19,919
N válido (según lista)	529				

Tabla XLIII: EOD categórica.

EOD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0-70:Mal	126	23,8	23,8	23,8
>70:Bien	403	76,2	76,2	100,0
Total	529	100,0	100,0	

En el análisis de asociación efectuado mediante árboles de decisión (análisis posterior) se construye un árbol específico unificando las variables respuesta, el objetivo fue identificar grupos de riesgo de niños patológicos que presentaban muchos de los problemas formulados en nuestras variables criterio.

- **4.1.2) Análisis de asociación entre las variables clínicas** (ambientales, temperamentales y del desarrollo) **y genéticas** (polimorfismos de los 4 genes candidatos) **con las variables respuesta** (cuestionario EOD y las respuestas a las 4 preguntas: detección problemas lenguaje colegio, detección problemas lenguaje padres, pronuncia bien y deforma palabras).

A) Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño.

A.1) Variable sexo:

La variable sexo se relacionó de una manera estadísticamente significativas con todas las variables respuesta mediante el análisis chi-cuadrado.

Tabla XLIV: Variable sexo frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Sexo	Hombre	Recuento	237	35	272
		% de Sexo	87,1%	12,9%	100,0%
		% de LengCole	51,3%	70,0%	53,1%
	Mujer	Recuento	225	15	240
		% de Sexo	93,8%	6,3%	100,0%
		% de LengCole	48,7%	30,0%	46,9%
Total		Recuento	462	50	512
		% de Sexo	90,2%	9,8%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,336(b)	1	,012		
Corrección por continuidad(a)	5,608	1	,018		
Razón de verosimilitudes	6,539	1	,011		
Estadístico exacto de Fisher				,016	,008
Asociación lineal por lineal	6,324	1	,012		
N de casos válidos	512				

Tabla XLV: Variable sexo frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Sexo	Hombre	Recuento	231	44	275
		% de Sexo	84,0%	16,0%	100,0%
	Mujer	% de LengPadre	50,9%	72,1%	53,4%
		Recuento	223	17	240
		% de Sexo	92,9%	7,1%	100,0%
		% de LengPadre	49,1%	27,9%	46,6%
Total		Recuento	454	61	515
		% de Sexo	88,2%	11,8%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,758(b)	1	,002		
Corrección por continuidad(a)	8,923	1	,003		
Razón de verosimilitudes	10,136	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,002	,001
Asociación lineal por lineal	9,739	1	,002		
N de casos válidos	515				

Tabla XLVI: Variable sexo frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Sexo	Hombre	Recuento	71	206	277
		% de Sexo	25,6%	74,4%	100,0%
	Mujer	% de Pronuncia Bien las palabras	63,4%	50,6%	53,4%
		Recuento	41	201	242
		% de Sexo	16,9%	83,1%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	36,6%	49,4%	46,6%
Total		Recuento	112	407	519
		% de Sexo	21,6%	78,4%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,763(b)	1	,016		
Corrección por continuidad(a)	5,261	1	,022		
Razón de verosimilitudes	5,834	1	,016		
Estadístico exacto de Fisher				,019	,011
Asociación lineal por lineal	5,752	1	,016		
N de casos válidos	519				

Tabla XLVII: Variable sexo frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Sexo	Hombre	Recuento	198	79	277
		% de Sexo	71,5%	28,5%	100,0%
	Mujer	% de Deforma las palabras	51,0%	60,3%	53,4%
		Recuento	190	52	242
		% de Sexo	78,5%	21,5%	100,0%
		% de Deforma las palabras	49,0%	39,7%	46,6%
Total		Recuento	388	131	519
		% de Sexo	74,8%	25,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,385(b)	1	,066		
Corrección por continuidad(a)	3,023	1	,082		
Razón de verosimilitudes	3,408	1	,065		
Estadístico exacto de Fisher				,069	,041
Asociación lineal por lineal	3,378	1	,066		
N de casos válidos	519				

Tabla XLVIII: Variable sexo frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Sexo	Hombre	Recuento	81	204	285
		% de Sexo	28,4%	71,6%	100,0%
	Mujer	% de EOD en categórica	64,3%	50,6%	53,9%
		Recuento	45	199	244
		% de Sexo	18,4%	81,6%	100,0%
		% de EOD en categórica	35,7%	49,4%	46,1%
Total		Recuento	126	403	529
		% de Sexo	23,8%	76,2%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,213(b)	1	,007		
Corrección por continuidad(a)	6,674	1	,010		
Razón de verosimilitudes	7,312	1	,007		
Estadístico exacto de Fisher				,003	,002
N de casos válidos	529				

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	2388,513	1	2388,513	12,599	,000
Intra-grupos	99905,612	527	189,574		
Total	102294,125	528			

A.2) Variable peso:

No se obtuvo relación estadísticamente significativa con ninguna de nuestras variables respuesta al realizar el análisis chi-cuadrado de ambas variables. A ello puede contribuir el hecho de que existen varias casillas en la prueba chi-cuadrado con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla XLIX: Variable peso frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Sí	
Peso >4000	Recuento	25	1	26	
	% de Peso	96,2%	3,8%	100,0%	
	% de LengCole	5,6%	2,0%	5,2%	
<2500	Recuento	38	3	41	
	% de Peso	92,7%	7,3%	100,0%	
	% de LengCole	8,5%	6,0%	8,2%	
Peso: 2500-4000	Recuento	386	46	432	
	% de Peso	89,4%	10,6%	100,0%	
	% de LengCole	86,0%	92,0%	86,6%	
Total	Recuento	449	50	499	
	% de Peso	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,620(a)	2	,445
Razón de verosimilitudes	1,952	2	,377
N de casos válidos	499		

Tabla L: Variable peso frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Sí	
Peso >4000	Recuento	23	3	26	
	% de Peso	88,5%	11,5%	100,0%	
<2500	% de LengPadre	5,2%	5,0%	5,2%	
	Recuento	38	3	41	
Peso: 2500-4000	% de Peso	92,7%	7,3%	100,0%	
	% de LengPadre	8,6%	5,0%	8,2%	
Total	Recuento	381	54	435	
	% de Peso	87,6%	12,4%	100,0%	
	% de LengPadre	86,2%	90,0%	86,7%	
	Recuento	442	60	502	
	% de Peso	88,0%	12,0%	100,0%	
	% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,929(a)	2	,628
Razón de verosimilitudes	1,046	2	,593
N de casos válidos	502		

Tabla LI: Variable peso frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Peso >4000	Recuento	8	19	27	
	% de Peso	29,6%	70,4%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	7,3%	4,8%	5,3%	
<2500	Recuento	11	31	42	
	% de Peso	26,2%	73,8%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	10,0%	7,8%	8,3%	
Peso: 2500-4000	Recuento	91	346	437	
	% de Peso	20,8%	79,2%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	82,7%	87,4%	86,4%	
Total	Recuento	110	396	506	
	% de Peso	21,7%	78,3%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,692(a)	2	,429
Razón de verosimilitudes	1,601	2	,449
N de casos válidos	506		

Tabla LII: Variable peso frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Peso >4000	Recuento	20	7	27	
	% de Peso	74,1%	25,9%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	5,3%	5,4%	5,3%	
<2500	Recuento	34	8	42	
	% de Peso	81,0%	19,0%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	9,0%	6,2%	8,3%	
Peso: 2500-4000	Recuento	322	115	437	
	% de Peso	73,7%	26,3%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	85,6%	88,5%	86,4%	
Total	Recuento	376	130	506	
	% de Peso	74,3%	25,7%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,061(a)	2	,588
Razón de verosimilitudes	1,125	2	,570
N de casos válidos	506		

Tabla LIII: Variable sexo frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Peso >4000	Recuento		5	23	28
	% de Peso		17,9%	82,1%	100,0%
<2500	% de EOD en categórica		4,1%	5,8%	5,4%
	Recuento		8	34	42
Peso: 2500-4000	% de Peso		19,0%	81,0%	100,0%
	% de EOD en categórica		6,6%	8,6%	8,1%
Total	Recuento		108	338	446
	% de Peso		24,2%	75,8%	100,0%
Total	% de EOD en categórica		89,3%	85,6%	86,4%
	Recuento		121	395	516
Total	% de Peso		23,4%	76,6%	100,0%
	% de EOD en categórica		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,087(a)	2	,581
Razón de verosimilitudes	1,139	2	,566
N de casos válidos	516		

ANOVA	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	75,954(a)	2	37,977	,195	,823
Intersección	906910,923	1	906910,923	4648,130	,000
Peso	75,954	2	37,977	,195	,823
Error	100093,001	513	195,113		
Total	3273660,110	516			
Total corregida	100168,956	515			

A.3) Variable gestación a término:

No se obtuvo relación estadísticamente significativa con ninguna de nuestras variables respuesta al realizar el análisis chi-cuadrado de ambas variables. A ello puede contribuir el hecho de que existen varias casillas en la prueba chi-cuadrado con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla LIV: Variable gestación a término frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje		Total
			No	Si	
Gesta- ción a termino	< ó = 37 semanas	Recuento	88	14	102
		% de gestación a termino	86,3%	13,7%	100,0%
		% de LengCole	19,1%	28,6%	20,0%
	> 37 semanas	Recuento	373	35	408
		% de gestación a termino	91,4%	8,6%	100,0%
		% de LengCole	80,9%	71,4%	80,0%
Total		Recuento	461	49	510
		% de gestación a termino	90,4%	9,6%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,489(b)	1	,115		
Corrección por continuidad(a)	1,932	1	,165		
Razón de verosimilitudes	2,296	1	,130		
Estadístico exacto de Fisher				,132	,086
Asociación lineal por lineal	2,484	1	,115		
N de casos válidos	510				

Tabla LV: Variable gestación a término frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Sí	
Gesta- ción a termino	< ó = 37 semanas	Recuento	90	14	104
		% de gestación a termino	86,5%	13,5%	100,0%
		% de LengPadre	19,9%	23,3%	20,3%
	> 37 semanas	Recuento	363	46	409
		% de gestación a termino	88,8%	11,2%	100,0%
		% de LengPadre	80,1%	76,7%	79,7%
Total		Recuento	453	60	513
		% de gestación a termino	88,3%	11,7%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,394(b)	1	,530		
Corrección por continuidad(a)	,209	1	,648		
Razón de verosimilitudes	,382	1	,537		
Estadístico exacto de Fisher				,499	,317
Asociación lineal por lineal	,393	1	,531		
N de casos válidos	513				

Tabla LVI: Variable gestación a término frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Gesta- ción a termino	< ó = 37 semanas	Recuento % de gestación a termino % de Pronuncia Bien las palabras	25 23,8% 22,5%	80 76,2% 19,7%	105 100,0% 20,3%
	> 37 semanas	Recuento % de gestación a termino % de Pronuncia Bien las palabras	86 20,9% 77,5%	326 79,1% 80,3%	412 100,0% 79,7%
Total		Recuento % de gestación a termino % de Pronuncia Bien las palabras	111 21,5% 100,0%	406 78,5% 100,0%	517 100,0% 100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,428(b)	1	,513		
Corrección por continuidad(a)	,271	1	,602		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,420	1	,517	,508	,298
Asociación lineal por lineal	,427	1	,514		
N de casos válidos	517				

Tabla LVII: Variable gestación a término frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Gesta- ción a termino	< ó = 37 semanas	Recuento	84	21	105
		% de gestación a termino	80,0%	20,0%	100,0%
		% de Deforma las palabras	21,7%	16,2%	20,3%
	> 37 semanas	Recuento	303	109	412
		% de gestación a termino	73,5%	26,5%	100,0%
		% de Deforma las palabras	78,3%	83,8%	79,7%
Total		Recuento	387	130	517
		% de gestación a termino	74,9%	25,1%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,853(b)	1	,173		
Corrección por continuidad(a)	1,526	1	,217		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	1,925	1	,165	,208	,107
Asociación lineal por lineal	1,849	1	,174		
N de casos válidos	517				

Tabla LVIII: Variable gestación a término frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Gesta- ción a termino	< ó = 37 semanas	Recuento	26	80	106
		% de gestación a termino	24,5%	75,5%	100,0%
		% de EOD en categórica	20,8%	19,9%	20,1%
	> 37 semanas	Recuento	99	322	421
		% de gestación a termino	23,5%	76,5%	100,0%
		% de EOD en categórica	79,2%	80,1%	79,9%
Total		Recuento	125	402	527
		% de gestación a termino	23,7%	76,3%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,048(b)	1	,827		
Corrección por continuidad(a)	,008	1	,927		
Razón de verosimilitudes	,048	1	,827		
Estadístico exacto de Fisher				,800	,458
N de casos válidos	527				

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	67,161	1	67,161	,346	,557
Intra-grupos	102026,298	525	194,336		
Total	102093,459	526			

A.4) Variable complicaciones perinatales:

No se obtuvo relación estadísticamente significativa con ninguna de nuestras variables respuesta al realizar el análisis chi-cuadrado a excepción de la variable pronuncia que sí obtuvo significación. A ello puede contribuir el hecho de que existen varias casillas en la prueba chi-cuadrado con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla LIX: Variable complicaciones perinatales frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Complicación	no	Recuento	417	45	462
		% de Complicaciones	90,3%	9,7%	100,0%
	sí	% de LengCole	90,3%	90,0%	90,2%
		Recuento	45	5	50
		% de Complicaciones	90,0%	10,0%	100,0%
		% de LengCole	9,7%	10,0%	9,8%
Total		Recuento	462	50	512
		% de Complicaciones	90,2%	9,8%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,003(b)	1	,953		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,003	1	,953		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,555
Asociación lineal por lineal	,003	1	,953		
N de casos válidos	512				

Tabla LX: Variable complicaciones perinatales frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Complicación	no	Recuento	412	53	465
		% de Complicaciones	88,6%	11,4%	100,0%
	sí	% de LengPadre	90,7%	86,9%	90,3%
		Recuento	42	8	50
Total		% de Complicaciones	84,0%	16,0%	100,0%
		% de LengPadre	9,3%	13,1%	9,7%
	Recuento	454	61	515	
		% de Complicaciones	88,2%	11,8%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,916(b)	1	,339		
Corrección por continuidad(a)	,528	1	,467		
Razón de verosimilitudes	,845	1	,358		
Estadístico exacto de Fisher				,355	,227
Asociación lineal por lineal	,914	1	,339		
N de casos válidos	515				

Tabla LXI: Variable complicaciones perinatales frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Complicación	no	Recuento	95	373	468
		% de Complicaciones	20,3%	79,7%	100,0%
	sí	% de Pronuncia Bien las palabras	84,8%	91,6%	90,2%
		Recuento	17	34	51
Total		% de Complicaciones	33,3%	66,7%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	15,2%	8,4%	9,8%
		Recuento	112	407	519
		% de Complicaciones	21,6%	78,4%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,617(b)	1	,032		
Corrección por continuidad(a)	3,879	1	,049		
Razón de verosimilitudes	4,202	1	,040		
Estadístico exacto de Fisher				,037	,028
Asociación lineal por lineal	4,608	1	,032		
N de casos válidos	519				

Tabla LXII: Variable complicaciones perinatales frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Complicación	no	Recuento	352	116	468
		% de Complicaciones	75,2%	24,8%	100,0%
	sí	% de Deforma las palabras	90,7%	88,5%	90,2%
		Recuento	36	15	51
Total		% de Complicaciones	70,6%	29,4%	100,0%
		% de Deforma las palabras	9,3%	11,5%	9,8%
		Recuento	388	131	519
		% de Complicaciones	74,8%	25,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,521(b)	1	,470		
Corrección por continuidad(a)	,305	1	,581		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,506	1	,477	,498	,285
Asociación lineal por lineal	,520	1	,471		
N de casos válidos	519				

Tabla LXIII: Variable complicaciones perinatales frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Complicación	no	Recuento	115	362	477
		% de Complicaciones	24,1%	75,9%	100,0%
		% de EOD en categórica	91,3%	89,8%	90,2%
	sí	Recuento	11	41	52
		% de Complicaciones	21,2%	78,8%	100,0%
		% de EOD en categórica	8,7%	10,2%	9,8%
Total		Recuento	126	403	529
		% de Complicaciones	23,8%	76,2%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,226(b)	1	,635		
Corrección por continuidad(a)	,092	1	,761		
Razón de verosimilitudes	,231	1	,631		
Estadístico exacto de Fisher				,733	,389
N de casos válidos	529				

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	25,533	1	25,533	,132	,717
Intra-grupos	102268,592	527	194,058		
Total	102294,125	528			

A.5) Variable problemas de salud (Problemsal):

La variable problemas de salud se relacionó de una manera estadísticamente significativa mediante análisis chi-cuadrado con mayor identificación de problemas en el Lenguaje por parte del colegio y mayores problemas en la pronunciación y en la deformación de palabras. Existe en esta variable el problema de de que aparece alguna casillas en la prueba chi-cuadrado con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla LXIV: Variable problemas de salud frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Problemas salud	no problemas	Recuento	426	36	462
		% de Problemsal	92,2%	7,8%	100,0%
	si problemas	% de LengCole	92,2%	72,0%	90,2%
		Recuento	36	14	50
Total		% de Problemsal	72,0%	28,0%	100,0%
		% de LengCole	7,8%	28,0%	9,8%
		Recuento	462	50	512
		% de Problemsal	90,2%	9,8%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20,908(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	18,677	1	,000		
Razón de verosimilitudes	15,419	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	20,867	1	,000		
N de casos válidos	512				

Tabla LXV: Variable problemas de salud frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Problemas salud	no problemas	Recuento	413	52	465
		% de Problemsal	88,8%	11,2%	100,0%
	si problemas	% de LengPadre	91,0%	85,2%	90,3%
		Recuento	41	9	50
		% de Problemsal	82,0%	18,0%	100,0%
		% de LengPadre	9,0%	14,8%	9,7%
Total		Recuento	454	61	515
		% de Problemsal	88,2%	11,8%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,009(b)	1	,156		
Corrección por continuidad(a)	1,410	1	,235		
Razón de verosimilitudes	1,796	1	,180		
Estadístico exacto de Fisher				,0167	,0120
Asociación lineal por lineal	2,005	1	,157		
N de casos válidos	515				

Tabla LXVI: Variable problemas de salud frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Problemas salud	no problemas	Recuento	95	374	469
		% de Problemsal	20,3%	79,7%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	84,8%	91,9%	90,4%
	si problemas	Recuento	17	33	50
		% de Problemsal	34,0%	66,0%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	15,2%	8,1%	9,6%
Total		Recuento	112	407	519
		% de Problemsal	21,6%	78,4%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,044(b)	1	,025		
Corrección por continuidad(a)	4,264	1	,039		
Razón de verosimilitudes	4,570	1	,033		
Estadístico exacto de Fisher				,030	,023
Asociación lineal por lineal	5,034	1	,025		
N de casos válidos	519				

Tabla LXVII: Variable problemas de salud frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Problemas salud	no problemas	Recuento	356	113	469
		% de Problemsal	75,9%	24,1%	100,0%
	si problemas	% de Deforma las palabras	91,8%	86,3%	90,4%
		Recuento	32	18	50
Total		% de Problemsal	64,0%	36,0%	100,0%
		% de Deforma las palabras	8,2%	13,7%	9,6%
		Recuento	388	131	519
		% de Problemsal	74,8%	25,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,394(b)	1	,065		
Corrección por continuidad(a)	2,793	1	,095		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	3,167	1	,075		
Asociación lineal por lineal	3,388	1	,066	,0085	,041
N de casos válidos	519				

Tabla LXVIII: Variable problemas de salud frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Problemas de salud	no problemas	Recuento	114	365	479
		% de Problemasal	23,8%	76,2%	100,0%
	si problemas	% de EOD en categórica	90,5%	90,6%	90,5%
		Recuento	12	38	50
Total		% de Problemasal	24,0%	76,0%	100,0%
		% de EOD en categórica	9,5%	9,4%	9,5%
Total		Recuento	126	403	529
		% de Problemasal	23,8%	76,2%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,001(b)	1	,975		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,001	1	,975		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,547
N de casos válidos	529				

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	25,533	1	25,533	,132	,717
Intra-grupos	102268,592	527	194,058		
Total	102294,125	528			

A.6) Infecciones de oído de repetición:

La variable otitis de repetición se relacionó de una manera estadísticamente significativa mediante análisis chi-cuadrado con mayor identificación de problemas en el Lenguaje por parte de los padres y mayores problemas en la deformación de palabras.

Tabla LXIX: Variable infecciones de oído de repetición frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Infección oído	no infecciones	Recuento	316	32	348
		% de infección oído	90,8%	9,2%	100,0%
	si infecciones	% de LengCole	70,2%	65,3%	69,7%
		Recuento	134	17	151
Total		% de infección oído	88,7%	11,3%	100,0%
		% de LengCole	29,8%	34,7%	30,3%
	Recuento	450	49	499	
	% de infección oído	90,2%	9,8%	100,0%	
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,506(b)	1	,477		
Corrección por continuidad(a)	,300	1	,584		
Razón de verosimilitudes	,495	1	,482		
Estadístico exacto de Fisher				,0513	,0288
Asociación lineal por lineal	,505	1	,477		
N de casos válidos	499				

Tabla LXX: Variable infecciones de oído de repetición frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Infección oído	no infecciones	Recuento	314	37	351
		% de infección oído	89,5%	10,5%	100,0%
		% de LengPadre	71,2%	60,7%	69,9%
	si infecciones	Recuento	127	24	151
		% de infección oído	84,1%	15,9%	100,0%
		% de LengPadre	28,8%	39,3%	30,1%
Total	Recuento		441	61	502
	% de infección oído		87,8%	12,2%	100,0%
	% de LengPadre		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,834(b)	1	,092		
Corrección por continuidad(a)	2,355	1	,125		
Razón de verosimilitudes	2,717	1	,099		
Estadístico exacto de Fisher				,002	,045
Asociación lineal por lineal	2,828	1	,093		
N de casos válidos	502				

Tabla LXXI: Variable infecciones de oído de repetición frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Infección oído	no infecciones	Recuento	74	280	354
		% de infección oído	20,9%	79,1%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	66,1%	71,1%	70,0%
		Recuento	38	114	152
si infecciones		% de infección oído	25,0%	75,0%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	33,9%	28,9%	30,0%
Total		Recuento	112	394	506
		% de infección oído	22,1%	77,9%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,035(b)	1	,309		
Corrección por continuidad(a)	,811	1	,368		
Razón de verosimilitudes	1,019	1	,313		
Estadístico exacto de Fisher				,350	,183
Asociación lineal por lineal	1,033	1	,309		
N de casos válidos	506				

Tabla LXXII: Variable infecciones de oído de repetición frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Infección oído	no infecciones	Recuento	274	80	354
		% de infección oído	77,4%	22,6%	100,0%
		% de Deforma las palabras	72,1%	63,5%	70,0%
	si infecciones	Recuento	106	46	152
		% de infección oído	69,7%	30,3%	100,0%
		% de Deforma las palabras	27,9%	36,5%	30,0%
Total	Recuento		380	126	506
	% de infección oído		75,1%	24,9%	100,0%
	% de Deforma las palabras		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,340(b)	1	,068		
Corrección por continuidad(a)	2,943	1	,086		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	3,263	1	,071	,073	,044
Asociación lineal por lineal	3,334	1	,068		
N de casos válidos	506				

Tabla LXXIII: Variable infecciones de oído de repetición frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Infección oído	no infecciones	Recuento	88	272	360
		% de infección oído	24,4%	75,6%	100,0%
	si infecciones	% de EOD en categórica	71,5%	69,2%	69,8%
		Recuento	35	121	156
Total		% de infección oído	22,4%	77,6%	100,0%
		% de EOD en categórica	28,5%	30,8%	30,2%
	Recuento	123	393	516	
	% de infección oído	23,8%	76,2%	100,0%	
			100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,242(b)	1	,623		
Corrección por continuidad(a)	,144	1	,704		
Razón de verosimilitudes	,244	1	,621		
Estadístico exacto de Fisher				,654	,355
N de casos válidos	516				

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	1,119	1	1,119	,006	,940
Intra-grupos	100496,702	514	195,519		
Total	100497,821	515			

A.7) Variable inicio de escolarización (Edadinicioesc):

No se obtuvo relación estadísticamente significativa con ninguna de nuestras variables respuesta al realizar el análisis chi-cuadrado. A ello puede contribuir el hecho de que existen varias casillas en la prueba chi-cuadrado con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla LXXIV: Variable inicio de escolarización frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

Inicio de escolarización			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
No escolarización	Recuento	26	5	31	
	% de Edadinicioesc	83,9%	16,1%	100,0%	
	% de LengCole	5,8%	10,2%	6,2%	
Primer año	Recuento	89	10	99	
	% de Edadinicioesc	89,9%	10,1%	100,0%	
	% de LengCole	19,7%	20,4%	19,8%	
A partir primer año	Recuento	336	34	370	
	% de Edadinicioesc	90,8%	9,2%	100,0%	
	% de LengCole	74,5%	69,4%	74,0%	
Total	Recuento	451	49	500	
	% de Edadinicioesc	90,2%	9,8%	100,0%	
	% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,571(a)	2	,456
Razón de verosimilitudes	1,369	2	,504
Asociación lineal por lineal	1,176	1	,278
N de casos válidos	500		

Tabla LXXV: Variable inicio de escolarización frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

Inicio de escolarización			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Total	No escolarización	Recuento	24	6	30
		% de Edadinicioesc	80,0%	20,0%	100,0%
	Primer año	% de LengPadre	5,4%	9,8%	6,0%
		Recuento	92	8	100
	A partir primer año	% de Edadinicioesc	92,0%	8,0%	100,0%
		% de LengPadre	20,8%	13,1%	19,9%
		Recuento	326	47	373
		% de Edadinicioesc	87,4%	12,6%	100,0%
	Total	% de LengPadre	73,8%	77,0%	74,2%
		Recuento	442	61	503
		% de Edadinicioesc	87,9%	12,1%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,422(a)	2	,181
Razón de verosimilitudes	3,365	2	,186
Asociación lineal por lineal	,020	1	,888
N de casos válidos	503		

Tabla LXXVI: Variable inicio de escolarización frente a pronuncia bien.

Inicio de escolarización			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Total	No escolarización	Recuento	8	23	31
		% de Edadinioesc	25,8%	74,2%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	7,1%	5,8%	6,1%
	Primer año	Recuento	23	77	100
		% de Edadinioesc	23,0%	77,0%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	20,5%	19,5%	19,7%
	A partir primer año	Recuento	81	295	376
		% de Edadinioesc	21,5%	78,5%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	72,3%	74,7%	74,2%
	Recuento	112	395	507	
	% de Edadinioesc	22,1%	77,9%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,362(a)	2	,834
Razón de verosimilitudes	,353	2	,838
Asociación lineal por lineal	,348	1	,555
N de casos válidos	507		

Tabla LXXVII: Variable inicio de escolarización frente a deforma palabras.

Inicio de escolarización			Deforma las palabras		Total		
			NO	SI			
Total	No escolarización	Recuento	28	3	31		
		% de Edadinicioesc	90,3%	9,7%	100,0%		
		% de Deforma las palabras	7,4%	2,3%	6,1%		
	Primer año	Recuento	74	26	100		
		% de Edadinicioesc	74,0%	26,0%	100,0%		
		% de Deforma las palabras	19,5%	20,3%	19,7%		
	A partir primer año	Recuento	277	99	376		
		% de Edadinicioesc	73,7%	26,3%	100,0%		
		% de Deforma las palabras	73,1%	77,3%	74,2%		
	Total			Recuento	379	128	507
				% de Edadinicioesc	74,8%	25,2%	100,0%
				% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,245(a)	2	,120
Razón de verosimilitudes	5,103	2	,078
Asociación lineal por lineal	2,432	1	,119
N de casos válidos	507		

Tabla LXXVIII: Variable inicio de escolarización frente a EOD (categorizado y numérico).

Inicio de escolarización			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
No escolarización	Recuento		12	22	34
	% de Edadinioesc		35,3%	64,7%	100,0%
	% de EOD en categórica		9,7%	5,6%	6,6%
Primer año	Recuento		21	80	101
	% de Edadinioesc		20,8%	79,2%	100,0%
	% de EOD en categórica		16,9%	20,4%	19,5%
A partir primer año	Recuento		91	291	382
	% de Edadinioesc		23,8%	76,2%	100,0%
	% de EOD en categórica		73,4%	74,0%	73,9%
Total	Recuento		124	393	517
	% de Edadinioesc		24,0%	76,0%	100,0%
	% de EOD en categórica		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,955(a)	2	,228
Razón de verosimilitudes	2,772	2	,250
N de casos válidos	517		

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	343,044	2	171,522	,880	,416
Intra-grupos	100226,772	514	194,994		
Total	100569,816	516			

A.8) Variable antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición:

Se relacionó de una manera estadísticamente significativas con todas las variables respuesta a excepción de la variable deforma palabras mediante el análisis chi-cuadrado.

Tabla LXXIX: Variable antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Antecedente familiares de problemas del lenguaje y/o audición	No antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de LengCole	440 92,1%	38 7,9%	478 100,0%
	Si antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de LengCole	15 57,7%	11 42,3%	26 100,0%
Total		Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de LengCole	455 90,3%	49 9,7%	504 100,0%
			100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	33,165(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	29,366	1	,000		
Razón de verosimilitudes	20,732	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
N de casos válidos	504				

Tabla LXXX: Variable antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Antecedente familiares de problemas del lenguaje y/o audición	No antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de LengPadre	433 90,0%	48 10,0%	481 100,0%
	Si antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de LengPadre	15 3,3%	11 18,6%	26 5,1%
Total		Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de LengPadre	448 88,4%	59 11,6%	507 100,0%
			100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25,071(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	22,025	1	,000		
Razón de verosimilitudes	16,950	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
N de casos válidos	507				

Tabla LXXXI: Variable antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Antecedente familiares de problemas del lenguaje y/o audición	No antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición	100 20,6%	385 79,4%	485 100,0%
	Si antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición	11 42,3%	15 57,7%	26 100,0%
Total		% de Pronuncia Bien las palabras	90,1%	96,3%	94,9%
		Recuento	111	400	511
		% de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición	21,7%	78,3%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,827(b)	1	,009		
Corrección por continuidad(a)	5,611	1	,018		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	5,864	1	,015		
N de casos válidos	511			,014	,013

Tabla LXXXII: Variable antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Antecedente familiares de problemas del lenguaje y/o audición	No antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición	363 74,8%	122 25,2%	485 100,0%
	Si antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición	21 80,8%	5 19,2%	26 100,0%
Total		% de Deforma las palabras	94,5%	96,1%	94,9%
		Recuento	384	127	511
		% de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición	75,1%	24,9%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,464(b)	1	,496		
Corrección por continuidad(a)	,201	1	,654		
Razón de verosimilitudes	,489	1	,484		
Estadístico exacto de Fisher				,643	,338
N de casos válidos	511				

Tabla LXXXIII: Variable antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Antecedente familiares de problemas del lenguaje y/o audición	No antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de EOD en categórica	113 22,9%	381 77,1%	494 100,0%
	Si antecedentes de problemas de audición o lenguaje	Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de EOD en categórica	12 44,4%	15 55,6%	27 100,0%
Total		Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de EOD en categórica	125 24,0%	396 76,0%	521 100,0%
		Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de EOD en categórica	125 24,0%	396 76,0%	521 100,0%
		Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de EOD en categórica	125 24,0%	396 76,0%	521 100,0%
		Recuento % de Antecedentes familiares de problemas del Lenguaje y Audición % de EOD en categórica	125 24,0%	396 76,0%	521 100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,532(b)	1	,011		
Corrección por continuidad(a)	5,402	1	,020		
Razón de verosimilitudes	5,735	1	,017		
Estadístico exacto de Fisher				,018	,013
N de casos válidos	521				

ANOVA	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	1202,828(a)	1	1202,828	6,230	,013
Intersección AFprobLyAud	580826,349	1	580826,349	3008,190	,000
Error	1202,828	1	1202,828	6,230	,013
Total	100209,396	519	193,082		
Total corregida	3302500,030	521			
	101412,224	520			

A.9) Variable problemas psiquiátricos familiares de primer grado:

Se obtuvo una relación estadísticamente significativa mediante el análisis chi-cuadrado con las variables respuesta: peor pronunciación y deformación de palabras y peor puntuación en el ítem correspondiente al Lenguaje del EOD.

Tabla LXXXIV: Variable problemas psiquiátricos familiares de primer grado frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

Problemas/ antecedentes psiquiátricos familiares de primer grado			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Total	No antecedentes familiares	Recuento % de A psiquiátricos familiares seguros % de LengCole	370 90,5%	39 9,5%	409 100,0%
	si antecedentes familiares	Recuento % de A psiquiátricos familiares seguros % de LengCole	89 89,0%	11 11,0%	100 100,0%
		Recuento % de A psiquiátricos familiares seguros % de LengCole	459 90,2%	50 9,8%	509 100,0%
			100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,195(b)	1	,659		
Corrección por continuidad(a)	,064	1	,800		
Razón de verosimilitudes	,190	1	,663		
Estadístico exacto de Fisher				,708	,389
Asociación lineal por lineal	,194	1	,659		
N de casos válidos	509				

Tabla LXXV: Variable problemas psiquiátricos familiares de primer grado frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

Problemas/ antecedentes psiquiátricos familiares de primer grado			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Total	No antecedentes familiares	Recuento	364	48	412
		% de A psiquiátricos familiares seguros	88,3%	11,7%	100,0%
		% de LengPadre	80,7%	78,7%	80,5%
		Recuento	87	13	100
	si antecedentes familiares	% de A psiquiátricos familiares seguros	87,0%	13,0%	100,0%
		% de LengPadre	19,3%	21,3%	19,5%
		Recuento	451	61	512
		% de A psiquiátricos familiares seguros	88,1%	11,9%	100,0%
	% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,140(b)	1	,709		
Corrección por continuidad(a)	,041	1	,840		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,137	1	,711	,731	,410
Asociación lineal por lineal	,139	1	,709		
N de casos válidos	512				

Tabla LXXXVI: Variable problemas psiquiátricos familiares de primer grado frente a pronuncia bien.

Problemas/ antecedentes psiquiátricos familiares de primer grado			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Total	No antecedentes familiares	Recuento	83	332	415
		% de A psiquiátricos familiares seguros	20,0%	80,0%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	74,1%	82,2%	80,4%
		Recuento	29	72	101
	si antecedentes familiares	% de A psiquiátricos familiares seguros	28,7%	71,3%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	25,9%	17,8%	19,6%
		Recuento	112	404	516
		% de A psiquiátricos familiares seguros	21,7%	78,3%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%
		Recuento			

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,629(b)	1	,057		
Corrección por continuidad(a)	3,134	1	,077		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	3,450	1	,063	,061	,041
Asociación lineal por lineal	3,622	1	,057		
N de casos válidos	516				

Tabla LXXXVII: Variable problemas psiquiátricos familiares de primer grado frente a deforma palabras.

Problemas/ antecedentes psiquiátricos familiares de primer grado			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Total	No antecedentes familiares	Recuento	322	93	415
		% de A psiquiátricos familiares seguros	77,6%	22,4%	100,0%
	si antecedentes familiares	% de Deforma las palabras	83,4%	71,5%	80,4%
		Recuento	64	37	101
		% de A psiquiátricos familiares seguros	63,4%	36,6%	100,0%
		% de Deforma las palabras	16,6%	28,5%	19,6%
		Recuento	386	130	516
		% de A psiquiátricos familiares seguros	74,8%	25,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,720(b)	1	,003		
Corrección por continuidad(a)	7,982	1	,005		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	8,211	1	,004	,005	,003
Asociación lineal por lineal	8,703	1	,003		
N de casos válidos	516				

Tabla LXXXVIII: Variable problemas psiquiátricos familiares de primer grado frente a EOD (categorizado y numérico).

Problemas/ antecedentes psiquiátricos familiares de primer grado			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
No antecedentes familiares	Recuento		94	329	423
	% de A psiquiátricos familiares seguros		22,2%	77,8%	100,0%
si antecedentes familiares	% de EOD en categórica		75,8%	81,8%	80,4%
	Recuento		30	73	103
Total	% de A psiquiátricos familiares seguros		29,1%	70,9%	100,0%
	% de EOD en categórica		24,2%	18,2%	19,6%
	Recuento		124	402	526
	% de A psiquiátricos familiares seguros		23,6%	76,4%	100,0%
	% de EOD en categórica		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,191(b)	1	,139		
Corrección por continuidad(a)	1,825	1	,177		
Razón de verosimilitudes	2,113	1	,146		
Estadístico exacto de Fisher				,0255	,030
N de casos válidos	526				

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	1484,388	1	1484,388	7,748	,006
Intra-grupos	100383,228	524	191,571		
Total	101867,615	525			

A.10) Variable edad madre:

Los niños con madres con edad mayor de 35 años obtuvieron peores puntuaciones en el ítem correspondiente al Lenguaje en el EOD. Datos obtenidos por una relación estadísticamente significativa mediante el análisis chi-cuadrado.

Tabla LXXXIX: Variable edad madre frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Edad Madre	35 años o menos	Recuento	356	41	397
		% de Edad Madre	89,7%	10,3%	100,0%
	>35 años	% de LengCole	77,1%	82,0%	77,5%
		Recuento	106	9	115
		% de Edad Madre	92,2%	7,8%	100,0%
		% de LengCole	22,9%	18,0%	22,5%
Total		Recuento	462	50	512
		% de Edad Madre	90,2%	9,8%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,633(b)	1	,426		
Corrección por continuidad(a)	,381	1	,537		
Razón de verosimilitudes	,663	1	,415		
Estadístico exacto de Fisher				,481	,274
N de casos válidos	512				

Tabla XC: Variable edad madre frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Edad Madre	35 años o menos	Recuento	355	46	401
		% de Edad Madre	88,5%	11,5%	100,0%
	>35 años	% de LengPadre	78,2%	75,4%	77,9%
		Recuento	99	15	114
		% de Edad Madre	86,8%	13,2%	100,0%
		% de LengPadre	21,8%	24,6%	22,1%
Total		Recuento	454	61	515
		% de Edad Madre	88,2%	11,8%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,242(b)	1	,623		
Corrección por continuidad(a)	,107	1	,743		
Razón de verosimilitudes	,237	1	,627		
Estadístico exacto de Fisher				,624	,364
N de casos válidos	515				

Tabla XCI: Variable edad madre frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Edad Madre	35 años o menos	Recuento	86	320	406
		% de Edad Madre	21,2%	78,8%	100,0%
	>35 años	% de Pronuncia Bien las palabras	76,8%	78,6%	78,2%
		Recuento	26	87	113
Total		% de Edad Madre	23,0%	77,0%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	23,2%	21,4%	21,8%
		Recuento	112	407	519
		% de Edad Madre	21,6%	78,4%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,174(b)	1	,676		
Corrección por continuidad(a)	,083	1	,773		
Razón de verosimilitudes	,172	1	,678		
Estadístico exacto de Fisher				,699	,382
N de casos válidos	519				

Tabla XCII: Variable edad madre frente a deforma palabras

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Edad Madre	35 años o menos	Recuento	302	104	406
		% de Edad Madre	74,4%	25,6%	100,0%
		% de Deforma las palabras	77,8%	79,4%	78,2%
	>35 años	Recuento	86	27	113
		% de Edad Madre	76,1%	23,9%	100,0%
		% de Deforma las palabras	22,2%	20,6%	21,8%
Total		Recuento	388	131	519
		% de Edad Madre	74,8%	25,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,139(b)	1	,709		
Corrección por continuidad(a)	,063	1	,802		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,140	1	,708		
N de casos válidos	519			,807	,405

Tabla XCIII: Variable edad madre frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Edad Madre	35 años o menos	Recuento	88	324	412
		% de Edad Madre	21,4%	78,6%	100,0%
		% de EOD en categórica	69,8%	80,4%	77,9%
	>35 años	Recuento	38	79	117
		% de Edad Madre	32,5%	67,5%	100,0%
		% de EOD en categórica	30,2%	19,6%	22,1%
Total		Recuento	126	403	529
		% de Edad Madre	23,8%	76,2%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,209(b)	1	,013		
Corrección por continuidad(a)	5,611	1	,018		
Razón de verosimilitudes	5,910	1	,015		
Estadístico exacto de Fisher				,019	,010
N de casos válidos	529				

ANOVA	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	3878,728(a)	1	3878,728	20,770	,000
Intersección	2138947,247	1	2138947,247	11453,748	,000
Edad madre	3878,728	1	3878,728	20,770	,000
Error	98415,397	527	186,746		
Total	3355816,030	529			
Total corregida	102294,125	528			

A.11) Variable edad padre:

Los niños con padres con edad mayor de 35 años obtuvieron peores puntuaciones en el ítem correspondiente al Lenguaje en el EOD y también peor pronunciación que el resto. Datos obtenidos por una relación estadísticamente significativa mediante el análisis chi-cuadrado.

Tabla XCIV: Variable edad padre frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Edad del Padre	Menor o igual a 35 años	Recuento	305	31	336
		% de Edad del Padre	90,8%	9,2%	100,0%
		% de LengCole	66,9%	64,6%	66,7%
Total	Mayor de 35 años	Recuento	151	17	168
		% de Edad del Padre	89,9%	10,1%	100,0%
		% de LengCole	33,1%	35,4%	33,3%
Total		Recuento	456	48	504
		% de Edad del Padre	90,5%	9,5%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,104(b)	1	,748		
Corrección por continuidad(a)	,026	1	,872		
Razón de verosimilitudes	,103	1	,749		
Estadístico exacto de Fisher				,749	,431
N de casos válidos	504				

Tabla XCV: Variable edad padre frente a detección problemas lenguaje padres
(LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Edad del Padre	Menor o igual a 35 años	Recuento	309	31	340
		% de Edad del Padre	90,9%	9,1%	100,0%
	Mayor de 35 años	% de LengPadre	69,0%	52,5%	67,1%
		Recuento	139	28	167
Total		% de Edad del Padre	83,2%	16,8%	100,0%
		% de LengPadre	31,0%	47,5%	32,9%
		Recuento	448	59	507
		% de Edad del Padre	88,4%	11,6%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,372(b)	1	,012		
Corrección por continuidad(a)	5,650	1	,017		
Razón de verosimilitudes	6,072	1	,014		
Estadístico exacto de Fisher				,018	,010
N de casos válidos	507				

Tabla XCVI: Variable edad padre frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Edad del Padre	Menor o igual a 35 años	Recuento	67	275	342
		% de Edad del Padre	19,6%	80,4%	100,0%
	Mayor de 35 años	% de Pronuncia Bien las palabras	61,5%	68,6%	67,1%
		Recuento	42	126	168
Total		% de Edad del Padre	25,0%	75,0%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	38,5%	31,4%	32,9%
		Recuento	109	401	510
		% de Edad del Padre	21,4%	78,6%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,962(b)	1	,161		
Corrección por continuidad(a)	1,653	1	,199		
Razón de verosimilitudes	1,926	1	,165		
Estadístico exacto de Fisher				,169	,100
N de casos válidos	510				

Tabla XCVII: Variable edad padre frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Edad del Padre	Menor o igual a 35 años	Recuento	258	84	342
		% de Edad del Padre	75,4%	24,6%	100,0%
		% de Deforma las palabras	67,5%	65,6%	67,1%
	Mayor de 35 años	Recuento	124	44	168
		% de Edad del Padre	73,8%	26,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	32,5%	34,4%	32,9%
Total		Recuento	382	128	510
		% de Edad del Padre	74,9%	25,1%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,159(b)	1	,690		
Corrección por continuidad(a)	,084	1	,772		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,158	1	,691	,745	,384
N de casos válidos	510				

Tabla XCVIII: Variable edad padre frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Edad del Padre	Menor o igual a 35 años	Recuento	75	273	348
		% de Edad del Padre	21,6%	78,4%	100,0%
	Mayor de 35 años	% de EOD en categórica	61,0%	68,8%	66,9%
		Recuento	48	124	172
Total		% de Edad del Padre	27,9%	72,1%	100,0%
		% de EOD en categórica	39,0%	31,2%	33,1%
		Recuento	123	397	520
		% de Edad del Padre	23,7%	76,3%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,574(b)	1	,109		
Corrección por continuidad(a)	2,235	1	,135		
Razón de verosimilitudes	2,528	1	,112		
Estadístico exacto de Fisher				,125	,048
N de casos válidos	520				

ANOVA	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	658,615(a)	1	658,615	3,526	,041
Intersección Edad Padre	2809582,731	1	2809582,731	15040,640	,000
Error	658,615	1	658,615	3,526	,041
Total	96762,094	518	186,799		
Total corregida	3303470,830	520			
	97420,710	519			

A.12) Variable número de hijos:

Los niños que venían de familias con más de 3 hijos tuvieron peores puntuaciones en el ítem correspondiente al Lenguaje en el EOD y también peor pronunciación que los que venían de familias con menos de 3 hijos. Datos obtenidos por una relación estadísticamente significativa mediante el análisis chi-cuadrado.

Tabla XCIX: Variable número de hijos frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Numero hijos	Menor de 3	Recuento	407	45	452
		% de Numero hijos	90,0%	10,0%	100,0%
	3 o mas	% de LengCole	88,1%	90,0%	88,3%
		Recuento	55	5	60
Total		% de Numero hijos	91,7%	8,3%	100,0%
		% de LengCole	11,9%	10,0%	11,7%
		Recuento	462	50	512
		% de Numero hijos	90,2%	9,8%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,158(b)	1	,691		
Corrección por continuidad(a)	,028	1	,868		
Razón de verosimilitudes	,165	1	,685		
Estadístico exacto de Fisher				,820	,453
N de casos válidos	512				

Tabla C: Variable número de hijos frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Numero hijos	Menor de 3	Recuento	399	56	455
		% de Numero hijos	87,7%	12,3%	100,0%
	3 o mas	% de LengPadre	87,9%	91,8%	88,3%
		Recuento	55	5	60
		% de Numero hijos	91,7%	8,3%	100,0%
		% de LengPadre	12,1%	8,2%	11,7%
Total		Recuento	454	61	515
		% de Numero hijos	88,2%	11,8%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,802(b)	1	,371		
Corrección por continuidad(a)	,466	1	,495		
Razón de verosimilitudes	,873	1	,350		
Estadístico exacto de Fisher				,523	,255
N de casos válidos	515				

Tabla CI: Variable número de hijos frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Numero hijos	Menor de 3	Recuento	93	366	459
		% de Numero hijos	20,3%	79,7%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	83,0%	89,9%	88,4%
	3 o mas	Recuento	19	41	60
		% de Numero hijos	31,7%	68,3%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	17,0%	10,1%	11,6%
Total		Recuento	112	407	519
		% de Numero hijos	21,6%	78,4%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,079(b)	1	,043		
Corrección por continuidad(a)	3,433	1	,064		
Razón de verosimilitudes	3,762	1	,052		
Estadístico exacto de Fisher				,065	,035
N de casos válidos	519				

Tabla CII: Variable número de hijos frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Numero hijos	Menor de 3	Recuento	347	112	459
		% de Numero hijos	75,6%	24,4%	100,0%
	3 o mas	% de Deforma las palabras	89,4%	85,5%	88,4%
		Recuento	41	19	60
Total		% de Numero hijos	68,3%	31,7%	100,0%
		% de Deforma las palabras	10,6%	14,5%	11,6%
		Recuento	388	131	519
		% de Numero hijos	74,8%	25,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,485(b)	1	,223		
Corrección por continuidad(a)	1,124	1	,289		
Razón de verosimilitudes	1,422	1	,233		
Estadístico exacto de Fisher				,268	,145
N de casos válidos	519				

Tabla CIII: Variable número de hijos frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Numero hijos	Menor de 3	Recuento	106	360	466
		% de Numero hijos	22,7%	77,3%	100,0%
		% de EOD en categórica	84,1%	89,3%	88,1%
	3 o mas	Recuento	20	43	63
		% de Numero hijos	31,7%	68,3%	100,0%
		% de EOD en categórica	15,9%	10,7%	11,9%
Total		Recuento	126	403	529
		% de Numero hijos	23,8%	76,2%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,477(b)	1	,116		
Corrección por continuidad(a)	2,006	1	,157		
Razón de verosimilitudes	2,340	1	,126		
Estadístico exacto de Fisher				,0118	,011
N de casos válidos	529				

ANOVA	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	2074,574(a)	1	2074,574	10,909	,001
Intersección Hijos Numero	1285418,081	1	1285418,081	6759,313	,000
Error	2074,574	1	2074,574	10,909	,001
Total	100219,551	527	190,170		
Total corregida	3355816,030	529			
	102294,125	528			

A.13) Variable orden al nacimiento de los mismos:

Los primogénitos obtuvieron mejores puntuaciones en el ítem correspondiente al Lenguaje en el EOD. Datos obtenidos por una relación estadísticamente significativa mediante el análisis chi-cuadrado.

Tabla CIV: Variable orden al nacimiento de los mismos frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

Orden al nacimiento		Detección problemas lenguaje colegio		Total
		No	Si	
Ser el primer hijo	Recuento	265	28	293
	% de Orden al nacimiento	90,4%	9,6%	100,0%
	% de LengCole	58,5%	56,0%	58,3%
No ser el primer hijo	Recuento	188	22	210
	% de Orden al nacimiento	89,5%	10,5%	100,0%
	% de LengCole	41,5%	44,0%	41,7%
	Recuento	453	50	503
	% de Orden al nacimiento	90,1%	9,9%	100,0%
	% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,116(b)	1	,734		
Corrección por continuidad(a)	,036	1	,850		
Razón de verosimilitudes	,115	1	,734		
Estadístico exacto de Fisher				,764	,423
Asociación lineal por lineal	,115	1	,734		
N de casos válidos	503				

Tabla CV: Variable orden al nacimiento de los mismos frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

Orden al nacimiento		Detección problemas lenguaje padres		Total
		No	Si	
Ser el primer hijo	Recuento	259	38	297
	% de Orden al nacimiento	87,2%	12,8%	100,0%
	% de LengPadre	58,2%	62,3%	58,7%
No ser el primer hijo	Recuento	186	23	209
	% de Orden al nacimiento	89,0%	11,0%	100,0%
	% de LengPadre	41,8%	37,7%	41,3%
	Recuento	445	61	506
	% de Orden al nacimiento	87,9%	12,1%	100,0%
	% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,371(b)	1	,543		
Corrección por continuidad(a)	,221	1	,638		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,374	1	,541	,581	,321
Asociación lineal por lineal	,370	1	,543		
N de casos válidos	506				

Tabla CVI: Variable orden al nacimiento de los mismos frente a pronuncia bien.

Orden al nacimiento		Pronuncia Bien las palabras		Total
		NO	SI	
Ser el primer hijo	Recuento	61	238	299
	% de Orden al nacimiento	20,4%	79,6%	100,0%
	% de Pronuncia Bien las palabras	54,5%	59,9%	58,7%
No ser el primer hijo	Recuento	51	159	210
	% de Orden al nacimiento	24,3%	75,7%	100,0%
	% de Pronuncia Bien las palabras	45,5%	40,1%	41,3%
	Recuento	112	397	509
	% de Orden al nacimiento	22,0%	78,0%	100,0%
	% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,085(b)	1	,298		
Corrección por continuidad(a)	,870	1	,351		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	1,078	1	,299	,328	,175
Asociación lineal por lineal	1,082	1	,298		
N de casos válidos	509				

Tabla CVII: Variable orden al nacimiento de los mismos frente a deforma palabras.

Orden al nacimiento		Deforma las palabras		Total
		NO	SI	
Ser el primer hijo	Recuento	218	81	299
	% de Orden al nacimiento	72,9%	27,1%	100,0%
	% de Deforma las palabras	57,2%	63,3%	58,7%
No ser el primer hijo	Recuento	163	47	210
	% de Orden al nacimiento	77,6%	22,4%	100,0%
	% de Deforma las palabras	42,8%	36,7%	41,3%
	Recuento	381	128	509
	% de Orden al nacimiento	74,9%	25,1%	100,0%
	% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,453(b)	1	,228		
Corrección por continuidad(a)	1,214	1	,271		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	1,466	1	,226	,254	,135
Asociación lineal por lineal	1,451	1	,228		
N de casos válidos	509				

Tabla CVIII: Variable orden al nacimiento de los mismos frente a EOD (categorizado y numérico).

Orden al nacimiento		EOD en categórica		Total
		0-70:Mal	>70:Bien	0-70:Mal
Ser el primer hijo	Recuento	63	241	304
	% de Orden al nacimiento	20,7%	79,3%	100,0%
	% de EOD en categórica	51,2%	61,0%	58,7%
No ser el primer hijo	Recuento	60	154	214
	% de Orden al nacimiento	28,0%	72,0%	100,0%
	% de EOD en categórica	48,8%	39,0%	41,3%
	Recuento	123	395	518
	% de Orden al nacimiento	23,7%	76,3%	100,0%
	% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,710(b)	1	,054		
Corrección por continuidad(a)	3,317	1	,069		
Razón de verosimilitudes	3,677	1	,055		
Estadístico exacto de Fisher				,029	,035
N de casos válidos	518				

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	1584,328	1	1584,328	8,521	,004
Intra-grupos	95939,855	516	185,930		
Total	97524,183	517			

A.14) Variable cuidador principal (Compañía):

No se obtuvo relación estadísticamente significativa con ninguna de nuestras variables respuesta al realizar el análisis chi-cuadrado de ambas variables. A ello puede contribuir el hecho de que existen varias casillas en la prueba chi-cuadrado con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla CIX: Variable cuidador principal frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Cuidador principal	Mamá	Recuento	352	40	392
		% de Compañía	89,8%	10,2%	100,0%
	Papá	% de LengCole	77,9%	81,6%	78,2%
		Recuento	19	4	23
	abuelos, cuidador/a	% de Compañía	82,6%	17,4%	100,0%
		% de LengCole	4,2%	8,2%	4,6%
Total	Recuento	81	5	86	
	% de Compañía	94,2%	5,8%	100,0%	
	% de LengCole	17,9%	10,2%	17,2%	
	Recuento	452	49	501	
		% de Compañía	90,2%	9,8%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,123(a)	2	,210
Razón de verosimilitudes	3,103	2	,212
Asociación lineal por lineal	1,273	1	,259
N de casos válidos	501		

Tabla CX: Variable cuidador principal frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Cuidador principal	Mamá	Recuento	350	45	395
		% de Compañía	88,6%	11,4%	100,0%
		% de LengPadre	79,0%	73,8%	78,4%
	Papá	Recuento	18	5	23
		% de Compañía	78,3%	21,7%	100,0%
		% de LengPadre	4,1%	8,2%	4,6%
abuelos, cuidador/a	Recuento	75	11	86	
	% de Compañía	87,2%	12,8%	100,0%	
	% de LengPadre	16,9%	18,0%	17,1%	
Total		Recuento	443	61	504
		% de Compañía	87,9%	12,1%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,233(a)	2	,327
Razón de verosimilitudes	1,905	2	,386
Asociación lineal por lineal	,233	1	,629
N de casos válidos	504		

Tabla CXI: Variable cuidador principal frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Cuidador principal	Mamá	Recuento	87	311	398
		% de Compañía	21,9%	78,1%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	77,7%	78,5%	78,3%
	Papá	Recuento	8	15	23
		% de Compañía	34,8%	65,2%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	7,1%	3,8%	4,5%
	abuelos, cuidador/a	Recuento	17	70	87
		% de Compañía	19,5%	80,5%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	15,2%	17,7%	17,1%
Total	Recuento	112	396	508	
	% de Compañía	22,0%	78,0%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,497(a)	2	,287
Razón de verosimilitudes	2,279	2	,320
Asociación lineal por lineal	,117	1	,732
N de casos válidos	508		

Tabla CXII: Variable cuidador principal frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Cuidador principal	Mamá	Recuento	303	95	398
		% de Compañía	76,1%	23,9%	100,0%
		% de Deforma las palabras	79,3%	75,4%	78,3%
	Papá	Recuento	15	8	23
		% de Compañía	65,2%	34,8%	100,0%
		% de Deforma las palabras	3,9%	6,3%	4,5%
	abuelos, cuidador/a	Recuento	64	23	87
		% de Compañía	73,6%	26,4%	100,0%
		% de Deforma las palabras	16,8%	18,3%	17,1%
Total	Recuento	382	126	508	
	% de Compañía	75,2%	24,8%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,539(a)	2	,463
Razón de verosimilitudes	1,449	2	,485
Asociación lineal por lineal	,356	1	,551
N de casos válidos	508		

Tabla CXIII: frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Cuidador principal	Mamá	Recuento	103	305	408
		% de Compañía	25,2%	74,8%	100,0%
		% de EOD en categórica	81,7%	77,8%	78,8%
	Papá	Recuento	5	18	23
		% de Compañía	21,7%	78,3%	100,0%
		% de EOD en categórica	4,0%	4,6%	4,4%
abuelos, cuidador/a	Recuento	18	69	87	
	% de Compañía	20,7%	79,3%	100,0%	
	% de EOD en categórica	14,3%	17,6%	16,8%	
Total	Recuento		126	392	518
	% de Compañía		24,3%	75,7%	100,0%
	% de EOD en categórica		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,896(a)	2	,639
Razón de verosimilitudes	,919	2	,631
N de casos válidos	518		

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	328,668	2	164,334	,838	,433
Intra-grupos	101003,915	515	196,124		
Total	101332,583	517			

A.15) Variable número de personas que conviven:

En los casos donde convivían más de 4 personas se relacionó de forma significativa mediante la prueba chi-cuadrado con peor puntuación en el ítem del Lenguaje del EOD y con una peor pronunciación solamente, no obstante en las otras variables repuesta se obtuvieron algunas casillas con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla CXIX: Variable número de personas que conviven frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Número de personas que conviven con el niño	Conviven hasta 4 personas con el niño	Recuento % de Número de personas que conviven con el niño % de LengCole	417 90,3%	45 9,7%	462 100,0%
	Conviven más de 4 personas con el niño	Recuento % de Número de personas que conviven con el niño % de LengCole	45 90,0%	5 10,0%	50 100,0%
Total		Recuento % de Número de personas que conviven con el niño % de LengCole	462 90,2%	50 9,8%	512 100,0%
			100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,003(b)	1	,953		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,003	1	,953		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,555
N de casos válidos	512				

Tabla CXX: Variable número de personas que conviven frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Número de personas que conviven con el niño	Conviven hasta 4 personas con el niño	Recuento % de Número de personas que conviven con el niño	409 88,0%	56 12,0%	465 100,0%
	Conviven más de 4 personas con el niño	Recuento % de LengPadre % de Número de personas que conviven con el niño	45 90,1%	5 91,8%	50 90,3%
Total		Recuento % de LengPadre % de Número de personas que conviven con el niño	454 9,9%	61 8,2%	515 9,7%
		Recuento % de LengPadre	454 88,2%	61 11,8%	515 100,0%
			100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,180(b)	1	,671		
Corrección por continuidad(a)	,038	1	,846		
Razón de verosimilitudes	,188	1	,664		
Estadístico exacto de Fisher				,820	,442
N de casos válidos	515				

Tabla CXXI: Variable número de personas que conviven frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Número de personas que conviven con el niño	Conviven hasta 4 personas con el niño	Recuento % de Número de personas que conviven con el niño	96 20,5%	373 79,5%	469 100,0%
	Conviven más de 4 personas con el niño	Recuento % de Pronuncia Bien las palabras	16 85,7%	34 91,6%	50 90,4%
Total		Recuento % de Número de personas que conviven con el niño	112 21,6%	407 78,4%	519 100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	14,3%	8,4%	9,6%
		Recuento % de Número de personas que conviven con el niño	112 21,6%	407 78,4%	519 100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,550(b)	1	,060		
Corrección por continuidad(a)	2,901	1	,089		
Razón de verosimilitudes	3,259	1	,071		
Estadístico exacto de Fisher				,070	,048
N de casos válidos	519				

Tabla CXXII: Variable número de personas que conviven frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Número de personas que conviven con el niño	Conviven hasta 4 personas con el niño	Recuento % de Número de personas que conviven con el niño	351 74,8%	118 25,2%	469 100,0%
	Conviven más de 4 personas con el niño	% de Deforma las palabras Recuento % de Número de personas que conviven con el niño	90,5% 37 74,0%	90,1% 13 26,0%	90,4% 50 100,0%
Total		% de Deforma las palabras Recuento % de Número de personas que conviven con el niño	9,5% 388 74,8%	9,9% 131 25,2%	9,6% 519 100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,017(b)	1	,897		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,017	1	,897		
Estadístico exacto de Fisher				,865	,507
N de casos válidos	519				

Tabla CXXIII: Variable número de personas que conviven frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Número de personas que conviven con el niño	Conviven hasta 4 personas con el niño	Recuento	110	366	476
		% de Número de personas que conviven con el niño	23,1%	76,9%	100,0%
Total	Conviven más de 4 personas con el niño	% de EOD en categórica	87,3%	90,8%	90,0%
		Recuento	16	37	53
		% de Número de personas que conviven con el niño	30,2%	69,8%	100,0%
		% de EOD en categórica	12,7%	9,2%	10,0%
		Recuento	126	403	529
		% de Número de personas que conviven con el niño	23,8%	76,2%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,317(b)	1	,251		
Corrección por continuidad(a)	,956	1	,328		
Razón de verosimilitudes	1,255	1	,263		
Estadístico exacto de Fisher				,0307	,0164
N de casos válidos	529				

ANOVA	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	801,205(a)	1	801,205	4,160	,042
Intersección	1124715,862	1	1124715,862	5840,065	,000
Convivencia	801,205	1	801,205	4,160	,042
Error	101492,920	527	192,586		
Total	3355816,030	529			
Total corregida	102294,125	528			

A.16) Variable nivel educativo madre y padre:

La variable nivel educativo de la madre se relacionó de una manera estadísticamente significativa con todas las variables respuesta a excepción de la pronunciación mediante el análisis chi-cuadrado.

En cambio el nivel educativo paternal no obtuvo relación estadísticamente significativa con ninguna de nuestras variables respuesta al realizar el análisis chi-cuadrado.

Tabla CXXIV: Variable nivel educativo madre y padre frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Nivel Educativo Padre	Básico	Recuento	103	9	112
		% de Nivel Educativo Padre	92,0%	8,0%	100,0%
		% de LengCole	23,2%	19,1%	22,8%
	Medio	Recuento	220	21	241
		% de Nivel Educativo Padre	91,3%	8,7%	100,0%
		% de LengCole	49,5%	44,7%	49,1%
	Superior	Recuento	121	17	138
		% de Nivel Educativo Padre	87,7%	12,3%	100,0%
		% de LengCole	27,3%	36,2%	28,1%
Total	Recuento	444	47	491	
	% de Nivel Educativo Padre	90,4%	9,6%	100,0%	
	% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,713(a)	2	,425
Razón de verosimilitudes	1,645	2	,439
Asociación lineal por lineal	1,408	1	,235
N de casos válidos	491		

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Nivel Educativo de la Madre.	Básico	Recuento	145	24	169
		% de Nivel Educativo de la Madre	85,8%	14,2%	100,0%
		% de LengCole	32,3%	48,0%	33,9%
	Medio	Recuento	236	21	257
		% de Nivel Educativo de la Madre	91,8%	8,2%	100,0%
		% de LengCole	52,6%	42,0%	51,5%
	Superior	Recuento	68	5	73
		% de Nivel Educativo de la Madre	93,2%	6,8%	100,0%
		% de LengCole	15,1%	10,0%	14,6%
Total	Recuento		449	50	499
	% de Nivel Educativo de la Madre		90,0%	10,0%	100,0%
	% de LengCole		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,065(a)	2	,039
Razón de verosimilitudes	4,879	2	,037
Asociación lineal por lineal	4,358	1	,037
N de casos válidos	499		

Tabla CXXV: Variable nivel educativo madre y padre frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Nivel Educativo Padre	Básico	Recuento	100	13	113
		% de Nivel Educativo Padre	88,5%	11,5%	100,0%
		% de LengPadre	23,0%	22,0%	22,9%
	Medio	Recuento	213	29	242
		% de Nivel Educativo Padre	88,0%	12,0%	100,0%
		% de LengPadre	49,0%	49,2%	49,0%
	Superior	Recuento	122	17	139
		% de Nivel Educativo Padre	87,8%	12,2%	100,0%
		% de LengPadre	28,0%	28,8%	28,1%
Total	Recuento	435	59	494	
	% de Nivel Educativo Padre	88,1%	11,9%	100,0%	
	% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,032(a)	2	,984
Razón de verosimilitudes	,032	2	,984
Asociación lineal por lineal	,030	1	,862
N de casos válidos	494		

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Nivel Educativo de la Madre	Básico	Recuento	149	23	172
		% de Nivel Educativo de la Madre	86,6%	13,4%	100,0%
	Medio	% de LengPadre	33,8%	37,7%	34,3%
		Recuento	232	25	257
	Superior	% de Nivel Educativo de la Madre	90,3%	9,7%	100,0%
		% de LengPadre	52,6%	41,0%	51,2%
Total		Recuento	60	13	73
		% de Nivel Educativo de la Madre	82,2%	17,8%	100,0%
		% de LengPadre	13,6%	21,3%	14,5%
		Recuento	441	61	502
		% de Nivel Educativo de la	87,8%	12,2%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,843(a)	2	,0146
Razón de verosimilitudes	3,689	2	,0158
Asociación lineal por lineal	,171	1	,0279
N de casos válidos	502		

Tabla CXXVI: Variable nivel educativo madre y padre frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Nivel Educativo Padre	Básico	Recuento	18	96	114
		% de Nivel Educativo Padre	15,8%	84,2%	100,0%
	Medio	% de Pronuncia Bien las palabras	16,7%	24,6%	22,9%
		Recuento	58	188	246
		% de Nivel Educativo Padre	23,6%	76,4%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	53,7%	48,2%	49,4%
Superior	Recuento	32	106	138	
	% de Nivel Educativo Padre	23,2%	76,8%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	29,6%	27,2%	27,7%	
Total	Recuento	108	390	498	
	% de Nivel Educativo Padre	21,7%	78,3%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,035(a)	2	,219
Razón de verosimilitudes	3,202	2	,202
Asociación lineal por lineal	1,812	1	,178
N de casos válidos	498		

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Nivel Educativo de la Madre.	Básico	Recuento	44	131	175
		% de Nivel Educativo de la Madre	25,1%	74,9%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	39,6%	33,2%	34,6%
	Medio	Recuento	52	206	258
		% de Nivel Educativo de la Madre)	20,2%	79,8%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	46,8%	52,2%	51,0%
	Superior	Recuento	15	58	73
		% de Nivel Educativo de la Madre)	20,5%	79,5%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	13,5%	14,7%	14,4%
Total	Recuento	111	395	506	
	% de Nivel Educativo de la Madre (3 niveles)	21,9%	78,1%	100,0%	
	% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,611(a)	2	,447
Razón de verosimilitudes	1,588	2	,452
Asociación lineal por lineal	1,125	1	,289
N de casos válidos	506		

Tabla CXXVII: Variable nivel educativo madre y padre frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Nivel Educativo Padre	Básico	Recuento	81	33	114
		% de Nivel Educativo Padre	71,1%	28,9%	100,0%
		% de Deforma las palabras	21,8%	26,2%	22,9%
	Medio	Recuento	184	62	246
		% de Nivel Educativo Padre	74,8%	25,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	49,5%	49,2%	49,4%
	Superior	Recuento	107	31	138
		% de Nivel Educativo Padre	77,5%	22,5%	100,0%
		% de Deforma las palabras	28,8%	24,6%	27,7%
Total	Recuento	372	126	498	
	% de Nivel Educativo Padre	74,7%	25,3%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,391(a)	2	,499
Razón de verosimilitudes	1,383	2	,501
Asociación lineal por lineal	1,372	1	,242
N de casos válidos	498		

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Nivel Educativo de la Madre.	Básico	Recuento	145	30	175
		% de Nivel Educativo de la Madre	82,9%	17,1%	100,0%
		% de Deforma las palabras	38,5%	23,3%	34,6%
	Medio	Recuento	182	76	258
		% de Nivel Educativo de la Madre	70,5%	29,5%	100,0%
		% de Deforma las palabras	48,3%	58,9%	51,0%
	Superior	Recuento	50	23	73
		% de Nivel Educativo de la Madre	68,5%	31,5%	100,0%
		% de Deforma las palabras	13,3%	17,8%	14,4%
Total	Recuento	377	129	506	
	% de Nivel Educativo de la Madre (3 niveles)	74,5%	25,5%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,949(a)	2	,007
Razón de verosimilitudes	10,391	2	,006
Asociación lineal por lineal	8,343	1	,004
N de casos válidos	506		

Tabla CXXVIII: Variable nivel educativo madre y padre frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Nivel Educativo Padre	Básico	Recuento	27	89	116
		% de Nivel Educativo Padre	23,3%	76,7%	100,0%
	Medio	% de EOD en categórica	22,5%	23,0%	22,9%
		Recuento	65	183	248
		% de Nivel Educativo Padre	26,2%	73,8%	100,0%
		% de EOD en categórica	54,2%	47,3%	48,9%
Superior	Recuento	28	115	143	
	% de Nivel Educativo Padre	19,6%	80,4%	100,0%	
	% de EOD en categórica	23,3%	29,7%	28,2%	
Total	Recuento		120	387	507
	% de Nivel Educativo Padre		23,7%	76,3%	100,0%
	% de EOD en categórica		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,219(a)	2	,330
Razón de verosimilitudes	2,257	2	,324
N de casos válidos	507		

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	407,466	2	203,733	1,069	,344
Intra-grupos	96026,331	504	190,528		
Total	96433,797	506			

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Nivel Educativo de la Madre	Básico	Recuento	53	129	182
		% de Nivel Educativo de la Madre	29,1%	70,9%	100,0%
		% de EOD en categórica	42,7%	33,0%	35,3%
	Medio	Recuento	56	204	260
		% de Nivel Educativo de la Madre	21,5%	78,5%	100,0%
		% de EOD en categórica	45,2%	52,2%	50,5%
Superior	Recuento	15	58	73	
	% de Nivel Educativo de la Madre	20,5%	79,5%	100,0%	
	% de EOD en categórica	12,1%	14,8%	14,2%	
Total	Recuento		124	391	515
	% de Nivel Educativo de la Madre		24,1%	75,9%	100,0%
	% de EOD en categórica		100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,947(a)	2	,0139
Razón de verosimilitudes	3,881	2	,0144
N de casos válidos	515		

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	1011,696	2	505,848	2,602	,035
Intra-grupos	99531,861	512	194,398		
Total	100543,558	514			

A.17) Variable situación laboral del padre:

No se obtuvo relación estadísticamente significativa con ninguna de nuestras variables respuesta al realizar el análisis chi-cuadrado de ambas variables, a excepción del EOD. A ello puede contribuir el hecho de que existen varias casillas en la prueba chi-cuadrado con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla CXXIX: Variable situación laboral del padre frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total	
			No	Si		
Situación laboral padre	Activo	Recuento	414	42	456	
		% de Situación laboral padre	90,8%	9,2%	100,0%	
		% de LengCole	92,6%	87,5%	92,1%	
Total	Paro	Recuento	33	6	39	
		% de Situación laboral padre	84,6%	15,4%	100,0%	
		% de LengCole	7,4%	12,5%	7,9%	
Total			Recuento	447	48	495
			% de Situación laboral padre	90,3%	9,7%	100,0%
			% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,564(b)	1	,211		
Corrección por continuidad(a)	,938	1	,333		
Razón de verosimilitudes	1,370	1	,242		
Estadístico exacto de Fisher				,252	,164
N de casos válidos	495				

Tabla CXXX: Variable situación laboral del padre frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Situación laboral padre	Activo	Recuento	405	53	458
		% de Situación laboral padre	88,4%	11,6%	100,0%
		% de LengPadre	92,5%	88,3%	92,0%
Total	Paro	Recuento	33	7	40
		% de Situación laboral padre	82,5%	17,5%	100,0%
		% de LengPadre	7,5%	11,7%	8,0%
Total		Recuento	438	60	498
		% de Situación laboral padre	88,0%	12,0%	100,0%
		% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,220(b)	1	,269		
Corrección por continuidad(a)	,725	1	,395		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	1,102	1	,294		
N de casos válidos	498			,307	,193

Tabla CXXXI: Variable situación laboral del padre frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total	
			NO	SI		
Situación laboral padre	Activo	Recuento	100	362	462	
		% de Situación laboral padre	21,6%	78,4%	100,0%	
		% de Pronuncia Bien las palabras	90,9%	92,3%	92,0%	
Total	Paro	Recuento	10	30	40	
		% de Situación laboral padre	25,0%	75,0%	100,0%	
		% de Pronuncia Bien las palabras	9,1%	7,7%	8,0%	
Total			Recuento	110	392	502
			% de Situación laboral padre	21,9%	78,1%	100,0%
			% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,242(b)	1	,623		
Corrección por continuidad(a)	,086	1	,770		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,235	1	,628	,690	,374
N de casos válidos	502				

Tabla CXXXII: Variable situación laboral del padre frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Situación laboral padre	Activo	Recuento	343	119	462
		% de Situación laboral padre	74,2%	25,8%	100,0%
		% de Deforma las palabras	91,7%	93,0%	92,0%
Paro		Recuento	31	9	40
		% de Situación laboral padre	77,5%	22,5%	100,0%
		% de Deforma las palabras	8,3%	7,0%	8,0%
Total		Recuento	374	128	502
		% de Situación laboral padre	74,5%	25,5%	100,0%
		% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,206(b)	1	,650		
Corrección por continuidad(a)	,070	1	,791		
Razón de verosimilitudes	,211	1	,646		
Estadístico exacto de Fisher				,710	,405
N de casos válidos	502				

Tabla CXXXIII: Variable situación laboral del padre frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total	
			0-70:Mal	>70:Bien		
Situación laboral padre	Activo	Recuento	106	363	469	
		% de Situación laboral padre	22,6%	77,4%	100,0%	
	Paro	% de EOD en categórica	87,6%	93,3%	92,0%	
		Recuento	15	26	41	
Total		% de Situación laboral padre	36,6%	63,4%	100,0%	
		% de EOD en categórica	12,4%	6,7%	8,0%	
		Recuento	121	389	510	
		% de Situación laboral padre	23,7%	76,3%	100,0%	
			% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,074(b)	1	,044		
Corrección por continuidad(a)	3,338	1	,068		
Razón de verosimilitudes	3,723	1	,054		
Estadístico exacto de Fisher				,0355	,038
N de casos válidos	510				

ANOVA	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	271,764(a)	1	271,764	1,434	,000
Intersección	902098,758	1	902098,758	4759,797	,000
Situación Laboral padre	271,764	1	271,764	1,434	,000
Error	96278,513	508	189,525		
Total	3236613,650	510			
Total corregida	96550,277	509			

A.18) Variable otras lenguas:

El hablar otras lenguas mejoró la puntuación del EOD y se detectaron en ellos menos problemas del lenguaje en el colegio y una mejor puntuación.

Datos obtenidos por una relación estadísticamente significativa mediante el análisis chi-cuadrado.

Tabla CXXXIV: Variable otras lenguas frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Otras lenguas	No	Recuento	178	25	203
		% de Otras lenguas	87,7%	12,3%	100,0%
	Sí	% de LengCole	39,7%	51,0%	40,8%
		Recuento	270	24	294
Total		% de Otras lenguas	91,8%	8,2%	100,0%
		% de LengCole	60,3%	49,0%	59,2%
		Recuento	448	49	497
		% de Otras lenguas	90,1%	9,9%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,329(b)	1	,127		
Corrección por continuidad(a)	1,886	1	,170		
Razón de verosimilitudes	2,292	1	,130		
Estadístico exacto de Fisher				,129	,086
Asociación lineal por lineal	2,325	1	,127		
N de casos válidos	497				

Tabla CXXXV: Variable otras lenguas frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total	
			No	Si		
Otras lenguas	No	Recuento	180	25	205	
		% de Otras lenguas	87,8%	12,2%	100,0%	
	Sí	% de LengPadre	41,1%	41,0%	41,1%	
		Recuento	258	36	294	
Total	No	% de Otras lenguas	87,8%	12,2%	100,0%	
		% de LengPadre	58,9%	59,0%	58,9%	
	Sí	Recuento	438	61	499	
		% de Otras lenguas	87,8%	12,2%	100,0%	
			% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000(b)	1	,987		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,000	1	,987		
Estadístico exacto de Fisher				,020	,030
Asociación lineal por lineal	,000	1	,987		
N de casos válidos	499				

Tabla CXXXVI: Variable otras lenguas frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Otras lenguas	No	Recuento	54	151	205
		% de Otras lenguas	26,3%	73,7%	100,0%
	Sí	% de Pronuncia Bien las palabras	48,6%	38,5%	40,8%
		Recuento	57	241	298
Total		% de Otras lenguas	19,1%	80,9%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	51,4%	61,5%	59,2%
		Recuento	111	392	503
		% de Otras lenguas	22,1%	77,9%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,675(b)	1	,055		
Corrección por continuidad(a)	3,268	1	,071		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	3,636	1	,057	,063	,036
Asociación lineal por lineal	3,668	1	,055		
N de casos válidos	503				

Tabla CXXXVII: Variable otras lenguas frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Otras lenguas	No	Recuento	153	52	205
		% de Otras lenguas	74,6%	25,4%	100,0%
		% de Deforma las palabras	40,7%	40,9%	40,8%
	Sí	Recuento	223	75	298
		% de Otras lenguas	74,8%	25,2%	100,0%
		% de Deforma las palabras	59,3%	59,1%	59,2%
Total	Recuento	376	127	503	
	% de Otras lenguas	74,8%	25,2%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,003(b)	1	,960		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	,003	1	,960	1,000	,520
Asociación lineal por lineal	,003	1	,960		
N de casos válidos	503				

Tabla CXXXVIII: Variable otras lenguas frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Otras lenguas	No	Recuento	61	152	213
		% de Otras lenguas	28,6%	71,4%	100,0%
		% de EOD en categórica	50,0%	38,9%	41,5%
Total	Sí	Recuento	61	239	300
		% de Otras lenguas	20,3%	79,7%	100,0%
		% de EOD en categórica	50,0%	61,1%	58,5%
Total		Recuento	122	391	513
		% de Otras lenguas	23,8%	76,2%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,740(b)	1	,029		
Corrección por continuidad(a)	4,293	1	,038		
Razón de verosimilitudes	4,695	1	,030		
Estadístico exacto de Fisher				,035	,019
N de casos válidos	513				

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	1008,509	1	1008,509	5,194	,023
Intra-grupos	99224,870	511	194,178		
Total	100233,379	512			

A.19) Variable tipo de lengua:

En cuanto al tipo de lengua, la pronunciación es claramente mejor en aquel grupo que habla otras lenguas y además éstas son distintas al valenciano.

Datos obtenidos por una relación estadísticamente significativa mediante el análisis chi-cuadrado.

Tabla CXXXIX: Variable tipo de lengua frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Si	
Tipo de Lengua	No habla otras lenguas	Recuento	180	24	204
		% de Tipo de Lengua	88,2%	11,8%	100,0%
	Valenciano	Recuento	% de LengCole	40,7%	49,0%
Recuento			223	22	245
% de Tipo de Lengua		91,0%	9,0%	100,0%	
Otras lenguas diferentes al valenciano	Recuento	% de LengCole	50,5%	44,9%	49,9%
		Recuento	39	3	42
	% de Tipo de Lengua	92,9%	7,1%	100,0%	
Total	Recuento	% de LengCole	8,8%	6,1%	8,6%
		Recuento	442	49	491
	% de Tipo de Lengua	90,0%	10,0%	100,0%	
			100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,373(a)	2	,503
Razón de verosimilitudes	1,383	2	,501
Asociación lineal por lineal	1,348	1	,246
N de casos válidos	491		

Tabla CXL: Variable tipo de lengua frente a detección problemas lenguaje padres
(LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Si	
Tipo de Lengua	No habla otras lenguas	Recuento	182	24	206
		% de Tipo de Lengua	88,3%	11,7%	100,0%
		% de LengPadre	42,1%	39,3%	41,8%
	Valenciano	Recuento	212	33	245
		% de Tipo de Lengua	86,5%	13,5%	100,0%
		% de LengPadre	49,1%	54,1%	49,7%
	Otras lenguas diferentes al valenciano	Recuento	38	4	42
		% de Tipo de Lengua	90,5%	9,5%	100,0%
		% de LengPadre	8,8%	6,6%	8,5%
Total	Recuento	432	61	493	
	% de Tipo de Lengua	87,6%	12,4%	100,0%	
	% de LengPadre	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,685(a)	2	,710
Razón de verosimilitudes	,704	2	,703
Asociación lineal por lineal	,004	1	,949
N de casos válidos	493		

Tabla CXLI: Variable tipo de lengua frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Tipo de Lengua	No habla otras lenguas	Recuento	53	153	206
		% de Tipo de Lengua	25,7%	74,3%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	48,6%	39,4%	41,4%
	Valenciano	Recuento	51	197	248
		% de Tipo de Lengua	20,6%	79,4%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	46,8%	50,8%	49,9%
	Otras lenguas diferentes al valenciano	Recuento	5	38	43
		% de Tipo de Lengua	11,6%	88,4%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	4,6%	9,8%	8,7%
Total		Recuento	109	388	497
		% de Tipo de Lengua	21,9%	78,1%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,671(a)	2	,037
Razón de verosimilitudes	5,020	2	,041
Asociación lineal por lineal	4,474	1	,034
N de casos válidos	497		

Tabla CXLII: Variable tipo de lengua frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Tipo de Lengua	No habla otras lenguas	Recuento	155	51	206
		% de Tipo de Lengua	75,2%	24,8%	100,0%
		% de Deforma las palabras	41,7%	40,8%	41,4%
	Valenciano	Recuento	181	67	248
		% de Tipo de Lengua	73,0%	27,0%	100,0%
		% de Deforma las palabras	48,7%	53,6%	49,9%
Otras lenguas diferentes al valenciano	Recuento	36	7	43	
	% de Tipo de Lengua	83,7%	16,3%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	9,7%	5,6%	8,7%	
Total	Recuento	372	125	497	
	% de Tipo de Lengua	74,8%	25,2%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,273(a)	2	,321
Razón de verosimilitudes	2,443	2	,295
Asociación lineal por lineal	,245	1	,621
N de casos válidos	497		

Tabla CXLIII: Variable tipo de lengua frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Tipo de Lengua	No habla otras lenguas	Recuento	60	154	214
		% de Tipo de Lengua	28,0%	72,0%	100,0%
	Valenciano	% de EOD en categórica	50,4%	39,7%	42,2%
		Recuento	51	199	250
	Otras lenguas diferentes al valenciano	% de Tipo de Lengua	20,4%	79,6%	100,0%
		% de EOD en categórica	42,9%	51,3%	49,3%
Total		Recuento	8	35	43
		% de Tipo de Lengua	18,6%	81,4%	100,0%
		% de EOD en categórica	6,7%	9,0%	8,5%
		Recuento	119	388	507
		% de Tipo de Lengua	23,5%	76,5%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,364(a)	2	,113
Razón de verosimilitudes	4,337	2	,114
N de casos válidos	507		

ANOVA	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
Inter-grupos	826,424	2	413,212	2,109	,122
Intra-grupos	98732,797	504	195,898		
Total	99559,221	506			

B) Variable del desarrollo: Denver II.

Al realizar el análisis estadístico mediante prueba chi-cuadrado no se obtuvo relación estadísticamente significativa entre la escala de Desarrollo Psicomotor y las variables respuesta, a excepción del EOD. A ello puede contribuir el hecho de que existen varias casillas en la prueba chi-cuadrado con una frecuencia esperada menor de 5.

Tabla CXLIV: Variable Denver frente a detección problemas lenguaje colegio (LengCole).

			Detección problemas lenguaje colegio		Total
			No	Sí	
Denver	Bien	Recuento	451	47	498
		% de Psicomotor Total	90,6%	9,4%	100,0%
		% de LengCole	97,8%	95,9%	97,6%
	Mal	Recuento	10	2	12
		% de Psicomotor Total	83,3%	16,7%	100,0%
		% de LengCole	2,2%	4,1%	2,4%
Total		Recuento	461	49	510
		% de Psicomotor Total	90,4%	9,6%	100,0%
		% de LengCole	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,705(b)	1	,401		
Corrección por continuidad(a)	,118	1	,731		
Razón de verosimilitudes	,594	1	,441		
Estadístico exacto de Fisher				,323	,323
N de casos válidos	510				

Tabla CXLV: Variable Denver frente a detección problemas lenguaje padres (LengPadre).

			Detección problemas lenguaje padres		Total
			No	Sí	
Denver	Bien	Recuento	442	59	501
		% de Psicomotor Total	88,2%	11,8%	100,0%
	Mal	% de LengPadre	97,8%	96,7%	97,7%
		Recuento	10	2	12
Total		% de Psicomotor Total	83,3%	16,7%	100,0%
		% de LengPadre	2,2%	3,3%	2,3%
	Recuento	452	61	513	
	% de Psicomotor Total	88,1%	11,9%	100,0%	
			100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,268(b)	1	,605		
Corrección por continuidad(a)	,004	1	,947		
Razón de verosimilitudes	,242	1	,623		
Estadístico exacto de Fisher				,643	,428
N de casos válidos	513				

Tabla CXLVI: Variable Denver frente a pronuncia bien.

			Pronuncia Bien las palabras		Total
			NO	SI	
Denver	Bien	Recuento	110	395	505
		% de Psicomotor Total	21,8%	78,2%	100,0%
	Mal	% de Pronuncia Bien las palabras	99,1%	97,3%	97,7%
		Recuento	1	11	12
Total		% de Psicomotor Total	8,3%	91,7%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	,9%	2,7%	2,3%
		Recuento	111	406	517
		% de Psicomotor Total	21,5%	78,5%	100,0%
		% de Pronuncia Bien las palabras	100,0%	100,0%	100,0%

		Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	de	1,257(b)	1	,262		
Corrección de continuidad(a)	por	,586	1	,444		
Razón de verosimilitudes	de	1,539	1	,215		
Estadístico exacto de Fisher	de				,476	,232
N de casos válidos		517				

Tabla CXLVII: Variable Denver frente a deforma palabras.

			Deforma las palabras		Total
			NO	SI	
Denver	Bien	Recuento	376	129	505
		% de Psicomotor Total	74,5%	25,5%	100,0%
		% de Deforma las palabras	97,2%	99,2%	97,7%
	Mal	Recuento	11	1	12
		% de Psicomotor Total	91,7%	8,3%	100,0%
		% de Deforma las palabras	2,8%	,8%	2,3%
Total	Recuento	387	130	517	
	% de Psicomotor Total	74,9%	25,1%	100,0%	
	% de Deforma las palabras	100,0%	100,0%	100,0%	

		Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	de	1,845(b)	1	,174		
Corrección de continuidad(a)	por	1,044	1	,307		
Razón de verosimilitudes	de	2,291	1	,130		
Estadístico exacto de Fisher	de				,311	,153
N de casos válidos		517				

Tabla CXLVIII: Variable Denver frente a EOD (categorizado y numérico).

			EOD en categórica		Total
			0-70:Mal	>70:Bien	
Denver	Bien	Recuento	119	396	515
		% de Psicomotor Total	23,1%	76,9%	100,0%
	Mal	% de EOD en categórica	96,0%	98,3%	97,7%
		Recuento	5	7	12
		% de Psicomotor Total	41,7%	58,3%	100,0%
		% de EOD en categórica	4,0%	1,7%	2,3%
Total		Recuento	124	403	527
		% de Psicomotor Total	23,5%	76,5%	100,0%
		% de EOD en categórica	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,245(b)	1	,134		
Corrección por continuidad(a)	1,332	1	,248		
Razón de verosimilitudes Estadístico exacto de Fisher	1,976	1	,160	,0165	,0126
N de casos válidos	527				

ANOVA	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	928,657(a)	1	928,657	4,932	,027
Intersección Denver	259004,163	1	259004,163	1375,474	,000
Error	928,657	1	928,657	4,932	,027
Total	98858,449	525	188,302		
Total corregida	3351816,030	527			
	99787,106	526			

C) Variable del temperamento: EAS.

Se ha realizado una regresión lineal entre el Inventario de Emocionalidad, Actividad y Sociabilidad y el ítem correspondiente al lenguaje de la escala observacional del desarrollo. Se ha obtenido una relación estadísticamente significativa con un sentido positivo para la escala de la emocionalidad, actividad y sociabilidad y negativo para la timidez.

Tabla CXLIX: Escala emocionalidad frente a EOD numérico.

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
1	,110(a)	,012	,010	13,806

ANOVA		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
1	Regresión	1234,543	1	1234,543	6,477	,011(a)
	Residual	100066,169	525	190,602		
	Total	101300,713	526			

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		t	Significación.
	B	Error típico	Beta	B	Error típico	
1 (Constante)	83,425	2,034		41,013		,000
Escala emocionalidad	-,366	,144	-,110	-2,545		,011

Tabla CL: Escala actividad frente a EOD numérico.

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
1	,060(a)	,004	,002	13,865

ANOVA		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
1	Regresión	369,531	1	369,531	1,922	,166(a)
	Residual	100931,182	525	192,250		
	Total	101300,713	526			

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		t	Significación
		B	Error típico	Beta		B	Error típico
1	(Constante)	74,394	3,008			24,729	,000
	Escala Actividad	,213	,154	,060		1,386	,166

Tabla CLI: Escala timidez frente a EOD numérico.

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
1	,162(a)	,026	,024	13,685

ANOVA		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
1	Regresión	2638,248	1	2638,248	14,087	,000(a)
	Residual	98133,395	524	187,277		
	Total	100771,642	525			

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		t	Significación
		B	Error típico	Beta		B	Error típico
1	(Constante)	84,478	1,695			49,841	,000
	Escala Timidez	-,490	,131	-,162		-3,753	,000

Tabla CLII: Escala sociabilidad frente a EOD numérico.

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
1	,038(a)	,001	,000	13,858

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Significación
		B	Error típico	Beta	B	Error típico
1	(Constante)	75,457	3,606		20,926	,000
	Escala de sociabilidad	,170	,197	,038	,863	,389

Tabla CLIII: Escala total sociabilidad frente a EOD numérico.

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
1	,134(a)	,018	,016	13,743

ANOVA		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Significación
1	Regresión	142,900	1	142,900	,744	,389(a)
	Residual	100628,743	524	192,040		
	Total	100771,642	525			

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Significación
		B	Error típico	Beta	B	Error típico
1	(Constante)	91,402	4,213		21,696	,000
	escala Total sociabilidad	-,432	,140	-,134	-3,088	,002

D) Variables genéticas:

Para el estudio de asociación de las variables respuesta, clínicas con los polimorfismos genéticos se utiliza el programa informático SNPStats.

Los resultados significativos tras la corrección (con un p -valor menor de 0,05) aparecen en la tabla inferior (Tabla 14-17), el resto de análisis no significativos no han sido incluidos debido a su elevado número.

Tabla CLIV: Resultados significativos de los polimorfismos del gen.

- **CNTNAP2:**

	POLIMORFISMO	DIFFERENCE (95% CI)	P-VALUE
LENGUAJE COLE	rs6964305	0.07 (0.00 -0.14)	0,04
	rs2692361	0.09 (0.01 - 0.16)	0.028
	rs11767161	0.08 (0.01 - 0.15)	0.034
	rs1405109	0.10 (0.02 - 0.19)	0.0061
	rs1089450	0.06 (0.00 - 0.12)	0.039
	rs802022	0.06 (0.00 - 0.11)	0.035
	rs17170208	0.06 (0.00 - 0.12)	0.042
	rs2727632	0.06 (0.01 - 0.12)	0.007
	rs10275671	0.13 (0.03 - 0.22)	0.016
	rs198298	0.06 (0.00 - 0.12)	0.016
rs10441210	0.52 (0.30-0.89)	0.018	
LENGUAJE PADRES	rs802022	1.77 (1.03-3.05)	0.042
	rs10275671	2.59 (1.19-5.66)	0.019
	rs2710102	2.61 (1.14-5.99)	0.028
	rs759178	2.59 (1.13-5.94)	0.023
	rs253899	1.61 (1.09-2.38)	0.015
	rs2538976	0.64 (0.43-0.95)	0.024
	rs7794745	0.23 (0.06-0.98)	0.014
	rs7793957	0.40 (0.23-0.71)	0.0023
rs3194	0.60 (0.40-0.91)	0.013	
PRONUNCIA	rs1405109	1.64 (1.02-2.63)	0.021
	rs2727632	1.79 (1.04-3.08)	0.029
	rs10275671	0.51 (0.27-0.97)	0.015
	rs3194	2.02 (1.03-3.96)	0.021

	rs4472431	1.39 (1.01-1.93)	0.042
	rs4726834	1.57 (1.02-2.42)	0.041
DEFORMA	rs10441210	1.53 (1.02-2.30)	0.041
	rs10225674	0.62 (0.41-0.93)	0.02
	rs10277654	0.63 (0.41-0.95)	0.025
	rs9648840	0.62 (0.44-0.88)	0.0061
	rs1525211	0.47 (0.22-0.99)	0.033
EOD	rs10275671	-2.19 (-4.06 - -0.32)	0.022
	rs10225674	3.67 (0.81 - 6.52)	0.012
	rs851715	2.68 (0.20 - 5.17)	0.035
	rs10246256	2.76 (0.22 - 5.30)	0.034
	rs7341537	-2.66 (-5.26 - -0.05)	0.046
	rs6464778	2.58 (0.13 - 5.04)	0.04
	rs1524345	-3.74 (-6.38 - -1.09)	0.015
	rs4725709	2.54 (0.10 - 4.98)	0.042
	rs10241724	2.43 (0.69 - 4.16)	0.0063

Tabla CLV: Resultados significativos de los polimorfismos del gen.

- **CMIP:**

	POLIMORFISMO	DIFFERENCE (95% CI)	P-VALUE
LENGUAJE COLE	rs3935802	0.07 (0.00 - 0.13)	0.02
	rs4889356	-0.09 (-0.17 - -0.01)	0.017
	rs3808613	0.07 (0.01 - 0.14)	0.028
LENGUAJE PADRES	rs6564904	2.48 (1.19-5.19)	0.023
	rs4889359	0.52 (0.28-0.96)	0.12
	rs11644382	0.56 (0.32-0.97)	0.027
	rs7186510	1.64 (1.10-2.43)	0.013
PRONUNCIA	rs3935802	1.98 (1.13-3.48)	0.013
	rs3808613	0.59 (0.36-0.97)	0.033
	rs6564904	0.63 (0.41-0.97)	0.033
	rs4889359	1.47 (1.08-1.99)	0.012
	rs11644382	1.49 (1.08-2.05)	0.013
	rs876673	0.70 (0.52-0.93)	0.014
	rs6564889	1.51 (1.10-2.08)	0.0091
	rs4632124	1.55 (1.01-2.39)	0.043
	rs9926468	0.50 (0.33-0.77)	0.0016
	rs4888160	0.64 (0.42-0.98)	0.041
	rs4243208	0.71 (0.52-0.97)	0.032
DEFORMA	rs3935802	1.73 (1.02-2.91)	0.011
	rs6564889	1.37 (1.03-1.82)	0.03
	rs9926468	0.08 (0.01-0.62)	0.0015
	rs4506892	1.61 (1.07-2.43)	0.023
EOD	rs4632124	-4.16 (-7.46 - -0.85)	0.014
	rs2966095	2.64 (0.17 - 5.11)	0.037
	rs12921841	2.82 (0.39 - 5.26)	0.023
	rs7195097	-2.34 (-4.14 - -0.53)	0.011

Tabla CLVI: Resultados significativos de los polimorfismos del gen.

- **ATP2C2:**

	POLIMORFISMO	DIFFERENCE (95% CI)	P-VALUE
LENGUAJE COLE	rs10514604	0.05 (0.00 - 0.11)	0.049
	rs247838	-0.10 (-0.19 - -0.01)	0.025
LENGUAJE PADRES	rs247838	0.55 (0.30-0.98)	0.032
	rs13330650	0.53 (0.28-0.99)	0.039
	rs11645513	0.46 (0.25-0.85)	0.0097
	rs11646694	0.53 (0.30-0.94)	0.026
	rs410471	1.68 (1.05-2.68)	0.034
PRONUNCIA	rs2061789	0.57 (0.36-0.92)	0.024
DEFORMA	rs7350833	0.70 (0.50-0.96)	0.027
	rs12444119	0.57 (0.32-0.99)	0.037
	rs8064169	0.56 (0.37-0.85)	0.0061
	rs12149426	3.13 (1.37-7.16)	0.0082
	rs2241634	1.75 (1.03-2.98)	0.044
EOD	rs10514604	-2.72 (-5.42 - -0.02)	0.027
	rs13330650	2.63 (0.06 - 5.19)	0.045
	rs11645513	3.14 (0.65 - 5.63)	0.014
	rs2061789	-3.47 (-6.36 - -0.59)	0.019
	rs12716749	1.96 (0.17 - 3.74)	0.032
	rs4782938	-2.85 (-5.38 - -0.32)	0.028
	rs7189221	-3.67 (-6.18 - -1.17)	0.0042
	rs34905428	2.13 (0.36 - 3.90)	0.019
	rs12446219	-3.09 (-5.54 - -0.64)	0.014

Tabla CLVII: Resultados significativos de los polimorfismos del gen.

- FOXP2:

	POLIMORFISMO	DIFFERENCE (95% CI)	P-VALUE
LENGUAJE COLE	foxp217137	-0.11 (-0.17 - -0.05)	0.0017
	foxp210230	-0.08 (-0.16 - -0.00)	0.013
	rs7799652	-0.06 (-0.12 - -0.00)	0.046
LENGUAJE PADRES	foxp217137	0.55 (0.31-0.95)	0.033
	foxp220790	1.54 (1.03-2.30)	0.036
	rs6957330	1.86 (1.07-3.23)	0.027
PRONUNCIA	rs10255943	0.45 (0.23-0.88)	0.025
	rs12670585	0.43 (0.21-0.90)	0.018
	rs4727799	0.34 (0.15-0.73)	0.0072
	rs1229761	0.36 (0.16-0.81)	0.017
DEFORMA	foxp217137	0.51 (0.28-0.92)	0.018
	rs6957330	2.45 (1.06-5.68)	0.034
	rs4727799	2.07 (1.05-4.10)	0.037
	rs1456029	3.39 (1.18-9.74)	0.021
	rs12705984	0.55 (0.30-0.98)	0.039
	rs623127	0.50 (0.26-0.97)	0.045
EOD	rs7799652	-4.65 (-8.53 - -0.76)	0.02
	foxp212705	3.12 (0.67 - 5.56)	0.013

Los análisis de haplotipos se han llevado a cabo en todos los polimorfismos de los 4 genes. Para ello se utilizó el programa *SNPStats*. Dado el tamaño de la muestra disponible y para no disminuir demasiado el poder estadístico, se realizaron los análisis de haplotipos mediante ventanas de un máximo de 4 SNPs contiguos. Varios test globales (que compara todos los haplotipos de una combinación de polimorfismos) dieron significativo, los resultados se muestran en la tabla inferior (tabla 18).

Tabla CLVIII: Análisis de haplotipos estadísticamente significativos de los 4 genes.

Gen: Polimorfismos del haplotipo	Variable dependiente	p-valor (Test global)	Haplotipo referencia	Diferencia medias (I.C. 95%)
CNTNAP2: -rs1526163 -rs11766238 -rs700273 - rs700276	Lenguaje Cole.	0.026	G-T-C-G	0.09 (0.01 - 0.17)
CNTNAP2: -rs6464776 -rs7341537 -rs10277633 - rs1916936	Lenguaje Cole.	0.024	C-C-C-C	0.22 (0.12 - 0.32)
CNTNAP2: - rs13224666 - rs1524345 - rs2109306 - rs6973868	Lenguaje Cole.	0.031	G-A-C-G	0.07 (-0.13 - -0.01)
CNTNAP2: - rs6973868 - rs10275671 - rs9640235 - rs7789511	Lenguaje Padres.	0.048	G-A-G-A	4.51 (1.77 - 11.49)
CNTNAP2: -rs7793957	Lenguaje	0.019	T-T-A-T	0.43 (0.19 - 0.97)

-rs3194 -rs198298 - rs1547597	Padres.			
CNTNAP2: - rs4726834 - rs2692168 - rs4726968 - rs7793957	Pronuncia.	0.0021	A-T-C-C	0.40 (0.22 - 0.71)
CNTNAP2: - rs1547597 - rs1918299 - rs10263021 - rs10241724	Pronuncia.	0.028	T-G-C-A	2.68 (1.38 - 5.21)
CNTNAP2: - rs10277633 - rs1916936 - rs12690893 - rs6976996	EOD	0.045	C-C-A-C	-3.53 (-6.33 - -0.73)
CNTNAP2: - rs10500168 - rs13224666 - rs1524345 - rs2109306	EOD	0.028	C-G-A-C	2.79 (0.31 - 5.28)
CNTNAP2: - rs2109306 - rs6973868 - rs10275671 - rs9640235	EOD	0.00022	C-G-A-G	-6.75 (-10.32 - -3.18)
CNTNAP2: -rs198298				

-rs1547597 -rs1918299 -rs10263021	EOD	0.023	A-T-G-C	3.38 (0.47 - 6.3)
CNTNAP2: -rs10263021 -rs10241724 -rs2906308 -rs10441210	EOD	0.0046	C-A-C-G	4.9 (1.51 - 8.3)
CMIC: -rs7195097 -rs4506892 -rs9926468 -rs3935802	Lenguaje Cole.	0.023	G-G-C-G	0.1 (0.01 - 0.19)
FOXP2: -rs1476535 -rs10255943 -rs10486026 -rs4727799	Lenguaje Cole.	0.0025	A-G-T-T	0.14 (0.03 - 0.63)

Para finalizar este apartado se han realizado varias tablas (Tabla 19-22/ Anexo 9-12) resumen que recopilan el análisis de asociación simple realizado con las variables predictivas ambientales, del desarrollo y del temperamento con las diferentes variables respuesta. En cuanto a las variables genéticas, dado el gran número de polimorfismos genéticos estudiados, se ha incluido en la tabla resumen los polimorfismos que han sido estadísticamente significativos con mínimo dos variables respuesta y también aquellos con p -valor claramente determinante según la corrección de Bonferroni. En color amarillo se han subrayado los polimorfismos claramente significativos en relación con 3 o más variables y en verde los coincidentes con lo anteriormente descrito en la literatura.

Los resultados significativos tras la corrección (con un p -valor menor de 0,05) aparecen en la tabla inferior, el resto de análisis no significativos no han sido incluidos debido a su elevado número

ANEXO 9/ TABLA CLIX: Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña:

	LENGUAJE COLE	LENGUAJE PADRES	PRONUNCIA	DEFORMA	EOD CATEGORICA	EOD NUMÉRICA
SEXO	Significación Chi-cuadrado: 0,008	Significación Chi-cuadrado:0,001	Significación Chi-cuadrado:0,011	Significación Chi-cuadrado:0,041	Significación Chi-cuadrado:0,005	Significación Anova:0,000
PESO	No significación.	No significación.				
GESTACIÓN TÉRMINO	No significación.	No significación.				
COMPLICACIONES	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,028	No significación.	No significación.	No significación.
PROBLEMAS SALUD	Significación Chi-cuadrado: 0,000	Significación Chi-cuadrado:0,010	Significación Chi-cuadrado: 0,023	Significación Chi-cuadrado: 0,041	No significación.	No significación.
INFECCIONES OÍDO	Significación Chi-cuadrado:0,010	Significación Chi-cuadrado: 0,045	No significación.	Significación Chi-cuadrado: 0,044	No significación.	No significación.
INICIO ESCOLARIZACIÓN	No significación.	No significación.				
PROBLEMAS FAMILIARES LENGUAJE/AUDICIÓN	Significación Chi-cuadrado: 0,000	Significación Chi-cuadrado: 0,000	Significación Chi-cuadrado:0,013	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,013	Significación Chi-cuadrado:0,013
PROBLEMAS PSQUIÁTRICOS FAMILIARES	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado: 0,041	Significación Chi-cuadrado: 0,003	Significación Chi-cuadrado: 0,025	Significación Anova: 0,006
EDAD MADRE	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,010	Significación Anova:0,000
EDAD PADRE	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,010	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,048	Significación Anova:0,041
NÚMERO HIJOS	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,035	No significación.	Significación Chi-cuadrado: 0,011	Significación Anova:0,001
ORDEN NACIMIENTO	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,035	Significación Anova:0,004
CUIDADOR PRINCIPAL	No significación.	No significación.				

NÚMERO PERSONAS CONVIVEN	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,048	No significación	Significación Chi-cuadrado: 0,0164	Significación Anova:0,042
NIVEL EDUCATIVO MADRE	Significación Chi-cuadrado:0,039	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,007	Significación Chi-cuadrado: 0,013	Significación Anova :0,035
NIVEL EDUCATIVO PADRE	No significación	No significación	No significación	No significación	No significación	No significación
SITUACIÓN LABORAL PADRE	No significación	No significación	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,038	Significación Chi-cuadrado: 0,003
OTRAS LENGUAS	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,030	Significación Chi-cuadrado:0,036	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,019	Significación Anova : 0 ,023
TIPO LENGUA	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,,037	No significación	No significación	No significación

ANEXO 10/ TABLA CLX: Variables del desarrollo:

	LENGUAJE COLE	LENGUAJE PADRE	PRONUNCIA	DEFORMA	EOD CATEGORICA	EOD NUMÉRICA
DENVER II	No significación	No significación	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado: 0,003	Significación Anova : 0 ,027

ANEXO 11/ TABLA CLXI: Variables emocionales:

	LENGUAJE COLE	LENGUAJE PADRE	PRONUNCIA	DEFORMA	EOD CATEGORICA	EOD NUMÉRICA
ESCALA EMOCIONALIDAD						Significación regresión lineal: 0,000.

ESCALA ACTIVIDAD						Significación regresión lineal: 0,000.
ESCALA SOCIABILIDAD						Significación regresión lineal: 0,000.
ESCALA TIMIDEZ						Significación regresión lineal: 0,000.
ESCALA TOTAL SOCIABILIDAD						Significación regresión lineal: 0,000.

ANEXO12/ TABLACLXII: Variables genéticas:

	LENGUAJE COLE (P-VALOR)	LENGUAJE PADRE (P-VALOR)	PRONUNCIA (P-VALOR)	DEFORMA (P-VALOR)	EOD CATEGÓRICA (P-VALOR)	EOD NUMÉRICA (P-VALOR)
CNTNAP2:						
rs1405109	0.0061		0.021			
rs802022	0.035	0.042				
rs2727632	0.007		0.029			
rs10275671	0.016	0.019	0.015		0.00019	0.00043
rs10441210	0.018			0.041	0.0082	0.0032
rs3194		0.013	0.021			0.012
rs10225674				0.02		
rs4726834			0.0021			
rs2692168			0.0021			
rs4726968			0.0021			
rs7793957			0.0021			
rs2109306					0.00022	0.00022
rs6973868					0.00022	0.00022
rs9640235					0.00022	0.00022
rs10263021					0.0046	0.0046

rs10241724					0.0046	0.0046
rs2906308					0.0046	0.0046
CMIP:						
rs3935802	0.02		0.013	0.011		
rs3808613	0.028		0.033			
rs6564903		0.023	0.033			
rs4889359		0.12	0.012			
rs11644382		0.027	0.013			
rs6564889			0.0091	0.03		
rs4632124			0.043			0.014
rs9926468			0.0016	0.0015		
ATP2C2:						
rs10514604	0.049			0.027		
rs247838	0.025	0.032				
rs13330650		0.039				0.045
rs11860694		0.0097				0.014
rs2061789			0.024			0.019
FOXP2:						
rs17137124	0.0017	0.033		0.018		
rs7799652	0.046					0.02
rs6957330		0.027		0.034		

rs4727799	0.0025		0.0072	0.037		
rs2396753				0.0045		0.0005
rs923875			0.025			0.034
rs1456029			0.018			0.018
rs1476535	0.0025					
rs10255943	0.0025					
rs10486026	0.0025					

4.2) Análisis de asociación complejo.

- **4.2.1) Árboles de decisión:**

Tabla CLXIII: tabla resumen del análisis simple:

DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE	DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES	PRONUNCIA MAL	DEFORMA PALABRAS	PEOR PUNTUACIÓN EOD
Sexo masculino. Tener problemas de salud. Tener infecciones de oído de repetición. Tener antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición. Nivel educacional maternal bajo. No bilingüismo.	Sexo masculino. Tener problemas de salud. Tener infecciones de oído de repetición. Tener antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición. Edad paterna alta.	Sexo masculino. Complicaciones perinatales. Tener problemas de salud. Tener antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición. Antecedentes familiares de problemas psiquiátricos. Tener más de 2 hermanos. Convivir con más de 4 personas. No bilingüismo. Si hay bilingüismo, peor si la segunda lengua es valenciano.	Sexo masculino. Antecedentes familiares de problemas psiquiátricos. Tener problemas de salud. Tener infecciones de oído de repetición. Nivel educacional maternal bajo.	Sexo masculino. Tener antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición. Antecedentes familiares de problemas psiquiátricos. Nivel educacional maternal bajo. Edad materna alta. Edad paterna alta. Tener más de 2 hermanos. Ser el primogénito. Convivir con más de 4 personas.

				Padre en paro. No bilingüismo.
--	--	--	--	-----------------------------------

De los resultados anteriores, se ha realizado primeramente un análisis con aquellas variables ambientales que se han relacionado de una manera estadísticamente significativa con más variables respuesta. Dichas variables ambientales son las siguientes:

- Sexo.
- Antecedentes familiares de problemas en el lenguaje y/o la audición.
- Nivel educacional maternal.
- Antecedentes familiares de problemas psiquiátricos.
- Bilingüismo.
- Tener problemas de salud
- Edad padre.

Posteriormente se han incluido las variables temperamentales en un segundo análisis:

- Escala emocionalidad.
- Escala actividad.
- Escala sociabilidad.
- Escala timidez.

A) Primer análisis utilizando sólo las variables ambientales comentadas en el apartado anterior:

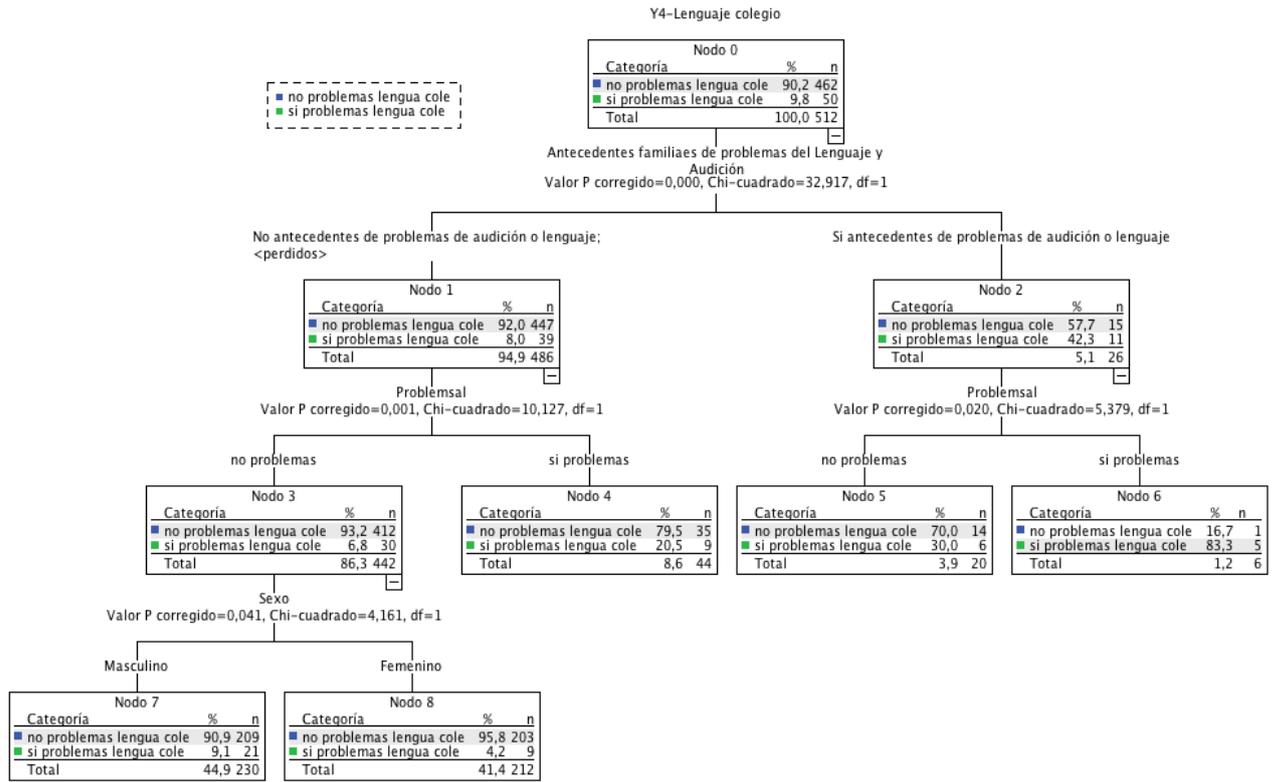
A.1) Variable respuesta: DETECCIÓN DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE.

Aparece tras la interacción entre dichas variables un factor principal que permite el desglose del árbol de decisión, dicha variable son los antecedentes familiares de problemas en el lenguaje o audición. En el colegio detectan que tienen problemas en el 42,3% de los niños con antecedentes familiares, frente al 8% de los que no los tienen. P-valor: 0,000.

Tanto si existe antecedente como si no los hay, los problemas de salud aparecen en un segundo nivel. Dentro del grupo con antecedentes familiares, en el colegio detectan que tienen problemas en el 83,3% de los niños con problemas de salud frente al 30% que no los tienen. P-valor: 0,020.

Dentro del grupo sin antecedentes familiares, en el colegio detectan que tienen problemas en el 20,5% de los niños con problemas de salud frente al 6,8% que no los tienen. P-valor: 0,001.

Finalmente existe una única rama que surge del grupo que no presenta ni antecedentes familiares ni problemas de salud, que permite la aparición del sexo como variable discriminadora del grupo de riesgo. En el colegio detectan que tienen problemas en el 9,1 % de los niños, frente al 4,2% de las niñas. P-valor: 0,041.



A.2) Variable respuesta: DETECCIÓN DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES.

Aparece tras la interacción entre dichas variables un factor principal que permite el desglose del árbol de decisión, dicha variable son los antecedentes familiares de problemas en el lenguaje o audición. Los padres detectan que tienen problemas en el 38,2 % de los niños con antecedentes familiares, frente al 10 % de los que no los tienen. P-valor: 0,000.

Dentro del grupo con antecedentes familiares los problemas de salud aparecen como segundo nivel, de tal manera que los padres detectan que tienen problemas en el 83,3% de los niños con problemas de salud frente al 28,6% que no los tienen. P-valor: 0,012.

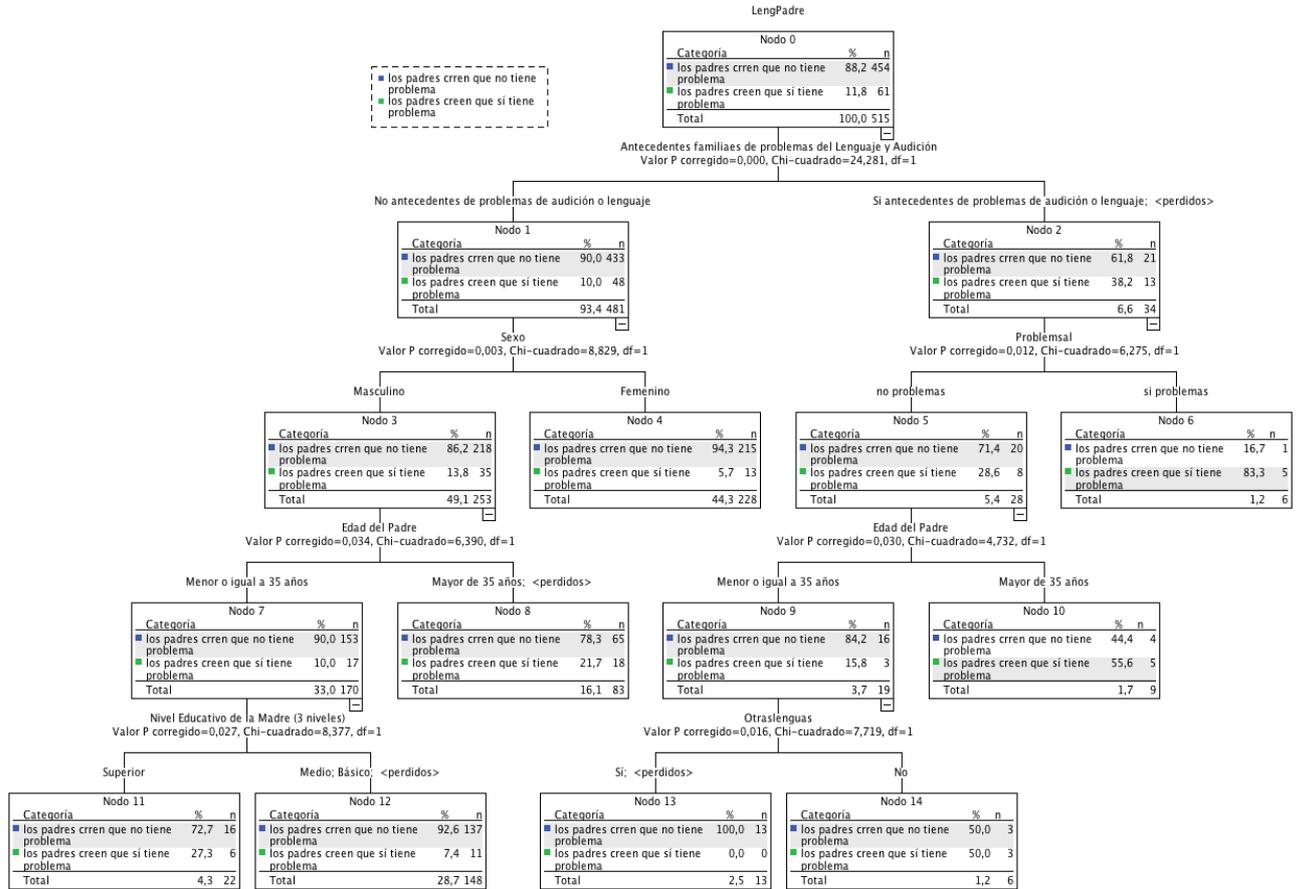
A su vez en el grupo de no problemas de salud, la edad del padre aparece como variable discriminatoria en el tercer nivel, así los padres detectan que tienen problemas en el 55,6% de los niños con padres de más de 35 años, frente al 15,8% de los que tienen menos de 35 años. P-valor: 0,030.

Finalmente surge una última rama con la variable bilingüismo de aquellos que sí tenían antecedentes familiares, pero no presentaba problemas de salud y tenían padres de menos de 35 años. En ella los padres detectan que tienen problemas en el 50% de los niños donde no se hablan otras lenguas, frente al 0% donde sí se hablan. Total perdidos de 8. P-valor: 0,016.

En cambio, dentro del grupo de no antecedentes familiares, es el sexo la variable que aparece como segundo nivel, de tal manera que los padres detectan que tienen problemas en el 13,8% de los niños frente al 5,7% de las niñas. P-valor: 0,003.

Sólo en la rama masculina aparece la variable edad padre como discriminatoria, así los padres detectan que tienen problemas en el 21,7% de los niños con padres de más de 35 años, frente al 10% de los que tienen menos de 35 años. P-valor: 0,034.

Finalmente surge una última rama con la variable nivel educativo madre de aquellos que no tenían antecedentes familiares, eran de sexo masculino y tenían padres de menos de 35 años. En ella los padres detectan con más facilidad que tienen sus hijos problemas cuando el nivel educativo es superior en las madres en el 27,3% de los casos, frente al 7,4% de detección en aquellas madres de nivel educativo inferior. Total perdidos de 8. P-valor: 0,027.



Perdidos: 8 casos.

A.3) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE + DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES + PRONUNCIA MAL + DEFORMA PALABRAS.

En este árbol se recuerda que se utilizan 5 categorías:

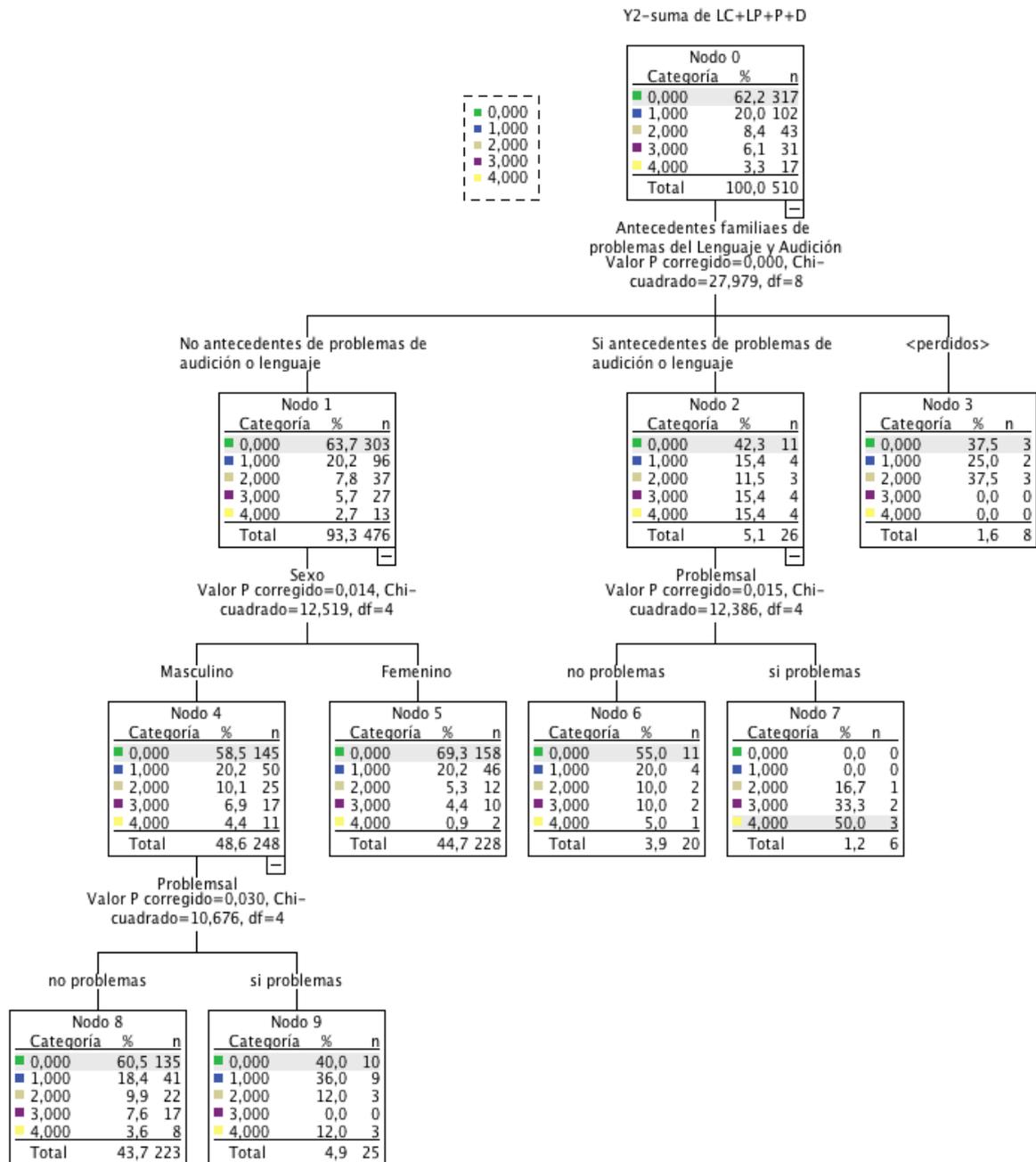
- 0: ninguna de las 4 variable respuesta se ha presentado en el sujeto.
- 1: 1 de las 4 variable respuesta se ha presentado en el sujeto.
- 2: 2 de las 4 variable respuesta se ha presentado en el sujeto.
- 3: 3 de las 4 variable respuesta se ha presentado en el sujeto.
- 4: las 4 variable respuesta se ha presentado en el sujeto.

Aparece tras la interacción entre dichas variables un factor principal que permite el desglose del árbol de decisión, dicha variable son los antecedentes familiares de problemas en el lenguaje o audición. Dentro de la rama de los que sí presentaron antecedentes familiares el 42% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 15,4% presentaron uno de ellos, el 11,5% dos de ellos, el 15,4% tres de ellos y el 15,4% todos ellos. En la rama de los que no presentaron antecedentes familiares el 63,7% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 20,2% presentaron uno de ellos, el 7,8% dos de ellos, el 5,7% tres de ellos y el 2,7% todos ellos. P-valor: 0,000. Total perdidos 8.

Dentro del grupo con antecedentes familiares los problemas de salud aparecen como segundo nivel. Dentro de la rama de los que sí presentaron problemas de salud el 0% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 0% presentaron uno de ellos, el 16,7% dos de ellos, el 33,3% tres de ellos y el 50% todos ellos. En la rama de los que no presentaron problemas de salud el 55% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 20% presentaron uno de ellos, el 10% dos de ellos, el 10% tres de ellos y el 5% todos ellos. P-valor: 0,015.

En cambio, dentro del grupo de no antecedentes familiares, es el sexo la variable que aparece como segundo nivel. Dentro de la rama del sexo masculino el 58,5% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 20,2% presentaron uno de ellos, el 10% dos de ellos, el 6,9% tres de ellos y el 4,4% todos ellos. En la rama del sexo femenino el 69,3% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 20% presentaron uno de ellos, el 5,3% dos de ellos, el 4,4% tres de ellos y el 0,9% todos ellos. P-valor: 0,014

Finalmente se desglosa una rama de aquellos que no presentan antecedentes familiares y son del sexo masculino, que es de problemas de salud. De los que no tuvieron problemas de salud, el 60,5% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 18,4% presentaron uno de ellos, el 9,9% dos de ellos, el 7,6% tres de ellos y el 3,6% todos ellos. En la rama de los que sí tuvieron problemas de salud, el 40% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 36% presentaron uno de ellos, el 12% dos de ellos, el 0% tres de ellos y el 12% todos ellos. P-valor: 0,030.



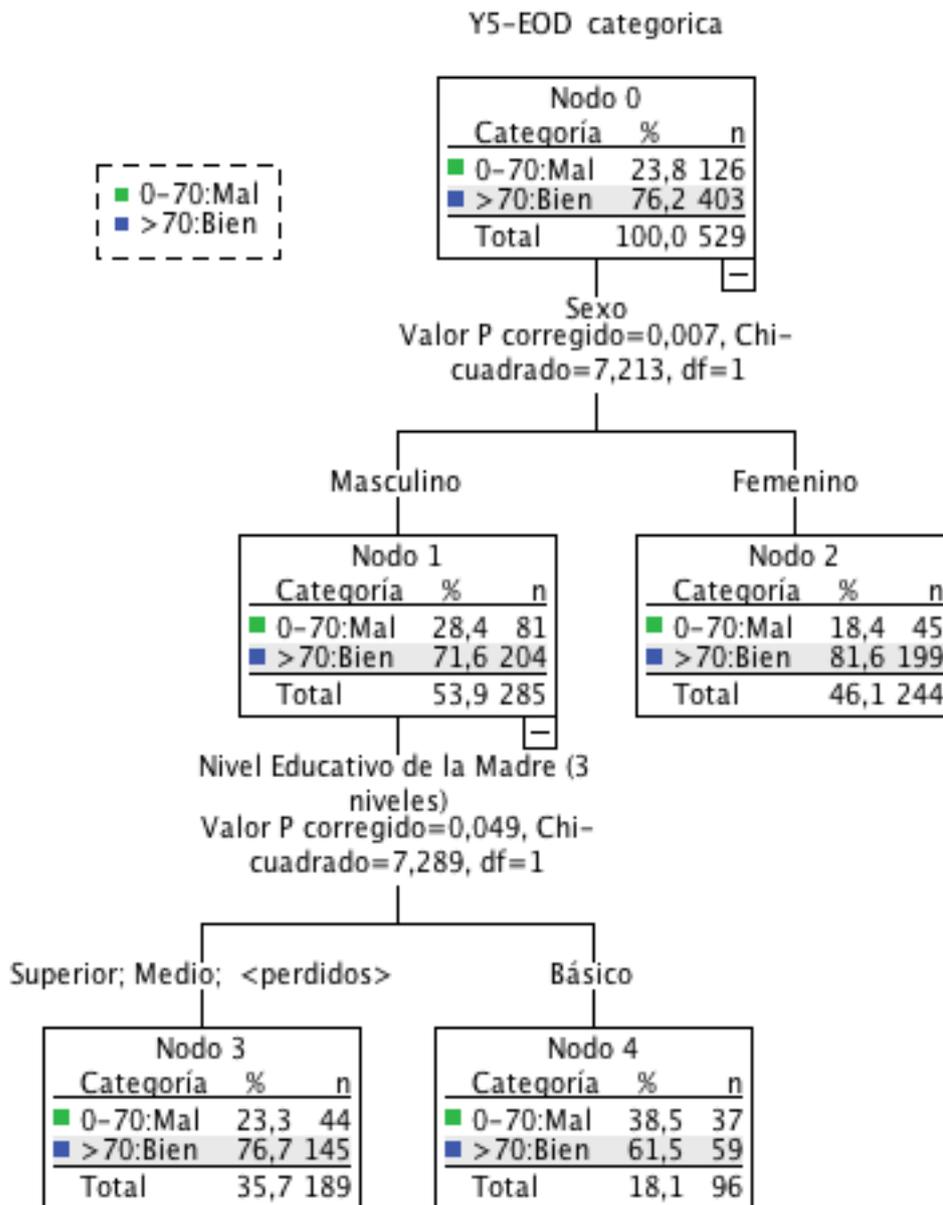
Perdidos: 8 casos.

A.4) Variable respuesta: EOD.

Aparece tras la interacción entre las variables ambientales y el EOD un factor principal que permite el desglose del árbol de decisión, dicha variable es el sexo.

Obtienen una peor puntuación en el EOD el 28,4% de los niños frente al 18,4% de las niñas. P-valor: 0,007.

Sólo de la rama masculina, nace una nueva rama con la variable nivel educativo de la madre. Las madres con nivel educativo superior tienen el 23,3% de los niños con peores puntuaciones en el EOD, frente a las que tienen un nivel educacional básico que tienen el 38,5% de ellos. P-valor: 0,049.



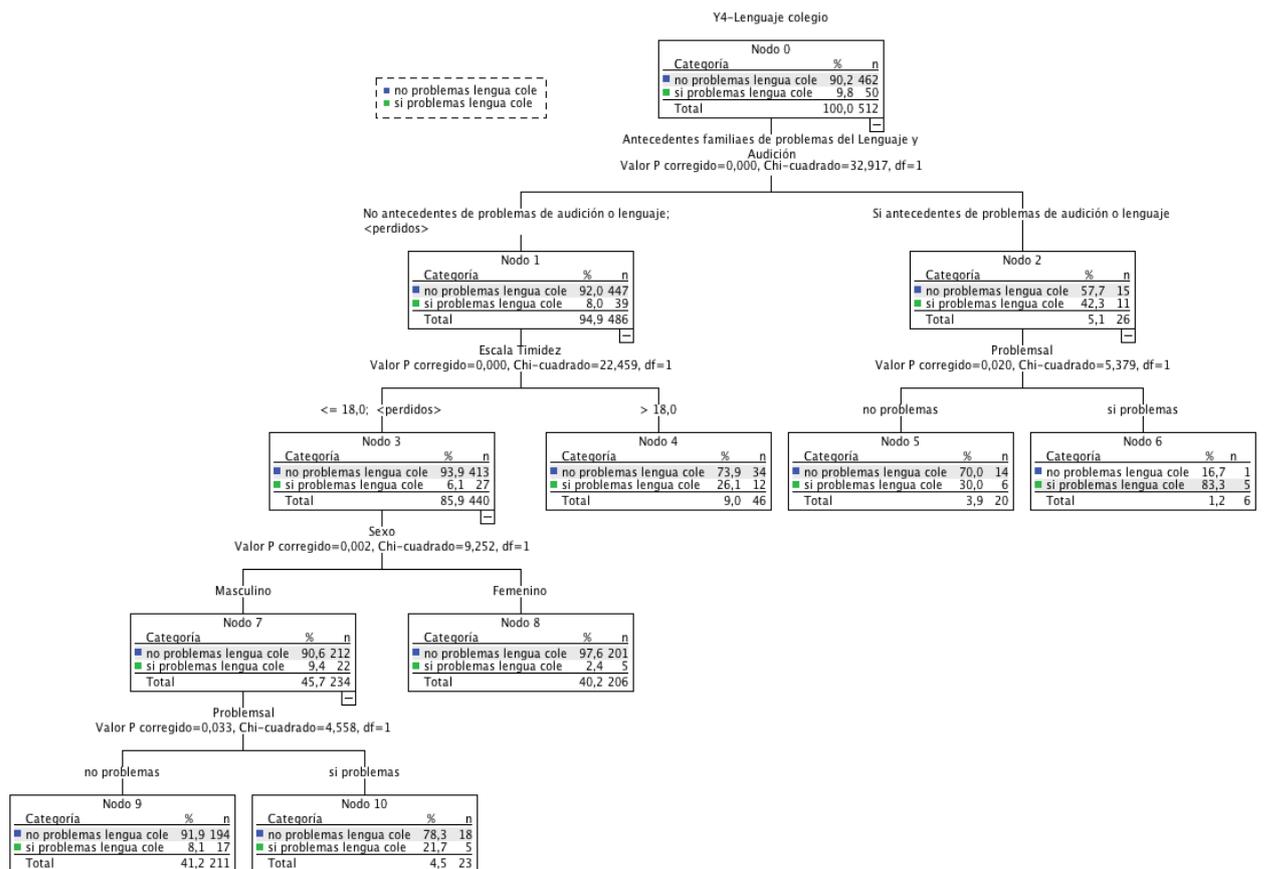
Perdidos: 8 casos.

B) Segundo análisis utilizando las variables ambientales comentadas en el apartado anterior y las variables temperamentales relacionadas todas entre sí.

B.1) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE.

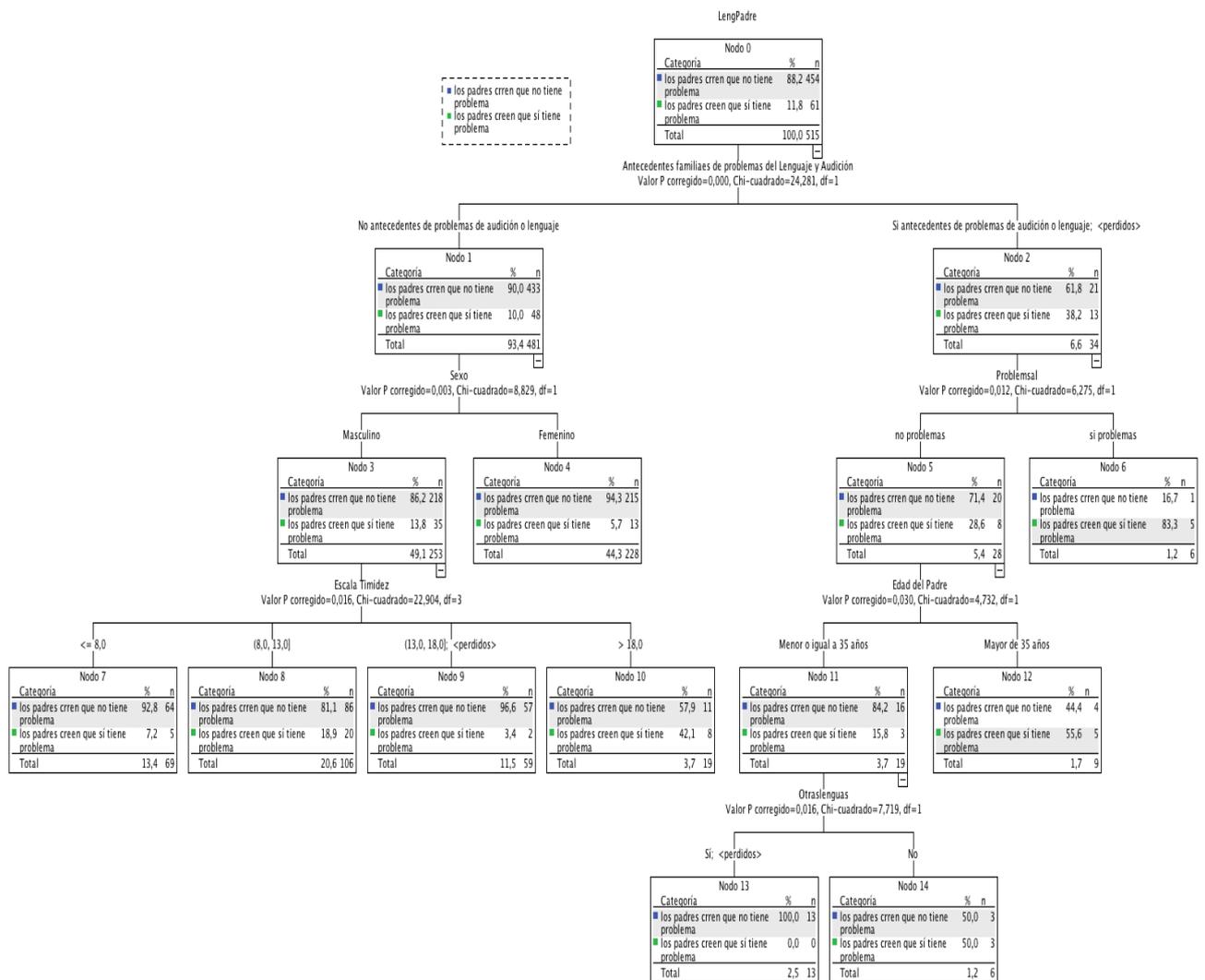
Aparece tras la interacción entre dichas variables un factor principal que permite el desglose del árbol de decisión, dicha variable son de nuevo los antecedentes familiares de problemas en el lenguaje o audición.

Dentro de los que sí presentan antecedentes familiares, los problemas de salud aparecen otra vez en segundo nivel, pero ahora de la rama de aquellos que no tienen antecedentes se desglosa una rama originada por la timidez. De tal manera que en el colegio detectan que tienen problemas en el 26,1% de los niños más tímidos, frente a 6,1% de los menos tímidos. P-valor: 0,000.



B.2) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES.

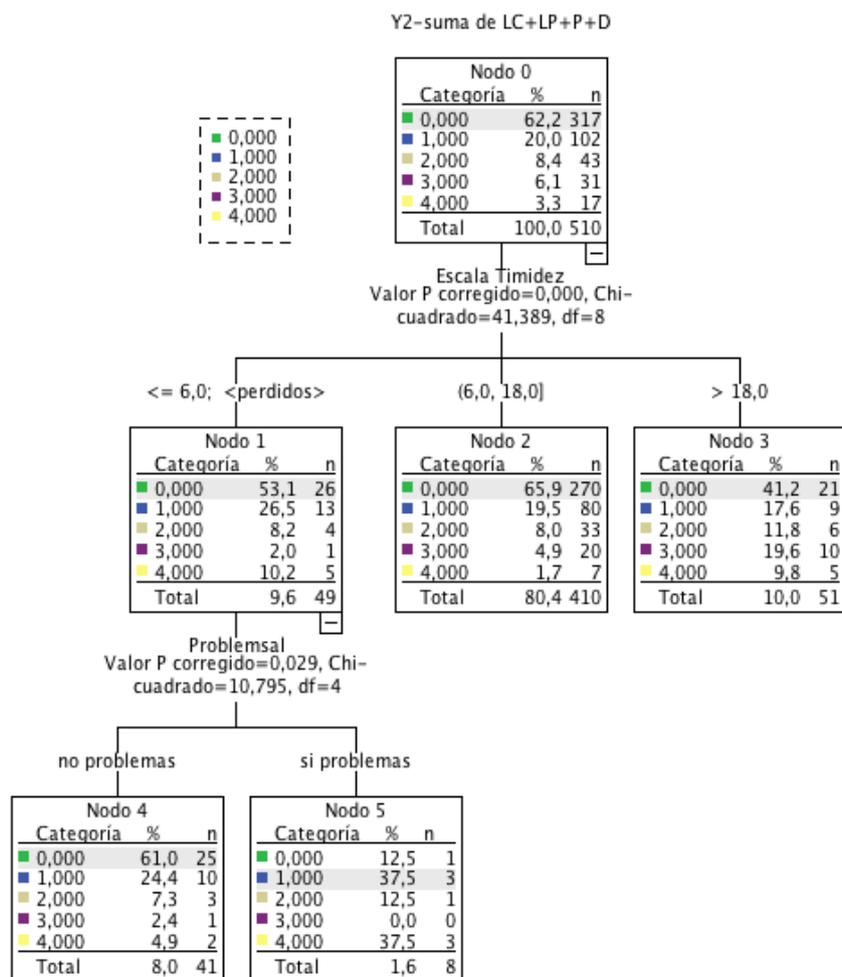
El árbol se desarrolla prácticamente igual que el anterior. Lo único diferente es que dentro del grupo de no antecedentes familiares y de sexo masculino, en lugar de la edad del padre, aparece la timidez en el tercer nivel. De tal manera que los padres detectan que tienen problemas en el 42,1% de los niños más tímidos, frente al 7,2% de los menos tímidos. P-valor: 0,016.



B.3) Variable respuesta: DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE EN EL COLE + DETECCION DE PROBLEMAS LENGUAJE PADRES + PRONUNCIA MAL + DEFORMA PALABRAS.

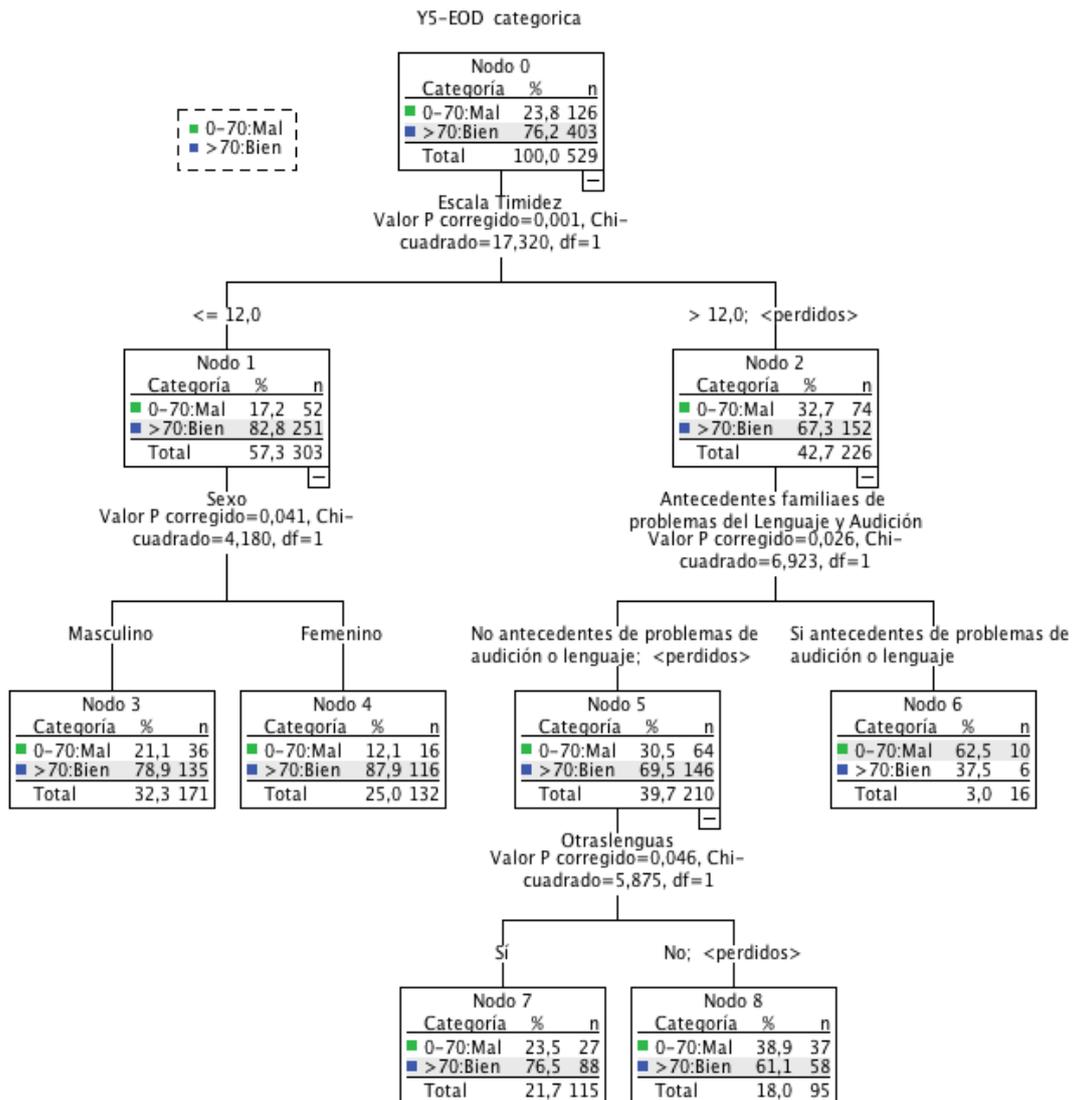
En este árbol desglosado por categorías, aparece la escala la timidez en el primer nivel, de tal manera que dentro del grupo de los más tímidos el 41,2% no tuvieron ninguno de los 4 problemas recogidos en las variables repuesta, el 17,6% presentaron uno de ellos, el 11,8% dos de ellos, el 19,6% tres de ellos y el 9,8% todos ellos. En cambio de los menos tímidos el 65,9% no tuvieron ninguno de los 4 problemas, el 19,5% presentaron uno de ellos, el 8% dos de ellos, el 4,9% tres de ellos y el 1,7% todos ellos. P-valor: 0,000.

En este tipo de árbol al discriminar más parece que lo emocional toma mayor importancia.



B.4) Variable respuesta: EOD.

En este árbol también aparece la escala la timidez en el primer nivel, de tal manera que obtienen peores puntuaciones en el ítem del lenguaje del EOD el 32,7% de los niños más tímidos, frente al 17,2% de los menos tímidos. P-valor: 0,001.



5-DISCUSIÓN.

La investigación de los factores que intervienen en la adquisición del lenguaje de los niños ha dado lugar a múltiples estudios, algunos realizados sobre sujetos sanos, otros sobre patológicos, pero con escasas conclusiones globales que permitan desarrollar un modelo de diagnóstico precoz de los retraso en el habla. Además el lenguaje, como carácter complejo, nace de la integración de la expresión genética modificada por el ambiente, existiendo un desarrollo individual y particular del mismo en cada sujeto. Esta complejidad genético-ambiental hace más difícil la creación de un instrumento global de prevención primaria de los trastornos del lenguaje.

En este trabajo se ha tratado de integrar muchas variables ambientales posiblemente relacionadas con el lenguaje, algunas ya estudiadas y otras no. Se han incluido también variables temperamentales, que han sido escasamente estudiadas hasta el momento en niños pequeños, buscando su implicación en los trastornos del lenguaje. Por último se ha tratado de encontrar una asociación entre determinados polimorfismos de genes ya descritos y relacionados con trastornos severos en el lenguaje infantil o con problemas en el desarrollo del mismo.

El objetivo final de todo es conocer que factores de riesgo y que factores protectores están asociados al desarrollo y adquisición del lenguaje infantil y así ayudar a la creación de un algoritmo diagnóstico que permita la identificación de niños que requieran una evaluación precoz de su desarrollo lingüístico. Son estos pacientes los que podrán beneficiarse de una intervención de ayuda temprana, considerando tanto los aspectos familiares que envuelven la vida de ese niño, así como los factores biológicos y psicosociales del mismo.

5.1) Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña:

En lo referente al sexo, la mayoría de estudios previos sobre el tema, algunos casos y controles y otros cohortes, con más o menos muestra, con edades mayoritariamente comprendidas entre los 12 y los 36 meses y utilizando diferentes test de medida del lenguaje, hacen referencia al hecho de que el sexo masculino es un factor de riesgo contribuyente en los retrasos en el habla. Existe pues un consenso en la literatura que los niños presentan un retraso en el desarrollo del habla en relación a las niñas y también una mayor prevalencia de trastornos específicos del lenguaje.

En nuestro estudio, donde la distribución por sexos fue bastante similar a la existente en la Comunidad Valenciana (según datos del INE 2011¹¹⁶) y la metodología del estudio también parecida a otros estudios previos, se obtuvieron resultados idénticos, más concretamente, el sexo masculino se asoció con mayor identificación de problemas en el lenguaje tanto por parte del colegio como por los padres, peores puntuaciones en el ítem correspondiente al lenguaje en el EOD y mayores problemas en la pronunciación y en la deformación de palabras. Esto ratifica la importancia del sexo en el desarrollo del lenguaje infantil.

Lo que es más difícil de diferenciar en estos estudios es si la influencia del género se debe a factores estrictamente biológicos o influyen también factores de diferencias en estilos educativos.

En cuanto al peso al nacimiento y la gestación a término, los estudios previos como los de Stanton-Chapman et al. (2002)³⁶ y también por Schjolberg et al. (2011)³⁶ sí que encuentran asociación entre el ser pretérmino y el bajo peso con mayores problemas en el desarrollo de la capacidad de comunicación. En nuestro estudio el hecho de que la mayoría de sujetos presentaron normopeso y fueron gestaciones a término puede ser la causa de no encontrar ninguna asociación significativa con problemas en el lenguaje y por tanto no haber logrado encontrar las diferencias discriminatorias existentes en nuestra muestra. Pasa algo parecido con los problemas perinatales, donde sí que se obtienen resultados significativos que asocian esta variable con un peor desarrollo en la capacidad de pronunciación pero la mayoría de los niños de nuestra muestra no presentaron complicaciones, lo que limita mucho la interpretación de los resultados.

Este factor fue estudiado, como se ha comentado previamente en la introducción, por Weindrich et al. (2000)³⁴ y Zubrick et al. (2007)³⁵ obteniendo para este tipo de niños peor desarrollo en el lenguaje. La muestra de Weindrich, a pesar de ser inferior a la nuestra, si que presenta un porcentaje mucho más discriminativo de sujetos con y sin complicaciones perinatales y en el caso de Zubrick la muestra presentada en su estudio era el doble de la nuestra. Probablemente por ello ambos autores obtienen resultados claramente significativos entre esta variable y el peor desarrollo del lenguaje en general y de la capacidad de discurso.

Se necesitaría realizar estudios específicos de una población con complicaciones perinatales para saber el valor predictivo de esta variable.

La variable problemas de salud en general y de otitis de repetición en la infancia precoz ha sido estudiada por varios autores, como Brookhouser et al. (1979), Peters et al. (1997) Singer et al (2001) y Stanton-Chapman et al. (2002)³⁸⁻⁴¹ con conclusiones similares entre ellos, es decir, ambas variables predisponían a desarrollar defectos lingüísticos. En nuestro estudio el padecer problemas de salud en general se relacionó con una mayor identificación de problemas en el lenguaje por parte del colegio y de los padres y mayores problemas en la pronunciación y deformación de palabras. Si los problemas de salud eran otitis de repetición, también se identificaron problemas en el lenguaje por parte del colegio y también por los padres y presentaron problemas en la deformación de palabras. En nuestra muestra la pronunciación sólo se vio afectada en aquellos niños y niñas con problemas de salud distintos a las otitis de repetición. Sin embargo no queda claro si estas dificultades en el lenguaje se prolongan en el tiempo.

La variable inicio precoz en la escolarización no obtuvo resultados en la búsqueda bibliográfica en relación a la adquisición del lenguaje infantil y aunque racionalmente cabría esperar que favorecería el desarrollo del mismo no se obtuvo una relación estadísticamente significativa en nuestro estudio.

Los antecedentes familiares se asociaron con mayor identificación de problemas en el lenguaje tanto por parte del colegio como por los padres, peores puntuaciones en el ítem correspondiente al lenguaje en el EOD y mayores problemas en la pronunciación, pero no en la deformación de palabras.

En la literatura existen varios estudios que incluyen esta variable entre otras como relacionada con problemas del lenguaje en niños. Felsenfeld & Plomin (1997) estudiaron exclusivamente este factor en una muestra de niños adoptados y no adoptados, concluyendo que cuando existía historia familiar la capacidad de discurso se veía deteriorada. Posteriormente Fox et al. (2002), Campbell et al. (2003) y

Choudhury & Benasich (2003) en estudios de casos y controles donde también estudiaron otros factores, encuentran esta variable como factor de riesgo para problemas en el lenguaje. En el 2006 y 2007, Reilly et al y Zubrick et al. en muestras de sujetos patológicos, encuentran también relación entre la historia familiar y el desarrollo alterado en el lenguaje de los niños³⁹.

Por tanto, nuestros resultados tienen tres posibles interpretaciones:

- 1- Existe un factor hereditario en los problemas del lenguaje.
- 2- Los padres con problemas en el lenguaje crean un peor entorno para el aprendizaje del mismo.
- 3- Los padres con problemas del lenguaje están más sensibilizados y tiene un umbral de detección del problema de lenguaje mayor que la media.

Los antecedentes familiares de problemas psiquiátricos también han sido estudiados previamente en relación al desarrollo del lenguaje infantil, sobre todo la relación existe entre la depresión o el estrés materno⁴⁸ y la evolución lingüística del niño. Las conclusiones descritas, es que se trata de un factor de riesgo contribuyentes a una peor evolución y aparición de problemas en el lenguaje infantil. Ejemplos de ello son los estudios de Prior et al. (2008)⁴⁷ y Schjolberg S et al. (2011)³⁶. En nuestro estudio se analizaron los problemas psiquiátricos en general y se obtuvo como resultado una peor puntuación en el ítem correspondiente al lenguaje del EOD, peor desarrollo en la capacidad de pronunciación y mayor deformación de palabras, en los niños y niñas que sí presentaron dichos antecedentes. De nuevo no queda claro si la influencia de estos problemas psiquiátricos de la madre es por dificultades de comunicación con el hijo (el estado emocional de la madre condiciona el pero aprendizaje del niño) o es por factores hereditarios.

La edad de los padres en general, puede influir en el desarrollo del lenguaje de dos formas:

- 1- Directamente por tratarse de embarazos de mayor riesgo.
- 2- Indirectamente por tener una menor comunicación con los hijos.

Los estudios previos (Reilly et al (2007)³⁹, Yliherva et al. (2001)⁴⁰ y Tomblin et al. (1997)³⁵) hacen referencia sólo a la edad materna alta como factor de riesgo para un peor desarrollo en la capacidad de discurso de los niños. Hasta la fecha no aparece ningún estudio que haya investigado en que medida y porqué la edad de ambos padres puede influir directamente o indirectamente en el desarrollo comunicativo de los niños y niñas.

En nuestro estudio, los niños con madres con edad mayor de 35 años obtuvieron peores puntuaciones en el ítem correspondiente al lenguaje en el EOD.

Los niños con padres con edad mayor de 35 años obtuvieron peores puntuaciones en el ítem correspondiente al lenguaje en el EOD y también peor pronunciación que el resto.

La variable tener hermanos y ser el menor de ellos también está muy descrita en la literatura, varios son los estudios que la reflejan como relacionada con peor desarrollo en el lenguaje. Ejemplos de ello: Yliherva et al. (2001)⁴⁰, Tomblin et al (1991)³⁵, Schjolberg S et al.(2011)³⁶ y Zubrick et al. (2007)³⁹. Stich HL et al. (2012)⁹⁴ asocia esta variable con un peor desarrollo en la capacidad de pronunciación. En nuestros resultados, los niños que venían de familias con más de 3 hijos tuvieron peores puntuaciones en el ítem correspondiente al lenguaje en el EOD y también peor pronunciación que los que venían de familias con menos de 3 hijos. De ellos los primogénitos obtuvieron mejores puntuaciones en el ítem correspondiente al lenguaje en el EOD.

El mecanismo por el cual un mayor número de hijos condiciona un peor desarrollo del lenguaje no está claro. Se puede especular que los niños que tienen más tiempo de comunicación con adultos pueden tener una mayor facilidad de aprendizaje por imitación. Esto explicaría la ventaja de los primogénitos y la desventaja de los hijos más pequeños.

La importancia de si el cuidador principal era la madre, el padre o a los abuelos, la guardería...no se reflejó en nuestro estudio con peor desarrollo del lenguaje. No obstante, la mayoría de los niños de nuestra muestra (77,1%, n: 408) tenían a la madre como cuidadora principal, lo que puede influir en la obtención de resultados significativos con nuestra variable respuesta. No se conocen estudios previos al respecto en la literatura que sirvan para comparar el resultado.

En los casos donde convivían más de 4 personas en el domicilio se obtuvieron peores puntuaciones en el ítem del lenguaje del EOD y un peor desarrollo en la pronunciación.

Esta variable de manera aislada no ha sido estudiada previamente en la literatura, pero como se ha comentado con anterioridad, dado que representa uno de los indicadores de nivel socioeconómico (mayor número de personas implican un nivel socioeconómico-cultural más bajo) que sí se ha relacionado con retrasos en el habla (ver Reilly et al. (2007)³⁹ y Zubrick et al. (2007)³⁹), es interesante su interpretación.

El nivel educacional bajo se asoció con mayor identificación de problemas en el lenguaje por parte del colegio, peores puntuaciones en el ítem correspondiente al

lenguaje en el EOD y mayores problemas en la deformación de palabras. En cambio el nivel educativo paternal no se relacionó con peor desarrollo del lenguaje en nuestro estudio.

El nivel educacional maternal bajo también es una de las variables que más se ha visto estudiada y relacionada con problemas en el desarrollo del lenguaje infantil.

Estudios recientes como el de Ko G et al. (2012)⁴³ relacionan peor desarrollo en prematuros menores de 29 semanas con nivel educacional maternal bajo. Zambrana et al. (2012) con una amplia muestra de 42.921 niños y niñas sanos de edades entre los 18 y 36 meses concluyen que la comprensión del lenguaje mejora en aquellos niños con madres que tienen niveles de estudios superiores. En las niñas se obtienen los mismos resultados independientemente del nivel educacional de la madre⁴⁴.

Por otro lado, el nivel educacional es también un instrumento de medida del nivel socioeconómico familiar. De hecho teniendo en cuenta la pluralidad de estructuras familiares en la sociedad actual, se ha llegado incluso a considerar más adecuado utilizar exclusivamente el nivel de estudios de la madre (Entwisle y Astone, 1994)¹⁰³ como medida del nivel socioeconómico familiar. La razón es que el nivel educativo de la madre suele contar con mayor tasa de respuesta en las encuestas y que está altamente correlacionado con el nivel educativo del padre (Kalmijn, 1991)¹⁰³.

Por tanto, el obtener resultados similares a los descritos previamente por la literatura, es decir, que los hijos de madres con nivel educacional bajo tengan peor desarrollo en el lenguaje puede ser debido, tanto a que pertenezcan a domicilios con un nivel socioeconómico bajo, como a que no estén correctamente estimulados en el ambiente familiar donde están creciendo y se están desarrollando.

Otro indicador del nivel socioeconómico familiar es la variable situación laboral del padre. En principio lo lógico era suponer que los niños y niñas hijos de padres en paro tuvieran un peor desarrollo en el lenguaje, no obstante en nuestro estudio no se relacionó esta variable con un peor desarrollo lingüístico infantil. A ello puede contribuir el hecho de que la mayoría de los padres de nuestra muestra (88,7%, n: 469) estaban activos, lo que puede influir en la obtención de resultados significativos con nuestra variable respuesta. Por otro lado, la situación actual del aumento de tasas de paro en nuestro país se ha relacionado con mayor incidencia de trastornos psiquiátricos menores, que a su vez, como se ha analizado previamente, parecen relacionarse con peor desarrollo en el lenguaje. Sin embargo no hay datos actuales en la literatura que esto se refleje, al menos a corto plazo, en un aumento de problemas en dicho desarrollo.

El hablar otras lenguas en el domicilio mejoró la puntuación del EOD y se detectaron en ellos menos problemas del lenguaje en el colegio y una mejor pronunciación. El beneficio del bilingüismo familiar también aparece en la literatura como en los estudios de Peters et al.(1997)³⁹, Chevie-Muller et al. (2005)⁹⁶ y recientemente el de Kuo et al. (2012)⁴⁹. No obstante, se podría especular que el bilingüismo puede beneficiar al desarrollo del lenguaje en los niños con una capacidad intelectual normal, si se trata de niños o niñas que presenten ya de por sí dificultades en la adquisición del lenguaje, el bilingüismo podría dificultar más este aprendizaje.

En nuestro estudio también se analizó si existían diferencias en función del tipo de lengua que se hablaba en el domicilio bilingüe, ya que no se encontraron referencias en la literatura al respecto. La pronunciación destacó como claramente mejor en aquel grupo que hablaba otras lenguas distintas al valenciano.

Así pues se puede concluir que los niños con capacidad intelectual normal, con un desarrollo general también normal, se benefician de un mejor aprendizaje en el lenguaje si existe bilingüismo familiar y si además dicho bilingüismo es de lenguas distintas al valenciano, el desarrollo de la capacidad de pronunciación es mucho mejor en ellos.

5.2) Variables del desarrollo y variables temperamentales del niño/niña:

En lo que se refiere al desarrollo general no es posible extraer conclusiones ya que la mayoría de los sujetos de la muestra (97,4%, n: 515) contestaron adecuadamente el cuestionario del desarrollo psicomotor, que puede ser la causa de que no hallar ninguna relación estadísticamente significativa con las otras variables respuesta y por tanto no encontrar diferencias discriminatorias entre los sujetos.

Un temperamento más emotivo, activo y sociable se relacionó con un mejor desarrollo del lenguaje valorado por el EOD, en cambio si el temperamento era más tímido se obtuvieron peores puntuaciones en el EOD.

En la literatura hay escasos estudios que relacionen el temperamento y el lenguaje. Los más conocidos son los de Prior et al. (2008 y 2011)⁴⁷, realizados en muestras de sujetos patológicos con trastornos en el lenguaje, donde concluye que este tipo de paciente suelen presentar unos temperamentos más emotivos e impulsivos, con menor capacidad de autocontrol y más problemas de comportamiento, siendo éstos peores si además el nivel educacional maternal es bajo. No se recogen en la literatura estudios que relacionen el temperamento con el desarrollo del lenguaje

infantil similar al nuestro. Hay que tener cuidado, no obstante, en la interpretación de este resultado ya que muchas veces la evaluación de la emotividad la hacemos a través del comportamiento verbal, es decir normalmente decimos que un niño es más sociable cuando se comunica y habla más y un niño es tímido cuando es más callado. Es por ello que se decidió introducir el temperamento en el estudio multivariante que se realizó posteriormente y que sí confirmó como se comunica a continuación que es una variable interesante y a tener en cuenta en la evaluación del desarrollo lingüístico infantil.

5.3) Discusión del análisis multivariante.

Los antecedentes familiares de problemas del lenguaje o la audición son la variable ambiental principal y por tanto el factor de riesgo más contribuyente de nuestro estudio para una mayor detección de problemas en el lenguaje infantil.

En cambio el sexo masculino y el ser tímido son las variables principales y más contribuyentes de nuestro estudio para un peor desarrollo en el lenguaje y por tanto más retrasos en el habla.

La segunda variable ambiental más importante relacionada con una mayor detección de problemas en lenguaje en los niños son los problemas de salud infantil, tanto si hay antecedentes familiares como si no los hay. Dentro del grupo de no antecedentes familiares la timidez y el sexo masculino representan junto a los problemas de salud, las variables secundarias más determinantes para una mayor detección de trastornos en el lenguaje tanto por parte de los padres como del colegio. En cambio la variable bilingüismo es especialmente importante dentro del grupo de sí antecedentes familiares, dado que permite detectar un grupo numeroso de sujetos con problemas en el lenguaje dentro de aquellos que no hablan otras lenguas en el domicilio.

El nivel educativo de la madre es importante en dos aspectos, uno de ellos es porque las madres con mayor nivel educacional detectan con más facilidad problemas en el lenguaje de sus hijos. Y por otro lado, los hijos de las madres con nivel educacional bajo presentan peor desarrollo del lenguaje según la valoración que hace del mismo el EOD, pero esto sólo parece afectar a los niños y no a las niñas. En la literatura esta última conclusión ya aparecía reflejada (véase el estudio Zambrana IM et al. (2012)⁴⁴).

Después del análisis simple y del multivariante se concluye la existencia de unas variables principales y discriminatorias y otras no tan importantes pero a tener en cuenta, todas ellas contribuyentes al desarrollo de problemas en el lenguaje en los

niños. La tabla inferior (Tabla CLXIV) trata de resumir estas conclusiones de un modo sencillo.

Tabla CLXIV: Conclusiones finales mediante tabla explicativa de las variables principales y secundarias de nuestro estudio que se asocian a un peor desarrollo y más problemas en el lenguaje infantil.

	Detección problemas lenguaje		EOD	
Variable principal	Antecedentes Familiares, problemas lenguaje/audición.		Timidez.	
			Sexo masculino.	
	<u>No</u>	<u>Si</u>	<u>Masculino</u>	<u>Femenino</u>
Variable secundaria	- Problemas de salud. - Timidez - Sexo Masculino.	- Problemas de salud.	- Nivel educativo madre bajo	
Variable terciaria	- Nivel educativo madre alto.	- No Bilingüismo		

5.4) Discusión de resultados de variables genéticas.

Los estudios de asociación son herramientas útiles que han permitido abordar el estudio de las bases genéticas de numerosas enfermedades sobre todo cuando éstas tenían un carácter de transmisión mendeliano.

Sin embargo, muchas enfermedad o en caracteres complejos como el lenguaje se ha encontrado el problema de falta de replicabilidad de los resultados positivos en muestras independientes. Existen numerosas causas que pueden explicar este hecho (heterogeneidad genética, diferentes formas de definir y de medir el mismo fenotipo, diferencias a nivel de sexo, edad, cultura, etc.), pero las dos causas más importantes parecen ser la enorme influencia del ambiente y que el lenguaje no es un fenotipo biológico sino un constructo teórico⁹⁴.

Para tratar de discriminar el efecto de los genes dentro de la influencia ambiental, una posibilidad son los estudios genéticos de asociación que tienen en cuenta la interacción entre los factores ambientales y los genes.

El lenguaje a pesar de ser un carácter complejo presenta unos valores de heredabilidad elevados⁹⁵ y puede ser medido en niños de muy corta edad, un período en el cual existe un menor número de factores ambientales que puedan influir en este carácter, factores que además son más fáciles de identificar.

Por todo ello en esta tesis doctoral se decidió realizar un estudio de asociación del desarrollo del lenguaje infantil siguiendo una estrategia longitudinal, analizando la interacción entre factores genéticos y ambientales entre los 36 y los 42 meses de edad que es cuando el ser humano alcanza la mayor capacidad de vocalización.

Se asume, como todos los investigadores en este campo, que el desarrollo del lenguaje no puede ser explicado sólo por factores genéticos o ambientales, sino una interacción de ambos. Además, la contribución de ambos tipos de factores no tiene por qué ser la misma conforme el niño crece y de hecho, parece que la contribución de los factores ambientales puede ser diferente en las distintas épocas de la vida del niño, a diferencia de los factores genéticos cuya contribución se mantiene estable a lo largo de la vida. No obstante, los genes pueden expresarse de forma ubicua o siguiendo un patrón de expresión temporal, y aquellos implicados en el lenguaje podrían variar su expresión con el tiempo al interactuar con los factores ambientales y emocionales⁹⁶.

Sabemos que hay periodos críticos para la expresión de estos genes. Si el niño no tiene los estímulos ambientales apropiados, estos genes no llegan a expresarse y el sujeto se desarrolla sin las redes neuronales básicas para el desarrollo del lenguaje.

Esto es lo que se ha producido en los raros casos de niños que se han desarrollado en situaciones de aislamiento de otros humanos.

A la hora de la aplicabilidad de los resultados obtenidos en nuestro estudio hay que tener en cuenta que a pesar de tener una muestra suficientemente grande y homogénea (ver criterios de exclusión del estudio) con un adecuado poder estadístico de la misma (todas superan el 70% de probabilidades de detección), las asociaciones obtenidas o no obtenidas de variables clínicas con las genéticas deben interpretarse con moderación, dado que estamos en un momento en el que los niños experimentan un cambio tan brusco de ambiente que es posible que los genes involucrados y su contribución también varíen rápidamente. Por otro lado aunque nos parezca suficiente muestra, en estudios genéticos puede ser insuficiente y hacer que pequeños sesgos den lugar a asociaciones espurias que precisen de algún tipo de corrección, como la corrección de Bonferroni que es la más conservadora de las que existen.

A su vez, estos genes estudiados codifican para factores de transcripción de proteínas reguladoras de varias funciones que influyen también en la regulación de otros genes, siendo por tanto todo mucho más complejo. La realidad es que los genes estudiados han sido descritos previamente en la literatura como relacionados con diferentes aspectos que afectan al desarrollo del lenguaje, pero no hay hasta la fecha estudios que verifique la relación exacta entre todos esos polimorfismos y su efecto funcional sobre el gen en sí.

Los estudios previos en la literatura sobre el gen CNTNAP2 relacionaban sus mutaciones puntuales, traslocaciones y deleciones con el autismo, el retraso mental, el déficit de atención e hiperactividad, con tener menor creatividad, la epilepsia, esquizofrenia y el síndrome de Gilles de la Tourette. No se encontraron en la revisión bibliográfica sobre el tema, estudios que relacionaran específicamente polimorfismos de este gen con el desarrollo de trastornos específicos del lenguaje.

El *rs10275671* y el *rs10441210* son dos polimorfismos de este gen que en nuestro estudio aparecen relacionados con una mayor detección de problemas en el lenguaje y un peor desarrollo en el mismo, que en el caso del *rs10275671* parece afectar más a la capacidad de pronunciación de las palabras y en el del *rs10441210* a la de la deformación de las mismas.

En el caso del gen CMIP, Newbury DF et al. 2009⁷¹ describen la relación del polimorfismo *rs6564903* con problemas en la memoria a corto plazo y como ello contribuye al desarrollo de trastornos específicos del lenguaje. En nuestro trabajo este polimorfismo también aparece relacionado con una mayor detección de problemas en el lenguaje por parte de los padres sobre todo en el área de la pronunciación.

Del resto de polimorfismos analizados de este gen, sólo destacar que varios de ellos mostraron una relación estadísticamente significativa con problemas exclusivos en la pronunciación de las palabras. No obstante como se ha comentado previamente, la interpretación y por tanto la aplicabilidad de estos resultados debe realizarse con una grata moderación.

El polimorfismo rs11860694 del gen ATP2C2, lo describe Newbury DF et al. 2009⁷¹ con problemas en la memoria a corto plazo y como ello también contribuye al desarrollo de trastornos específicos del lenguaje. Este polimorfismo aparece en nuestro estudio relacionado con una mayor detección de problemas en el lenguaje por parte de los padres y un peor desarrollo en el mismo. Esto también ocurre con el rs13330650 y el rs2061789, apareciendo éste último más relacionado con problemas en la deformación de palabras.

El FOXP2 es el gen más estudiado y conocido hasta el momento en la literatura como asociado con dificultades en el aprendizaje y problemas en sí con el lenguaje. El rs17137124, rs2396753, rs923875, rs1456029, son polimorfismos del FOXP2 que se han descrito previamente en diferentes estudios como relacionados sobre todo con el autismo y la esquizofrenia. En nuestro estudio dichos polimorfismos también se analizaron, la mayoría de ellos mostraron dificultades en el desarrollo del lenguaje que se valoró con el EOD. De los otros 18 polimorfismos estudiados, sólo el rs1476535, rs10255943, rs10486026, el rs7799652 y el rs6957330, se relacionaron con una mayor detección de problemas en el lenguaje, la mayoría de ellos por parte del colegio.

La integración conjunta y final de los resultados más contribuyentes de nuestro estudio en el ámbito genético y ambiental no obtuvieron ningún resultado concluyente. A ello puede contribuir el hecho de que desde el punto de vista genético el lenguaje es un fenotipo muy complejo de tal modo que en su desarrollo interviene una integración compleja de muchos factores ambientales y genéticos. Además el funcionamiento y la integración de la compleja red genética que sustentan los procesos de adquisición del lenguaje no es completamente conocida y las mutaciones de los genes conocidos que conforman dicha red no dan lugar a la aparición de patologías concretas al término del desarrollo, ni por consiguiente, una relación causal directa entre el genotipo y el fenotipo. Probablemente la clave para entender el intrincado escenario resultante del análisis genético de los trastornos específicos del lenguaje radica en atender al verdadero papel que desempeñan los genes durante la ontogenia, regulando los diferentes procesos de desarrollo y como este papel se ve modulado por el ambiente.

Por todo ello continúa siendo un desafío la integración de todos los conocimientos de genética molecular hasta ahora con los factores ambientales. Este estudio sí ha permitido encontrar nuevos datos genéticos y factores ambientales, tanto médicos como psicosociales, lo que permite ampliar el conocimiento de los factores implicados en el desarrollo del lenguaje.

6-CONCLUSIONES FINALES.

- Los antecedentes familiares de problemas del lenguaje o la audición son la variable ambiental principal y por tanto el factor de riesgo más contribuyente de nuestro estudio para una mayor detección de problemas en el lenguaje infantil.
- En cambio el sexo masculino y el ser tímido son las variables principales y más contribuyentes de nuestro estudio para un peor desarrollo en el lenguaje y por tanto más retrasos en el habla.
- La segunda variable ambiental más importante relacionada con una mayor detección de problemas en lenguaje en los niños son los problemas de salud infantil, tanto si hay antecedentes familiares como si no los hay. Dentro del grupo de no antecedentes familiares la timidez y el sexo masculino representan junto a los problemas de salud, las variables secundarias más determinantes para una mayor detección de trastornos en el lenguaje tanto por parte de los padres como del colegio. En cambio la variable bilingüismo es especialmente importante dentro del grupo de sí antecedentes familiares, dado que permite detectar un grupo numeroso de sujetos con problemas en el lenguaje dentro de aquellos que no hablan otras lenguas en el domicilio.
- El nivel educativo de la madre es importante en dos aspectos, uno de ellos es porque las madres con mayor nivel educacional detectan con más facilidad problemas en el lenguaje de sus hijos. Y por otro lado, los hijos de las madres con nivel educacional bajo presentan peor desarrollo del lenguaje según la valoración que hace del mismo el EOD, pero esto sólo parece afectar a los niños y no a las niñas.
- Los polimorfismos *rs10275671* y el *rs10441210* del gen CNTNAP2, se han relacionado en nuestro estudio con una mayor detección de problemas en el lenguaje y un peor desarrollo en el mismo, que en el caso del *rs10275671* parece afectar más a la capacidad de pronunciación de las palabras y en el del *rs10441210* a la de la deformación de las mismas.

7-BIBLIOGRAFÍA:

1. Martin, R. C. Language processing: functional organization and neuroanatomical basis. *Annu. Rev. Psychol.* 2003; 54: 55-89
2. Norris, D. y Wise, R. The study of prelexical and lexical processes in comprehension: psycholinguistics and functional neuroimaging. *The New Cognitive Neurosciences 2000*; Cambridge: 867-880.
3. Fodor, J. A. *The Modularity of Mind. An Essay on Faculty Psychology* 1983; Cambridge, MIT Press.
4. Bishop, D. V. M. *Uncommon Understanding: Development and Disorders of Language Comprehension in Children* 1997; Londres, Psychology.
5. Smith, N. V. *Dissociation and modularity* 1999, Hillsdale, Erlbaum.
6. Sieratzki J. y Woll, B. Toddling into language: precocious language development in motor-impaired children with spinal muscular atrophy 2002; *Lingua* 112: 423-433.
7. Lightfoot, D. *The Language Lottery: Toward a Biology of Grammars*, Cambridge 1983; MIT Press.
8. Chomsky N. A. *Aspects of the Theory of Syntax* 1965; Cambridge, MIT Press.
9. Chomsky N. A. *Knowledge of Language: Its Nature, Origin and Use* 1986, Nueva York, Prager.
10. Jackendoff R. *Foundations of Language: Brain, Meaning, Grammar, Evolution* 2002; Oxford, Oxford University Press.
11. Lai, C. S. et al. A novel forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder 2001; *Nature* 413: 519–523.
12. Deacon, T. W. Evolutionary perspectives on language and brain plasticity», J.
13. *Commun. Disord* 2000, 33: 273-291.
14. Lieberman, P. *The Biology and Evolution of Language* 1984, Cambridge, Harvard University Press.
15. Gibson C, Gruen J. The Human lexinome: Genes of language and reading. *J Común Disord.* 2008; 41(5):409-420.
16. Rapin ID, Allen DA. *Syndromes in developmental dysphasia and adult*

aphasia. In Plum F, ed. Language. Communication and the brain. NewYork: Raven Press; 1988. p. 57-75.

17. Benítez, A. Caracterización neuroanatómica y neurofisiológica del lenguaje. Dep. de Lengua Española, Lingüística y Teoría de la Literatura. 2005. Universidad de Sevilla

18. U.S. Preventive Service Task Force. Screening for Speech and language Delay in Preschool Children: Recommendation Statement Feb 2006.

19. Clegg, J. et al. Developmental language disorders- a follow up in later adult life. Cognitive, language and psychosocial outcomes. Journal of Child Psychology and Psychiatry 2005, 46 (2): 128-149.

20. Law, J. et al. Prevalence and natural history of primary speech and language delay: findings for a systematic review of the literature. Int J Lang Commun Disorders, 2000; 35(2): 165-188.

21. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Masson, Barcelona, 2002.

22. Benítez-Burraco,A. Problematic aspects of the genetic analysis of the specific disorders of the language: FOXP2 as paradigm. Neurologia. 2012; 27:225-33.

23. Hayiou-Thomas ME, The etiology of variation in language skills changes with development: a longitudinal twin study of language from 2 to 12 years. Dev Sci. 2012 Mar;15(2):233-49.

24. Law J, Garrett Z, Nye C. Speech and language therapy interventions for children with primary speech and language delay or disorder: update. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003.

25. Fors A et al. Hearing and speech impairment at age 4 and risk of later non-affective psychosis. Psychol Med. 2012; 30:1-10.

26. Secadas F. Escala Observacional del Desarrollo. Publicaciones de Psicología Aplicada TEA 2ª Edición, 2005; Madrid.

27. Law J,Boyle J, Harris F, Harkness A, Nye C. Screening for speech and Language delay: a systematic review of the literature. Review.Health Technology Assessment 1998;2.

28. Narbona, J. y Chevrie-Muller, C. El lenguaje del niño. Desarrollo normal, evaluación y trastornos. 2ª Edición. Masson, Barcelona, 2001.
29. Heilmann, J., Weismer, S.E., Evans, J., Hollar, C. (2005). Utility of the MacArthur-Bates Communicative Development Inventory in identifying language abilities of late-talking and typically developing toddlers. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 14,40-51.
30. S. López Ornat, C. Gallego, P. Gallo, A. Karousou y cols. Evaluación de los niveles de lenguaje y comunicación de los niños pequeños. MacArthur, inventario de desarrollo comunicativo. Adaptación española.TEA Ediciones.2005.
31. Arriaga, R., Fenson, L, Cronan, T., & Pethick, S. (1998). Scores on the MacArthur Communicative Development Inventory of children from low-and middle-income families. *Applied Psycholinguistics*, 19, 209-223.
32. Bayley, N. (1969). Bayley Scales of Infant Development. New York: The Psychological Corporation.
33. Whitehouse AJ et al. Sex-specific associations between umbilical cord blood testosterone levels and language delay in early childhood. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012 Jul;53(7):726-34.
34. Weindrich, D. et al. At risk for language disorders? Correlates and course of language disorders in preschool children born at risk. *Acta Paediatrica* 1998, 87: 1288-1294.
35. Department of Health and Human Services. Systematic Evidence Review. Screening for Speech and Language Delay in Preschool Children.2006.
36. Schjølberg S et al. Predicting language development at age 18 months: data from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Dev Behav Pediatr*. 2011 Jun;32(5):375-83.
37. Stelmachowicz PG, Pittman AL, Hoover BM, Lewis DE, Moeller MP. The importance of high-frequency audibility in the speech and language development of children with hearing loss.*Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 May;130(5):556-62.
38. Ptok M, Eysholdt U. The effects of recurrent otitis media with effusion on speech development].*HNO*. 2005 Jan;53(1):71-7.

39. Harrison L, McLeod s. Risk and protective factors associated with speech and language impairment in a nationally representative sample of 4-to-5 year-old children. American Speech-Language-Hearing Association; Septiembre 2009;10;1044-1092.
40. Prathanee B, Thinkhamrop B, Dechongkit S. Factors associated with specific language impairment and later language development during early life: a literature review. Clin Pediatr (Phila). 2007 Jan;46(1):22-9.
41. Sanjuan Juaristi, J. Hearing in premature infants. Evoked-cochlear microphones. Acta Otorrinolaringol Esp. 1998 Oct; 49(7):525-31.
42. Chaimay B, Thinkhamrop B, Thinkhamrop J. Risk factors associated with language development problems in childhood--a literature review. J Med Assoc Thai. 2006 Jul;89(7):1080-6.
43. Ko G et al. Impact of Maternal Education on Cognitive and Language Scores at 18 to 24 Months among Extremely Preterm Neonates. Am J Perinatol. 2012 Dec 27; [Epub ahead of print]. PMID:23271383
44. Zambrana IM et al. Impact of gender, maternal education, and birth order on the development of language comprehension: a longitudinal study from 18 to 36 months of age. J Dev Behav Pediatr. 2012 Feb;33(2):146-55.
45. O'Leary C, Zubrick SR. Prenatal alcohol exposure and language delay in 2-year-old children: the importance of dose and timing on risk. Pediatrics. 2009 Feb;123(2):547-54.
46. Cole C, Binney G, Casey P, Fiascone J, Hagadorn J, Kim C, Lau J, Wang C, DeVine D, Miller K. Criteria for determining disability in infants and children: low birth weight. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2002 Dec;(70):1-7.
47. Prior M et al. Relationships between language impairment, temperament, behavioural adjustment and maternal factors in a community sample of preschool children. Int J Lang Commun Disord. 2011 Jul-Aug;46(4):489-94.
48. Cornish, A. et al. Postnatal depression and infant cognitive and motor development in the second postnatal year: The impact of depression chronicity and infant gender. Infant Behaviour and development 2005, 28: 407-417.
49. Kuo LJ et al. Effects of early bilingualism on learning phonological regularities in a new language. J Exp Child Psychol. 2012 Mar;111(3):455-67.

50. Dionne G et al. Associations between sleep-wake consolidation and language development in early childhood: a longitudinal twin study. *Sleep*. 2011 Aug 1;34(8):987-95.
51. Amin SB, Prinzing D, Myers G. Hyperbilirubinemia and language delay in premature infant. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):327-31.
52. Canadian Paediatric Society (CPS). Maternal depression and child development. *Paediatr Child Health* 2004;9(8):575-83. Reaffirmed January 2009.
53. Hoff, E., and Tian, C. Socioeconomic status and cultural influences on language. *Journal of Communication Disorders* 2005, 38: 271-278.
54. King S, Laplante DP. The effects of prenatal maternal stress on children's cognitive development: Project Ice Storm. *Stress*. 2005 Mar;8(1):35-45.
55. Bonneau D, Verny C, Uzé J. Genetics of specific language impairments. *Arch Pediatr*. 2004 Oct ;11(10) :1213-6.
56. Rice M, Smith D, Gayan J. Convergent genetic linkage and associations to language, speech and reading measures in families of probands with Specific Language Impairment. *J Neurodevel Disord*. 2009;1:264-282.
57. Gibson C, Gruen J. The Human lexicon: Genes of language and reading. *J Común Disord*. 2008;41(5):409-420.
58. Bonneau D, Verny C, Uzé J. Genetics of specific language impairments. *Arch Pediatr*. 2004 Oct ;11(10) :1213-6
59. De Frutos, R.; Sanjuan J., y Tolosa, A. Origen y genética del lenguaje. En Sanjuan J y Cela-Conde edit. *La Profecía de Darwin*. Ars Medica. Barcelona. 2005.
60. Vernes SJ, Newbury DF, Abrahams BS, Winchester L, Nicod J, Groszer M, Alarcón M, Oliver PL, Davies KE, Geschwind DH, Monaco AP, Fisher SE: A functional genetic link between distinct developmental language disorders. *N Engl J Med* 2008, 359:2337-2345.
61. Scharff C et al. Evo-devo, deep homology and FoxP2: implications for the evolution of speech and language. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011 Jul 27;366(1574):2124-40.

62. Fisher SE, Scharff C: FOXP2 as a molecular window into speech and language. *Trends Genet* 2009, 25:166-177.
63. Hurst, JA. An extended family with a dominantly inherited speech disorder. *Dev Med Child Neurol*.1990; 32:352-355.
64. Belton E, Salmond CH, Watkins KE, Vargha-Khadem F, Gadian DG: Bilateral brain abnormalities associated with dominantly inherited verbal and orofacial dyspraxia. *Hum Brain Mapp* 2003, 18:194-200.
65. Fisher,S y Franks. Genes, cognition and dyslexia: learning to read the genome. *Trends Cogn Sci*. 2006 10(6):250-7.
66. MacDermot, K. D. et al. Identification of FOXP2 truncation as a novel cause of developmental speech and language deficits. *Am J Hum Genet*. 2005 Jun; 76(6):1074-80.
67. Galaburda, et al. From genes to behaviour in developmental dyslexia. *Nat Neurosci*. 2006; 9:1213-1217.
68. Fisher,S y Franks. Genes, cognition and dyslexia: learning to read the genome. *Trends Cogn Sci*. 2006 10(6):250-7.
69. Konopka G, Bomar JM, Winden K, Coppola G, Jonsson ZO, Gao F, Peng S, Preuss TM, Wohlschlegel JA, Geschwind DH: Human-specific transcriptional regulation of CNS development genes by FOXP2. *Nature* 2009, 462:213-217.
70. Lennon PA, Cooper ML, Peiffer DA, Gunderson KL, Patel A, Peters S, Cheung SW, Bacino CA: Deletion of 7q31.1 supports involvement of FOXP2 in language impairment: clinical report and review. *Am J Med Genet A* 2007, 143A:791-798.
71. Zeesman, S. et al., Speech and language impairment and oromotor dyspraxia due to deletion of 7q31 that involves FOXP2. *Am J Med Genet* 2006; 140A: 509-514.
72. Liégeois F, Baldeweg T, Connelly A, Gadian DG, Mishkin M, Vargha-Khadem F: Language fMRI abnormalities associated with FOXP2 gene mutation. *Nat Neurosci* 2003, 6:1230-1237.
73. Lai CSL, Gerrelli D, Monaco AP, Fisher SE, Copp AJ: FOXP2 expression during brain development coincides with adult sites of pathology in a severe speech and language disorder. *Brain* 2003, 126:2455-2462.

74. Vargha-Khadem, F. et al . FOXP2 and the neuroanatomy of speech and language. *Nat Rev Neurosci.* 2005; 6(2):131-8.
75. Shu W, Cho JY, Jiang Y, Zhang M, Weisz D, Elder GA, Schmeidler J, De Gasperi R, Sosa MA, Rabidou D, Santucci AC, Perl D, Morrisey E, Buxbaum JD: Altered ultrasonic vocalization in mice with a disruption in the *Foxp2* gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005, 102:9643-9648.
76. Fujita E, Tanabe Y, Shiota A, Ueda M, Suwa K, Momoi MY, Momoi T: Ultrasonic vocalization impairment of *Foxp2* (R552H) knockin mice related to speech-language disorder and abnormality of Purkinje cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008, 105:3117-3122
77. Konopka G, Bomar JM, Winden K, Coppola G, Jonsson ZO, Gao F, Peng S, Preuss TM, Wohlschlegel JA, Geschwind DH: Human-specific transcriptional regulation of CNS development genes by FOXP2. *Nature* 2009, 462:213-217.
78. O'Brien EK, Zhang X, Nishimura C, Tomblin JB, Murray JC: Association of specific language impairment (SLI) to the region of 7q31. *Am J Hum Genet* 2003, 72:1536-1543.
79. Sanjuan, J. et al Association between FOXP2 polymorphisms and schizophrenia with auditory hallucinations. *Psychiatr Genet.* 2006 ; (2):67-72.
80. Zhou K, Dempfle A, Arcos-Burgos M, Bakker SC, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar J, Castellanos FX, Doyle A, Ebstein RP, Ekholm J, Forabosco P, Franke B, Freitag C, Friedel S, Gill M, Hebebrand J, Hinney A, Jacob C, Lesch KP, Loo SK, Lopera F, McCracken JT, McGough JJ, Meyer J, Mick E, Miranda A, Muenke M, Mulas F, Nelson SF, et al.: Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2008, 147B:1392-1398.
81. Falcaro M, Pickles A, Newbury DF, Addis L, Banfield E, Fisher SE, Monaco AP, Simkin Z, Conti-Ramsden G, The SLI Consortium: Genetic and phenotypic effects of phonological short-term memory and grammatical morphology in specific language impairment. *Genes Brain Behav* 2008, 7:393-402.

82. Newbury DF, Bishop DV, Monaco AP. Genetic influences on language impairment and phonological short-term memory. *Trends Cogn Sci.* 2005 Nov;9(11):528-34.
83. Newbury DF, Winchester L, Addis L, Paracchini S, Buckingham LL, Clark A, Cohen W, Cowie H, Dworzynski K, Everitt A, Goodyer IM, Hennessy E, Kindley AD, Miller LL, Nasir J, O'Hare A, Shaw D, Simkin Z, Simonoff E, Slonims V, Watson J, Ragoussis J, Fisher SE, Seckl JR, Helms PJ, Bolton PF, Pickles A, Conti-Ramsden G, Baird G, Bishop DV, Monaco AP: CMIP and ATP2C2 modulate phonological short-term memory in language impairment. *Am J Hum Genet* 2009, 85:264-272.
84. The SLI Consortium: A genomewide scan identifies two novel loci involved in specific language impairment. *Am J Hum Genet* 2002, 70:384-398.
85. The SLI Consortium: Highly significant linkage to the SLI1 locus in an expanded sample of individuals affected by specific language impairment. *Am J Hum Genet* 2004, 74:1225-1238.
86. Brunetti-Pierri N et al. Duplications of FOXP1 in 14q12 are associated with developmental epilepsy, mental retardation, and severe speech impairment. *Eur J Hum Genet.* 2011 Jan;19(1):102-7.
87. Fujita E et al. Cntnap2 expression in the cerebellum of Foxp2(R552H) mice, with a mutation related to speech-language disorder. *Neurosci Lett.* 2012 Jan 11;506(2):277-80.
88. Skeat J, Wake M, Reilly S, Eadie P, Bretherton L, Bavin E, Ukoumunne O. Predictors of early precocious talking: A prospective population study. *J Child Lang.* 2009:1-13.
89. Paavola, L.; Kunnan, S., and Moilanen, I. Maternal responsiveness and infant intentional communication: implications for the early communicative and linguistic development. *Child: Care, Health and Development* 2005, 31 (6): 727-735.
90. Pan, B. et al. Maternal Correlates of Growth in Toddler Vocabulary Production in Low-Income Families. *Child Development* 2005, 76 (4): 763-782.
91. Hayiou-Thomas ME. Genetic and environmental influences on early speech, language and literacy development. *J Commun Disord.* 2008 Sep-Oct; 41(5):397-408.

92. Sajaniemi et al. Cognitive development, temperament and behaviour at 2 years as indicative of language development at 4 years in pre-term infants. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2001 31(4):329-46.
93. Van Agt, H. et al. Quality of life of children with language delays. *Quality of life research* 2005, 14: 1345-1355.
94. Stich HL et al. Individual development of preschool children-prevalences and determinants of delays in Germany: A cross-sectional study in Southern Bavaria. *BMC Pediatr.* 2012;12(1):188.
95. Eriksson M et al. Differences between girls and boys in emerging language skills: evidence from 10 language communities. *Br J Dev Psychol.* 2012 Jun;30(Pt 2):326-43
96. Mossabeb Ret al. Language development survey provides a useful screening tool for language delay in preterm infants. *Clin Pediatr (Phila).* 2012 Jul;51(7):638-44.
97. Julio Sanjuan, Amparo Tolosa, Julia Colomer-Revuelta, Jose Luis Ivorra-Martinez, Blanca Llacer, Manuel Jove. Factores genéticos en el desarrollo del lenguaje. *Rev Neurol* 2010; 50 (Supl 3): S101-S106.
98. Heidi M et al. Evaluación y tratamiento de los trastornos del lenguaje y del habla en niños en edad preescolar. *Pediatrics in Review* 2005; 26 (4):131-141.
99. Von Suchodoletz W. Early identification of children with developmental language disorders - when and how. *Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2011 Nov;39(6):377-84.
100. Frankenburg, W., Dodds, J., & Fandal, A. (1970). *Denver Developmental Screening Test*. Denver: University of Colorado, Medical Center, Revised Ed.
101. Martínez Fuentes M. El papel del temperamento en la adquisición del lenguaje. *Anales de psicología* 1996;12(2),185-196.
102. Bobes Bascarán MT et al. Adaptación española del EAS Temperament Survey para la evaluación del temperamento infantil. *Psicothema* 2011. Vol. 23, nº 1, pp. 160-166.
103. Gil Flores J. Measurement of the socioeconomic status in Primary Education students. *Revista de Educación* 2012;(362):1-17.
104. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.

105. Haploview, versión 4.0 (Barrett et al., 2005)
106. www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank.
107. www.ensembl.org/index.html
108. www.Hapmap.org
109. www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim.
110. bioinfo.iconcologia.net/SNPstats.
111. Castle, W. E. (1903). The laws of Galton and Mendel and some laws governing race improvement by selection. *Proc. Amer. Acad. Arts Sci.* 35: 233–242.
112. Quanto: hydra.usc.edu/gxe/
113. <http://www.dnagenotek.com/ROW/products/OG500.html>.
114. SPSS 15.0 (SPSS): <http://www.spss.com>.
115. Hawkins, Douglas M.; Young, S. S.; & Rosinko, A.; Analysis of a large structure-activity dataset using recursive partitioning, *Quantitative Structure-Activity Relationships*, Vol. 16, (1997), pp. 296–302 .
116. Evgeny, Antipov; & Elena, Pokryshevskaya; Applying CHAID for logistic regression diagnostics and classification accuracy improvement, *Journal of Targeting, Measurement and Analysis for Marketing* 18 (2010), 109-117
117. www.ine.es

8- ANEXOS

ANEXO 1:

Listado de los estudios de variables ambientales relacionados con el lenguaje en niños.

Estudio/ Ciudad/ Año	Número	Edad mese s	Variable resultado	Variables niños	Variables padres	Variables familiar s
Brookhouse r et al. (1979).USA	24 cohorte	28-62	Lenguaje	Problemas de salud.		
Campbell et al. (2003). USA.	398 casos 241 controles	36	Discurso	Sexo masculino.	Historia familiar. Nivel educacion al maternal bajo.	
Chevrie- Muller et al. (2005). Francia.	2059 cohorte	42	Lenguaje	Sexo masculino.	Nivel educacion al maternal y paternal bajo.	Bilingüis mo
Choudhury & Benasich (2003). USA.	42 casos 92 controles	36	Lenguaje	Sexo masculino.	Historia familiar.	Ser el < de los hermanos .
Dionne G et al. (2011) Canada. Montreal.	1029 cohorte	6-60	Inventario de Desarrollo Comunicati vo MacArthur. Peabody Picture Vocabulary Test.	Falta de sueño los 2 primeros años.		
Eriksson M et al. (2012). Europa.	13.783 cohorte	18-36.	MacArthur- Bates: Gestos Vocabulario Combinació n palabras.	Sexo masculino.		
Felsenfeld & Plomin (1997). USA.	156 cohorte. Adoptado s y no adoptado s	84	Discurso		Historia familiar.	

Fox et al. (2002). Alemania.	65 casos 48 controles	32-86	Discurso	Problemas perinatales. Succión vigorosa.	Historia familiar.	
Hauner et al. (2005). USA.	29 casos 87 controles	36-72	Casos de trastornos del lenguaje en la capacidad del discurso.	Temperamento emotivo-reactivo.		
Ko G et al. (2012). Toronto.	457 cohorte.	18-24. Prematuros <29 semanas	Escala Bayley del desarrollo infantil.		Nivel educacion al maternal.	
Kuo LJ et al. (2012). Northern Illinois.	186 cohorte	Niños.	Aprendizaje de los patrones fonológicos			Bilingüis mo
Lyytinen et al. (2001). Finlandia.	107 casos dislexia 93 controles	54	Lenguaje Y discurso.		Historia familiar.	
Mossabeb Ret al. (2012). Philadelphia .	174 cohorte	24. Prematuros <34 semanas	Language Development Survey. Escala Bayley del desarrollo infantil. Lenguaje expresivo.	Sexo Masculino. Prematuridad		
Peters et al. (1997). Holanda.	946 in cohorte	84-96	Lenguaje	Problemas de salud	Nivel educacion al maternal y paternal bajo	Bilingüis mo
Prior et al. (2008). Australia.	1911 in cohorte	12 -24	Cohorte de niños con trastornos del Lenguaje.	Sexo masculino Temperamento emotivo-reactivo.	Problemas de salud mental de los padres.	

Prior et al. (2011). Australia.	1750 casos y controles.	48	Casos de trastornos del lenguaje.	Temperamento más emotivo-reactivo. Menos capacidad de autocontrol. Problemas temperamentales.	Peor si nivel educacion al maternal bajo.	
Reilly et al. (2006). Australia.	1911 cohorte	8-12	Lenguaje	Sexo masculino. Embarazo múltiple.	Historia familiar.	Nivel socioeconómico bajo.
Reilly et al. (2007). Australia.	1720 cohorte	24	Lenguaje	Sexo masculino.	Historia familiar. Nivel educacion al maternal bajo. Edad materna alta.	Nivel socioeconómico bajo.
Schjølberg S et al. (2011). Noruega.	42.107 cohorte	18	The Ages and Stages Questionnaire, communication scale.	Sexo Masculino. Bajo peso al nacer. Pretérmino. Parto multiple.	Depresión materna. Nivel educacion al maternal bajo.	Tener hermanos mayores.
Singer et al. (2001). USA.	98 casos 70+95 controles	36	Lenguaje	Problemas de salud.	Estrés materno.	Nivel socioeconómico bajo.
Stanton-Chapman et al. (2002).	5862 casos	72- 84	Lenguaje	Problemas perinatales Problemas de salud.	Nivel educacion al maternal bajo.	Ser el < de los hermanos.
Stich HL et al. (2012). Alemania.	182 cohorte	Preescolar	Pronunciación. Memoria. Concentración. Habla.	Sexo masculino. Inmigrantes.		Tener hermanos (pronunciación).

Tallal et al. (1989). USA.	76 casos 54 controles	48-59	Lenguaje		Historia familiar. Nivel educacion al maternal y paternal bajo.	
Tomblin et al. (1991). USA.	662 cohorte.	30-60	Lenguaje y discurso.	Sexo masculino.	Historia familiar. Historia educacion al paternal baja.	Ser el < de los hermanos .
Tomblin et al. (1997). USA.	177 casos. 925 controles.	<36	Lenguaje Y discurso.	Succión vigorosa.	Nivel educacion al maternal y paternal .bajo Edad materna alta.	Fumador es en el domicilio.
Weindrich et al. (2000). Alemania.	320 cohorte.	54-96	Lenguaje Y discurso.	Problemas perinatales.	Nivel educacion al maternal y paternal bajo. Problemas de salud mental de los padres.	
Whitehouse AJ et al. (2012). Australia.	747 cohorte	12-36	Infant Monitoring Questionnaire: comunicaci3n y motricidad.	Sexo masculino y niveles altos de testosterona (BioT).		
Yliherva et al. (2001). Finlandia.	8370 cohorte.	96	Lenguaje Y discurso.	Sexo masculino. Problemas perinatales. Succi3n vigorosa.	Historia educacion al maternal baja. Edad materna alta.	Ser el < de los hermanos .

Yoshinaga-Itano et al. (1990)	150 casos	13-36	Lenguaje Y discurso.	Sexo masculino.		
Zambrana IM et al. (2012). Noruega.	42.921 cohorte.	18-36	Lenguaje comprensión.	Sexo masculino.	Nivel educacion al maternal alto mejora a los niños, pero no a las niñas.	No relación con ser el primogénito.
Zubrick et al. (2007)* Australia.	1766 cohorte.	24	Lenguaje.	Sexo masculino. Problemas perinatales.	Historia familiar.	Nivel socioeconómico bajo. Ser el < de los hermanos .

ANEXO2:

ESTUDIOS Y REVISIONES SOBRE VARIABLES GENÉTICAS RELACIONADAS CON LA ADQUISICIÓN Y TRASTORNOS DEL LENGUAJE.

Autor/Año	Muestra	Déficit	Gen	Resultado
Fisher et al. 2001	KE familia	Dispraxia	FOXP2	Traslocación
Watkins KE et al. 2002	KE familia	Déficit expresivo y escrito	FOXP2	Traslocación.
Lai CSL et al. 2003	Embriones ratas.	Déficit comunicativo.	FOXP2	Disrupción
O'Brien EK et al. 2003	150 familias	No SLI(specific language impairment)	7q31	Mutaciones puntuales
Lennon PA et al.2007	Ratas	Déficit comunicativo.	7q31	Delección
Konopka G et al. 2009	135 familias	Dispraxia	7q31	Traslocación
Shu We al. 2005	Aves	Alteración vocalización	FOXP2	Disrupción
Fujita E et al. 2008	Aves	Alteración migración células Purkinje	FOXP2	Disrupción
Fisher SE, Scharff C.2009	KE familia	Alteración plasticidad neuronal, déficit lingüístico	FOXP2	Mutaciones puntuales
Belton E et al.2009	KE familia	Dispraxia	FOXP2	Mutación puntual
Liégeois F et al. 2003	KE familia	Anormalidades en RMN en sustancia gris	FOXP2	Mutación puntual
Vernes SJ et al. 2008	184 families affected with specific language impairment.	Specific language impairment	FOXP2	Mutación puntual.
The SLI Consortium. 2002.	98 familias inglesas	Specific language impairment	CMIP y ATP2C2	Mutación puntual
The SLI Consortium 2004	98 familias inglesas	Lenguaje expresivo	KIAA0319 (Cr.19)	Mutación puntual
Falcaro M et al.2008	300 familias	Problemas en la memoria a corto plazo	CMIP y ATP2C2. (Cr.16)	Mutación puntual

Newbury DF et al. 2009	211 familias	Problemas en la memoria a corto plazo	CMIP (rs6564903)y ATP2C2 (rs11860694)	Mutación puntual.
Zhou K et al. 2008	102 German families	Déficit de atención e hiperactividad	ATP2C2 y 5p13	Mutación puntual.
Zweier et al. 2009	3 generaciones de familia afecta.	Retraso mental	CNTNAP2	Mutación puntual
Alarcón et al. 2008	99 familias afectas	Autismo	CNTNAP2	Mutación puntual
Verkerk et al. 2003	2 pacientes aislados con la traslocación	Gilles de la Tourette	CNTNAP2	Traslocación
Friedman et al. 2008	5 pacientes	Epilepsia y Esquizofrenia.	CNTNAP2	Delección
Strauss et al. 2006	9 pacientes	Epilepsia	CNTNAP2	Mutación puntual
Arking et al. 2008	Revisión 3 artículos	Autismo	CNTNAP2	
Bakkaloglu et al. 2008	5 pacientes	Autismo	CNTNAP2	Inversión
Rossi et al. 2008	10 niños afectados	Autismo	CNTNAP2	Delección
Poot et al. 2009	Revisión sistemática	Autismo	CNTNAP2	
Elia et al. 2009	70 niños afectados	Déficit de atención e hiperactividad	CNTNAP2	Delección
Terracciano et al. 2008		Menor creatividad	CNTNAP2	
Brunetti-Pierri N et al. 2012	7 pacientes	Retraso cognitivo. Retraso habla severo. Epilepsia.	FOXP2	Duplicación 14q11.2q13.1
Fujita E et al. 2012	Ratones	Speech Language disorder	CNTNAP2	Mutación

ANEXO 3:

CENTROS DE SALUD SELECCIONADOS

Recursos del Departamento 5:

Atención Primaria

Centros de Salud

CENTRO DE SALUD DE ALBORAYA

CENTRO DE SALUD DE ALMASSERA

CENTRO DE SALUD DE MASSAMAGRELL

CENTRO DE SALUD DE MELIANA

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA MALVARROSA

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA NAZARET

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA REPUBLICA ARGENTINA

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA SALVADOR PAU

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA SERRERIA 1

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA SERRERIA 2

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA TRAFALGAR

Consultorios

CONSULTORIO DE VALENCIA CHILE

CONSULTORIO DE VALENCIA L'ALGUER

Recursos del Departamento 10.

Centros de Salud

CENTRO DE SALUD DE CATARROJA

CENTRO DE SALUD DE SILLA

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA FUENTE DE SAN LUIS

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA ING.J.BENLLOCH

CENTRO DE SALUD DE VALENCIA PLAZA SEGOVIA

ANEXO 4:

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

1. Acepto participar de forma voluntaria en el estudio “Factores genéticos ambientales en la adquisición del lenguaje”. He leído la hoja de información por escrito del estudio. Comprendo los riesgos y beneficios que se desprenden del estudio y que mi participación en el mismo es voluntaria y puedo retirarme cuando quiera de él.
2. Comprendo que mi participación en el estudio comprende el permitir tomar una muestra de saliva a mi hijo/a para el estudio de variaciones genéticas en relación con el neurodesarrollo y el lenguaje.
3. Comprendo que mi participación en el estudio incluye la cumplimentación de cuestionarios y, si fuera necesario, la recepción de llamadas telefónicas para el seguimiento del niño/a.
4. Comprendo que no voy a recibir un beneficio directo de mi participación en esta investigación (con excepción de la información sobre el desarrollo de mi hijo/a y un asesoramiento médico y/o psicológico en el caso que sea necesario) y que no voy a recibir ningún beneficio económico.
5. Entiendo que la información del estudio será confidencial y que ninguna persona no autorizada tendrá acceso a los resultados.
6. Sé cómo ponerme en contacto con los investigadores del estudio si lo preciso.

Nombre del participante:

.....

Nombre del representante (madre, padre o tutor legal), por ser menor de edad el/la participante:

.....

Fecha:

Firma del representante legal

.....

ANEXO 5:

HOJA DE DATOS DEMOGRÁFICOS**INFORMACIÓN GENERAL**

Nombre de la madre, padre o cuidador:

.....

Dirección:

Teléfonos de contacto (móvil y fijo):.....

DATOS DEL NIÑO/A

Nombre y apellidos:.....

Sexo: Varón Mujer Fecha de nacimiento:.....Orden de nacimiento: 1º 2º ____ ¿Cuántos hijos/as tiene su familia?

.....

¿Con quien pasa el niño/a la mayor parte del día? Mamá Papá Abuela ¿Con
quién convive en el domicilio?

.....

Asistencia sanitaria

Nº de tarjeta sanitaria (SIP)..... Centro de salud al que pertenece:

.....

Nombre y apellidos de su pediatra

.....

Escolarización¿Acudió a la escuela infantil/guardería? No Sí Edad de inicio:.....**Contacto con otras lenguas**El niño/a ¿tiene contacto con otras lenguas que no sean el español? No Sí

Si contestó "sí" ¿Con qué lengua?..... ¿Desde qué edad?.....

.....

¿Cuántas veces por semana?..... ¿Cuántas horas al día?.....

Información sobre la salud del niño/a¿Nació antes de los 9 meses? No Sí

¿Cuánto pesó al nacer?

¿Tuvo alguna complicación en el parto? No Sí Si contestó "sí" por favor describa
el problema.....

.....

¿Ha tenido enfermedades o problemas de audición o lenguaje? No Sí *Si contestó "sí" por favor describa el problema*

.....
.....

¿Ha tenido infecciones de oído? No Sí *Si contestó "sí" ¿cuántas al año?*

¿Ha tenido enfermedades o problemas en su desarrollo? No Sí *Si contestó "sí" por favor describa el problema*

.....
.....

Datos de los padres

Lugar de origen (*Por favor indiquen la ciudad o pueblo dónde ha pasado su infancia y adolescencia*)

Madre/ Padre

País

Ciudad o pueblo

Fecha de nacimiento

Escolaridad (*Por favor, indiquen el nivel más alto de escolaridad alcanzado*)

Madre/ Padre

Sin escolaridad

Primaria o 1er ciclo EGB o equivalente

Secundaria o 2er ciclo EGB o equivalente

Bachillerato, COU o equivalente

Universidad

Otros. *Especificar:*.....

Situación laboral (*Por favor, indiquen su situación actual*)

Madre/Padre

Paro sin subsidio

Paro con subsidio

Invalidez

Estudiante/labores del hogar

Activo/a (*Si contestó "activo/a" por favor describa su actividad laboral o profesión*)

.....

ANEXO 6:

ESCALA OBSERVACIONAL DEL DESARROLLO DEL LENGUAJE.

Por favor, conteste si su hijo/a realiza la actividad señalando con una X

SI /No

- Habla consigo mismo
- Charla sin inquietarle a quién habla ni si es escuchado
- Repite una frase de tres o cuatro palabras (ej. Pepito juega con la pelota)
- Sostiene largas conversaciones con la mamá, preguntando y contestando
- Emite frases completas usando sujeto y verbo
- Usa frases de 6-8 palabras, a veces subordinadas.
- Las personas ajenas a la familia entienden lo que dice.
- Relata sus sueños
- Cuenta hechos recientes.
- Contesta a dos preguntas que se le hacen.
- No sólo pregunta sino que hace por elaborar una respuesta.
- Ha mejorado mucho la pronunciación de las palabras
- Dice su nombre y apellidos y las señas.
- Pregunta el nombre de las cosas y cómo se llaman las personas.
- Pregunta ¿Cuándo?—ej. ¿Cuándo has venido?
- Ha dejado de hablar por infinitivos y flexiona verbos y sustantivos
- Entiende los adverbios corrientes: encima, debajo, detrás, antes, después
- Construye oraciones complejas y subordinadas
- Parlotea, solo o con personajes imaginarios
- Asimila formas de expresión de los padres
- Se complace en formar palabras tontas o en deformar las conocidas
- Recita una poesía infantil
- Puede pronunciar y articular todas las letras, aunque algunas consonantes ofrezcan aún cierta dificultad como r, l, s, c, t, b, y ll .
- Al contar una historia se embrolla y no termina las frases.
- Se entretiene soltando largos parlamentos con compañeros imaginarios
- Habla en voz alta para si mismo
- Habla solo, contándose cosas que ha visto o se inventa.
- Tiende a verbalizar las situaciones, aunque con mímica abundante.
- Pregunta el significado de las palabras.
- Combina dos o tres frases simples, y construye alguna oración subordinada.
- Utiliza conjunciones, adverbios y adjetivos y construye sintéticamente.
- Repite frases sencillas de la conversación.
- Repite de memoria frases de unas cinco palabras (salgo de paseo con mamá)
- Crea cuentos con un lenguaje simple y juega con las palabras.
- En su expresión corriente usa con profusión los pronombres personales (mío, tuyo...)
- Usa el pretérito y el futuro de los verbos.

Por favor, responda a estas preguntas:

- ¿Alguna vez le han comentado en la guardería o en el colegio que su hijo/a tiene alguna dificultad o problema con el lenguaje o el habla?
 No Sí *Si contestó "sí" por favor describa el problema*
.....
.....
- ¿Cree usted que su hijo/a tiene alguna dificultad o problema con el lenguaje o el habla?
 No Sí *Si contestó "sí" por favor describa el problema*
.....
.....
- ¿Su hijo/a pronuncia bien las palabras?
 Sí No *Si contestó "no" por favor describa el problema*
.....
.....
- ¿Otras personas, además de los padres, entienden lo que dice su hijo/a?
 Sí No *Si contestó "no" por favor describa el problema*
.....
.....
- ¿Su hijo/a deforma las palabras?
 No Sí *Si contestó "sí" por favor describa el problema*
.....
.....
- ¿Su hijo/a se equivoca a menudo de palabras?
 No Sí *Si contestó "sí" por favor describa el problema*
.....
.....

ANEXO 7:

CUESTIONARIO DESARROLLO PSICOMOTOR 3-4 AÑOS.

Para padres y madres

SI /NO

- **¿Es capaz de ponerse solo alguna pieza de ropa?** (Aunque no se la abroche bien)
- **¿Durante el día pide ir al water cuando lo necesita?** (tanto si lo pide verbalmente , con mímica o por gestos)
- **¿Hace frases de tres o más palabras utilizando un verbo?** (se aceptan palabras deformadas pero con significación clara, por ejemplo "toche ta allá" por "coche está allá)
- **¿Cuándo habla de si mismo es capaz de utilizar pronombres en primera persona (yo, mío, para mi, etc...)?**
- **¿Utiliza con frecuencia el "tu", el "nosotros"?**
- **¿Es capaz de hacer un puente con tres cubos? (dejando un espacio entre los cubos de la base, aunque estén puestos de forma irregular?**
- **¿Es capaz de encajar tres piezas con formas (cuadrado, triangulo y circulo) o piezas grandes de puzzle?**(Se permiten tres intentos y un poco de ayuda para encajar los ángulos si las piezas están mal colocadas)
- **¿lmita un trazo vertical en papel?(es suficiente si hace una línea separada, sin tener en cuenta la dirección)** Instrucciones: haga una línea en un papel mostrando a su hijo o hija cómo hacerlo. Ofrézcale papel y lápiz y pídale que también haga una.
- **¿Es capaz de copiar un círculo?(no es necesario que esté del todo cerrado, aunque debe ser aproximadamente redondo o elíptico)** Instrucciones: haga un círculo en un papel mostrando a su hijo o hija como hacerlo. Ofrézcale papel y lápiz y pídale que también haga uno, dejándole intentarlo hasta tres veces.
- **¿Se aguanta sobre un solo pié? Ha de poder mantenerse durante breves instantes en equilibrio sobre una sola pierna mientras la otra está encogida o doblada, sin agarrarse a ninguna parte.** Instrucciones: hágale una demostración varias veces con cada pié e incite a su hijo o hija a hacerlo.
- **¿Es capaz de llevar un vaso sin que se le caiga?(aunque lo leve con las dos manos y le caigan una o dos gotas)** Instrucciones: Si nunca con anterioridad le ha observado realizarlo déle un vaso de material duro (plástico o metal) bastante lleno y pídale que lo lleve a una distancia de unos 7-8 pasos.
- **¿Salta con los dos pies juntos?** Instrucciones: Si nunca con anterioridad le ha observado bajar de la acera o de un escalón con los dos pies juntos, compruébelo con una banqueta o silla bajita.
- **¿Camina de talones y de puntillas?** Instrucciones: Si nunca con anterioridad le ha observado hacerlo hágale una demostración y pídale que camine 6 o 7 pasos de puntillas y de talones.

ANEXO 8:

ESCALA DE TEMPERAMENTO

- 1= No es característico o típico de su hijo/a**
2= De vez en cuando es característico o típico de su hijo/a
3= Es ligeramente característico o típico de su hijo/a
4= Es característico o típico de su hijo/a
5= Es muy característico o típico de su hijo/a

Por favor, rodee con un círculo un número del 1 al 5 para cada una de las afirmaciones siguientes, en función del grado en que ésta pueda ser aplicada a su hijo/a

1. El niño/a tiene tendencia a ser tímido/a 1 2 3 4 5
2. El niño/a llora con facilidad 1 2 3 4 5
3. Al niño/a le gusta estar con la gente 1 2 3 4 5
4. El niño/a está siempre moviéndose 1 2 3 4 5
5. El niño/a prefiere jugar con otros niños a jugar solo 1 2 3 4 5
6. El niño/a tiene tendencia a ser algo emotivo/a 1 2 3 4 5
7. Cuando el niño/a va de un sitio a otro, a menudo se mueve lentamente 1 2 3 4 5
8. El niño/a hace amigos con facilidad 1 2 3 4 5
9. Desde que se levanta por la mañana, el niño/a no para de correr 1 2 3 4 5
10. El niño/a encuentra a las personas más estimulantes que cualquier otra cosa 1 2 3 4 5
11. El niño/a protesta y llora a menudo 1 2 3 4 5
12. El niño/a es muy sociable 1 2 3 4 5
13. El niño/a es muy enérgico 1 2 3 4 5
14. Al niño/a le cuesta mucho coger confianza con personas desconocidas 1 2 3 4 5
15. El niño/a se altera con facilidad 1 2 3 4 5
16. El niño/a es algo solitario/a 1 2 3 4 5
17. El niño/a prefiere juegos tranquilos e inactivos a juegos más activos 1 2 3 4 5
18. Cuando esta sólo/a, el niño/a se siente aislado/a 1 2 3 4 5
19. El niño/a reacciona con intensidad cuando se altera 1 2 3 4 5
20. El niño/a es muy amistoso/a con las personas desconocidas. 1 2 3 4 5

ANEXO 9: Variables demográficas, socio-ambientales, antecedentes familiares y antecedentes personales del niño/niña:

	LENGUAJE COLE	LENGUAJE PADRES	PRONUNCIA	DEFORMA	EOD CATEGORICA	EOD NUMÉRICA
SEXO	Significación Chi-cuadrado: 0,008	Significación Chi-cuadrado:0,001	Significación Chi-cuadrado:0,011	Significación Chi-cuadrado:0,041	Significación Chi-cuadrado:0,005	Significación Anova:0,000
PESO	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.
GESTACIÓN TÉRMINO	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.
COMPLICACIONES	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,028	No significación.	No significación.	No significación.
PROBLEMAS SALUD	Significación Chi-cuadrado: 0,000	Significación Chi-cuadrado:0,010	Significación Chi-cuadrado: 0,023	Significación Chi-cuadrado: 0,041	No significación.	No significación.
INFECCIONES OÍDO	Significación Chi-cuadrado:0,010	Significación Chi-cuadrado: 0,045	No significación.	Significación Chi-cuadrado: 0,044	No significación.	No significación.
INICIO ESCOLARIZACIÓN	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.
PROBLEMAS FAMILIARES LENGUAJE/AUDICIÓN	Significación Chi-cuadrado: 0,000	Significación Chi-cuadrado: 0,000	Significación Chi-cuadrado:0,013	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,013	Significación Chi-cuadrado:0,013
PROBLEMAS PSQUIÁTRICOS FAMILIARES	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado: 0,041	Significación Chi-cuadrado: 0,003	No significación.	Significación Anova: 0,006
EDAD MADRE	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,010	Significación Anova :0,000
EDAD PADRE	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,010	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,048	Significación Anova :0,041
NÚMERO HIJOS	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,035	No significación.	No significación.	Significación Anova :0,001
ORDEN NACIMIENTO	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	Significación Chi-cuadrado:0,035	Significación Anova :0,004
CUIDADOR PRINCIPAL	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.	No significación.
NÚMERO PERSONAS CONVIVEN	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,048	No significación	No significación	Significación Anova:0,042

NIVEL EDUCATIVO MADRE	Significación Chi-cuadrado:0,039	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,007	No significación	Significación Anova :0,035
NIVEL EDUCATIVO PADRE	No significación	No significación				
SITUACIÓN LABORAL PADRE	No significación	No significación	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,038	No significación
OTRAS LENGUAS	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,030	Significación Chi-cuadrado:0,036	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,019	Significación Anova : 0 ,023
TIPO LENGUA	No significación	No significación	Significación Chi-cuadrado:0,037	No significación	No significación	No significación

ANEXO 10: Variables del desarrollo:

	LENGUAJE COLE	LENGUAJE PADRE	PRONUNCIA	DEFORMA	EOD CATEGORICA	EOD NUMÉRICA
DENVER II	No significación	Significación Anova : 0 ,027				

ANEXO 11: Variables emocionales:

	LENGUAJE COLE	LENGUAJE PADRE	PRONUNCIA	DEFORMA	EOD CATEGORICA	EOD NUMÉRICA
ESCALA EMOCIONALIDAD						Significación regresión lineal: 0,000.
ESCALA ACTIVIDAD						Significación regresión lineal: 0,000.
ESCALA SOCIABILIDAD						Significación regresión lineal: 0,000.
ESCALA TIMIDEZ						Significación regresión lineal: 0,000.
ESCALA TOTAL SOCIABILIDAD						Significación regresión lineal: 0,000.

ANEXO12: Variables genéticas:

	LENGUAJE COLE (P-VALOR)	LENGUAJE PADRE (P-VALOR)	PRONUNCIA (P-VALOR)	DEFORMA (P-VALOR)	EOD CATEGÓRICA (P-VALOR)	EOD NUMÉRICA (P-VALOR)
CNTNAP2:						
rs1405109	0.0061		0.021			
rs802022	0.035	0.042				
rs2727632	0.007		0.029			
rs10275671	0.016	0.019	0.015		0.00019	0.00043
rs10441210	0.018			0.041	0.0082	0.0032
rs3194		0.013	0.021			0.012
rs10225674				0.02		
rs4726834			0.0021			
rs2692168			0.0021			
rs4726968			0.0021			
rs7793957			0.0021			
rs2109306					0.00022	0.00022
rs6973868					0.00022	0.00022
rs9640235					0.00022	0.00022
rs10263021					0.0046	0.0046

rs10241724					0.0046	0.0046
rs2906308					0.0046	0.0046
CMIP:						
rs3935802	0.02		0.013	0.011		
rs3808613	0.028		0.033			
rs6564903		0.023	0.033			
rs4889359		0.12				
rs11644382		0.027	0.012			
rs6564889			0.013			
rs4632124			0.0091	0.03		0.014
rs9926468			0.043			
			0.0016	0.0015		
ATP2C2:						
rs10514604	0.049			0.027		
rs247838	0.025	0.032				
rs13330650		0.039				0.045
rs11860694		0.0097				0.014
rs2061789			0.024			0.019
FOXP2:						
rs17137124	0.0017	0.033		0.018		
rs7799652	0.046					0.02

rs6957330		0.027		0.034		
rs4727799	0.0025		0.0072	0.037		
rs2396753				0.0045		0.0005
rs923875			0.025			0.034
rs1456029			0.018			0.018
-rs1476535	0.0025					
-rs10255943	0.0025					
-rs10486026	0.0025					