

Habilidades comunicativas y lingüísticas del síndrome de Wolf-Hirschhorn: estudio de caso con fenotipo atenuado. Un estudio de caso

Verónica Martínez López¹, Domingo González-Lamuño Leguina², Sonia Hernández Hernández³, Sara Ceballos Cayón⁴, Daniel Ortega Quijano⁵

Recibido: 11 de junio de 2019 / Primera revisión: 15 de julio de 2019 / Aceptado: 22 de octubre 2019.

Resumen: El síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) es un síndrome genético neuroevolutivo causado por una delección del brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3). Presentan un fenotipo variable con retraso del crecimiento pre y postnatal, epilepsia, retraso psicomotor, hipotonía, anomalías craneofaciales (facies en “casco griego” y defectos oclusivos), discapacidad intelectual y limitaciones en el uso del lenguaje tanto expresivo como comprensivo. El objetivo de este estudio es describir las habilidades comunicativas y lingüísticas de una niña con fenotipo atenuado de SWH a nivel de desarrollo fonológico, morfológico y léxico. Una niña española de 8;08 años diagnóstica de SWF mediante CGHarray, sin anomalías estructurales orofaciales significativas, salvo laringe muy inmadura. Sus habilidades lingüísticas se evalúan en situación de interacción durante 45 minutos, con pruebas estandarizadas y registro realizado por los padres. Se analiza la frecuencia y la naturaleza de los errores de producción en términos de procesos fonológicos. Los resultados muestran que sus habilidades lingüísticas receptivas equivalen a las de niños de 3;08 años. En situación de interacción produce menos de 50 palabras. No tiene adquirido todo el repertorio fonético español. La frecuencia de los procesos fonológicos es muy alta y característica de niños que se encuentran en los primeros momentos de la etapa verbal del desarrollo fonológico. La participante presenta habilidades fonológicas, morfológicas y léxicas propias de niños de 2-3 años con desarrollo típico. Su perfil lingüístico se ha observado en el retraso del lenguaje y en niños menores de 3;6 años con síndrome de Down. Determinar las características lingüísticas del SWH resulta imprescindible para la intervención logopédica.

Palabras clave: desarrollo fonológico; discapacidad intelectual; fenotipo; habilidades comunicativas y lingüísticas; síndrome de Wolf-Hirschhorn.

[en]Communicative and linguistic abilities of the Wolf-Hirschhorn syndrome: a case study with attenuated phenotype

Abstract: The Wolf-Hirschhorn syndrome (SWH) is a neurodevelopmental genetic syndrome caused by a deletion of the short arm of chromosome 4 (4p16.3). They present a variable phenotype with pre and postnatal growth delayed, epilepsy, psychomotor delayed, hypotonia, craniofacial anomalies (facies in “Greek helmet” and occlusive defects), intellectual disability and difficulties in the use of both expressive and comprehensive language. The aim of this study is to describe the communicative and linguistic abilities of a girl with an attenuated phenotype of SWH, both at the level of phonological, morphological and lexical development. A Spanish girl aged 8;08 years diagnosed by SWF using CGHarray, without significant structural orofacial anomalies, except very immature larynx participates in this study. Her linguistic abilities are evaluated in interaction situation for 45 minutes, with standardized tests and registration made by the parents. The frequency and nature of production errors in terms of phonological processes are analyzed. The results show that her receptive language skills are equivalent to those of children of 3;08 years old. In situation of interaction produces less than 50 words. She has not acquired all the Spanish phonetic repertoire. The frequency of phonological processes is very high and typical of children who are in the first moments of the verbal stage of phonological development. She presents phonological, morphological and lexical linguistic abilities typical of 2-3-year-old children with typical development. Her linguistic profile has been observed

¹ Departamento de Psicología. Universidad de Oviedo.
martinezveronica@uniovi.es

² Universidad de Cantabria
gonzaleld@unican.es

³ Escuela Universitaria Gimbernat-Cantabria
Torrelavega, Cantabria, España
sonia.hernandez@eug.es

⁴ Escuela Universitaria Gimbernat-Cantabria
Torrelavega, Cantabria, España
sara.ceballos@eug.es

⁵ Universidad de Cantabria
Santander, Cantabria, España
daniel-oq@hotmail.com

in language delay and in children under 3;6 years with Down syndrome. Determining the linguistic characteristics of SWH is essential for speech therapy intervention.

Keywords: communicative and linguistic abilities; intellectual disability; phenotype; phonological development; Wolf-Hirschhorn syndrome.

Sumario: Introducción. Metodología. Resultados. Discusión. Conclusiones. Bibliografía.

Cómo citar: Martínez López, M. et al. (2020) Habilidades comunicativas y lingüísticas del síndrome de Wolf-Hirschhorn: estudio de caso con fenotipo atenuado. Un estudio de caso, *Revista de investigación en Logopedia* 10(1), 7-16.

Introducción

El síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) es un síndrome genético neuroevolutivo relativamente raro, con una incidencia estimada entre 1:50.000 a 1:20.000 nacidos, y predominio femenino (presentación respecto a varones de 2:1) (Battaglia, Filippi y Carey, 2008; Maas et al., 2008). La causa de este síndrome es una deleción en la región distal del brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3) (Battaglia, Carey y South, 2015; Blanco-Lago, Málaga, García-Peñas y García-Ron, 2013), con gran variabilidad en la extensión del fragmento delecionado (Fisch, Grossfeld, Falk, Battaglia, Youngblom y Simensen, 2010; Sukarova-Angelovska, Kocova, Sabolich, Palcevska y Angelkova, 2014).

Gracias a los avances en las técnicas moleculares, se está pudiendo detectar deleciones menores responsables de fenotipos más sutiles que pueden llegar a ser subdiagnosticados (Fisch et al., 2010; Zollino et al., 2008). Por esta razón, se han creado diferentes clasificaciones dirigidas a facilitar el diagnóstico genético y el asesoramiento, así como a definir y agrupar los distintos perfiles desde una perspectiva clínica. Su nomenclatura gira en torno a la severidad y al tamaño de la deleción que presentan (Blanco-Lago et al., 2013; Sabbadini, Bombardi, Carlesimo, Rosato y Pierro, 2002; Shimizu et al., 2014; Sukarova-Angelovska et al., 2014; Zollino, Di Stefano y Zampino, 2000; Zollino et al., 2008).

Así, las deleciones más pequeñas de 3.5 Mb estarían asociadas con un fenotipo medio mientras que los sujetos con deleciones mayores a 22 Mb mostrarían alteraciones más severas (South, Hannes, Fish, Vermeesch y Zollino, 2008; Zollino et al., 2008). En todos los casos, la deleción del principal cromosoma afectado en este síndrome (cromosoma 4) da lugar a un fenotipo particular que incluye retraso del crecimiento pre y postnatal, epilepsia, retraso del desarrollo psicomotor, hipotonía, una facies peculiar (“casco griego”), discapacidad intelectual asociada y limitaciones en el uso del lenguaje tanto expresivo como comprensivo, estando más afectado el primero (Battaglia, Carey, Cederholm, Viskochil, Brothman y Galasso, 1999; Zollino et al., 2000 y 2008).

A pesar del auge en la investigación en el fenotipo del SWH, existen campos relativamente desconocidos. Éstos son los aspectos más funcionales, como la autonomía personal o habilidades adaptativas y el desarrollo comunicativo y lingüístico. Concretamente, el perfil lingüístico, al igual que el resto de características en el SWH, es muy variable y dependiente de la etiología individual. Esto ha llevado a agrupar a los sujetos con SWH en tres grupos en función de sus habilidades comunicativas y funcionales (Sabbadini et al., 2002). Por un lado, habría un primer grupo de sujetos que mostraría un adecuado nivel de comprensión verbal tanto de mensajes verbales complejos como no contextualizados, presentaría intención comunicativa e iniciaría actos comunicativos verbales. Pero son pocos los sujetos que producen mensajes verbales con una estructura que recoja adecuadamente los aspectos léxicos, morfológicos y pragmáticos de su lengua y que a su vez sean comprendidos correctamente por interlocutores ajenos al entorno del sujeto. En un estudio de caso de tipo longitudinal en lengua alemana, la niña a la edad de 5;11 años se encontraba en la etapa telegráfica (emisión dos palabras), a la edad de 9;8 años sus habilidades lingüísticas habían mejorado y se equiparan a las de los niños de 3-4 años con desarrollo típico (DT) y a la edad de los 10;4 años su lenguaje era semejante al de los niños de 4 años con DT (Van Borsel, De Grande, Van Buggenhout y Fryns, 2004).

Un segundo grupo presentaría un nivel deficiente de desarrollo lingüístico, puesto que los sujetos de este grupo no habrían adquirido la expresión verbal, manifestarían un nivel de comunicación básico para expresar sus necesidades básicas y un nivel de comprensión limitado para entender órdenes y mensajes simples y contextualizados. La comunicación en este grupo es exclusivamente no-verbal e implica la atención conjunta, la mímica facial, el gesto deíctico y el uso de gestos simples pero muchos de ellos no convencionales. Este grupo se beneficiaría de los sistemas alternativos y aumentativos de la comunicación (SAAC).

El tercer grupo sería el más afectado en sus habilidades comunicativas, el cual mostraría escasa o nula intención comunicativa y ausencia de modalidades no-verbales de carácter comunicativo, y manifestaría muchas dificultades para entender mensajes verbales simples y contextualizados.

Por lo tanto, todos los sujetos con SWH presentan un severo trastorno del lenguaje, limitándose, en la mayoría de los casos, a la producción de sonidos guturales o disilábicos, y sólo unos pocos producen oraciones simples (Battaglia et al., 2008; Van Borsel et al., 2004).

El estudio de los errores de producción en términos de procesos fonológicos de simplificación ha resultado excepcionalmente valioso desde que se adoptó como un modo de describir la fonología infantil con finalidad

clínica. Los procesos fonológicos son estrategias de simplificación que los niños aplican a las representaciones fonológicas de las palabras adultas para hacer su producción más fácil y así comunicarse y hacerse entender. Así, el paradigma de los procesos fonológicos se ha extendido ampliamente y ha sido empleado por investigadores de la adquisición fonológica tanto en niños con DT (Bosch, 1983; Dodd, Holm, Hua y Crosbie, 2003; Ingram, 1976; Martínez y Diez-Itza, 2012; Roberts, Burchinal y Footo, 1990) como en sujetos con síndrome genético (Barnes et al., 2009; Huelmo, Martínez y Diez-Itza, 2017; Roberts, Long, Malkin, Barnes, Skinner y Hennon, 2005; Stoel-Gammon, 1997) y con trastorno fonológico (Gallego, Gómez y Ayllon, 2015). Las clases de procesos fonológicos se pueden agrupar en cinco grandes categorías. (1) procesos relativos a la estructura de la sílaba que pueden ser de varios tipos: reducir los grupos consonánticos o vocálicos a la sílaba canónica (CV), suprimir la consonante en posición final de palabra, suprimir una sílaba átona o tónica, y cambiar el orden de los fonemas dentro de una misma palabra; (2) procesos de sustitución donde se sustituye un fonema, ya sea consonántico o vocálico, por otro; (3) procesos de omisión donde se omite un fonema consonántico o vocálico; (4) procesos de asimilación que consisten en reemplazar fonemas por otro que ya está presente en la misma palabra; (5) procesos de adición donde se añade un fonema consonántico o vocálico.

El objetivo de este estudio es conocer las habilidades comunicativas y lingüísticas de producción y comprensión oral de un estudio de caso en español de una niña con síndrome de Wolf-Hirschhorn, centrándonos en su desarrollo fonológico, morfológico y léxico.

Metodología

Participantes

En el presente trabajo participa una niña de 8;08 años con SWH parcial que fue diagnosticada y tratada desde los primeros meses de vida y que asiste a un colegio ordinario donde cursa 2º de Primaria de la zona norte de España.

Atendiendo a su genotipo descrito por las técnicas de hibridación genómica comparada (CGHarray), presenta una delección de 1.99 Mb en la región p16.3-p16.1 del cromosoma 4. Los genes OMIM delecionados y que se encuentran en haploinsuficiencia son ZNF141, PIGG, PDE6B, ATP5I, MYL5, CPLX1, GAK, TMEM175, DGKQ, SLC26A1, IDUA, FGFR1, RNF212, SPON2, CTBP1, MAEA, UVSSA, CRIPAK, SLBP, TMEM129, TACC3, FGFR3, LETM1, WHSC1 y NELFA.

La niña presenta un fenotipo atenuado y ausencia de cardiopatía congénita grave, con una DI moderada y un aceptable desarrollo psicomotor a nivel de motricidad gruesa. Manifiesta dificultades en la motricidad fina por falta de fuerza y déficit en la ejecución del gesto de la pinza. A pesar de presentar un fenotipo físico y psicomotor atenuado, la niña muestra un retraso muy significativo en su desarrollo lingüístico que se manifiesta tanto a nivel de expresión como de comprensión.

La niña produjo sus primeras palabras a la edad de 6 años. Sus habilidades orales son dispares, puesto que mientras que realiza movimientos linguales intraorales funcionales, los linguales extraorales están ligeramente alterados con dificultades para protruir la lengua y realizar movimientos verticales, entre otros. Anatómicamente, presenta prognatismo mandibular, mordida cruzada que impide el crecimiento del tercio medio facial, alteración en el crecimiento de piezas dentales y su boca permanece abierta la mayor parte del tiempo a pesar de conseguir un sellado labial eficaz y poder combinarlo con respiración nasal. La inteligibilidad de su lenguaje es directamente proporcional a la frecuencia de uso de la palabra o frase expresada y también es mayor en contextos inmediatos que en contextos desconocidos o infrecuentes. En cuanto a su desarrollo morfológico, puede realizar producciones de un solo elemento y en algunas ocasiones de dos y tres elementos generalmente en frases hechas o de uso muy frecuente, además, es capaz de concordar los elementos en género y número, utiliza principalmente sustantivos y adverbios de lugar y de afirmación y negación, y en ocasiones incorpora verbos principalmente copulativos. Respecto a su desarrollo fonético, la niña tiene adquirido todos los sonidos vocálicos y es capaz de producir las oclusivas sordas y sonoras. Su léxico es muy escaso y se limita a sus intereses, y su capacidad para evocar espontáneamente es reducida. Además, comprende oraciones simples y semicomplejas tanto imperativas como enunciativas siempre que conozca el léxico incluido en ellas, y preguntas cerradas y abiertas siempre que sean formuladas de forma simple y concisa. Por otro lado, en la comprensión de relatos o historias narradas suele no comprender ciertas partes del mensaje y en órdenes complejas con y sin relación, presenta dificultades de comprensión y, por tanto, de ejecución.

Debido a sus dificultades a nivel de lenguaje expresivo, la participante fue sometida a una nasofibroscopia para descartar un posible componente anatómico o funcional que estuviera interfiriendo con un correcto desarrollo del lenguaje. En dicha exploración se objetivó que presentaba un buen cierre del velo del paladar, una buena motilidad de cuerdas vocales y un buen funcionamiento del diafragma. Como hallazgos anatómicos cabe destacar la presencia de una laringe muy poco desarrollada, equivalente a una edad biológica de dos años, siendo la edad cronológica del sujeto de ocho años. Otras características físicas que pudieran interferir con la alteración del lenguaje es la presencia de una hipertrofia de adenoides.

Materiales

A la participante se le administró una serie de pruebas estandarizadas para determinar tanto sus habilidades comunicativas y lingüísticas de expresión y comprensión como para determinar el grado de discapacidad intelectual. Dentro del primer grupo se encuentran el test de Vocabulario en Imágenes Peabody (PPVT-III) (Dunn, Dunn y Arribas, 2006) para establecer la edad lingüística receptiva y el Registro Fonológico Inducido (RFI) (Monfort y Juárez, 1989) con la finalidad de determinar la inteligibilidad del habla del participante y los fonemas que producía, así como conocer el tipo de procesos fonológicos que aplicaba a las palabras.

Para establecer el grado de discapacidad intelectual se le pasó el test de Matrices Progresivas de Raven (1963) que evalúa el razonamiento analítico, la percepción y la capacidad de abstracción.

Se diseñó una hoja de registro de lenguaje para el contexto familiar donde los padres recogieron el número de palabras que la participante decía en casa.

Por otro lado, los materiales utilizados en la situación de interacción entre la participante y uno de los investigadores fueron juguetes que, por la información proporcionada por los padres, eran de interés para ella. La grabación de esta situación lúdica se realizó con el sistema de videograbación Sony HD HDR-P1240/60X.

Procedimiento

Antes de empezar con las sesiones de evaluación, los padres de la participante firmaron el consentimiento informado para utilizar estos datos con fines científicos.

Las sesiones de evaluación se realizaron en dos días diferentes para no cansar a la niña y poder obtener así el mayor rendimiento comunicativo y lingüístico, y cognitivo. En la primera sesión de evaluación se le administró el test en Imágenes Peabody (PPVT-III). Asimismo, se grabó en vídeo una sesión de interacción entre la participante y uno de los investigadores en la que se desarrollaron actividades lúdicas con una duración de 45 minutos. Este registro audiovisual en situación de habla espontánea se realizó en una sala aislada de ruidos y acondicionada para sesiones de evaluación e intervención logopédica dentro de un edificio universitario. En dicha sala estaba acondicionada con una mesa, dos sillas, los juguetes seleccionados para provocar la conversación y la cámara fija en un trípode para grabar la interacción. Al comienzo de la sesión a la niña se le preguntó una serie de cuestiones generales como por ejemplo cómo se llamaba, si había ido al cole, etc. A continuación se desarrollaron las situaciones de juegos que giraron principalmente en torno a ir de compras y a jugar con los muñecos bebés puesto que estos juegos eran de su interés. La finalidad de dichas actividades era que la participante produjera oralmente y de manera espontánea peticiones básicas y vocabulario básico como números, nombres de frutas, de animales, etc., y realizase órdenes sencillas y semicomplejas que la investigadora le mandaba hacer. Después de la grabación se registraron y analizaron cuántas palabras había producido la niña, y el número y tipo de procesos fonológicos que aplicaba a las palabras producidas.

En la segunda sesión de evaluación se le administró, en primer lugar, el test Raven y, en segundo lugar, el RFI, concluyendo así con la administración de pruebas estandarizadas. Para a la aplicación de ambas pruebas, uno de los investigadores se sentó en frente de la niña en la sala donde se había realizado la primera sesión de evaluación. La instrucción que la investigadora proporcionaba para administrar las tres subescalas del test Raven era siempre la misma: *“Ves este dibujo (señalando el recuadro), le falta una parte. ¿Cuál de estos dibujos (señalando uno a uno los dibujos de la parte inferior del cuadernillo) se debe poner aquí (señalando de nuevo el recuadro) para completar el dibujo?”*. En el caso del RFI, la investigadora en cada una de las 57 tarjetas le preguntaba *“¿Qué es esto?”* para que la participante las denominase. Si no emitía de manera espontánea la palabra que evocaba la lámina, ésta se dejaba para la fase de repetición. La evaluadora anotaba en la hoja de registro de la prueba si la producción fonológica de cada una de las palabras que denominaba la participante era correcta o no, haciendo hincapié tanto en la producción de cada uno de los fonemas que componen la palabra, como en los grupos consonánticos que se evalúan en la misma. Las respuestas de la participante en esta segunda sesión de evaluación no fueron grabadas.

Por último, se pidió a los padres que durante una semana anotasen todas las palabras que producía la niña de manera espontánea en el contexto familiar. Para ello se diseñó una hoja de registro para cada día de la semana donde se anotaba la palabra o frase que producía, si lo hacía de manera oral o gestual, la frecuencia de uso y la situación donde se producía.

Los errores fonológicos producidos tanto en el RFI, en la sesión de habla espontánea como en el contexto familiar recogidos en la hoja de registro han sido codificados en términos de procesos fonológicos a partir del sistema de categorización empleado por el grupo de investigación Syndroling (Diez-Itza et al., 2014) que atiende a las categorías propuestas por Ingram (1976) y a las adaptaciones al español de Bosch (1983). Este sistema de codificación se divide en cinco grandes categorías: procesos relativos a la estructura de la sílaba, procesos de sustitución, procesos de omisión, procesos de asimilación y procesos de adición. A su vez, cada una de estas categorías se divide en diferentes tipos.

Resultados

En la Tabla 1 se recoge el número de aciertos de la niña en el Raven en cada una de las tres subescalas y el CI lingüístico obtenido en el PPVT-III.

Tabla 1. Puntuaciones en el Raven y en el PPVT-III

	Raven			PPVT
	Subescala A	Subescala AB	Subescala B	CI
Puntuación	4	2	2	55

Como se puede observar en la Tabla 1, la participante obtuvo una puntuación de ocho en la prueba de Raven que equivale a un percentil menor a cinco, lo que indica que presenta discapacidad intelectual. Por su parte, los resultados sobre sus habilidades lingüísticas medidas a través del PPVT reflejan que su CI lingüístico es de 55 que equivale a una edad lingüística receptiva de 3;08 meses.

Los resultados recogidos en el RFI muestran que de las 57 palabras de que consta la prueba, la niña produce de manera espontánea sólo seis, tres monosílabas y tres bisílabas. Cuando se le proporciona algún tipo de apoyo produce 12 palabras de las cuales ocho son por imitación y cuatro por ayudas fonológicas. Las palabras que no produce son trisílabas y polisílabas principalmente, aunque hay una palabra que sí reconoce (“tortuga”). En el caso de la palabra *tren*, en la situación de evocación espontánea, la participante emite la onomatopeya de “pipi”.

En la Tabla 2 se recoge el total de palabras que produce incorrectamente en el RFI tanto en situación de habla espontánea como de imitación, así como el tipo y frecuencia de procesos fonológicos que aplica a las palabras incorrectas que produce.

Tabla 2. Frecuencia y tipo de procesos fonológicos en el RFI

	RFI			
	Tipos	Frecuencia	Espontánea	Imitación
ES	CF	2	/to/ = sol /pe/ = pez	
	SA	3		/cucha/ = cuchara /plano/ = plátano /camelo/ = caramelo
	RG:CT	3	/keka/ = fresa	/fan/ = flan /ten/ = tren
	SO	1		/zato/ = zapato
SM	PR	1	/kaka/ = casa	
ST	FC:OC	1	/to/ = sol	

De las seis palabras que produce espontáneamente, una la produce correctamente (pan) y a las otras cinco les aplica procesos de simplificación. Un total de 11 procesos fonológicos fueron codificados: tres son procesos relativos a la estructura de la sílaba donde dos son de supresión de consonante final (ES:CF) (/to/=sol; /pe/=pez) y uno de reducción de grupo consonántico (ES:RG:CT) con una coalescencia (/keka/=fresa), un proceso de asimilación progresiva (SM:PR) (/kaka/=casa; /keka/=fresa) y un proceso de sustitución de una fricativa por una oclusiva sorda (ST:FC:OC) (/to/=sol).

De las 12 palabras que produce con el apoyo, tres de ellas, trisilábicas o polisílabas (“escoba”, “mariposa”, “semáforo”), son ininteligibles y tres son producidas correctamente (“niño”, “moto”, “ratón”). En las seis restantes, la participante aplica únicamente procesos relativos a la estructura de la sílaba. En dos ocasiones simplifica el grupo consonántico (ES:RG:CT) eliminando uno de los elementos (/fan/=flan; /ten/=tren) y en tres ocasiones suprime la sílaba átona (ES:SA) de las palabras trisilábicas (/plano/=plátano; /chara/=cuchara; /camelo/=caramelo) y en una, la sílaba tónica (ES:SO) (/zapo/=zapato).

En la sesión de interacción conjunta de habla espontánea se recogieron un total de 39 producciones inteligibles diferentes a lo largo de la sesión de 45 minutos. Del total de palabras producidas, la participante produjo espontáneamente ocho palabras y 12 sintagmas/frases, y por imitación, 20 palabras, de las cuales el 43,58% son producidas incorrectamente. En estas palabras la participante aplica un total de 18 procesos que, al igual que en el RFI, son principalmente procesos relativos a la estructura de la sílaba (ES) (13 procesos), de sustitución (ST) (un proceso) y de asimilación (SM) (tres procesos). Del total de procesos relativos a la estructura de la sílaba, tres son de supresión de consonante final (ES:CF), cinco de supresión de sílaba átona (ES:SA), cuatro de reducción de grupo consonántico (ES:RG:CT) y uno de reducción de grupo vocálico (ES:RG:VO) con la supresión de uno de los elementos del grupo en ambas reducciones. Por otro lado, aplicó un proceso de sustitución de una oclusiva sorda por una líquida (ST:OR:DL) y dos procesos de asimilación, una regresiva (SM:RS) y otro progresiva (SM:PR).

En la Tabla 3 se recoge el total de palabras que produce incorrectamente en la sesión de habla espontánea sin atender si las dijo aisladamente o en sintagmas y el tipo y frecuencia de procesos fonológicos que aplica a estas palabras.

Tabla 3. Frecuencia y tipo de procesos fonológicos en habla espontánea

	Tipos	Frecuencia	Palabras aisladas	Palabras en sintagmas
	CF	3	/po/ = por /favo/ = favor	/do/ = dos
ES	SA	5	/tigo/ = contigo /taba/ = estaba /males/ = animales/	/ta/ = esta /non/ = donde
	RG:CT	4	/caba/ = cabra /none/ = donde /mico/ = micro	/eta/ = esta
ST	RG:VL	1	/Lala/ = Laura	
	OR	1		/lú/ = tú
SM	RS	2	/none/ = donde	/none/ = donde
	PR	1	/Lala/ = Laura	

Por otro lado, la longitud de los enunciados en habla espontánea es de dos palabras y muchas de las cuales las produce para hacer partícipe a la investigadora en el juego (“¿y lú?” por ¿y tú?; “¿non eta?” por ¿dónde está?) y otras las imita o repite inmediatamente después de que la investigadora las dice (“no ta” por “no está”). En cuanto a las categorías morfológicas de las palabras, la niña producía siempre sustantivos, pronombres (“yo”, “tú”) y adverbios (“sí”, “no”, “ahí”, “bien”). Además, cabe destacar la cantidad de gestos naturales que utiliza durante la comunicación, imitación de gestos y de onomatopeyas como sustitutos del lenguaje oral, aunque su frecuencia no fue registrada. Se ha observado que respeta los turnos de palabra y sabe regular su atención en la conversación, aunque rara vez la inicia ella.

Por último, en el registro del lenguaje que se les proporcionó a los padres, se recoge un total de 19 palabras expresadas oralmente, de las cuales 14 son palabras aisladas y cinco sintagmas/frases de las cuales el 52,63% son producidas incorrectamente. La participante aplica un total de 10 procesos donde nueve son procesos relativos a la estructura de la sílaba (ES): tres de supresión de consonante final (ES:CF), tres de supresión de sílaba átona (ES:SA) y tres de reducción de grupo consonántico (ES:RG:CT) con la supresión de uno de los elementos del grupo; y una asimilación regresiva (SM:RS).

En la Tabla 4 se analiza el total de palabras que produce incorrectamente recogidas de las hojas de registro de los padres y el tipo y frecuencia de procesos fonológicos que aplica.

La gran mayoría de estas palabras son monosílabas y bisílabas (“papá”, “mamá”, “bebé”) y el número de enunciados estaba formado también por dos palabras (“no está”, “está aquí”, “dame leche”, “¿dónde está?”). En cuanto a las categorías morfológicas se recoge que producía sustantivos y adverbios, siendo “ahí” utilizado de forma recurrente.

Tabla 4. Frecuencia y tipo de procesos fonológicos en el registro del lenguaje

	Tipos	Frecuencia	Palabras aisladas	Palabras en sintagmas
	CF	3	/come/ = comer /bie/ = bien /buca/ = buscar	
ES	SA	3	/taba/ = estaba	/ta/ = esta /non/ = donde
	RG:CT	3	/guta/ = gusta /buca/ = buscar	
SM	RS	1		/mame/ = dame

Discusión

El estudio de caso presentado tiene una discapacidad intelectual moderada y retraso en el desarrollo del lenguaje que se manifiesta tanto a nivel de expresión como de comprensión. Sin embargo, muestra elevada intención comunicativa e interés por participar en diferentes situaciones sociales siendo además capaz de hacerse entender en los entornos familiares haciendo uso de frases aprendidas (imitación) y comunicación no verbal.

Por los resultados de los estudios moleculares, dado el tamaño de la deleción localizada en el brazo corto del cromosoma 4, le correspondería manifestar un fenotipo de gravedad intermedia (Zollino et al., 2008). Nuestra paciente

presenta un fenotipo físico atenuado sin graves malformaciones, con un retraso cognitivo moderado y un grave retraso del lenguaje (South et al., 2008).

A nivel de desarrollo lingüístico, la participante se encuadraría dentro del primer grupo descrito por Sabbadini et al. (2002) puesto que muestra tanto habilidades receptivas como expresivas, pero éstas son limitadas, sobre todo las primeras. En primer lugar, su repertorio fonético no está completado porque todavía no ha adquirido algunas fricativas y líquidas. De ahí que su repertorio fonético se equipararía al de los niños con 4 años con DT (Bosch, 1983), ya que produce todas las vocales, todos los fonemas oclusivos sordos y sonoros, la fricativa /f/ y la líquida (/l/). La culminación del resto de los fonemas fricativos y líquidos en los niños con DT en español se produce entre los 6 y los 7 años. Por lo tanto, la participante presenta un retraso considerado en la adquisición de los fonemas consonánticos. En un estudio de caso en alemán, se observó que la niña cometía muchos errores con las fricativas y con las líquidas (Van Borsel et al., 2004). El hecho de que ambos sujetos de lenguas romances no tengan adquirido todos los fonemas fricativos y cometan un porcentaje alto de error en los mismos, reflejaría un trastorno en el desarrollo fonológico.

Este patrón retrasado también se ha observado en un grupo de sujetos con síndrome de Down (SD) en una prueba articulatoria donde sólo produjeron el 71,6% de consonantes correctas y un porcentaje alto de procesos fonológicos, sobre todo, los relativos a la estructura de la sílaba en comparación con un grupo con DT de misma edad mental (Roberts et al., 2005) y con un grupo con síndrome X frágil (SXF) (Barnes et al., 2009; Huelmo et al., 2017).

Por lo que respecta a la frecuencia y naturaleza de los procesos fonológicos que emplea, se observa que su número es muy alto en comparación al número total de palabras que emite. Este mismo resultado fue observado en el estudio de caso en lengua alemana (Van Borsel et al., 2004). El uso frecuente de procesos fonológicos es característico de niños que se encuentran en los primeros momentos de la etapa verbal del desarrollo fonológico (Diez-Itza y Martínez, 2004). Por otro lado, que produzcan pocas palabras pero muchos errores de producción, representaría la bidireccionalidad de la interacción entre el desarrollo léxico y el fonológico. En este sentido, los estudios longitudinales con niños con DT han mostrado una correlación entre la cantidad de vocalizaciones a la edad de tres meses y el tamaño del vocabulario a la edad de 2;3 años y entre el uso de consonantes a la edad de un año y las habilidades fonológicas a la edad de 3 años, entre otras (Stoel-Gammon, 2011). Por su parte, en los niños con retraso en el lenguaje en las primeras etapas de su desarrollo lingüístico también se ha observado esta bidireccionalidad, ya que, por un lado, su desarrollo fonológico es un factor limitante que inhibe el crecimiento de su vocabulario, y por otro, su escaso repertorio de sonidos y de combinación de sonidos en los diferentes tipos de sílabas no les facilita la producción de palabras trisílabas y polisílabas (Stoel-Gammon, 1991). Por tanto, las habilidades lingüísticas de la participante podrían compararse a la de los niños con retraso en el lenguaje, aunque su evolución podría ser diferente por las peculiaridades del síndrome.

En cuanto a los tipos de procesos, la participante emplea tres clases de procesos fonológicos, los relativos a la estructura de la sílaba, que son los más frecuentes, los de asimilación y los de sustitución. Este mismo patrón fue observado en un grupo de 50 niños con trastorno fonológico del estudio de Gallego et al. (2015). Por otro lado, no se ha categorizado ningún proceso de omisión, sin embargo, las palabras polisílabas tiende a no producirlas o son ininteligibles. Una posible explicación a la ausencia de procesos de omisión segmental en el lenguaje de la participante se podría deber a que su desarrollo fonológico no sigue la evolución esperada de los errores: primero los de omisión, después los de sustitución y por último las formas correctas (Stemberger, 1992). Sin embargo, suprime consonantes dentro de los grupos consonánticos tanto homosilábicos como heterosilábicos (omisión silábica) y cabría esperar la presencia de este tipo de procesos cuando la participante empiece a producir palabras más largas puesto que son procesos con una incidencia relativamente alta en las etapas tardías del desarrollo fonológico de niños con DT (Martínez, 2010).

Dentro de los procesos relativos a la estructura de la sílaba, los de reducción de grupo son los más frecuentes, seguidos de los de supresión de consonante final y de sílaba átona. Los primeros son los de mayor incidencia en el conjunto de los procesos, como ocurre en el DT que tienden a decrecer a partir de los 4;6 años (Diez-Itza y Martínez, 2004) aunque su incidencia sigue siendo alta a la edad de los 7 años (Serra, 1984). Por otro lado, la supresión de consonante final y de sílaba átona son procesos propios de niños entre los 3 y los 3;6 años, momento a partir del cual estos procesos en español tienen una escasa incidencia (Carballo, Marrero y Mendoza 2000; Martínez, 2010) aunque en inglés persisten incluso hasta los 8 años (Roberts et al., 1990). Por otro lado, dos muestras de niños con SD y SXF de edad cronológica próxima a la de la participante muestran una incidencia inferior del 10% de procesos de supresión de consonante final, siendo este porcentaje mayor en el SD que en el SXF (Barnes et al., 2009). La alta frecuencia de procesos de supresión de sílaba átona en la participante en comparación con la baja frecuencia de procesos de sustitución podría explicarse en términos de estructura silábica, ya que la participante tiende a producir palabras bisílabas que reduce, pero si mantuviese la integridad silábica de la palabra aumentarían las restricciones de selección segmental o sustituciones.

Algunas de las asimilaciones que produce la participante podrían también categorizarse como procesos de reduplicación, que son procesos primitivos que están presentes en el balbuceo y que son típicos de niños de entre 2 y 2;11 años en español (Carballo et al., 2000). Además, se ha constatado que es un proceso que está presente en los niños con retraso fonológico en la lengua inglesa, alemana y turca (Kopkalli-Yavuz y Topaş, 1998), en el SD (Roberts et al., 2005) pero no en el SXF (Barnes et al., 2009). Por lo tanto, la presencia atípica de reduplicaciones en los niños de mayor edad indicaría un posible trastorno fonológico.

La única sustitución que se ha categorizado en el RFI, la oclusivización de una fricativa, también se ha observado como el más frecuente en el estudio de caso en alemán (Van Borsel et al., 2004). Este proceso también es muy frecuente en las primeras etapas del desarrollo fonológico tardío del DT pero tiende a desaparecer tempranamente (Martínez, 2010); sin embargo, en un grupo de sujetos de entre 9 y 10 años con SD y SXF las sustituciones que afectan a las fricativas están presentes en un porcentaje moderado (Barnes et al., 2009; Roberts et al., 2005). El hecho de que sujetos con SWH de diferentes lenguas utilicen este proceso, podría indicar que su desarrollo fonológico es semejante al de los niños con DT más pequeños y al del SD y SXF de misma edad cronológica.

Además, por el escaso número de palabras inteligibles que produce en el test RFI, en la situación de habla espontánea y en el contexto familiar, su lenguaje a nivel léxico se equipararía al de un niño con DT que se encuentra en las primeras etapas del desarrollo del lenguaje, puesto que su nivel de producción no alcanza todavía las 50 palabras aunque su nivel de comprensión de palabras aisladas es mayor, ya que es equivalente al de un niño de 3;8 años. Este patrón diferencial entre el nivel de producción léxica y de comprensión léxica también es típicamente observado en los niños con DT y con SD en los primeros del desarrollo lingüístico (Cardoso-Martins, Mervis y Mervis, 1985; Cicchetti y Beeghly, 1990). En este último grupo, se ha observado que cuando su nivel de comprensión de palabras alcanza el rango de 301-400 palabras, su nivel de producción medio llegaría a las 59 palabras (Caselli et al., 1998). Sin embargo, la participante de nuestro estudio parece presentar un desfase mayor entre ambos dominios lingüísticos que el grupo de niños con SD. A su vez, los enunciados recogidos están compuestos de uno o dos elementos, lo que a nivel de desarrollo morfosintáctico se encontraría entre la etapa holográfica y la etapa telegráfica. Como en el caso del DT, hasta que no se produzca un aumento en el número y en la organización del vocabulario de la participante no se producirá una mayor especialización y complejidad gramatical, puesto que los avances a nivel gramatical estarían ligados a los cambios en el nivel léxico. En este caso se necesitaría una "masa crítica" de vocabulario (Marchman y Bates, 1994) alrededor de las 200-300 palabras para desarrollar un nivel particular de complejidad gramatical (Serrat et al., 2010). La relación entre el escaso nivel léxico de la participante y su pobre nivel morfosintáctico, pone también de manifiesto la interacción entre los diferentes niveles o interfaces lingüísticos (Serra, 2008) en el desarrollo del lenguaje del SWH.

Se ha propuesto que las dificultades expresivas podrían estar relacionadas con alteraciones en el gen *FGFRL1* puesto que parece que este gen puede contribuir de forma importante al desarrollo del fenotipo craneofacial característico que aparece en pacientes con SWH con deleciones teloméricas de pequeño tamaño que incluyen el locus del *FGFRL1*, pero no a la región crítica del SWH (Engbers, Van der Smagt, Van 't Slot, Vermeesch, Hochstenbacn y Poot, 2009). Así, en ratones se ha documentado que *FGFRL1* se expresa en tejidos esqueléticos y en el cartílago de la tráquea y nariz, con un hioides de pequeño tamaño y a menudo osificado de forma incompleta (Catela Bilbao-Cortes, Slonimsky, Kratsios, Rosenthal y Welscher, 2009). El hallazgo de una laringe poco desarrollada en la participante podría corresponderse con las alteraciones observadas en ratones haploinsuficientes para el gen *FGFRL1*. Existe otro caso en la literatura con microdelección de la región 4 donde el segmento delecionado contiene el gen *FGFRL1*, que a la edad de 13 años continuaba presentando un trastorno del lenguaje a pesar de estar recibiendo apoyo logopédico desde la edad de 3 años (Matoso et al., 2014). No se dispone del grado de maduración laríngea de este caso, pero al igual que en el caso de lengua alemana podría presumirse un retraso madurativo significativo más que anomalías estructurales en el aparato fonatorio.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio confirman que la participante con SWH presenta discapacidad intelectual moderada y manifiesta un retraso en sus habilidades comunicativas y lingüísticas semejante al de otros casos con SWH estudiados cuya deleción cromosómica es más pequeña de 3.5 Mb. Su lenguaje expresivo es escaso, no alcanza las 50 palabras, y se limita a sus intereses, aunque su nivel de comprensión es mayor que el de producción. Este perfil lingüístico se ha observado tanto en niños con inicio tardío del lenguaje como con retraso expresivo del lenguaje en los que se ha mostrado que una intervención logopédica focalizada en el incremento del lenguaje expresivo conlleva una mejora en sus problemas fonológicos. Además, este patrón de producción y comprensión léxica es muy similar al que muestra los niños menores de 3;6 años con SD.

Por otro lado, su desarrollo fonológico en función del número de fonemas adquiridos sería equiparable al de los niños entre los 2;6 y 3 años con DT y, por la naturaleza de los procesos que aplica, todavía no habría alcanzado la etapa de expansión del desarrollo fonológico tardío. Se ha registrado una incidencia alta de procesos típicos de niños de menor edad que alrededor de los 3;6 años han desaparecido o están en proceso de hacerlo, como la supresión de consonante final y la asimilación con un componente reduplicatorio.

También su lenguaje en el dominio morfosintáctico presenta una escasa complejidad gramatical que podría deberse a que su nivel de vocabulario expresivo no ha alcanzado un marcado número de palabras. Así, su lenguaje se equipararía al de los niños con DT que se encuentran entre la etapa holográfica y la etapa telegráfica del desarrollo morfosintáctico.

Por tanto, una adecuada valoración de los pacientes con SWH permitiría descartar defectos estructurales e identificar retrasos madurativos significativos. Además, el estudio del desarrollo comunicativo y lingüístico resulta imprescindible para la intervención logopédica en la discapacidad intelectual. En base a los hallazgos observados en este

caso, se propone que el aumento de situaciones interactivas adecuadas, el aprendizaje de nuevo léxico que permita el aumento de la variedad y combinación de sonidos y el desarrollo morfosintáctico, podría incrementar las habilidades comunicativas y lingüísticas de los sujetos con SWH y en especial a aquellos que tengan delecciones más pequeñas de 3.5 Mb. Este incremento del lenguaje podría favorecer también a que estos sujetos aumenten el número de conductas adaptativas para llevar una vida más autónoma, y el grado de interacción con el entorno.

A pesar de ser un estudio de caso, se espera que las conclusiones de este estudio sirvan para aportar información sobre el perfil neuroevolutivo del SWH.

Bibliografía

- Barnes, E., Roberts, J., Long, S.H, Martin, G.E., Berni, M.C., Mandulak, K.E. y Sideris, J. (2009). Phonological accuracy and intelligibility in connected speech of boys with fragile X syndrome or Down syndrome. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 52(4), 1048-1061. doi: 10.1044/1092-4388(2009/08-0001)
- Battaglia, A., Carey, J.C., Cederholm, P., Viskochil, D.H., Brothman, A.R. y Galasso, C. (1999). Natural history of Wolf-Hirschhorn syndrome: Experience with 15 cases. *Paediatrics*, 103, 830-836.
- Battaglia, A., Carey, J.C. y South, S.T. (2015). Wolf-Hirschhorn syndrome: A review and update. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 169(3), 216-223. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31449>
- Battaglia, A., Filippi, T. y Carey, J.C. (2008). Update on the clinical features and natural history of Wolf-Hirschhorn (4p-) syndrome: experience with 87 patients and recommendations for routine health supervision. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 148C, 246-251. doi: 10.1002/ajmg.c.30187.
- Blanco-Lago, R., Málaga, I., García-Peñas, J.J. y García-Ron, A. (2013). Síndrome de Wolf-Hirschhorn. Serie de 27 pacientes: características epidemiológicas y clínicas. Situación actual de los pacientes y opinión de sus cuidadores respecto al proceso diagnóstico. *Revista de Neurología*, 57, 49-56. <https://doi.org/10.33588/rn.5702.2013175>
- Bosch, L. (1983). El desarrollo fonológico infantil: una prueba para su evaluación. *Anuario de Psicología*, 28, 86-114.
- Carballo, G., Marrero, V. y Mendoza, E. (2000). Procesos fonológicos en el habla infantil de Granada: Evolución y dialecto. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 20(2), 81-95.
- Cardoso-Martins, C., Mervis, B. y Mervis, C. (1985). Early vocabulary acquisition by children with Down syndrome. *American Journal of Mental Deficiency*, 90, 177-184.
- Caselli, M.C., Longobardi, E., Lami, L., Pizzoli, C., y Stella, G. (1998). Gestures and words in early development of children with Down Syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 41(5), 1125-1135. DOI: 10.1044/jslhr.4105.1125
- Catela, C., Bilbao-Cortes, D., Slonimsky, E., Kratsios, P., Rosenthal, N. y Welscher, P. (2009). Multiple congenital malformations of Wolf-Hirschhorn syndrome are recapitulated in Fgfr11 null mice. *Disease Models & Mechanisms*, 2, 283-294. doi:10.1242/dmm.002287
- Cicchetti, D. y Beeghly, M. (Eds.). (1990), *Children with Down syndrome. A developmental perspective*. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press.
- Diez-Itza, E. y Martínez, V. (2004). Las etapas tardías de la adquisición fonológica: procesos de reducción de grupos consonánticos. *Anuario de Psicología*, 35, 177-202.
- Diez-Itza, E., Martínez, V., Miranda, M., Antón, A., Ojea, A.I., Fernández-Urquiza, M., ... Medina, B. (2014). The Syndroling Project: a comparative linguistic analysis of typical development profiles and neurodevelopmental genetic disorders (Down, Williams and Fragile X syndromes). *13th International Conference for the Study of Child Language*. Amsterdam.
- Dodd, B., Holm, A., Hua, Z. y Crosbie, S. (2003). Phonological development: A normative study of British English-speaking children. *Clinical Linguistics and Phonetics*, 17, 617-643.
- Dunn, L.I. M., Dunn, L.M. y Arribas, D. (2006). *PEABODY. Test de vocabulario en imágenes (PPVT-III)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Engbers, H., Van der Smagt, J.J., Van't Slot, R., Vermeesch, J.R., Hochstenbach, R. y Poot, M. (2009). Wolf-Hirschhorn syndrome facial dysmorphic features in a patient with a terminal 4p16.3 deletion telomeric to the WHSCR and WHSCR 2 regions. *European Journal of Human Genetics*, 17, 129-132. doi: 10.1038/ejhg.2008.168
- Fisch, G., Grossfeld, P., Falk, R., Battaglia, A., Youngblom, J. y Simensen, R. (2010). Cognitive-behavioral features of Wolf-Hirschhorn syndrome and other subtelomeric microdeletions. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 154C(4), 417-426. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30279>
- Gallego, J.L., Gómez, I.A. y Ayllon, M.F. (2015). Evaluación de un programa dirigido a niños con trastorno fonológico. *Revista de Investigación en Logopedia*, 2, 135-166.
- Huelmo, J., Martínez, V. y Diez-Itza, E. (2017). Evaluación de perfiles fonológicos en el síndrome x-frágil mediante índices de error. *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 1(4), 67-76. doi: <http://dx.doi.org/10.17060/ijodaep.2017.n1.v4.1028>
- Ingram, D. (1976). *Phonological disability in children*. London: Edward Arnold.
- Kopkalli-Yavuz, H. y Topbaş, S. (1998). Phonological processes of Turkish phonologically disordered children: Language specific or universal? En W. Ziegler y K. Deger (Eds), *Clinical phonetics and linguistics* (pp. 88-97). London: Whurr.
- Maas, N.M.C., Van Buggenhout, G., Hannes, F., Thienpont, B., Sanlaville, D., Kok, K., ... Vermeesch, J.R. (2008). Genotype-phenotype correlation in 21 patients with Wolf-Hirschhorn syndrome using high resolution array comparative genome hybridization. *Journal of Medical Genetics*, 45(2), 71-80. doi:10.1136/jmg.2007.052910

- Marchman, V. y Bates, E. (1994). Continuity in lexical and morphological development: A test of the critical mass hypothesis. *Journal of Child Language*, 21, 339-366.
- Martínez, V. (2010). *Etapas tardías del desarrollo fonológico infantil: procesos y límites del trastorno*. Tesis doctoral. Universidad de Oviedo.
- Martínez, V. y Diez-Itza, E. (2012). Procesos de asimilación en las etapas tardías del desarrollo. *Psicothema*, 24(2), 193-198.
- Matoso, E., Ramos, F., Ferrão, J., Pires, L.M., Mascarenhas, A., Melo, J.B. y Carreira, I.M. (2014). Interstitial 287 kb deletion of 4p16.3 including *FGFRL1* gene associated with language impairment and overgrowth. *Molecular Cytogenetics* 7, 87. doi: [10.1186/s13039-014-0087-2](https://doi.org/10.1186/s13039-014-0087-2)
- Monfort, M. y Juárez, A. (1989). *RFI: Registro Fonológico Inducido*. Madrid: CEPE.
- Raven, J.C. (2001). *Raven: Matrices Progresivas*. Madrid: TEA Ediciones.
- Roberts, J.E., Burchinal, M., y Footo, M.M. (1990). Phonological process decline from 2.5 to 8 years. *Journal of Communication Disorders*, 23, 205-217.
- Roberts, J.E., Long, S.H., Malkin, C., Barnes, E., Skinner, M. y Hennon, E.A. (2005). A comparison of phonological skills of boys with fragile X syndrome and Down syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 48, 980-995. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2009/08-0001\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2009/08-0001)
- Sabbadini, H., Bombardi, P., Carlesimo, G.A., Rosato, V. y Pierro, M.M. (2002). Evaluation of communicative and functional abilities in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 46(7) 575-582. Doi:10.1046/j.1365-2788.2002.00441.x
- Serra, M. (1984). Normas estadísticas de articulación para la población escolar de 3 a 7 años del área metropolitana de Barcelona. *Revista de Logopedia y Fonoaudiología*, 3, 232-235.
- Serra, M. (2008). Las interfaces entre los componentes del lenguaje: Tierra de nadie en un viaje obligatorio. En E. Diez-Itza (Ed.), *Estudios de desarrollo del Lenguaje y Educación* (pp. 511-51). Oviedo: Publicaciones de la Universidad de Oviedo.
- Serrat, E., Sanz-Torrent, M., Badia, I., Aguilar, E., Olmo, R., Lara, F., Andreu, L. y Serra, M. (2010). La relación entre el aprendizaje léxico y el desarrollo gramatical. *Infancia y Aprendizaje*, 33(4), 435-448.
- Shimizu, K., Wakui, K., Kosho, T., Okamoto, N., Mizuno, S., Itomi, K., ... Fukushima, Y. (2014). Microarray and FISH-based genotype-phenotype analysis of 22 Japanese patients with Wolf-Hirschhorn syndrome. *American Journal of Medical Genetics: Part A*, 164(3), 597-609. doi: 10.1002/ajmg.a.36308.
- South, S.T., Hanes, F., Fisch, G.S., Vermeesch, J.R. y Zollino, M. (2008). Pathogenic significance of deletions distal to the currently described Wolf-Hirschhorn syndrome critical regions on 4p16.3. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 148C, 270-274 <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30188>
- Stemberger, J.P. (1992). A connectionist view of child phonology: Phonological processing without phonological processes. En C.A. Ferguson, L. Menn y C. Stoel-Gammon (Eds.), *Phonological development: Models, research, implications* (pp. 165-189). Timonium, MD: York Press.
- Stoel-Gammon, C. (1991). Normal and disordered phonology in two-year-olds. *Topics in Language Disorders* 11, 21-32.
- Stoel-Gammon, C. (1997). Phonological development in Down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 3(4), 93-100.
- Stoel-Gammon, C. (2011). Relationships between lexical and phonological development in young children. *Journal of Child Language*, 38, 1-34. <https://doi.org/10.1017/S0305000910000425>
- Sukarova-Angelovska, E., Kocova, M., Sabolich, V., Palcevská, S. y Angelkova, N. (2014). Phenotypic variations in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Balkan Journal of Medical Genetics*, 17(1), 23-30. <https://doi.org/10.2478/bjmg-2014-0021>
- Van Borsel, J., De Grande, S., Van Buggenhout, G. y Fryns, J.P. (2004). Speech and language in Wolf-Hirschhorn syndrome: a case study. *Journal of Communication Disorders*, 37, 21-33. [https://doi.org/10.1016/S0021-9924\(03\)00037-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9924(03)00037-6)
- Zollino, M., Di Stefano, C. y Zampino, G. (2000). Genotype-phenotype correlations and clinical diagnostic criteria in Wolf-Hirschhorn syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 94, 254-261.
- Zollino, M., Murdolo, M., Marangi, G., Pecile, V., Galasso, C., Mazzanti, L. y Neri, G. (2008). On the nosology and pathogenesis of Wolf-Hirschhorn syndrome: genotype-phenotype correlation analysis of 80 patients and literature review. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 148C(4), 257-269. doi: 10.1002/ajmg.c.30190.