



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BARCELONA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Departamento de Psicología Clínica y de la Salud

Programa de Doctorado en Psicología Clínica

y de la Salud

**Perfil de comunicación y lenguaje asociado a cognición y
conducta adaptativa en personas con síndrome de
Angelman**

Tesis Doctoral

María Karla Guerrero Leiva

Directores:

Dra. Carme Brun Gasca

Dr. Albert Fornieles Deu

Bellaterra, Setiembre del 2022

A Daniela

Agradecimientos

Este estudio fue gracias al apoyo y tiempo de cada una de las familias que me permitieron aprender sobre discapacidad intelectual, familia y desarrollo de la persona con Síndrome de Angelman. Agradezco a cada una de las personas atendidas por su sonrisa eterna y angelical. A sus padres y madres mi admiración por cada una de sus historias de amor y resiliencia.

Mis agradecimientos al Hospital Parc Taulí de Sabadell y al CDIAP del Parc Taulí por hacer posible y gestionar este estudio en sus ámbitos. Del mismo modo al Programa de Doctorado en Psicología Clínica y de la Salud de la Universidad Autónoma de Barcelona. Agradezco a la Asociación española del Síndrome de Angelman – ASA por su apertura a la investigación y la comunicación con sus asociados. A la Fundació Privada Atendis por dedicarnos tiempo e instalaciones para nuestras evaluaciones. Del mismo modo a la Catalònia Fundació Creativa, Fundació Caviga, Escuela de Educación Especial Xaloc y Centro Criança en Castellbisbal.

Mi mayor agradecimiento a Carme Brun por guiar este trabajo con experiencia y conocimiento del mundo de la discapacidad intelectual, por su prolijidad, sensibilidad y por acompañarme afectivamente, te agradezco inmensamente Carme!. A Albert Fornieles por sus observaciones y agudeza con la estadística, y por su paciencia y sutileza para desenredarme con los números al orientar este estudio. A Ariadna Ramírez por capacitarme y permitirme acompañarla cada martes en sus visitas con las familias con personas con Síndrome de Angelman, en la Unidad de Enfermedades Minoritarias de niños y jóvenes del Hospital Parc Taulí. Agradecer también a Encarnación Postigo y Marina Calleja de la Universidad de Málaga por confiar en los resultados de esta investigación.

Al Dr. Peter Mundy de UC Davis MIND Institute por darme todas las facilidades de uso y la traducción al castellano de las ESCS.

A las compañeras del Programa de Doctorado, especialmente Adelina por las ideas compartidas.

A Paula, mi gran amiga por alentarme a no bajar el esfuerzo. A Andrés Burga por las clases de estadística y a Piño por las ayudas de traducir al inglés.

A Luis y Vidalina, mis padres, por su amor y su estar siempre conmigo en los largos caminos que emprendo, mi agradecimiento es infinito por la distancia y las circunstancias. A Luis y Cinthia por su entrañable e incondicional empuje de hermanos.

A Dany, mi buen compañero de vida, le agradezco su apoyo, con viajes y largas esperas por este estudio junto con Daniela, mi niña guerrera, fuente de amor y resiliencia. ¡Gracias por ser y estar en mi vida!

Iniciar y terminar este estudio sin la ayuda de TODOS ustedes hubiese sido impensable.

PERFIL DE COMUNICACIÓN Y LENGUAJE ASOCIADO A COGNICIÓN Y CONDUCTA ADAPTATIVA EN PERSONAS CON SÍNDROME DE ANGELMAN

Resumen

La enfermedad minoritaria es una patología grave y poco frecuente, el 80% de las causas son origen genético y podría comportar discapacidad intelectual y condición crónica. El Síndrome de Angelman afecta el neurodesarrollo de 1:10000/40000 recién nacidos debido a la pérdida o ausencia de expresión de genes maternos de la región 15q11-q13. Destacan sus rasgos físicos y fenotipo conductual caracterizado por discapacidad intelectual de severa a profunda, ausencia del habla, apariencia feliz, risa excesiva, personalidad fácilmente excitable, hiperactividad, fascinación por el agua entre otros. La discapacidad intelectual grave a severa se asocia a otros trastornos psicopatológicos y del neurodesarrollo a lo largo del ciclo vital, también verbalización reducida que interferiría en la experiencia social afectando la calidad de vida de la persona. En tal sentido, este estudio tiene por objetivo estudiar el fenotipo cognitivo y conductual en una muestra española de personas con Síndrome de Angelman en los dominios de la conducta adaptativa, edad de desarrollo cognitivo equivalente, comunicación y lenguaje y problemas de conducta. En los últimos años ha incrementado la frecuencia del diagnóstico y existe una mayor conciencia del horizonte clínico. La muestra se compone de 25 personas de ambos sexos con edades entre 3 a 57 años y diagnóstico molecular de Síndrome de Angelman. Los instrumentos de evaluación son las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil III, Inventario para la Planificación de Servicios y la Programación Individual - ICAP, Inventario de Desarrollo Comunicativo de MacArthur y Escalas de Comunicación Social Temprana – ESCS. Los resultados muestran descriptivos del funcionamiento en todos los dominios explorados en la muestra. Se muestra también el cumplimiento de cinco hipótesis. La primera hipótesis, señala un perfil de conducta adaptativa con mejora de las destrezas motoras en relación con estudios anteriores; asimismo diferencias significativas por subtipo molecular y grupos de edad. La edad equivalente de

desarrollo cognitivo se diferencia significativamente por subtipo molecular. La segunda y tercera hipótesis muestran un perfil para la comunicación y el lenguaje, se señala la edad equivalente para comunicación expresiva y receptiva, con diferencias significativas entre ambos niveles, siendo el oral inferior a 24 meses y con diferencias por subtipo molecular. Se señalan el número de palabras en vocabulario expresivo y comprensivo destacando el componente no verbal de gestos y acciones. La exploración a través del ESCS para forma y función no verbal muestra un perfil en atención conjunta, demandas e interacción social, con cierta similitud al perfil del Trastorno del Espectro Autista. Se encuentran diferencias significativas por subtipo molecular, sexo y grupo de edad en las tres funciones exploradas, aunque estas diferencias no se cumplen en todos los componentes por función (inicio y respuesta, bajo y alto nivel de la atención conjunta, demandas e interacción social). La cuarta hipótesis señala un perfil de problemas de conducta con mayor frecuencia y gravedad para conducta disruptiva, hábitos atípicos y repetitivos, retraimiento y heteroagresividad. Sin diferencias significativas por subtipo molecular, sexo ni grupo de edad; aunque los adolescentes muestran un perfil con características propias del ciclo vital. La quinta y sexta hipótesis muestran la relación entre las variables exploradas, relacionándose la comunicación receptiva y expresiva con los problemas de conducta. Se concluye que el perfil de conducta adaptativa sigue una dinámica y características propias del ciclo vital, los baremos cronológicos de los instrumentos no estiman suficientemente los cambios evolutivos. La ausencia de lenguaje es el fenotipo más consistente para todas las variantes patogénicas, consolidando un perfil no verbal característico relacionado al desarrollo cognitivo equivalente. Por edad, los adolescentes muestran una optimización de habilidades. Y en la relación genotipo – fenotipo el grupo por delección manifiesta un fenotipo más severo en todas las variables exploradas.

Palabras clave: Síndrome de Angelman, Discapacidad intelectual severa, Comunicación no verbal, Fenotipos conductuales, ESCS.

COMMUNICATION AND LANGUAGE PROFILE ASSOCIATED WITH COGNITION AND ADAPTIVE BEHAVIOR IN INDIVIDUALS WITH ANGELMAN SYNDROME.

Summary

The rare disease is a severe and infrequent pathology, of an estimated 80% genetic origin, manifesting intellectual disability and a chronic condition. The Angelman Syndrome is a severe pathology which affects neurodevelopment in 1:10000/40000 of newborns, and it is caused by the loss or absence of expression of maternal genes in the 15q11-q13 region. Physical and behavioural phenotypes stand out, characterized by severe to profound intellectual disability, lack of speech, happy demeanour, frequent laughter, easy excitable personality, hyperactivity, fascination with water, among others. The severe to profound disability is associated with other psychopathological conditions and neurodevelopment, of the patient during his lifetime, as well as reduced verbalization which interferes in the individual's social experience thus affecting his quality of life. Accordingly, the objective of this study is to learn the cognitive and behavioural phenotype in Spanish citizens with the Angelman Syndrome in the realms of adaptive behaviour, cognitive development age, and language, communication, and behavioural problems. There has been an increase in the frequency of diagnostics during the recent years, and there has also been an increased clinical awareness on the condition. The sample group consists of 25 subjects of both sexes, in the ages of 3 to 57, diagnosed with the Angelman Syndrome. The evaluation instruments are Bayley Scales of infant and toddler development – third edition, Inventory for Client and Agency Planning – ICAP, MacArthur Communicative Development Inventory and Early Social Communication Scales – ESCS. The results are descriptive functioning in all the domains explored by the sample. The fulfilment of five hypotheses is also shown. The first hypothesis shows an adaptive behaviour conduct with improvement in motor skills in relation to previous studies; and likewise, significant differences by molecular subtype and age groups. In the equivalent cognitive development age, are found significant differences by molecular

subtype. The second and third hypotheses show a profile for communication and language, the equivalent age in receptive and expressive communication, with significant differences between both levels, with the oral level inferior to 24 months and with differences by molecular subtype. The Word count in expressive and comprehensive vocabulary is shown, highlighting the non – verbal component made up of gestures and actions. The exploration through the ESCS for form and non-verbal function shows a joint profile in joint attention, requesting and social interaction, with a certain degree of similarity with the Autism Spectrum Disorder. Significant differences were found for molecular subtype, sex and age group in the three explored functions, although these differences are not observed in all the components by function (initiation and response, low and high levels of joint attention, request and social interaction.) The fourth hypothesis shows a profile of maladaptive behavior with a higher frequency and severity in disruptive behaviour, atypical and unusual habits, withdrawn and hurtful to others. No significant differences were observed by molecular subtype, sex nor age group; although adolescents show a profile which corresponds with the vital cycle. The fifth and sixth hypotheses shows the relation between the explored variables, where the receptive and expressive communication, is related to behavioural problems.

It is concluded that the profile of adaptive behaviour, follows a dynamic and characteristics of the vital cycle, the chronological instrumental percentiles, do not sufficiently estimate the evolutionary changes. The absence of speech is the most consistent phenotype for all the pathogenic variables, thus consolidating a non-verbal profile characteristically related to the equivalent cognitive development. Adolescents manifest an optimization of skills. By deletion, the group manifests a more severe phenotype in all the explored variables.

Keywords: Angelman Syndrome, Severe intellectual disability, Non-verbal communication, Behavioural phenotypes, ESCS.

**PERFIL DE COMUNICACIÓ I LLENGUATGE ASSOCIAT A COGNICIÓ I
CONDUCTA ADAPTATIVA EN PERSONES AMB SÍNDROME DE ANGELMAN**

Resum

La malaltia minoritària és una patologia greu i poc freqüent, el 80% de les causes són origen genètic i podria comportar discapacitat intel·lectual i condició crònica. El Síndrome d' Angelman afecta el neurodesenvolupament de 1:10000/40000 recent nascuts degut a la pèrdua o absència de expressió de gens materns de la regió 15q11-q13. Destaquen sobre trets físics i fenotip conductual caracteritzat per discapacitat intel·lectual de severa a profunda, absència de la parla, aparença feliç, riure excessiva, personalitat fàcilment excitable, hiperactivitat, fascinació per l' aigua entre altres. La discapacitat intel·lectual greu a severa se associa a altres trastorns psicopatològics i del neurodesenvolupament al llarg del cicle vital, també verbalització reduïda que interferiria en l' experiència social afectant la qualitat de vida de la persona. En aquest sentit, aquest estudi té per objectiu estudiar el fenotip cognitiu i conductual de persones espanyoles amb Síndrome d' Angelman als dominis de la conducta adaptativa, edat de desenvolupament cognitiu equivalent, comunicació, llenguatge i problemes de conducta. En els darrers anys ha incrementat la freqüència del diagnòstic hi ha una major consciència al horitzó clínic. La mostra es compon de 25 persones de tots dos sexes amb edats compreses entre 3 a 57 anys i diagnòstic molecular de la Síndrome d' Angelman. Els instruments devaluació són les Escales Bayley de Desenvolupament Infantil III, Inventari per a la Planificació de Serveis i la Programació Individual - ICAP, Inventari de Desenvolupament Comunicatiu de MacArthur i Escales de Comunicació Social Primerenca –ESCS. Els resultats mostren descriptius del funcionament a tots els dominis explorats a la mostra. També es mostra el compliment de cinc hipòtesis. La primera hipòtesi, assenjala un perfil de conducta adaptativa amb millora de les destreses motores en relació a estudis anteriors; així mateix diferències significatives persubtipus molecular i grups d'edat. L' edat equivalent de desenvolupament cognitiu es diferencia

significativament per subtipus molecular. La segona i tercera hipòtesi mostren un perfil per a la comunicació i el llenguatge, s'assenyala l'edat equivalent per la comunicació expressiva i receptiva, amb diferències significatives entre tots dos nivells, sent l'oral inferior a 24 mesos i amb diferències per subtipus molecular. Es assenyalen el nombre de paraules en vocabulari expressiu i comprensiu destacant el component no verbal de gestos i accions. L'exploració a través de l'ESCS per forma i funció no verbal mostra un perfil en atenció conjunta, demandes i interacció social, amb una certa similitud al perfil del Trastorn de l'Espectre Autista. Es troben diferències significatives per subtipus molecular, sexe i grup d'edat a les tres funcions explorades, encara que aquestes diferències no es compleixen en tots els components per funció (inici i resposta, baix i alt nivell de l'atenció conjunta, demandes i interacció social). La quarta hipòtesi assenyala un perfil de problemes de conducta amb més freqüència i gravetat per a conducta disruptiva, hàbits atípics i repetitius, retraïment i heteroagressivitat. Sense diferències significatives per subtipus molecular, sexe ni grup d'edat; encara que els adolescents mostren un perfil que correspon al cicle vital. La cinquena i sisena hipòtesi mostren la relació entre les variables explorades, relacionant-se la comunicació receptiva i expressiva amb els problemes de conducta. Es conclou que el perfil de conducta adaptativa segueix una dinàmica i característiques pròpies del cicle vital, els barems cronològics dels instruments no estimen prou els canvis evolutius. L'absència de llenguatge és el fenotip més consistent per a totes les variants patogèniques, consolidant un perfil no verbal característic relacionat amb el desenvolupament cognitiu equivalent. Per edat, els adolescents mostren una optimització d'habilitats. Finalment, en la relació genotip – fenotip el grup per deleció manifesta un fenotip més sever en totes les variables explorades.

Paraules clau: Síndrome d'Angelman, Discapacitat intel·lectual severa, Comunicació no verbal, Fenotips conductuals, ESCS.

INDICE

	Pg.
Agradecimientos	3
Resumen	5
Índice de siglas y abreviaturas	13
Índice de tablas y figuras	16
Introducción	19
1. Discapacidad Intelectual de base genética de nivel grave a profundo: Altas necesidades en el Síndrome de Angelman	22
1.1 Criterios para la evaluación y el diagnóstico en Discapacidad Intelectual grave a profunda	24
2. Fenotipos conductuales asociados a Discapacidad Intelectual	30
3. Un modelo explicativo de Fenotipos Conductuales: El Síndrome de Angelman	35
3.1. Mecanismos de impronta y subtipo molecular en el Síndrome de Angelman	40
3.2. Subtipo molecular y mecanismos genéticos del Síndrome de Angelman	42
3.3. Correlación genotipo – fenotipo en el Síndrome de Angelman	46
4. Aspectos clínicos del Síndrome de Angelman	48
4.1. Fenotipo cognitivo y conductual en el Síndrome de Angelman	57
5. Comunicación y Lenguaje en Discapacidad Intelectual Severa: Necesidades complejas de comunicación en el Síndrome de Angelman	65
5.1. Comunicación y Lenguaje en el Síndrome de Angelman	69
5.1.1. Forma y función de la comunicación en el Síndrome de Angelman	71
5.1.2. Función de interacción social en la comunicación de personas con Síndrome de Angelman	76
5.1.3. Componentes de lenguaje simbólico y habla en el Síndrome de Angelman	81

5.1.4. Sistemas de Comunicación Aumentativa y Alternativa como apoyos en la comunicación en personas con Síndrome de Angelman	83
6. Objetivos	86
7. Hipótesis	87
8. Materiales y métodos	89
8.1. Diseño del estudio	89
8.2. Muestra	89
8.3. Instrumentos	90
8.3.1. Escalas Bayley de Desarrollo Infantil – III	91
8.3.2. Inventario para la Planificación de Servicios y la Programación Individual – ICAP	95
8.3.3. Inventario de Desarrollo Comunicativo de MacArthur	100
8.3.4. Escalas de Comunicación Social Temprana - ESCS	102
9. Procedimiento	109
10. Resultados	111
11. Discusión	170
12. Conclusiones	209
13. Limitaciones	211
14. Puntos fuertes, aplicaciones y líneas futuras de investigación.	212
15. Bibliografía	214
16. Anexos	235

INDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

AAIDD	Asociación Americana de Discapacidad Intelectual y del Desarrollo
ABA	Análisis Conductual Aplicado
ABAS – II	Sistema de evaluación de la conducta adaptativa
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ADOS	Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo
APA	Asociación Psiquiátrica Americana
ASA	Asociación Síndrome de Angelman - España
BR	Conductas de demanda
BSID – III	Bayley Scales of Infant and Toddler development 3ª Ed
C	Centiles
CA	Conducta Adaptativa
CAA	Comunicación Aumentativa y Alternativa
CE	Comunicación Expresiva
CI	Cociente Intelectual
CIE – 11	Clasificación Internacional de Enfermedades, 11a edición
COG	Cognición
CR	Comunicación Receptiva
DI	Discapacidad Intelectual
DIm /IC	Defecto de Impronta
DM	Destrezas motoras
DM – ID	Diagnostic Manual – Intellectual Disability
DSC	Destrezas Social Comunicativas
DSM 5	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5ta edición
DST	Teoría de los Sistemas en Desarrollo
DUP – 15pat/UPD	Disomía Uniparental Paterna del cromosoma 15

DVC	Destrezas de Vida en Comunidad
DVP	Destrezas de Vida Personal
EC	Edad Cronológica
ED	Edad de Desarrollo
EE	Edad Equivalente en meses
EEG	Electroencefalograma
EM	Enfermedad Minoritaria
ENGs	Gestos naturales mejorados
ESCS	Early Social Communication Scales
ETM	Error típico de medida
FISH	Hibridación fluorescente in situ
IAPC	Índice Asocial de Problemas de Conducta
IBR	Inicio a conductas de demanda
ICAP	Inventory for Client and Agency Planning
ICF	Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y la Salud
ICR	Imprinting Control Region
IEPC	Índice Externo de Problemas de Conducta
IG	Independencia General
IGPC	Índice General de Problemas de Conducta
IIPC	Índice Interno de Problemas de Conducta
IJA	Inicio a la Atención Conjunta
ISI	Inicio a la Interacción Social
JA	Atención Conjunta
LEN	Lenguaje
MacArthur CDI	MacArthur – Bates Communicative Development Inventory
NCC	Necesidades Complejas de Comunicación

NIH	National Institutes of Health
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man
OMS	Organización Mundial de la Salud
PD	Puntuaciones Directas
PECS	Sistema de Comunicación por Intercambio de Imágenes
RBR	Respuesta a conductas de demanda
RJA	Respuesta a la atención conjunta
RM	Resonancia Magnética
RNA	Ácido ribonucleico
RSI	Respuesta a la Interacción Social
SA	Síndrome de Angelman
SAAC	Sistemas Aumentativos y Alternativos de la Comunicación
SI	Interacción Social
SNC	Sistema Nervioso Central
SPW	Síndrome de Prader – Willi
SSBP	Sociedad para el Estudio de los Fenotipos Conductuales
TDAH	Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad
TEA	Trastorno del Espectro Autista
<i>UBE3A</i>	Gen ubiquitin protein ligasa E3A
UE	Unión Europea
VABS	Escala de Conducta Adaptativa de Vineland

INDICE DE TABLAS

- Tabla 1.** Dominios de la conducta adaptativa según nivel de gravedad grave y profundo.
- Tabla 2.** Tipo, mecanismo y frecuencia de subtipos moleculares en Síndrome de Angelman.
- Tabla 3.** Características clínicas del Síndrome de Angelman.
- Tabla 4.** Distribución de la muestra por edad, sexo y genotipo.
- Tabla 5.** Instrumentos aplicados en la muestra.
- Tabla 6.** Estructura del ESCS según función, nivel y conducta verbal observada.
- Tabla 7.** Estadísticos descriptivos por edad de desarrollo cognitivo y conducta adaptativa.
- Tabla 8.** Porcentaje por ítem de nivel muy bueno y bueno en las cuatro escalas del ICAP (n=24).
- Tabla 9.** Dificultad por ítem para la Escala Cognitiva de las BSID III (n=23).
- Tabla 10.** Dificultad por ítem para la Escala de Comunicación de las BSID III (n=23).
- Tabla 11.** Correlaciones entre componente verbal medido con BSID III y no verbal con el Inventario MacArthur.
- Tabla 12.** Estadísticos descriptivos para componentes verbal y no verbal.
- Tabla 13.** Estadísticos descriptivos de inicio y respuesta en Atención Conjunta, Demandas e Interacción Social mediante el ESCS.
- Tabla 14.** Correlaciones entre componente verbal y no verbal medido con BSID III, Inventario MacArthur y ESCS.
- Tabla 15.** Frecuencia de problemas de conducta.
- Tabla 16.** Índices de problemas de conducta y edad de desarrollo por caso.

Tabla 17. Diferencias por subtipo molecular y las variables de estudio de las BSID – III e ICAP.

Tabla 18. Diferencias por sexo y las variables de estudio de las BSID – III e ICAP.

Tabla 19. Diferencias por edad cronológica y las variables de estudio de las BSID – III e ICAP.

Tabla 20. Diferencias por subtipo molecular y las variables de estudio de la comunicación y el lenguaje de las BSID – III, ESCS y MB CDIs.

Tabla 21. Diferencias por sexo y las variables de estudio de la comunicación y el lenguaje de las BSID – III, MacArthur y ESCS.

Tabla 22. Diferencias por edad cronológica y las variables de estudio de la comunicación y el lenguaje de las BSID – III, Inventario MacArthur y ESCS.

Tabla 23. Diferencias por subtipo molecular y los Índices de Problemas de Conducta.

Tabla 24. Diferencias por sexo e Índices de Problemas de Conducta.

Tabla 25. Diferencias por grupo de edad e Índices de Problemas de Conducta.

Tabla 26. Coeficientes de correlación entre problemas de conducta medidos con el ICAP con relación al desarrollo cognitivo y comunicativo medido con las BSID III.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Modelo de desarrollo propuesto por Johson y Edwards (2002).

Figura 2. Esquema del Modelo Explicativo de conductas clínico – significativas en el SA.

Figura 3. Cromosoma 15 y control de la región materna imprintada.

Figura 4. Estructura y contenido de las Escalas Bayley – III.

Figura 5. Estructura y contenido del Inventario ICAP.

Figura 6. Resumen de los cuatro instrumentos de evaluación empleados en el estudio.

Figura 7. Distribución y tendencia de las Escalas del ICAP según ED de las BSID III.

Figura 8. Diagrama de cajas y bigotes de la Escala Cognitiva de las BSID III.

Figura 9. Fotografía de los materiales del ESCS empleados en la evaluación de personas con SA.

Figura 10. Relación de la ED de la Comunicación Receptiva en relación con las escalas del ESCS.

Figura 11. Relación de la ED de la Comunicación Expresiva en relación con las Escalas del ESCS.

Figura 12. Relación entre la ED de Comunicación Expresiva y Receptiva de las BSID III en relación con la PD de la Escala de Problemas de Conducta IGPC del ICAP.

Figura 13. Cuadro resumen del nivel de cumplimiento de la Hipótesis 1.

Figura 14. Cuadro resumen del nivel de cumplimiento de la Hipótesis 2.

Figura 15. Cuadro resumen del nivel de cumplimiento de la Hipótesis 3.

Figura 16. Cuadro resumen del nivel de cumplimiento de la Hipótesis 4.

Figura 17. Cuadro resumen del nivel de cumplimiento de la Hipótesis 5.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad minoritaria (EM) es una patología grave y poco frecuente, que afecta a un número reducido de personas y constituye un reto diagnóstico por las manifestaciones clínicas variables y difíciles de distinguir de otros trastornos. En la Unión Europea se calcula que 6 a 8 % de la población estaría afectada de EM, a pesar de la baja prevalencia de cada una de ellas ya que se considera enfermedad minoritaria cuando afecta a menos de 5/10000 habitantes. Se calculan 5000 enfermedades minoritarias y un mayor número de fenotipos, el 80% son de origen genético que, por su gran diversidad afectan órganos y/o sistemas, pudiendo comportar discapacidad intelectual o física y condición crónica que limitan la calidad de vida de la persona (Nguengang et al., 2020; www.orpha.net). El reconocimiento de la discapacidad (física, intelectual o sensorial) en la Unión Europea se cifra en 87 millones de personas, de los cuales el 7% correspondería a un nivel de discapacidad grave (EDE, 2020). Del total de casos de discapacidad reconocida en España, el 9% (268633 casos) corresponden a DI y que se distribuye en mayor proporción en hombres (57.4%) y en adultos (Imsero, 2015).

Es tal manera que, la discapacidad intelectual (DI) de origen genético corresponde a los trastornos del desarrollo con amplio campo de estudio, donde coinciden el interés de diversas disciplinas porque concierne a todo el ciclo vital. La DI afecta entre el 1 – 3% de personas en el mundo, y se detecta muy frecuentemente asociada a otros trastornos mentales y del neurodesarrollo. Hace 20 años el avance de la genética y la genómica permitían identificar más de 1000 causas genéticas de DI (Kaufmann & Moser, 2000; Moser, 1995); la etiología genética ya permitía un diagnóstico más temprano en 31% de los casos. Hoy en día se emplean técnicas de secuenciación del exoma, es el caso del estudio de Fitzgerald et al. (2015) que permitió identificar, en 1133 niños con trastorno severo del desarrollo, la base genética de la DI o el retraso del desarrollo en 87% de los casos; también 30% con anomalías craneales, 24% con crisis

epilépticas y 11% con defectos cardíacos congénitos. Se identifican casos relacionados a DI severa, aunque el nivel suele ser variable entre leve y severo, en los síndromes de Down, de Rett, Klinefelter, Pierre Robin, microcefalia, X Frágil y Angelman (Snell et al., 2010).

Se estudian diversas variables asociadas a DI, la variable de mayor interés suele ser el nivel global de afectación que se mide frecuentemente con el Cociente Intelectual (CI). Sin embargo, es fundamental el estudio de la conducta adaptativa (CA), cuya limitación permite definir la DI en conductas y competencias en procesos cotidianos y de socialización, considerando también aspectos de evolución, edad y cultura (AAIDD, 2011; AAMR, 2002).

Es claro que, es creciente el interés en DI de etiología genética por los patrones asociados de fortalezas y debilidades cognitivas, esto refiere al estudio de fenotipos cognitivo-conductuales presentes en determinados síndromes. En el caso de la DI grave a severa, que constituye un reto para la evaluación y el diagnóstico, existe una alta prevalencia de trastornos concomitantes que dificultan más aún el apoyo en el lenguaje expresivo y el razonamiento. El Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos ya señalaba que los trastornos de lenguaje y comunicación aparecen en la mitad de las personas con DI leve; en el 90% de personas con DI severa y en todas las personas con DI profunda (NIH, 1988).

Respecto a los estudios publicados sobre DI de base genética, Hodapp y Dykens (2009) señalan el orden de aparición de las investigaciones, iniciado hacia 1970, con estudios sobre Síndrome de Down, veinte años después X Frágil, consecutivamente aparecen estudios sobre Prader-Willi y Síndrome de Williams; y hacia finales de los noventa e inicios del 2000 aparecen artículos sobre el Síndrome de Angelman. Los estudios conductuales basados en etiología genética refieren entre 15 a 20 síndromes genéticos, pero se calculan más de mil condiciones asociadas a DI. Sin duda, la certeza diagnóstica comporta efectos positivos para las familias de personas con DI.

El Síndrome de Angelman (AS, OMIM 105830), con manifestación clínica y nivel de afectación grave a severa, fue descrito por el pediatra inglés Harry Angelman quien en 1965 publicó una serie de pacientes con fenotipo característico de lenguaje oral ausente, conducta aparentemente feliz, marcha con los brazos alzados, discapacidad severa y epilepsia. La descripción del fenotipo conductual del SA forma parte del diagnóstico por etiología; y requiere seguimiento clínico permanente para signos de nivel neurológico y motor. Sus bases neurogenéticas corresponden a la patogénesis del gen *UBE3A*; la proteína de este gen regula numerosos aspectos de conexión, circuito y función neuronal. En modelos animales se estudia la especificidad neuronal del gen en las primeras etapas del desarrollo, así como el control de numerosas conexiones y limitaciones de la conectividad prematura.

En DI grave a severa, como es el caso del SA, los avances son notables en el screening del recién nacidos y estrategias de terapia génica. Sin embargo, el nivel de severidad, complejidad y verbalización reducida influyen en el manejo a lo largo del ciclo vital, pudiendo comportar interferencias en su interacción y ser excluidos de la experiencia social, afectando su calidad de vida. Por ello, consideramos importantes estudios como el nuestro, que incorporan instrumentos y metodologías directas e indirectas, con resultados y perfil de cognición, conducta adaptativa, comunicación no verbal del tipo simbólica y no simbólica, intencional, formas prelingüísticas de función imperativa y declarativa; y problemas de conducta. Esperamos que este estudio contribuya al conocimiento en el área, siendo la comunicación un derecho para el ejercicio pleno de derechos fundamentales como el vivir en igualdad, con inclusión y calidad de vida.

1. DISCAPACIDAD INTELECTUAL DE BASE GENÉTICA DE NIVEL GRAVE A PROFUNDO: ALTAS NECESIDADES EN EL SÍNDROME DE ANGELMAN

El estudio de la DI requiere de multidisciplinariedad e integra diferentes enfoques, la psicología estudia la limitación del funcionamiento humano en el diagnóstico, la intervención, planificación y planteamiento de servicios y soportes basados en la limitación funcional significativa y con énfasis en soportes individualizados con criterios inclusivos (Schalock y Luckasson, 2015). La DI se caracteriza por una aparición temprana, persistente, multicausal, de severidad variable y con implicaciones en las habilidades de la persona para responder a las demandas de una vida independiente (Rosenberg y Abbeduto, 1993).

Referirse a la DI grave a profunda según el DSM 5 implica un funcionamiento intelectual por debajo de 20 a 25 puntos, implicando en la mayoría de los casos estar bajo el paraguas de la discapacidad múltiple o pluridiscapacidad, lo que puede comportar la presencia combinada de DI, motora, y/o sensorial; además de algunas complicaciones como epilepsia, susceptibilidad a enfermedad y dolor crónico (Roche, 2017). La DI de etiología genética, en el caso de Enfermedad Minoritaria asociada a DI grave a severa, es poco estudiada y a diferencia de otros trastornos del neurodesarrollo, tiene carácter heterogéneo en tres componentes: comportamiento social, comunicación y función simbólica con conductas estereotipadas o ritualizadas. La identificación de variantes proporciona ventajas porque identifica tempranamente síndromes, estando descritos algunos a nivel de genotipo y fenotipo. El fenotipo es una variable de relevancia clínica, la DI como parte del fenotipo es importante en los distintos subtipos moleculares y el seguimiento del cambio del fenotipo durante la vida. Síndromes con presencia de DI de severa a profunda son: Angelman, Cockayne, Coffin-Lowry, Coffin-Siris, Cornelia De Lange, Cri du chat, Lesch Nyhan, Lowe, Mucopolisacaridosis, Fenilcetonuria, Rett, Smith Lemli-Opitz entre otros.

Los procesos intelectuales en DI, enfatizados en el modelo cognitivo, señalan un perfil heterogéneo, procesamiento más lento para estímulos auditivos que visuales y dificultades para

la evocación lingüística; mejor registro y evocación no lingüística que lingüística, reducida sintaxis y vocabulario; disminución al atender y discriminar estímulos relevantes o complejos, y menor eficiencia en estrategias organizativas, de transferencia y generalización (Berko & Bernstein, 2010). Sin embargo, la definición de DI que empleaba el Cociente Intelectual (CI leve, moderado, severo y profundo) añade y prioriza desde el año 1992 el funcionamiento de la limitación de la conducta adaptativa (CA) como criterio. Asimismo, entre los años 2002 a 2010 se incorpora al sistema de clasificación basado en el déficit, uno de competencia situacional impactado por las características comunicativas, sensoriales, motoras y conductuales de la persona; también las demandas y soportes necesarios en los entornos en que interactúa; los soportes pueden ser intermitentes, limitados, extensivos y permanentes (Brady et al., 2016).

Entre las variables más estudiadas se considera la edad de desarrollo (ED), que define patrones específicos relacionado a otras variables y permite equiparar por nivel de desarrollo, predecir e identificar patrones de producción y comprensión lingüística semejante en personas con desarrollo típico de menor edad (Fletcher & Miller, 2005). Otra variable, aunque poco abordada al estudiar la DI, son los estudios de género, existe poca literatura que discuta diferencias entre sexos en población con DI. Los hombres estarían sobre representados en relación con las mujeres, la revisión en dos revistas principales de DI muestra que sólo la cuarta parte de los artículos desglosa la información por sexo y analiza datos conductuales; la mayoría sólo menciona el desglose por sexo, pero no se analizan y 10-20% no mencionan género (Hodapp y Dykens, 2009).

Asimismo, se sobreentiende el desarrollo implícito en la DI, pero no se introduce la perspectiva de desarrollo, muy claro en los estudios longitudinales. Es importante estudiar las características de edad por grupo y también el genotipo asociado a la edad, el grupo de adolescentes ha sido el menos estudiado y los niños los más estudiados en algunos síndromes. Los aspectos más estudiados en adultos se refieren a expectativas de vida, que es importante porque al igual que la

población en general, las personas con DI viven más años, lo que tiene implicaciones porque el cuidado recae en la familia para aquellos que son atendidos en casa y requieren de soportes apropiados. Sin embargo, Dykens (2013) refiere la necesidad de extender la perspectiva conductual en aspectos de calidad de vida, aprendizaje, envejecimiento saludable, familia y funcionamiento social adaptativo.

La siguiente sección señala la definición de DI, que se diferencia de las definiciones de discapacidad y discapacidad(es) del desarrollo, al referir a limitaciones significativas del funcionamiento intelectual y la conducta adaptativa (habilidades adaptativas conceptuales, sociales y prácticas).

1.1. Criterios para la evaluación y el diagnóstico en Discapacidad Intelectual grave a profunda

El proceso de definición, evaluación y diagnóstico en DI comporta utilizar los sistemas de clasificación de tres organismos: Asociación Psiquiátrica Americana (APA), Asociación Americana de Discapacidad Intelectual y del Desarrollo (AAIDD) y Organización Mundial de la Salud – OMS; cuyas funciones se relacionan a la evaluación el diagnóstico, pronóstico, orientación y control (Pablo-Blanco y Rodríguez, 2010).

El enfoque biomédico del APA enfatiza los factores genéticos y fisiológicos y propone una nomenclatura, categorías y criterios diagnósticos contenidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM – 5. La DI se define como un trastorno de inicio en el desarrollo, con déficit intelectual y en la conducta adaptativa, en consonancia con AAIDD, ésta definida en los dominios conceptual, social y práctico, sin especificar la edad de inicio (período de desarrollo). El DSM – 5 incluye una clasificación de gravedad y tres criterios diagnósticos (APA, 2013), en concordancia con la definición de Trastornos del Desarrollo Intelectual (CIE-11), que refieren la condición individual que lleva a la alteración de funciones intelectuales

confirmadas por una evaluación clínica individualizada y pruebas psicométricas estandarizadas, déficit del funcionamiento adaptativo en diferentes etapas de la vida y edad de inicio en período de desarrollo:

- a. Deficiencias de las funciones intelectuales (razonamiento, resolución de problemas, planificación, pensamiento abstracto, etc) y el aprendizaje a partir de la experiencia; confirmados mediante evaluación clínica y pruebas de inteligencia estandarizadas individualizadas.
- b. Deficiencias de la conducta adaptativa que comporta fracaso en el cumplimiento de los estándares de desarrollo y socioculturales para la autonomía personal y la responsabilidad social. Sin apoyo continuo, las deficiencias adaptativas limitan el funcionamiento en una o más actividades de la vida cotidiana, como la comunicación, la participación social y la vida independiente en múltiples entornos tales como el hogar, la escuela, el trabajo y la comunidad.
- c. Inicio de las deficiencias intelectuales y adaptativas durante el período de desarrollo.

La capacidad de adaptación determina el funcionamiento real de la persona y con mayor impacto en el funcionamiento diario porque permite respuestas ante demandas del entorno o cambios imprevistos de la vida diaria. La conducta adaptativa (CA) está constituida por habilidades para conceptos, ámbito social y práctico; que son aprendidas y aplicadas por las personas para funcionar en su vida cotidiana y afrontar retos diarios (Schalock et al., 2010, Luckasson, 2002). En la definición de CA se enfatiza la expresión o la ejecución de la habilidad frente a la adquisición de la misma: a) el área conceptual comprende lenguaje, lectoescritura, manejo de dinero y autodirección; b) el área social refiere las relaciones personales, responsabilidad, autoestima, manipulabilidad, ingenuidad, seguimiento de reglas, obediencia de leyes, evitación del trato discriminatorio; c) el área práctica abarca actividades cotidianas e instrumentales de la vida diaria, habilidades ocupacionales, mantenimiento de la seguridad. La exclusión social puede

afectar negativamente la CA, por tanto, es necesario la promoción de la CA como estrategia potencial que mejora la calidad de vida de la persona con DI (Shalock et al., 2016).

El nivel de DI entre grave a severo refiere a limitaciones muy significativas en la CA, que suponen un impacto en la vida diaria y afecta la capacidad de respuesta al entorno o situaciones particulares. El uso de pruebas robustas psicométricamente (en el siguiente punto especificaremos algunas de las mismas) refleja un rendimiento significativamente inferior a la media, al menos dos DS por debajo de la media, de forma global o en cada uno de los tres tipos de conducta adaptativa y funcionamiento intelectual (aproximadamente menos del percentil 2.3), basados en normas apropiadas; también un sistema de subclasificaciones basado en la necesidad de soportes y no en el CI. De no emplearse estas maneras, se considera el juicio clínico basado en indicadores conductuales comparables (Schalock y Luckasson, 2019).

La evaluación en personas con DI grave a profunda es compleja, como instrumentos de evaluación de la CA, se mencionan: la Escala de diagnóstico de la conducta adaptativa – DABS (Tassé et al., 2017), Vineland Adaptive Behavior Scales – 3 (Sparrow et al., 2016), el Sistema de evaluación de la conducta adaptativa ABAS – II (Harrison & Oakland, 2003), la Escala de Intensidad de Apoyos – SIS (Thompson et al., 2004) entre otros. Los sistemas clínicos de información permiten almacenar información clínica y psicosocial, uno de los instrumentos más empleados en España es el Inventory for Client and Agency Planning – ICAP (Bruininks et al., 1990), también Adaptive Behavior Scale – Residential and Community – ABS – RC2 (Nihira et al., 1993). Sin embargo, está claro que la edad de la persona puede limitar el acceso a instrumentos estandarizados para reportar niveles de prevalencia.

El DSM-5 especifica el nivel de gravedad mediante una escala que define: leve, moderado, grave y profundo, para los fines de este estudio se han considerado los niveles que corresponden a grave y profundo:

Tabla 1.

DOMINIOS DE LA CONDUCTA ADAPTATIVA SEGÚN NIVEL DE GRAVEDAD GRAVE A PROFUNDO

Escala

**de
gravedad**

Dominio conceptual

Dominio social

Dominio práctico

Grave	Las habilidades conceptuales están reducidas. El individuo tiene generalmente poca comprensión del lenguaje escrito y de conceptos que implican números, cantidades, tiempo y dinero. Los cuidadores proporcionan un grado notable de ayuda para la resolución de problemas durante toda la vida.	El lenguaje hablado está bastante limitado en cuanto a vocabulario y gramática. El habla puede consistir en palabras sueltas o frases y se puede complementar con medidas de aumento. El habla y la comunicación se centran en el aquí y ahora dentro de acontecimientos cotidianos. El lenguaje se utiliza para la comunicación social más que para la explicación. Los individuos comprenden el habla sencilla y la comunicación gestual. La relación con los miembros de la familia y otros parientes son fuente de placer y de ayuda.	El individuo necesita ayuda para todas las actividades de la vida cotidiana, como comer, vestirse, bañarse y las funciones excretoras. El individuo necesita supervisión constante. El individuo no puede tomar decisiones responsables en cuanto al bienestar propio o de otras personas. En la vida adulta, la participación en tareas domésticas, de ocio y de trabajo necesita apoyo y ayuda constante. La adquisición de habilidades en todos los dominios implica un aprendizaje a largo plazo y ayuda constante. En una minoría importante, existe comportamiento inadecuado que incluye autolesiones.
-------	---	---	---

Profundo	<p>Las habilidades conceptuales implican generalmente el mundo físico más que procesos simbólicos. El individuo puede utilizar objetos dirigidos a un objetivo para el cuidado de sí mismo, el trabajo y el ocio. Se puede adquirir algunas habilidades visoespaciales, como la concordancia y la clasificación basada en características físicas. Sin embargo, la existencia concurrente de alteraciones motoras y sensitivas pueden impedir un uso funcional de los objetos.</p>	<p>El individuo tiene una comprensión muy limitada de la comunicación simbólica en el habla y la gestualidad. El individuo puede comprender algunas instrucciones o gestos sencillos. El individuo expresa su propio deseo y sus emociones principalmente mediante comunicación no verbal y no simbólica. El individuo disfruta de la relación con miembros bien conocidos de la familia, cuidadores y otros parientes, y da inicio y responde a interacciones sociales a través de señales gestuales y emocionales. La existencia concurrente de alteraciones sensoriales y físicas puede impedir muchas actividades sociales.</p>	<p>El individuo depende de otros para todos los aspectos del cuidado físico diario, la salud y la seguridad, aunque también puede participar en alguna de estas actividades. Los individuos sin alteraciones físicas graves pueden ayudar en algunas de las tareas de la vida cotidiana en el hogar, como llevar los platos a la mesa. Acciones sencillas con objetos pueden ser la base de la participación en algunas actividades vocacionales con alto nivel de ayuda continua. Las actividades recreativas pueden implicar, por ejemplo, disfrutar escuchando música, viendo películas, saliendo a pasear o participando en actividades acuáticas, todo ello con la ayuda de otros. La existencia concurrente de alteraciones físicas y sensoriales es un impedimento frecuente para la participación (más allá de la observación) en actividades domésticas, recreativas y vocacionales. En una minoría importante, existe un comportamiento inadaptado.</p>
----------	--	---	---

Fuente: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM -5 (APA, 2014)

La definición de DI de la Asociación Americana de Discapacidad Intelectual y del Desarrollo – AAIDD señala que es un estado individual, caracterizado por limitaciones significativas del funcionamiento intelectual y la conducta adaptativa, originadas antes de los 22 años; siendo una de las condiciones conocidas como discapacidades del desarrollo. El modelo multidimensional de DI (AAIDD, 2010) señala la interacción dinámica y recíproca de cinco dimensiones: habilidades intelectuales, conducta adaptativa, salud física y mental, participación – interacción – rol social; y contexto – entorno y cultura. Los apoyos individualizados, propuestos por Schalock y Luckasson (2015), son un patrón de apoyos necesarios para tener más éxito en las actividades de la vida diaria porque facilitan la independencia, las relaciones, la participación y el bienestar de la persona. Dimensión I: La inteligencia o funcionamiento intelectual refiere a la capacidad mental e incluye razonamiento, planificación, resolución de problemas medidos con instrumentos que evalúan CI, puntuaciones por debajo de 75 ó 70 indican una limitación del funcionamiento intelectual. Dimensión II: La conducta adaptativa refiere habilidades en las tres dimensiones de la vida diaria de la persona: conceptuales (cognitivas, de comunicación y académicas), sociales (habilidades sociales, credulidad – ingenuidad, seguimiento de normas, obediencia de la ley) y prácticas (habilidades de la vida diaria, instrumentales de la vida diaria, habilidades profesionales y de mantenimiento del entorno seguro). Es fundamental el empleo de instrumentos estandarizados para determinar las limitaciones de la CA. Dimensión III: interacción – participación y rol social en el marco del aprendizaje, el juego, el trabajo y en relación con su edad, diversidad cultural y lingüística. Dimensión IV y V: La salud física y mental y factores etiológicos se entiende como un estado de bienestar en comparación con sus pares, tomando factores del contexto en una perspectiva ecológica en sus diferentes niveles comunitarios y cultural que inserte las diferencias culturales en la forma de comunicarse, moverse y comportarse. Los factores etiológicos consideran las causas de la DI, que incluye entre las biomédicas a la etiología genética. En la evaluación debe asumirse que las limitaciones

coexisten con puntos fuertes y el nivel de funcionamiento vital mejorará con apoyos personalizados adecuados durante un periodo sostenido (AAIDD, 2021).

La definición de la OMS (2015) inserta el paradigma de la Clasificación Internacional del Funcionamiento de la discapacidad y de la salud (ICF) que clasifica y codifica la discapacidad en un enfoque global, como es la interacción de limitaciones o facilidades para la actividad y participación (diseño y construcción de edificaciones; conocimientos, habilidades y actitudes con quien interactúa o influyen en decisiones sobre la persona; políticas públicas). La evaluación e intervención a partir de este enfoque requiere multidisciplinariedad, enfoque de derechos, contextualizar al perfil de la persona, necesidades, preferencias, deseos, objetivos, entre otros; también entrenamiento de cuidadores y ejercicio de políticas no discriminatorias con oportunidades de participación para este colectivo.

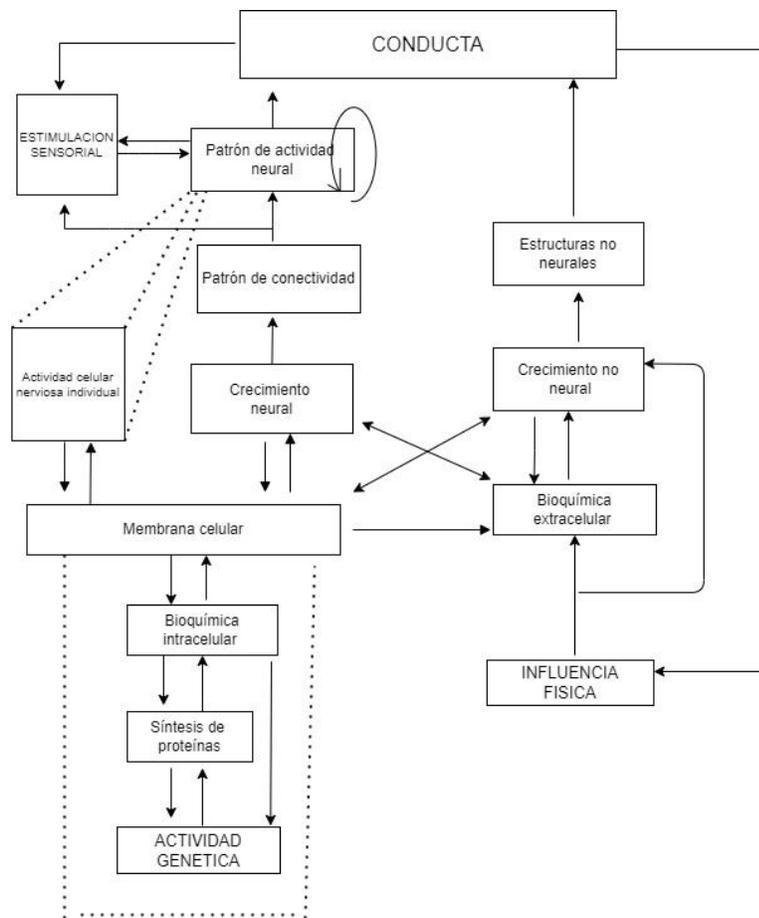
2. FENOTIPOS CONDUCTUALES ASOCIADOS A DISCAPACIDAD INTELECTUAL

La relación fenotipo – genotipo – genoma se refleja en la organización del sistema neural, la estrecha vinculación en el desarrollo entre factores genéticos y variables ambientales desde etapas embrionarias tempranas. En la Teoría de los sistemas en desarrollo (DST), que se nutre de diferentes aportes teóricos, se señala la influencia de los genes en la conducta y su sensibilidad a la experiencia, sin referir aspectos socioculturales. En el gráfico 1, las flechas de doble direccionalidad muestran la reciprocidad de la conducta en el nivel fisiológico y/o circuito neural subyacente. La conducta se originaría en una cascada de interacciones en el desarrollo, debido a genes que especifican muchas proteínas y múltiples vías de manifestación (Johnston y Edward, 2002). Este enfoque ha variado desde uno predeterminista del desarrollo, a uno de epigénesis probabilística por contribución genética: Genes → Estructura de maduración ↔ Función ↔ Conducta (Johnston, 2010). Se mencionan algunos factores de riesgo biológico que contribuyen a la severidad en la manifestación de trastornos del neurodesarrollo: el genotipo,

trastornos del metabolismo, toxicidad ambiental, dismorfología cerebral, condiciones adquiridas, entre otros (Dennis, 2000).

Figura 1.

MODELO DE DESARROLLO PROPUESTO POR JOHNSTON Y EDWARDS (2002)



Fuente: Blumberg et al. (2010).

El objeto de estudio es diferente en la relación genotipo – fenotipo – genoma, donde el fenotipo se relaciona al genotipo porque refiere a las bases genéticas expresadas. El impacto de las variaciones genéticas mostraría la ruta patofisiológica del fenotipo; a nivel bioquímico, fisiológico y neuronal; estos niveles, para el caso de algunos síndromes, pueden asociarse con conductas observables y contribuir al diagnóstico clínico (Dennis, 2000). Se critica el enfoque de

fenotipos conductuales por la estigmatización que podría comportar, sin embargo, la Sociedad para el estudio de los Fenotipos Conductuales (SSBP) es concluyente sobre la determinación orgánica de algunos comportamientos en personas con trastorno mental de base biológica (O'Brien, 2000). El estudio de fenotipos conductuales aporta comprensión a la investigación en trastornos del neurodesarrollo (Skuse & Lawrence, 2005).

Un síndrome es un conjunto de datos semiológicos que concurren en tiempo y forma, con variada etiología. Turnpenny y Ellard (2009) definen el término síndrome como un complejo de síntomas y signos que se presentan conjuntamente en un trastorno particular. En síndromes genéticos la expresividad del fenotipo refiere aspectos clínicos, con énfasis en características particulares. En este sentido, el fenotipo cognitivo abarca conceptos de perfil característico, variabilidad, déficit principal, fenocopias cognitivas; en tanto que el concepto de fenotipo conductual alude a conductas presentadas por personas con trastornos de base biológica, ambos conceptos son fundamental en la gestión y planificación del manejo del paciente (Waite et al., 2014; O'Brien, 2000). Definir fenotipos conductuales es aludir a conductas altamente prevalentes en grupos de personas con DI definida por etiología y que han sido comparados con grupos de control (Skuse & Lawrence, 2005). En este sentido, Flint y Yule (1994) definían el fenotipo conductual como un patrón característico de alteraciones motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que están consistentemente asociadas con un desorden biológico. En algunos casos el fenotipo conductual puede constituir un trastorno psiquiátrico, en otros se pueden encontrar conductas que normalmente no son consideradas trastornos psiquiátricos.

En fenotipos conductuales a nivel ambiental, la teoría operante y de estímulos discriminativos centrada en contingencias ha sido insuficiente para explicar en algunos síndromes como Lesch-Nyhan la alta prevalencia de autoagresiones; conductas repetitivas e impulsivas como hiperfagia en el síndrome de Prader Willi; o autoagresiones muy características como morder la mano, pellizcarse la piel, tirar del cabello, entre otros. Estudiar los fenotipos conductuales permite

visibilizar las posibilidades de evaluación e intervención de conductas clínicamente significativas: autoagresión, agresión, temperamento explosivo, alteración del sueño, etc; tomando en cuenta el impacto de la frecuencia e intensidad en el bienestar (adherencia a rutinas, atracones de comida, movimientos estereotipados, preguntas repetitivas).

El grado de DI no constituye un marcador de riesgo universal de autoagresión y heteroagresión en todos los síndromes. En ocasiones son conductas no remitidas como problema: sonrisa y risa excesiva, sociabilidad indiscriminada o preferencias sensoriales (Oliver et al., 2013). Entre las dificultades conductuales y emocionales más frecuentes se mencionan la depresión, ansiedad, problemas de interacción social, conducta obsesivo-compulsiva, características autistas, características esquizotípicas, impulsividad y sobreactividad (Skuse y Kuntsi, 2002).

En población con DI de etiología genética es posible estimar el riesgo de conductas significativas, tomando en cuenta la variabilidad de la prevalencia y la prevalencia intrasíndrome. Algunas conductas son propias de un único síndrome, otras son comunes a dos o más síndromes; la manifestación de conductas relacionadas con la etiología aparece en diversas áreas de la conducta, incluso con efectos conductuales indirectos, de ahí la importancia de estudios en poblaciones lo más homogéneas posible. La prevalencia dentro del mismo grupo del síndrome permite generar estimaciones de riesgo cuantificables a nivel de conductas significativas, pudiendo contribuir a las estrategias de intervención temprana. (Dickens, 1995).

También debería considerar que la manifestación y/o susceptibilidad a las variaciones puede implicar secuencias génicas aparentemente sencillas en que la plasticidad cerebral no ha conseguido organizar y adaptar al cerebro en desarrollo; lo que hace compleja la organización y expresión del fenotipo. Se debe considerar también el contexto del desarrollo porque, las características pueden no manifestarse en todas las edades ni tampoco en una progresión invariable. Asimismo, y desde la perspectiva de la Teoría de los sistemas en desarrollo, los genes se activan y apagan todo el tiempo, de acuerdo con un reloj biológico y en respuesta a la

influencia ambiental. Así, en modelos animales se encuentran diferencias por edad o cohorte; por ello los diseños exploratorios o de intervención toman en cuenta la dinámica de la trayectoria del desarrollo (Skuse & Lawrence, 2005). Los fenotipos conductuales se expresarían más claramente en edades jóvenes, hacia la adultez podrían encontrarse estrategias compensatorias alternativas al déficit (Tager – Flusberg, 1999).

En los últimos años, la aparición del enfoque de plasticidad fenotípica señala la modificación de características fenotípicas por intervención dirigida, como son la modulación farmacológica de expresión génica o la intervención cognitiva y comportamental. Un ejemplo, es el paradigma PACE (Percepción – Acción – Cognición – Ambiente), que evalúa el fenotipo en ciertas condiciones genéticas y la visión de plasticidad se focaliza en procesos del neurodesarrollo subyacentes a las estrategias de adaptación y aprendizaje; distingue condiciones sin posibilidad de cura de aquellas con posibilidades de modificación del funcionamiento p.e. déficit motor, habilidades lingüísticas o DI; y se tiene en consideración para el diseño de las estrategias cognitivas (Dan et al., 2015), lo cual lleva a plantearnos dudas, preguntas y nuevos métodos de investigación, que permitan descifrar más y mejor la complejidad de la conducta humana.

Finalmente, el estudio de fenotipos en enfermedad minoritaria supone investigar también procesos cognitivos, de lenguaje y estilos de interacción social. La expresividad del genotipo afectaría no sólo la conducta, también otros dominios de procesamiento cognitivo, emocional y motivacional; comportando patrones de cognición, lenguaje, habilidades sociales o control motor. Así, el fenotipo cognitivo más frecuente en enfermedad genética rara corresponde a la discrepancia entre habilidad verbal/no verbal, déficit de lenguaje hablado, alteración de la fluencia verbal, dificultades de lectura/escritura, déficit visoespacial y numérico (Skuse y Kuntsi, 2002). La disminución del cociente intelectual (CI) es una característica muy frecuente, sin embargo, se encuentran también patrones específicos, es el caso de personas con Síndrome de Turner y su dificultad para el análisis espacial; DI severa y déficit de lenguaje oral en personas

con Síndrome de Angelman; disminución del CI y habilidad en tareas de teoría de la mente en síndrome de Williams; rasgos dispráxicos, DI y habilidad verbal en el Síndrome de Prader Willi, entre otros.

3. UN MODELO EXPLICATIVO DE FENOTIPOS CONDUCTUALES: EL SÍNDROME DE ANGELMAN

El Síndrome de Angelman (SA; OMIM 105830) es una enfermedad minoritaria de impronta con manifestación clínica de trastorno neurogenético, que comporta grave discapacidad física, cognitiva y de la comunicación. Los datos epidemiológicos son muy variables, Oiglane-Shlink et al. (2006; citado por Oliver et al., 2013) señala una prevalencia entre 1:52181 y 1:56112; aunque según el metanálisis de Wheeler et al. (2017) es 1:15000 y la incidencia 1 en 100000 a 1 en 40000 casos. La mejora de técnicas diagnósticas en los últimos años permite identificar más casos, con ratio similar entre hombres y mujeres y sin diferencias en las distintas poblaciones en el mundo.

Los primeros reportes de casos de SA datan del año 1965, cuando el médico inglés Harry Angelman describió el caso de una mujer de 38 años residente en un hospital bajo el cuidado de su madre; también mencionaba 3 casos de niños con severas dificultades de aprendizaje, epilepsia con EEG característico, ausencia del habla, marcha atáxica o inestable y disposición sociable con apariencia feliz (*Happy Puppet Syndrome*). Hacia los años setenta y ochenta aparecen diez publicaciones consecutivas referidas al SA, para finalmente introducir en el año 1982 el nombre de Síndrome de Angelman (Horsler & Oliver, 2006; Thibert et al., 2013).

En la década de los ochenta e inicios de los noventa se identificaron los mecanismos reguladores de impronta y delección como origen del SA, diferenciándose la ocurrencia en genes paternos en el Síndrome de Prader-Willi y en genes maternos en el SA (Magenis, 1987). Diez años después se identificó la mutación *UBE3A* y casos de ausente anomalía en el cromosoma 15 (Nicholls et al.,

1993). Nakao identificó el gen *UBE3A* como causante del SA y las mutaciones de *novo* fueron descritas por Kishino y Matsuura (Maranga et al., 2020). Los criterios diagnósticos, perfil y características clínicas se establecieron a través de un comité científico en el año 1995 y se revisaron en el año 2005 (William et al., 1995; 2005).

En la revisión de Horsler y Oliver (2005) de 64 estudios, reportando 842 casos de SA entre dos meses de edad a 75 años (58 estudios fueron reporte de casos), se encuentra que el 88% refiere a la risa descontrolada o paroxística, sonrisa y conductas de felicidad; cuatro estudios reportan “personalidad característica”. El 26% de los estudios refieren trastorno del sueño; hiperactividad y corto nivel atencional (43%), atracción por el agua (14%), agresión (15%), conducta estereotipada (5%), daño a sí mismo (3%), euforia (2%). La tendencia a subestimar la frecuencia de los fenotipos conductuales se debería según Summer et al. (1995) a la tendencia priorizar aspectos médicos; y también la ausencia de criterios estandarizados u objetivos para informar los datos de los estudios (se encuentran diversidad de adjetivos al describir el fenotipo conductual).

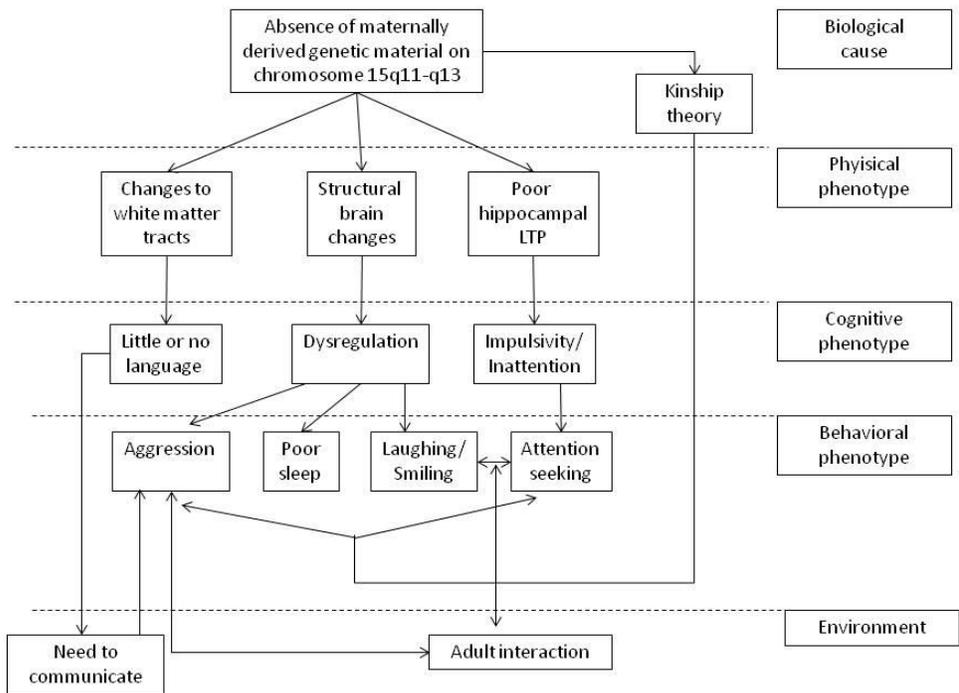
En este sentido, Oliver et al. (2013) proponen un modelo causal y multifactorial para el SA que relaciona elementos genéticos, físicos, cognitivos y comportamentales. Las relaciones desde la genética a la conducta se muestran en la figura 2. Aunque sus investigaciones se centran en infancia y adolescencia, sin embargo, es interesante porque en general los modelos de fenotipos conductuales no han considerado características individuales para un síndrome.

A nivel genético, el modelo parte de la ausencia de la región improntada 15q11-q13, esta región regula la degradación de proteínas (proteólisis) a nivel citogenético mediante la vía de ubiquitina – proteosoma, mecanismo crítico en el desarrollo y cuya afectación puede comportar DI grave. La proteólisis permite eliminar proteína anómala, detiene procesos de regulación y suministra aminoácidos para la remodelación celular que puede ocurrir por degradación en lisosomas, a través de proteasas dependientes de calcio y sistemas dependientes de energía como es la vía de ubiquitina. Las ubiquitinas son una familia de proteínas altamente conservadas evolutivamente,

con complejos mecanismos regulados en varios pasos y que reaccionan ante variaciones del sustrato, incrementando o disminuyendo la degradación (Price y Mitch, 2001).

Figura 2.

ESQUEMA DEL MODELO EXPLICATIVO DE CONDUCTAS CLÍNICO – SIGNIFICATIVAS EN EL SINDROME DE ANGELMAN.



Fuente: Oliver et al. (2013)

La impronta genómica, ocurre en 6 – 10% de los genes como proceso normal y natural resultado del fenómeno epigenético por metilación del ADN, principal mecanismo de modificación de la expresión. Se caracteriza por el silenciamiento de la expresión del alelo en la región improntada (materno o paterno) mediante marcas epigenéticas. En humanos existen más de 100 genes con impronta, incluyendo la región de control de la impronta y la que controla la expresión del gen (Thompson y Thompson, 2016; Turnpenny y Ellard, 2009); en los cromosomas 6, 7, 11, 14, 15 y

20 se agrupan más de 70 genes improntados. Esta distribución parece no ser al azar en el genoma; el control primario de la impronta no es de modo individual al gen sino en todo el dominio del cromosoma; y los fallos del mecanismo pueden alterar la impronta y comportar hasta trece enfermedades conocidas. El SA es uno de los síndromes ocasionados por fallos en genes improntados; se mencionan también Prader – Willi, diabetes neonatal transitoria (6q24), síndromes de Beckwith-Wiedemann y de Silver – Rusell (cromosoma 11p15), síndromes Temple y Kagami – Ogata (14q32), Pseudohipoparatiroidismo tipo 1B (20q13) entre otros (Garin et al., 2015).

A nivel neuroanatómico, el modelo muestra la relación gen – cerebro – conducta; se ha mejorado el conocimiento con el uso de técnicas de neuroimagen, los hallazgos de imagen cerebral en SA corresponden en general a parámetros dentro de la normalidad, encontrándose casos de atrofia cerebral menor. Se describe desde una eventual atrofia cerebral inespecífica de leve a moderada hasta una atrofia cerebelosa, variaciones en la sustancia blanca, retraso de la mielinización, reducción del volumen de la sustancia blanca y focos de anormalidad en áreas mielinizadas (Dan et al., 2009). Harting et. al (2009) refiere retraso en la mielinización en 6/9 pacientes con más de 10 años de seguimiento a través de Resonancia Magnética. Los hallazgos muestran alteración en la señal de la sustancia blanca, cuerpo calloso y ventrículos. Asimismo, sugiere la influencia del tipo de mecanismo genético en las diferencias en la mielinización, que aporta a la correlación genotipo – fenotipo. Para Maranga et al. (2020) las áreas del cerebro más exploradas en SA son hipocampo, córtex y cerebelo. Los mecanismos patofisiológicos en el estudio del hipocampo en SA incluyen mitocondrias más pequeñas con altos niveles de superoxidación, incremento en la producción de radicales libres, menor número de células con fenotipo neuronal, decrecimiento en la proliferación de células e inmadurez neuronal, déficit en la guía axonal y alteraciones en la señal de varios procesos del área hipocampal relacionados al aprendizaje y memoria. A nivel del córtex cerebral afectación de los niveles de calcio intracelular, despolarización, decrecimiento de la actividad sináptica excitatoria espontánea, reducción de la

capacidad dependiente de la plasticidad sináptica, desequilibrio de sinapsis excitatoria/inhibitoria, afectando procesos de aprendizaje y memoria; y disfunción del circuito cortical visual y córtex prefrontal. En el cerebelo se observa una inhibición anormal tónica de las células granulares, estrés oxidativo y alteración de la fosforilación oxidativa mitocondrial.

A nivel conductual, se señala que la conducta distintiva socialmente relacionada con imprinting genómico en humanos se refleja en la Teoría de Kinship, que para el imprinting materno señala que los genes maternos, el *UBE3A* en este caso, favorecen la expresión de conductas filiales relacionadas al cuidado y seguridad social de la madre con la descendencia. Así, el aumento de la risa y la sonrisa elicitaría mayores recursos sociales de los adultos en el entorno; esto se ha comparado con otros grupos de DI por causas heterogéneas (Heald et al., 2021).

En el nivel conductual y cognitivo es característica la excesiva risa inapropiada, ausencia del lenguaje, conducta autista, hiperactividad, impulsividad, agresividad, discapacidad intelectual; como conductas asociadas aparecen la alteración del sueño y la atracción por el agua entre otros. Dada la condición de enfermedad minoritaria del SA, los estudios son mayormente transversales y con muestras pequeñas, de diferentes edades; con interés en conductas desadaptativas o psicopatológicas, perfil cognitivo y del lenguaje.

Se ha mencionado que la crítica al modelo de fenotipos conductuales, se refiere al determinismo en aspectos de inteligencia, conducta o trastorno psiquiátrico. Sin embargo, en población con DI esta relación cobra especial relevancia por sus implicaciones y deficiencias en salud, estilo de vida y educación. También debemos considerar la trayectoria del desarrollo de niños a adultos, en algunos síndromes es progresiva y en otros no, en general la tendencia hacia la adultez es de mejora de la capacidad cognitiva, aunque se sabe que la mejora es menor cuando la DI es de grave a severa. Asimismo, la comunicación en grupos con DI grave no verbal, rara vez adquieren la comunicación verbal en etapas posteriores de la vida (Miller, 1999).

3.1. Mecanismos de impronta y subtipo molecular en el Síndrome de Angelman

La organización molecular del cromosoma 15q11-q13 contiene una región de control de la impronta (ICR) con dos componentes. El ICR centromérico o Región AS actúa en *UBE3A* -con pérdida de expresión materna en el SA- que tiene como promotor al SNURF – SNRP (*small nuclear ribonucleoprotein polypeptide N*) que produce transcritos largos y complejos, uno es un RNA que regula la expresión y silenciamiento del *UBE3A* en la copia paterna (Turnpenny y Ellard, 2009; Brun y Artigas, 2005). Algunos genes adyacentes a *UBE3A* y *ATP10A*, se relacionan con la epilepsia e hipopigmentación (Brun y Artigas, 2005). Las repeticiones génicas que flanquean a la región AS se han implicado en otros trastornos, aunque la impronta es responsable de la herencia y hallazgos clínicos específicos al SA, el mecanismo patogénico subyacente implica la recombinación desigual de las duplicaciones segmentarias de la región.

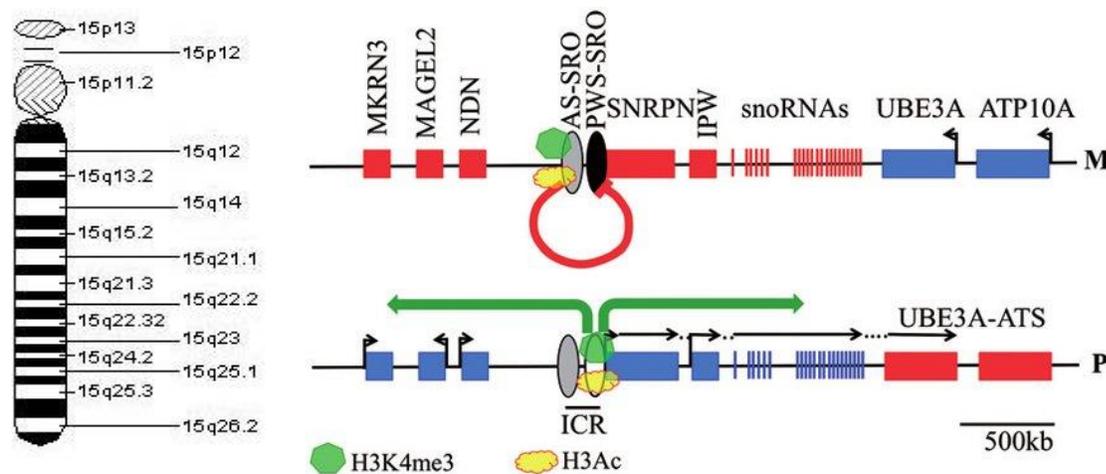
La figura 3 muestra a color las regiones de control del imprinting y los transcritos regulados por la expresión del locus imprintado *SNRP*, que está mal regulado en personas con SA y SPW. En color azul están los genes expresados y en rojo los genes reprimidos para los cromosomas materno (M) y paterno (P). En normalidad, *UBE3A* y *ATP10A* se expresan en M y los otros genes de este locus se expresan sólo en P. La región *PWS-SRO* está metilada en M, inhibiendo la expresión del promotor *SNRPN*. En P la secuencia codificada por SNRP es una transcripción larga no codificante que incluye *SNRPN*, *IPW*, pequeño ARN nucleolar y *UBE3A-ATS*. La modificación de las histonas tiene un papel fundamental en la impronta del locus *SNRPN*. La región *AS-SRO* se asocia con marcas de histonas en el alelo M, lo que induce a la metilación del ADN (óvalo en negro) sobre la región adyacente *PWS-SRO* silenciando la cromatina. En el alelo P la región *PWS-SRO* se asocia con marcas de histonas activas para activar la expresión de los genes adyacentes.

La proteólisis por múltiples mecanismos bioquímicos es crítica para el crecimiento y la función celular. Las anomalías del sistema ubiquitina – proteosoma refieren a la pérdida de expresión

del gen *UBE3A* materno, codificante para E3 ubiquitina ligasa en regiones específicas del SNC, como las células de Purkinje, hipocampo y células olfatorias mitrales; mientras la copia paterna es silenciada (Malcom y Goodship, 2001; Kinisho et al., 1997).

Figura 3.

CROMOSOMA 15 Y CONTROL DE LA REGIÓN MATERNA IMPRONTADA.



Fuente: Shabnam et al. (2015)

En modelos animales en etapas tempranas de desarrollo se ha observado que, la alteración del mecanismo del SA en neuronas individuales ocurre en una conexión sináptica con normalidad donde se interrumpe la precisión de la conectividad y las redes neuronales contienen un menor número de espinas dendríticas (estructura neuronal que mantiene la mayoría de las sinapsis), ocasionando rigidez y falta de plasticidad. En presencia del *UBE3A* es posible la función de control de los niveles de sustrato celular, eliminados a través de la proteína E3 ubiquitina ligasa que transfiere la ubiquitina al sustrato que se degrada y elimina de la célula a través del proteosoma, incrementando la conectividad neuronal y la transmisión sináptica. La ausencia del *UBE3A* ocasiona acumulación neuronal de niveles de dos sustratos: Ephexin – 5 y Arc; con función de control del número de sinapsis y de la función sináptica y la plasticidad en respuesta

al glutamato, respectivamente (Lalande et al., 2010). Para Scheiffle et. al (2010) estos descubrimientos del SA tienen implicaciones para trastornos del neurodesarrollo como el autismo, donde algunos pacientes comportan duplicaciones de la región genómica 15q11-13, que contiene entre otros genes el *UBE3A*.

El siguiente apartado se refiere a las anomalías genéticas por pérdida de expresión del *UBE3A* en el SA, donde el 70% de las personas portan una delección larga del alelo materno y 10% comportan una disminución de la función del gen *UBE3A* según el subtipo molecular.

3.2. Subtipo molecular y mecanismos genéticos del Síndrome de Angelman

Los mecanismos genéticos causantes del SA se dividen en cuatro subtipos moleculares del I al IV; un quinto grupo de pacientes (tipo V) comparte características, pero las pruebas de diagnóstico genético no demuestran anomalías en el cromosoma 15q11-13 (Clayton – Smith y Laan, 2003) y permite diferenciar un grupo denominado Síndrome Angelman - like. La tabla 2 señala el tipo, el mecanismo y la frecuencia, que pueden variar ligeramente de autor a autor.

Tabla 2.

TIPO, MECANISMO Y FRECUENCIA DE SUBTIPOS MOLECULARES EN SINDROME DE ANGELMAN

Tipo	Mecanismo	Frecuencia
Ia	Delección <i>de novo</i>	≈70% (materno)
Ib	Delección por reordenamiento cromosómico	<1%
II	Disomía uniparental paterna	≈2 % (paterno)
IIIa	Defectos del imprinting por mutación del centro de imprinting	≈2 - 3%
IIIb	Defectos del imprinting sin mutación IC	2%
IIIc	Defecto de imprinting por mosaicismo	?
IV	Mutación <i>UBE3A</i>	≈5 - 10%
V	No se identifica anomalía genética	≈12 - 15%

Fuente: Clayton – Smith y Laan (2003).

La Delección I, *de novo* corresponde al mecanismo más común, la mayoría de las deleciones de tamaño similar (4 Mb) y con puntos de ruptura comunes (*breakpoints*). En raras ocasiones el tamaño de la delección varía, es el caso de la Delección II o de reordenamiento cromosómico que tiene especial interés en asesoramiento genético por el riesgo de tener otro hijo con las mismas características, con riesgo de recurrencia menor al 1%. La delección ocurre por un desigual entrecruzamiento entre repeticiones de duplicones, éstos contienen la transcripción del gen *HERC2*, gen altamente conservado que al mutar afecta el desarrollo. Las personas con delección presentan sólo una copia del gen *P*, un gen recesivo asociado a un tipo de albinismo; la supresión de aproximadamente 4 kb de ADN incluye genes críticos (Clayton-smith, 2001). Los tipos Ia y Ib manifiestan el fenotipo más severo, mayor retraso del desarrollo, menor grado de desarrollo de habilidades cognitivas y déficit en las conductas adaptativas con relación al grupo de no delección (Tipos II, III y IV), la Delección I tendría menor nivel de desarrollo del lenguaje expresivo que la Delección II.

En el tipo II por **disomía uniparental** para el cromosoma 15, con ausencia de la copia materna del *UBE3A*, los dos genes se heredan del padre. El error puede ser post cigoto y en algunos de no disyunción meiótica. Se ha relacionado este tipo con la edad avanzada en ambos padres, probablemente la causa es la no disyunción que lleva a una monosomía 15 del embrión y se libera con la conversión a UPD paterno (Robinson et al., 1996, 2000 en William et. al, 2006). Las personas con SA por disomía uniparental muestran menos ataxia con mejora significativa de la movilidad, ausencia de crisis y mejores habilidades de comunicación, empleando inclusive signos y gestos en relación con aquellos por delección. Se señala variabilidad fenotípica en relación con el genotipo, las personas con SA por disomía uniparental y defectos del imprinting presentan alto riesgo de obesidad a partir de los 45 años en relación con los casos por delección, debido probablemente a la conducta e impulso de hiperfagia que están muy incrementados en relación con los demás tipos. El riesgo de recurrencia es menor a 1/200; sin embargo, en casos de defecto estructural del cromosoma 15 el riesgo puede ser 100%.

El tipo III o de **defectos del imprinting** agrupa a aquellos con metilación anormal del cromosoma 15, es decir las marcas epigenéticas ocurren en la línea germinal, conservando una memoria de la línea parental que comporta una pérdida de la función de la copia materna, con el fallo del switch de impronta IC. El centro del imprinting regula la estructura de la cromatina, metilación del ADN y la expresión génica; el IC tiene una estructura bipartita y en el 50% de personas con defecto de impronta tienen una mutación (IIIa) que no se identifica en IIIb y IIIc. Aunque no está del todo establecido, pero se asocia el IC con algunas tecnologías de reproducción asistida (William et. al, 2006). Este grupo muestra buenas habilidades de comunicación, ausencia de hipopigmentación y menos características del fenotipo facial. El riesgo de ocurrencia es 50% o del 1% en deleción o no del cromosoma 15 materno.

El tipo IV o de **mutación UBE3A** refiere a quienes tienen mutación en el gen codificante de proteína ubiquitina ligasa *UBE3A*, crucial para el funcionamiento sináptico y la plasticidad neural. Las mutaciones puntuales del gen *UBE3A* (10% de los casos) dan lugar a un cuadro clínico típico, porque comprende 16 exones con región codificante de la 8 a la 16, con dominios altamente conservados HECT y las mutaciones ocurren en la hendidura catalítica. La mayoría de las mutaciones son *de novo*, otras se heredan de la madre y se han detectado muchos polimorfismos, por tanto, es importante identificar si la madre es portadora, cosa que por lo general ocurre sólo en el 20% de los casos, aunque se señalan casos con más de un hijo afectado a pesar de tener análisis *UBE3A* negativo y que corresponden probablemente a mosaicos gonadales, de ahí la importancia de pruebas prenatales en futuros embarazos. Las personas con *UBE3A* presentan ausencia de hipopigmentación y mejor movilidad que el grupo de deleción.

El 10% de casos que no muestra anomalías, comparten características clínicas del SA y se encuadran dentro del espectro del fenotipo **SA-like**. El uso de técnicas de secuenciación del exoma ha permitido investigar la asociación de la etiología genética del SA a otros genes o establecer un diagnóstico diferencial con síndromes afines, es el caso del Síndrome de Coffin-

Siris (Aguilera et al., 2018). El solapamiento de características clínicas podría indicar vías neurofisiológicas comunes, el diagnóstico molecular permite informar de manera precisa y brindar consejo, orientar los esfuerzos de investigación en la relación genotipo – fenotipo y sentar las bases para medir la eficacia de nuevas terapias (Margolis et al., 2015). En este grupo de cuadro similar al SA, pero clínica y molecularmente diferentes, se señalan los siguientes síndromes: PhelanMcDermid, de Koolen-de Vries, de Haploinsuficiencia MBD5, de Kleefstra, de Pitt-Hopkins, de Mowat-Wilson, de Christianson, de Rett y cuadros relacionados, MEF2C, Deficiencia de adenilosuccinato liasa, de alfatalasemia, de deficiencia HERC2, (Guitart, et al., 2015).

Un diagnóstico clínico según Guitart et al. (en Brun y Artigas, 2005) permite conocer la etiología del SA, ofrecer consejo genético para establecer un valor pronóstico, complicaciones y riesgo de recurrencia. El estudio clínico y molecular de la persona con sospecha de SA es fundamental para el diagnóstico, se realiza a través de las técnicas:

- 1) Cariotipo, permite estudiar la posibilidad de reorganizaciones cromosómicas que afectan la región 15q11-q13.
- 2) Test de metilación (M-PCR), confirma el diagnóstico en todos los pacientes con SA, pero no permite diferenciar la etiología. El resultado de un patrón de metilación normal muestra dos bandas, obtenidas por la prueba de metilación, que pertenecen a ambos alelos. El patrón característico de SA es sólo un producto del alelo paterno, ya sea por delección del materno, porque ambos son paternos (disomía uniparental) o el materno no presenta metilación.
- 3) FISH, el resultado positivo ante una prueba de metilación genera dudas sobre la causa por delección (70% de los casos); por tanto, la prueba de FISH analiza la presencia de la región 15q11-q13 en ambas cromosomas.

- 4) Análisis de microsatélites, si la delección es ausente los microsatélites permiten diferenciar si ambas cromosomas provienen del mismo origen parental (padre) o de origen biparental (padre y madre). En el primer caso el diagnóstico es disomía uniparental paterna y el segundo caso es defecto en la impronta.
- 5) Cribaje del gen *UBE3A*, ante un patrón normal de metilación esta técnica comprende una secuenciación directa que compara la secuencia de bases del paciente con la secuencia normal del gen.

El empleo de técnicas diagnósticas y algoritmos permitió a Lao et al. (2017) en Barcelona identificar la causa de DI en 121 adultos entre 20 – 70 años residentes en una institución para personas con DI. El estudio incluyó personas con DI de moderada a severa con sospecha de base genética mediante visitas con expertos en genética clínica y psicólogos para delimitar el fenotipo clínico. Se identificaron dos casos con SA mediante el empleo de técnicas diagnósticas de análisis cromosómico, análisis molecular FMR1, estudios metabólicos y análisis CNV.

3.3. Correlación genotipo – fenotipo en el Síndrome de Angelman

En SA el fenotipo conductual corresponde a características o patrones en la cognición, comunicación, conducta y funcionamiento social. Las diferencias fenotípicas entre subtipos genéticos aluden a la correlación genotipo – fenotipo; muchos estudios no exploran estas diferencias fenotípicas; sin embargo, permiten un mejor manejo y potenciales recursos de intervención. La severidad del fenotipo dependería de la etiología molecular, aquellos por delección con fenotipo más severo que aquellos por no delección, de fenotipo ligeramente más leve y variable.

Smith et al. (1996) señalaba un fenotipo característico asociado al SA por delección: DI, ataxia, ausencia del habla, disposición, conducta feliz y epilepsia. En contraste, las puntuaciones en edad equivalente y habilidades de lenguaje expresivo son mayores en los casos de SA por no

delección. Aquellos por disomía uniparental paterna manifestaban un fenotipo más leve; del mismo modo aquellos por defecto del imprinting, aunque el tipo por mutación *UBE3A* mostraría las puntuaciones más altas para todas las habilidades del desarrollo (Bottani et al., 1994; Smith et al., 1997). En comparación con delección el tipo por disomía uniparental tiene una menor prevalencia de epilepsia, hipotonía e hidrocefalia y en el lenguaje expresivo a veces logran entre 2 a 7 palabras. Los problemas del sueño son más prevalentes en aquellos por disomía uniparental y mutación *UBE3A* que en los otros tipos. La tasa de refuerzo ante el estímulo social está incrementada a nivel conductual en aquellos por defecto del imprinting, lo que comporta mayores beneficios de las intervenciones conductuales. Las presentaciones clínicas son más leves en aquellos por mutación *UBE3A* si se compara a los demás grupos, los cocientes de desarrollo y las habilidades son más altas, la conducta adaptativa es relativamente normal, sin embargo, debe prestarse atención a la gravedad de la epilepsia después del grupo por delección (Yang et al., 2021). Se ha hipotetizado que cuatro genes (*NIPA-1*, *NIPA-2*, *CYF1P1* y *GCP5*) localizados en la separación entre BP1 y BP2 pueden tener un rol en las dificultades del habla (Gentile, 2010; Peters, 2012; Sahoo, 2007); sin embargo, quedan aún por explorar los mecanismos responsables de la extremadamente baja competencia lingüística y la brecha entre lenguaje receptivo y expresivo.

Sin embargo, para O'Brien & Bevan (2011) no siempre sería del todo preciso basarse únicamente en el defecto genético, especialmente al tomar la trayectoria del desarrollo y la interacción con el ambiente o factores sociales, sanitarios y educativos; cuando muchos factores son adversos el resultado es lógicamente peor.

En comparación con otros síndromes, en el SA el déficit de atención e hiperactividad mejora con los años, aunque la complejidad de la evaluación en DI muestra que los síntomas pueden persistir, aunque no cumplan criterios diagnósticos de TDAH. Es frecuente también presentar rasgos autistas, aunque éstos pueden variar en el desarrollo. En este sentido, la actitud de los

padres o cuidadores varía entre el cuidado del niño y el adulto, se encuentra una mayor comprensión del fenotipo cuando la persona es aún niño. El fenotipo conductual se fijaría en la adultez, donde la influencia ambiental disminuye y se manifiesta plenamente la genética, en este sentido es importante tomar en cuenta la creciente longevidad en este grupo, pero también la presencia de demencia y trastornos neurodegenerativos (O`Brien and Yule, 1995; O`Brien y Bevan, 2011).

En otros síndromes genéticos también se identifican diferencias fenotípicas relacionadas con el genotipo, la comparación por problemas de conducta con personas con SA, identifica en este grupo un patrón característico de sobreactividad, inquietud, problemas de alimentación y sueño, fascinación con el agua, dificultades en el neurodesarrollo y en el habla; al compararlo con los Síndromes de Prader-Willi y Smith – Magenis; (Clarke y Marston, 2000).

4. ASPECTOS CLÍNICOS DEL SÍNDROME DE ANGELMAN

El rol del *UBE3A* en un organismo en desarrollo permitió definir el SA como un trastorno neurogenético, por déficit de expresión materna del *UBE3A* en el Sistema Nervioso Central, fundamental para el desarrollo sináptico y la plasticidad neural. La manifestación y características clínicas se corresponde con epilepsia con cambios electroencefalográficos, alteraciones del sueño e insomnio, ataxia, temblor, DI con lenguaje oral limitado, rasgos físicos característicos y en el ámbito psicopatológico un patrón conductual típico de apariencia feliz y sociable (Thibert et al., 2013; Clayton – Smith y Laan, 2003).

Los criterios clínicos diagnósticos se han establecido por consenso, y como se señala en la tabla 3 (Williams et al., 1995, 2006), están basados en porcentajes observados en la práctica clínica y sin especificar correlaciones con los mecanismos genéticos (genotipo – fenotipo):

Tabla 3.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SINDROME DE ANGELMAN

Consistentes (100%)
<ul style="list-style-type: none">- Retraso del desarrollo, funcionalmente de tipo severo.- Trastorno del movimiento o equilibrio: ataxia de la marcha, temblor en las extremidades o/y balanceos hacia adelante, inestabilidad, torpeza o movimientos rápidos y bruscos.- Conducta característica: sonrisa/risa frecuente, conducta de felicidad, personalidad fácilmente excitable con levantamiento de las manos o movimientos de agitación, conducta hipermotórica.- Alteración del habla con ninguno o mínimo uso de palabras, habilidades de comunicación no verbal o receptiva superior a las expresivas.
Frecuentes (más del 80%)
<ul style="list-style-type: none">- Retraso desproporcional del crecimiento del perímetro cefálico, microcefalia (≤ 2 DS de la circunferencia occipitofrontal) a los 2 años, más pronunciada en casos de deleción.- Crisis epilépticas de inicio <3 años, aunque la gravedad disminuye con la edad puede persistir el trastorno convulsivo en la adultez.- EEG alterado con patrón característico, puede darse en los dos primeros años o preceder a las características clínicas y no está relacionado a los eventos de crisis convulsivas.
Asociadas (20 – 80%)
<ul style="list-style-type: none">- Occipucio plano.- Protrusión de la lengua.- Empuje lingual: trastorno de succión o deglución.- Problemas en la alimentación e hipotonía troncal en la infancia.- Prognatismo.- Boca ancha, dientes anchos y espaciados.- Sialorrea frecuente.- Conductas excesivas de masticación o llevarse objetos a la boca.- Estrabismo.- Hipopigmentación en la piel, color claro en ojos y cabello, observado únicamente en los casos por deleción.- Hiperreflexia tendinosa profunda.- Brazos levantados y flexionados durante la marcha.- Marcha con tobillo en pie pronador o valgo.- Sensibilidad al calor incrementada.- Ciclos anormales de sueño y vigilia; disminución de la necesidad de dormir.- Atracción y fascinación por el agua, fascinación por objetos que arrugan (papeles y plásticos).- Conducta incrementada u orientada a las comidas o a comer cosas no comestibles.- Obesidad (en adolescentes y adultos).

-
- Escoliosis.
 - Estreñimiento.
-

Fuente: William et. al (2006)

a) Trayectoria del desarrollo y ciclo vital

En la etapa prenatal y neonatal del ciclo vital de las personas afectadas se señalan parámetros de normalidad, el retraso es evidente en los primeros meses de vida para los casos severos, y para los casos moderados entre los 6 a 12 meses. Se señala menor peso al nacer que sus hermanos unos, 200 g., aproximadamente. En el período neonatal, dificultades o periodos prolongados de succión, reflujo gastroesofágico y poca ganancia de peso y llanto débil o escaso. En relación con la alimentación del bebé se señalan dificultades, aunque no son específicas, para lactar o succionar el biberón, coordinar la succión, empuje de la lengua o fijación al pecho materno. En etapas posteriores existiría reflujo gastroesofágico que, por las dificultades de comunicación puede ser difícil de diagnosticar y debe sospecharse ante la falta de apetito, el desarrollo de problemas de alimentación con experimentación de angustias inexplicables, se señala también otitis media frecuente y aparente insensibilidad al dolor.

Las características clínicas variarían en el tiempo; en adolescentes y adultos con relación a los niños. Los reportes en adultos se refieren principalmente a quienes vivieron gran parte de su vida institucionalizados (estudios de caso, como el reportado en Suecia para una persona de 76 años). Clayton-Smith (2001) estudió la evolución clínica en 28 adultos entre 16 a 40 años, que pasaron gran parte de sus vidas en casa, con sus padres o grupos institucionalizados pequeños. Refiere un estado de salud adecuado en 23 de ellos, los parámetros de crecimiento dentro de lo normal, aunque de estatura tendiente a ser baja y marcha atáxica. Se reportaron problemas médicos de crisis convulsivas de difícil control, las historias prolongadas de crisis convulsivas en la infancia resultaron en infarto cerebral, asimismo severo reflujo esofágico con necesidad de cirugía y/o desnutrición. De la hiperactividad infantil pasan a una movilidad reducida, con marcha atáxica, severas escoliosis de debut en la adolescencia y aparición de obesidad,

especialmente en mujeres, ocasionada por la inmovilidad, falta de ejercicio y buen apetito; también compromiso respiratorio. Todos pasaron por la pubertad con desarrollo de características sexuales secundarias, el ciclo menstrual regular con síntomas premenstruales. La masturbación aparecía con frecuencia y se emplea modificación de conducta si es inapropiada, aunque en general la libido está bastante disminuida.

En general, además de considerar las pruebas genéticas, Thibert et al., (2013) y den Besten et al. (2020) señalan otros criterios de inclusión con características clínicas consistentes y frecuentes:

1) Desarrollo fetal y prenatal con parámetros normales al nacer y en el crecimiento: perímetro cefálico normal y ausencia de defectos; con dificultades de alimentación en el neonato y el infante; 2) Evidente retraso del desarrollo entre los 6 a 12 meses, asociado a hipotonía troncal, movimientos inestables en extremidades y aumento de la sonrisa; 3) Retraso, pero progresivo desarrollo, sin pérdida de habilidades; 4) Perfil bioquímico, hematológico y metabólico dentro de la normalidad; y 5) Estructura cerebral normal por tomografía computarizada (CT) o Resonancia magnética (RMI), aunque puede haber leve atrofia o desmielinización.

En relación con el criterio final, existen reportes de casos aislados de malformaciones cerebrales, pero en general no ocurren defectos estructurales gruesos u otros problemas físicos y neurológicos, aunque algunos muestran microcefalia en la infancia.

b) Apariencia física:

El fenotipo físico se identifica con claridad a partir de los 3 o 4 años, aunque la sospecha diagnóstica puede ocurrir en el primer año. Los rasgos faciales y físicos más comunes, aunque no todos presentes, incluyen: talla baja (58% acaba ubicado en percentil 3), circunferencia craneana menor al rango normal (25% desarrolla microcefalia), cráneo mayormente braquicefálico, hipoplasia medio – facial, aplanamiento occipital, surco occipital. Los rasgos faciales evolucionan con la edad y aparecen rasgos dismórficos hacia el segundo año de vida, de

características orofaciales con macroglosia, protrusión lingual, prognatismo, boca típicamente amplia y sonriente, labio superior delgado, distribución irregular de los dientes, barbilla acentuada y prominente. Aproximadamente la mitad tiene el cabello y la piel claros (hipopigmentación cutánea), ojos azules, aunque es raro el albinismo (cuando también afecta al gen p). El 40% presenta estrabismo y la agudeza visual puede deteriorarse con el envejecimiento, existen informes de atrofia retino coroidea. Con la edad la cara tiende a alargarse y los rasgos faciales se hacen más toscos, perfilándose los ojos profundos y el mentón sobresaliente (Clayton – Smith, 2001).

c) Epilepsia:

La epilepsia es la patología neurológica más frecuentemente asociada a DI. En SA se asocia a epilepsia severa con múltiples tipos de crisis, frecuentes, prolongadas y recurrentes; siendo un criterio diagnóstico muy frecuentemente empleado, aunque no es el criterio más consistente, sin duda genera mucha preocupación en los padres.

En modelos animales se encuentra que la etiología de las crisis en SA se debería a una inestabilidad excitatoria/inhibitorio celular, contribuyendo a una epileptogénesis. Los estudios de neuroimagen explican la epileptogénesis a partir de una conectividad atípica que señala agrandamiento de espacios pericerebrales y ligera asimetría por agrandamiento de los ventrículos, asimismo procesos anormales de mielinización, déficit y anomalías en la difusión en la sustancia blanca, pero sin cambios.

Del 80% a 95% sufre trastornos convulsivos y entre 5 – 20% nunca desarrolla crisis epilépticas; en aquellos con delección 15q11-13 la epilepsia es más severa comparada con aquellos con SA por otro mecanismo. La correlación genotipo – fenotipo también puede ofrecer información sobre la etiología de las crisis, las personas con delección manifiestan mayores índices de epilepsia (90%) que aquellos sin delección (75%); el inicio de las crisis es más temprano (1.9 años) comparado con

aquellos sin delección materna (6.3 años). En este sentido se plantea la hipótesis que resulta de la pérdida de genes receptores del ácido γ -gamaaminobutírico, localizados en la región *UBE3A*.

El grupo de genes GABAérgicos pueden jugar un rol en la severidad de la epilepsia, en personas con delecciones más amplias (BP1-BP3) se encuentra mayor DI, para el habla y severo retraso en el desarrollo, estos puntos de ruptura podrían implicar críticamente a diferentes genes, originando diferencias intragrupo (Varela et al., 2004). El trabajo de Valente et al (2013) estudió la correlación genotipo-fenotipo electroclínico en base a criterios de presencia de epilepsia, edad de inicio, tipo de crisis de inicio y duración al seguimiento, historia de epilepsia severa, estatus epiléptico, historia de epilepsia refractaria, ocurrencia de crisis puntuales y/o crisis febriles. Los resultados muestran 5 regiones de ruptura al análisis genético: BP1, BP2, BP3, BP4 y BP5; 33.3% pertenecen a Tipo I (BP1-BP3); 55.5% pertenecen al Tipo II (BP2-BP3); los patrones del EEG en los tipos I y II muestra que aquellos con delección BP1 a BP3 son más severos que el tipo II.

El inicio de las crisis se produce típicamente entre los 18 a 24 meses de edad; se inicia en la tercera parte de las personas con fiebre que es el desencadenante más habitual de las convulsiones. Las convulsiones son frecuentemente del tipo mioclonías, ausencias atípicas, tónico clónico generalizadas, atónicas, espasmos o ataques de caída. Se señala por la frecuencia de las risas que, corresponderían a episodios paroxísticos, pero esto no ha encontrado correlato electroencefalográfico como fenómeno ictal. El estatus epiléptico no convulsivo es más común que el convulsivo, se describe clínicamente con una reducción de la alerta, ausencias atípicas y caída atónica de la cabeza. El estatus mioclónico es largo, con periodos recurrentes de mioclonías y correlato clínico de deficiencia atencional y movimientos complejos. Se reportan también casos de estatus epiléptico eléctrico de sueño (Thibert et al., 2013).

El inicio de las crisis es típicamente severo en la infancia y parece mejorar con la pubertad, pero en algunos casos empeora nuevamente con la edad. El patrón típico consiste en episodios severos intercalado con períodos de semanas o meses sin crisis. En mujeres aparecen en la etapa

peri menstrual. En adultos existirían cambios en la frecuencia de las crisis, aunque se señala que aparecen hasta en 92% de los casos, en quienes luego de una etapa de quiescencia en la adolescencia incrementan la frecuencia de las crisis, volviéndose difíciles de controlar (crisis mioclónicas y tónico clónicas). Por tanto, se sugiere observar el deterioro de la salud o el comportamiento en adultos (Clayton-Smith, 2001).

El EEG ofrece soporte al diagnóstico, los hallazgos no varían entre pacientes con y sin crisis epilépticas, pero son más pronunciados en aquellos por delección. El patrón característico es aislado o combina las tres formas siguientes: 1) actividad delta rítmica prolongada, de 2 – 3 Hz de amplitud, prominente en la región frontal de aspecto epileptiforme, más prominente en niños que en adultos; 2) Actividad rítmica persistente de 4 – 6 Hz de larga amplitud en niños <12 años; 3) Picos y ondas agudos con componentes de alta amplitud (3-4 Hz), especialmente en la zona posterior, observados cuando hay cierre de los ojos. Las personas con delección materna presentan un fenotipo electroencefalográfico más severo, pero los patrones señalados se presentan en todos los genotipos. Asimismo, estos patrones del EEG no son exclusivos en SA, también se describen en otros síndromes neurogenéticos.

La intervención terapéutica en las crisis es muy beneficiosa porque mejora la calidad de vida, incrementa la función cognitiva y mejora la seguridad de la persona, lo que debe sopesarse frente a los efectos adversos. Es así como los clínicos investigan la actividad de crisis persistentes o prolongadas cuando la persona muestra regresión cognitiva o cambios significativos en el patrón del sueño o la conducta. La farmacoterapia es lo más frecuente y es muy importante porque en ocasiones las crisis en SA son refractarias, y el 47 – 77% requieren combinación de terapias con un adecuado manejo clínico. Se mencionan también otras terapias centradas en una dieta cetogénica de bajo índice glicémico y de estimulación del nervio vago.

d) Trastorno del sueño:

Los trastornos del sueño se describen en los criterios diagnósticos de SA, con una prevalencia del 40 a 80%. Se señalan ciclos anormales de sueño y vigilia, disminución de la necesidad de dormir y otras anomalías. Este criterio es significativamente más común en SA comparado con otras patologías. El sueño es el principal problema clínico para las familias, afecta al 65% de cuidadores, al generar elevado estrés y sensación de irritabilidad hacia el niño. En comparación con sus pares de la misma edad el 50% duerme menos horas, 16 – 23% duermen menos de 6 horas por noche, en contraste la somnolencia diurna ocurre entre el 12 – 24 %, el 7% hace siestas en el día. Los efectos del retraso del desarrollo por SA en padres son reportados por Miodrag & Peters (2015), que en comparación con otros síndromes genéticos lo refieren como un síndrome de altas necesidades. Es frecuente que los padres puedan estar muy angustiados, con altos niveles de estrés percibido por la sensación de pérdida de control; distrés psicológico con sentimientos subjetivos de tristeza, incertidumbre y preocupación; asimismo y como resultado altos niveles de síntomas depresivos.

Los ciclos anormales de sueño y vigilia en SA se caracterizan por insomnio y ritmos circadianos anormales. El insomnio puede afectar todas las fases del sueño: inicio, mantenimiento y despertar matutino. Los problemas de inicio ocurren en el 35 – 60% de individuos manifestándose en resistencia a la hora de dormir, latencia de sueño prolongada, ansiedad o miedo al quedarse dormido.

Los problemas para el mantenimiento del sueño afectan al 35 – 60% de personas y se manifiestan en despertar nocturno perturbador y sueño fragmentado; el despertar nocturno puede ocurrir muchas veces en una noche y puede estar acompañado por gritos y otras conductas atípicas, luego de estos episodios vuelven a dormirse. En el 10% también se encuentra despertar matutino, antes de las 5 de la mañana.

Las parasomnias incluyen movimientos asociados al sueño, problemas respiratorios durante el sueño y ronquidos. La comparación con grupo control señala una mayor frecuencia de bruxismo y terror nocturno, también se encuentran los trastornos del movimiento relacionados con el sueño: sacudidas hipnóticas, movimientos rítmicos mientras se duerme, hiperquinesias y movimientos inusuales durante el sueño.

Los estudios de actigrafía y polisomnografía indican latencia de sueño prolongada, fragmentación del sueño. Asimismo, se ha observado una rápida disminución del movimiento de los ojos y un incremento de la onda lenta del sueño.

En contraste con la epilepsia, la correlación genotipo – fenotipo en la incidencia y severidad del trastorno del sueño aparece por igual, sin diferencias por subtipo molecular. La prognosis para los problemas del sueño es variable, se reporta como muy común en niños entre 2 a 6 años, sin embargo, se señala que mejora con la edad, así en adolescentes y adultos desaparece el patrón irregular del sueño

e) Trastorno motor:

Todas las personas con SA manifiestan algún grado de dificultad en el equilibrio, coordinación, movimientos y tono muscular. En general aparece un retraso en la adquisición de los hitos del desarrollo, en los primeros meses aparecen movimientos espasmódicos y temblorosos; se señala hipotonía troncal y rigidez, dificultad para sentarse sin soporte hacia los 12 meses. Es común el gateo por arrastre y caminan independientemente, en su mayoría entre los 3 o 4 años, algunos pocos a los 2 y una minoría no logra deambular, éstos con alto grado de espasticidad en las extremidades o problemas adicionales como escoliosis (10%) o parálisis cerebral. El fenotipo es característicamente de marcha atáxica, de amplia base y piernas rígidas, espasticidad en miembros inferiores, los brazos se mantienen alzados y flexionados por el codo durante la locomoción (marcha en candelabro) y con un temblor leve (Clayton – Smith, 1992).

La hipotonía es común durante la infancia (51%), en el 22% puede persistir la hipotonía y el 33% desarrolla hipertonia. En adultos se observa marcha atáxica, algunos casos con empeoramiento del temblor que compromete su habilidad para alimentarse. Se señalan complicaciones en los adultos como contracturas y escoliosis, que se previenen con fisioterapia, o requieren cirugías mayores que en general son exitosas.

4.1. Fenotipo cognitivo y conductual en el Síndrome de Angelman

El retraso global y la variada presentación clínica a lo largo de toda la vida en personas con SA llevaron a Willgoos et. al (2021) a explorar las concepciones de familia, profesionales y cuidadores de personas con SA entre 5 a 29 años. Basados en los dominios de salud y bienestar de la Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad de la Salud – ICF de la OMS se definió y organizó el síndrome en conceptos de: comunicación, neurológico, conducta, cognición, motor, sueño, musculoesquelético, gastrointestinal, piel y emoción. En el componente de cognición se señaló déficit de aprendizaje y atención; y cambios en memoria. Reducción en comunicación receptiva y expresiva; uso de comunicación no verbal con expresiones faciales, posturas del cuerpo y gestos; pudiendo emplear Sistemas Aumentativos y Alternativos de la Comunicación – SAAC. Para la conducta, de felicidad y sonrisa frecuente; fácil excitabilidad, hiperactividad e incremento de la impulsividad; conductas desadaptativas de morder, pellizcar, tirar del cabello, dar manotazos; incremento de la letargia con la edad; aleteo de las manos o movimientos de agitación; incremento en la movilidad exploratoria; fascinación con el agua y objetos que se arrugan; conducta de búsqueda de alimentos. A nivel emocional ataques de ansiedad y pánico, incremento del temor y frustración. Se plantearon conceptos de impacto individual, a nivel proximal se refiere la dependencia en el cuidado y la vida diaria; a nivel distal conceptualiza la escuela, la socialización y la familia. Incorporan conceptos del impacto en cuidadores y factores modificatorios, porque los síntomas persisten hasta la adultez; pero se perciben de manera diferente en las distintas etapas. Lo más definitorio del SA es la

comunicación, sueño, crisis convulsivas, cognición, conducta, motricidad y las limitadas habilidades de autocuidado; que deben ser priorizadas en el tratamiento.

La dependencia familiar, el cuidado continuo y la calidad de vida fueron evaluados por Cabo et al. (2020) en adolescentes y adultos con SA. El 50% de los cuidadores reportaron dificultad extrema para el autocuidado, problemas moderados en actividades usuales y de movilidad, ligeros problemas de depresión y ansiedad; dolor y malestar fueron los menos afectados en personas con SA. Wheeler et al. (2017) señalan que las características fenotípicas de mayor seguimiento son los cambios en comunicación y conducta, discapacidad motora y alteraciones del sueño. En la historia natural los síntomas varían entre niños, adolescentes y adultos. A nivel motor, el 10% no llega a caminar, en la adultez quienes lo logran presentan una disminución de habilidades con incremento de escoliosis y temblor; las habilidades motoras interfieren en el logro de habilidades funcional que por su nivel cognitivo podrían lograr. Del mismo modo la comunicación, aunque mejora especialmente con el uso de SAAC, no incrementa el componente verbal pudiendo interferir también conductas de ansiedad y agresividad. Las conductas típicas de hiperactividad y felicidad disminuyen, la adolescencia comporta sintomatología autista especialmente en lenguaje, conducta adaptativa y cognición. En la adultez la dificultad se relaciona no sólo al aspecto motor y de autocuidado sino también al incremento de la agresividad e irritabilidad. Las actividades diarias requieren supervisión y asistencia lo que sucede a lo largo de todo el ciclo vital; la mayoría expresa lo que le agrada y desagrada, y muchos pueden desvestirse y comer solos. Normalmente necesitan ayuda para bañarse, vestirse y preparar comidas. El aprendizaje del uso del baño se logra en un 30% de personas con SA, la mayoría necesita pañales por la noche, aunque la tasa de incontinencia es menor comparado a otros síndromes con nivel similar de discapacidad. Estas características impactan negativamente en la calidad de vida y la conducta independiente y funcional; que no muestra mayores avances de un niño de 3 años y sin incremento con la edad; esto requiere altas demandas y necesidades de cuidado e impacta significativamente en el cuidador y la familia.

En muestra española, Brun (2000) efectuó un estudio pionero en una muestra de 30 personas, de 1 a 17 años, procedentes del Hospital Taulí de Sabadell. Empleó las Escalas ICAP para evaluar CA, el protocolo clínico con datos del EEG; la gravedad de la epilepsia con datos de edad de inicio, gravedad y estatus epiléptico; trastorno del sueño y lista de síntomas para fenotipo físico y conductual. En los resultados muestra la evaluación individual por caso y el perfil de CA en cada una de las habilidades de menor a mayor puntuación directa (media, DS): social y comunicativo (11.8; 4.29), vida en comunidad (16.6; 4.7), habilidades motrices (21.8 ; 10.1) y vida personal (27.06 ; 9.5); la puntuación general 19.2 (6.3). Las correlaciones fueron muy significativas entre cada una de las habilidades del ICAP con gravedad de la epilepsia (correlación entre -0.46 a -0.68) y fenotipo conductual (correlación entre -0.41 a -0.52); no fueron significativas con la presencia de trastorno del sueño y fenotipo físico. En la misma muestra, Brun et al. (2010) señala una puntuación máxima de 27 meses y un perfil que sugería habilidades específicas: de vida personal ($t=34.16$, $PD=25.56$), de vida en comunidad ($t=24.32$; $PD=16$), motora ($t=23.48$; $PD=19.24$) y social y comunicativa ($t=17.32$; $PD=10.6$). La variabilidad fue alta en habilidades de vida personal y un rango más estrecho para habilidad social y de comunicación, los dos casos de disomía uniparental paterna fueron de perfil similar a la muestra. Los resultados muestran la relación entre edad y puntuación típica en cada una de las escalas de CA; a mayor edad mayores diferencias con la población sin DI. La distancia sigue una tendencia cúbica y no lineal hasta estabilizarse en puntuaciones mínimas en meseta. Los valores excepcionalmente altos de R^2 muestran que en la relación entre niveles de CA y edad es determinante, casi toda la varianza se explica por la regresión. El área de vida personal muestra valor ligeramente inferior a los demás ($R^2=73.7\%$), el punto de corte de la edad para todos se relaciona al nivel severo a profundo de DI. Ningún individuo muestra puntuaciones ICAP por encima de los 36 meses de edad de desarrollo.

La comparación del perfil adaptativo empleando Escalas Vineland (VABS) en relación con el Síndrome de Down, Síndrome de Williams, Síndrome de Prader-Willi y Síndrome de X Frágil

muestra en el SA puntuaciones más bajas en las cuatro áreas del funcionamiento adaptativo de las VABS, especialmente en socialización y habilidades motoras, con diferencias altamente significativas entre síndromes (Di Nuovo y Buono, 2011).

Mertz et al. (2014) empleó las Escalas Mullen de Aprendizaje Temprano en una muestra danesa; 33 participantes con delección y 9 con disomía y mutación *UBE3A*. Los sujetos por delección tuvieron menor edad mental y desarrollo con diferencias significativas en percepción visual, lenguaje receptivo y expresivo; y desarrollo motor fino. En seguimiento tras doce años en 7 niños, se encontró que las habilidades cognitivas en el grupo por delección no parecían desarrollar más allá de los 12 – 14 meses, la edad de desarrollo del lenguaje expresivo raramente excedía los 10 meses de edad, en general se ubica entre los 4 a 8 meses. En general las habilidades cognitivas y la percepción visual no mostraron cambios en el tiempo, aunque la muestra no fue lo suficientemente grande.

Gentile et al. (2010) señala que la valoración mediante las Escalas Bayley (BSID) y las Mullen de Aprendizaje más allá del rango de edad normativo permite evaluar a las personas con DI con una mejor adecuación a su edad de desarrollo en lugar de su edad cronológica. En este sentido, son instrumentos muy empleados en personas con SA porque utilizan la edad equivalente en los dominios del funcionamiento cognitivo, lenguaje receptivo y habilidades de motricidad gruesa para caracterizar y permiten definir un perfil y trayectoria en el SA (Sadhvani et al., 2019). Es el caso del estudio longitudinal de Sadhwani et al. (2021) en una muestra de 236 individuos entre 12 meses y menos de 13 años, evaluados una vez al año durante 8 años en seis ciudades diferentes de los Estados Unidos. Empleó las BSID para precisar una edad equivalente preliminar, variaciones por subtipo molecular y crecimiento equivalente al inicio y a lo largo del tiempo; otras variables fueron número de visitas (3.1) y edad de la primera visita por crisis (1.7 años). Mediante un modelo que estimaba la edad equivalente a los 6 años, señala al subtipo de no delección como estadísticamente superior a delección tipo II (15.1 meses, SE=3.17); el *UBE3A*

obtuvo mayor puntuación de edad equivalente (27,1 meses; SE=1.68). El grupo deleción tipo II fue referente para estimar la pendiente como crecimiento significativo (0.91 meses/año); *UBE3A* obtuvo 1.32 meses más que deleción tipo II, resultando en una pendiente de 2.2 meses por año para la edad equivalente, hasta dos veces superior a los otros subtipos. El análisis de crecimiento de la puntuación equivalente muestra que los subtipos de la variante *UBE3A* y defecto de impronta tiene mayores puntuaciones de crecimiento cognitivo global a los 6 años comparado con disomía uniparental paterna, deleción tipos I y II. Asimismo, los sujetos con *UBE3A* obtuvieron una tasa de crecimiento más rápida y significativa comparada con ambos grupos de deleción. Hong et al. (2017) empleó las VABS, BSID – III para evaluar el funcionamiento cognitivo y también un paradigma de *eye tracking* en una muestra de 17 personas con SA entre 1 a 26 años, las puntuaciones de las BSID fueron de DI severa (18.1 ± 5.5); la media por subescala en las VABS fueron en comunicación 42.6 ± 14.3 ; para habilidades de la vida diaria 44.9 ± 17.1 ; en socialización 52.5 ± 17.7 ; motor 60 ± 6.8 y conducta adaptativa 44.8 ± 16.5 .

La Sociedad para el estudio de los fenotipos conductuales (SSBP) estudia con interés la conducta y aspectos emocionales en síndromes de base biológica asociado a DI; desarrollando cuestionarios y materiales referidos a aspectos conductuales en síndromes específicos. Para Hodapp y Dykens (2005) es importante emplear múltiples instrumentos, como listados de síntomas y cuestionarios parentales, es el caso de las Escalas de Vineland que han sido muy empleadas por su relación con la conducta adaptativa; los cuestionarios Achenbach han permitido diferenciar en el margen de externalizante – internalizante, y en margen de menor amplitud conductas de retraimiento, ansiedad – depresión; e ítems individuales relacionados a comer en exceso, numerosos miedos. Se discute la posibilidad de un diagnóstico dual en DI, porque los síndromes genéticos predisponen a perfiles cognitivo, lingüístico, adaptativo y de fortalezas y debilidades sociales; en tal sentido se cuestiona la necesidad de añadir la coocurrencia de una condición psiquiátrica.

La exploración en 62 familias españolas con miembros con SA de Pascual et al. (2017) muestra que el 60% señala como problemas conductuales de mayor preocupación las conductas autolesivas (tirones de pelo, arañazos, golpearse la cabeza contra la pared) y los pellizcos, tirones de pelo y lesiones a terceros; las rabietas, aunque son frecuentes, se interpretan como parte de su nivel de desarrollo; y sólo el 30% señalan que cuentan con un profesional que interviene estos aspectos conductuales. Es claro que comprender el perfil conductual del SA permitiría disminuir conductas fenotípicas como la conducta agresiva, impulsividad elevada, cortos niveles atencionales, dificultad para dormir y la muy fuerte motivación por el contacto social. Aunque Barry et. al., 2005 (en William et. al, 2006) sugiere eliminar el criterio de corto nivel atencional, al ser poco común en niños con SA comparado a grupo control sin SA y contrastado por DI; la hiperactividad también se señala como conducta problema, aunque mejoraría con la edad al igual que la concentración, y con pasatiempos de ver televisión y videos. Las conductas estereotipadas o ritualísticas aparecen en el 40% de síndromes de etiología genética y comporta problemas significativos de salud mental; en personas con SA por delección se reporta alta frecuencia de características TEA (Gentile et al., 2010).

Es importante identificar propiedades gratificantes de estímulos sociales, sensoriales y de motivación para aprender; porque en el proceso de mejora de adquisición de habilidades la tasa de adquisición en niños y adultos con SA es lenta. La evaluación de preferencias es un proceso sistemático que identifica predilección por materiales o actividades usados en programas de entrenamiento adaptativo, tratamiento de problemas conductuales o como reforzadores. En muchos casos se señala como conducta problema la frecuente risa y sonrisa, sociabilidad y alta prevalencia de otros problemas conductuales como la inusual respuesta a estímulos sensoriales y experiencias, conductas de búsqueda de estimulación sensorial, que se diferencia de conductas de hiper o hiposensibilidades muy empleadas en el perfil de procesamiento cognitivo (Heald et al., 2021). Didden et al. (2006) destaca la fascinación por el agua en personas con SA; empleó la Choice Assessment Scale (CAS), escala de 60 ítems para personas con DI severa a profunda, de 4

factores agrupados en las subescalas: comestibles, actividades, sensorial y tangibles; y estudió la preferencia en ítems relacionados con el agua y características demográficas. La muestra de 138 (M=15.5 años; DS=10.3, rango:1-45), 74% viviendo en casa, 22% en residencias y 4% en grupos en casas; con diagnóstico genético el 86% de los casos (79% por delección, 11% UPD, 5% translocación o inversión, y 5% *UBE3A* mutación); por nivel de DI; 29, 45 y 6 con DI profunda, severa y moderada respectivamente. Los resultados muestran preferencia significativa por el agua sin diferencias por etiología genética, nivel de DI, género o lugar de actividades (casa vs. escuela especial vs. centro de cuidado). Quienes viven en residencias obtienen mayores puntuaciones en ítems de comida y quienes viven en casa prefieren bebidas. El agua es de amplio interés, por tanto, se debe considerar que el excesivo refuerzo puede ser problemático al elicitar conductas que compiten con conductas adaptativas o mantienen conductas (mal)inadaptadas. En general, existe preferencia por lo relacionado con actividades y sensoriales de comidas, bebidas y tangibles. Entre los sensoriales, los ítems altamente preferentes son: ver televisión, oír música, observar figuras y libros, revistas; entre los tangibles se mencionan globos y manipular instrumentos musicales; en general objetos que producen ruido.

El estudio de Heald et al. (2021) en 21 niños ingleses con SA entre 4 a 15 años con delección (14) y sin delección (7) utilizó la observación experimental con una batería para habilidades de autocuidado, movilidad, visión, lectoescritura y continencia (escala Wessex Behavior); cuestionario de comunicación social (SCQ) para interacción social, comunicación y patrones de conducta estereotipada y Challenging Behavior Questionnaire (CBQ) para agresión, autoagresión, destrucción y conducta estereotipada. Se evaluaron y filmaron las preferencias con el paradigma EPA (*Engagement Preference Assessment*) con 12 estímulos, medición del tiempo para manipular y jugar con cada juguete y empleo de la preferencia de elección forzada. En sesiones experimentales se evaluó el refuerzo sensorial y social; su efecto en la adquisición de conductas a partir de la presentación y refuerzo con objetos preferidos y menos preferidos, y con estímulos sociales (contacto físico, interacción verbal, sonrisa, risa y contacto ocular). Los

resultados muestran que 38.1% de las conductas se refuerzan con estímulo sensorial y el 47.6% con estímulo social, sin diferencias significativas entre las diferentes condiciones de presentación social y bastando la presencia de una condición para el refuerzo, esto indica que no es específica a algún componente de interacción, y contrasta con Mount et al. (2011) que señala el contacto ocular como importante componente de interacción social en SA. Tampoco es significativa la asociación por edad, conductas de autocuidado y condiciones de refuerzo social o sensorial. No se observan diferencias significativas por refuerzo sensorial según subtipo genético; pero el grupo por no delección se diferencia significativamente por refuerzo social, especialmente aquellos por impronta donde 100% se refuerzan por estímulo social; es decir el perfil de fenotipo conductual es heterogéneo para lo referido al contacto social, con diferencias entre los dos subtipos genéticos, lo que aporta a la relación genotipo-fenotipo. Es poco probable atribuir esta diferencia a la conducta adaptativa, porque no se encontró asociación con las condiciones sensoriales y sociales.

Sadhwani et al. (2019) exploraron una muestra de 301 participantes (70% por delección); señalan como rasgos comunes (70-92%) la fácil excitabilidad, fascinación por el agua, conductas de llevar objetos a la boca. Las diferencias entre genotipos refieren conductas de agresividad, ansiedad, excitabilidad. En las diferencias por sexo, los hombres tienden a mayor frecuencia de conductas de tirón de pelo y morder, aunque no fue significativo; pero se observó una interacción significativa entre sexo y genotipo, con una mayor tasa de pellizcos en las mujeres de genotipo por disomía e impronta. Las puntuaciones fueron bajas en irritabilidad, letargia y estereotipia; especialmente para aquellos por delección; los participantes con mutación *UBE3A* obtuvieron puntuaciones más altas en letargia y estereotipia. La correlación entre edad y desarrollo muestra que a mayor funcionamiento cognitivo se incrementa la irritabilidad e hiperactividad; la edad cronológica correlaciona positivamente con irritabilidad; y las correlaciones fueron positivas y fuertes entre hiperactividad e irritabilidad y el dominio de estrés total, que se relaciona al estrés en familiares. Se señala que las conductas desadaptativas o desafiantes en personas con SA

suelen ser disfuncionales e interfieren en la habilidad para interactuar en entornos sociales; también elevan el estrés parental y disminuyen la calidad de vida de familia y cuidadores. Las conductas mencionadas son: inquietud, hiperactividad, irritabilidad, rabietas y estereotipias (aleteo de manos, chupar objetos no comestibles); también agresividad, aunque se señala que es resultado de la frustración por las dificultades de comunicación. Y finalmente los síntomas de ansiedad se agudizarían con la edad, y hasta 57% de adultos muestran ansiedad grave. Otros trastornos psiquiátricos señalados en SA son trastornos obsesivo compulsivo, trastorno del sueño, trastorno de la alimentación (Cote-Orozco et al., 2017).

5. COMUNICACIÓN Y LENGUAJE EN DISCAPACIDAD INTELECTUAL SEVERA: NECESIDADES COMPLEJAS DE COMUNICACIÓN EN EL SÍNDROME DE ANGELMAN

La comunicación permite socializar, mejorar la calidad de vida y controlar el entorno. En población con DI severa el déficit se extiende a la comunicación, expresando necesidades y deseos a través de vías poco convencionales y Sistemas Alternativos y Aumentativos de la Comunicación (SAAC). Describir un perfil cognitivo y lingüístico permitiría adaptar la intervención a nuevos enfoques, como los programas de aprendizaje postsecundario y permanente para mejora de habilidades académicas, sociales y de empleo. Hodapp y Dykens (2009) señalan un incremento de demanda de profesionales de la comunicación y el lenguaje para personas con DI grave a profunda, debido probablemente al déficit o ausencia de lenguaje expresivo; es una población poco comprendida y se pone en evidencia su frecuente institucionalización. Aunque las familias adaptan su lenguaje a la edad de desarrollo del hijo, persiste la dificultad expresiva, lo que podría generar estrés e influir en la relación familiar en detrimento de las ayudas al desarrollo de la persona afectada.

La persona con discapacidad múltiple comporta más de un tipo de discapacidad, típicamente DI severa a profunda, discapacidad motora, niveles fluctuantes de conciencia y déficit severo en la

comunicación con dependencia de conductas prelingüísticas. La intervención y el trabajo en este grupo estaría influido por la dificultad para identificar preferencias y conductas de motivación y compromiso (Roche, 2017).

En la mayoría de las personas con DI severa a profunda se identifican necesidades complejas de comunicación. Muchos permanecen en etapa prelingüística y aunque emplean una variedad de intenciones comunicativas, es complejo identificar signos y caracterizar los intercambios comunicativos. Por tanto, el interlocutor juega un papel crítico al ser pocas y difíciles de implementar aquellas herramientas que permiten caracterizar las habilidades comunicacionales (Calleja – Reina et al., 2021).

Se describen varios signos de alerta y capacidad de respuesta, incluyendo los movimientos corporales y expresiones faciales, que pueden ser difíciles de interpretar por su naturaleza fugaz, idiosincrática o ambigua; muchos signos potenciales pueden pasar desapercibidos, malinterpretados o subinterpretados como simples respuestas de orientación o reflejo de sobresalto sin significado o función particular. Por ejemplo, ante objetos no preferidos pueden dejarlos caer, cerrar los ojos o apartar la mirada (Roche, 2017). Otras conductas de comunicación no verbal son conductas ecoicas (imitación) y de demanda (solicitud y rechazo), que aparecen antes de las conductas del tipo describir o etiquetar; y el establecimiento del contacto precede al uso de intraverbales (Sigafos, 1997; citado por Didden et al., 2004).

McLean et al. (1996) realizaron una encuesta a patólogos del lenguaje que atendían a personas con DI grave. Los resultados mostraron gran heterogeneidad de lenguaje expresivo, comunicación no intencional (21%), expresiones habladas y muchas palabras (42%). Sin embargo, tres años después McLean et al. (1999) evaluaron directamente la misma muestra de niños y adultos, mediante métodos de observación y situaciones videograbadas de demandas y comunicación intencional, señalados como instrumento efectivo y eficiente para muestras de comunicación expresiva en comunicadores no simbólicos. Se encontró como niveles de

comunicación expresiva: no intencional (sin actos de comunicación intencional) en el 8.33%, intencional con uso de contacto gestual (sin palabras simbólicas) en el 29.76%, intencional con gestos distales en el 15.47%, símbolos únicos en el 14.28% y símbolos combinados en el 32.14%. En la frecuencia y función de la comunicación, se señalan cuatro niveles de conducta intencional: vocalizaciones, contacto gestual, iniciaciones y respuestas con imperativos y declarativos. Los menos favorecidos significativamente fueron aquellos que empleaban contacto gestual con mayor restricción a sistemas de comunicación robustos; aquellos con gestos distales empleaban en mayor frecuencia conductas de vocalización, contacto gestual, iniciaciones e imperativos; y en el grupo de declarativos aparecían con mayor frecuencia los comunicadores con símbolos combinados; la comunicación imperativa y declarativa se relacionan a la competencia social. La comunicación con gesto distal muestra funciones similares a los comunicadores simbólicos. Las diferencias entre niños y adultos no fueron significativas en los cuatro niveles de comunicación, sin embargo, los adultos que vivían en grupos pequeños producían más declarativos que niños y adultos que vivían en grandes instalaciones.

La **edad de desarrollo** se considera una variable de estudio en comunicación y lenguaje en DI. Snell et. al. (2010) en su estudio diagnóstico con profesionales que atendían personas con DI severa de base genética, señalan el empleo de términos variados para el nivel expresivo y comprensivo. En el nivel prelingüístico o sin palabras verdaderas el 66.4% de la muestra correspondían al nivel ≤ 18 meses; en el tipo emergente o nivel expresivo el 51.7% correspondían al rango entre 18 a 30 meses con predominio de gestos no simbólicos y vocalizaciones; y sólo un 6% empleaba palabras sin ecolalia. Las formas frecuentes de comunicación: gestos (59.5%) y habla (49.1%); el 43.5% empleaban más de un SAAC. Para el componente comprensivo, el registro de datos fue muy limitado, el 46.6% registraba al diagnóstico datos del tipo: “*sigue instrucciones sencillas*” que corresponde a 9 – 18 meses; “*comprende algunas palabras sueltas*” o de nivel 18 – 30 meses. La intervención se dirigió principalmente al nivel expresivo (81%), a la

interacción (23.3%), al nivel comprensivo (6.9%) y al nivel conductual (10.8%); y 33% de profesionales no reportan mediciones de la función comunicativa.

El seguimiento en la trayectoria del desarrollo lingüístico en población con DI muestra similitudes con el desarrollo típico, pero la edad es inferior a diez años. En población infantil con DI para la intervención temprana de “enseñanza prelingüística” se enseña a interactuar con los padres mediante gestos, vocalizaciones, mirada conjunta; referencia a un objeto externo y comunicar sobre algo distinto al emisor o receptor.

La asociación entre DI y habilidades lingüísticas disminuidas muestra un patrón de producción y comprensión semejante a niños con desarrollo típico de menor edad. La edad de desarrollo sería un factor de predicción importante en personas con DI, se mencionan diferencias entre personas con y sin DI equiparadas por edad de desarrollo; inclusive el perfil global de lenguaje variaría entre personas con DI equiparadas por edad equivalente (Miller, 1999 en Berko, J., Bernstein, N., 2010). La edad comporta diferencias; Karmiloff – Smith et al. (2012) señalan que las diferencias entre cerebro infantil y adulto se deben a la menor diferenciación y modularidad, los inicios comportan alta interconexión, pero el desarrollo, las experiencias vitales y la poda de circuitos cerebrales llevan a la especialización y la localización (modularización); asimismo factores ambientales, fundamentales a la ontogénesis, inciden en la expresión génica y la expresión neural progresiva. Los síndromes genéticos comportan patrones específicos y de distancia en años con relación al desarrollo típico; en Síndrome de Down se alcanza desarrollo de 20 meses a los 3 años, y más allá de los 2 - 4 años el lenguaje expresivo está disminuido con relación al comprensivo y habilidades cognitivas no verbales; debiendo considerarse la presencia de demencia que altera la función lingüística y disminuye las habilidades lingüísticas con la edad.

Aunque la etapa prelingüística ha sido muy estudiada en desarrollo típico, pocos instrumentos normalizados contienen indicadores para personas no verbales en las variables: balbuceo, ratio

de vocalización, vocalización con consonante, vocabulario comprensivo, gestos, atención conjunta, mirada referencial, función comunicativa. En la fase simbólica los gestos y sonidos - como símbolos- que refieren a la representación del objeto; se emplean para pedir acciones, p.e. muestra la cuchara para pedir comida en contexto; y la dependencia del interlocutor para interpretar el mensaje disminuye cuando la capacidad simbólica progresa a representaciones más complejas (Brady, Marquis, Fleming y McLean, 2004). Los estudios longitudinales en muchos casos muestran un desarrollo continuo de capacidades lingüísticas en población con DI, de allí la sugerencia de una intervención continua en adolescentes y jóvenes con DI (Chapman et al., 2002 ver Berko, J., Bernstein, N., 2010).

5.1. Comunicación y Lenguaje en el Síndrome de Angelman

Investigar y comprender la naturaleza y tratamiento del déficit en la comunicación es prioridad de la *Angelman Syndrome Foundation* por las graves dificultades de comunicación del SA. Las características del SA corresponden a una comunicación predominantemente no verbal, entre el 71 y el 90% de las personas con SA, nunca o muy raramente han producido alguna forma de lenguaje oral; una minoría (por lo general aquellos por no delección) emplean vocabulario de pocas palabras o próximas a palabras reconocibles y unos pocos emplean frases habladas. Dependen de formas de comunicación no simbólica, con necesidad de apoyos; las puntuaciones del lenguaje receptivo, aunque mejoran al expresivo, son significativamente bajas. Como factores asociados al desarrollo del lenguaje expresivo se mencionan el vocabulario comprensivo, la comunicación prelingüística y la respuesta parental a contingencias. Al describir las formas de comunicación más frecuentemente empleadas, los padres señalan vocalizaciones no verbales, gestos naturales y contacto físico hacia personas y objetos. Calculator (2014) estudia la impresión de edad equivalente según los padres con hijos con SA de distintos grupos de edad; el 21% dice desconocer el dato, 14% los sitúa en edad inferior a 5 años, 18% entre 3.1 – 5 años; 11% entre 2.1 – 3.0 y 36% menos de 2 años.

Keute et al. (2020) efectuó un seguimiento anual durante 8 años en 250 personas con SA entre 1 – 18 años; empleó las BSID – III, VABS – II, PSL – 4 (*Preschool Language Scale*). Los modelos lineales mixtos en BSID sugieren una trayectoria de desarrollo no lineal de aumento constante y meseta a los 6 años. En las escalas BSID – III aquellos por no deleción obtienen altas y significativas puntuaciones; el efecto techo, aunque sesgó la aplicación del instrumento en algunos sin deleción (25.3%), sin embargo, fue un instrumento adecuado al cubrir una fracción sustancial de valores a través de la edad y genotipo, siendo problemático su uso en mayores. La tendencia fue similar con VABS – II, aunque se alcanza el efecto suelo en varios dominios p.e. lenguaje escrito y habilidades superiores; y fue poco sensible a otras formas de comunicación. La comunicación receptiva inferior a la expresiva favorece al grupo por no deleción; y confirma un fenotipo más severo en deleción 1 con relación a deleción 2, la deleción de mayor tamaño (tipo 1) afecta más en dominios de lenguaje, cognición y motor; los genes suprimidos adicionalmente en grupo 1 se relacionan a síndrome psiquiátrico (Síndrome de microdeleción 15q11.2 BP1-BP2) y del neurodesarrollo. En aquellos por no deleción, los de mutación *UBE3A* puntúan más alto que todos; disomía uniparental puntuó más bajo estando más cercanos fenotípicamente al grupo por deleción. El orden fenotípico por afectación: Mutación *UBE3A* T < disomía uniparental < Deleción 2; la impronta no silenciaría al 100%, así en el grupo por disomía uniparental puede haber expresión residual del *UBE3A* de dos copias incompletamente silenciadas en comparación con una copia en mutación, pero es poco relevante para la gravedad del fenotipo una sobreexpresión de genes silenciados. Las personas con la alteración de impronta, en posición intermedia y en algunas escalas más alto que disomía, lo que reflejaría el frecuente mosaicismo presente en impronta y que impacta en menor gravedad al fenotipo. La proyección por edad sugiere que las diferencias por genotipo aumentan con la edad. Asimismo, las diferencias entre subtipos moleculares se observan en todos los dominios funcionales (cognitivo, social, comunicación, habilidades de la vida diaria y motor); las diferencias en el genotipo reflejan un “factor global” que abarca diferencias clínicas, de desarrollo y de dominio específico; la mayoría de las 19

escalas correlacionan alto y moderado en dominios similares; en la estructura factorial las medidas del mismo dominio muestran carga alta para el mismo factor, por tanto captan de forma significativa y consistente los diferentes dominios funcionales.

En este sentido, en los siguientes apartados nos referiremos a los componentes prelingüístico, lingüístico y los apoyos o SAAC en personas con SA.

5.1.1. Forma y función de la comunicación en el Síndrome de Angelman

La **comunicación multimodal** es característica en personas con SA (Calculator, 2014). Por la forma y función de la comunicación emplean variedad de formas prelingüísticas simbólicas y no simbólicas; sin apoyo (contacto físico, gestos naturales, signos, vocalizaciones, etc) y con apoyo (pizarras de comunicación, dispositivos generadores de voz, etc). La **intencionalidad** es fundamental en la comunicación, el inicio con la pre-intencionalidad precisa de un interlocutor que interpreta y asigna intencionalidad a patrones prosódicos, movimientos corporales y expresiones faciales; esta dependencia se mantendría en fase intencional, haciendo más sencilla la interpretación. En etapas posteriores la persona emplea el cuerpo, objetos, combina lo motor con vocalizaciones, miradas o espera de respuesta; incluso modifica señales ante intentos insatisfactorios. En personas con DI, aunque no siguen la misma progresión típica, en la fase pre simbólica se diferencian conductas por intencionalidad (pre intencional e intencional). La intencionalidad surgiría en contexto, con una estructura mental que permite comunicar mediante conductas no verbales (sonrisa, llanto, mirada, vocalización, gestos) dirigidas con la intención de comunicar; esto contribuye al desarrollo simbólico y lenguaje expresivo. El acto de intención comunicativa sucede antes de hablar y en orden: i) protesta; ii) demanda de acción; iii) demanda de objetos; iv) comentarios de acción; v) comentarios de objetos y vi) respuestas (Grieco et al., 2016); ya Halliday (1975) distinguía la intención comunicativa entre los 9 a 18 meses; señalando siete funciones de la comunicación: instrumental, regulatoria para demandas, interaccional, personal, heurística, informativa e imaginativa.

En personas con SA, Jolleff y Ryan (1993) estudiaron una muestra de 11 participantes entre 2 a 15 años. Los resultados mostraban niveles de lenguaje comprensivo de 9 a 22 m y expresivo de 6 a 14 m; capacidad para comprender frases de menos de 2 palabras; con la edad incrementaba el vocabulario comprensivo y encontraron diferencias de hasta 11 meses entre expresión y comprensión, especialmente en los de mayor edad. Sugerían disminución de la capacidad espontánea en conducta no verbal funcional (gestos, señales, contacto físico, mirada referencial) o signos Makaton; empleados básicamente para etiquetar o demandar, el contacto físico superaba al contacto con la mirada. Baja capacidad para imitar el patrón motor, lo que era relevante al habla y dificultad para el entrenamiento al usar señas; también para la planificación, ejecución y organización de actividades motoras; referían la importancia de relacionar comprensión y capacidad cognitiva no verbal. Didden et al. (2004) analizaron la conducta no verbal empleando *Verbal Behaviour Assessment Scale* (VerBas) para la función: ecóica (p.e. imitación), demanda (solicitudes y rechazos), *tacting* (etiquetar) e intraverbales (turnos e intercambios); el nivel de DI mediante VABS. Se comparó personas con SA (109) y DI de etiología mixta (117), los resultados mostraron para SA un mayor desarrollo de la comunicación no verbal para demandas (pedir objetos y actividades) que para conductas *tacting* que requieren categorías verbales más desarrolladas o ecóicas; siendo el orden: demandas > *tacting* > ecóica; las conductas *tacting* son adquiridas por quienes emplean símbolos gráficos, fotos y signos manuales. El nivel de comunicación expresiva en personas con SA fue menor al grupo control, que también obtuvo mayor puntuación para demandas y en el mismo orden señalado. Se encontró asociación entre menor puntuación, mayor número de crisis, uso de anticonvulsivantes y DI profunda versus aquellos con DI severa, sin crisis ni medicación. En el SA se encuentra dificultad para imitar gestos y palabras, por tanto, se beneficiarían de una enseñanza no verbal de la comunicación (gestos, signos, imágenes, señalamiento).

Los gestos son la forma más prevalente de comunicación en personas con SA. Se definen como formas de comunicación no verbal ejecutada con alguna parte del cuerpo y producidos con

movimiento de articulaciones, manos, brazos o cabeza (Blake et al., 2005), aparecen en la transición a modalidades complejas de lenguaje funcional. La **intención comunicativa** regula conductas de solicitud, interacción social, reclamo de atención o expresión de emociones. Bates (1976) señalaba al gesto protoimperativo como un gesto deíctico dirigido a que el otro haga algo; el protodeclarativo se dirige a captar la atención del otro sobre un objeto. El deíctico sobre objetos presentes con función declarativa capta la atención sobre un referente de interés; y como imperativo permiten solicitar objetos o ayuda; es así como un deíctico puede ser de contacto (dar, mostrar) o distal (señalar) que es más tardío y emerge como desarrollo a formas simbólicas donde el distanciamiento es factor clave para la señal deíctica, descrita con la máxima extensión del dedo índice. El uso de gestos distales se observa en quienes comunican en mayor frecuencia y con categorías pragmáticas en relación con aquellos que sólo emplean gestos de contacto. Los gestos representacionales o icónicos no requieren la presencia del objeto, se relacionan a objetos (uso, función social de no más, quiero dormir); también los convencionales se emplean habitualmente y son reconocidos por todos (mover la mano como adiós, mover la cabeza como negación/afirmación; aplausos) mientras los no convencionales son gestos idiosincráticos y específicos a la persona, dependen de la cultura y prácticas de la familia. El aprendizaje de demandas sucede antes que tantear y éste precede a los intraverbales. En la interacción de componentes biológicos y sociales el significado guía la relación forma – función, es el caso en la interacción entre representación simbólica y los sistemas de soporte a la comunicación (Bates y MacWhinney, 1989).

El uso de gestos en la comunicación de personas con SA ha sido señalado por Didden et. al (2009), que estudiaron la forma y función de la intención comunicativa en 79 personas con SA, la interacción fue significativa en variables de epilepsia y etiología genética. Se encontró mayor frecuencia para formas comunicativas prelingüísticas o no simbólicas con función de rechazo/protesta (tomar el objeto, forcejeo, marcharse, gritar, vocalizar, agresión como pellizcar, llorar, enfado, empujar, tocar/contacto, mirar a otro lado, chillar, ignorar, hacerse daño);

solicitud de objetos/acciones (tomar el objeto, señalar, tocar, tomar a alguien de la mano, moverse cerca, vocalizar, entrega del objeto, alcanzar, signos manuales, mostrar el objeto, contacto de la mirada) y comentarios (reír, llorar, movimientos del cuerpo, alejarse, vocalizar, expresión facial, agredir, tocar, quejar, aleteo de brazos, señalar, moverse cerca, tensión, gritar, signos manuales, empujar, hacerse daño, contacto con la mirada). La función menos desarrollada fue la solicitud de información e imitación; raramente se encontraron vocalizaciones (10-11%) como respuesta o imitación. Predominaban conductas no simbólicas y pocos casos de conductas simbólicas (signos o intercambio de imágenes). El instrumento también evaluaba función social, atención y cuidado, hacer elecciones y respuesta. Las diferencias por genética fueron significativas para convención social, demanda de objetos y comentarios; favoreciendo al grupo por disomía que comunicaban incluso mediante signos manuales (55%). Los que vivían en casa en relación con quienes vivían en residencias obtuvieron diferencias significativas en convención social, demanda de acciones, comentario y respuesta; siendo la risa y el llanto más frecuentes en quienes vivían en casa. La conducta agresiva para demanda o protesta fue más frecuente en aquellos sin epilepsia que con epilepsia; las formas simbólicas fueron más frecuentes en el grupo sin epilepsia. En relación con la edad, la tendencia es lineal hacia disminuir el aleteo de brazos y la sonrisa. Por nivel de DI se encontró que los severos puntúan mejor que los profundos con diferencias significativas en signos manuales como norma social, un alto porcentaje de personas con DI severa muestran conducta agresiva como rechazo y protesta versus el grupo de DI profunda, asimismo mayor conducta comunicativa y disposición a imitar y vocalizar. El 10-35% de la muestra empleaba conductas problemáticas para comunicar (pellizcar, enfadarse, autolesionarse) con función de rechazo, protesta, comentario; estas conductas se mantendrían con refuerzo negativo. La risa se emplea como forma de comunicación con función de comentario (90%) y en menor medida como convención social y respuesta, no se emplea con función de demanda ni otro; la conducta estereotipada (25%) se considera como convención social y comentario.

Grieco et al. (2016) mediante el software Lena Pro (www.lena.org) evaluaron el comportamiento en la comunicación de personas con SA mediante grabaciones en video, en situación de juego no estructurado elicitaba vocalizaciones y comunicación no verbal. El análisis de vocalizaciones mediante el sistema, que segmenta las grabaciones de audio en vocalizaciones rodeadas de 300 ms de silencio, se transcribió fonéticamente y categorizados en 5 tipos de vocalizaciones, empleando para ello un instrumento de Evaluación Vocal Temprana - Assessment of Early Vocal Development-Revised SAEVD-R (Nathani et al., 2000). Las 5 escalas categorizan al niño en sonidos no verbales y preverbales (protofonos o gorjeos que hacen los bebés antes de aprender a hablar), así como en vocales, consonantes y sílabas. Se diferencian los segmentos en función de la resonancia, duración y velocidad de transición entre sonidos, se analizó consonante – vocal (CV) en función de la mayor frecuencia (labial/central, coronal/delantera, etc) y menor frecuencia de combinaciones. Los resultados encuentran que ninguno de los niños usó formas avanzadas de vocalización (diptongos, sílabas complejas, jergas, palabras significativas); este rango de vocalizaciones es típico en niños de 0 a 6 meses de edad. La media de frecuencias de vocalizaciones reflexivas (llanto, incomodidad, sonidos vegetativos o secuencias de sonido sin significado) fue 11.76 tiempos; el control de fonación (consonantes simples o CV) fue 25.56 tiempos y la expansión (vocales simples, desplazamiento vocal, gritos, balbuceos) fue 22.11. Se observó poco uso de sílabas canónicas, las expresiones típicas en SA equivalían a los 12 meses de edad. La comparación con el grupo control arrojó en éste niveles más avanzados de vocalizaciones que incluían expansión, sílabas canónicas y formas avanzadas de vocalización. La apraxia del habla sería la causa de la dificultad en los movimientos de la lengua. El análisis de gestos comunicativos mediante el software Noldus Observer (www.noldus.com) muestra que los niños con SA emplean en iguales porcentajes los gestos que aparecen tempranamente (deícticos y atención conjunta), asimismo que pasan el doble del tiempo sin hacer gestos, al compararse con niños con desarrollo típico. El niño con desarrollo

típico pasa más tiempo en atención conjunta y emplea menos gestos deícticos para comunicarse que los niños con SA; y los gestos representacionales sólo se observaron en un caso de SA.

5.1.2. Función de interacción social en la comunicación de personas con Síndrome de Angelman

La atención como función fundamental en la comunicación, integra habilidades cognitivas y social cognitivas. Las cognitivas refieren intencionalidad y emergen entre los 9 – 12 meses; la **atención conjunta - JA** refiere a eventos/objetos de interés común con los otros y aparece antes de los 24 meses (Bakeman y Adamson, 1984). La atención de los demás ante objetos distales activa gestos no verbales como mostrar o señalar (Bates, 1979); también activa el aprendizaje por imitación ante la acción intencional de los otros (Tomasello et al., 1993). En el inicio de la comunicación verdaderamente intencional (acerca de algo) y no sólo intencionada (con propósito), aparece el gesto en esta relación triádica, donde el señalar no es con intención de obtener (función imperativa) sino de compartir interés o atención (protodeclarativa).

Nuestras diferencias con los primates recaen en el empleo de gestos en interacciones diádica, atraen la atención de los otros a uno (Mariscal & Gallo, 2014); en primates avanzados se logra la comprensión básica de objetivos y acciones, observada en **respuesta a la atención conjunta - RJA**, pero las intenciones y la fácil comprensión de compartir la atención, observada al iniciar la atención conjunta - **IJA**, probablemente sería única en seres humanos (Tomasello & Carpenter, 2005).

La intervención mediante enfoques conductuales o del desarrollo en atención conjunta - JA en trastornos del neurodesarrollo ha permitido mejorar el lenguaje expresivo, especialmente la enseñanza de habilidades del tipo establecer el inicio - IJA. Un indicador temprano en TEA es el déficit de comunicación social; deficiencia crónica y pronunciada en IJA con relación a RJA. Las habilidades de comunicación no verbal estudiadas en grupos heterogéneos de TEA, que contrasta con SA por un patrón de interacción social restringida y repetitiva; coincide en el

ausente o mínimo lenguaje oral. El déficit en la mirada es recurrente en TEA, el contacto visual al gesticular o vocalizar coordina el esquema del objeto con fines instrumentales o de acción protoimperativa o **iniciar conductas de demanda – IBR**. En la comunicación mediante símbolos lingüísticos es fundamental el esquema sensoriomotor que involucra patrones de percepción, acción y otras habilidades (Tomasello, 2003).

La superposición de conductas del perfil TEA en personas con SA, especialmente para comunicación social, imitación y atención conjunta fue señalado por Mertz et al. (2014) y Peters et al. (2004), que en un seguimiento longitudinal con la Escala de Observación para diagnóstico del autismo (ADOS) muestra que aquellos con SA por deleción más larga manifiestan un fenotipo más severo. Las puntuaciones en todos dominios fueron significativamente más altas en todas las categorías (comunicación, interacción social, juego, conducta estereotipada e intereses restrictivos) para aquellos por deleción. El porcentaje de niños con puntuaciones sobre el punto de corte para autismo fue de 75% de niños con deleción Tipo I, 67% de deleción Tipo II y 11% de mutación UPD. El seguimiento en 7 niños con deleción I y II, 12 años después no muestra diferencias en la puntuación del ADOS. Un alto porcentaje de personas con SA por deleción mostró puntuaciones por encima del punto de corte para autismo, sin diferencias significativas entre los niveles de autismo por tipo de deleción. En este sentido, se considera importante identificar la clínica TEA en niños con DI profunda, como el caso del SA, para discutir la atribución al nivel de DI o la presencia de autismo; donde es posible que los bajos niveles de capacidad cognitiva y lingüística sean la base del déficit en el funcionamiento de la comunicación social (Peters et al., 2004). Aunque, en niños con SA se observan altos nivel de satisfacción de la interacción social y una fuerte motivación al contacto con adultos por la expresión facial positiva, este patrón de conducta social parecería inconsistente con las características principales de TEA. Asimismo, la personas con SA muestran un significativo mejor funcionamiento de la comunicación diádica, a pesar de la severidad de la discapacidad en el lenguaje expresivo, a diferencia de los niños que sólo tienen autismo; se estudian otros aspectos de la comunicación

prelingüística como la disposición y respuesta a peticiones y atención conjunta antes que el inicio espontáneo (Bonati, 2007). La comorbilidad entre TEA y SA fue reportada por Trillingsgaard y Ostergaard (2004) especialmente para gestos comunicativos con función instrumental, déficit de conductas de atención conjunta y relación inversa entre edad equivalente de lenguaje receptivo y severidad de signos autistas.

Las personas con SA manifiestan una dificultad en procesos sociopragmáticos y sociocognitivos que interfieren la interacción social sostenida. Una encuesta a padres sobre habilidades de comunicación expresiva mostró que 10/20 niños con SA mantuvieron el contacto visual durante el intercambio comunicativo y sólo en 4/20 había intencionalidad para captar la atención del otro (Alvarez & Downing, 1998); sólo 1/7 adultos con SA fue capaz de atender conjuntamente sobre objetos con otra persona en un intercambio de turnos, también fue capaz de señalar y emplear otros gestos comunicativos (Penner et al., 1993). El estudio de Summers & Impey (2011) permitió intervenir conductas de atención conjunta en 4 niños con SA entre 5 a 10 años, tres por delección, uno por mutación *UBE3A* empleando los principios del Análisis Conductual Aplicado (ABA). Los resultados de la evaluación con VABS (Comunicación=1.1 años; Socialización=1.1 años), Escalas Mullen de Aprendizaje Temprano (Expresivo=0.5; Receptivo=1.3), Escala de lenguaje emergente, Módulo 1 del ADOS-G y un protocolo de atención conjunta - JA con una grabación de 4 a 5 minutos en una situación de presentación de 3 juguetes y 6 láminas. La respuesta a la atención conjunta (RJA) se evaluó con conductas de desplazamiento de la mirada, señalar y verbalización; el inicio a la atención conjunta (IJA) con desplazamiento de la mirada, vocalizaciones y gestos. En IJA los resultados son variables, aunque todos emplean el desplazamiento de la mirada con un número total de desplazamiento de la mirada en un rango entre 1-13; se observó una menor disposición para RJA. En el niño con mutación *UBE3A* se observó formas más avanzadas de gestos como señalarse a sí mismo y mover la cabeza y ausencia de sintomatología TEA; lo que sugiere una influencia del *UBE3A* en la cognición, la comunicación y el desarrollo social como expresión de TEA. Hong et al. (2017) comparó la

metodología del *Eye tracking* entre 17 personas con SA de 1 a 26 años seguidos durante 3 años con un grupo de TEA y un grupo de desarrollo típico. La evaluación del seguimiento ocular social y pupilometría permitió cuantificar la severidad de los síntomas; las BSID – III para función cognitiva y VABS-II para conducta adaptativa y las *Aberrant Behavior Checklist*. La evaluación se pudo llevar a cabo en 47% de personas con SA; no se evaluó al 53% restante por la dificultad al calibrar y limitaciones físicas (postura, excesivo movimiento de la cabeza). Existen diferencias entre los tres grupos especialmente ante escenas sociales; SA menor a TEA ($p=0.66$) y ambos con diferencias significativas al desarrollo típico; las personas con SA tendrían menor motivación social que TEA. Las diferencias pupilares en SA no mostraron aumento en respuesta estímulos sociales, aunque sin diferencias significativas de TEA, pero éstos exhibieron una extensa variabilidad ante estímulos sociales, un síntoma común en el fenotipo del autismo. Se asocia baja hiperactividad a altas puntuaciones de motivación social y conducta al proporcionar datos en el *eye tracking*, no se encuentra que la edad tenga un efecto principal en las medidas de seguimiento ocular social. La sorprendente relación con TEA cuestiona el interés social en el SA; aunque una posible explicación al déficit de procesamiento social es el estrabismo que se sugiere está presente en personas con SA y la también deficiencia visual cortical, señalada en personas con DI.

La motivación, emoción, interacción social y el contexto influyen fuertemente en la comunicación no verbal, que a diferencia de la comunicación verbal no requiere un vocabulario consistente. La interacción social exitosa refiere a una conducta social compleja, la toma de perspectiva del otro con habilidades sociales cognitivas tempranas precursoras de habilidades de la Teoría de la Mente, desarrolladas en estricta secuencia de desarrollo entre los 3 a 6 años (Baron-Cohen et al., 2013; Tomasello, 2014).

En los primeros dos años es posible detectar signos tempranos de interferencia en la comunicación e interacción social que indican retraso moderado a severo en habilidades verbales

como son la respuesta limitada al nombre, déficit al señalar, retraso funcional en habilidades de juego simbólico y habilidades restrictivas de atención conjunta. Aunque la expresión social fenotípica del SA es de motivación por la interacción social; risa y sonrisa frecuente; este fenotipo social decrecería con la edad. Asimismo, se observa una dificultad de imitación, que es fundamental para la función social cognitiva y esencial al aprendizaje y participación social que se observa en el primer año de vida de niños con desarrollo típico. En este mismo sentido, se ha asociado la atención conjunta (JA) a la empatía, el afecto compartido y la capacidad de cooperación. Micheletti et al. (2020) comparó la imitación espontánea de personas con SA (n=23), con relación a niños típicos de edad equivalente (10 – 24 meses). La modulación social de la imitación presente en bebés y niños pequeños permite imitar lo observado en videos, pero con menor precisión y frecuencia al compararse con un modelo en vivo. Es así como, se evaluó la imitación, socialmente atractiva y con demostración en vivo con un modelo emocionalmente neutro; y mediante un video con un modelo socialmente atractivo. Los resultados mostraron que las personas con SA imitan con la misma frecuencia y precisión que el grupo típico en respuesta a modelo en vivo de acciones motoras simples de un paso sobre objetos; y en demostración en video imitaron en menor frecuencia y precisión; a diferencia del grupo control que imitaba de modo similar en vivo y en video; reflejando la transferencia que existe en el desarrollo típico. Se señala que los factores sociales, el carácter lúdico frente al neutro y la interacción en vivo de quien modela las acciones, mejorarían la imitación de personas con SA. Al respecto, Oliver et al. (2002) señalaban que las conductas de risa y sonrisa en personas con SA se modulan por la presencia de adultos comprometidos; resaltando diferencias fenotípicas entre SA y TEA. Existiría un perfil social atípico en SA, con respuesta elevada y específica a las propiedades del refuerzo en la interacción social en la infancia; que interaccionaría con la DI. Asimismo, una asociación entre la edad equivalente y el desempeño en imitación para todas las condiciones, sugiriendo mayor frecuencia y precisión en aquellos con mayor avance en el desarrollo; los mismos resultados se encontraron en el grupo control; dada la importancia de los factores

cognitivos y sociales. Este estudio destaca el menor beneficio de enfoques en telesalud para niños con trastornos del neurodesarrollo.

5.1.3. Componentes de lenguaje simbólico y habla en el Síndrome de Angelman

La imprecisión de los términos **lenguaje y habla** en población DI, lleva a confusión a pesar de las claras diferencias ante un trastorno de uno u otro dominio por etiología genética. El fenotipo del SA se caracteriza por la ausencia de habla en el 71% a 90% de los pacientes, en este sentido las evaluaciones muestran diferencias significativas entre lenguaje expresivo y comprensivo, a favor del receptivo, con fenotipo más severo en el grupo por delección. En aquellos que tienen habla, el vocabulario es limitado, 2 a 15 palabras, con una media de 5; estas palabras raramente se emplearían con propósitos comunicativos (Alvarez et al., 1998; Andersen et al., 2001). Sin embargo, el nivel de DI no explica la ausencia del habla, porque en algunas personas el lenguaje receptivo se asocia a la presencia de lenguaje expresivo; aunque en población típica la comprensión en los dos primeros años (edad equivalente aproximada en personas con SA) supera ampliamente la expresión, empleando aproximadamente 50 palabras en una variedad de funciones; las vocalizaciones emergen en la interacción; el niño reconoce sonidos e intencionalidad en las diferentes vocalizaciones para demanda, frustración al negarle algo, saludo, reconocimiento, sorpresa, entre otros (Rosenberg y Abbeduto, 1993; Narbona y Chevré – Muller, 2003).

El estudio longitudinal de Mertz et al. (2014) con las Escalas Mullen de Aprendizaje Temprano señala en las subescalas de lenguaje por edad mental un funcionamiento de lenguaje receptivo significativamente mayor al expresivo. Las personas por delección obtuvieron menor desarrollo con diferencias significativas en todas las subescalas; el tipo I con puntuaciones más bajas, sólo 3/30 (10%) usan palabras simples; a diferencia del 67% con mutación o disomía uniparental comunica empleando unas pocas palabras habladas. El seguimiento después de doce años en 7 niños con delección I y II; muestra que las habilidades de lenguaje receptivo y expresivo

incrementaron modesta, aunque significativamente; en general aquellos por delección muestran significativamente menor avance que no delección. La mejora del expresivo fue menor, la edad de desarrollo en 8 meses, raramente excediendo los 10 m, en general entre 4 a 8 meses. El grupo de mutación *UBE3A* o disomía uniparental muestran significativamente mejor desarrollo en todas las variables. La diferencia es llamativa entre componentes lingüísticos, para el expresivo 6/9 niños con mutación *UBE3A* o UPD emplea 2 -7 palabras, mientras en delección 15q11.2-q13 sólo 3/30 niños. El lenguaje expresivo queda fuera de proporcionalidad en relación con el comprensivo, el lenguaje receptivo fue dos veces más que la edad funcional del expresivo, independientemente de las bases moleculares. Se sugiere que el *UBE3A*, en el cerebro, tendría un rol fundamental en las habilidades del lenguaje, el nivel de DI no explicaría por sí solo la ausencia del lenguaje (Joleff y Ryan, 1993; Penner et al., 1993). En estudios previos se señalaba que pacientes con delección tipo I tienen menores habilidades expresivas y del total, que delección Tipo II; hipotetizándose la influencia cuatro genes en las dificultades para el habla (Gentile, 2010; Peters, 2012; Sahoo, 2007).

La utilización de la Escala de Lenguaje Expresivo del BSID III muestra que las personas con SA por no delección muestran altamente significativas las habilidades de lenguaje expresivo basados en su edad equivalente. La edad equivalente en el subtipo I de delección fue 11.4 meses (DS=0.98); para el subtipo II en 12.3 meses (DS=0.61); las diferencias son muy significativas comparados a no delección, entre 21.4 y 24.6 meses. El subtipo *UBE3A* mostró las mayores tasas de crecimiento en edad y en puntuaciones equivalentes; del mismo modo aquellos con defecto de impronta (Sadhvani et al., 2021).

La evaluación de Peters et al. (2004) en 20 niños entre 0 a 12 meses de edad mediante las BSID-II. muestra niveles cognitivos equivalentes a la edad de desarrollo entre 3 a 17 meses, clasificándolos como DI severa a profunda; no encuentra diferencias por género, las diferencias genéticas son cualitativas por el reducido número de participantes en el grupo de no delección,

que muestra mayores puntuaciones. Aunque el grupo de delección tuvo menor edad cronológica, uno de los participantes por delección obtuvo la puntuación más alta (16 meses) siendo también el de mayor edad cronológica. Las puntuaciones mediante las VABS muestran déficit moderado de nivel adaptativo bajo, niveles de comunicación (54.47; 16.97); mayores niveles de socialización (60.89; 14.22) y bajo nivel motor (48.76; 18.53). Andersen et al. (2001) hizo seguimiento de 12 años en 10 casos noruegos con SA entre 2 a 14 años; la evaluación con las Escalas Griffiths muestra que 5/20 emplearon hasta 2 palabras en la expresión, 1/20 cinco palabras; identificaron hasta 4 objetos (4/20), nominaron una imagen (1/20), señalaron una parte de su cuerpo (6/20), señalaron hasta tres partes de su cuerpo (5/20), desarrollaron juego simbólico (1/20), imitaron juego simple (7/20). La media de la edad mental para audición y habla fue 9 meses en intervalo de [6 – 15] meses. La edad de desarrollo más baja (6 meses) se observó en tres participantes de 4, 7 y 9 años; y la edad más alta (15 meses) se observó en dos participantes de 7 y 13 años. El lenguaje expresivo, de 0 y 1 palabras, se encontró en 11 participantes; y un máximo de 2 a 3 palabras; dos participantes entre 4 a 5 palabras; seis empleaban ciertos signos y pictogramas. La evaluación mediante el REEL – II (*Receptive-Expressive Emergent Language Scale 2*) muestra el lenguaje receptivo en un rango de 5 – 24 meses y expresivo entre 3 a 14 meses.

5.1.4. Sistemas de Comunicación Aumentativa y Alternativa como apoyos en la comunicación de personas con Síndrome de Angelman

La importancia de la comunicación en el funcionamiento humano se refleja en la carta de derechos y la conformación de organismos como *National Joint Committee for the Communication Needs of Persons With Severe Disabilities* (NJC) agrupación de organizaciones interdisciplinarias que abogan por personas con necesidad de soporte de comunicación resultado de DI, y que pueden coexistir con TEA o limitaciones sensoriales y motoras (Brady et al., 2016).

En este sentido, Snell et al. (2010) señala que el 96% de intervenciones en comunicación en DI severa han demostrado ser efectivas, aunque la eficacia de la intervención requiere de soportes.

El uso de SAAC permite una mayor efectividad en la comunicación de personas con DI severa, por ello la integración voluntaria y aceptación de los sistemas en la vida diaria de la persona requiere mayor investigación. En muchas personas con discapacidad severa y necesidades complejas de comunicación se observan características de comunicador principiante: (i) fuerte dependencia de formas no simbólicas de comunicación (gestos, vocalizaciones, mirada, lenguaje corporal) que pueden usarse de forma intencionada o no; (ii) aprender a utilizar apoyos (dispositivos de comunicación) y/o sistemas sin apoyo (gestos) para transmitir mensajes; (iii) usar pantallas de comunicación no electrónica, interruptores simples o generadores de voz para participar y comunicar (Beukelman y Mirenda, 2013).

El Síndrome de Angelman constituye un reto profesional, para educadores y las propias familias; al necesitar soportes para distintas formas de comunicación y otros apoyos debido al nivel de discapacidad en lenguaje, cognición (niveles muy cortos de atención, DI grave a profunda), habilidad motora (movimientos atáxicos y desorden del movimiento), salud y visión. El estudio de Calculator (2010) con padres de personas con SA identificó cinco prioridades de comunicación en el proceso, selección e implementación de SAAC: habilidad para expresar lo que quieren y necesitan; así como hacer elecciones (*“uno de los mayores objetivos en la vida es que mi hija sea capaz de tomar decisiones por sí misma y haga saber lo que quiere”*); *“podemos captar algunas de sus señales pero seguimos adivinando”*); aprender a comunicarse en un amplio rango de interacción con sus pares (*“quiero que mi hijo sea comprendido por personas totalmente desconocidas, no sólo por gente común”*); compartir sentimientos y experiencias con los otros; adquirir habilidades funcionales; iniciar y mantener una conversación (*“quiero que mantenga una interacción social más allá del saludo inicial”*).

Las personas con SA son candidatas a emplear Comunicación Aumentativa y Alternativa - CAA como método primario de comunicación, porque pocos desarrollan el habla funcional; y puede lograrse con apoyos: dispositivos electrónicos (con generador de voz, SGDs, ilimitado número de mensajes), dispositivos de comunicación no electrónica (manipulación física o PECS, tableros de comunicación, imágenes individuales); y métodos de comunicación sin apoyo (gestos naturales, habla, signos, vocalizaciones, gestos naturales mejorados ENGs).

El estudio de Calculator (2013) sobre la necesidad de soportes en familias con personas con SA entre 3 a 18 años; 111 por deleción y 71 por no deleción, muestra fuerte dependencia de formas de comunicación no simbólicas y sin apoyo, especialmente gestos naturales y manipulación física. Aquellos por no deleción emplean en mayor frecuencia ENGs, signos y habla; es decir formas de comunicación convencional, simbólica y sin apoyo comparados con aquellos por deleción. Ambos grupos utilizaban mayoritariamente gestos naturales, vocalizaciones, y manipulación física en la dirección del objeto deseado. Los métodos de comunicación no electrónica empleado por ambos grupos, pero en poca frecuencia son PECS e imágenes individuales. En más del 50% de ambos grupos (63% en deleción y 58% sin deleción) aceptan dispositivos avanzados de comunicación electrónica (iPad/iPod, tablets, teléfonos, Maestro, Dyna Vox, entre otros), aplicaciones (Proloquo2Go, Tap To Talk, TouchChat) e inclusive dispositivos de alta tecnología, por tanto no es el diagnóstico (deleción o no deleción) lo que debería limitar las preferencias, una buena práctica que beneficia la intervención es ofrecer oportunidades de éxito empleando todos los SAAC posibles. Un factor determinante para la preferencia es la facilidad de uso, ésta es la principal razón de aceptación, rechazo o abandono al SAAC. Otro indicador importante de éxito es la continuidad de uso, 28% en deleción y 38% sin deleción han hecho un uso continuado, por más de dos años; y finalmente la percepción de los padres sobre los SAAC juega un rol importante porque la decisión de emplear SAAC se describe como una práctica colaborativa centrada en la familia lo que incluye actitudes, ajuste a las necesidades de comunicación,

inmediatez del refuerzo, disponibilidad y uso de los SAAC y que se relacionarían al aumento de la independencia de la persona con SA.

En personas con SA en España se señalan experiencias con CAA, es el caso de Calculator y Diaz-Caneja (2015), que enseñaron Gestos Naturales Mejorados (ENGs) en tres familias. Los ENGs se construyen a partir del repertorio individual de gestos naturales de la persona. El foco de las intervenciones en CAA ha evolucionado desde sistemas para lenguaje (p.e. aumentar la longitud de los enunciados) a un mayor énfasis en el impacto funcional de estos sistemas al fomentar la participación de las personas en la sociedad, lo mismo que en experiencias valiosas de la vida diaria (Calculator, 2014). Sin embargo, aún hay una brecha entre lo que se sabe acerca de la eficacia de la intervención con CAA y lo que realmente necesitan en la vida diaria las personas que requieren sistemas alternativos y aumentativos. En este sentido, nuestro estudio tiene los objetivos descritos en el siguiente apartado.

6. OBJETIVOS

- Contribuir a comprender el fenotipo cognitivo y conductual del Síndrome de Angelman y su relación con edad, sexo y subtipo molecular en los dominios de la comunicación y el lenguaje, nivel de discapacidad intelectual y problemas de conducta.

Objetivos específicos

- Describir el nivel de discapacidad intelectual en una muestra de personas españolas con SA según edad de desarrollo equivalente y conducta adaptativa.
- Definir las características de comunicación y lenguaje en dicha muestra para niveles lingüísticos de comprensión y expresión; y a nivel prelingüístico según vocalizaciones, gestos y acciones; atención conjunta, interacción social y demandas.

- Describir los problemas conductuales y establecer asociaciones en los dominios de discapacidad intelectual y de comunicación y lenguaje.
- Comparar los dominios de comunicación y lenguaje, nivel de discapacidad intelectual y conducta según las variables de sexo, edad y subtipo molecular.

7. HIPOTESIS

La revisión de los diferentes estudios sobre el fenotipo conductual en Síndrome de Angelman en las variables de comunicación y lenguaje, cognición y conducta adaptativa; lleva a plantear las siguientes hipótesis:

Hipótesis 1

El nivel medio de DI valorado a partir de la edad de desarrollo cognitivo y conducta adaptativa, empleando la Escala Cognitiva de las Escalas Bayley III e ICAP respectivamente, corresponderán al nivel grave y profundo; con diferencias significativas por edad cronológica, sexo y subtipo molecular que favorecen al grupo de niños y adolescentes con relación a los adultos, a las mujeres en relación con los hombres y al grupo por no deleción en relación a los de deleción.

Hipótesis 2

Existirán diferencias significativas en los niveles de comunicación y lenguaje que favorecerán significativamente al componente comprensivo en relación con el expresivo, medidos a través de las subescalas de Lenguaje de las Escalas Bayley III; y los subtests de vocabulario comprensivo y expresivo de las Escalas MacArthur, situándose el nivel de lenguaje expresivo por debajo de los 24 meses de edad de desarrollo.

Hipótesis 3

El perfil de comunicación y lenguaje determinado con el ESCS para el Síndrome de Angelman será de tipo prelingüístico y se hallarán diferencias significativas para atención conjunta, demandas e interacción social según subtipo molecular, sexo y edad cronológica, encontrando que los resultados serán mejores en los de no delección frente a los de delección, en las mujeres con relación a los hombres; y en los de menor edad frente a los adultos. Asimismo, a mayor edad cronológica se espera un menor nivel de demanda, atención conjunta e interacción social; aquellos con delección emplearán más demandas y mostrarán menor nivel de atención conjunta e interacción social que aquellos por no delección.

Hipótesis 4

Existirán diferencias significativas en la aparición de problemas de conducta según subtipo molecular, sexo y edad; de tal manera que aquellos sujetos por no delección puntuarán más alto en problemas de conducta que los de delección; los hombres puntuarán más alto que las mujeres y las personas con SA de menor edad puntuarán más alto que los adultos.

Hipótesis 5

Existirá una relación directa en la frecuencia y gravedad de los problemas conductuales según nivel cognitivo, de lenguaje y edad cronológica.

Hipótesis 6

La edad se relacionará de modo inverso con el nivel de desarrollo cognitivo y de comunicación medidos con las Escalas Bayley III y los problemas de conducta medidos con la Escala ICAP.

8. MATERIALES Y METODOS

8.1. Diseño de estudio

Se ha implementado un diseño ex post facto con el fin de estudiar el fenotipo cognitivo conductual en personas con diagnóstico de SA por deleción y no deleción, asociado al sexo y a la edad. Las variables dependientes han sido la conducta adaptativa, la edad de desarrollo equivalente, la comunicación y el lenguaje y los problemas de conducta.

8.2. Muestra

La muestra está compuesta por 25 personas, se evaluó a todas las personas disponibles. Debido a la baja prevalencia del SA (1:20000/30000 recién nacidos) los estudios sobre el SA por lo general se realizan con muestras pequeñas. Son dadas, la baja prevalencia una de las mayores limitaciones en el estudio de enfermedades minoritarias.

Entre los criterios de inclusión se invitó a participar a las personas con diagnóstico genético confirmado, edad superior a los 3 años, sin límite superior de edad. Se excluyeron de la muestra a personas con alguna discapacidad sensorial o daño cerebral no relacionado al SA.

La muestra final quedó constituida por 25 personas, con edades entre 3 años y 57 años (22.17; DS 17.63). La tabla 4 muestra la distribución en tres grupos de edad agrupados según características de la muestra por sexo y subtipo molecular, el tipo de no deleción (7 casos) agrupa a aquellos por *UBE3A*, disomía uniparental paterna y afectación de impronta.

Tabla 4.*DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR EDAD, SEXO Y GENOTIPO*

Media de edad (SD)	22.17 (17.63)	%
3 – 8 años	10	40
10 – 14 años	7	28
> 23 años	8	32
Sexo		%
Hombre	13	52
Mujer	12	48
Genotipo		%
Deleción	18	72
<i>UBE3A</i>	2	8
Disomía Uniparental paterna	2	8
Imprinting	3	12

La procedencia de la muestra se ha reclutado en el Hospital Parc Taulí de Sabadell (64%), la Fundación Atendis (16%), la Fundación Catalonia (8%), el Centro Ocupacional Caviga (4%), otros (8%). Por Comunidad Autónoma la procedencia fue 64% de Cataluña, 16% de la Comunidad de Madrid, 8% de la Comunidad Valenciana, 8% de Andalucía y 4% de Aragón.

8.3. INSTRUMENTOS

Los instrumentos han sido cuatro, y se especifican en la Figura 6, dos de ellos se aplicaron directamente a los participantes (Escala Bayley de Desarrollo Infantil y las Escalas de Comunicación Social Temprana – ESCS); y los otros dos a sus progenitores o cuidadores mediante cuadernillos dirigidos al cuidador (Inventario de Planificación de Servicios y Programación Individual – ICAP e Inventario de Desarrollo Comunicativo MacArthur). La distribución y logro de aplicación de los instrumentos en la muestra fue como se señala en la tabla 5.

Tabla 5.*INSTRUMENTOS APLICADOS EN LA MUESTRA*

Instrumento	Muestra total (n=25)	%
Escalas Bayley III	23	92
Inventario para la Planificación de Servicios y Programación Individual – ICAP	25	100
Inventario de Desarrollo Comunicativo MacArthur	25	100
Escalas de Comunicación Social Temprana – ESCS	24	96

8.3.1. Escalas Bayley de Desarrollo Infantil – III (Bayley, 2005):

Las BSID III de Nancy Bayley (2006) son una herramienta clínica exploratoria elaborada a partir de la revisión de las BSID – II (Bayley, 1993) para evaluar el desarrollo psicomotriz, cognitivo y del lenguaje (ver figura 04) en niños entre 1 - 42 meses. El coeficiente de fiabilidad es 0.90 mediante la aplicación del método Spearman-Brown por correlación entre mitades, obtenido en una extensa muestra americana (n=1700) dividida en 17 niveles de edad. La validez de contenido tiene una clara fundamentación en la teoría cognitiva y del desarrollo, y también la consulta a expertos. La estructura interna ha sido evaluada mediante un análisis factorial confirmatorio y muestra excelentes resultados y el criterio de inclusión de muestra clínica muestra excelentes resultados de validez concurrente. Las puntuaciones se establecieron usando el modelo TRI (Teoría de Respuesta al Ítem), con puntos de corte que permiten obtener puntuaciones de desarrollo para interpretar las puntuaciones directas en grupos de la misma edad.

La adaptación española se realizó en el Hospital Parc Taulí (Torras-Mañá et al., 2014) con la validez estudiada por expertos y por contenido, el estudio longitudinal (n=187) en niños con trastorno de la comunicación y grupo control (n=66) muestra diferencias significativas en todos los componentes del BSID III de los cuatro grupos con trastorno del lenguaje; destaca la bondad del instrumento para detectar discrepancias entre COG y LEN. Asimismo, la correlación ($0.60 \leq r$

≤ 0.70) de las escalas de lenguaje receptivo fue buena con relación al ITPA (Illinois Test of Psycholinguistic Abilities), lo que demuestra la validez del instrumento para detectar déficits de lenguaje comprensivo. La publicación ha sido llevada a cabo por Pearson Educación (2015). En la subescala CR se adaptaron rutinas de juego familiares, pronombres y determinantes en niños españoles, adaptando por ejemplo los conceptos *least* y *most*; en CE se modificó tiempos verbales y léxico; en la MOT se tradujo los ítems sin modificaciones. La versión española permite la utilización de los baremos americanos en la corrección de la prueba.

a. Escala Cognitiva (COG): los 91 ítems evalúan el desarrollo sensoriomotriz, la exploración y la manipulación, la relación entre objetos, la formación de conceptos, la memoria y otros aspectos del procesamiento cognitivo. Esta revisión permite una mejor comprensión de consignas porque no dependen tanto de las habilidades de lenguaje receptivo.

b. Escala de Lenguaje (LEN): esta escala se compone de dos subescalas de comunicación receptiva (CR) y comunicación expresiva (CE).

- **Comunicación receptiva (CR)**, los 49 ítems evalúan conductas preverbales, desarrollo del vocabulario, comprensión de instrucciones simples y complejas a través de la capacidad de identificar objetos e imágenes que representan una acción.
- **Comunicación expresiva (CE)**, los 48 ítems evalúan la comunicación preverbal con balbuceos, gesticulaciones, referencia conjunta y turnos; desarrollo del vocabulario con denominación de objetos, imágenes y colores; y desarrollo morfosintáctico como formar frases de dos palabras, el plural y algunos tiempos verbales.

c. Escala motora (MOT): está formada por dos subescalas.

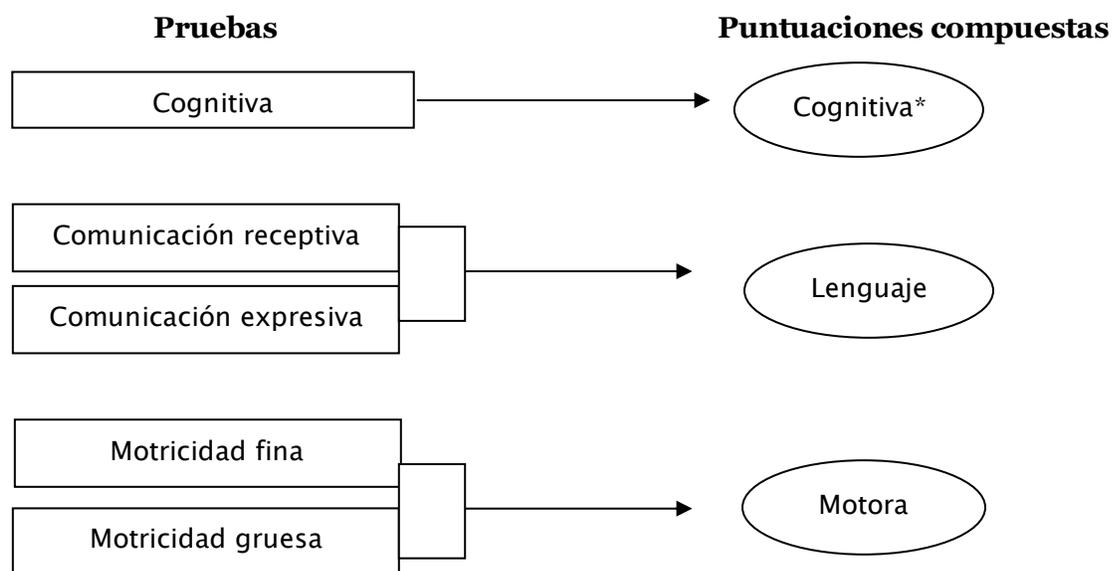
- **Motricidad fina (MF)** los 66 ítems evalúan habilidades asociadas a la prensión, integración perceptivo-motora, planificación y velocidad motora. En niños más pequeños son habilidades relacionadas con seguimiento visual, alcance, manipulación de objetos y agarre, habilidades manuales funcionales y respuesta a información táctil.

- Motricidad gruesa (MG) los 72 ítems evalúan movimiento corporal de extremidades como posicionamiento estático (p.e. sentado, de pie), movimiento dinámico, locomoción y coordinación; equilibrio y planificación motora.

En este estudio se empleó la prueba Cognitiva y las dos subescalas de Lenguaje. La figura 4 presenta la estructura de las BSID III y las puntuaciones compuestas obtenidas de cada una de ellas de manera independiente.

Figura 4.

ESTRUCTURA Y CONTENIDO DE LAS ESCALAS BAYLEY – III (Bayley, 2014)



* Puntuación compuesta equivalente

Es un instrumento de exploración individual, con soporte en la administración oral, papel y lápiz y material manipulativo. Los 326 ítems se ordenan por dificultad en series y tienen formato de respuesta construida, múltiple y dicotómica, en el manual de aplicación se encuentran instrucciones específicas de aplicación y corrección por ítem, considerando aquellos de respuesta

múltiple y los cronometrados. El tiempo de aplicación es de 30 a 90 minutos, que varían en función de la familiaridad del evaluador con la prueba. Todas las pruebas disponen de regla de retorno y regla de terminación. La regla de retorno señala que al obtener 0 puntos en los tres primeros ítems indica volver al inicio correspondiente a la edad anterior, a partir de allí aplicar los ítems siguientes con la misma regla hasta que la persona supere tres ítems consecutivos desde el comienzo de cualquier edad. A continuación, se aplica el criterio de la regla de terminación, que establece finalizar la prueba al obtener 0 en cinco ítems consecutivos.

La corrección emplea el manual con cuatro tipos de puntuaciones normativas: puntuación escalar, puntuación compuesta, percentiles y puntuación de desarrollo. Para este estudio se han utilizado puntuaciones directas (PD) y edad equivalente (EE). Las PD se obtienen de la suma de la puntuación de cada ítem dentro de una prueba, se suman los no realizados porque se encuentran antes del punto de inicio. Así, si se empieza en el ítem 26, su puntuación directa será como mínimo 25 puntos. Las puntuaciones de EE se obtienen en todas las pruebas, indica la edad en meses en que la puntuación es equivalente a la media, edad promedio en que es más frecuente conseguir la puntuación directa. Las puntuaciones de EE no forman unidades o intervalos espaciados uniformemente, pequeñas diferencias en las PD pueden dar lugar a grandes diferencias en puntuaciones equivalentes. El instrumento permite evaluar personas fuera del rango de edad y el rendimiento se describe únicamente en términos de puntuación de EE.

La literatura referida a aspectos metodológicos en fenotipos conductuales refiere que lo más idóneo es incluir grupos de comparación emparejados por la variable en estudio e incluyendo al menos tres grupos comparativos: desarrollo típico, grupo contraste para el síndrome y un grupo con DI de etiología desconocida (Denckla, 1994). Sin embargo, la edad de desarrollo debe ser mínimamente una variable para considerar; tradicionalmente se ha empleado el CI, pero la

sensibilidad de los instrumentos que evalúan el CI no cubre todo el rango de nivel cognitivo, especialmente la población con CI por debajo de 40.

8.3.2. Inventario para la Planificación de Servicios y la Programación Individual –

ICAP (Montero Centeno, 1993):

El Inventory for Client and Agency Planning según sus autores (Bruininks, Hill, Weathermany Woodcok, 1986) es: “... *un instrumento estructurado que sirve para valorar variadas áreas del funcionamiento adaptativo y de las necesidades de servicio de una persona. El ICAP puede utilizarse para registrar información descriptiva, diagnóstico actual, limitaciones funcionales, destrezas de conducta adaptativa, problemas de conducta, estatus residencial, servicios de rehabilitación y de apoyo, actividades sociales y de tiempo libre. Su propósito principal es contribuir a una evaluación inicial, orientación, seguimiento, planificación y evaluación de servicios para personas con deficiencias, discapacidades y para ancianos*”.

Los ítems están redactados a manera de frase que refiere una conducta observable, donde la persona que completa el cuestionario debe valorar la presencia de la conducta según criterio básico de independencia. Se conforma de 77 ítems que evalúan la conducta adaptativa distribuida en 4 escalas, una escala o resumen de independencia general y una escala de problemas de conducta:

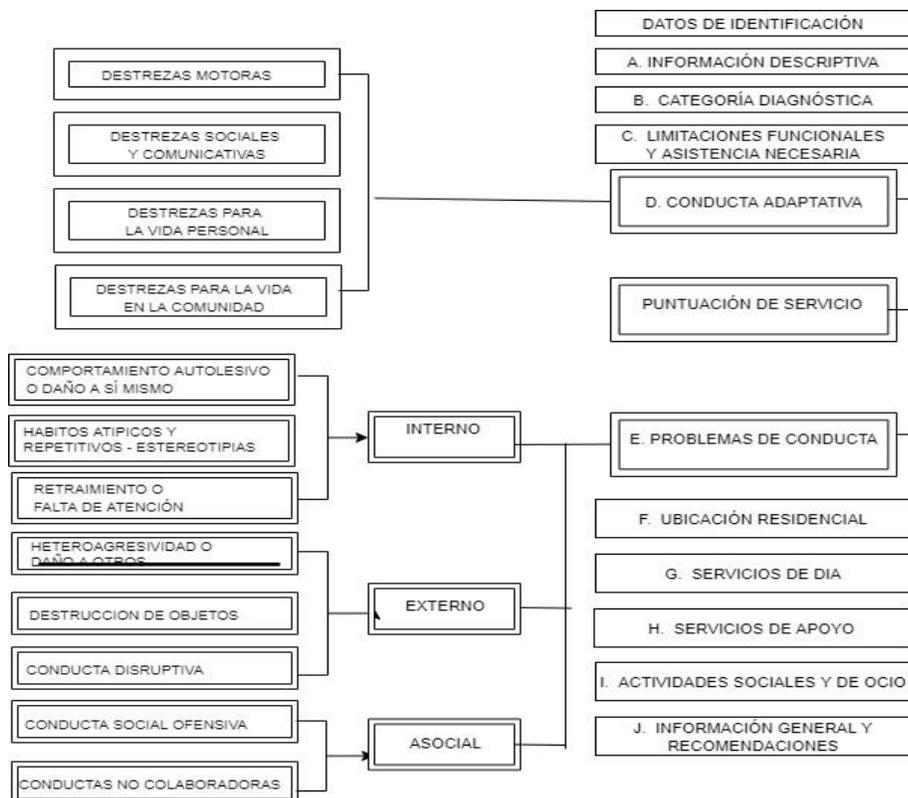
- a. Destrezas motoras:** mide destrezas de motricidad gruesa y fina, relativas a movilidad, forma física, coordinación motora general, coordinación visomotora y precisión de movimientos.
- b. Destrezas Sociales y comunicativas:** evalúa destrezas de interacción social en distintos entornos, comprensión y expresión del lenguaje transmitido a través de signos, forma oral o escrita.

- c. Destrezas de la vida personal:** mide la capacidad de la persona para satisfacer sus necesidades de autonomía personal en el hogar y entornos sociales. Valora destrezas relacionadas a la comida y su preparación, uso del servicio, vestido, cuidado de sí y habilidades domésticas.
- d. Destrezas de la vida en comunidad:** evalúa habilidades para usar recursos y servicios de la comunidad, respuesta a requerimientos económicos y sociales. Incluye aspectos de uso del reloj, capacidad para ser puntual, dinero y valor de las cosas, aspectos relacionados al ámbito laboral y sentido de orientación en el hogar y la comunidad.
- e. Escala de Independencia General** resume el funcionamiento adaptativo a partir de una puntuación global (Índice de independencia General).
- f. Problemas de conducta:** evalúa los problemas de conducta en 8 categorías del comportamiento, en cada una se aportan ejemplos de conductas concretas:
- *Comportamiento autolesivo o daño a sí mismo:* evalúa daño a su propio cuerpo (golpearse, arañarse, cortarse, morderse, tirarse del cabello, pellizcar, morderse las uñas, darse cabezazos).
 - *Heteroagresividad o daño a otros:* ocasiona dolor físico a otras personas o animales (golpea, da patadas, muerde, araña, tira del pelo, golpea con otro objeto).
 - *Destrucción de objetos:* de modo intencional rompe, estropea o destruye cosas.
 - *Conducta disruptiva:* interfiere las actividades de otros (abraza en exceso, acosa o es inoportuno, discute, se queja, busca pelea, ríe o llora sin motivo, interrumpe, grita o chillar).
 - *Hábitos atípicos y repetitivos (estereotipias):* conductas poco usuales o extrañas que se repiten muchas veces (ir y venir por la habitación, balancearse, torcerse los dedos, chuparse las manos u otros objetos, tics nerviosos, hablar solo, rechinar los dientes, pica), comer en términos exagerados (poco o demasiado), mirar fijo a un objeto o al vacío, muecas o ruidos extraños.

- *Conducta social ofensiva*: conductas que ofenden al otro (hablar en voz muy alta, lenguaje soez, mentir, acercarse demasiado o tocar mucho al otro, amenazar, escupir, meter el dedo en la nariz, tocarse los genitales, orinar en lugares inapropiados).
- *Retraimiento o falta de atención*: problemas de falta de relación con los otros o de no prestar atención (mantenerse alejado de los demás; mostrarse muy inactivo, triste o preocupado, demostrar poca concentración, dormir excesivamente, hablar negativamente de sí mismo).
- *Conductas no colaboradoras*: negarse a obedecer, no hacer tareas, no respetar reglas, actuar de modo desafiante o poner mala cara, negarse a compartir o esperar el turno, engañar, robar, no respetar la ley.

Figura 5.

ESTRUCTURA Y CONTENIDO DEL INVENTARIO ICAP (Montero, 1993)



El ICAP es un instrumento de exploración de habilidades que puede emplearse en los ámbitos de la clínica y la educación, para el trabajo y servicios sociales. Su diseño a modo de cuestionario es para cuidadores en contacto diario con la persona evaluada, al menos en los últimos tres meses. Recoge información de personas con o sin discapacidad, de 3 meses de edad a 40 años o más, en un tiempo de 20 minutos aproximadamente.

El cálculo de puntuaciones para la corrección requiere calcular la edad cronológica, puntuar los ítems y obtener las puntuaciones directas (PD). La figura 5 muestra la estructura del ICAP, en doble línea se destacan las áreas con puntuaciones normativas, las restantes son de tipo descriptivo. Los ítems de conducta adaptativa (77) corresponden a las cuatro escalas, y se valoran en la medida en que la persona realiza las conductas sin ayuda o supervisión de forma independiente. Se puntúa cada ítem como: 0 (nunca o rara vez), 1 (lo realiza, aunque no bien), 2 (lo realiza bien o $\frac{3}{4}$ de las veces necesita que se lo pida que lo haga) y 3 (lo realiza muy bien siempre o casi siempre, sin necesidad que se le pida). Las PD se extraen a partir de estas cuatro puntuaciones por cada una de las cuatro escalas, el cuestionario distribuye una hoja por escala, los ítems están ordenados y las columnas a su izquierda permiten seguir con claridad el proceso sumatorio. En cada página se suman las respuestas marcadas y se multiplica por 0, 1, 2 y 3 según la columna marcada. La PD se obtiene de la suma de éstas tres casillas correspondientes a cada columna. Es posible obtener: puntuación de escala, error típico de medida (ETM), puntuación de edad y rangos instructivos a partir de las puntuaciones directas distribuidas en tablas clasificatorias ubicadas en el manual.

La Independencia General resume el funcionamiento de la persona en las cuatro escalas mencionadas. Se obtiene a partir de la suma de las cuatro escalas y dividido entre 4. La puntuación de escala, ETM, puntuación de edad y rangos instructivos se obtienen a partir del puntaje obtenido y luego se ubica en tablas clasificatorias del manual.

Las puntuaciones normalizadas en percentiles (PER), puntuaciones típicas (PT) o índices de rendimiento relativo (IRR) se obtienen a partir de puntuaciones diferenciales de escala, establecidas en tablas por edad cronológica.

La presencia de problemas de conducta se valora con sí o no. Si está presente se valoran por: **gravedad** (0=no grave; 1=ligeramente grave; 2=medianamente grave; 3=muy grave; 4=extremadamente grave) y **frecuencia** (0=nunca; 1=menos de una vez al mes; 2=de una a tres veces al mes; 3= de una a seis veces por semana; 4=de una a diez veces al día; 5=de una a más veces en una hora). Las puntuaciones de las ocho conductas problema se transforman en 4 índices generales: **Índice interno** (agrupa comportamiento autolesivo o daño a sí mismo, estereotipias y retraimiento o falta de atención), **Índice externo** (agrupa heteroagresividad, destrucción de objetos y conducta disruptiva), **Índice asocial** (conductas ofensiva y no colaboradora) e **Índice General** que sintetiza las 8 áreas.

En España la adaptación lingüística y de contenido se hizo respetando el sentido de los ítems del instrumento original, y se sometió a juicio de 29 expertos, lo que permitió modificar algunos ítems. Montero Centeno (1993) adaptó y validó el ICAP en una muestra (N=903) perteneciente a la Comunidad Autónoma Vasca, se estratificó por edad (primera infancia, infancia y adolescencia/adulthood), sexo, territorio y tipo de municipio. Los datos se recogieron por entrevista al padre a la madre, profesores. El análisis de datos se efectuó con el método Rasch para comprobar la validez de la ubicación de 90 ítems en un estudio piloto, en la segunda fase de muestreo se efectuó nuevamente análisis Rasch, y finalmente el ICAP de 77 ítems. La fiabilidad en personas con y sin DI (n=218) muestra altos índices de consistencia interna en las 4 escalas y el índice de independencia general (superior a 0.8), el procedimiento estadístico fue de las dos mitades. La fiabilidad test retest en niños sin DI entre 0.53 – 0.84 y por evaluadores independientes sobre un mismo sujeto. La validez de constructo recoge la dimensión evolutiva de las puntuaciones de conducta adaptativa y no evolutiva de las de problemas de conducta;

también se comparó las puntuaciones de conducta adaptativa, problemas de conducta y puntuación de servicios según nivel de DI (leve, moderado, severo y profundo). La validez de criterio mediante análisis discriminante múltiple entre personas con y sin DI; y con y sin problemas de conducta. Finalmente, la validez de contenido tomó en cuenta definiciones, investigaciones y modelos de conducta adaptativa.

8.3.3. Inventario de Desarrollo Comunicativo de MacArthur (López – Ornat et al., 2005)

Los inventarios MacArthur CDI (MacArthur Communicative Development Inventories, 1993) fueron desarrollados para obtener medidas de desarrollo comunicativo y lingüístico de niños de 8 a 30 meses en población americana. Está traducido y adaptado a numerosas lenguas por su utilidad en investigación, detección temprana de trastornos del desarrollo y establecer un pronóstico.

La adaptación al español en España (López Ornat et al., 2003) se realizó en una muestra de 1005 niños procedentes de todas las Comunidades Autónomas, 412 del inventario 1. La consistencia interna es alta a través del coeficiente alfa de Cronbach, en el cuestionario 1 para vocalizaciones (0.70), Comprensión de palabras (0.99), Producción de palabras (0.99) y total de gestos (0.91). La fiabilidad a través del procedimiento test-retest con correlaciones significativas en valores muy elevados. La validez de constructo recoge los componentes del desarrollo comunicativo – lingüístico y muestra un análisis por edades con resultados evolutivos coherentes (perfil evolutivo y edad de adquisición) para los procesos comunicativos y lingüísticos. La validez concurrente a partir de la relación con el informe de los padres y conductas obtenidas por grabación por un equipo de investigadores con índice Kappa de 0.73. La validez predictiva por seguimiento longitudinal con medidas repetidas y correlaciones elevadas y significativas.

En la baremación se tomaron en cuenta variables de sexo, escolarización, nivel educativo de los padres, orden de nacimiento y contacto con más de una lengua. La versión consta de dos formas, el Inventario 1 (8 a 15 meses de edad): Vocalizaciones, Primeras palabras y Gestos y el Inventario 2 (de 16 a 30 meses de edad): Vocalizaciones, Palabras y Gramática. Las innovaciones de esta versión es la incorporación del subtest de vocalizaciones prelingüísticas en el Inventario 1 y para el Inventario 2 añade vocalizaciones y oraciones. La adaptación contiene estadísticos descriptivos, percentiles y curvas de desarrollo entre 8 y 30 meses de edad.

El cuestionario MacArthur se compone de dos cuadernillos el Inventario 1 para personas entre 8 a 15 meses y el Inventario 2 de 16 a 30 meses. Su aplicación es individual para que padres o cuidadores respondan en un tiempo de 60 a 90 minutos una serie de preguntas organizados en varios apartados de cualquiera de los dos inventarios elegidos. En este estudio se utilizó el Inventario 1 de 8 a 15 meses de edad y que se divide en cuatro partes:

- a. Vocalizaciones Prelingüísticas:** Se compone de 12 ítems con respuesta a elegir (todavía no, a veces, muchas veces) que evalúan atención, interés y trabajo de estímulos auditivos musicales, vocalizaciones que acompañan las primeras manifestaciones referenciales protoimperativas y protodeclarativas, protoconversaciones. Asimismo, evalúa el desarrollo segmental (balbuceo canónico y variado), imitación de palabras y entonación, desarrollo vocalizador en contextos no comunicativos, desarrollo suprasegmental (jergas), protonarrativa y protopalabras.
- b. Primeras palabras:** evalúa los primeros signos de comprensión de lenguaje en base a la interpretación de claves situacionales, paso previo a la verdadera comprensión verbal.
 - Comprensión temprana (3 ítems): Registra conductas que denotan habilidades de comprensión.
 - Comprensión global de frases (32 ítems): comprensión de las primeras frases, expresiones cotidianas y rutinas.

- Producción temprana (3 ítems): registras conductas que denotan habilidades de producción.

c. **Vocabulario (303 ítems):** informa del número de palabras que comprende y número de palabras que dice en 18 categorías del tipo: interjecciones y sonidos de animales y cosas; juegos, rutinas y fórmulas sociales; animales; personas; partes del cuerpo; juguetes; vehículos; alimentos y bebidas; ropa; objetos y lugares de la casa; acciones; cualidades; tiempo; pronombres y determinantes; preguntas; preposiciones y locativos; cuantificadores.

d. Gestos y acciones

- Gestos (13 ítems): deícticos y cuasi – referenciales.
- Juegos (1 ítem): juegos interactivos niño - adulto con participación activa del niño.
- Acciones (13 ítems): modelado social de la conducta.
- Acciones con un objeto en lugar de otro (1 ítem): juego simbólico.

El procedimiento de corrección y puntuación consiste en convertir las respuestas de los padres (Sí y No) en puntuaciones (1 y 0), sumar el total por cada apartado y luego comparar éstas con los datos obtenidos en población española de la misma edad, que están recogidas en percentiles y resultados descriptivos.

8.3.4. Escalas de Comunicación Social Temprana - ESCS (Mundy et al., 2003)

Es un instrumento de observación estructurada que evalúa habilidades de conductas no verbales de atención conjunta, demandas e interacción social en niños entre 8 a 30 meses de edad. Se basa en constructos teóricos piagetanos, relacionado a etapas del desarrollo temprano, y tiene orientación pragmática – funcional al analizar conductas referidas a logros interpersonales o comunicativos que integra elementos de la cognición social temprana. Su aplicación y filmación dura entre 15 a 25 minutos y permite obtener un Perfil de Comunicación Social a partir de la frecuencia de 110 conductas registradas en 25 situaciones de interacción correspondientes a 8 eventos que proporcionan oportunidades de comunicación social. Las tareas incluyen la

presentación de objetos o juguetes, toma de turnos, interacción social, seguimiento de la tarea con la mirada y oportunidades de respuesta a una invitación a jugar.

La evaluación se realiza en un ambiente acondicionado con 4 posters, mesa y silla adecuada a la persona, y el evaluador se sienta cara a cara con la persona sentada en la silla. Se coloca un set de objetos a la vista, pero fuera del alcance: 5 juguetes pequeños de cuerda, 3 juguetes manuales, globos, coche pequeño, pelota, libro con imágenes grandes, peine, sombrero, gafas de juguete, pomo de plástico transparente con tapa conteniendo dos objetos pequeños. Los posters se colocan en tres paredes, uno a cada lado: derecha e izquierda y los otros dos detrás del niño. Una videocámara debe permitir filmar la cara completa de la persona y el perfil del evaluador.

La filmación permite registrar y observar posteriormente hasta 110 conductas no verbales clasificadas en 3 funciones de la comunicación no verbal que son excluyentes, asimismo se registran y clasifican los comportamientos en niveles bajo y alto:

- a. **Atención conjunta**, uso de conductas no verbales para compartir experiencias sobre objetos o eventos con otros. No sirven para un propósito instrumental o imperativo sino de intercambio social, por ejemplo, mostrar. Se evalúa el inicio a la atención conjunta (IJA) y la respuesta a la atención conjunta (RJA).
- b. **Demandas**, uso de conductas no verbales para obtener soporte o ayuda en conseguir objetos o situaciones. Sirven como función imperativa o instrumental por ejemplo dar un objeto para obtener ayuda en abrirlo o ponerlo en marcha. Se evalúa:
 - *Inicio de demandas* (IBR), cuando el objeto está fuera del alcance de la persona, después que deja de moverse un objeto o después que la persona ha intentado reactivar un juguete mecánico o abrir el pomo de plástico.
 - *Respuesta a demandas* (RBR) ocurre cuando se le pide devolver el objeto que tiene entre sus manos.

- c. **Interacción Social**, habilidad de la persona para comprometerse en el juego de modo afectivo y positivo, tomando turnos en la interacción y centrándose en regular la atención cara a cara. Se evalúa el inicio a la interacción social (ISI) y la respuesta a la interacción social (RSI).

La codificación está basada en la filmación que registra las tareas con las conductas objetivo, la función de la comunicación en inicio o respuesta de la persona evaluada para la interacción social, atención conjunta y regulación del comportamiento del otro. Se observa cada evento en la filmación, se codifica la frecuencia de ocurrencia de las tres funciones observadas. La codificación se realiza en el siguiente orden: clasificar la función → decidir quien inició la función (respuesta o iniciación) → identificar el código de comportamiento. Los ocho eventos por observar son:

- Seguimiento de órdenes: evalúa RBR
- Presentación de objetos: IJA, IBR, RBR
- Toma de turnos: ISI, RSI
- Interacción Social: ISI, RSI
- Seguimiento con la mirada: RJA
- Respuesta a la invitación: ISI, RSI.
- Presentación del libro: IJA, RJA
- Pomo de plástico: IBR, RBR

La tabla 06 y la figura 6 muestran y describen el detalle de la conducta no verbal a observar en la filmación y la codificación y frecuencias en la hoja respectiva.

La metodología de evaluación mediante videgrabación ha demostrado ser efectiva y eficiente en población adulta e infantil con DI severa, McLean (1999) mostró altos niveles de fiabilidad interobservador en el uso de un protocolo estructurado en 10 situaciones de demandas (4 para

comentarios, 4 de solicitudes, 1 de rechazo, 1 de saludo). El video permitió observar la ocurrencia de comunicación intencional luego de presentar la situación de demanda. La comunicación intencional se medía con acto motor/vocal dirigido al examinador y provocaba una acción o captaba el foco atencional. Se codificaba de intencionalidad por topografía (palabra/ combinación de palabras, gesto distal/ contacto, vocalización); función diádica (inicio y respuesta) y aparente efecto buscado (protoimperativo/protodeclarativo).

El ESCS ha sido usado ampliamente en trastornos del neurodesarrollo, Chung – Hsin et al. (2008) señala su uso para definir el perfil de comunicación no verbal y explorar la comunicación social temprana en niños taiwaneses con autismo y tres grupos control. En poblaciones con Síndrome de Down (Mundy et al., 1995, 1988) y también en niños en riesgo. Asimismo, la revisión sistemática de Murza et al. (2016) identificó 16 estudios que evaluaban la eficacia de intervención de la atención conjunta en TEA, y empleaban escalas de comunicación y conducta simbólica (CSBS) y/o la filmación de una interacción mediante las ESCS (Mundy et al., 1996). Los resultados muestran diferencias del tamaño del efecto positivas y significativas para las *Communication and Symbolic Behavior Scales – Developmental Profile – CSBS* (Hedges $g=.421$, 95% CI [.014, .828] $p = .043$; y para las ESCS (Hedges $g= .763$, 95% CI [.492, 1.034] $p< .001$), superando la filmación al instrumento estructurado. Los resultados mostraban la efectividad de dividir la atención conjunta en: inicio y respuesta (inicio: Hedges $g= .469$, 95% CI [.258, .679] $p< .001$; respuesta: Hedges $g= .933$, 95% CI [.457, 1.409] $p< .001$). Incluyendo además una variedad de conductas: atención conjunta con cambio de mirada, atención conjunta compartida con afecto positivo, atención conjunta iniciada por el niño, gestos convencionales, respuesta a la atención conjunta, entre otros. En poblaciones típicas fue un predictor significativo del desarrollo posterior del lenguaje receptivo (Mundy y Gomes, 1998).

Tabla 6.*ESTRUCTURA DEL ESCS SEGÚN FUNCIÓN, NIVEL Y CONDUCTA NO VERBAL OBSERVADA.*

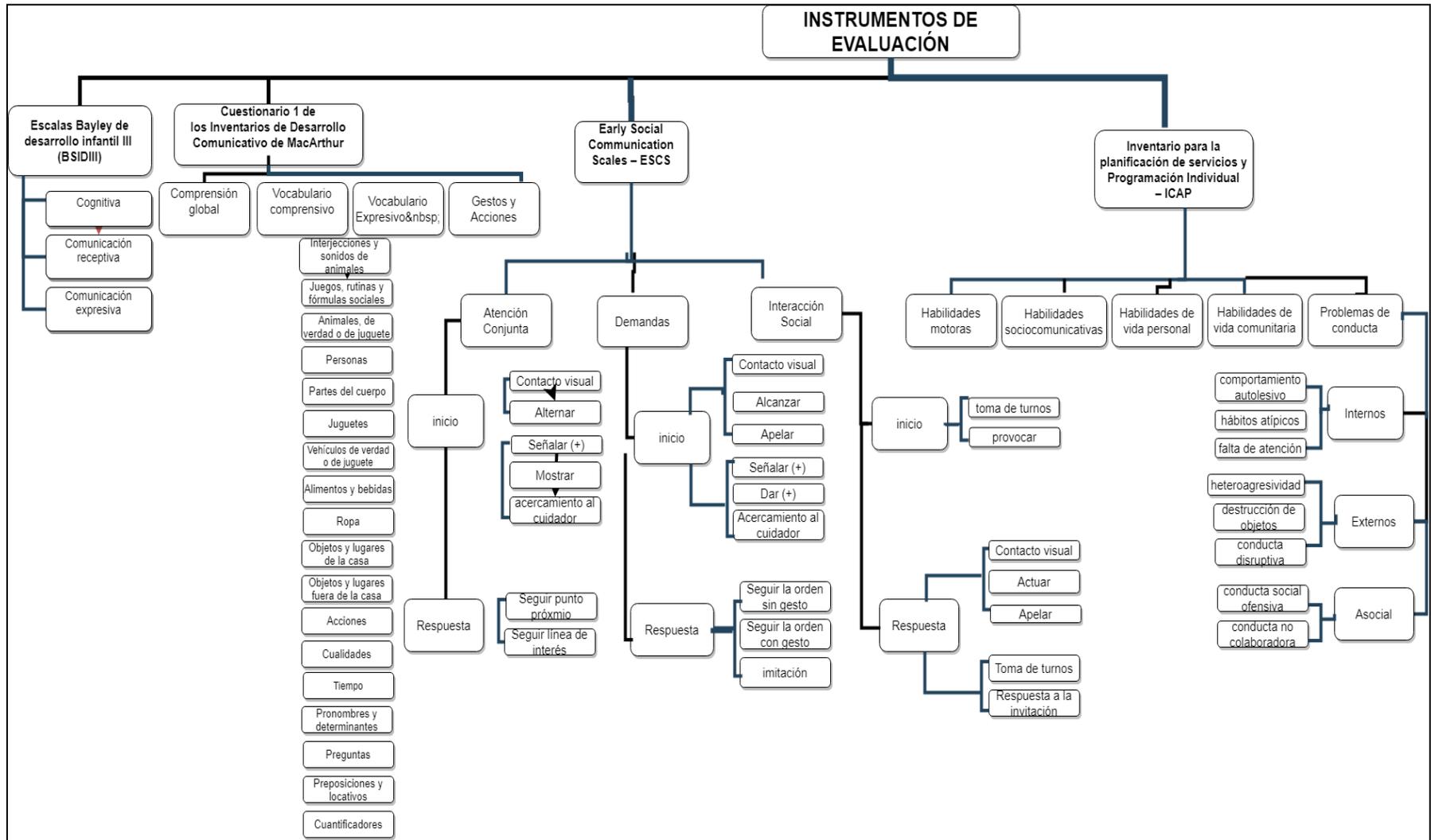
Función	Nivel	Conducta no verbal	Observación de conducta (en video)
Inicio a la atención conjunta (IJA)	BAJO	Contacto Visual	La persona hace contacto visual (EC) mientras manipula/toca el objeto inactivo.
		Alternar	La persona alterna entre mirar un objeto activo y los ojos del evaluador. Desplaza su mirada del objeto a los ojos del evaluador, no necesita mirar el objeto. Se puntúa como conducta de demanda si muestra la conducta más de 2 seg., después que el objeto se ha detenido.
	ALTO	Señalar	Articula claramente el dedo índice, apunta al objeto activo, imágenes del libro, poster en la pared o cualquier objeto que esté fuera del alcance. Puede ocurrir con o sin EC, cuando son simultáneos se codifica como Señalar & EC.
		Mostrar	Levanta el objeto hacia la cara del examinador mientras lo mira; agita o sacude con la mano levantada hacia el examinador, no es mostrar. Mostrar se diferencia de dar porque se dirige a la cara, dar se dirige a las manos o cuerpo del evaluador; mostrar son acercamientos breves, dar implica gestos hasta que el otro recupera el objeto.
Respuesta a la atención conjunta (RJA)	BAJO	Siguiendo el punto proximal	Sigue claramente el gesto del evaluador al mostrarle las seis imágenes del libro, voltea inmediatamente la cabeza y los ojos ante cada una de las imágenes.
	ALTO	Siguiendo la línea de interés	Gira los ojos y la cabeza (45 a 90 grados para pruebas de izquierda derecha) para mirar en dirección a cada uno de los posters señalados con índice por el evaluador. En las pruebas hacia atrás el giro debe ser de más de 90 grados.
Iniciando demandas (IBR)	BAJO	Contacto visual	Hace EC mientras el objeto está inactivo, cuando el evaluador lo ha retirado o cuando ha finalizado la tarea de Presentación de objetos. No debe tocar el objeto.
		Alcanzar	Extiende su brazo hacia el objeto fuera de su alcance, no se evalúa si logra alcanzarlo. El intento de alcanzar finaliza cuando retrae su brazo o lo coloca sobre la mesa con la mano cerrada.
		Reclamo	Combina EC con el gesto de alcanzar, pueden ser simultáneos o no. También, puede ser una clara solicitud de repetir una acción (gesto de soplar y contacto visual durante la tarea del globo).
	ALTO	Señalar	Usa el dedo índice extendido para indicar su deseo de tener el objeto inactivo. Se califica si ocurre con o sin EC, que puede ser en un evento breve o prolongado al señalar.
		Dar	Empuja, arroja u ofrece un objeto al evaluador para solicitarle que repita la acción o para deshacerse del objeto. El objeto lo ofrece hacia las manos o el cuerpo del evaluador. Se clasifica con o sin EC simultáneo con el evaluador. EC puede ser brevemente superpuesto al período más prolongado de Dar.

Respuesta a demandas (RBR)	---	Seguimiento de órdenes Sin gesto	Entrega el objeto solicitado en respuesta a la orden de “dámelo” o a la orden combinada con el gesto de palmas hacia arriba. Pasa sin gesto: devuelve el objeto sólo ante la orden verbal. Falla sin gesto: no devuelve el objeto sólo ante la orden verbal.
	---	Seguimiento de órdenes Con gesto	Pasa con gesto: devuelve el objeto en respuesta a orden verbal y gesto de palma. Fallo con gesto: el niño no devuelve el objeto ante la instrucción verbal y el gesto de palma hacia arriba. El examinador sólo usa un gesto y el niño no deja el juguete.
Inicio a la interacción social (ISI)	---	Iniciar toma de turnos	Al recibir el coche o la pelota los hace rodar de vuelta al examinador.
	---	Provocación	Realiza conductas prohibidas: ponerse de pie en su silla, no entregar el objeto después de la solicitud de Dámelo, tirar la pelota al piso en lugar de devolverla. Se codifica como: Provocación de bajo nivel: ejecuta conductas prohibidas haciendo contacto visual con el examinador. Provocación de alto nivel: ejecuta conductas prohibidas haciendo EC y sonriendo al examinador.
Respuesta a la interacción social (RSI)	BAJO	Contacto visual	Hace EC después de que el evaluador le hace cosquillas, alterna entre las manos y los ojos del evaluador. El EC debe permanecer más de 2 seg.
		Acciones	Responde a la incitación de cosquillas con acciones vocales, gestuales o posturales. Ejm.: dar palmadas a la superficie de la mesa, arrastrar los dedos por la mesa, aplaudir, hacer vocalizaciones fuertes.
	Reclamo	Realiza EC y acciones simultáneamente en algún momento de la interacción. Si ocurren separados se codifican como tal.	
	ALTO	Respuesta a toma de turnos	Se codifica el número de vueltas que rueda el coche o la pelota hacia el evaluador. La secuencia con mayor número de vueltas por objeto se usar para determinar el puntaje del ítem. El turno finaliza cuando se devuelve el objeto.
		Respuesta a la invitación	Recibe puntuación positiva por cada elemento colocado correctamente en o hacia la cabeza del examinador (sombrero, peine o lentes) en respuesta a la invitación del evaluador.

Fuente: Elaboración propia

Figura 6.

RESUMEN DE LOS CUATRO INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN EMPLEADOS EN EL ESTUDIO



9. PROCEDIMIENTO

1. Se estableció contacto con el Dr. Peter Mundy, autor de las Escalas de Comunicación Social Temprana – ESCS, quien autorizó la traducción al castellano del Manual de las Escalas de Comunicación Social Temprana – ESCS (Ver anexo 3).
2. Se entrenó al investigador del estudio en la exploración con las ESCS y de las BSID III.
3. Se elaboró el protocolo de investigación y consentimiento informado (ver Anexo 4) para ser presentado al Comité de Ética de la Investigación del Hospital Parc Taulí de Sabadell.
4. Se presentó la propuesta al Comité de Ética del Hospital Parc Taulí cumplimentando declaración de conflicto de intereses, desarrollo de aspectos locales, equipo investigador, solicitud de evaluación de un proyecto PEL CEIC, hoja de solicitud para estudios observacionales, obligaciones del investigador principal, proyecto de investigación y consentimiento informado. Se respondieron las observaciones y finalmente el proyecto fue aprobado con Ref. 2018546.
5. Se presentó el estudio en un evento organizado por la Asociación Síndrome de Angelman a fin de establecer contacto con familias interesadas en participar. Se elaboraron trípticos y presentación.
6. Se asistió en la visita a familias con personas con SA en la Unidad de Expertos de Enfermedades Minoritarias en el Hospital Taulí, Sabadell.
7. Se estableció contacto con las familias visitadas por correo electrónico o teléfono a fin de establecer visitas que coincidieran con su programación en el Hospital Taulí o en su casa.
8. Se estableció contacto y se visitó escuelas, residencias, centros de día para la evaluación de personas con SA en la Comunidad de Catalunya.
9. Se evaluó 9 familias fuera de la Comunidad de Catalunya en visitas en su domicilio (Comunidades de Andalucía, Madrid, Aragón y Valenciana).

10. La situación de pandemia retrasó y alargó el proceso de recogida de datos en el estudio, por tanto, se identificó a las familias con cuestionarios parentales por responder; y se programaron visitas por videoconferencia para así culminar la evaluación de la persona con SA. Quedaron con una evaluación incompleta aquellos con evaluaciones individuales faltantes (BSID III y/o ESCS), como se señala en la tabla 5.
11. Se redactó resultados e informe final de tesis, revisados y observados por los directores de esta tesis doctoral.

10. RESULTADOS

El análisis de datos se llevó a cabo empleando como herramienta técnica el paquete estadístico IBM SPSS 26. Se realizó el análisis descriptivo y características de la muestra mediante la media y DS para variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las categóricas. Se empleó la correlación de Spearman y modelos de regresión para analizar la asociación entre variables cuantitativas y pruebas de χ^2 para las relaciones entre variables cualitativas. Se consideró como nivel de significación estadística $p \leq .05$ como significativo; $p \leq .01$ como muy significativo y $p \leq .001$ altamente significativo. Para cada una de las variables estudiadas se verificó los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas mediante las pruebas de Shapiro – Wilk y de Levene. Se emplearon pruebas no paramétricas (U de Mann – Whitney, prueba de Wilcoxon y Kruskal – Wallis) dado el tamaño muestral ($n=25$) para estudiar la diferencia entre grupos. Para calcular el tamaño del efecto y los contrastes a posteriori se emplearon la correlación biserial y la prueba de Dwass – Steel – Critchlow – Fligner (DSCF).

10.1. DISCAPACIDAD INTELECTUAL SEVERA A PROFUNDA EN PERSONAS CON SINDROME DE ANGELMAN: CONDUCTA ADAPTATIVA Y EDAD DE DESARROLLO COGNITIVO

El primer objetivo del estudio fue describir nivel de DI en personas con SA por edad de desarrollo cognitivo y conducta adaptativa mediante una evaluación individual con la Escala Cognitiva de las BSID III y cuestionario a cuidadores mediante el ICAP. Los criterios diagnósticos de DI según el DSM – 5 consideran la conducta adaptativa en las áreas: conceptual, social y práctico y nivel intelectual. La definición operativa señala limitaciones significativas, con una puntuación como mínimo de dos DS debajo de la mediana en una sola área o en la puntuación total del instrumento.

En la tabla 7 se muestra por participante (n=25) la puntuación directa (PD), edad de desarrollo (ED), puntuación equivalente en meses (PE) y centiles (C) para BSID III e ICAP. Asimismo, los estadísticos descriptivos para las variables sexo, subtipo molecular y edad cronológica distribuida en grupos de niños (3 a 8 años), adolescentes (10 a 14 años) y adultos (> 23 años). En la distribución por ED obtenida del BSID III; la frecuencia es mayor en niveles inferiores a 20 meses independientemente de la EC: 13 personas entre 8 y 18 meses (56.5%), siete entre 19 - 30 meses (30.4%) y tres personas con ED >30 meses (13.04%). La correlación (r) entre las PD de la Escala Cognitiva (BSID III) y las del ICAP es altamente significativa ($p < .001$) para todos los casos: DM ($r = .838$), DSC ($r = .859$), DVP ($r = .839$), DVC ($r = .879$); IG ($r = .911$).

La evaluación de la conducta adaptativa con el ICAP permitió obtener puntuaciones directas (PD); también se obtuvieron puntuaciones equivalentes (PE) empleando la adaptación de Monedero (1993) y para los centiles se empleó la adaptación española en población con DI. Se obtuvieron puntuaciones directas (PD) por escala (M; DS): Destrezas Motoras (29.1; 9.74); Destrezas de Vida Personal (21.2; 9.87); a continuación, Destrezas Social Comunicativas (17.7; 9.36); y finalmente Destrezas de Vida en Comunidad (7.13; 4.92). La PD total de la conducta adaptativa (75.8; 30.6) se obtuvo a partir de las cuatro escalas y resume la conducta adaptativa.

El Nivel de Servicio ICAP se compone en 70% del puntaje de IG o Independencia General – IG (2.71; 1.30) y 30% corresponde al Índice General de Problemas de Conducta. Se asignan nueve categorías significativas que corresponden a un índice de necesidad de supervisión y atención dentro de los servicios sociales y educativos; que tomando los impares: 1- total atención a la persona y/o supervisión completa; 3- intensa atención a la persona y/o constante supervisión; 5- Periódica atención a la persona y/o frecuente supervisión; 7-Limitada atención a la persona y/o seguimiento periódico; 9- sin necesidad de ayuda (o muy poco frecuente) en la vida diaria. Para la muestra estudiada se encuentran niveles entre 1 y 5; distribuidos en la siguiente proporción: nivel 1 (16.6%); nivel 2 (33.3%); nivel 3 (29.16%); nivel 4 (4.16%) y nivel 5 (16.66%).

La tabla 8 muestra los 77 ítems de las cuatro escalas del ICAP y los porcentajes de acierto en cada uno. En Destrezas Motoras 54.14 (17.75) se observan 15/18 ítems con porcentajes con valoración 3 (la realiza muy bien) y 2 (la realiza bien); los ítems de mayor dificultad (16, 17, 18) no se reflejan en la tabla, aunque cinco personas los realizan. En la Escala de Destrezas de la Vida Personal 33.59 (15.21) se observan 16/21 ítems, a continuación, la Escala de Destrezas Sociales y Comunicativas 31.36 (16.04) que se muestran 16/19 ítems, y la mayor dificultad en los ítems de Destrezas de Vida en Comunidad 13.15 (8.48), por tanto, se muestra 5/19 ítems, aunque en los ítems 8 y 16 se observan 1 y 2 casos respectivamente que realizan la tarea señalada. La correlación entre escalas fue muy significativa ($p < .01$) en un rango de r entre .797 a .957.

Tabla 7.

ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS POR CASO PARA EDAD DE DESARROLLO COGNITIVO (BSID III) Y CONDUCTA ADAPTATIVA (ICAP)

		ICAP																		
		BSID III		DM		DSC		DVP		DVC		IG								
EC	S G	PD	ED	PD	PE	C	PD	PE	C	PD	PE	C	PD	PE	C	PD	PE	C	IG	
3	F D	43	13	20	14	12.7	15	11	14.3	12	16	8,32	6	18	20.0	53	15	10.8	1	
3	F D	43	13	16	11	12.7	11	8	10.0	9	10	6.05	4	14	14.5	44	11	8.7	3	
3	F I	46	15	31	22	30.4	11	8	10.0	13	19	9.44	3	11	12.0	58	15	12.0	2	
3	M D	47	15	29	20	26.6	16	12	15.4	10	12	7.05	4	14	14.5	59	14	12.3	3	
4	M UBE3A	57	21	36	31	43.7	17	13	16.9	15	22	11.0	9	27	29.0	77	22	19.1	2	
4	F I	65	25	41	46	60.7	27	24	31.4	28	36	26.1	12	38	37.6	108	34	35.6	5	
5	M D	31	8	14	10	8.05	12	9	11.3	13	19	9.44	1	<11	6.67	40	12	7.86	2	
6	F UPD	58	21	35	28	40.5	24	20	26.0	25	33	21.5	12	38	37.6	96	29	28.5	3	
6	M D	33	8	9	8	6.02	9	7	8.27	12	16	8.32	6	18	20.0	36	12	6.62	1	
7	F D	53	18	--	--	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	--	--	--	
10	M UPD	64	25	38	37	49.8	26	23	29.5	26	34	22.5	9	27	29.0	99	29	30.2	3	
11	F UBE3A	75	34	43	52	72.0	38	47	62.2	38	68	50.6	13	42	40.6	133	51	55.2	5	
11	F D	61	23	38	37	49.8	24	20	26.0	37	64	47.9	12	38	37.6	111	38	37.8	2	
13	M D	37	10	32	23	32.5	11	8	10.0	22	30	17.5	4	14	14.5	69	19	15.4	2	
13	F D	44	14	33	25	32.5	16	12	15.4	18	26	13.1	7	21	23.1	73	21	17.1	2	
14	M D	49	17	36	31	43.7	23	19	24.5	24	32	20.2	12	38	37.6	95	29	27.9	3	
14	M I	84	42	42	49	64.5	39	50	66.3	43	89	69.8	20	68	59.8	144	63	63.4	5	
23	F D	74	33	39	40	53.4	28	26	33.4	33	49	37.2	12	38	37.6	112	38	38.5	5	
27	F D	55	19	22	15	15.0	22	18	23.7	25	33	21.5	12	38	37.6	81	24	20.5	4	
31	M D	59	22	21	14	13.5	10	8	9.2	24	32	20.2	6	18	20.0	61	18	13.0	2	
36	M D	--	--	33	25	35.2	13	10	12.3	21	29	16.4	6	18	20.0	73	21	17.1	3	
45	F D	--	--	23	16	16.5	9	7	8.2	21	29	16.4	5	16	16.7	58	17	12	1	
45	M D	28	6	17	12	9.87	6	5	5.1	9	10	6.05	0	<11	5.02	32	8	5.5	1	
50	M D	53	18	29	20	29.7	15	11	10.6	15	22	7.07	4	14	11.2	63	17	9.94	3	
57	M D	28	6	21	14	11.4	7	5	4.64	15	22	7.07	1	<11	4.86	44	13	5.86	2	
Media		51.6	18.5	29.1		32.1	17.7		20.2	21.2		20.1	7.13		24.5	75.8		21.3	2.71	
(DE)		(15.1)	(9.16)	(9.74)		(19.5)	(9.36)		(16.0)	(9.87)		(16.3)	(4.92)		(13.9)	(30.6)		(15.5)	(1.30)	
Mín.	- --	28	6	9		6.02	6.00		4.64	8		6.05	0		4.86	32.0		5.50	1	
Máx	- --	84	42	43		72.0	39.0		66.3	43		69.8	20		59.9	144.0		63.5	5	

EC=edad cronológica, S=sexo, F=femenino, M=masculino, G=genética, D=delección, I=Impronta, UPD=disomía uniparental paterna; UBE3A=mutación UBE3A; BSID III=Escalas Bayley III, PD=puntuación directa; ED=edad de desarrollo; PE = puntuación equivalente (meses); DM= Destrezas motoras; DSC= Destrezas sociales y comunicativas; DVP= Destrezas de la vida personal; DVC= Destrezas de la vida en comunidad; IG= Independencia General

Tabla 8.*Porcentaje por ítem de nivel muy bueno y bueno en las cuatro escalas del ICAP (n=24)*

Destrezas Motoras		%
1. Coge objetos pequeños con la mano		95
2. Pasa objetos pequeños de una mano a la otra		90
3. Se sienta solo, manteniendo la cabeza y la espalda derechas y firmes (sin apoyo) durante treinta segundos		95
4. Se mantiene de pie, al menos durante cinco segundos, apoyándose en muebles u otros objetos		95
5. Se pone en pie por sí mismo		90
6. Mete objetos pequeños en recipientes y los vuelve a sacar después		80
7. Se mantiene de pie sin ayuda y camina, al menos, uno o dos metros		80
8. Hace rayas, marcas o garabatos, con lápiz o con pinturas, en una hoja de papel		70
9. Quita el envoltorio de objetos pequeños, como chicles o caramelos		28
10. Gira las manecillas de las puertas y las abre		80
11. Sube y baja escaleras (aunque sea agarrándose de la barandilla) alternando los pies de un escalón a otro		70
12. Sube por una escalera de dos metros de altura (por ejemplo, de un tobogán o la de una escalera de tijera)		45
13. Corta con tijeras siguiendo una línea recta y gruesa		15
14. Escribe su nombre, copiándolo de un modelo		10
15. Levanta y lleva una bolsa llena de comestibles por lo menos una distancia de seis metros y la deposita en el suelo		30
Destrezas Sociales y Comunicativas		%
1. Emite sonidos y gesticula para llamar la atención		90
2. Tiende los brazos buscando la persona con la que desea contactar		100
3. Cuando se le llama por su nombre, gira la cabeza hacia quien le llama		95
4. Cuando se le pide, imita acciones, tales como despedirse o aplaudir		55
5. Entrega juguetes u otros objetos a otra persona		75
6. Indica “sí” o “no” moviendo la cabeza o de cualquier otra manera para responder a preguntas sencillas.		45
7. Señala objetos o personas conocidas en una lámina, cuando se le pide		55
8. Dice al menos diez palabras, que pueden ser comprendidas por alguien que le conozca bien.		15
9. Formula preguntas simples (por ejemplo, ¿qué es esto?)		5
10. Habla usando frases de tres o cuatro palabras		5
11. En actividades grupales, espera por lo menos dos minutos a que le llegue su turno (espera turno para chutar la pelota o beber un trago de agua)		35
12. Ofrece ayuda a otras personas (por ejemplo: mantiene la puerta abierta para que pase una persona que tiene las manos ocupadas o recoge un objeto que se le ha caído a alguien)		25
13. Se comporta de una manera adecuada, sin llamar la atención de los demás, cuando está con sus amigos en lugares públicos (por ejemplo, en el autobús, cine, teatro)		25
14. Reacciona correctamente ante la mayoría de las señales, rótulos o símbolos más comunes (STOP, ALTO, CABALLEROS, SEÑORAS, PELIGRO)		5
15. Cuenta de manera resumida una historia de forma que la otra persona pueda entender.		0
16. Recuerda o sabe cómo localizar números telefónicos y llama a sus amigos		5
Destrezas de la vida personal		%
1. Traga alimentos blandos		100
2. Coge y come alimentos como galletas o patatas fritas		100
3. Alarga sus brazos y piernas cuando se le viste, para facilitar la tarea		85
4. Mantiene sus manos bajo el chorro de agua para lavárselas, cuando está situado ante un lavabo		85
5. Coge alimentos sólidos usando la cuchara, sin derramar casi nada		65
6. Permanece sin orinarse al menos durante tres horas		60

7. Se quita el pantalón o la falda y la ropa interior	40
8. Evacúa cuando se le sienta en el inodoro u orinal de acuerdo a un horario regular o cuando se le lleva al baño	65
9. Se pone camiseta o jerseys, aunque sea al revés	30
10. Hace uso del retrete, quitándose y poniéndose la ropa (podría orinar/defecar encima no más de una vez al mes).	35
11. Cierra la puerta del retrete, si es preciso, cuando hace uso del inodoro.	15
12. Se viste por sí mismo/a, completa y correctamente, incluyendo botones, cinturones, cremalleras y zapatos	5
13. Utiliza el cuchillo para cortar alimentos, en vez de tratar de comer trozos demasiado grandes	5
14. Se enjabona, aclara y seca el pelo	10
15. Friega, seca y luego guarda los platos en su lugar	15
16. Prepara y combina comidas simples, como huevos fritos, sopa y sándwiches	10
Destrezas de vida en la comunidad	
	%
1. Encuentra juguetes u objetos que se guardan siempre en el mismo lugar	90
2. Va solo/a a un determinado cuarto cuando se le manda (por ejemplo: “vete a esperar a la cocina”	55
3. Indica cuando ha finalizado una tarea rutinaria o que se le encargó	40
4. Permanece sin alejarse durante diez minutos, en un patio o parque sin vallas, cuando se espera que lo haga	50
5. Usa correctamente las palabras “mañana” y “noche”	5

La tabla 9 muestra el porcentaje de acierto por ítem de la Escala Cognitiva (BSID III). Se presentan 67 de 91 ítems de la escala; la puntuación es 1 para acierto y 0 para fallo. Los resultados muestran que los ítems relacionados a juego simbólico (48, 53, 65, 69, 70) son de dificultad, también los de desarrollo de juego relacional con otros (menor a dos años); son de mucha dificultad los tres últimos sobre juego simbólico e imaginario. Aquellos ítems sobre preferencia por lo novedoso, paradigma de habituación (sensorial, perceptivo, memoria y motivación), atención a lo novedoso, comparación de pares, tiempo de reacción y anticipación de patrones se exploran especialmente con ítems correspondientes a 24 meses de desarrollo. La velocidad de procesamiento se explora con los ítems 47, 49, 51; evaluados en función del tiempo e intentos para completar la tarea; los de respuesta construida y número de intentos para completar la tarea se relacionan al aprendizaje. La resolución de problemas, en ítems relacionados a encontrar el objeto parcial o totalmente escondido (40, 45, 50), es sencillo en el primer nivel de dificultad. Los ítems relacionados a correspondencia uno a uno, conteo y cardinalidad son de mayor dificultad. Esta versión de las BSID, cuenta con datos referidos a

población con DI, e incluye ítems que amplían el suelo y techo para mejorar y ampliar el contenido de la escala.

Tabla 9.

Dificultad por ítem para la Escala Cognitiva de las BSID III (n=23)

Ítems de la Escala Cognitiva			%
21. Persiste en alcanzar un objeto			95%
22. Responde positivamente a las imágenes en el espejo	G (6-8 meses)	19-22	100%
23. Juega con el cordel			100%
24. Da golpes			91%
25. Busca el objeto caído	H (9-10 meses)		95%
26. Manipula la campana		26-31	100%
27. Coge el segundo cubo		27-33-37	95%
28. Tira de la toalla para acercarse un objeto			95%
29. Tira del cordel para acercarse la anilla			82%
30. Sujeta los dos cubos			91%
31. Hace sonar la campana intencionadamente	I (11-13 meses)	26-31	95%
32. Observa las imágenes			95%
33. Sujeta dos de los tres cubos		27-33/37	86%
34. Busca los cubos desaparecidos	J (13-16 meses)		86%
35. Saca los cubos de la taza			86%
36. Coloca un cubo dentro de la taza		36/54	78%
37. Sujeta tres		27/33/37	82%
38. Explora los agujeros del tablero de clavijas			78%
39. Empuja el coche			60%
40. Encuentra el objeto escondido	K (16-19 m)		78%
41. Mantiene la anilla suspendida			73%
42. Saca el cereal para el desayuno			73%
43. Coge el objeto por un lado de la caja transparente			78%
44. Aprieta el patito de goma			73%
45. Encuentra el objeto escondido (invertido)	L, M (19-22; 22-25)		60%
46. Desenrosca y quita el tapón del frasco			60%
47. Introduce por lo menos una clavija		47/55	65%
48. Juego relacional. Consigo mismo		48/53	47%
49. Coloca por lo menos una pieza del tablero rosa		49/56	65%
50. Encuentra el objeto escondido (desplazamiento visible)			47%
51. Coloca correctamente una pieza del tablero azul		51/58/66	56%
52. Caja transparente a izquierda y derecha			52%
53. Juego relacional. Con otros			39%
54. Coloca nueve cubos dentro de la taza			60%
55. Introduce seis clavijas en el tablero			43%
56. Coloca las tres piezas del tablero rosa	N (25-28 m)		39%
57. Utiliza el lápiz para acercarse un objeto			34%
58. Coloca cuatro piezas del tablero azul			47%
59. Presta atención a un cuento			26%
60. Coloca las tres piezas con el tablero rosa rotado	O (28-32 m)		34%

61. Monta el puzzle de la pelota		34%
62. Completa el tablero de clavijas		30%
63. Completa el puzzle del helado	P (33-38 m)	17%
64. Empareja el dibujo por lo menos en tres páginas		13%
65. Juego simbólico		13%
66. Completa las nueve piezas del tablero azul		21%
67. Imita una acción en dos pasos	Q (39-42 m)	17%
68. Empareja según tres colores		13%
69. Juego imaginario		13%
70. Entiende el concepto de unidad		8%
71. Juego simbólico multiesquema		8%
72. Agrupa según color		8%
73. Agrupa según tamaño		13%
74. Compara pesos		13%
75. Empareja según tamaño		13%
76. Discrimina dibujos		8%
77. Patrón simple		4%
78. Clasifica las clavijas por colores		13%
79. Cuenta hasta tres en una secuencia		8%
80. Discrimina tamaños hasta en dos ítems		4%
81. Identifica tres dibujos incompletos		4%
82. Monta correctamente puzzle del perro		0%
83. Identifica el objeto diferente en tres ítems		0%
84. Identifica la pareja de tarjetas de dos objetos		4%
85. Cuenta (cardinalidad)		0%
86. Reitera el resultado (irrelevancia del orden)		0%
87. Enhebra el rectángulo perforado		4%
88. Identifica el intruso		4%

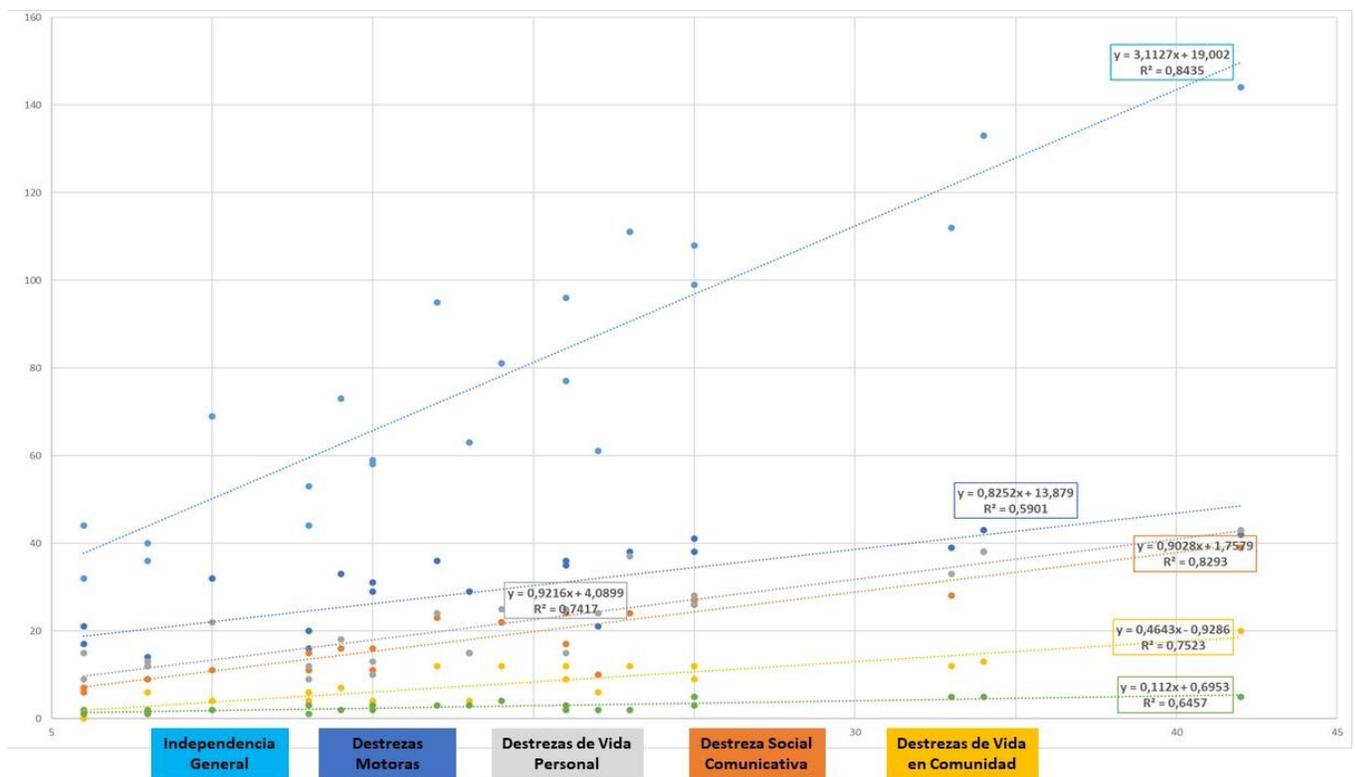
La edad de desarrollo (ED) es un indicador del nivel cognitivo de la persona evaluada. En la figura 7 se observa un diagrama de dispersión por caso, donde en el eje de las abscisas se ubica la ED obtenida con la Escala Cognitiva (BSID III) y en las ordenadas la PD de las cinco escalas ICAP. Se observa que, al incrementar la ED la distribución y tendencia es positiva en las Escalas ICAP, manteniendo el perfil de conducta adaptativa: $DVC < DSC < DVP < DM$; la tendencia es similar para Independencia General. En cada una de las líneas de tendencia se observa también la ecuación lineal $y = a + bx$.

Los coeficientes de correlación con la ED son positivos y muy significativo ($p < .01$): ED – DVC ($r = .877$), ED – DSC ($r = .862$), ED – DVP ($r = .842$) y ED – DM ($r = .841$). Esto difiere de la distribución por edad cronológica (EC), donde los adolescentes obtienen la mayor PD en las

cuatro escalas ICAP, lo mismo para la Escala Cognitiva (BSID III), aunque manteniendo el perfil: $DVC < DSC < DVP < DM$; encontramos dos adolescentes con centil >50 en puntuación total y nivel 5 en IG. No se encuentran correlaciones significativas entre edad cronológica (EC) y escalas ICAP, siendo incluso negativa para destrezas motoras y social comunicativas: $EC - DVC$ ($r = .051$), $EC - DSC$ ($r = -.144$), $EC - DVP$ ($r = .253$) y $EC - DM$ ($r = -.018$); para el total de las ICAP $r = .034$.

Figura 7.

Distribución y tendencia de las Escalas del ICAP según ED de las BSID III

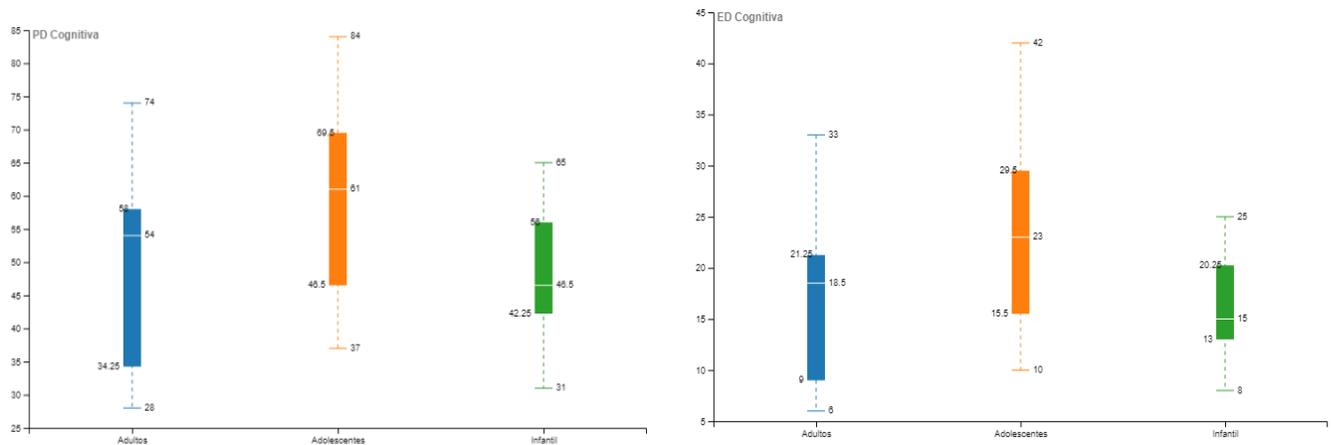


La edad de desarrollo cognitivo puede usarse como indicador de DI, aunque se recomienda precaución al interpretar los datos cuando se emplea en grupos que no corresponden a la edad de adaptación del instrumento. La figura 08 muestra el diagrama de cajas y bigotes para las PD y ED de las BSID III por grupo de edad. La mediana para la PD de la Escala Cognitiva en adultos

es 54; 61 en adolescentes y 46.5 en niños. En relación con las puntuaciones centrales, el límite superior (Q3) e inferior (Q1) en adultos son 58 y 34.25; en adolescentes 69.5 y 46.5; y en niños 56 y 42.25; respectivamente. Los valores extremos máximo y mínimo en adultos 28 y 74; en adolescentes 37 y 84 y en niños 31 y 65. La tendencia es similar para ED, la mediana en adultos es 18.5; 23 en adolescentes y 15 meses en niños. En relación con las puntuaciones centrales de PD, el 50% de la muestra de adultos obtiene ED entre 9 y 21.25; en los adolescentes entre 15.5 y 29.5 meses y el grupo de niños entre 13 y 25. Para ambas puntuaciones el grupo con menor dispersión es el grupo de niños. Las correlaciones son positivas y no significativas entre EC y PD ($r=.060$, $p=.787$) y ED de las BSID III ($r = .060$, $p=.785$); la correlación ED - PD de las BSID III es $r = .999$ ($p<.001$).

Figura 8.

Diagrama de cajas y bigotes de la Escala Cognitiva de las BSID III



10.2. COMUNICACIÓN Y LENGUAJE EN SINDROME DE ANGELMAN: COMPONENTES VERBAL Y NO VERBAL

El segundo objetivo fue definir características generales de comunicación y lenguaje en personas con SA en sus componentes verbal (Receptivo y Expresivo), no verbal (vocalizaciones,

comprensión global, gestos y acciones) y la función de comunicación social para la interacción social, atención compartida y demandas (apartado 10.3).

10.2.1. Componente verbal:

El componente verbal en nivel comprensivo y expresivo se exploró de manera individual con las escalas de comunicación del BSID III y el inventario 1 para padres de las MacArthur que explora comprensión y producción de 303 palabras distribuidas en 18 categorías que incluyen interjecciones, sustantivos, adjetivos, verbos, pronombres, preposiciones, cuantificadores, preguntas. Los resultados por ítem de las BSID III se muestran en la tabla 10, para comunicación receptiva y expresiva que se consideran capacidades que pueden desarrollar de modo independiente, pero la correlación fue .922 ($p < .001$). En la tabla 12 encontramos resultados por caso y estadísticos descriptivos de la exploración con ambos instrumentos.

Comunicación Receptiva, en la tabla 10 se muestran 28 ítems de Comunicación Receptiva (49 ítems) de las BSID III. Los ítems 1-10 evalúan agudeza auditiva, capacidad para responder y discriminar sonidos de la voz y del entorno; los ítems restantes se centran en la capacidad para responder a palabras y preguntas; aunque la conducta no lingüística y el contexto muestran que la persona entiende más palabras de las que sabe, de allí los materiales de apoyo del instrumento en ausencia del contexto. En la tabla 12 encontraremos el componente verbal de comunicación receptiva por caso; media y DE para las PD (19.7, 7.38) y la ED en meses (17.3, 8.13). Los datos para la ED se dispersan en grupos, donde 4/23 se ubican entre 6 a 10 meses; 8/23 entre 11 a 15 meses; 4/23 de 16 a 20 meses; 4/23 entre 21 a 26 meses; y sólo 3/23 superan los 26 meses.

Los resultados con las MacArthur para comunicación receptiva con media y DE para palabras comprendidas fue 168 ± 92.9 ; la correlación ($r = .741$) con las PD de las BSID III fue fuerte, positiva y significativa con $p < .01$ (bilateral).

Comunicación Expresiva, en la tabla 10 se presentan 20 ítems de Comunicación Expresiva (48 ítems) de las BSID III. Los primeros ítems evalúan capacidad de vocalización, repetición prolongada de vocales, el progreso desde sonidos inespecíficos hasta combinaciones de sonidos cada vez más largas como sílabas o combinaciones consonante vocal (ítems 6, 8, 10, 13). Aparecen palabras de categorías de animales, comida o juguetes (ítems 14, 16, 18); también palabras para acciones (ítem 19). La combinación de palabras (ítem 25) se relaciona al vocabulario o repertorio del número de palabras; sólo un caso logra ítems del 25 al 44. La escala incluye ítems para nombrar imágenes de objetos, acciones, comunicar deseos y necesidades; los gestos (ítems 9, 17,21) reflejan capacidad de uso de símbolos para representar acciones y objetos.

La tabla 12 muestra el componente verbal de comunicación expresiva con las BSID III, se obtuvo la media y desviación estándar para las PD en 12.9 ± 5.23 y para la ED en 10.4 ± 4.36 meses. En la distribución los datos se dispersan, de manera que 13/23 se ubican entre 5 a 10 meses; 7/23 de 11 a 15; y 3/23 entre 16 a 20 meses.

La exploración con las MacArthur obtiene media y DE para palabras expresadas de 17 ± 60.3 , siendo la correlación con las PD de las BSID III fuerte, positiva y significativa ($r=.747$) al nivel .01 (bilateral).

Tabla 10.

Dificultad por ítem para la Escala de Comunicación de las BSID III (n=23)

Escala de Comunicación Receptiva			%
8. Juega con objetos	I		95
9. Reacciona ante su nombre			100
10. Interrumpe la actividad	J		95
11. Reconoce dos palabras familiares			91
12. Responde a “No, no”			95
13. Interactúa en una rutina de juego	K, L		82
14. Responde a una rutina de juego			73
15. Identifica por lo menos un objeto	M	15,19	78
16. Identifica un objeto del entorno			60
17. Identifica al menos una imagen		17, 21	65

18. Entiende órdenes inhibitorias			52
19. Identifica por lo menos tres objetos	N	15,19	39
20. Sigue instrucciones simples			34
21. Identifica por lo menos tres imágenes		17,21	43
22. Identifica tres prendas de vestir	O		34
23. Identifica por lo menos una de las acciones		23,26,29	34
24. Identifica cinco partes del cuerpo			26
25. Sigue instrucciones de dos consignas			21
26. Identifica por lo menos tres imágenes			26
27. Comprende el uso de objetos			21
28. Comprende la relación parte – todo			17
29. Identifica por lo menos cinco imágenes			13
30. Entiende por lo menos tres pronombres y determinantes			13
31. Discrimina dos tamaños (grande y pequeño)			8
32. Sigue correctamente por lo menos dos consignas			4
33. Entiende la posesión			4
34. Entiende estar + gerundio			0
35. Identifica colores			4
36. Entiende el concepto de uno			4
Escala de Comunicación Expresiva			%
5. Vocalización o risa social			100
6. Emite dos sonidos vocálicos diferentes			91
7. Intenta llamar la atención			95
8. Dos sonidos consonánticos /m/, /p/, /g/, /b/			65
9. Utiliza gestos			100
10. Combina consonante – vocal repetitiva			52
11. Participa en una rutina de juego			69
12. Realiza inflexiones vocálicas expresivas			65
13. Cuatro combinaciones consonante – vocal repetitiva			30
14. Utiliza formas próximas a una palabra			34
15. Dirige la atención de otra persona			43
16. Imita una palabra			13
17. Inicia la interacción durante el juego			30
18. Usa de manera apropiada dos palabras			17
19. Utiliza por lo menos una palabra para expresar su voluntad			21
20. Nombra correctamente por lo menos un objeto			13
21. Combina palabras y gestos			13
22. Nombra por lo menos una imagen			13
23. Usa por lo menos ocho palabras distintas			13
24. Responde verbalmente sí o no			8
25. Repite una frase de dos palabras			4

10.2.2. Componente no verbal:

El componente no verbal se exploró individualmente con las Escalas de Comunicación Social Temprana – ESCS, al que nos referiremos en el siguiente apartado y con el inventario 1 para padres de MacArthur que explora gestos, acciones, vocalizaciones prelingüísticas, comprensión global de frases, producción temprana.

Los resultados para las MacArthur por caso se observan en la tabla 12, muestran las PD, ordenados por edad cronológica, también estadísticos descriptivos (media y DE). En gestos (6.28; 3.63), Mín.=2 y Máx.=13; acciones (6.36; 3.57), Mín.=1 y Máx.=12; total de gestos y acciones (13.8; 7.40), vocalizaciones (5; 2.74), Mín.=0 y Máx.=11 y comprensión global de frases (23.6; 8.7), Mín.= 3 y Máx.=32. En subtests de comprensión temprana (3 ítems) obtienen $2.72 \pm .458$, Máx.=3 y Mín.=2; en producción temprana (3 ítems) obtienen 0.48 ± 0.82 ; Máx.=3 y Mín.=0.

En la exploración de Gestos, se encuentra que los gestos deícticos (alcanzar, dar, pedir o mostrar) superan ligeramente a los simbólicos (hacer los gestos de no/si con la cabeza, de adiós, de tirar besitos, de callar); la media y DE en gestos se aproxima a Acciones, que refieren a la capacidad representacional en el uso de objetos (comer con cuchara, beber de la taza, ponerse los zapatos/calzetas; o cepillarse el cabello o los dientes).

Las correlaciones entre componentes verbal receptivo y expresivo de las BSID III y no verbal de las MacArthur se muestran en la tabla 11, todas significativas $p < .01$ (bilateral).

Tabla 11.

Correlaciones entre componente verbal medido con BSID III y no verbal con el Inventario

MacArthur

	Gestos	Acciones	Vocalizaciones	Comprensión Global
Comunicación Receptiva (BSID III)	.818**	.789**	.696**	.768**
Comunicación Expresiva (BSID III)	.823**	.861**	.717**	.800**

Tabla 12.*Estadísticos descriptivos para componentes verbal y no verbal*

Componente verbal							Componente no verbal				
BSID III			MacArthur				MacArthur				
Comunicación Receptiva		Comunicación Expresiva		Comprensión	Expresión	Gestos	Acciones	Gestos y Acciones	Vocalizaciones	Comprensión Global de Frases	
EC	PD	ED	PD	ED	PD	PD					
3	13	10	9	7	92	0	5	3	10	2	17
3	15	13	11	9	55	0	5	2	7	6	13
3	18	16	13	11	107	0	4	5	11	3	19
3	21	19	10	8	83	0	5	4	10	3	14
4	15	13	12	10	253	0	5	9	16	3	31
4	24	21	16	13	270	2	11	10	23	4	32
5	15	13	8	6	147	0	3	2	5	2	14
6	24	21	15	12	193	4	9	7	17	9	31
6	16	14	10	8	119	0	2	2	5	5	12
7	20	18	11	9	303	0	8	7	17	7	32
10	30	28	24	19	285	30	13	11	26	11	32
11	30	28	23	19	268	71	12	12	26	9	32
11	22	19	14	12	218	15	8	9	18	7	32
13	12	9	8	6	98	0	3	4	8	5	21
13	16	14	14	11	111	2	1	8	10	8	24
14	17	15	11	9	280	1	6	5	13	4	32
14	40	42	25	20	303	297	13	11	26	9	32
23	29	26	17	14	262	0	9	12	22	5	32
27	24	21	16	13	234	3	10	11	23	5	32
31	16	14	10	8	82	0	5	5	10	3	23
36	--	--	--	--	172	0	7	6	13	5	23
45	--	--	--	--	120	0	3	3	6	5	21
45	11	7	7	5	23	0	0	1	1	1	12
50	14	11	9	7	111	0	6	8	15	4	25
57	10	6	7	5	7	0	4	2	6	0	3
M	19.7	17.3	12.9	10.4	168	17	6.28	6.36	13.8	5.0	23.6
(DE)	(7.38)	(8.13)	(5.23)	(4.36)	(92.9)	(60.3)	(3.63)	(3.57)	(7.40)	(2.74)	(8.7)
Mín	10	6	7	5	7	0	0	1	1	0	3
Máx.	40	42	25	20	303	297	13	12	26	11	32

10.3. COMUNICACIÓN NO VERBAL CON FUNCIÓN DE COMUNICACIÓN SOCIAL: ESCALA DE COMUNICACIÓN SOCIAL TEMPRANA

La metodología del ESCS permitió explorar la frecuencia de conductas prelingüísticas en tres funciones tempranas de la comunicación social: atención conjunta, demandas e interacción social. El manual describe los materiales a emplearse con esta metodología de investigación, en nuestro caso hemos adaptado a la población clínica en estudio: 3 juguetes a cuerda, 1 juguete tirado de una soga, 1 títere, 1 globo para inflar/desinflar; 1 bote de plástico con tapa que contenía 1 juguete pequeño en el interior, 1 peine, 1 sombrero, 1 pelota, 1 coche, 1 libro con imágenes y 4 posters; la fotografía en la figura 9 muestra los materiales empleados.

Para traducir y emplear el instrumento en castellano en población clínica, se siguieron 4 etapas: a) Contacto con el autor, quién autorizó la traducción del instrumento al castellano (anexo 3); b) Traducción al castellano del manual del investigador y de los protocolos de evaluación; c) Observación de vídeos enviados por el autor para la práctica y calificación del instrumento; d) Empleo de la metodología en 5 niños con desarrollo típico; e) Aplicar la metodología en personas con SA.

El espacio para la evaluación tenía un ambiente tranquilo y silencioso del Hospital Taulí o una habitación en casa del evaluado. La evaluación se realizó de manera lúdica mediante nueve situaciones: 1) Seguimiento de órdenes; 2) Presentación de objetos; 3) Toma de turnos; 4) Interacción social; 5) Seguimiento con la mirada, 6) Respuesta a la invitación; 7) Presentación de un libro; 8) Bote de plástico y 9) Imitación social. La duración aproximada fue de 20 minutos, la filmación se realizó con una cámara Nikon Coolpix P90, posteriormente se visualizó el video en formato WMV (Windows 8) para identificar la frecuencia de 24 conductas que corresponden a las tres funciones de comunicación social. Finalmente se contabilizaron las conductas en una hoja resumen para obtener frecuencias, porcentajes y ratio.

Figura 9.

Fotografía de los materiales del ESCS empleados en la evaluación de personas con SA.



La tabla 13 muestra los estadísticos descriptivos para las tres funciones de la comunicación social, cada una en Inicio y Respuesta de Bajo y Alto nivel; y las conductas que definen cada función. Se muestra también los descriptivos por sexo, grupo de edad y subtipo molecular.

10.3.1. Atención Conjunta (*Joint attention – JA*)

La atención conjunta se refiere a la comunicación con función de compartir intereses con otra persona. Se exploró en inicio (*IJA*) y respuesta (*RJA*); cada una en nivel bajo, alto y total. La tabla 13 consolida los estadísticos descriptivos de frecuencia, ratio y total.

Inicio a la Atención conjunta (*IJA*), se evaluó presentando objetos en la mesa (03 juguetes a cuerda, 1 jalado con una soga, 1 títere, 1 globo de inflar/desinflar) y un libro de imágenes. La observación del video permitió identificar habilidades específicas y su frecuencia de aparición de cinco habilidades, con criterios claramente definidos en el manual y distribuidos en niveles bajo,

alto y total. La tabla 13 muestra la media y DS de la frecuencia de las siguientes cinco conductas:

a) **contacto visual**, mientras manipula un objeto; b) **alternancia de la mirada**, entre el objeto activo y el examinador; c) **señalar** un objeto activo fuera de alcance, d) **señalar con contacto visual** y e) **mostrar** los objetos.

Las conductas de mayor frecuencia fueron contacto visual seguido de alternancia que corresponden a conductas de bajo nivel (8.04, 5.17) y superan a las conductas de alto nivel (4, 7.71). Las conductas IJA alto nivel refleja la frecuencia de gestos convencionales (señalar o mostrar), que es indicador de intencionalidad. La frecuencia total de las conductas IJA es 12.04 (10.86), Mín.=0 y Máx.=49; la ratio (IJA de alto nivel con relación al total) es 0.17 (0.22); Mín.=0 y Máx.=0.73.

En las figuras 10 y 11 encontramos gráficos que muestran en el eje horizontal la ED en meses para comunicación receptiva y expresiva (BSID III) y en el eje vertical en color azul el inicio a la atención conjunta total (IJA) que corresponde a la suma de ambos niveles (nivel bajo + alto). Se observa también la línea de tendencia IJA y la ecuación $y=a + bx$, donde el intercepto es negativo para comunicación expresiva y positivo para la comunicación receptiva.

Durante la exploración se observó en el grupo de niños conductas de llevarse objetos a la boca (que interfería con la atención). Focalización de la atención permanentemente en el objeto y no en el examinador; el globo fue el objeto que desató mayor sorpresa y entusiasmo al inflarse, mientras el sonido al desinflar estimulaba conductas de golpear la mesa con ambas manos, aleteo, balanceo, carcajadas, gritos y sonidos. Cuando aparecía el cansancio disminuía la atención y aparecían estereotipias o carcajadas. Al quitarles un objeto de agrado, aparecían conductas de balanceo, aleteo y flexión de manos; mientras con el barrido de la mirada buscaban el objeto, pero sin demandarlo al examinador. Se estimulan golpeando los objetos para que aparezca el sonido y también se observa interés por los espejos y reflejo en las gafas. El grupo de adolescentes, que obtienen mayor frecuencia IJA, muestran conductas de grititos y estereotipias

como invitación a JA; manipulan y giran los objetos para explorarlos, pero debemos incitarlos al interés por que puede aparecer apatía y desinterés hacia los objetos. Los padres refieren para este grupo mayor preferencia por objetos electrónicos y algunos están familiarizados con el uso de comunicadores. Los adultos que han aprendido a oír música, ver videos del *youtube* o fotos familiares en el móvil muestran menor interés por los juguetes, en otros casos el interés se orienta a arrugar plásticos para oír el sonido, agitar para que suene un objeto, y cuando aparece la fatiga deambulan por el ambiente de evaluación o se marchan si las habilidades motrices lo permiten. En adultos jóvenes pueden aparecer conductas de señalización, gestos y reconocimiento de los juguetes presentados.

En adolescentes por no deleción se observan mayor número de conductas de señalar o mostrar para referirse a objetos presentes e incluso no presentes, si tienen comunicador lo emplean para comunicar o presionar (esto puede interferir con la atención). Sostienen en mayor frecuencia el contacto visual, aunque aparecen también conductas negativistas (poca disposición para la actividad, no responden al llamado por su nombre, esconden el objeto o se giran). Los adolescentes por deleción mantienen la mirada en un punto fijo, el contacto visual puede ser breve y cuando tienen el objeto entre manos dirigen la mirada focalizada al objeto, lo presionan con fuerza, exploran con la mirada en diferentes posiciones, al aburrirse lo tiran al suelo o lo llevan a la boca apareciendo sialorrea en la mayoría de los casos; si tienen comunicador lo emplean con poca frecuencia o hay que incitarlo.

Respuesta a la Atención Conjunta (RJA), se evaluó mediante la presentación de seis imágenes de un libro y seguimiento con la mirada a cuatro posters ubicados en las paredes de la habitación. La tabla 13 muestra los estadísticos descriptivos para habilidades específicas y la frecuencia de estas conductas de respuesta: a) **seguir el punto proximal**, que refiere la mirada a las imágenes del libro y b) **seguir la línea de interés**, que refiere al giro de cabeza y

ojos en las 4 direcciones señalada al explorar (derecha – izquierda; atrás derecha – atrás izquierda).

Los resultados muestran que la frecuencia de ambas conductas es semejante, en las figuras 10 y 11 se muestra en el eje horizontal la edad de desarrollo (ED) en meses para comunicación expresiva y comprensiva y en el eje vertical en color naranja el total de la respuesta a la atención conjunta (RJA). Se observa también la línea de tendencia RJA en la ecuación, la constante es cercana a cero con relación a la comunicación expresiva y receptiva.

En el grupo de niños se observa el gesto de intentar agarrar las figuras del libro o de rascarlas, intentos de señalar con la mano a modo de puño o con todos los dedos extendidos mientras otros señalan con el dedo índice, algunos acercan frecuentemente la figura a los ojos. En el grupo de adolescentes se observan intentos de tocar las imágenes como familiarizados con el sistema *touch* de aparatos electrónicos, algunos casos doblan o intentan romper el libro y otros lo llevan a la boca; y algunos para mirar el libro entre manos no giran la cabeza sino giran los ojos de costado.

En mujeres observamos un mayor número de conductas de respuesta (RJA) que los hombres; por subtipo molecular aquellos por no deleción muestran mayores frecuencias que aquellos por deleción; en este grupo se observan conductas de imitación al señalar.

10.3.2. Demandas (*Behavioral Requests BR*):

Iniciar demandas (IBR), se evaluó también en situaciones de presentación de objetos y una actividad de presentar juguetes dentro de un bote, se observaron habilidades específicas. Se identificó la frecuencia de siete conductas que corresponden a los niveles bajo, alto y total. La tabla 13 muestra los estadísticos descriptivos para conductas de inicio a la demanda (**IBR**), que en el bajo nivel fueron: a) **contacto visual**, ante el objeto inactivo y fuera del alcance (1.58; 1.41), b) **intento de alcanzarlo** extendiendo brazos y/o manos (6.08; 3.81), c) **reclamo**, que

combina contacto visual con alcanzar (1.04; 1.70). Las conductas **IBR** de alto nivel fueron: a) **señalar** como solicitud por el objeto (1.46; 2.94), b) **señalar con contacto visual** (0.83; 1.90), c) **entrega** al examinador para repetir la acción o deshacerse del objeto (3.04; 2.82) y d) **entrega con contacto visual** (2.04; 2.15).

Los resultados muestran para inicio a la demanda total (IBR), 16.08 (10.71), Mín.=2 y Máx.=37; con ratio .37 (.27). Las conductas IBR total bajo nivel (8.71; 4.95) fueron más frecuentes que IBR alto nivel (7.37; 7.77); con una alta frecuencia de conductas de alcanzar. Por edad cronológica los niños superan en IBR bajo nivel y alto nivel a los dos grupos restantes. Las figuras 10 y 11 muestran en el eje horizontal la edad de desarrollo (ED) y observamos la tendencia positiva de IBR en color gris donde a medida que incrementa la edad de desarrollo comprensiva y expresiva, el intercepto es positivo en la ecuación para ambos niveles de comunicación.

Los niños mostraron numerosas conductas de acercamiento al cuidador para solicitudes o demandas, emplean gestos de llevarle la mano al objeto o señalarse a sí mismos, esto en aquellos con mayor nivel de comunicación. Con la observación aprenden cómo activar el juguete para ponerlo en movimiento, imitan el hacer palmadas ante sus logros. A nivel motor intentan alcanzar el objeto apoyados en las dos manos, la exploración de los objetos es táctil con interés por las texturas; aquellos con dificultad motora gruesa muestran arrastre para alcanzar los juguetes. En el grupo de adolescentes se observó que prefieren no entregar el objeto, lo dejan por aburrimiento o lo dejan caer; mientras los adultos tienden al desinterés o cierran los ojos ante el objeto, intentan marchar desplazándose hacia la puerta, ponen el oído en la ranura de la puerta como modo de oír sonidos, buscan la chaqueta en el perchero en señal de marchar o se desplazan al grifo como búsqueda del agua.

En el bajo nivel de inicio a las demandas (IBR) en mujeres no se observan diferencias en relación a los hombres, existen diferencias en IBR alto nivel con mayor frecuencia de conductas de entrega y señalar. Por grupo de edad, los niños muestran ventaja en IBR bajo y alto nivel;

seguido de adolescentes y adultos; en los tres grupos de edad las conductas IBR de bajo nivel son más frecuentes que IBR de alto nivel. Por subtipo molecular aquellos por no deleción mejoran a deleción en todas las conductas IBR; pero la conducta de alcanzar es más frecuente en deleción. Aquellos por deleción, no entregan sino dejan el objeto por aburrimiento, lo llevan a la boca o desean alcanzar y tener todos los objetos vistos o cogen la mano del examinador como demanda para abrir el bote (con objetos más pequeños). Los adolescentes por no deleción presentan conductas de negarse a entregar objetos e inclusive dicen: “NO” ante el pedido de entrega.

Respuesta a demandas (RBR), se exploró la conducta de entregar juguetes mediante: a) tres solicitudes sólo verbales y b) tres verbales y con gesto. La tabla 13 muestra estadísticos descriptivos con ligera diferencia entre **instrucción verbal sin gesto** (1.29; 1.39) y **gesto de “dame” más consigna verbal** (1.58; 1.35). Se codificó también frecuencias y porcentaje de errores, se obtuvieron para aciertos de respuesta total a demandas (RBR) 2.88 (2.52); Mín.= 0; Máx. =6. En el grupo de niños se observan conductas de hacer la entrega lanzando el objeto; en adolescentes aparecen vocalizaciones y conductas negativistas como dar la espalda o girarse del examinador. Las figuras 10 y 11 muestran en amarillo la relación entre la respuesta a la demanda (RBR) y edad de desarrollo (ED) en comunicación receptiva y expresiva, siendo en ambos la tendencia positiva y el intercepto negativo.

10.3.3. Interacción Social (*Social Interaction Behaviors SI*):

Iniciar la interacción social (ISI), se evaluó en los eventos de: a) **iniciar la toma de turnos**, donde el evaluado iniciaba el turno de rodar un coche y una pelota, se contabilizaban por tanto dos inicios (0.708; 0.908); Mín.= 0 y Máx. = 2; y b) **conductas de provocación** en bajo (2.95; 2.44) y alto nivel (2; 2.97) con aparición de la sonrisa. Durante la evaluación se observaron conductas de ponerse de pie de la silla, aferrarse a un objeto después de la solicitud de entrega, tirar la pelota al suelo en lugar de devolverla o iniciar la interacción. Las figuras 10 y

11 muestran en azul claro la tendencia ascendente del inicio a la interacción social (ISI) a medida que incrementa el desarrollo equivalente (ED) de la comunicación receptiva y expresiva.

Los niños mostraron conductas de provocación de tirar la pelota al piso continuamente, tirar los juguetes al examinador mientras reían a carcajadas, negativa a entregar el objeto o llevarlo a la boca dirigiendo la mirada al examinador. En adolescentes las conductas de provocación fueron jugar a esconderse en su babero, intentar romper el coche, aplastar la pelota fuertemente, girarse de espaldas al examinador, jalar del cabello a quien tenían al lado, llevar el objeto a la boca o tirarlo al suelo. En adultos se observa pasividad en la interacción, hacen palmas o inquietud en las piernas al cantarle la canción de cumpleaños feliz; en adultos jóvenes aparece la risa y carcajadas como interacción, especialmente con el cuidador cuando lo incita a interaccionar.

Respuesta a la interacción social (RSI), se exploraron habilidades específicas en situaciones de interacción social, la respuesta al turno y la respuesta a la invitación a jugar. En bajo nivel, las conductas de respuesta a la interacción (RSI) se incitaban cantándole una canción y haciéndole cosquillas a modo de juego. Se codificó la frecuencia de conductas específicas: a) **contacto visual** (2.37; 1.52), b) **acciones** de tipo vocal, gestual o postural (2.33; 1.63) y c) el **reclamo o apelación**, que se refería a la aparición simultánea de **acción y contacto visual** (0.79 ; 1.25). En alto nivel de respuesta a la interacción (RSI), se observaron la frecuencia en que respondía a la toma de turnos, por tanto, se contaba el número de **vueltes de rodar o arrojar** el coche/pelota al examinador (3.8; 4.70) y **la respuesta a la invitación** (1.45; 1.38) a jugar, si jugaba a usar el peine, el sombrero y las gafas. Las figuras 10 y 11 muestran en color verde la tendencia de la respuesta (RSI) al incrementar la edad equivalente (ED) de comunicación expresiva y comprensiva.

Se observó niños que no incitan a más cosquillas y en aquellos que incitan, aparece el aleteo, risas, cambios posturales y vocales. Aquellos que toman turnos pueden emplear un estilo de tirar la pelota de modo muy suave o entregarla en la mano del examinador. A nivel sensorial se

observa que tocan las puntas del peine o rechazan colocarse objetos en la cabeza (sombrero) y en los ojos (gafas). En adolescentes, se observan conductas de entrega en turnos, pero la entrega es a la madre, mover sólo un dedo para empujar la pelota, interés en mirar el reflejo en el cristal de las gafas; se observan también conductas de girarse como si alguien los llamara y los distrae de la actividad, también se pueden quedar mirando un punto fijo. En adultos no hay interés por el juego de turnos y tampoco rechazo a colocarse las gafas/sombrero. En general un refuerzo importante en las personas con SA fue la comida.

La tabla 14 muestra las correlaciones muy significativas del ESCS con el inventario MacArthur y las Escalas de Comunicación de las BSID III.

Figura 10.

Relación de la ED de la Comunicación Receptiva en relación con las escalas del ESCS

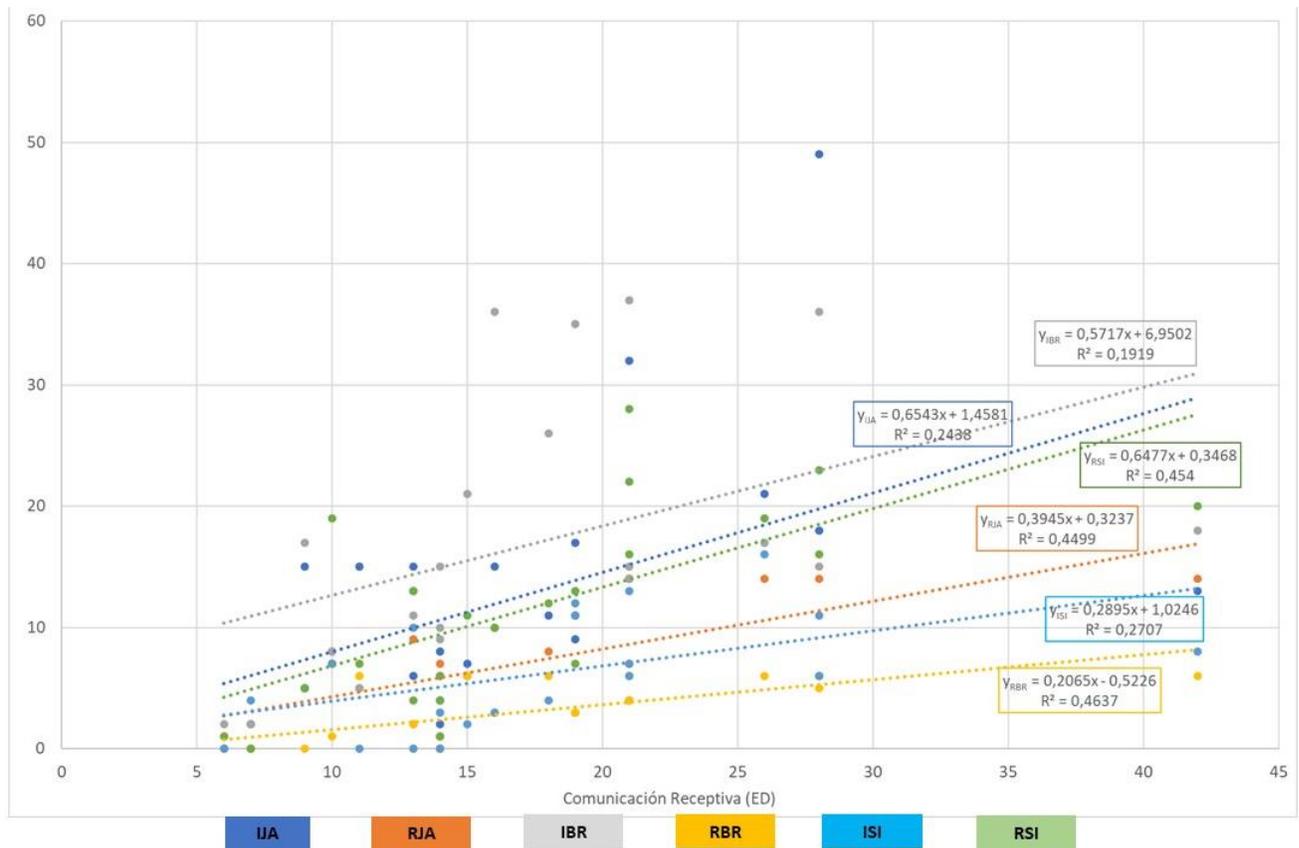


Figura 11.

Relación de la ED de la Comunicación Expresiva en relación con las Escalas del ESCS

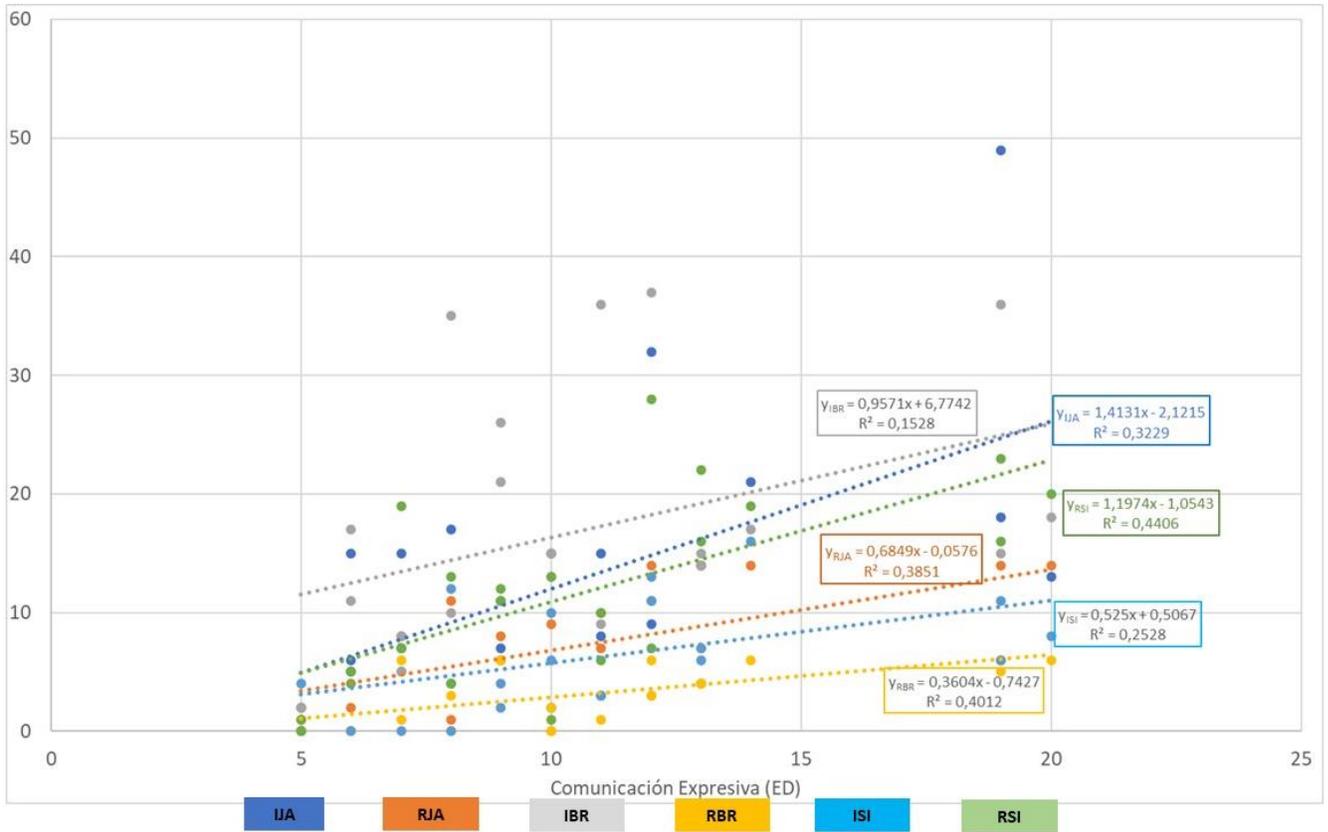


Tabla 13.

Estadísticos descriptivos de inicio y respuesta en Atención Conjunta, Demandas e Interacción Social mediante el ESCS

	M (DE)	Sexo		Grupo de edad (años)			Subtipo molecular	
		Hombre	Mujer	3 – 8	10 – 14	> 23	Delección	No delección
ATENCIÓN CONJUNTA								
INICIO								
Bajo nivel								
Contacto visual	5.58 (3.41)	5.30 (3.88)	5.91 (2.91)	6.55	7.85	2.5	4.35	8.57
Alternancia	2.45 (2.32)	2 (1.87)	3 (2.75)	3.11	3.14	1.12	1.82	4
Total	8.04 (5.17)	7.31 (5.25)	8.91 (5.18)	9.66	11	3.62	6.17	12.57
Alto nivel								
Señalar	1.37 (2.37)	0.46 (.66)	2.45 (3.17)	2	1.42	0.62	0.41	3.71
Señalar & contacto visual	1.58 (2.99)	0.92 (1.65)	2.36 (4.0)	1.44	2.14	1.25	0.82	3.42
Mostrar	1.04 (2.92)	0.31 (.63)	1.91 (4.2)	0.33	2.42	0.62	0.41	2.57
Total	4 (7.71)	1.69 (2.32)	6.72 (10.74)	3.77	6	2.55	1.64	9.71
TOTAL	12.04 (10.86)	9 (6.59)	15.63 (13.90)	13.44	17	6.12	7.82	22.28
RESPUESTA								
Bajo nivel								
Siguiendo punto proximal	3.12 (2.07)	2.53 (2.06)	3.81 (1.94)	3.88	3.14	2.25	2.35	5
Alto nivel								
Siguiendo línea de interés	3.75 (2.97)	2.38 (2.56)	5.36 (2.65)	4.66	4.71	1.87	2.58	6.57
TOTAL	6.87 (4.81)	4.92 (4.34)	9.18 (4.42)	8.55	7.85	4.12	4.94	11.57
DEMANDAS								
INICIO								
Bajo nivel								
Contacto visual	1.58 (1.41)	1.69 (1.79)	1.45 (0.82)	2.44	1.85	0.37	1.47	1.85
Alcanzar	6.08 (3.81)	6.38 (4.82)	5.72 (2.28)	7.66	7	3.5	6.17	5.85
Reclamo	1.04 (1.70)	0.54 (0.96)	1.63 (2.20)	1.33	1.14	0.62	0.52	2.28
Total	8.71 (4.95)	8.61 (5.78)	8.81 (4.02)	11.44	10	4.5	8.17	10
Alto nivel								
Señalar	1.46 (2.94)	0.61 (1.04)	2.45 (4.08)	2.44	1.14	0.62	0.52	3.71
Señalar & contacto visual	0.83 (1.90)	0.38 (0.96)	1.36 (2.57)	1	1.42	0.12	0.17	2.42

	Entrega	3.04 (2.82)	2.23 (2.16)	4 (3.28)	3.33	3.28	2.5	2.52	4.28
	Entrega & contacto visual	2.04 (2.15)	1.23 (1.53)	3 (2.44)	2.88	2.28	0.87	1.35	3.71
	Total	7.37 (7.77)	4.46 (4.48)	10.81 (9.53)	9.66	8.14	4.12	4.58	14.14
	TOTAL	16.08 (10.71)	13.07 (8.96)	19.63 (11.91)	21.11	18.14	8.62	12.76	24.14
	RESPUESTA								
	Entrega sin gesto	1.29 (1.39)	0.92 (1.32)	1.72 (1.42)	1	2	1	1	2
	Entrega con gesto	1.58 (1.35)	1.23 (1.48)	2 (1.09)	1.77	1.85	1.12	1.17	2.57
	TOTAL	2.76 (2.52)	2.15 (2.67)	3.41 (2.27)	2.5	3.85	2.12	2.05	4.57
	INICIO								
	Inicia toma de turnos	0.70 (0.9)	0.38 (0.76)	1.09 (0.94)	0.77	1.14	0.25	0.35	1.57
	Provocación de bajo nivel	2.95 (2.44)	2.30 (2.21)	3.72 (2.57)	2.33	3.57	3.12	2.70	3.57
	Provocación de alto nivel	2 (2.97)	1.53 (3.01)	2.54 (2.97)	3.11	1.85	0.87	1.52	3.14
	Provocación total	4.95 (4.09)	3.84 (3.76)	6.27 (4.24)	5.44	5.42	4	4.23	6.71
	TOTAL	5.44 (4.67)	4.23 (4.04)	6.75 (5.11)	5.6	6.57	4.25	4.33	8.28
INTERACCIÓN SOCIAL	RESPUESTA								
	Bajo nivel								
	Contacto visual	2.37 (1.52)	2 (1.35)	2.81 (1.66)	3.11	2.14	1.75	2	3.28
	Acción	2.33 (1.63)	2 (1.41)	2.72 (1.84)	3	2.14	1.75	2.23	2.57
	Apelar	0.79 (1.25)	0.53 (0.96)	1.09 (1.51)	1.22	0.57	0.5	0.58	1.28
	Total	5.5 (3.95)	4.53 (3.28)	6.63 (4.52)	7.33	4.85	4	4.82	7.14
	Alto nivel								
	Toma de turnos	3.8 (4.70)	2.61 (4.09)	5.08 (5.16)	4.5	5.71	1.25	1.72	9.14
	Respuesta a la invitación	1.45 (1.38)	0.92 (1.32)	2.09 (1.22)	1.55	2	0.87	1	2.57
	Total	5.2 (5.64)	3.53 (5.18)	7 (5.53)	5.9	7.71	2.12	2.66	11.71
	TOTAL	8.50 (5.60)							

Tabla 14.

Correlaciones entre componente verbal y no verbal medido con BSID III, Inventario MacArthur y ESCS

	CR - PD	CR - ED	CE - PD	CE - ED	IJA-bajo	IJA-alto	IJA-total	RJA-bajo	RJA-alto	RJA-total	IBR-bajo	IBR-alto	IBR-total	RBR	ISI	RSI-bajo	RSI-alto	RSI total	Voc	Gest	Accio	Com Glob	Exp	Comp
CR - PD	1.00**	.922**	.922**	.504*	.494*	.553**	.619**	.672**	.673**	.201	.732**	.648**	.714**	.610**	.459*	.704**	.658**	.696**	.833**	.927**	.768**	.737**	.741**	
CR - ED	1.00**		.918**	.918**	.508*	.496*	.558**	.628**	.677**	.679**	.208	.739**	.655**	.715**	.611**	.464*	.704**	.663**	.690**	.816**	.785**	.761**	.730**	.737**
CE - PD	.922**	.918**		1.00**	.499*	.497*	.562**	.606**	.733**	.699**	.062	.662**	.556**	.702**	.576**	.449*	.805**	.685**	.717**	.823**	.861**	.800**	.747**	.747**
CE - ED	.922**	.918**	1.00**		.492*	.499*	.557**	.602**	.732**	.698**	.060	.661**	.553**	.700**	.579**	.434*	.801**	.671**	.715**	.821**	.865**	.804**	.748**	.746**
IJA-bajo	.504*	.508*	.499*	.492*		.717**	.915**	.657**	.657**	.702**	.560**	.585**	.683**	.588**	.600**	.443*	.691**	.615**	.569**	.473*	.526**	.467*	.439*	.451*
IJA-alto	.494*	.496*	.497*	.499*	.717**		.881**	.762**	.665**	.724**	.273	.623**	.577**	.626**	.551**	.337	.593**	.473*	.262	.485*	.548**	.392	.228	.358
IJA-total	.553**	.558**	.562**	.557**	.915**	.881**		.748**	.739**	.778**	.440*	.653**	.672**	.669**	.635**	.495*	.721**	.654**	.460*	.509*	.605**	.471*	.356	.414*
RJA-bajo	.619**	.628**	.606**	.602**	.657**	.762**	.748**		.780**	.914**	.208	.710**	.576**	.656**	.577**	.465*	.721**	.657**	.332	.625**	.573**	.450*	.267	.499*
RJA-alto	.672**	.677**	.733**	.732**	.657**	.665**	.739**	.780**		.961**	.229	.702**	.675**	.700**	.696**	.572**	.853**	.793**	.387	.559**	.656**	.548**	.499*	.475*
RJA-total	.673**	.679**	.699**	.698**	.702**	.724**	.778**	.914**	.961**		.253	.740**	.677**	.729**	.682**	.572**	.852**	.794**	.384	.616**	.655**	.552**	.428*	.531**
IBR-bajo	.201	.208	.062	.060	.560**	.273	.440*	.208	.229	.253		.315	.706**	.169	.387	.169	.185	.226	.216	.081	-.038	.095	.090	.175
IBR-alto	.732**	.739**	.662**	.661**	.585**	.623**	.653**	.710**	.702**	.740**	.315		.850**	.741**	.513*	.446*	.595**	.597**	.431*	.655**	.606**	.574**	.421*	.467*
IBR-total	.648**	.655**	.556**	.553**	.683**	.577**	.672**	.576**	.675**	.677**	.706**	.850**		.596**	.560**	.426*	.554**	.565**	.408*	.475*	.412*	.464*	.370	.442*
RBR	.714**	.715**	.702**	.700**	.588**	.626**	.669**	.656**	.700**	.729**	.169	.741**	.596**		.457*	.504*	.789**	.709**	.530**	.754**	.719**	.785**	.546**	.709**
ISI	.610**	.611**	.576**	.579**	.600**	.551**	.635**	.577**	.696**	.682**	.387	.513*	.560**	.457*		.444*	.612**	.602**	.268	.564**	.617**	.531**	.450*	.359
RSI-bajo	.459*	.464*	.449*	.434*	.443*	.337	.495*	.465*	.572**	.572**	.169	.446*	.426*	.504*	.444*		.497*	.895**	.145	.461*	.342	.333	.294	.310
RSI-alto	.704**	.704**	.805**	.801**	.691**	.593**	.721**	.721**	.853**	.852**	.185	.595**	.554**	.789**	.612**	.497*		.811**	.496*	.743**	.768**	.747**	.601**	.712**
RSI-total	.658**	.663**	.685**	.671**	.615**	.473*	.654**	.657**	.793**	.794**	.226	.597**	.565**	.709**	.602**	.895**	.811**		.358	.679**	.590**	.571**	.502*	.542**

10.4. PROBLEMAS DE CONDUCTA

Los problemas de conducta se recogieron mediante el ICAP con puntuaciones de frecuencia y gravedad para ocho conductas. La tabla 15 muestra la frecuencia, para cada tipo de problema de conducta entre 0 (nunca) a 5 (una o más veces en una hora). En orden decreciente se muestran los problemas de conducta que superan la media de 1 (menos de una vez al mes): aislamiento (2.83; 1.73), heteroagresividad (2.45; 1.69), hábitos atípicos (2.41; 2.08) y conducta disruptiva (2.12; 1.59). Los casos alcanzan una frecuencia máxima de 5, excepto en destrucción de objetos, conducta disruptiva y conducta no colaboradora, donde alcanzan máxima frecuencia de 3 (una a seis veces por semana) y 4 (una a diez veces al día).

Como conducta autolesiva se señala darse golpes en la cabeza; como conductas de heteroagresividad se mencionan el arañar, morder y tirar del pelo. En conducta disruptiva se mencionan abrazar excesivamente, empujar sin intención de hacer daño, risa fuerte sin motivo, gritar, chillar, al querer algo tiran las cosas y éstas a veces pueden romperse. Entre los hábitos atípicos se mencionan: chupar objetos/ropa, manos y dedos; rechinar los dientes, comer arena y plásticos, sacudidas, movimientos con la mandíbula, comer en exceso. En retraimiento o aislamiento, el principal problema es la falta de atención, especialmente en el grupo de niños que los padres señalan como de mayor gravedad, lo mismo que la heteroagresividad. Sin embargo, comprenden que es parte del fenotipo de SA, así que la gravedad no alcanza altas puntuaciones, sí para aislamiento porque señalan interfiere en el aprendizaje y la comunicación. En la adolescencia destacan el comportamiento autolesivo (cabezazos, morderse la mano cuando están enfadados), heteroagresividad (arañar, jalar del pelo), destrucción de objetos, aunque se refiere que una de las razones es que les gusta el sonido al tirarlos o cuando no quieren el objeto lo tiran. En conducta disruptiva se mencionan especialmente los abrazos excesivos y gritos sin parar; entre los hábitos atípicos se señalan el comer excesivo, aleteos, rechinar de los dientes, mirada fija al vacío, chupar objetos o la ropa. La conducta social ofensiva se menciona, especialmente en

aquellos de mayor edad de desarrollo (ED) el decir palabrotas en el caso que presentaba habla o tocarse los genitales en otros casos; entre las conductas de falta de atención se mencionan pegarse a los aparatos electrónicos y dormir en exceso; para conductas no colaboradoras se menciona la protesta para lavarse los dientes o bañarse y se marchan en estas situaciones. A diferencia de los niños los padres refieren en adolescentes y jóvenes, la dificultad para cargarlos o tienen ya más fuerza, aunque están más pausados y tranquilos. En la adultez disminuyen las manos a la boca, persisten problemas de conducta de la adolescencia, pero la familia comprende “*su forma de ser*” como parte del fenotipo del SA.

La gravedad del problema refiere a la percepción de la familia sobre el problema, entre 0 (no es grave, no es un problema) hasta 4 (extremadamente grave, es un problema crítico). El orden según la media, DE, máximo y mínimo: heteroagresividad (1.16, 1.16), Máx.=4 y Mín.=0; aislamiento (1.08, 1.28), Máx.=3 y Mín.=0; conducta no colaboradora (0.79, 1.21), Máx.=4 y Mín.=0; hábitos atípicos (0.75, 0.98), Máx.=4 y Mín.=0; conducta disruptiva (0.75, 0.94), Máx.=3 y Mín.=0; comportamiento autolesivo (0.41, 0.92), Máx.=4 y Mín.=0; conducta social ofensiva (0.41, 0.88), Máx.=3 y Mín.=0; destrucción de objetos (0.33, 0.70), Máx.=3 y Mín.=0.

Tabla 15.

Frecuencia de problemas de conducta.

	M	DE	Mín.	Máx.	FG²	Gravedad M (DS)
Comportamiento autolesivo	0.95	1.57	0	5	4.16 (16.34)	0.41 (0.92)
Heteroagresividad	2.45	1.69	0	5	9.87 (17.37)	1.16 (1.16)
Destrucción de objetos	1.08	1.34	0	3	1.62 (5.49)	0.33 (0.70)
Conducta disruptiva	2.12	1.59	0	4	4.91 (10.21)	0.75 (0.94)
Hábitos atípicos	2.41	2.08	0	5	6.41 (16.56)	0.75 (0.98)
Conducta social ofensiva	0.75	1.48	0	5	3.04 (9.42)	0.41 (0.88)
Aislamiento	2.83	1.73	0	5	10.70 (15.41)	1.08 (1.28)
Conducta no colaboradora	1.29	1.65	0	4	5.95 (12.17)	0.79 (1.21)

La tabla 16 muestra por caso los tres índices (IIPC, IAPC, IEPC) al referirnos a las puntuaciones parciales. Estos índices llevan el factor de ajuste que controla el efecto de la edad y permiten obtener un perfil de problemas de conducta: Interno - IIPC (problemas de conducta autolesiva, hábitos atípicos y repetitivos, retraimiento), Asocial - IAPC (conducta social ofensiva y no colaboradora), Externo - IEPC (heteroagresividad, destrucción de objetos y conducta disruptiva) y un índice general – IGPC. Según el manual los índices oscilan entre +5 a -70, en personas sin discapacidad la media de los índices es 0, cuánto más negativo mayor problema de conducta; y la desviación típica observada en distintas muestras clínicas son 10 puntos. Al índice de problema de conducta se añade o sustrae ± 1 error típico de medida, y de esa manera se obtiene el perfil.

En el perfil de problemas de conducta, se muestran rangos de normalidad para la zona para puntuaciones de los índices Interno (IIPC) entre -0.12 a 5.88 y Asocial (IAPC) entre -10.08 a -4.56; se encuentran problemas de conducta, aunque en rangos poco graves en el índice Externo (IEPC) entre -19.2 a -11.2 y el índice general (IGPC) entre -17.04 a -11.24.

Con relación al perfil de nivel de servicios, que resulta de la intersección de las puntuaciones directas de las cuatro escalas de conducta adaptativa y el IGPC, encontramos un Nivel de Servicios de 2.6 (1.31) que corresponde a una total a intensa atención a la persona y con una supervisión constante o completa.

En la tabla 16 encontramos la edad de desarrollo cognitivo (ED) del BSID III; en este sentido la figura 12 muestra la dispersión de los datos según las PD general de los problemas de conducta y la ED de la comunicación expresiva y comprensiva. No se observa con claridad una tendencia o relación definida, sin embargo, la ecuación muestra un intercepto positivo y una pendiente negativa para ambos datos, pero más pronunciada para la comunicación receptiva; no es claro del todo si la menor puntuación en comunicación se corresponde con una mayor puntuación de problemas de conducta.

Figura 12.

Edad de Desarrollo de Comunicación Expresiva y Receptiva de las BSID III en relación con la PD de la Escala de Problemas de Conducta IGPC del ICAP.

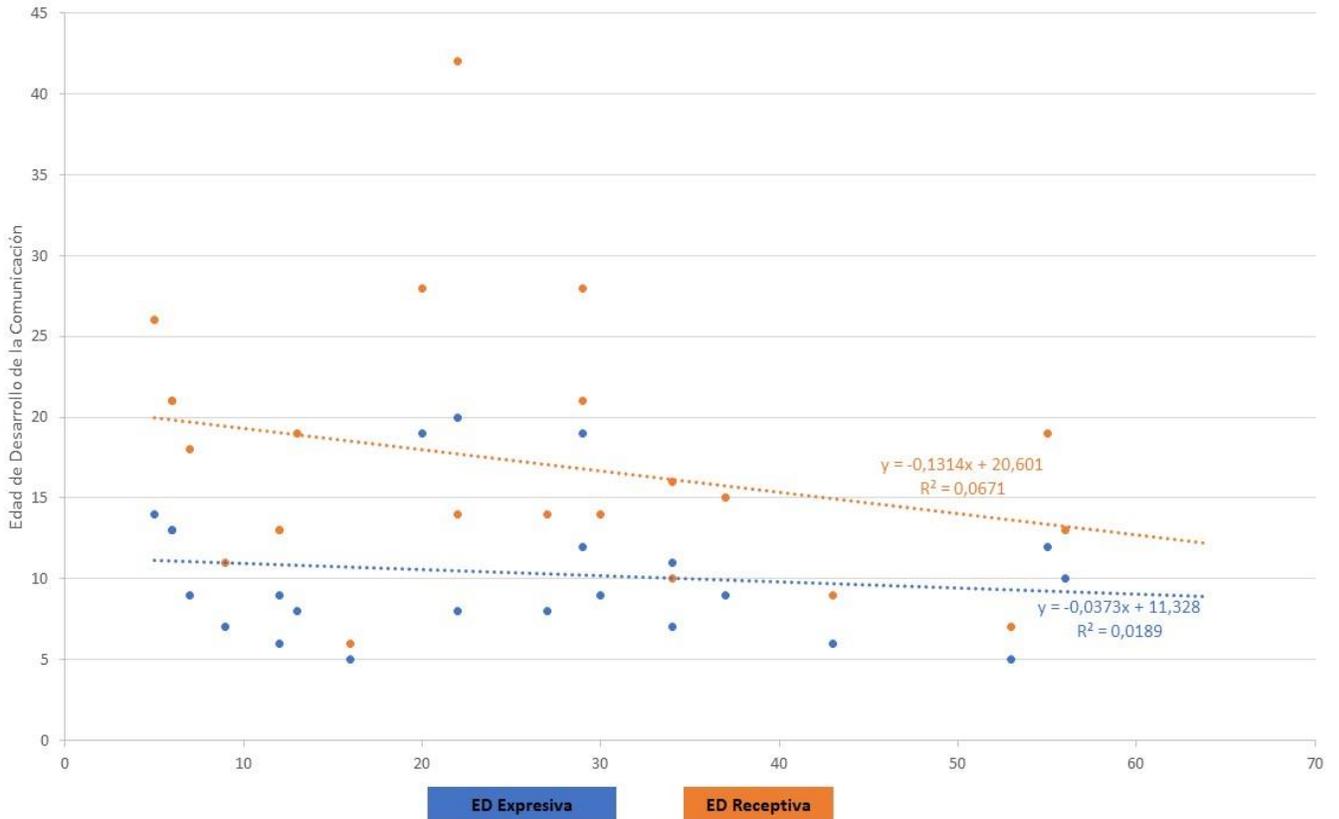


Tabla 16.*Índices de problemas de conducta y edad de desarrollo cognitivo y de comunicación por caso.*

EC	BSID III				ICAP				PD	C	P
	COG	CR	CE	IIPC	IAPC	IEPC	IGPC				
3	13	10	7	7 a 13	-3 a 5	-39 a -31	-25 a -19	34	61.85	1	
3	13	13	9	4 a 10	-3 a 5	-2 a 6	-5 a 1	12	41.19	3	
3	15	16	11	1 a 7	-3 a 5	-33 a -25	-23 a -17	34	61.85	2	
3	15	19	8	11 a 17	-3 a 5	-14 a -6	-8 a -2	13	12.36	3	
4	21	13	10	-8 a -2	31 a -23	-18 a -10	-26 a -20	56	75.08	2	
4	25	21	13	5 a 11	-11 a -3	-2 a 6	-3 a 3	6	31.94	5	
5	8	13	6	6 a 12	-3 a 5	-5 a 3	-5 a 1	12	41.19	2	
6	21	21	12	-19 a -13	-14 a -6	-15 a -7	-19 a -13	29	28.58	3	
6	8	14	8	0 a 6	-2 a 6	-25 a -17	-18 a -12	27	56.78	1	
7	18	18	9	11 a 17	-9 a -1	-7 a 1	-6 a 0	7	33.27	1	
10	25	28	19	-9 a -3	-14 a -6	-27 a -19	-22 a -16	29	58.65	3	
11	34	28	19	-1 a 5	-17 a -9	-21 a -13	-18 a -12	133	55.26	5	
11	23	19	12	-4 a 2	-28 a -20	-42 a -34	-37 a -31	55	74.46	2	
13	10	9	6	-1 a 5	-16 a -8	-31 a -23	-28 a -22	69	15.43	2	
13	14	14	11	-2 a 4	-25 a -17	-29 a -21	-24 a -18	30	59.14	2	
14	17	15	9	5 a 11	-30 a -22	-29 a -21	-25 a -19	37	63.83	3	
14	42	42	20	3 a 9	-23 a -15	-13 a -5	-15 a -9	22	52.41	5	
23	33	26	14	3 a 9	-3 a 5	-6 a 2	-5 a 1	5	30.48	5	
27	19	21	13	9 a 15	-3 a 5	-15 a -7	-8 a -2	6	31.94	4	
31	22	14	8	0 a 6	-18 a -10	-12 a -4	-16 a -10	22	52.41	2	
36	--	--	--	3 a 9	-3 a 5	-17 a -9	-10 a -4	10	37.91	3	
45	--	--	--	-4 a 2	-25 a -17	-29 a -21	-31 a -25	64	78.55	1	
45	6	7	5	-12 a -6	-3 a 5	-47 a -39	-35 a -29	53	73.81	1	
50	18	11	7	-5 a 1	-12 a -4	6 a 14	-6 a 0	9	28.84	3	
57	6	6	5	-6 a 0	-12 a -4	-8 a 0	-13 a -7	16	37.46	2	
TOTAL	18.52	17.30	10.39	-0.12 a 5.88	-10.08 a -4.56	-19.2 a -11.2	-17.04 a -11.24	31.6	47.78	2.6	

10.5. CONTRASTE DE HIPÓTESIS

Los resultados a continuación se muestran para cada una de las seis hipótesis planteadas. Para cada una de las variables estudiadas, se verificaron los supuestos de normalidad ($p > .05$) mediante la prueba de Shapiro – Wilk y de homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene ($p > .05$). En este sentido los anexos 1, 2 y 3 muestran los resultados del análisis del cumplimiento de supuestos por edad, sexo y subtipo molecular. Sin embargo, se empleó procedimientos no paramétricos (U de Mann – Whitney y test de Wilcoxon) dado el tamaño muestral que contienen menos de 30 individuos por grupo e incluso menor a 10 en algunos grupos comparativos.

Hipótesis 1: Diferencias en edad de desarrollo cognitivo y conducta adaptativa según subtipo molecular, sexo y grupo de edad.

H1:

El nivel medio de DI valorado a partir de la edad de desarrollo y conducta adaptativa, empleando la Escala Cognitiva de las Escalas Bayley III e ICAP respectivamente, corresponde al nivel grave y profundo; con diferencias significativas por edad cronológica ($\chi^2=2.24$, $p=3.26$; $\chi^2=7.26$, $p=.027$), sexo ($UMW=44.5$, $p=.098$; $UMW=50.0$, $p=.112$) y subtipo molecular ($UMW=16.0$, $p=.004$; $UMW=20.5$, $p=.007$), que favorecen al grupo de niños y adolescentes en relación con los adultos, a las mujeres en relación con los hombres y al grupo por no deleción en relación a los de deleción.

Diferencia por subtipo molecular, la tabla 17 muestra la media (M) y desviación estándar (DE) para los dos grupos de etiología genética, la diferencia de medias entre aquellos por deleción ($n=17$) y no deleción ($n=7$) y la prueba no paramétrica U de Mann – Whitney para cada una de las variables exploradas. Los resultados muestran en color rojo las diferencias significativas ($p < .05$) y muy significativas ($p < .01$) para las escalas ICAP (destrezas motoras, de la

vida personal, de la vida en comunidad y social comunicativas) y la escala cognitiva del BSID III (puntuación directa y edad de desarrollo). Asimismo, el tamaño del efecto es positiva y superior a $r > .529$, por tanto, el efecto es grande para cada variable explorada.

Los resultados muestran el cumplimiento de la hipótesis en relación con diferencias por subtipo molecular en edad cognitiva equivalente y conducta adaptativa, favoreciendo a las personas con SA por no delección en relación con aquellos por delección para todas las escalas exploradas.

Diferencias por sexo, la tabla 18 muestra los estadísticos descriptivos para los dos grupos (hombres y mujeres), asimismo la diferencia de medias entre hombres ($n=13$) y mujeres ($n=11$) mediante la prueba no paramétrica U de Mann – Whitney en cada una de las variables exploradas. Los resultados observados en la tabla muestran en rojo que las diferencias significativas ($p < .05$) aparecen sólo en la escala de Vida en comunidad del ICAP; en las escalas restantes (destrezas motoras, de la vida personal y social comunicativas) y la escala cognitiva del BSID III, las diferencias no alcanzan niveles significativos. El tamaño del efecto para la escala de Vida en comunidad es mediano ($r = .413$).

Los resultados muestran que no se cumple la hipótesis planteada en relación con las diferencias por sexo en edad de desarrollo cognitivo y conducta adaptativa. Aunque las mujeres obtienen mayores puntuaciones que los hombres en todas las escalas exploradas, sin embargo, estas diferencias no son significativas; a excepción de la Destreza de vida en comunidad, donde se cumple que las mujeres obtienen mayor y con diferencias significativas que los hombres.

Diferencia por edad cronológica, la tabla 19 muestra los estadísticos descriptivos para los tres grupos de edad: niños ($n=9$), adolescentes ($n=7$) y adultos ($n=8$). Para establecer el nivel de diferencias entre grupos se utilizó la prueba no paramétrica Kruskal – Wallis (χ^2), la significancia de las diferencias ($p < .05$) y también se muestra el tamaño del efecto (ε^2). Los contrastes *post hoc* se realizaron con el test de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF). Los

resultados muestran que las diferencias no son significativas por edad de desarrollo cognitivo, tampoco la PD evaluados con las BSID III. Las diferencias son significativas en conducta adaptativa medida con el ICAP, para las PD y centiles de destrezas motoras ($p=.022$), destrezas de vida personal ($p=.015$), destrezas de vida en comunidad ($p=.035$) y destrezas social comunicativas ($p=.050$). La comparación entre grupos muestra que las diferencias ocurren entre niños y adolescentes a nivel motor ($p=.052$), de vida personal ($p=.026$) y de vida en comunidad ($p=.043$); las diferencias no son significativas entre niños y adultos en ninguna de las escalas exploradas. Los adolescentes se diferencian de los adultos a nivel motor ($p=.034$). En el índice general las diferencias son significativas en PD y centiles entre niños y adolescentes ($p=.045$). El tamaño del efecto para los casos significativos es medio.

Los resultados con relación a las diferencias por grupo de edad muestran que se cumple la hipótesis planteada para edad de desarrollo cognitivo y conducta adaptativa entre niños y adolescentes con relación a los adultos; en el sentido que el grupo de adolescentes obtiene la mayor PD y centiles en todas las escalas, siendo las diferencias significativas para todas las variables con relación a los niños ($p<.05$), excepto en la escala social comunicativa y la escala cognitiva. Asimismo, comparado al grupo de adultos las diferencias son significativas sólo para Destreza Motoras.

Tabla 17.*Diferencias por subtipo molecular en relación con las variables de estudio de las BSID – III e ICAP*

	Delección.	No delección.	Diferencia			Tamaño
	M (SD)	M (SD)	de medias	U MW	p	del
						efecto
Escala Cognitiva (PD)	46.1 (13)	64.1 (12.5)	18.0	16.0	.004	.714
Edad de desarrollo cognitivo	15.2 (7.16)	26.1 (9.06)	10.1	15.5	.004	.723
Destrezas Motoras (PD)	25.4 (8.96)	38 (4.32)	13.0	13.0	.002	.782
Destrezas motoras (C)	24.1 (15.1)	51.7 (14.7)	28.7	13.0	.002	.782
Destrezas vida personal (PD)	18.8 (8.65)	26.9 (11.0)	7.00	28.0	.024	.529
Destrezas Vida personal (C)	15.9 (11.58)	30.2 (22.1)	9.65	25.0	.015	.580
Destrezas Vida en Comunidad (PD)	5.65 (4.09)	10.7 (5.19)	5.00	26.5	.019	.555
Destrezas Vida en Comunidad (C)	20.1 (11.4)	35.1 (14.5)	17.57	25.0	.015	.580
Destrezas Social Comunicativa (PD)	14.3 (6.67)	26.0 (10.2)	12.0	18.5	.005	.689
Destrezas Social Comunicativas (C)	14.3 (8.05)	34.6 (21.6)	16.8	18.5	.005	.689
Índice General - ICAP (PD)	64.9 (24.1)	102.1 (29.9)	37.0	20.5	.007	.655
Índice General - ICAP (C)	15.7 (10.2)	34.9 (18.5)	17.9	19.5	.006	.672

Tabla 18.*Diferencias por sexo con relación a las variables de estudio de las BSID – III e ICAP*

	Hombres. M (SD)	Mujeres. M (SD)	Diferencia de medias	UMW	p	Tamaño del efecto
Escala Cognitiva (PD)	47.5 (17.1)	56 (11.89)	-10.10	44.5	.098	.326
Edad de desarrollo cognitivo	16.5 (10.4)	20.7 (7.47)	-5.00	45.0	.103	.318
Destrezas motoras (PD)	27.5 (10.2)	31 (9.32)	-3.00	55.0	.177	.231
Destrezas motoras (C)	28.8 (18.4)	36.0 (20.9)	-6.12	53.0	.148	.259
Destrezas de vida personal (PD)	19 (9.19)	23.7 (10.5)	-5.00	51.5	.129	.280
Destrezas de vida personal (C)	17.1 (16.9)	23.5 (15.6)	-5.37	48.0	.091	.329
Destrezas de vida en Comunidad (PD)	6.15 (5.43)	8.27 (4.20)	-3.00	48.0	.090	.329
Destrezas de vida en Comunidad (C)	21.0 (15.3)	28.7 (11.3)	-8.63	42.0	.045	.413
Destrezas Social Comunicativa (PD)	15.7 (9.10)	20.1 (9.51)	-5.00	50.5	.117	.294
Destrezas Social Comunicativas (C)	17.3 (16.38)	23.7 (15.15)	-5.45	47.0	.082	.343
Índice General - ICAP (PD)	68.6 (30.8)	84.3 (29.5)	-17.00	50.0	.112	.301
Índice General - ICAP (C)	18 (15.8)	25.2 (15.1)	-6.21	46.5	.078	.350

Tabla 19.*Diferencias por edad cronológica con relación a las variables de estudio de las BSID – III e ICAP*

	G1: Niños. M (SD)	G2: Adolescentes M (SD)	G3: Adultos. M (SD)	χ^2	df	p	Tamaño del efecto ϵ^2	DSCF (1 vs 2)	DSCF (1 vs 3)	DSCF (2 vs 3)
Escala Cognitiva (PD)	47.5(10.9)	59.1(16.9)	49.5 (18.2)	2.24	2	.326	.102	--	--	--
Edad de desarrollo cognitivo	15.7(5.60)	23.6(11.33)	17.3(10.27)	2.36	2	.308	.107	--	--	--
Destrezas motoras (PD)	25.7 (11.22)	37.4 (4.16)	25.6 (7.39)	7.65	2	.022	.333	.052	.989	.034
Destrezas motoras (C)	26.8(18.8)	49.3(15.0)	23.1(15.2)	7.47	2	.024	.325	.051	.995	.040
Destrezas de vida personal (PD)	15.0(6.86)	29.7(9.50)	20.6(8,16)	8.39	2	.015	.365	.026	.293	.135
Destrezas de vida personal (C)	11.9 (6.99)	34.6 (21.51)	16.5 (10.38)	7.17	2	.028	.312	.025	.831	.135
Destrezas de vida en Comunidad (PD)	5.22(3.80)	11.14(4.88)	5.75(4.43)	6.71	2	.035	.292	.043	.901	.101
Destrezas de vida en Comunidad (C)	21.4(11.1)	34.6(14.5)	19.2(12.9)	5.20	2	.074	.226	--	--	--
Destrezas Social Comunicativa (PD)	15.2(6.82)	25.4(10.24)	13.8(7.70)	5.85	2	.054	.254	.136	.806	.071
Destrezas Social Comunicativas (C)	16.0 (7.87)	33.5 (22.1)	13.4 (10.0)	6.00	2	.050	.261	.185	.509	.071
Índice General - ICAP (PD)	63.4(25.2)	103.4(28.2)	65.5(24.3)	7.26	2	.027	.315	.045	.880	.062
Índice General - ICAP (C)	15.8 (10.1)	35.3 (18.3)	15.3 (10.7)	7.12	2	.028	.310	.045	.999	.062

Hipótesis 2: Diferencias significativas entre el nivel receptivo y expresivo

H2

Existen diferencias significativas en los niveles de comunicación y lenguaje, que favorecen significativamente al componente comprensivo en relación con el expresivo, medidos a través de las subescalas de Lenguaje de las Escalas Bayley III y los subtests de vocabulario comprensivo y expresivo de las Escalas MacArthur, situándose el nivel de lenguaje expresivo por debajo de los 24 meses de edad de desarrollo.

Existen diferencias altamente significativas ($p < .001$) entre el componente expresivo (PD=12.9; ED=10.4 meses) y comprensivo (PD=19.7; ED=17.3) medidos con las BSID III con una $d = 2.24$ para las PD ($t = 10.76$) y $d = 1.58$ para la ED ($t = 7.57$); lo mismo mediante las Escalas MacArthur para vocabulario expresivo y comprensivo ($t = -8.47$; $d = -1.69$). Las correlaciones entre componentes se pueden observar en la tabla 11.

Hipótesis 3: Perfil de comunicación social según edad cronológica, sexo y subtipo molecular

H3:

El perfil de comunicación y lenguaje determinado con el ESCS para el Síndrome de Angelman es de tipo prelingüístico y se hallarán diferencias significativas para atención conjunta, demandas e interacción social según subtipo molecular, sexo y edad cronológica, encontrando que los resultados serán mejores en los de no deleción frente a los de deleción, a las mujeres en relación con los hombres; y a los de menor edad frente a los adultos. Asimismo, a mayor edad cronológica se espera un menor nivel de demanda, atención conjunta e interacción social, aquellos con deleción emplean más demandas y mostrarán menor nivel de atención conjunta e interacción social que aquellos por no deleción.

Diferencia por subtipo molecular, la tabla 20 muestra los estadísticos descriptivos por subtipo molecular, entre aquellos por delección (n=17) y no delección (n=7). Mediante la prueba no paramétrica *U* de Mann – Whitney se exploró la magnitud de las diferencias para cada variable. Los resultados muestran en rojo las diferencias significativas ($p < .05$) y altamente significativas ($p < .01$) y el tamaño del efecto. Para las escalas verbales de comunicación receptiva y expresiva (PD y ED) del BSID III las diferencias son altamente significativas a favor del grupo por no delección, siendo el efecto grande ($r \geq .50$). En los componentes verbal y no verbal del inventario Mac Arthur (PD) las diferencias son significativas ($p < .05$) y altamente significativas ($p < .01$) y el efecto es grande ($r \geq .50$) a favor del grupo por no delección, excepto para vocalizaciones prelingüísticas.

En las escalas del ESCS las diferencias son significativas y altamente significativas en todos los niveles de atención conjunta (inicio y respuesta) con efecto grande ($r \geq .50$) a favor del grupo por no delección. Del mismo modo, en inicio y respuesta a demandas las diferencias son significativas a favor del grupo por no delección, excepto en conductas de bajo nivel de IBR ($p = 2.32$) y tampoco en entrega sin gesto de RBR ($p = .055$). En la escala de interacción social (inicio y respuesta) las diferencias son significativas y el efecto es grande a favor de aquellos por no delección, excepto en baja provocación y provocación total de ISI.

Los resultados muestran el cumplimiento de hipótesis en relación con las diferencias por subtipo molecular en comunicación y lenguaje verbal y no verbal. El componente no verbal explorado con el inventario Mac Arthur y las ESCS las diferencias favorecen al grupo por no delección en comprensión global, gestos y acciones; y el total de atención conjunta, demandas e interacción social. Para el componente verbal evaluado con BSID III y MacArthur, las diferencias favorecen también a aquellos por no delección a nivel receptivo y expresivo.

Tabla 20.

Diferencias por subtipo molecular con relación a las variables de estudio de la comunicación y el lenguaje de las BSID – III, ESCS y MB CDIs

	Delección. M (SD)	No delección. M (SD)	Diferencia de medias	U MW	p	Tamaño del efecto
Escala de Comunicación Receptiva (PD)	16.9 (5.09)	25.9 (8.38)	8.71	18.00	.006	.679
Comunicación Receptiva (ED)	14.3 (5.31)	24.1 (9.65)	8.35	18.00	.006	.679
Escala de Comunicación Expresiva (PD)	10.5 (2.92)	18.3 (5.53)	7.00	9.50	.001	.830
Comunicación Expresiva (ED)	8.44 (2.66)	14.9 (4.30)	6.00	10.00	.001	.821
Vocabulario Comprensivo	139.8 (87.1)	239.8 (68.0)	115.99	24.5	.011	.611
Comprensión Global de frases	21.2 (8.75)	29.9 (4.81)	8.49	31.0	.025	.508
Producción de palabras	1.17 (3.55)	57.7 (108.6)	4.00	25.5	.005	.595
Vocalizaciones prelingüísticas	4.28 (2.14)	6.86 (3.39)	3.00	37.0	.059	.413
Gestos	5.00 (2.74)	9.57 (3.74)	5.00	22.0	.007	.651
Acciones	5.22 (3.30)	9.29 (2.50)	4.00	21.5	.006	.659
Gestos y Acciones	11.1 (6.06)	20.7 (6.05)	10.0	15.0	.002	.762
Inicia Atención Conjunta (Bajo nivel)	6.18 (3.94)	12.5 (5.22)	6.00	16.5	.003	.723
Inicia Atención Conjunta (Alto nivel)	1.65 (3.46)	9.71 (11.9)	5.00	14.5	.002	.756
Inicia Atención Conjunta (Total)	7.82 (6.09)	22.2 (13.5)	11.00	15.0	.003	.748
Responde Atención Conjunta (Bajo nivel)	2.35 (1.84)	5.00 (1.29)	3.00	15.0	.002	.748
Responde Atención Conjunta (Alto nivel)	2.59 (2.50)	6.57 (1.99)	4.00	13.5	.002	.773
Responde atención conjunta (Total)	4.94 (3.94)	11.5 (3.26)	7.00	12.5	.001	.790
Inicia demandas (Bajo nivel)	8.18 (5.28)	10.0 (4.08)	2.00	47.5	.232	--

Inicia demandas (Alto nivel)	4.59 (4.90)	14.1 (9.62)	8.00	22.0	.009	.630
Inicia demandas (Total)	12.7 (8.68)	24.1 (11.5)	10.00	23.0	.011	.613
Responde a demandas (s/gesto)	1.00 (1.41)	2.00 (1.15)	1.00	36.0	.055	.395
Responde demandas (c/gesto)	1.18 (1.33)	2.57 (.787)	2.00	25.5	.012	.571
Responde a demandas (Total)	2.18 (2.51)	4.57 (1.62)	3.00	27.5	.020	.538
Inicia interacción social (baja provocación)	2.71 (2.64)	3.57 (1.90)	1.00	44.0	.167	--
Inicia interacción social (alta provocación)	1.53 (2.87)	3.14 (3.13)	2.00	27.0	.017	.546
Inicia interacción social (total provocación)	4.24 (4.34)	6.71 (2.98)	3.00	35.00	.062	--
Inicia interacción social (Total)	4.33 (4.72)	8.29 (3.35)	5.00	27.5	.016	.563
Responde a Interacción Social (total)	6.65 (5.07)	13.0 (4.28)	6.00	21.0	.008	.647

Diferencia por sexo, la tabla 21 muestra los estadísticos descriptivos por sexo, entre hombres (n=12) y mujeres (n=11). Mediante la prueba no paramétrica *U* de Mann – Whitney se exploró las diferencias para cada variable. Los resultados en color rojo para las diferencias significativas ($p < .05$) y el tamaño del efecto. Para las escalas verbales de comunicación receptiva y expresiva exploradas con las BSID III, las diferencias son significativas a favor de las mujeres y el efecto es mediano ($r \geq .30$). En el componente verbal y no verbal del inventario MacArthur no se encuentran diferencias significativas, a excepción del subtest de vocalizaciones prelingüísticas ($p > .05$) a favor del sexo femenino.

En las escalas del ESCS se encuentran diferencias significativas ($p < .05$) y muy significativas ($p < .01$) en RJA (alto nivel y total) donde el efecto es de gran tamaño; RBR total con un efecto de mediana magnitud ($r = .427$) y en RSI (alto nivel y total) con un efecto mediano. Del mismo modo, las diferencias son a favor del sexo femenino.

Estos resultados muestran que se cumple la hipótesis planteada sobre las diferencias por sexo en comunicación y lenguaje, las mujeres superan en puntuaciones a los hombres en puntuaciones para comunicación receptiva y expresiva del BSID III. No se encuentran diferencias en el componente no verbal explorado con el inventario MacArthur, excepto para vocalizaciones prelingüísticas donde es significativa la diferencia entre hombres y mujeres, a favor de éstas. En la función de comunicación social evaluada con el ESCS, se encuentran diferencias significativas en RJA (alto y total) RBR total y RSI (alto y total) favoreciendo a las mujeres en relación con los hombres.

Diferencia por edad cronológica, la tabla 22 muestra los estadísticos descriptivos para los tres grupos de edad: niños (n=9), adolescentes (n=7) y adultos (n=8). El establecimiento de diferencia entre grupos se realizó mediante la prueba no paramétrica Kruskal – Wallis (χ^2), la significancia de las diferencias ($p < .05$) y también se muestra el tamaño del efecto (ϵ^2). Los contrastes *post hoc* se realizaron con la prueba de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF). Los

resultados muestran que las diferencias no son significativas para comunicación receptiva y expresiva (PD y ED) medido con las BSID III. Las diferencias son significativas en producción de palabras ($p=.004$) y vocalizaciones prelingüísticas ($p=.021$) evaluadas con el inventario MacArthur, donde los adolescentes se diferencian con ventajas significativas del grupo de niños y adultos, siendo el efecto mediano. En las escalas del ESCS las diferencias son significativas para IJA (bajo y total), siendo el efecto pequeño ($\epsilon^2 = .254$) en IJA total y el efecto es mediano ($\epsilon^2 = .463$) en IJA bajo nivel, donde los adultos se diferencian significativamente de los niños y los adolescentes. Asimismo, encontramos diferencias significativas en IBR (bajo y total), siendo el efecto pequeño ($\epsilon^2 = .268$) en IBR total, sin diferencias significativas entre grupos; para IBR bajo nivel el efecto es mediano ($\epsilon^2 = .390$), donde los adultos se diferencian significativamente de niños y adolescentes. La RSI (alto nivel) no alcanza niveles significativos, sin embargo, el grupo de adultos se diferencia significativamente de los adolescentes ($p=.054$).

Estos resultados muestran diferencias por grupo de edad que señalan cumplimiento de la hipótesis en el nivel verbal y vocalizaciones prelingüísticas que favorecen a los adolescentes en relación con los niños y adultos; asimismo en inicio a la atención conjunta (bajo nivel) e inicio a las demandas (bajo nivel) que coloca a los adultos en menor ventaja que los niños y adolescentes.

Tabla 21.

Diferencias por sexo con relación a las variables de estudio de la comunicación y el lenguaje de las BSID – III, MacArthur y ESCS

	Hombres. M (SD)	Mujeres. M (SD)	Diferencia de medias	U MW	p	Tamaño del efecto
Escala de Comunicación Receptiva (PD)	18.08 (8.68)	21.4 (5.54)	-5.00	38.5	.048	.417
Comunicación Receptiva (ED)	15.92 (10.05)	18.8 (5.42)	-5.00	39.0	.051	.409
Escala de Comunicación Expresiva (PD)	11.75 (6.15)	14.2 (3.89)	-4.00	32.0	.019	.515
Comunicación Expresiva (ED)	9.25 (5.03)	11.6 (3.26)	-3.00	31.5	.018	.523
Vocabulario Comprensivo	151 (100.21)	186 (84.6)	-24.59	63.0	.215	--
Comprensión Global de frases	21.08 (9.45)	26.4 (7.18)	-5.20	51.0	.070	--
Producción de palabras	25.2 (82.07)	8.08 (20.26)	-5.08e ⁻⁶	59.0	.121	--
Vocalizaciones prelingüísticas	4.23 (3.00)	5.83 (2.25)	-2.00	46.5	.044	.404
Gestos	5.54 (3.80)	7.08 (3.42)	-2.00	57.5	.137	--
Acciones	5.38 (3.43)	7.42 (3.55)	-2.00	51.5	.078	--
Gestos y Acciones	11.8 (7.63)	15.8 (6.86)	-5.00	51.5	.078	--
Inicia Atención Conjunta (Bajo nivel)	7.31 (5.25)	8.91 (5.19)	-1.00	60.0	.260	.160
Inicia Atención Conjunta (Alto nivel)	1.69 (2.32)	6.73 (10.7)	-1.00	52.5	.132	.265
Inicia Atención Conjunta (Total)	9.00 (6.60)	15.64 (13.9)	-4.00	52.5	.141	.265
Responde Atención Conjunta (Bajo nivel)	2.54 (2.07)	3.82 (1.94)	-1.00	47.0	.078	.342
Responde Atención Conjunta (Alto nivel)	2.38 (.257)	5.36 (2.66)	-3.00	29.5	.007	.587
Responde atención conjunta (Total)	4.92 (4.35)	9.18 (4.42)	-5.00	32.5	.012	.545
Inicia demandas (Bajo nivel)	8.62 (5.78)	8.82 (4.02)	3.72e ⁻⁵	70.0	.546	.021

Inicia demandas (Alto nivel)	4.46 (4.48)	10.82 (9.54)	-5.00	45.5	.068	.363
Inicia demandas (Total)	13.08 (8.97)	19.64 (11.92)	-5.00	50.0	.111	.300
Responde a demandas (s/gesto)	.923 (1.32)	1.73 (1.42)	-1.86e ⁻⁵	50.5	.097	.294
Responde demandas (c/gesto)	1.23 (1.48)	2.00 (1.10)	-1.00	48.5	.083	.322
Responde a demandas (Total)	2.15 (2.67)	3.73 (2.10)	-1.00	41.0	.037	.427
Inicia interacción social (baja provocación)	2.31 (2.21)	3.73 (2.57)	-1.00	48.0	.088	.329
Inicia interacción social (alta provocación)	1.54 (3.02)	2.55 (2.98)	-1.00	49.0	.092	.315
Inicia interacción social (total provocación)	3.85 (3.76)	6.27 (4.24)	-2.00	47.5	.085	.336
Inicia interacción social (Total)	4.23 (4.04)	6.75 (5.12)	-3.00	54.5	.104	.301
Responde a Interacción Social (bajo nivel)	4.54 (3.28)	6.64 (4.52)	-2.00	52.5	.140	.266
Responde a Interacción Social (alto nivel)	2.08 (2.72)	4.09 (2.30)	-3.00	39.5	.031	.448
Responde a Interacción Social (total)	6.62 (5.30)	10.73 (5.33)	-4.00	40.5	.038	.434

Tabla 22.

Diferencias por edad cronológica con relación a las variables de estudio de la comunicación y el lenguaje de las BSID – III, Inventario MacArthur y ESCS

	G1:	G2:	G3:				Tamaño	DSCF	DSCF	DSCF
	Niños	Adolescentes	Adultos	χ^2	df	p	del	(1 vs	(1 vs	(2 vs
	M (SD)	M (SD)	M (SD)				efecto	2)	3)	3)
Comunicación Receptiva (PD)	18.1 (3.96)	23.9 (9.91)	17.3 (7.58)	2.69	2	.260	.122	--	--	--
Comunicación Receptiva (ED)	15.8 (3.79)	22.1 (11.3)	14.2 (7.94)	2.61	2	.271	.119	--	--	--
Comunicación Expresiva (PD)	11.5 (2.55)	16.6 (7.18)	11.0 (4.43)	3.06	2	.216	.139	--	--	--
Comunicación Expresiva (ED)	9.30 (2.21)	13.4 (5.80)	8.67 (3.93)	3.16	2	.206	.144	--	--	--
Vocabulario Comprensivo	162 (87.2)	223 (85.4)	126 (92.0)	4.09	2	.129	.170	--	--	--
Comprensión Global de frases	21.5 (8.83)	29.3 (4.72)	21.4 (9.78)	5.20	2	.074	.216	--	--	--
Producción de palabras	.60 (1.35)	59.4 (108)	.375 (1.06)	11.04	2	.004	.459	.019	.912	.019
Vocalizaciones prelingüísticas	4.40 (2.32)	7.57 (2.44)	3.50 (2.00)	7.76	2	.021	.323	.054	.894	.030
Gestos	5.70 (2.79)	8.00 (4.90)	5.50 (3.25)	1.48	2	.477	.061	--	--	--
Acciones	5.10 (3.00)	8.57 (3.10)	6.00 (4.07)	4.07	2	.131	.169	--	--	--
Gestos y Acciones	12.1 (5.95)	18.1 (7.97)	12.0 (7.82)	3.33	2	.190	.138	--	--	--
Inicia Atención Conjunta (Bajo nivel)	9.67 (5.36)	11.0 (3.75)	3.63 (2.92)	10.66	2	.005	.463	.634	.021	.014
Inicia Atención Conjunta (Alto nivel)	3.78 (3.53)	6.0 (13.3)	2.50 (4.90)	2.59	2	.274	.112	--	--	--
Inicia Atención Conjunta (Total)	13.4 (8.32)	17.0 (14.7)	6.13 (7.59)	5.84	2	.054	.254	.905	.094	.104
Responde Atención Conjunta (Bajo nivel)	3.89 (2.03)	3.14 (2.04)	2.25 (2.05)	2.89	2	.236	.125	--	--	--
Responde Atención Conjunta (Alto nivel)	4.67 (2.74)	4.71 (2.43)	1.88 (3.04)	5.04	2	.081	.219	--	--	--
Responde atención conjunta (Total)	8.56 (4.59)	7.86 (4.38)	4.13 (4.70)	4.82	2	.090	.209	--	--	--
Inicia demandas (Bajo nivel)	11.4 (4.88)	10.0 (3.32)	4.50 (3.51)	8.99	2	.011	.390	.905	.021	.038
Inicia demandas (Alto nivel)	9.67 (10.2)	8.14 (6.89)	4.13 (4.36)	1.26	2	.534	.054	--	--	--
Inicia demandas (Total)	21.1 (12.3)	18.1 (8.88)	8.63 (6.12)	6.18	2	.045	.268	.998	.107	.060

Responde a demandas (s/gesto)	1.00 (1.32)	2.0 (1.41)	1.00 (1.41)	2.44	2	.295	.106	--	--	--
Responde demandas (c/gesto)	1.78 (1.30)	1.86 (1.46)	1.13 (1.36)	1.54	2	.462	.067	--	--	--
Responde a demandas (Total)	2.78 (2.28)	3.86 (2.54)	2.13 (2.75)	1.84	2	.398	.080	--	--	--
Inicia interacción social (baja provocación)	2.33 (2.06)	3.57 (1.90)	3.13 (3.27)	1.16	2	.560	.050	--	--	--
Inicia interacción social (alta provocación)	3.11 (4.31)	1.86 (1.35)	.875 (1.81)	3.40	2	.182	.148	--	--	--
Inicia interacción social (total provocación)	5.44 (4.39)	5.43 (3.15)	4.00 (4.78)	.888	2	.641	.038	--	--	--
Inicia interacción social (Total)	5.44 (4.39)	5.43 (3.15)	4.00 (4.78)	1.60	2	.449	.066	--	--	--
Responde a Interacción Social (bajo nivel)	7.33 (3.97)	4.86 (2.97)	4.00 (4.31)	4.01	2	.135	.174	--	--	--
Responde a Interacción Social (alto nivel)	3.44 (2.55)	4.29 (2.75)	1.38 (2.20)	5.60	2	.061	.243	.763	.222	.054
Responde a Interacción Social (total)	10.8 (5.19)	9.14 (4.49)	5.38 (6.07)	4.35	2	.114	.188	--	--	--

Hipótesis 4: Diferencias en problemas de conducta por edad cronológica, subtipo molecular y sexo

H4:

Existen diferencias significativas en la aparición de problemas de conducta según subtipo molecular, sexo y edad; de tal manera que aquellos sujetos por no deleción puntuarán más alto en problemas de conducta que los de deleción; los hombres puntuarán más alto que las mujeres y las personas con Síndrome de Angelman de menor edad puntuarán más alto que los adultos.

Diferencia por subtipo molecular, la tabla 23 muestra la M y DE para los grupos por etiología genética, asimismo la diferencia la diferencia de medias entre aquellos por deleción (n=18) y no deleción (n=7). Se empleó la prueba no paramétrica *U* de Mann – Whitney para cada una de las variables referidas a problemas de conducta que se exploraron mediante el ICAP. Los resultados muestran que las diferencias entre grupos no son significativas en los índices ni puntuaciones generales, aunque para todos excepto IEPC son mayores en el grupo por no deleción. Los datos sugieren el rechazo de la hipótesis planteada con relación a diferencias por subtipo molecular en problemas de conducta.

Diferencia por sexo, la tabla 24 muestra por sexo, la M y DE, diferencia entre mujeres (n=12) y hombres (n=13). Se empleó la prueba no paramétrica *U* de Mann – Whitney para cada una de las variables referidas a los índices de problemas de conducta explorados con el ICAP. Los resultados muestran que las diferencias no son significativas en ninguno de los índices ni puntuaciones explorados. Por tanto, se rechaza la hipótesis planteada con relación a diferencias por sexo en problemas de conducta.

Tabla 23.*Comparación por subtipo molecular con relación a los Índices de Problemas de Conducta*

	Delección.	No	Diferencia	U MW	p
	M (SD)	delección.	de medias		
		M (SD)			
Í. Interno de problemas de conducta - IIPC	.055(.236)	.143 (.378)	3.55e ⁻⁵	57.5	.520
Í. Asocial de Problemas de Conducta – IAPC	.666 (.840)	1.00 (.816)	8.33e ⁻⁶	48.0	.343
Í. Externo de Problemas de Conducta - IEPC	1.38 (1.33)	1.28 (.951)	5.83e ⁻⁶	63.0	1.00
Í. General de Problemas de Conducta – IGPC	1.11 (1.18)	1.28 (.756)	3.84e ⁻⁵	54.5	.613
Í. General de Problemas de Conducta (PD)	25.27 (18.66)	28.00 (15.30)	4.96	54.5	.628
Í. General de Problemas de Conducta (C)	50.72 (16.63)	55.61 (13.10)	5.29	53.5	.586
Índice General ICAP	2.35 (1.11)	3.57 (1.39)	1.00	30.5	.061

Tabla 24.*Diferencias por sexo con relación a los Índices de Problemas de Conducta*

	Hombres.	Mujeres.	Diferencia	U MW	p
	M (SD)	M (SD)	de medias		
Í. Interno de problemas de conducta - IIPC	.076 (.277)	.083 (.289)	1.99e-5	77.5	1.00
Í. Asocial de Problemas de Conducta – IAPC	.846 (.801)	.666 (.888)	3.38e-5	67.0	.537
Í. Externo de Problemas de Conducta - IEPC	1.30 (1.10)	1.41 (1.37)	6.61e-6	77.0	.978
Í. General de Problemas de Conducta – IGPC	1.15 (.987)	1.16 (1.19)	3.95e-5	77.0	.977
Í. General de Problemas de Conducta (PD)	26.84 (16.02)	25.16 (19.68)	3.000	68.0	.605
Í. General de Problemas de Conducta (C)	52.95 (14.74)	51.16 (17.12)	1.745	73.0	.806
Índice General ICAP	2.46 (1.05)	3.00 (1.54)	-3.02e-5	59.0	.471

Diferencia por grupo de edad, la tabla 25 muestra por grupo de edad, la M y DE entre niños (n=10), adolescentes (n=7) y adultos (n=8). Para establecer la diferencia de variables entre grupos se utilizó la prueba no paramétrica Kruskal – Wallis (χ^2), la significancia de las diferencias ($p < .05$). Los contrastes post hoc se realizaron con la prueba de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF). Los resultados muestran que, aunque los adolescentes muestran mayores puntuaciones en todos los índices de problemas de conducta explorados, sin embargo, las diferencias son únicamente significativas ($p = .006$) para el IAPC (Índice Asocial de Problemas de Conducta); donde se diferencian de los niños ($W = 4.24$; $p = .008$) y los adultos ($W = -3.22$; $p = .059$). Por tanto, se acepta la hipótesis planteada en relación con la aparición de problemas de conducta sólo para el índice asocial en el grupo de adolescentes.

Tabla 25.*Diferencias por grupo de edad con relación a los Índices de Problemas de Conducta*

	G1:	G2:	G3:			
	Niños.	Adolescentes	Adultos.	χ^2	df	p
	M (SD)	M (SD)	M (SD)			
Í. Interno de problemas de conducta - IIPC	.10 (.31)	0 (0)	.125 (.354)	.848	2	.654
Í. Asocial de Problemas de Conducta – IAPC	.30 (.67)	1.57 (.535)	.625 (.744)	10.33	2	.006
Í. Externo de Problemas de Conducta - IEPC	1.10 (1.2)	2.0 (1.0)	1.13 (1.36)	3.66	2	.160
Í. General de Problemas de Conducta – IGPC	.80 (.919)	1.86 (.690)	1.0 (1.31)	4.69	2	.096
Í. General de Problemas de Conducta (PD)	23 (15.9)	33.7 (12.3)	23.1 (22.7)	3.29	2	.192
Í. General de Problemas de Conducta (C)	50.4 (14.3)	61 (8.4 0)	46.4 (19.8)	3.69	2	.157
Índice General ICAP	2.44 (1.24)	3.14 (1.35)	2.63 (1.41)	1.04	2	.595

El IAPC, que refiere a Conducta social ofensiva y Conducta no colaboradora, muestra diferencias significativas entre grupos ($p=.006$). Para conducta social ofensiva se señala media (DE) para frecuencia y gravedad respectivamente, para el grupo de niños es .667 (1.41); .333 (.707); en adolescentes es 1.71 (1.98); 1.00 (1.29) y en adultos 0.00 (0.00); 0.00 (0.00). Las diferencias entre grupos mediante Kruskal – Wallis (χ^2) muestra diferencias significativas en la frecuencia de la conducta ($\chi^2=6.13$; $p=.047$), sin diferencias por gravedad ($\chi^2=4.38$; $p=.112$) ni por índice de gravedad ($\chi^2=4.25$; $p=.119$). El contraste post hoc con DSCF para frecuencia muestra diferencias significativas para el grupo de adolescentes en relación con los adultos ($W=-3.37$; $p=.046$), las comparaciones restantes entre grupos no alcanzan niveles significativos. Para conducta no colaboradora se señala media (DS) para frecuencia, gravedad e índice respectivamente, donde para el grupo de niños se encuentra .778 (1.56); .222 (.667); 1.78 (5.33); en adolescentes 2.57 (1.51); 1.57 (1.13); 9.57 (12.3) y en adultos .750 (1.39); .750 (1.49); 7.50 (16.9). Las diferencias entre grupos mediante Kruskal – Wallis (χ^2) muestra diferencias significativas en el índice de la conducta ($\chi^2=5.79$; $p=.055$), sin diferencias significativas por gravedad ($\chi^2=5.50$; $p=.064$) ni frecuencia ($\chi^2=3.80$; $p=.150$). El contraste post hoc con DSCF para gravedad e índice respectivamente, muestra diferencias significativas entre el grupo de adolescentes en relación con los niños ($W=-3.81$; $p=.019$ y $W=3.55$; $p=.032$), las comparaciones restantes entre grupos no alcanzan niveles significativos.

Hipótesis 5: Relación de frecuencia y gravedad de problemas conductuales según nivel cognitivo, lenguaje, edad cronológica.

H5:

Existe una relación directa en la frecuencia y gravedad de problemas conductuales según nivel cognitivo y de lenguaje; lo mismo en la variable de edad cronológica.

Para desarrollo cognitivo (PD y ED) encontramos relación directa y significativa ($p < .05$) con la frecuencia de conducta autolesiva, en el sentido que a mayor edad de desarrollo cognitivo se corresponde con mayor frecuencia de este problema de conducta.

Para comunicación receptiva (PD y ED) encontramos relación directa y significativa ($p < .05$) con la frecuencia de conducta autolesiva, en el sentido que a mayor nivel de desarrollo de comunicación receptiva se corresponde con una mayor frecuencia de este problema de conducta. Sin embargo, la relación es inversa y significativa ($p < .05$) con la frecuencia de conductas de aislamiento; en el sentido que a menor comprensión de lenguaje mayor frecuencia de este problema de conducta.

Del mismo modo, para comunicación expresiva (PD y ED) encontramos relación directa y significativa ($p < .05$) con la frecuencia de conducta autolesiva, en el sentido que a mayor nivel de desarrollo de la comunicación expresiva una mayor frecuencia del problema de conducta. También la relación es inversa y significativa ($p < .05$) con la frecuencia de conductas de aislamiento; en el sentido que a menor expresión mayor frecuencia del aislamiento como problema de conducta.

La figura 12 nos mostraba la ausencia de una relación definida entre la edad de desarrollo equivalente de comunicación expresiva y receptiva con la PD de los problemas de conducta en general medidos con el ICAP. En este sentido, la tabla 26 muestra que existe relación inversa pero no significativa con la frecuencia y gravedad de: heteroagresividad, destrucción de objetos, conducta disruptiva, hábitos atípicos. También la relación es directa pero no significativa con la frecuencia y gravedad de: comportamiento autolesivo, conducta social ofensiva y conducta no colaboradora.

Hipótesis 6: Relación de la edad cronológica con el nivel de cognición y de comunicación y lenguaje.

H6:

La edad se relaciona de modo inverso con el nivel de desarrollo cognitivo y comunicación medidos con las Escalas Bayley y con los problemas de conducta medidos con la Escala ICAP.

La edad cronológica no se relacionaría significativamente con los problemas de conducta, sin embargo, en la tabla 25 encontramos diferencias significativas entre grupos de edad para el índice IAPC (conducta social ofensiva y conducta no colaboradora), siendo los adolescentes quienes se diferencian significativamente de los adultos. En la tabla 26 encontramos que la relación entre edad cronológica y problemas de conducta no alcanza niveles significativos en ningún caso.

Asimismo, encontramos que la relación entre edad cronológica y desarrollo de la comunicación receptiva y expresiva (PD y ED) es indirecta sin embargo no es significativa.

Tabla 26.

Coefficientes de correlación entre problemas de conducta medidos con el ICAP con relación al desarrollo cognitivo y comunicativo medido con las BSID III

	CA (f)	CA (G)	HA (f)	HA (g)	DO (f)	DO (g)	CD (f)	CD (g)	HAt (f)	HAt (g)	CSO (f)	CSO (g)	A (f)	A (g)	CNC (f)	CNC (g)
COG - PD	.449*	.180	-.293	-.057	-.268	-.204	-.318	-.278	-.192	-.118	.338	.335	-.396	-.368	.343	.216
COG - ED	.449*	.179	-.282	-.041	-.254	-.196	-.293	-.264	-.189	-.103	.336	.337	-.396	-.354	.353	.229
CR - PD	.478*	.220	-.177	-.018	-.138	-.263	-.246	-.204	-.342	-.141	.288	.245	-.529*	-.398	.152	.021
CR - ED	.471*	.213	-.186	-.025	-.147	-.271	-.246	-.204	-.351	-.141	.280	.237	-.529*	-.398	.146	.016
CE - PD	.453*	.199	-.135	.001	-.122	-.235	-.237	-.246	-.233	-.092	.348	.350	-.437*	-.346	.245	.082
CE - ED	.454*	.190	-.129	.000	-.113	-.220	-.240	-.246	-.235	-.107	.347	.352	-.440*	-.340	.251	.089
CA (f)		.769**	.087	.432*	.142	.293	-.117	.091	-.159	-.148	.312	.333	-.447*	-.313	.018	.086
CA (G)	.769**		.020	.465*	.125	.184	.128	.278	.070	.055	.148	.141	-.292	-.153	.004	.066
HA (f)	.087	.020		.653**	.508*	.400	.283	.296	.187	-.066	.319	.228	.297	.192	.106	.193
HA (g)	.432*	.465*	.653**		.319	.430*	.354	.602**	.004	.012	.405*	.254	.194	.258	.346	.481*
DO (f)	.142	.125	.508*	.319		.619**	.441*	.347	.048	.104	-.138	-.033	-.009	.189	-.045	-.015
DO (g)	.293	.184	.400	.430*	.619**		.086	.490*	-.186	-.254	.047	.156	.145	.081	.205	.249
CD (f)	-.117	.128	.283	.354	.441*	.086		.567**	-.001	.402	-.094	-.176	-.059	.465*	.200	.296
CD (g)	.091	.278	.296	.602**	.347	.490*	.567**		-.243	.005	-.062	-.080	.020	.270	.278	.382
HAt (f)	-.159	.070	.187	.004	.048	-.186	-.001	-.243		.577**	.055	.182	.421	.314	.061	.133
HAt (g)	-.148	.055	-.066	.012	.104	-.254	.402	.005	.577**		-.023	.094	.170	.343	.249	.334
CSO (f)	.312	.148	.319	.405*	-.138	.047	-.094	-.062	.055	-.023		.874**	.085	-.149	.346	.223
CSO (g)	.333	.141	.228	.254	-.033	.156	-.176	-.080	.182	.094	.874**		.103	-.041	.282	.127
A (f)	-.447	-.292	.297	.194	-.009	.145	-.059	.020	.421*	.170	.085	.103		.474*	.114	.171
A (g)	-.313	-.153	.192	.258	.189	.081	.465*	.270	.314	.343	-.149	-.041	.474*		.040	.240
CNC (f)	.018	.004	.106	.346	-.045	.205	.200	.278	.061	.249	.346	.282	.114	.040		.856**
CNC (g)	.086	.066	.193	.481*	-.015	.249	.296	.382	.133	.334	.223	.127	.171	.240	.856**	
IIPC	.508*	.632**	.045	.273	.098	.245	.000	.119	-.090	-.048	.215	.154	.011	-.264	-.246	-.226
IAPC	.280	.115	.292	.503*	-.191	.118	-.038	.143	.272	.235	.689**	.627**	.156	-.041	.682**	.715**
IEPC	.269	.314	.653**	.746**	.732**	.574**	.673**	.759**	-.036	.145	.192	.152	.026	.333	.254	.355
IGPC	.367	.409*	.636**	.856**	.472*	.541**	.563**	.570**	.163	.231	.326	.299	.192	.335	.489*	.588**
EC	.211	.215	-.056	-.046	-.145	.018	-.058	.101	.053	-.013	-.058	-.101	-.304	-.488	.016	.175

11. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue aumentar el conocimiento del fenotipo del Síndrome de Angelman en los dominios intelectual, conductual y de comunicación y lenguaje. El análisis y la comparación por variables de edad, sexo y subtipo molecular ha permitido inferir y discutir los seis supuestos sobre variaciones del fenotipo y sus implicaciones en el diseño de la intervención terapéutica. Al inicio de cada hipótesis se muestra un cuadro resumen con la finalidad de identificar más fácilmente los aspectos más relevantes de cada hipótesis.

Hipótesis 1: Diferencias en edad de desarrollo cognitivo y conducta adaptativa según edad, sexo y subtipo molecular.

El nivel medio de discapacidad intelectual (DI) valorado a partir de la edad de desarrollo y conducta adaptativa, empleando la Escala Cognitiva de las Escalas Bayley III y el Inventario para la Planificación de Servicios y la Programación Individual (ICAP) respectivamente, corresponde al nivel grave y profundo; con diferencias significativas por edad cronológica, sexo y subtipo molecular que favorecen al grupo de niños y adolescentes en comparación con los adultos, a las mujeres con los hombres y al grupo por no deleción a los de deleción.

Figura 13.

CUADRO RESUMEN DEL NIVEL DE CUMPLIMIENTO DE LA HIPÓTESIS 1

Desarrollo Cognitivo (BSID III)				Conducta Adaptativa (ICAP)	
Edad de desarrollo (media)	18.5 meses			Perfil de destrezas	
Niños < Adolescentes > Adultos				Vida en Comunidad < Sociales y Comunicativas < Vida personal < Motoras	
Dif. Sig. ---	Dif. No sig. Niños – Adolescentes Adolescentes – Adultos Niños – Adultos	Grupo de edad		Dif. Sig.	Dif. No sig.
		• Niños		Niños < adolescentes > adultos	Motoras
		• Adolescentes		Niños < adolescentes	Vida Personal
		• Adultos		Niños < adolescentes	Vida en comunidad
				---	Sociales y comunicativas
Hombres < Mujeres		Sexo		Hombres < Mujeres	
Dif. Sig. ---	Dif. No sig. • Edad de desarrollo • Puntuación directa	• Hombres		Dif. Sig. • Vida en comunidad	Dif. No sig. • Sociales y comunicativas • Vida personal • Motoras
		• Mujeres			
Delección < No Delección		Subtipo molecular		Delección < No Delección	
Dif. Sig. • Edad de desarrollo • Puntuación directa	Dif. No Sig. ---	• Delección		Dif. Sig. • Vida en comunidad • Sociales y Comunicativas • Vida personal • Motoras	Dif. No Sig. ---
		• No delección			

La limitación de la conducta adaptativa es criterio diagnóstico de DI del DSM 5 (APA, 2014) y de la Asociación Americana de la Discapacidad Intelectual y del Desarrollo - AAIDD (Schalock et al., 2021). En este estudio obtuvimos un perfil de destrezas del ICAP del tipo: vida en comunidad < sociales y comunicativas < vida personal < destrezas motoras; que en términos de dominios del DSM 5 corresponde a socialización, conceptual, práctico y motor, respectivamente. Nuestro perfil contrasta con el hallado por Brun (2000), que, en una muestra española, con el mismo instrumento encontró mejores puntuaciones en vida personal y vida en comunidad; las más afectadas fueron las destrezas sociales y comunicativas. En relación con nuestro estudio resaltamos una mejora de las habilidades motoras, que lo atribuimos a los avances en las terapias de rehabilitación que ha habido en el tiempo transcurrido entre ambos estudios (20 años) y que se reflejan en el desarrollo de la conducta adaptativa. Sin embargo, coincidimos en el poco desarrollo de las destrezas sociales y comunicativas que, a pesar del notorio avance en

tecnología de los Sistemas de Comunicación Aumentativa, no se refleja en avances muy importantes del lenguaje oral que es lo más valorado en la escala del ICAP.

Por otro lado, dado el amplio rango de edad en nuestra muestra (niños – adolescentes – adultos), nuestros datos reflejan el dinamismo y las características evolutivas propias del ciclo vital. El estudio de Brun (2000) tuvo una edad promedio de ocho años y el 13.4% contaban con estudio molecular normal; en nuestro estudio la edad promedio es de 17.63 años, con casos de adultos y sin casos de estudio molecular normal, que según la literatura actual se sitúan en el espectro del fenotipo *SA-like* (Aguilera et al., 2019). El difícil acceso a la muestra probablemente es una de las causas que ha llevado a realizar más estudios en infancia con SA y menos estudios de seguimiento o con adultos; en nuestro caso pudimos acceder a la población adulta en residencias y centros de día; mientras que los niños y los adolescentes (40%) se visitaron en sus casas en diferentes ciudades de España o por consulta hospitalaria externa en el Hospital Taulí de Sabadell. El reconocimiento de una gran dependencia en las personas con SA lleva a que ocupen plaza en residencias aquellos que están más afectados o causados por una delección; de allí que en nuestro estudio no encontrásemos adultos con SA por no delección.

Efectivamente, la **edad** es una variable que influye en la conducta adaptativa. Nuestra hipótesis se cumple al encontrar diferencias significativas entre grupos de edad; la adolescencia comparada con la niñez y la adultez es una etapa de mejores puntuaciones para la conducta adaptativa en SA. Los adolescentes comparados con los niños muestran significativamente mejores puntuaciones en todos los dominios, aunque el tamaño del efecto es pequeño.

Encontramos estudios que señalan diferencias entre ambos grupos en población con DI severa a profunda, la conducta adaptativa incrementa con la edad; los niños (0 – 5 años) obtienen puntuaciones más bajas, mejoran significativamente entre los 6 a 18 años; y las puntuaciones se aplanan en mayores de 18 años, con un claro efecto suelo (Tassé et al., 2019). Nuestro estudio sugiere una curva de desarrollo, dónde las puntuaciones de los adultos disminuyen comparados

con los adolescentes en todas las destrezas, sin embargo, es significativa sólo en motricidad; al respecto Clayton Smith y Laan (2003) ya señalaban disminución de las habilidades motrices, escoliosis y aumento de peso con los años. Asimismo, Brun et al. (2010) referían en población con SA, la relación entre edad y puntuación típica de la conducta adaptativa; mediante modelos de regresión cúbica mostraba cómo a mayor edad, la persona con SA se diferenciaba más de la persona sin DI; y el distanciamiento cúbico se aplanaba en puntuaciones mínimas en meseta, inferiores a percentil 1, que sugerían la DI severa a profunda. En población con SA, Mount et al. (2011) señalaban la conducta adaptativa en niños y adolescentes entre 3 a 18 años. Teniendo en cuenta las puntuaciones típicas, el déficit adaptativo era moderado a severo en niños; y en mayores de 10 años se encontraba déficit profundo; sin embargo, observando las puntuaciones directas seguía la evolución positiva, aunque de manera lenta. En nuestro estudio las puntuaciones de los adultos comparados con los niños no difieren significativamente; las variaciones son muy ligeras entre ambos. Sin embargo, los niños sí se diferencian significativamente de los adolescentes en todas las escalas; excepto en destrezas sociales y comunicativas; estos resultados sustentan nuestro enfoque de ciclo vital. Por otro lado, encontramos en el grupo de adultos mayor frecuencia de casos con nivel de discapacidad profunda en motricidad; al analizar por ítems observamos dificultad en motricidad gruesa y fina; lo que explica las diferencias significativas con los adolescentes y la semejanza con los niños, quienes empiezan a deambular independientemente desde los cuatro años como media (Clayton – Smith y Laan, 2003). La edad de desarrollo motor equivalente, en una muestra de niños y adultos hasta 23 años, se estableció para motricidad gruesa entre 8 – 60 meses y para motor fino entre 6 – 60 meses; aunque con la edad decrecía la hipotonía, mantenían las características de marcha atáxica, temblor leve y espasticidad en miembros inferiores (Thibert et al., 2013). En efecto, el cuidado y atención que demandan ambos grupos refleja un mayor número de casos con Índice de Independencia General del ICAP entre 1 y 2, que sugiere una necesidad de atención de total a intensa; por tanto, consideramos importante estudiar el ciclo vital y el envejecimiento en

esta población. Asimismo, debemos considerar las limitaciones del instrumento de medida de la conducta adaptativa empleado en nuestro estudio para grupos con DI severa a profunda.

La DI grave a profunda está frecuentemente asociada a pluridiscapacidad (Roche, 2017); en este sentido encontramos que se observan a menudo problemas visuales en Síndrome de Angelman (Larson et al., 2014); y dificultades motoras que se reflejan en el Índice de Independencia General, por tanto, necesitan supervisión constante y apoyos. Esto conlleva, a un nivel de vida diaria que, a pesar de las diferencias de edad entre los grupos estudiados, todos demandan atención intensa y continua; por ejemplo, en el dominio práctico o de destrezas de vida personal encontramos sólo algunos casos que logran cierta independencia para comer; mostrando dependencia la mayoría para vestirse, el aseo, el cuidado personal y el uso de servicios. También el aprendizaje es un factor que debiera considerarse, en los más jóvenes encontramos que aprenden a utilizar apoyos del tipo SAAC. En adultos den Besten et al. (2021) encontraron que la mitad de los sujetos no habían aprendido a usar el retrete, la cuarta parte avisaba cuando tenían necesidad y los restantes lo usaban autónomamente; más de la mitad comía independientemente con cubiertos, los demás eran dependientes para comer y cerca de la mitad bebían de manera independiente.

Por otro lado, el funcionamiento intelectual es otro criterio de DI señalado en el DSM 5, al respecto sabemos de la complejidad para explorar nivel cognitivo en DI grave a profunda. En nuestro estudio empleamos las Escalas Bayley III, obteniendo una edad de desarrollo cognitivo equivalente a 18.5 meses, con mayores puntuaciones en el grupo de adolescentes, aunque sin diferencias significativas. En personas con SA se señalan niveles cognitivos equivalentes entre 24 a 30 meses, con independencia de la edad cronológica. Esto se puede explicar por el efecto suelo, donde los centiles no describen las dificultades severas (Gentile et al., 2010; Mertz et al., 2014; Sadhwani et al., 2021). Nuestro estudio, para el amplio intervalo de edad cronológica emplea medidas basadas en el modelo de Piaget porque, se sugiere que la evaluación en DI severa

mejora al emplear medidas estandarizadas a la edad de desarrollo en lugar de la edad cronológica (Sadhvani et al., 2021). En el grupo de niños, nuestros datos sugieren edad equivalente a 15.7 meses y 23.6 meses en adolescentes; aproximándonos a lo señalado por Micheletti et al. (2016) que en términos de Edad Mental y empleando las Escalas Griffiths, señalaban un nivel de 14.1 meses en una muestra entre 9.3 a 23 años; también hallaron un perfil homogéneo de altas puntuaciones en locomotor y personal social y bajas en lenguaje y ejecución. Andersen et al. (2001) ubicaba a la mayoría de los sujetos en período sensoriomotor, situándose en un diagnóstico de DI para el grupo con SA estudiado. El estudio en niños de Peters et al. (2004) mediante las Escalas Bayley II, señalaba una edad de desarrollo de 8.36 meses en un rango de equivalencia entre 3 – 17 meses, todas las puntuaciones se situaron en un nivel de DI de severa a profunda; debemos señalar que la puntuación de las escalas Bayley II no separaba puntuaciones cognitivas de las de lenguaje y para nuestro estudio empleamos la escala cognitiva de las Escalas Bayley III. El estudio longitudinal en SA de Sadhwani et al. (2021), empleando las Escalas Bayley III, señala una edad de desarrollo entre 14 a 27 meses, en una amplia muestra con rango máximo de 13 años y con seguimiento en seis años. Para este autor existiría una ganancia cognitiva de 1 a 2 meses de edad equivalente por año, es decir un aprendizaje de habilidades en el tiempo y beneficios de la intervención, en nuestro estudio no observamos cambios significativos entre grupos para niveles cognitivos, sin embargo, es significativo para la conducta adaptativa. Por tanto, coincidimos con Sadhwani et al. (2021) cuando precisa que las puntuaciones de edad equivalente no reflejan la complejidad del desarrollo; nuestros resultados coinciden en que la edad equivalente no sería un constructo lo suficientemente sensible a los cambios evolutivos, diferencias que sí se reflejarían en las habilidades de la conducta adaptativa, aunque con las limitaciones del instrumento empleado en nuestro caso. Al respecto, encontramos propuestas de términos como habilidades personales (*person - ability scores*) de Farmer et al. (2020) que propone referirse a la DI con mayor poder y precisión estadística,

basados en puntuaciones de capacidad y que permitan evaluar los cambios de la persona y discutiendo el común efecto suelo en DI.

En cuanto a la hipótesis que compara el nivel cognitivo y conducta adaptativa según **sexo**, no se encuentran diferencias significativas entre hombres y mujeres con SA, excepto para destrezas de vida en comunidad a favor de las mujeres. Debemos tener en cuenta que cuatro de siete mujeres en nuestro estudio fueron diagnosticadas con SA con etiología molecular por no delección; lo que explicaría parcialmente estas mayores puntuaciones en conducta adaptativa y desarrollo cognitivo en mujeres. Encontramos pocos estudios que comparen o refieran datos por sexo en edad de desarrollo o conducta adaptativa en SA, no encontramos tampoco investigaciones que refieran al sexo como variable mediadora; aunque llaman nuestra atención las mayores puntuaciones obtenidas por las mujeres en todos los constructos estudiados. Sin embargo, coincidimos con los resultados de Peters et al. (2004) y Larson et al. (2014) que para SA no encuentran diferencias por sexo en cognición y tampoco en conducta adaptativa. Muchos estudios refieren las habilidades de socialización como parte del fenotipo conductual en SA sin distinción por sexo; no encontramos estudios que refieran que las mujeres con SA presenten mayores conductas de interacción y comprensión de la socialización. Destacamos la postura de Hodapp y Dykens (2009) que señalan una sobre representación de los hombres en los estudios sobre DI, siendo pocos los estudios con una mirada femenina y que recojan las diferencias que se observan en la clínica en SA, como es el caso de los cambios conductuales percibidos en relación con el ciclo menstrual.

Las clasificaciones genéticas, desde que se identificó la región 15q11-13 para Síndrome de Angelman han sugerido la influencia del **subtipo molecular** y la correlación genotipo – fenotipo (Williams et al., 2006; Clayton – Smith & Laan, 2003). Nuestro estudio confirma la hipótesis que señala diferencias significativas y muy significativas, con efecto de magnitud media a superior, entre los grupos por delección y no delección (impronta, *UBE3A*, disomía uniparental

paterna) en edad de desarrollo cognitivo equivalente y los cuatro dominios de la conducta adaptativa, especialmente motricidad. Se han sugerido ventajas del grupo de no deleción; y también que el grupo por deleción mostraría menos avances en las puntuaciones cognitivas, no desarrollando más allá de los 12 – 14 meses de edad de desarrollo equivalente (Peters et al., 2012; Mertz et al., 2014). El estudio longitudinal de Sadhwani et al. (2021) valoró el funcionamiento cognitivo empleando modelos multinivel para predecir la edad cognitiva equivalente después de seis años, señala que aquellos sin deleción tienen una edad de desarrollo significativamente más alta que aquellos con deleción clase II; de tal manera que las personas con mutación de *UBE3A* muestran las puntuaciones de edad equivalente más altas y junto con las de alteración de impronta obtienen las mayores puntuaciones cognitivas. En nuestro estudio, aquellos por deleción obtienen puntuaciones directas entre 28 – 74 y edad de desarrollo cognitivo de 6 a 33 meses; diferenciándose de no deleción con puntuaciones directas entre 46 – 84 y edad de desarrollo entre 15 a 42 meses. Aunque nuestra muestra es menor, nuestros resultados se acercan al estudio de Sadhwani, que para el grupo con deleción establece 15 meses de media de edad equivalente, aquellos con mutación *UBE3A* obtienen puntuaciones más altas (27.1 meses); las personas con mutación de impronta (25.1 meses) y con disomía uniparental (22.5 meses). En nuestro estudio, en los grupos con mutación de *UBE3A* y defecto de impronta encontramos las mayores puntuaciones cognitivas y de conducta adaptativa, destacando el caso de un adolescente con alteración de impronta con significativos avances en ambas medidas. Otras funciones cognitivas han sido reportadas por Mertz et al. (2014), que mediante las Escalas Mullen de Percepción Visual señala una disminución muy significativa en deleción frente a mutación *UBE3A* y disomía uniparental.

Aunque ya hemos señalado el efecto de la variable edad, sin embargo, para referirnos a las diferencias entre deleción y no deleción, mencionaremos que en nuestra muestra de adultos no tenemos casos por no deleción. En este sentido, la conducta adaptativa de los adultos con deleción según Den Besten et al. (2020) manifiestan un fenotipo más severo que los casos por no

deleción en socialización, motricidad y habilidades de la vida diaria; sin diferencias significativas en comunicación. La conducta adaptativa varía poco, según este autor, entre los 18 a 50 años, el incremento es notable entre 50 a 59 años (aunque lo atribuye a la presencia, en su muestra, de casos con etiología por *UBE3A*) y en mayores de 60 las puntuaciones fueron significativamente más bajas en todas las áreas de la conducta adaptativa. Coincidimos con este autor y hemos constatado en los adultos explorados que, aunque las habilidades no disminuyen significativamente con el envejecimiento, se encuentran casos de incontinencia, pérdida de la capacidad para comer y beber, patologías de disfagia y problemas visuales; tendencia a disminuir la movilidad y a empeorar la motricidad, mayor necesidad de apoyo o dificultad para subir escaleras; de tal modo que nuestro estudio muestra similitud entre las puntuaciones del grupo de niños y adultos.

El perfil señalado se mantiene por subtipo molecular, es decir de mejores puntuaciones en destrezas motoras; sin embargo, los estudios refieren a otras variables, como son las diferencias entre las dos clases de deleción (I y II), presencia de trastorno motor, epilepsia severa y otras variables neurológicas más acentuadas (Valente et al., 2013) y no contempladas en nuestro estudio.

Nuestro estudio no contempla la comparación con otros síndromes de base genética, sin embargo, encontramos también otros estudios que comparan fenotipos conductuales entre síndromes, es el caso del estudio de Di Nuovo y Buono (2011) que compara la CA de personas con SA en relación con otros síndromes (Down, Williams, X Frágil, y Prader-Willi); mostrando que las personas con SA obtienen las puntuaciones más bajas, siendo el área motriz la más deficitaria. El Síndrome de Angelman es un síndrome de altas necesidades, nuestro estudio encuentra niveles de independencia entre 1 a 3 en deleción, con dos excepciones en adultos; y en no deleción niveles entre 2 a 5. Los estudios que comparan al SA con síndromes de afectación similar (Pitt-Hopkins, Cornelia de Lange, Cri du Chat, Rett) se refieren principalmente a

aspectos de conducta social más que cognitivos y evaluados mediante cuestionarios parentales (Watkins et al., 2019).

El impacto que supone el fenotipo cognitivo de DI severa a profunda como el Síndrome de Angelman, afecta no sólo la calidad de vida de la persona con discapacidad sino también a la de la familia; debido a las altas demandas en la crianza, cuidado y atención a la persona afectada. Esto supone altos niveles de estrés, depresión y ansiedad en progenitores o cuidadores comparado con cuidadores de personas con otras enfermedades minoritarias asociadas a DI como Cornelia Lange, autismo y Cri du Chat (Griffith et al., 2011). El despertar nocturno es característico en el SA, está asociado a altos niveles de estrés parental y de modo inverso se asocian horas de sueño de la persona con SA con nivel de estrés de los padres (Miodrag & Peters, 2015). En este sentido, nuestro estudio sobre conducta adaptativa y desarrollo cognitivo en SA en base a una evaluación clínica permite actualizar los conocimientos sobre el grado de atención y supervisión que precisará la persona tomando en cuenta las diferentes etapas vitales; ésto con la finalidad de orientar estrategias de intervención y apoyo profesional y que también se extiendan a la familia afectada.

Hipótesis 2: Diferencias significativas entre el nivel de comunicación receptiva y expresiva.

Existen diferencias significativas en los niveles de comunicación y lenguaje, que favorecen al componente comprensivo respecto al expresivo, medidos con las subescalas de Lenguaje de las Escalas Bayley, los subtests de vocabulario comprensivo y expresivo de las Escalas MacArthur. El nivel de lenguaje expresivo se sitúa por debajo de los 24 meses de edad de desarrollo.

Figura 14.

CUADRO RESUMEN DEL NIVEL DE CUMPLIMIENTO DE LA HIPÓTESIS 2.

Desarrollo de la Comunicación (BSID III)	Comunicación y Lenguaje (Inventario MacArthur)
Comunicación Receptiva	Vocabulario comprensivo
<ul style="list-style-type: none"> • Edad media equivalente: 17.3 meses • Rango de edad equivalente: 6 – 42 meses • Delección (14 meses) < No delección (24 meses) 	<ul style="list-style-type: none"> • Media de número palabras: 168 • Rango: 7 – 303 palabras
Comunicación Expresiva	Vocabulario expresivo
<ul style="list-style-type: none"> • Edad media equivalente: 10.4 meses • Rango de edad equivalente: 5 – 20 meses • Delección (8.5 meses) < No delección (14 meses) 	<ul style="list-style-type: none"> • Media de número palabras: 17 • Rango: 0 – 297 palabras
Significancia	Componente no verbal
Dif. Sign. <ul style="list-style-type: none"> • Comunicación < Comunicación expresiva receptiva Sign. <ul style="list-style-type: none"> • Nivel oral < 24 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • Gestos deícticos: alcanzar, dar, pedir, mostrar. • Acciones

Explorar el **componente receptivo** en DI severa a profunda es una tarea difícil dada la dificultad de obtener una medida precisa de la comprensión; de ahí que hayamos utilizado las escalas Bayley III en nuestro estudio para personas con SA, porque se adecúan a su nivel de desarrollo más que a su edad cronológica. Esta es una práctica que aparece en estudios recientes sobre SA (Sadhvani et al., 2021; Keute et al., 2020; Aghakhanyan et al., 2016; Grieco et al., 2014). Nuestro estudio muestra una media de edad de desarrollo en comunicación receptivo de 17.3 meses, con un rango de 6 a 42 meses. Nuestros resultados coinciden con Aghakhanyan et al. (2020) que, empleando el mismo instrumento, en una muestra italiana de 16 niños y adolescentes con SA señalan niveles de 15.75 meses. Sin embargo, nos distanciamos ligeramente de los estudios de Grieco et al. (2016) que, en seis casos de niños con SA entre 3 y 10 años, señala para comunicación receptiva, niveles de desarrollo equivalente a 14 meses. Sus resultados

coinciden con una muestra de 25 niños de similar edad, con nivel de desarrollo de 13.7 meses (Grieco et al., 2014). En una muestra amplia, Sadhwani et al. (2021) obtuvieron niveles inferiores a los 12 meses, con diferencias del lenguaje receptivo del grupo por delección clase I (11.4 meses) del perteneciente a la clase II (12.3 meses); mientras el grupo por no delección se aproximaba a los 24 meses. El grupo por disomía uniparental paterna obtuvo bajas puntuaciones, aunque mayores que el grupo de genotipo por delección, diferenciándose significativamente de los otros dos genotipos por no delección (Keute et al., 2020). En general, nuestras coincidencias son mayores al diferenciar por genotipo, de tal manera que los casos por delección obtienen una media equivalente a 14 meses, alcanzando fácilmente un efecto techo en los veinte primeros ítems; en aquellos por no delección fue posible explorar un vocabulario de una estructura morfológica de mayor complejidad, y obtuvieron mejores índices de desarrollo (24 meses).

Mediante otros instrumentos psicométricos como las Escalas Griffiths (en Micheletti et al., 2016) se obtuvieron niveles equivalentes a 14.1 meses; con las Escalas Mullen el nivel obtenido fue inferior a 12 meses en delección y superior a 15 meses para no delección (Trillingsgaard & Ostergaard, 2004; Mertz et al. 2014). Empleando las Escalas de Lenguaje Receptivo - Expresivo Emergente en cuatro casos Summers et al. (2011) obtuvieron niveles equivalentes a 15 meses; los tres casos por delección por debajo de los 12 meses y el caso por *UBE3A* en 30 meses.

Evaluar el **componente expresivo** es más sencillo cuando la persona comunica empleando actos verbales, que no es el caso de la mayoría de las personas con SA, debido a características clínicas de lenguaje oral ausente o uso mínimo de palabras (Williams et al., 2006). Nuestro estudio sugiere un nivel expresivo equivalente a 10 meses, en un rango de 5 a 20 meses; la disparidad de siete meses entre ambos niveles de comunicación (comprensivo - expresivo) difiere de manera muy significativa. Nuestras coincidencias son más consistentes para el componente expresivo que en el comprensivo. Grieco et al. (2016) con las escalas Bayley III

señala niveles equivalentes a 11 meses; Sadhwani et al. (2021) señala que el grupo por delección está más afectado, el grupo con la alteración por delección clase I se sitúa en 8.8 meses y en 9.2 meses la clase II; el grupo de no delección muestra habilidades expresivas significativamente más altas. Aghakhanyan et al. (2020) sitúan el componente expresivo en 11.2 meses y Grieco et al. (2014) en 10.1 meses con mejoras hasta 11.2 meses después de administrar un medicamento para las crisis. En nuestro estudio los sujetos de no delección obtienen niveles de 14 meses, mientras que el grupo de delección se sitúa en nivel de desarrollo de 8.5 meses. Nuestra concordancia con los estudios efectuados sugiere que todas las variantes patogénicas del SA muestran puntuaciones expresivas bajas; y aceptamos la hipótesis que sugiere diferencias significativas entre ambos componentes: comprensivo y expresivo.

Empleando otros instrumentos psicométricos, encontramos que el nivel oral no supera los 11 meses (Summers et al., 2012; Trillingsgaard & Ostergaard, 2004; Mertz et al. 2014). Por tanto, concordamos con Sadhwani et al. (2021) cuando señalan que el déficit de lenguaje oral en SA es tan consistente como fenotipo lingüístico que las diferencias por subtipo molecular no son significativas; el 85% de personas con SA no habla o su lenguaje oral expresivo se limita en la mayoría de los casos a dos a tres palabras simples (Hyppa et al., 2013; den Besten et al., 2020); asimismo la disfunción oral motora o la sintomatología de comorbilidad con TEA pueden agravar la expresión oral (Trillingsgaard & Ostergaard, 2004). Consideramos que la alteración del componente expresivo es transversal al síndrome e independiente de otras variables que probablemente sí podrían mejorar el nivel comprensivo, ya que éste se apoya en el contexto, las rutinas y la interacción.

En los casos por delección la existencia de una única copia de tres genes GABA aumenta el riesgo de epilepsia y la gravedad para el desarrollo y la función cerebral; a diferencia de los casos por no delección que tienen ambas copias intactas (Keute et al., 2020). Neuroanatómicamente se relaciona la ausencia de habla en SA con hallazgos, en pocos casos, de bajo desarrollo del

fascículo arqueado izquierdo (Wilson et al., 2011); en general son mínimos los hallazgos de anomalías de atrofia cortical leve, desmielinización o anomalía focal en la sustancia blanca. El estudio control de Aghakhanyan et al. (2020) muestra menor volumen cerebral del estriado izquierdo y derecho, extendiéndose a las estructuras mesial temporal que no se relaciona significativamente con puntuaciones neuropsicológicas, pero sí con la función cognitiva y con ciertas peculiaridades de la conducta feliz. Por tanto, no es evidente la relación entre fisiopatología molecular, pérdida de volumen cerebral y déficit global cognitivo de severo a profundo del síndrome. Considerando que la dificultad oral es desproporcionada y no es acorde al nivel de DI (McLean et al., 1999), se sugiere que al estudiar el SA no sólo nos referimos a características genéticas propias del síndrome, sino que también se advierte que los genes implicados podrían corresponder a aquellos involucrados en el desarrollo del lenguaje. En este sentido, nuestros datos contienen un caso con desarrollo de oraciones y diálogo; que merecería presentarse como estudio de caso al corresponder a ciertas formas de mosaicismo o defectos del imprinting. Entre los casos por no delección, Keute et al. (2020) señalan una expresión residual del *UBE3A*, de tal manera que el grupo por disomía uniparental paterna muestra puntuaciones más bajas y los casos por imprinting por mosaicismo, muestran las puntuaciones más altas; es claro que la fisiopatología específica para casos por no delección requiere de futuros estudios que se han limitado por el limitado número de casos existentes.

Asimismo, la aceptación de la hipótesis sugiere un nivel oral por debajo de los 12 meses, independientemente de la edad cronológica; y que corresponde al nivel preverbal, comunicación gestual y formas típicas del desarrollo en el primer año de vida. Las escalas MacArthur se dirigen a niveles de desarrollo inferior a 24 meses, las correlaciones que encontramos con las escalas Bayley III son altas y significativas; con un vocabulario comprensivo en las escalas MacArthur de 168 palabras y vocabulario expresivo en 17 palabras. Nuestro estudio muestra el uso de gestos deícticos y pre simbólicos, con apoyo en las acciones. Coincidimos con Micheletti et al. (2016) que, empleando el mismo instrumento, sitúan a las personas con SA en un nivel casi totalmente

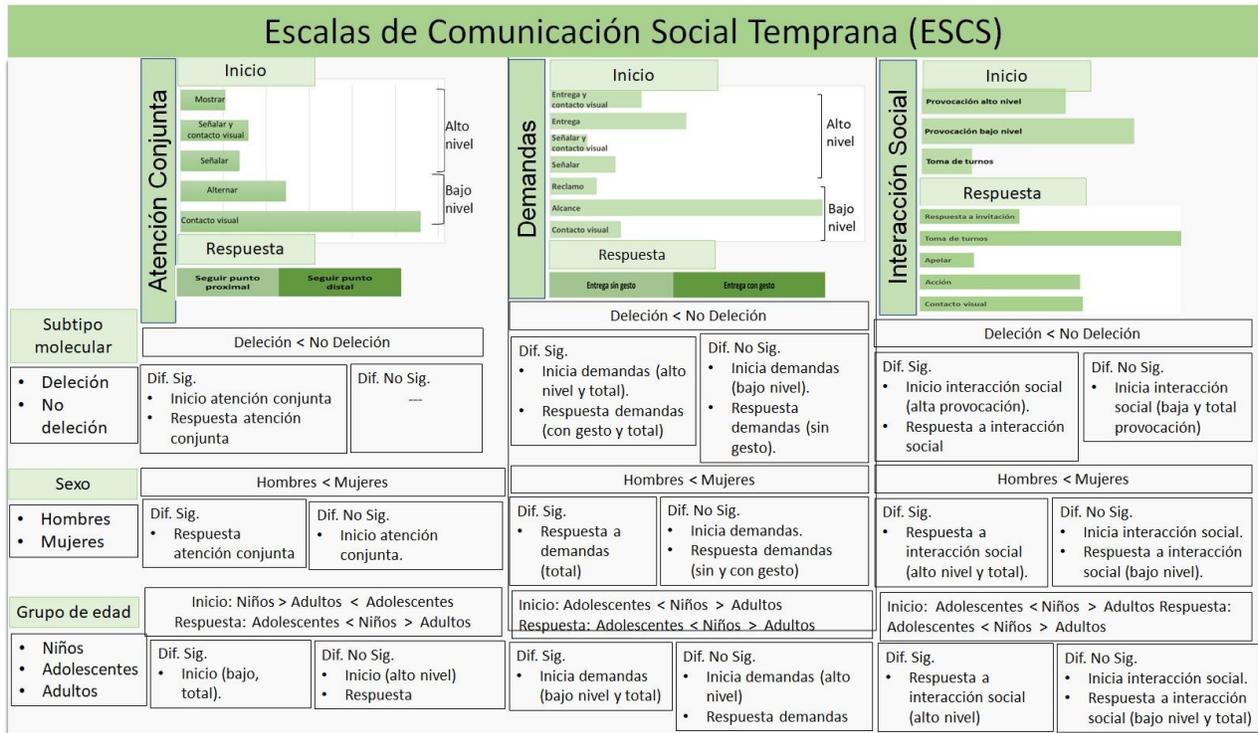
inferior a 8 meses, sólo un caso con nivel de 14 meses y diferencias extremas entre palabras comprendidas y habladas. En personas con SA se señalan formas individualizadas y poco convencionales de comunicación, del tipo vocalizaciones, gestos, contacto físico, ecolalia, mirada referencial y en pocos casos modos gráficos. Se ubican en el grupo de personas con necesidades complejas de comunicación – NCC (Calleja et al., 2021; Calculator, 2013; Mertz et al., 2014); por tanto, reconocer sus habilidades potenciales de comunicación permitirá beneficiarse del uso de modalidades tipo SAAC (sistemas aumentativos y alternativos de la comunicación) que incrementan y mejoran la comunicación.

Hipótesis 3: Perfil de comunicación social según edad cronológica, subtipo molecular y sexo.

El perfil de comunicación determinado con el ESCS para el Síndrome de Angelman será de tipo prelingüístico y se hallarán diferencias significativas para la atención conjunta, las demandas y la interacción social según subtipo molecular, sexo y edad cronológica; encontrando que los resultados serán mejores en los de no deleción frente a los de deleción, a las mujeres en comparación con los hombres; y a los de menor edad frente a los adultos. Asimismo, a mayor edad cronológica se espera un menor nivel de demanda, atención conjunta e interacción social; aquellos con deleción emplearán más demandas y mostrarán menor nivel de atención conjunta e interacción social que aquellos por no deleción.

Figura 15.

CUADRO RESUMEN DEL NIVEL DE CUMPLIMIENTO DE LA HIPÓTESIS 3



Hemos descrito el perfil de comunicación por niveles receptivo y expresivo en nuestro estudio, que muestra el predominio del vocabulario comprensivo sobre el expresivo; éste no supera los 12 meses de edad equivalente. Estos resultados son consistentes con diferentes investigaciones, como los estudios de Clayton – Smith (1993) que ya señalaba en la mayoría de las personas con SA un uso mínimo de palabras y si las usaban, empleaban entre 2 a 3 palabras simples. En tal sentido, para aproximarnos a la comunicación no verbal empleada por personas con SA y en concordancia con su edad de desarrollo equivalente, describimos la conducta prelingüística, con relación a la forma y función de la comunicación; y en su inicio y respuesta. Las personas con SA emplean formas no simbólicas de comunicación prelingüística (gestos, acciones, señalar, contacto físico, mirada referencial, vocalización, entre otras) en sus tipos proximal y distal;

emplear recursos multimodales beneficia su comunicación. De acuerdo con Snell et. al. (2010), las personas con DI severa se ubican en niveles de desarrollo lingüístico inferior a 18 meses; coincidimos con este autor, ya que la gran mayoría de sujetos en nuestro estudio se ubican en comunicación expresiva en el nivel prelingüístico; los casos restantes emplean comunicación pre simbólica y sólo encontramos un caso con lenguaje simbólico.

El empleo de las Escalas de comunicación social temprana (ESCS) permite explorar una variedad de conductas no verbales de inicio y respuesta en personas que alcanzan fácilmente el efecto suelo (Seibert et al., 1982; Blume et al., 2020), lo que complementa nuestro estudio para definir un perfil de comunicación y lenguaje. En la evaluación se presentaron estímulos tangibles y adaptados a la edad de desarrollo de la persona con SA y sugeridos por Mundy (2013) en el manual del instrumento, posteriormente se observó el video e identificamos conductas de inicio y respuesta (dirección de la mirada; gestos de señalar, entregar, mostrar o tocar entre otros) y que corresponden a formas de comunicación de bajo y alto nivel. Por tanto, definir el perfil de comunicación precisó explorar la forma y función; es el caso de los gestos empleados en atención conjunta, demanda o interacción social; con función imperativa, declarativa o de socialización en la interacción.

La **Atención conjunta** refiere a una función declarativa que se logra empleando gestos convencionales, distales o apoyados en vocalizaciones para la comunicación no verbal. Nuestros datos muestran la frecuencia con que las personas con SA **inician la atención conjunta**, y encontramos que emplean predominantemente el contacto visual, seguido de alternancia de la mirada (conductas de bajo nivel) y en muy poca frecuencia emplean gestos distales de señalar o mostrar objetos (conductas de alto nivel). El inicio a la atención conjunta involucra usar espontáneamente la mirada y los gestos; y dirigir la atención del otro hacia objetos, eventos o hacia uno mismo. Según Mundy et al. (2009) la alternancia de la mirada es la medida más importante y útil del inicio a la atención conjunta, incluso más que conductas de alto nivel como

señalar; en nuestro estudio encontramos que la cuarta parte de los sujetos estudiados no alterna la mirada al iniciar la atención conjunta. En la comunicación expresiva de niños con SA, Alvares & Downing (1998) mediante estudio por encuesta a padres, refieren que el 50% mantenía el contacto visual en el intercambio comunicativo y sólo 20% capturaba de modo intencional la atención del otro. Jolleff & Ryan (1993) señalan que los gestos distales de señalar o mostrar con función declarativa se han observado en el 28% de menores de 15 años con SA; nuestros datos difieren de estos autores ya que los gestos de señalar y mostrar aparecen, aunque con frecuencia variable dependiendo del caso, en el 41.6% y 29.1%, respectivamente.

Con relación a la **respuesta a la atención conjunta**, nuestros resultados fueron más homogéneos que para el inicio a la atención conjunta. Encontramos frecuencias similares entre ambas conductas de direccionalidad: seguir la dirección de la mirada y los gestos hacia puntos próximos señalados en un libro y seguir los puntos distales señalados por el examinador con el dedo índice y el giro de la cabeza. La respuesta a la atención conjunta involucra compartir un punto común de referencia visual y social. Consideramos que las personas con SA muestran mayor consistencia y frecuencia de conductas de respuesta que de inicio a la atención conjunta. Mundy (2018) señala que una mayor frecuencia de conductas de respuesta a la interacción se debe a que la respuesta a la atención conjunta depende menos de la elección por la necesidad de una respuesta; a diferencia del inicio que se caracteriza por la espontaneidad, la elección y los sistemas de motivación interna. Nuestros datos muestran que, en la comunicación no verbal, las personas con SA comparten información relacionada a un objeto siguiendo la mirada o la señal de la otra persona; pero muestran dificultad o lentitud para iniciar espontáneamente la comunicación; esto nos refiere a la intención comunicativa y la respuesta refleja a la interacción social que involucra diferentes procesos de información. En personas con SA se señalan cortos niveles atencionales, fácil distractibilidad y conducta hipermotórica; Calculator (2015) afirma que pueden captar la atención conjunta pero la dispraxia o alguna discapacidad visual pueden interferir en el proceso de atención conjunta. La planificación y ejecución de patrones motores

son funciones necesarias en las conductas de señalar o mostrar, que corresponden a gestos distales empleados con función declarativa (Joleff & Ryan, 1993; McLean et al., 1999; Brady et al., 2004). De tal manera que, las personas con SA que no consolidan el contacto visual cuando se les habla, o no giran la cabeza al enseñarles un material tendrían dificultad para procesar simultáneamente la visión y la audición (Calculator, 2015). En la comunicación intencional, durante los primeros estadios del desarrollo típico (edad equivalente en personas con SA), el gesto permitiría consolidar la intención comunicativa, porque atrae la atención del otro y regula la conducta, favorece también la interacción social y la atención conjunta (Grieco et al., 2016), en nuestro estudio las personas con SA inician la atención conjunta con conductas de bajo nivel principalmente y focalizados en el objeto más que en el examinador.

Por otro lado, debemos mencionar las semejanzas que encontramos entre el perfil que hemos descrito, de poca frecuencia de conductas de alto nivel de inicio a la atención conjunta (señalar y mostrar), con el perfil descrito en personas con TEA (Baron – Cohen, 1989; Mundy, 2000). Al respecto, en Síndrome de Angelman se encuentra una alta comorbilidad con sintomatología autista (Trillingsgaard & Ostergaard, 2004; Peter et al., 2004; Summer & Impey, 2011); aquellos por delección cumplen mayor número de criterios TEA; especialmente por la ausencia de conductas declarativas para compartir experiencias. En nuestro estudio aquellos por delección muestran menor frecuencia de conductas de inicio que el grupo por no delección. Sin embargo, también se señala que las personas con SA diagnosticadas con autismo muestran una mejor interacción social diádica que aquellas diagnosticadas sólo con autismo (Trillingsgaard & Ostergaard, 2004); es claro que la proximidad de estos criterios diagnósticos permitirá aclarar mecanismos patofisiológicos comunes. En el SA se debe tener en cuenta el enfoque de fenotipos conductuales que puede manifestar en diferente grado características que corresponden a otros síndromes específicos, de allí la importancia de la interdisciplinariedad con genética clínica (Fletcher et al., 2007). Los Trastornos del neurodesarrollo en el DSM – 5 comprenden un amplio espectro de DI, deterioro del lenguaje e inclusive condición genética; por tanto, los criterios

diagnósticos de TEA son discutibles para SA porque, aunque aparecen patrones repetitivos de conducta es discutible el criterio de deficiencia en la comunicación e interacción social.

Con relación a la hipótesis que plantea mejor funcionamiento en comunicación para no deleción frente a deleción según **subtipo molecular**, encontramos diferencias significativas para todas las áreas de atención conjunta. Confirmamos la hipótesis que favorece al grupo por no deleción, superan en inicio y respuesta a la atención conjunta de aquellos por deleción. Las personas con SA por no deleción duplican frecuencias de conductas de bajo y alto nivel, comparadas con el grupo por deleción; especialmente en gestos de señalar y mostrar, correspondientes a inicio de la atención conjunta de alto nivel. Asimismo, encontramos diferencias en respuesta a la atención conjunta que favorecen también al grupo por no deleción con niveles altamente significativos, duplicando al grupo de deleción en conductas de respuesta de alto y bajo nivel. Estas diferencias entre ambos grupos contribuyen a la relación genotipo – fenotipo, pudiendo ser un buen predictor del funcionamiento en atención conjunta y una función a intervenir. Así, en los casos por no deleción se señala menor sintomatología autista y formas más avanzadas o de mayor nivel en gestos: señalarse a sí mismo, asentar la cabeza para afirmar, alternar; referidos al inicio de la atención conjunta (Summers & Impey, 2011). En nuestros datos encontramos mayor frecuencia de conductas de inicio y respuesta a la atención conjunta en aquellas personas con SA por alteración de la impronta, mutación de *UBE3A* y disomía uniparental paterna; esto se relacionaría con la menor pérdida de información en 15q11-q13 que en los casos por deleción; también relacionado a la menor severidad del déficit cognitivo y a los mejores niveles de lenguaje expresivo y comprensivo. Coincidimos con la exploración en cuatro casos con SA de Summers & Impey (2011), que muestra para todos, menos dificultad para responder que al iniciar la atención conjunta. Se sugiere una relación entre la edad de desarrollo y atención conjunta, de tal manera que los casos por no deleción y fenotipo más leve presentan mejor lenguaje expresivo, incluso más de veinte palabras (Carson et al., 2019).

En la comparación por **sexo** encontramos diferencias significativas en algunas conductas, aunque las mujeres obtienen mayor frecuencia en todas las conductas de atención conjunta; sin embargo, es significativa con efecto mediano sólo en respuesta de alto nivel y respuesta total a la atención conjunta. En cuanto a la interacción social se han señalado ausencia de diferencias significativas entre ambos grupos y coincidimos cuando se señala que los hombres muestran ligeramente mayores alteraciones del desarrollo que las mujeres (Chertkoff, 2006). De tal manera que nuestros datos muestran una relación directa entre lenguaje, edad de desarrollo y habilidades de atención conjunta; al respecto encontramos que el desarrollo social se explicaría por la relación entre la cognición, lenguaje y atención conjunta (Vaughan et al., 2007) consideramos que se necesitan más estudios para verificar nuestros resultados que muestran diferencias significativas en edad de desarrollo expresivo y comprensivo que favorecen a las mujeres, ya que hemos señalado las observaciones metodológicas en la muestra de mujeres, donde cuatro casos (de 12) corresponden al grupo por no deleción mientras en la muestra de hombres encontramos sólo tres casos (de un total de 13).

Con relación a las diferencias por **edad cronológica** encontramos que los adolescentes obtienen las mayores puntuaciones en inicio a la atención conjunta, siendo las diferencias significativas en conductas de bajo nivel y en el total. Los niños muestran mayor frecuencia de respuesta a la atención conjunta, aunque sin diferencias significativas. Las diferencias observadas entre grupos de edad sugieren el incremento del inicio a la atención conjunta con la edad, con un decaimiento hacia la adultez. El desarrollo de la atención conjunta se corresponde con el desarrollo gradual del sistema neural, la respuesta a la atención conjunta desarrolla tempranamente entre los 2 a 12 meses con el desarrollo de las funciones de orientación espacial y visual, la atención focalizada y coordinada permite lograr una respuesta eficiente en los adolescentes. Mientras que, el inicio a la atención conjunta corresponde no sólo al desarrollo espontáneo de gestos de señalar o mostrar (que aparecen hacia los nueve meses en el desarrollo típico), sino también al desarrollo de sistemas de elección y motivación interna que se

incrementan hacia los 8 a 10 meses de edad consolidando la cognición social (Mundy, 2018). Debemos tener en consideración aspectos metodológicos en las diferencias por edad cronológica, ya que todas las personas del grupo de adultos corresponden a casos por delección, siendo una desventaja al hacer comparaciones con los otros dos grupos de edad; también debemos considerar si los materiales utilizados son adecuados a cada grupo de edad, hemos encontrado que los intereses y motivación del grupo de adultos y adolescentes son los objetos de tecnología; debemos considerar que el grupo de adolescentes comparado con los adultos explorados corresponden a una generación estimulada con sistemas aumentativos con apoyo en dispositivos electrónicos, que marca una diferencia generacional muy importante a tomar en cuenta en futuros estudios longitudinales.

En un estudio de cuatro casos de niños con SA menores de cinco años, Summer & Impey (2011) describen niveles muy bajos de atención conjunta, atribuidos al menor desarrollo equivalente y del lenguaje; al respecto Blume et al. (2020) señalan que existe una interacción significativa de la atención conjunta, que juega un rol condicional en el desarrollo del lenguaje. En nuestro estudio encontramos una relación muy significativa entre ambos tipos de atención conjunta, y también con los niveles de comunicación expresiva y comprensiva; lo que demuestra el vínculo entre edad de desarrollo equivalente y atención conjunta. Algunas formas de atención conjunta se describen desde edades muy tempranas en el desarrollo y se vinculan con el desarrollo del lenguaje (Mundy, 2000); de tal manera que fue posible su evaluación en nuestra muestra por la edad de desarrollo (superior a 6 meses). La intervención de esta conducta comunicativa está estudiada en TEA, y se ha señalado la posibilidad de dirigir y aumentar la atención conjunta (Ibañez et al., 2013).

Las **demandas** corresponden a otra función de la comunicación, empleada por personas con SA con fines instrumentales y mediante formas pre simbólicas. Nuestros datos muestran que las personas con SA emplean en mayor frecuencia las conductas de **inicio de demandas**, de

alcanzar (bajo nivel) y entregar (alto nivel) el objeto. En baja frecuencia emplean conductas de señalar y con contacto visual o conductas de reclamo. Estos datos coinciden en parte por lo señalado por Didden et al. (2009) que al estudiar la forma y función de la comunicación en personas con SA mediante el *Inventory of Potential Communicative Acts* (IPCA); encontraron para demandas (en categorías de objetos, acciones e información) una mayor frecuencia de conductas de tomar y señalar el objeto; llevar a alguien de la mano y tocar el objeto; en menor frecuencia conductas de contacto ocular o mostrar el objeto; en nuestro estudio los resultados se obtuvieron a partir de una exploración directa y en situación de juego estructurado. Las conductas de demanda o rechazo de objetos o eventos han sido también estudiadas por Calculator (2002) y Didden et al. (2004) en personas con SA al expresar con función protoimperativa o de inicio; de tal manera que coincidimos en la menor frecuencia de conductas de señalar. Al respecto se refiere que usar gestos distales o de alto nivel permite consolidar una mayor intención comunicativa para demandas (función imperativa), comentarios (función declarativa) o respuesta; mientras que emplear sólo el contacto como gesto en raras ocasiones consolida la función protodeclarativa. En personas con DI severa a profunda se han señalado por la forma: expresiones faciales, gestos de alcanzar y entregar, orientación del cuerpo, gestos de direccionalidad, mirada; y por la función se encuentra la protoimperativa (protestas, demandas, elecciones, deseos) y la protodeclarativa (inicio de la comunicación), que es menos frecuente en aquellos con DI profunda (Casella, 2005).

La función de comunicación por demanda es el operante no verbal de mayor frecuencia en SA, superando a las conductas táctiles y ecóicas (Duker et al., 2002). Al definir estrategias de intervención en SA, Hyppa et al. (2013) observaron que en la comunicación expresiva se empleaban conductas de demanda y protesta mediante gestos del tipo alcanzar, acercar un objeto (para pedir), forcejeo o agresión (para protestar); y agitar los brazos, llorar o reír (para comentar); sugiriendo enfatizar no sólo en formas no verbales sino también implementar estrategias de modo vocal y gráfico, obteniendo mejores resultados con esta última. Sigafos et

al. (2006) señalan que centrarse en conductas prelingüísticas es una estrategia a corto plazo en la intervención ya que son difíciles de interpretar y reconocer, y sugiere insistir en la enseñanza de formas simbólicas; para Calculator (2015) las personas con SA para una comunicación funcional necesitan material multisensorial donde poder tocar, manipular, oler, ver y oír. Para la función de demandas, nuestros resultados nos acercan a lo señalado por Clayton-Smith & Laan (2003) para quienes las personas con SA comunican principalmente gustos y elecciones; siendo alta la frecuencia de demandas para iniciar y dar respuestas de rechazo a lo no deseado (Didden et al, 2004); y es menor la frecuencia para demandar información o imitar conductas comunicativas de otros (Didden et al., 2009).

En relación con la respuesta, se han señalado mejores habilidades comprensivas que expresivas en personas con SA. En nuestro estudio la **respuesta a demandas** se refiere a la habilidad para comprender instrucciones simples como demanda de entrega de objetos, de tal manera que encontramos una frecuencia similar entre conductas de entrega sólo ante el gesto y entrega ante la orden verbal del examinador. La exploración de la respuesta, a diferencia del inicio, tiene limitaciones para explorar formas no simbólicas (expresiones faciales, gestos, mirada), por tanto, es más frecuente su exploración empleando formas simbólicas como el lenguaje, signos establecidos u otras formas apoyadas en SAC (uso de fotos, signos manuales o pizarras de comunicación). En personas con SA se reporta comprensión de palabras simples, aunque sólo del 10 – 11% las emplean; otras conductas prelingüísticas de respuesta son el contacto ocular, asentir con la cabeza, la risa, empujar; y en frecuencia menor al 11% se señalan movimientos con el cuerpo o palabras simples (Didden et al., 2009).

Es importante estudiar la forma y función de la comunicación en asociación con otras variables como subtipo genético, sexo y edad, para diseñar una evaluación e intervención apropiados y eficaces. En relación con el **subtipo molecular** encontramos diferencias significativas a favor de no deleción, estos sujetos duplican la frecuencia de conductas de alto nivel del total para

iniciar demandas; nos llama la atención la ausencia de significatividad en conductas de bajo nivel (alcanzar, reclamar, contacto visual); el alcance y la entrega son gestos de mayor frecuencia en ambos grupos. Nuestros resultados difieren parcialmente de lo señalado por Didden et al. (2004) que no encuentran diferencias significativas entre los grupos por delección y no delección en SA para conductas de demanda/rechazo que ocurren en mayor porcentaje que las conductas táctiles o ecóicas. Coincidimos con Didden et al. (2009) al referir diferencias significativas entre delección y disomía uniparental, éstos superan en frecuencia a los primeros para conductas de demanda de señalar y uso manual de signos, que en nuestro estudio corresponden a conductas de alto nivel; la sonrisa no se diferenciaría con el subtipo molecular para ninguna función de la comunicación, hay que recordar que esta es una conducta casi patognomónica asociada al fenotipo conductual en este síndrome. Las diferencias se consolidan con mayor claridad al incluir otras variables no contempladas en nuestro estudio, se encuentra menor nivel de comunicación en personas con SA que presentan crisis, medicación anticonvulsiva, problemas motores y/o DI profunda. Para Duker et al. (2002) la demanda es la función de comunicación más desarrollada en SA, también en síndrome de Down y otros Trastornos generalizados del desarrollo. Los gestos naturales son la forma de comunicación más prevalente para el caso de SA, especialmente en el grupo de delección y en relación con otras funciones de comunicación (atención conjunta e interacción social), de allí que las diferencias no sean significativas para conductas de inicio y respuesta de bajo nivel. Las diferencias las encontramos en la respuesta a demandas, donde el grupo por no delección duplica la frecuencia de conductas de respuesta con gesto e instrucción verbal, comparados con el grupo por delección; es decir el apoyo en el gesto facilitaría la comprensión y una respuesta en aquellos por no delección.

En relación con las diferencias por **sexo**, las mujeres obtienen mayores frecuencias en todas las conductas de respuesta, pero no son significativas; sí es significativa la respuesta total a demandas, frecuencia que consolida las demandas de respuesta con gesto y sin gesto. No encontramos estudios que refieran que las mujeres con SA comunican con mayor frecuencia

demandas que los hombres, sin embargo, Chertkoff (2006) refiere de modo cualitativo que los hombres son menos propensos a seguir instrucciones simples. Debemos tomar en cuenta aspectos metodológicos de la muestra, que hemos señalado a lo largo de este apartado, y que indican la necesidad de una muestra de mayor tamaño y equiparar grupos de comparación.

Las diferencias por **edad cronológica** son significativas en la función de iniciar demandas con conductas de bajo nivel (contacto visual, alcanzar y reclamar objetos); el grupo de adultos obtienen menor frecuencia comparados con los niños y adolescentes. Al respecto, encontramos referencias sobre la influencia ambiental y social en la forma y función de la comunicación de adultos con SA, de manera que aquellos adultos que viven en residencias muestran menor nivel de comunicación (llanto para comentar o risa para responder) que aquellos que viven con sus familiares donde el nivel de atención y comunicación es mayor (Didden et al., 2009; Oliver et al., 2002). En nuestro estudio casi todos los adultos provienen de residencias. Por otro lado, Ibañez et al. (2013) han señalado las diferencias en la trayectoria del desarrollo en conductas de demanda entre los 8 y 18 meses de edad; en el desarrollo típico la intención comunicativa para eventos y objetos ocurre en la secuencia: protesta, demanda de acción, comentarios y respuestas (Grieco et al., 2016); y en nuestro estudio encontramos que las personas con SA estudiadas siguen esta misma trayectoria del desarrollo típico, aunque con menor logro para comentarios y respuestas; ya que emplean principalmente conductas de bajo nivel para iniciar demandas, siendo muy frecuente la conducta de movilizarse de su lugar o alargar el brazo para alcanzar un objeto, que refieren a gestos de contacto físico. Sin embargo, coincidimos en lo señalado por Blume et al. (2021) al referir la importancia de notar la influencia de la forma y función en el crecimiento del lenguaje, los diferentes patrones de la comunicación se establecerían a partir de la función (demandas o atención conjunta), de ahí la importancia de diferenciar el cómo y porqué más que la frecuencia, de tal manera que los gestos tendrían un mayor significado al formar parte de un repertorio de varias formas, similar a un inventario de vocabulario, más que en términos de frecuencia. Asimismo, dados los resultados en nuestro estudio con personas con

SA sería importante enfatizar en las funciones de demanda, rechazo, protesta, comentario; siendo más difícil la enseñanza de funciones del tipo demanda de información e imitación.

Finalmente, la función de **interacción social**, que es componente importante al definir el perfil de comunicación en SA, porque en esta población se señala un fenotipo conductual de fuerte motivación social y tendencia a expresar agradabilidad con alegre y permanente sonrisa, fácilmente provocada, con tendencia y búsqueda de socialización (Horsler & Oliver, 2006). Estas características parecen ser independientes del nivel de DI, encontrándose algunas características de este perfil también en personas con Síndrome de Rubinstein – Taybi; a diferencia de otros síndromes con niveles de ansiedad social, como el Síndrome de X Frágil, (Moss et al., 2016). En nuestros datos las personas con SA **inician la interacción social** con una baja frecuencia para iniciar la toma de turno, mayor frecuencia de conductas de provocación de bajo nivel (ponerse de pie o tirar los objetos) con relación a conductas de alto nivel (sonrisa con función de interacción social). Al respecto se ha señalado que la risa sería independiente del entorno y que se debería a anomalías en el tronco cerebral (William & Frias, 1982); sin embargo, la estimulación ambiental ha sido señalada por Oliver et al. (2002) ya que muestra, en situación controlada, que las personas con SA por delección sonrían con mayor frecuencia al interactuar con adultos que en proximidad o en ausencia de interacción, por tanto, la sonrisa tendría también una función comunicativa (Horsler y Oliver, 2005).

En la comparación por **subtipo molecular** encontramos diferencias significativas a favor del grupo por no delección. Estos inician la interacción social con diferencias significativas en conductas de provocación de alto nivel (risa y afecto positivo hacia la interacción), del mismo modo en la respuesta a la interacción social observamos mayor frecuencia de conductas favorables a la interacción (mayor frecuencia de turnos, respuesta y conductas de bajo nivel). Estas diferencias se relacionarían al fenotipo conductual del SA y la intención de interactuar socialmente, que en el grupo por delección aparece con la carcajada, la focalización en el objeto o

la tendencia a llevárselos a la boca; conductas también señaladas por Oliver et al. (2013). En muestra española se señalan características de risa provocada con bajo umbral, tendencia a llorar poco y baja sensibilidad al dolor (Artigas-Pallarés et al., 2005; Brun, 2000); sin embargo, la presencia de adultos comprometidos modula esta conducta, porque refuerzan la interacción social. Relacionado también con el subtipo molecular, encontramos que se señala una mayor frecuencia de comunicación con función de interacción social en aquellos con mayor nivel de desarrollo (Oliver et al., 2002); en nuestro caso las correlaciones son directas y muy significativas entre interacción social y desarrollo cognitivo, lo mismo que con desarrollo de la comunicación receptiva y expresiva.

Durante nuestro estudio encontramos en la **respuesta a la interacción social** conductas de contacto visual y acciones del tipo hacer palmadas, dar golpes a la mesa o aleteo; asimismo responden a la invitación de colocarse el sombrero o peinarse (aunque se observa poca tolerancia de soportar objetos en la cabeza) y disfrutan de colocarse las gafas en los ojos. Las conductas referidas a interés sensorial se señalan al referir el fenotipo conductual del SA, con características de atracción por el agua, objetos brillantes y plásticos que hacen sonidos al arrugarlos, tendencia a colocar la oreja en las puertas para escuchar las voces o sonidos (Smith, 2001; Horsler & Oliver, 2006). La ausencia de contacto visual se señala como un problema en personas con SA en la interacción social y para relacionarse con sus pares, aunque se señala el cumplimiento de algunos criterios de conducta autista, sin embargo, Summer et al. (1995) resalta diferencias en la socialización con respecto a grupos con TEA. La discapacidad cortical visual no está estudiada en SA, sin embargo, Sheldon (2015, en Calculator, 2015) sugiere un perfil sensorial dado que la disfunción neurológica se asocia con conductas de evitación del contacto visual, respuesta al movimiento de los objetos, preferencia por la visión periférica, inusual sensibilidad a la luz y estímulos auditivos. En nuestro trabajo el contacto visual se ha explorado como respuesta a la interacción social, y encontramos una menor frecuencia en el grupo por delección.

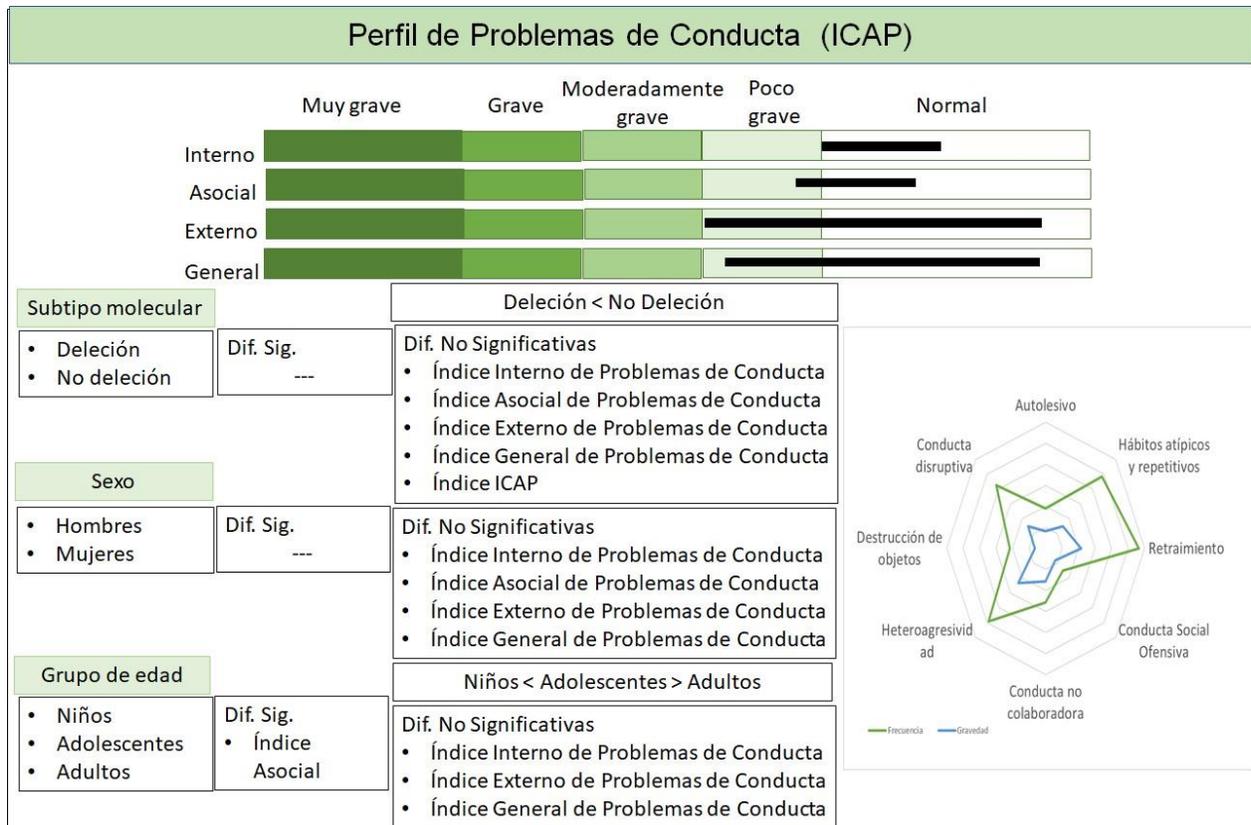
Con relación a las diferencias por **sexo**, encontramos que las mujeres responden a la interacción social de manera más frecuente que los hombres, siendo significativa sólo la respuesta a la interacción social de alto nivel y total. Con relación a las diferencias por **grupos de edad**, encontramos que los adolescentes y niños responden o inician la interacción social y se diferencian significativamente de los adultos, es significativa sólo en la respuesta de alto nivel entre adolescentes y adultos. Al respecto Larson et al. (2014), en su estudio con adultos con SA, señalan alta sensibilidad al tono de voz, especialmente al hablarle en tono agresivo o confrontacional y habilidad para establecer conexión con la gente a pesar de sus limitaciones de lenguaje. Heald et al. (2013) encuentran que los niños son más propensos a mantener la interacción social, y las conductas desafiantes que sugieren mayores niveles de agresión, aparecen en la presencia de un adulto; sin embargo, sugiere estudiarlo en diferentes entornos y con adultos conocidos y desconocidos. La influencia del desarrollo en la conducta social muestra una vez más diferencias con la edad, especialmente en la adolescencia que deben estudiarse con un mayor control de variables.

Hipótesis 4: Diferencias en problemas de conducta por edad cronológica, subtipo molecular y sexo.

Existen diferencias significativas en la aparición de problemas de conducta según subtipo molecular, sexo y edad; de tal manera que aquellos sujetos por no deleción puntuarán más alto en problemas de conducta que los de deleción; los hombres puntuarán más alto que las mujeres y las personas con SA de los grupos de menor edad puntuarán más alto que los adultos.

Figura 16.

CUADRO RESUMEN DE NIVEL DE CUMPLIMIENTO DE LA HIPÓTESIS 4



La DI de base genética se asocia fuertemente a trastornos de salud mental, especialmente ansiedad y conducta desafiante oposicional; y prevalencia de TEA y TDAH; por tanto, se estudia una variedad de fenotipos neuropsiquiátricos (Wolstencroft et al., 2022). El fenotipo conductual de las personas con SA se asocia principalmente a risa y sonrisa con conducta feliz; sin embargo, otras características pueden constituir o derivar en problemas de conducta de difícil manejo. Nuestro estudio, a pesar de no encontrar en general diferencias estadísticamente significativas por subtipo molecular, edad y sexo; sí muestra resultados cualitativos relevantes.

En nuestros resultados no encontramos diferencias significativas de problemas de conducta por **subtipo molecular**. Sin embargo, en el grupo de SA por delección encontramos mayor

frecuencia y gravedad de problemas de conducta internalizante y asocial; especialmente menor sociabilidad, tendencia a dirigir la atención hacia los objetos o llevarlos a la boca y conducta estereotipada de aplaudir; estos hallazgos se han reportado en aquellos casos de nivel cognitivo más bajo y comorbilidad con TEA (Summers & Szatmari, 2009). Del mismo modo, Sahoo et al. (2006) sugieren que una intervención conductual intensiva, es adecuada para casos por delección clase I de menor edad de desarrollo, y comorbilidad con TEA. Sin embargo, se considera también que un diagnóstico dual puede llevar a que se perciban con mayor gravedad características propias del síndrome; en tal sentido el Manual de diagnóstico psiquiátrico en personas con discapacidad intelectual (DM – ID, 2010) es un instrumento que adapta los criterios diagnósticos por trastorno psicopatológico a los casos con DI severa a profunda. Este instrumento surgió a partir de las limitaciones de los criterios diagnósticos del DSM 4, permitiendo evaluar e intervenir personas con DI con un enfoque que considera la etiología y la edad; se menciona al SA en el capítulo referido a fenotipos conductuales en etiologías genéticas. De tal manera que, en la definición del diagnóstico psicopatológico es fundamental definir cuánto contribuye la etiología genética y el fenotipo conductual a la conducta problema y su tratamiento (Fletcher et al., 2007).

Nuestro estudio muestra que, para los problemas de conducta externalizante, el grupo por no delección manifestaría más problemas de conducta que delección; siendo ligeras las diferencias en la frecuencia de conductas de heteroagresividad y destrucción de objetos; y frecuencias similares en conducta disruptiva. Asimismo, el grupo por no delección obtiene mayor nivel en el ICAP, que sugiere mayor autonomía y menor necesidad de atención; que supondría también menor índice de problemas de conducta relacionados al mayor nivel cognitivo y las habilidades comunicacionales que muestran. Al respecto, Myrbakk & Tetzchner (2008) señalan que, en población con discapacidades de diferentes etiologías, un mayor nivel cognitivo permitiría pensar más acerca de la situación de vida y reaccionar más a menudo con frustración o conductas autodirigidas; mientras en personas con DI severa a profunda se observa que dirigen

las conductas a los otros. Miodrag & Peters (2015) no encuentran diferencias significativas por subtipo molecular en SA en dominios de estrés del niño (distracción/hiperactividad, adaptabilidad, refuerzo de los padres, demandas, estado de ánimo); aunque si haya diferencias en la gestión de estas conductas por parte de los padres. El funcionamiento cognitivo generaría expectativas en los padres, estrés y frustración al observar la incapacidad en la persona con SA para realizar tareas de la vida diaria.

Aunque no es objetivo de nuestro estudio realizar comparaciones con otras etiologías, sin embargo encontramos estudios que comparan con otros síndromes (Pitt-Hopkins, Cornelia de Lange) y las personas con SA puntúan mejor en interacción y comunicación social. Se encuentra que factores de salud como problemas gastrointestinales, epilepsia y problemas de oído agudizan las alteraciones de conducta referidas al fenotipo conductual como la conducta autolesiva. Asimismo, aunque los autores no sobrestiman la prevalencia de TEA en síndromes genéticos, sugieren mediciones adicionales (Watkins et al., 2019). En nuestro estudio no se contempló la medicación o valoración diagnóstica de TEA ya que dichas valoraciones necesitan de un registro cuidadoso y/o el uso de metodologías adicionales.

El fenotipo conductual del SA describe a los sujetos con sonrisa y risa incontrolable e inapropiada, personalidad fácilmente excitable con movimientos de aplaudir, déficit atencional, hiperquinesia; agresión, estereotipias, autolesividad, desobediencia, tozudez y rabietas entre otras características (Horsler & Oliver, 2006). Sin embargo, la frecuencia y gravedad pueden describir determinada conducta como problema; en nuestro estudio las familias asignaron mayor gravedad a problemas de conducta internalizante (cabezazos, morderse la mano, chupar objetos, rechinar de dientes, aislamiento) y externalizante (morder, tirar del pelo, abrazos excesivos, gritos); y señalaban que las conductas problema más frecuentes eran el aislamiento, heteroagresividad y hábitos atípicos. El ICAP es un instrumento que no contempla conductas típicas del síndrome (fascinación por el agua, apariencia feliz y risa); que, aunque no son un

problema, junto al interés por la socialización y el bajo nivel cognitivo, pueden exponer a la persona a peligros de accidentes o abusos (Bird, 2014; Williams et al., 2006).

En cuanto a las diferencias por **sexo** encontramos que los problemas de conducta no difieren significativamente; los índices se aproximan o presentan ligeras variaciones entre ambos géneros. Aunque en DI de base genética se ha señalado la teoría del efecto neuroprotector del sexo femenino (Wolstencroft et al., 2022); sin embargo, en SA no se señalan diferencias significativas entre ambos grupos (Summers et al., 1995; Horsler & Oliver, 2006). En mujeres el mayor índice general ICAP, sugeriría mayor autonomía. Sin embargo, esta interpretación debemos hacerla con cautela dados los aspectos ya comentados de la distribución de sexos en nuestra muestra. Walz (2007) en menores de 23 años con SA, tampoco encuentra diferencias significativas por género para conductas estereotipadas e interacción social, pero observa que los hombres muestran un rendimiento menor al explorarlos con la *Gilliam Autism Rating Scale* (Gilliam, 1995), situándolos en mayor riesgo de dificultad para algunos aspectos del desarrollo temprano.

La trayectoria del desarrollo involucra cambios y demandas para la persona con DI, pudiendo variar la frecuencia de aparición de problemas de conducta y también diagnósticos que pueden cambiar en el tiempo (Fletcher et al., 2016), se señala que hacia la adolescencia o los primeros años de la vida adulta aparecen los trastornos mentales graves (Wolstencroft et al., 2022).

Asimismo, debemos considerar que la expectativa de vida en personas con DI se ha incrementado. En tal sentido, en nuestros datos la **edad cronológica** es la única variable con diferencias significativas en problemas de conducta, sólo en conducta asocial el grupo de adolescentes supera a los adultos en conducta social ofensiva y a los niños en conducta no colaboradora. Estos datos sugieren variaciones conductuales que corresponderían al ciclo evolutivo natural. Las diferencias clínicas por edad se mencionan en la revisión de Horsler & Oliver (2006), donde los adultos con SA muestran más calma, menos conductas de sonrisa e

hiperactividad; para Clayton-Smith (2001) la ansiedad podría estar infradiagnosticada en SA, y podría comportar conducta desafiante que en interacción ambiental llevaría a manifestar conductas de heteroagresividad (agresividad o rabietas) que persisten en los adultos, grupo muy sensible a los cambios de rutina. Aunque algunos estudios señalan que el fenotipo conductual podría definirse en la edad adulta (O'Brien & Bevan, 2011); consideramos que nuestros resultados muestran la necesidad de incorporar la perspectiva y dinamismo del ciclo vital, los cambios “típicos” en cada etapa; siendo necesarios estudios específicos y de seguimiento para una mejor comprensión del fenotipo conductual y problemas de conducta asociados a la trayectoria del desarrollo; para ello es importante contar con instrumentos adaptados a población con DI severa a profunda, habilidades de comunicación e incluyendo los enfoques de fenotipo conductual y ciclo vital.

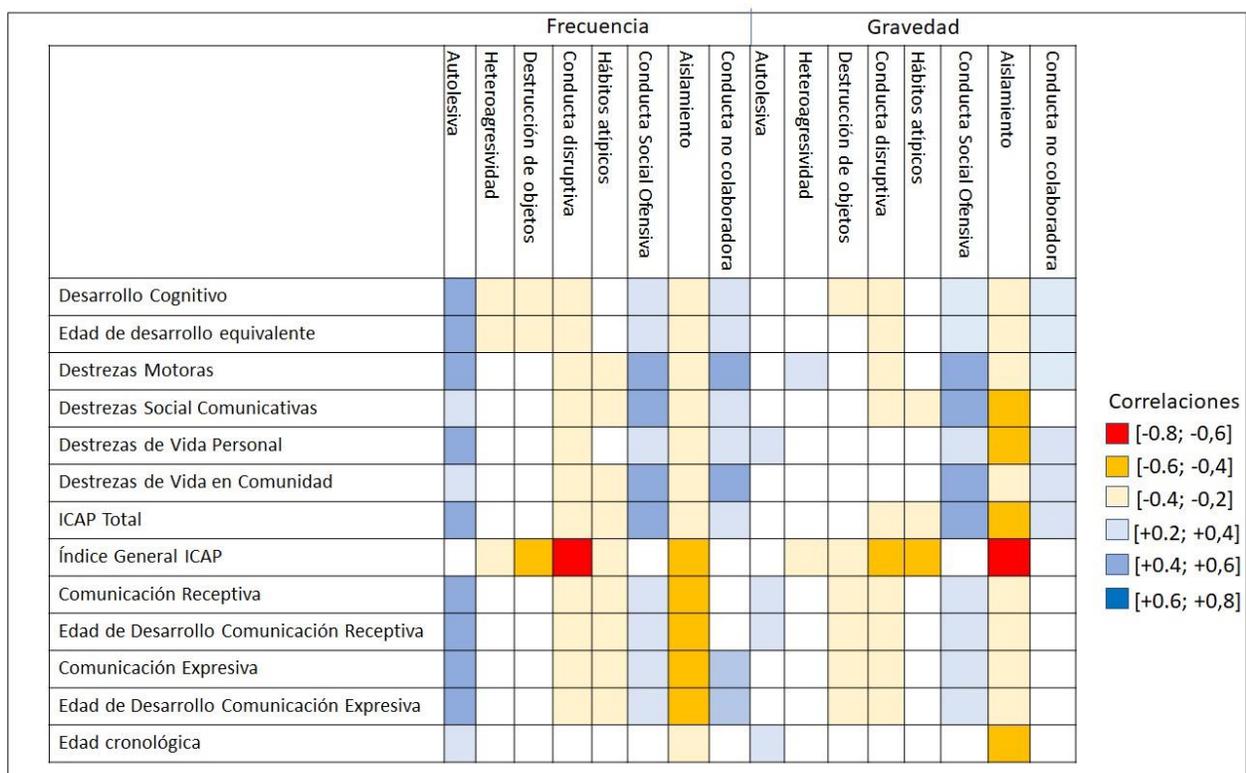
El DM – ID (Fletcher et al., 2007) es un instrumento que debe tenerse en consideración en el diagnóstico de personas con DI. Nuestros resultados sugerirían una posible relación entre problemas de conducta y diagnóstico psicopatológico, ya que hemos reportado correlaciones directas y significativas entre edad de desarrollo equivalente y frecuencia de conducta autolesiva. Aunque, Ageranioti - Bélanger et al. (2012) sugieren una mayor proporción de síntomas psiquiátricos en personas con DI leve a moderada que entre aquellos con DI severa a profunda; en quienes los problemas de conducta de agresividad, rabietas y gritos se asocian a depresión (Myrbakk & Tetzchner, 2008). Se señala que los problemas de conductas aparecen por búsqueda de atención social, demandas, escape o evitación o búsqueda de estimulación sensorial; siendo los problemas de conducta más comunes en DI: el trastorno del sueño, TDAH, agresión y autolesión (Ageranioti-Bélanger et al., 2012). Es fundamental definir la frecuencia y gravedad de la conducta para identificar el problema, donde una cuidadosa evaluación que contemple instrumentos como el DM – ID permitirá definir un tratamiento más adecuado; teniendo en cuenta la contribución del fenotipo conductual para poder distinguirlo de un problema añadido de conducta o un trastorno psicopatológico.

Hipótesis 5: Relación de frecuencia y gravedad de problemas conductuales según nivel cognitivo, lenguaje, edad cronológica.

Existe una relación directa en la frecuencia y gravedad de los problemas conductuales según nivel cognitivo y de lenguaje, edad cronológica.

Figura 17.

CUADRO RESUMEN DEL NIVEL DE CUMPLIMIENTO DE LA HIPÓTESIS 5.



Los problemas de conducta suelen ser multicausales, siendo complejo establecer una relación causal con el nivel de DI, las habilidades de comunicación y la edad cronológica, menos aún en enfermedad minoritaria. Es claro que, no todos los problemas de conducta se relacionan con trastorno de salud mental específico y es un desafío profesional el trabajo con personas con SA porque sus limitaciones cognitivas y en el lenguaje hablado no nos permiten reconocer síntomas

relacionados a la propia experiencia, por tanto, pueden manifestar cambios conductuales o maneras atípicas que podrían estar relacionados con su dificultad y frustración para comunicar.

Nuestros resultados muestran una relación directa y significativa entre la frecuencia de problemas de conducta autolesiva con el desarrollo cognitivo y la comunicación expresiva y comprensiva. Es decir, en personas con SA de mayor nivel cognitivo y habilidades de comunicación y lenguaje se presenta mayor frecuencia de problemas de conducta del tipo: golpes en la cabeza o morderse. Al respecto, Clayton-Smith & Laan (2003) señalan que la intencionalidad comunicativa y la dificultad para comunicar acarrearán frustración en la persona con SA, lo que podría incrementar algunas conductas problema. Se señala también que en personas con DI de nivel severo a profundo la conducta autolesiva, agresión y conducta disruptiva podrían tener función de socializar como formas de comunicación no verbal (Bouras et al., 2007). De tal manera que, las conductas de rechazo o protesta se mantendrían por refuerzo negativo, ya que el interlocutor ignora la función comunicativa de la persona con SA (Clayton-Smith & Laan, 2003; Didden et al., 2009; Bird, 2014).

Del mismo modo, por nivel de gravedad de los problemas de conducta, el índice general ICAP relaciona fuertemente y de modo inverso con aislamiento, hábitos atípicos y conducta disruptiva. Para las escalas restantes de nivel cognitivo y habilidades de comunicación y lenguaje encontramos que las familias no señalan niveles de gravedad asociados significativamente. Los padres refieren justificaciones o formas de “suavizar” algunas conductas: “*sin intención de hacer daño*”, “*corresponden a su forma de ser o al fenotipo del SA*”. Sin embargo, está claro que algunas características del fenotipo conductual podrían desencadenar en problema de conducta disruptiva. Los padres describen a las personas con SA con una personalidad excitable, tendencia a abrazar, tirar del pelo y ataques de risa; que englobaría las características de motivación social observadas en SA como fenotipo conductual; y que se señala se atenúan o podrían desaparecer con la edad (Clayton-Smith, 1993).

Los problemas de conducta internalizantes, producto de un temperamento de fácil excitabilidad y frustración, se pueden manifestar mediante conductas estereotipadas y de aislamiento, que podrían persistir en el tiempo (Summers et al., 1995). Otra relación que encontramos en nuestro estudio, en este caso inversa y significativa, es la relación que encontramos entre la frecuencia de retraimiento, aislamiento o falta de atención y habilidades de comunicación expresiva y comprensiva. Es decir, se encuentran más problemas de conducta de aislamiento y déficit atencional en aquellas personas con menos habilidad de comunicación receptiva y expresiva. Se ha señalado un estado de ánimo disminuido en personas con DI severa a profunda, que según Hayes et al. (2010) podría ser producto del aislamiento, ya que el ánimo bajo se encuentra frecuentemente en personas con DI severa a profunda, especialmente aquellos adultos que viven en residencias, en nuestro estudio 2 de los 8 adultos valorados viven aún con la familia. No hemos establecido comparaciones, pero consideramos que es importante el seguimiento.

La conducta disruptiva no alcanza resultados estadísticamente significativos en nuestro estudio, sin embargo, cabe mencionar su frecuencia y gravedad para conductas como: abrazar excesivo, risa fuerte y sin motivo, gritar y chillar; siendo de mayor gravedad en el grupo de adultos o adolescentes que en el grupo de niños. En el fenotipo conductual del SA la sonrisa es un signo patognomómico y aparece en todos los grupos de edad (Oliver et al., 2013); también características de comunicación no verbal, déficit de atención e hiperactividad, rabietas, movimientos repetitivos o estereotipados; y otras conductas no exploradas con nuestro instrumento: masticar objetos, llevarse las manos y objetos a la boca, dificultades con el sueño, extremado interés por el agua, fascinación por superficies brillantes, plásticos y globos (Clayton-Smith & Laan, 2003, Summer et al., 1995). La evaluación debe contemplar la frecuencia y gravedad para determinar un problema conductual, especialmente en población con DI severa a profunda en quienes los instrumentos presentan bajos niveles de sensibilidad. En este sentido, consideramos importante seguir estudiando factores asociados a la relación entre los problemas de conducta, el nivel de desarrollo cognitivo y la comunicación expresiva y comprensiva, ya que

nuestros resultados (ver gráfico 5) muestran que la puntuación total de problemas de conducta se relaciona negativamente con ambos niveles de comunicación, aunque la pendiente es mayor para la comunicación receptiva mientras para el nivel expresivo tiende a la horizontalidad, probablemente porque las personas con SA son fenotípicamente no verbales.

Hipótesis 6: Relación de la edad con el nivel de cognición y de comunicación y lenguaje.

La edad se relaciona de modo inverso con el nivel de desarrollo cognitivo y comunicación medidos con las Escalas Bayley y con los problemas de conducta medidos con la Escala ICAP.

La asociación entre edad cronológica, desarrollo cognitivo y comunicación y lenguaje no es directa, dado que el enfoque de desarrollo típico no es aplicable en personas con DI severa a profunda. Es así como, aunque nuestros datos muestran una asociación inversa, esta no es significativa, por tanto, no se corrobora nuestra hipótesis. La edad es factor de riesgo para enfermedad neurodegenerativa, pero es diferente en otros síndromes como el caso del Síndrome de Down que desarrollan enfermedad de Alzheimer en alta proporción por el cromosoma extra del cromosoma 21, con gen para la proteína precursora del amiloide (Newton et al., 2015).

Consideramos que, el incremento de la esperanza de vida y el aislamiento que supone en muchos casos la institucionalización en personas con DI severa a profunda no verbales sugiere mayor investigación en el Síndrome de Angelman, donde no encontramos referencias que sugieran que el deterioro cognitivo incremente con la edad y se refleje en menores puntuaciones cognitivas.

En las primeras hipótesis nos hemos referido al nivel de desarrollo cognitivo alcanzado por las personas con SA, independientemente de la edad cronológica, del mismo modo para las características de comunicación, que son evidentemente no verbales en personas con SA, pero evaluadas con instrumentos que enfatizan el componente verbal. La división de edad por grupos que hemos señalado en este estudio corresponde al desarrollo visto por etapas, donde la

perspectiva de ciclo vital refleja en nuestros resultados las diferencias entre niños, adolescentes y adultos para variables cognitivas, de comunicación y de problemas de conducta. El paso por las tres etapas en personas con SA concierne a características no sólo propias del síndrome, sino que nuestro estudio refleja también patrones evolutivos, propios del ciclo vital que se reflejan también en el fenotipo conductual. Las variaciones entre etapas reflejan la transición a la vida adulta que involucra necesidades de comunicación propias de la edad y del ambiente en que se desenvuelve la persona, que en el caso de los adultos nos referimos a residencias. Aunque se han señalado aspectos que también podrían afectar la calidad de vida, como son la aparición de convulsiones en la adultez que para algunos casos podría progresar a la severidad (Larson et al., 2014), el uso de medicación o discapacidad de tipo motor o visual. Otro factor que debemos tener en consideración es que las mayores puntuaciones en el grupo de niños y adolescentes con SA reflejan un desarrollo temprano de las nuevas generaciones, que ofrece ventajas y oportunidades comparados con generaciones pasadas que hoy son adultos; el avance de la ciencia, las ventajas de la atención e intervención temprana en las nuevas generaciones de personas con SA podrían influir también en esta relación inversa que encontramos.

Finalmente, consideramos necesarios instrumentos de mayor sensibilidad para grupos con DI severa a profunda y también estudios longitudinales en muestras de mayor tamaño y con modelos que controlen la influencia de otras variables. Sin duda, el avance de las nuevas tecnologías y paradigmas con enfoques inclusivos como los SAAC, sistemas ABA, la terapia génica y terapias farmacológicas entre otras resultan prometedores en la mejora de la calidad de vida de la persona con SA.

12. CONCLUSIONES

1. El perfil de conducta adaptativa en nuestra muestra española de sujetos con SA (vida en comunidad < social comunicativas < vida personal < motor) muestra un avance considerable en destrezas motoras comparado con estudios anteriores. La conducta adaptativa sigue la dinámica y características evolutivas propias del ciclo vital, con optimización de destrezas hacia la adolescencia y decrecimiento hacia la adultez de nivel de dependencia total a intensa que los asemeja al grupo de niños.
2. El desarrollo cognitivo en personas con SA corresponde a una edad promedio de 18.5 meses, sin embargo, los baremos cronológicos de las BSID III no estimarían suficientemente los cambios evolutivos cognitivos.
3. El perfil lingüístico con nivel por debajo de los 12 meses se caracteriza por la desproporción entre comunicación receptiva (edad de desarrollo = 17.3 meses y vocabulario = 168 palabras) y expresiva (edad de desarrollo = 10 meses y vocabulario = 17 palabras). No identificamos avances notables del perfil en relación con estudios anteriores, siendo la ausencia de lenguaje oral el fenotipo lingüístico más consistente en todas las variantes patogénicas del SA.
4. La comunicación multimodal en personas con SA consolida un perfil no verbal con uso de formas del tipo gestos deícticos y pre simbólicos, contacto físico, mirada referencial, y vocalizaciones. Las funciones de atención conjunta, demandas e interacción social mejoran en relación directa al desarrollo cognitivo y del lenguaje.
5. En la función declarativa de las personas con SA destaca una mayor frecuencia de conductas de respuesta que inicio a la atención conjunta. En el inicio es mayor la frecuencia del contacto visual y alternancia de la mirada ante el objeto; y es baja la frecuencia de gestos distales de señalar y mostrar; esto nos refiere a una intención comunicativa de inicio lento y con dificultad para su expresión, con cierta similitud al perfil descrito en TEA.

6. En la función imperativa de personas con SA destaca la alta frecuencia de conductas de alcanzar y entrega de objetos para iniciar demandas; poca frecuencia de gestos distales o contacto visual que interfieren la interpretación de la intención comunicativa
7. En la función de interacción social encontramos mayor frecuencia de conductas de respuesta, y en el inicio destacan conductas de provocación de bajo nivel donde la sonrisa aparece en baja frecuencia, en aquellos por no deleción es mayor el afecto positivo a la interacción.
8. Las dificultades de comunicación receptiva y expresiva se relacionan a una mayor frecuencia de problemas de conducta en general, especialmente el aislamiento. Mientras que, una mayor edad de desarrollo equivalente y mejores niveles de comunicación expresiva y comprensiva se relacionan a mayor frecuencia de conducta autolesiva.
9. La variable subtipo molecular en SA es una variable relevante para explicar la relación genotipo – fenotipo. El grupo por deleción manifiesta un fenotipo más severo en conducta adaptativa, nivel cognitivo de DI severa a profunda, edad de desarrollo equivalente a 15.2 meses; y comunicación receptiva y expresiva equivalente a 14 y 8.5 meses, respectivamente. El perfil de comunicación social por forma y función en el grupo por no deleción muestra mayor frecuencia de conductas de alto nivel en el inicio y respuesta a la atención conjunta, demandas e interacción social.
10. La conducta adaptativa mantiene el perfil ya señalado y junto con la edad de desarrollo equivalente conservan la siguiente secuencia en el grupo por no deleción: deleción < disomía uniparental paterna < alteración de impronta < mutación *UBE3A*.
11. Los adolescentes desarrollan mejores puntuaciones de conducta adaptativa que niños; y adultos, quienes alcanzan rápidamente el efecto suelo y un menor desarrollo de destrezas motoras. Los adolescentes muestran mayor número de palabras de vocabulario expresivo y frecuencia de conductas de respuesta a la interacción social. Los problemas de conducta social ofensiva y conducta no colaboradora aparecen en mayor frecuencia en adolescentes que en adultos y niños. Los niños se diferencian de los adultos en la mayor frecuencia de

conducta de interacción social e inician demandas con mayor frecuencia. Los adultos muestran menor frecuencia de inicio a la atención conjunta, demandas e interés por la interacción social.

12. Las mujeres con SA muestran mejor nivel de destrezas de vida en comunidad, comunicación receptiva y expresiva que los hombres; asimismo mayor frecuencia de respuesta a la atención conjunta, demandas e interacción social. Los hombres no se diferencian en puntuaciones cognitivas comparados a las mujeres.
13. La exploración por forma y función mediante la metodología de las Escalas de comunicación social temprana (ESCS) complementa el perfil de comunicación y muestra que nuestra valoración es válida y confiable al mostrar adecuadas correlaciones con las escalas de comunicación de las BSID III y las escalas Mac Arthur; evidenciando que es un instrumento de investigación adecuado para personas no verbales con DI severa a profunda y que merece estudios psicométricos y adaptación de materiales.
14. Los problemas de conducta más frecuentes en personas con SA son aislamiento, heteroagresividad, hábitos atípicos y conducta disruptiva. Los dos últimos se relacionarían al fenotipo conductual del SA, y no se diferencian por subtipo molecular, edad cronológica o sexo. Sin embargo, el grupo de adolescentes muestra problemas de conducta que se diferencian de niños y adultos, y que se observan en población adolescente de desarrollo típico, lo que sugiere estudiar la DI también desde la perspectiva de ciclo vital.
15. No encontramos relación entre aumento de la edad cronológica y menores puntuaciones cognitivas y/o de comunicación y lenguaje en personas con SA.

13. LIMITACIONES

- La situación de pandemia interfirió en obtener una muestra de estudio de mayor tamaño y equiparar los grupos en las variables estudiadas, aunque es poca la bibliografía en SA con muestras de gran tamaño dada la condición de enfermedad minoritaria. En este sentido, al

tratarse de enfermedad minoritaria fue difícil acceder a la muestra, especialmente para obtener casos de adultos con SA por no deleción.

- Un estudio comparativo con síndromes de afectación similar hubiese sido deseable para nuestro estudio sobre fenotipos conductuales, especialmente para estudiar la influencia de otras variables.

14. PUNTOS FUERTES, APLICACIONES y LINEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

- Un punto fuerte de nuestro estudio es que la muestra obtenida ha permitido estudiar el SA en diferentes grupos de edad procedentes y visitados en diferentes Comunidades Autónomas de España. Sin embargo, son necesarios estudios de seguimiento y con adultos, que valoren el aprendizaje a partir de la intervención y la necesidad de apoyos.
- Nuestro estudio empleó cuatro instrumentos de valoración directa e indirecta de la conducta adaptativa, nivel cognitivo y comunicación y lenguaje que contribuyen a la validez a nuestros resultados. Sin embargo, consideramos necesario adaptar instrumentos de mayor poder y precisión estadística para grupos con pluridiscapacidad y/o DI severa a profunda que alcanzan fácilmente los efectos techo y suelo.
- En nuestro estudio hemos traducido del inglés al castellano el manual del investigador de las Escalas de comunicación social temprana (ESCS). Consideramos que son necesarios estudios de validez y confiabilidad con este instrumento y plantilla de registro de los videos; siendo también importante adaptar los materiales a los distintos grupos de edad al explorar población con DI no verbales.
- Sugerimos estudios multivariados que investiguen la influencia de variables genéticas y clínicas (tipo de epilepsia, clases I y II en deleción, medicación, comorbilidad con TEA, perfil sensorial) frente a variables ambientales (salud mental parental, cuidado y atención a la

persona con SA en el entorno familiar y educativo, uso de Sistemas de Comunicación Aumentativa); entre las variables demográficas especialmente la influencia del sexo en la trayectoria del desarrollo.

- Consideramos que los casos por no delección merecen estudios futuros, dado que en nuestra investigación encontramos un caso por defecto del imprinting de avances cognitivos muy significativos y en estructura y complejidad del vocabulario. Estos casos merecen presentarse de manera individual con una valoración de mayor profundidad relacionándolas a ciertas formas de mosaicismo que ameritan investigaciones interdisciplinarias.
- Se sugieren futuros estudios referidos a las características sensoriales en SA, ya que encontramos la atracción por el agua, objetos que hacen sonido, voces detrás de las puertas, poca tolerancia a objetos en la cabeza.
- El avance de las técnicas genéticas en DI de base genética sugiere futuros estudios que comparen con síndromes de afectación similar los perfiles cognitivos, de comunicación y lenguaje; y neuropsiquiátrico. La investigación y el trabajo en interdisciplina redundará en beneficios para la persona y la familia afectada.

BIBLIOGRAFÍA

- Ageranioti-Bélanger, S., Brunet, S., D'Anjou, G., Tellier, G., Boivin, J., & Gauthier, M. (2012). Behaviour disorders in children with an intellectual disability. *Paediatrics & Child Health*, 17(2), 84–88. <https://doi.org/10.1093/pch/17.2.84>
- Aghakhanyan, G., Bonanni, P., Randazzo, G., Nappi, S., Tessarotto, F., De Martin, L., Frijia, F., De Marchi, D., De Masi, F., Kuppers, B., Lombardo, F., Caramella, D., & Montanaro, D. (2016). From Cortical and Subcortical Grey Matter Abnormalities to Neurobehavioral Phenotype of Angelman Syndrome: A Voxel-Based Morphometry Study. *PLoS ONE*, 11(9) e0162817, 1 – 17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162817>
- Aguilera, C., Gabau, E., Laurie, S., Baena, N., Derdak, S., Capdevila, N., Ramirez, A., Delgadillo, V., García-Catalan, M. J., Brun, C., Guitart, M., & Ruiz, A. (2019). Identification of a de novo splicing variant in the Coffin-Siris gene, SMARCE1, in a patient with Angelman-like syndrome. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 7(1), e00511. <https://doi.org/10.1002/mgg3.511>
- Alonso, M. A., Wehmeyer, M. L., & Yeager, M. H. (2010). *Intellectual disability: Definition, classification, and systems of supports (11th ed.)*. American Association on Intellectual and Developmental Disabilities.
- Alvares, R. & Downing, S. (1998). A survey of expressive communication skills in children with Angelman syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 7, 14–24.
- American Psychiatric Association. (2018). Guía de Consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. 6ta Reimpresión. Editorial Médica Panamericana – España.

Andersen, W.H., Rasmussen, R.K. & Strømme, P. (2001). Levels of cognitive and linguistic development in Angelman syndrome: a study of 20 children, *Logopedics Phoniatrics Vocology*, 26:1, 2-9. DOI: 10.1080/14015430117324

Artigas-Pallarés, J., Brun – Gasca, C., Gabau-Vila, E., Guitart-Feliubadaló, M., & Camprubí-Sánchez, C. (2005). Aspectos médicos y conductuales del síndrome de Angelman. *Revista de Neurología*, 41(11), 649 – 656.

Baron – Cohen S. (2013). *Understanding Other Minds: Perspectives from developmental social neuroscience*. Oxford University Press: UK.

Bayley, N. (2015). *Spanish adaptation of the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition*. Madrid: Pearson Educación S.A.

Berko, J., Bernstein, N. (2010). *El Desarrollo del lenguaje*. Editorial Pearson - Madrid.

Bird L. M. (2014). Angelman syndrome: review of clinical and molecular aspects. *The Application of Clinical Genetics*, 7, 93–104. <https://doi.org/10.2147/TACG.S57386>

Blumberg, M.S., Freeman, J. H., Robinson, S. R. (2010). *Oxford Handbook of Developmental Behavioral Neuroscience*. Oxford University Press – China.

Blume, J., Wittke, K., Naigles, L., & Mastergeorge, A.M. (2021). Language Growth in Young Children with Autism: Interactions Between Language Production and Social Communication. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(2), 644–665. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04576-3>

Brady, N.C., Bruce, S., Goldman, A., Erickson K., Mineo, B., Ogletree, B.T., Paul, D., Romsky, M.A., Sevcik, R., Siegel, E., Schoonover, J., Snell, M., Sylvester L., Wilkinson, K. (2016). *Communication Services and Supports for Individuals With Severe Disabilities: Guidance for*

Assessment and Intervention. *American Journal of Intellectual and Developmental Disabilities*, 121 (2), 121–138.

Brady, N.C., Marquis, J., Fleming, K., McLean, L. (2004). Prelinguistic Predictors of Language Growth in Children with Developmental Disabilities. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 47, 663 – 77.

Brun, C., Obiols, J.E., Bonillo, A., Artigas, J., Lorente, I., Gabau, E., Guitart, M. & Turk, J. (2010). Adaptive behavior in Angelman syndrome: its profile and relationship to age. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(11), 1024 – 29. doi: 10.1111/j.1365-2788.2010.01331.x

Brun, C., & Artigas, J. (2005). *Síndrome de Angelman: del gen a la conducta*. Colección: Logopedia e Intervención. Editorial Nau Llibres – España.

Brun, C. (2000). *Estudi de la Conducta Adaptativa i la seva relació amb el fenotip físic i conductual en la Síndrome d'Angelman*. [Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona]. <https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2000/tdx-0604103-194230/cbg1de4.pdf>

Calculator S. N. (2016). Description and Evaluation of a Home-Based, Parent-Administered Program for Teaching Enhanced Natural Gestures to Individuals with Angelman Syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 25(1), 1–13. https://doi.org/10.1044/2015_AJSLP-15-0017

Calculator, S.N. (2015) *Angelman Syndrome: Communication, Educational and Related Considerations*. Oak Park, Illinois: Bentham Books.

Calculator, S., & Diaz-Caneja Sela, P. (2015). Overview of the Enhanced Natural Gestures Instructional Approach and Illustration of Its Use with Three Students with Angelman Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities: JARID*, 28(2), 145–158. <https://doi.org/10.1111/jar.12110>

Calculator S. N. (2014). Parents' Perceptions of Communication Patterns and Effectiveness of Use of Augmentative and Alternative Communication Systems by Their Children with Angelman Syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 23(4), 562–573.

https://doi.org/10.1044/2014_AJSLP-13-0140

Calculator, S. (2013). Parents' Reports of Patterns of Use and Exposure to Practices Associated with AAC Acceptance by Individuals with Angelman Syndrome. *Augmentative and Alternative Communication*, 29(2), 146–158.

Calculator S. N. (2013). Use and acceptance of AAC Systems by children with Angelman syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities: JARID*, 26(6), 557–567.

<https://doi.org/10.1111/jar.12048>

Calculator, S., Black, T. (2010). Parent's Priorities for AAC and Related Instruction for their Children with Angelman Syndrome. *Augmentative and Alternative Communication*, 26(1), 30 – 40.

Calculator, S. (2002). Use of Enhanced Natural Gestures to Foster Interactions between Children with Angelman Syndrome and their parents. *American Journal of Speech – Language Pathology*, 11(4), 340 – 355.

Calleja R. M. (2021). *Necesidades complejas de comunicación y enfermedades minoritarias*. McGraw – Hill Interamericana de España.

Cascella, P.W. (2005). Expressive Communication Strengths of Adults With Severe to Profound Intellectual Disabilities as Reported by Group Home Staff. *Communication Disorders Quarterly*, 26(3), 156 – 163.

Chadwick, O., Piroth, N., Walker, J., Bernard, S., & Taylor, E. (2000). Factors affecting the risk of behaviour problems in children with severe intellectual disability. *Journal of Intellectual*

Disability Research: JIDR, 44 (2), 108–123. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2000.00255.x>

Chertkoff, W.N. (2007). Parent report of stereotyped behaviors, social interaction, and developmental disturbances in individuals with Angelman syndrome. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(5), 940–947. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0233-8>

Chiang, C. H., Soong, W.T., Lin, T.L., & Rogers, S. J. (2008). Nonverbal communication skills in young children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(10), 1898–1906. <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0586-2>

Clarke, D. J., & Marston, G. (2000). Problem behaviors associated with 15q- Angelman syndrome. *American Journal of Mental Retardation: AJMR*, 105(1), 25–31. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2000\)105<0025:PBAWQA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2000)105<0025:PBAWQA>2.0.CO;2)

Clayton-Smith, J., Laan, L. (2003). Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. *Journal of Medical Genetics*, 40, 87-95.

Clayton-Smith, J. (2001). Angelman syndrome: evolution of the phenotype in adolescents and adults. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43(7), 476 – 80. <https://DOI:10.1111/j.1469-8749.2001.tb00746.x>

Clayton-Smith, J. (1992) Angelman’s syndrome. *Archives of Disease in Childhood*, 67, 889 – 890.

Dan, B., Pelc, K., de Meirleir, L., & Cheron, G. (2015). Phenotypic plasticity and the perception – action – cognition environment paradigm in neurodevelopmental genetic disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 57, (Suppl. 2), 52 – 54. <https://DOI:10.1111/dmcn.12694>

Dan, B. (2009). Angelman syndrome: current understanding and research prospects. *Epilepsia*, 50(11), 2331–2339. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02311.x>

Dan, B., Pelc, K., Christophe, C. (2009). What would the brain look like in Angelman syndrome?. *European Journal of Paediatric Neurology*, 13, 269 – 70.

Deciphering Developmental Disorders Study (2015). Large-scale discovery of novel genetic causes of developmental disorders. *Nature*, 519(7542), 223–228. <https://doi.org/10.1038/nature14135>

den Besten, I., de Jong, R. F., Geerts-Haages, A., Bruggenwirth, H. T., Koopmans, M., ENCORE Expertise Center for AS 18+, Brooks, A., Elgersma, Y., Festen, D., & Valstar, M. J. (2021). Clinical aspects of a large group of adults with Angelman syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 185(1), 168–181. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61940>

Dewitt, T.J., y Scheiner, S.M. (2004). Phenotypic variation from single genotypes. En T.J. Dewitt. (Ed.) *Phenotypic Plasticity: Functional and Conceptual Approaches*. (pp. 1-9). Oxford, USA: Oxford University Press.

Dickens, E.M. (2013). Aging in Rare Intellectual Disability Syndromes. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 18(1), 75 – 83.

Dickens, E.M. (1995) Measuring behavioral phenotypes: provocations from the “new genetics”. *American Journal Mental Retardation*, 99, 522-532.

Didden, R., Sigafos, J., Korzilius, H., Baas, A., Lancioni, G.E., O’Reilly, M.F., Curfs, L.M. G. (2009). Form and Function of Communicative Behaviours in Individuals with Angelman Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 22(6), 526-537.

Didden, R., Korziliou, H., Kamphuis, A., Sturmey, P., Lancioni, G., Curfs, L.M.G. (2006). Preferences in individuals with Angelman syndrome assessed by a modified Choice Assessment Scale. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50, 54 – 60.

Didden, R., Korziliou, H., Duker, P., Curfs, L.M.G. (2004). Communicative functioning in individuals with Angelman syndrome: a comparative study. *Disability and Rehabilitation*, 26 (21/22): 1263 – 67.

Di Nuovo, S., & Buono, S. (2011). Behavioral phenotypes of genetic syndromes with intellectual disability: comparison of adaptive profiles. *Psychiatry Research*, 189(3), 440–445.

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.03.015>

Ellis, K., Lewington, P., Powis, L., Oliver, C., Waite, J., Heald, M., Apperly, I., Sandhu, P., Crawford, H. (2020). Scaling of Early Social Cognitive Skills in Typically Developing Infants and Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*,

<https://doi.org/10.1007/s10803-020-04449-9>

Farmer, C.A., Kaat, J.A., Thurm, A., Anselm, I., Akshoomoff, N., Bennett, A., Berry, L., Bruchey, A., Barshop, B.A., Berry-Kravis, E., Bianconi, S., Cecil, K.M., Davis, R.J., Ficicioglu, C., Porter, F.D., Wainer, A., Goin-Kochel, R.P., Leonczyk, C., Guthrie, W., Koeberl, D., ... Waisbren, S.E., and Judith S. (2020). Person Ability Scores as an Alternative to Norm- Referenced Scores as Outcome Measures in Studies of Neurodevelopmental Disorders. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 125 (6), 475–480 <https://doi.org/10.1352/1944-7558-125.6.475>

Fletcher, R.J., Barnhill, J., McCarthy, J., Strydom, A. (2016). From DSM to DM-ID. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, 9(3), 189-204.

Fletcher, R., Loschen, E., Stavrakaki, C., First, M. (2007). *Diagnostic Manual - Intellectual Disability (DM-ID): A Textbook of Diagnosis of Mental Disorders in Persons with Intellectual Disability*. NADD Press, Kingston, NY.

Fletcher, P. & Miller, J.F. (2005). *Developmental Theory and Language Disorder*. John Benjamins B.V.: Philadelphia USA.

Flynt, J., Yule, W. (1994). Behavioral phenotypes, In: Rutter, M., Taylor, E., Hersov, L. (Eds.), *Child and Adolescent Psychiatry: Modern Approaches*, 3rd ed. Blackwell, London.

García – Alba, J., Esteba-Castillo, S., Viñas-Jornet, M. (2018). *Neuropsicología de la discapacidad intelectual de origen genético*. Editorial Síntesis - Madrid.

Grieco, J. C., Bahr, R. H., Schoenberg, M. R., Conover, L., Mackie, L. N., & Weeber, E. J. (2016). Quantitative Measurement of Communication Ability in Children with Angelman Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities : JARID*, 31(1), e49–e58.
<https://doi.org/10.1111/jar.12305>

Grieco, J.C., Ciarlone, S.L., Gieron-Korthals, M., Schoenberg, M.R., Smith, A.G., Philpot, R.M., Heussler, H.S., Banko, J.L., Weeber, E.J. (2014). An open-label pilot trial of minocycline in children as a treatment for Angelman syndrome. *BMC Neurology*, 14, 2 – 9.

Griffith, G. M., Hastings, R. P., Oliver, C., Howlin, P., Moss, J., Petty, J., & Tunnicliffe, P. (2011). Psychological well-being in parents of children with Angelman, Cornelia de Lange and Cri du Chat syndromes. *Journal of intellectual disability research : JIDR*, 55(4), 397–410.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2011.01386.x>

Harting, I., Seitz, A., Rating, D., Sartor, K., Zschocke, J., Janssen, B., Ebinger, F., & Wolf, N. I. (2009). Abnormal myelination in Angelman syndrome. *European Journal of Paediatric*

Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society, 13(3), 271–276. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.04.005>

Hayes, S., McGuire, B., O'Neill, M., Oliver, C., Morrison, T. (2011). Low Mood and Challenging Behaviour in People with Severe and Profound Intellectual Disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(2), 182 – 189.

Heald, M., Adams, D., Walls, E., & Oliver, C. (2021). Refining the Behavioral Phenotype of Angelman Syndrome: Examining Differences in Motivation for Social Contact Between Genetic Subgroups. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15, 618271.
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.618271>

Heald, M., Allen, D., Villa, D., & Oliver, C. (2013). Discrimination training reduces high rate social approach behaviors in Angelman syndrome: Proof of principle. *Research in Developmental Disabilities*, 34(5), 1794–1803. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.02.012>

Hodapp, R. M., & Dykens, E. M. (2012). Genetic disorders of intellectual disability: Expanding our concepts of phenotypes and of family outcomes. *Journal of Genetic Counseling*, 21(6), 761–769. <https://doi.org/10.1007/s10897-012-9536-4>

Hodapp, R. M., & Dykens, E. M. (2009). Intellectual disabilities and child psychiatry: looking to the future. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(1-2), 99–107.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.02038.x>

Hodapp, R.M., & Dykens, E.M. (2005). Measuring Behavior in Genetic Disorders of Mental Retardation. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research*, 11, 340 – 346.

Horsler, K. & Oliver, C. (2006). The behavioural phenotype of Angelman syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50, 33 – 53.

Hyppa Martin, J., Reichle, J., Dimian, A., & Chen, M. (2013). Communication modality sampling for a toddler with Angelman syndrome. *Language, Speech, and Hearing services in Schools*, 44(4), 327–336. [https://doi.org/10.1044/0161-1461\(2013/12-0108\)](https://doi.org/10.1044/0161-1461(2013/12-0108))

Ibañez, L. V., Grantz, C. J., & Messinger, D. S. (2013). The Development of Referential Communication and Autism Symptomatology in High-Risk Infants. *Infancy: The official Journal of the International Society on Infant Studies*, 18(5), 687 – 707. <https://doi.org/10.1111/j.1532-7078.2012.00142.x>

IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Imsero (2015) Ministerio de Derechos Sociales y Agenda. Gobierno de España. Instituto de Mayores y Servicios Sociales. Informe Annual 2015.

https://www.imsero.es/imsero_01/el_imsero/informes_anuales/informe2015/index.htm

Jolleff, N., Ryan, M. (1993). Communication development in Angelman's Syndrome. *Archives of Disease in Childhood*, 69, 148 – 150.

Karmiloff-Smith, A., D'Souza, D., Dekker, T.T., Van Herwegen, J., Xu, F., Rodic, M., Ansari, D. (2012). Genetic and environmental vulnerabilities in children with neurodevelopmental disorders. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109 (2), 17261–17265

<https://doi.org/10.1073/pnas.1121087109>

Kaufmann, W. E., & Moser, H. W. (2000). Dendritic anomalies in disorders associated with mental retardation. *Cerebral Cortex*, 10(10), 981–991. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.10.981>

Keute, M., Miller, M. T., Krishnan, M. L., Sadhwani, A., Chamberlain, S., Thibert, R. L., Tan, W. H., Bird, L. M., & Hipp, J. F. (2021). Angelman syndrome genotypes manifest varying degrees of

clinical severity and developmental impairment. *Molecular Psychiatry*, 26(7), 3625–3633.

<https://doi.org/10.1038/s41380-020-0858-6>

Key, A. P., & Jones, D. (2019). Social-emotional processing in nonverbal individuals with Angelman syndrome: Evidence from brain responses to known and novel names. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, 63(3), 244–254. <https://doi.org/10.1111/jir.12570>

Lalande, M., & Chamberlain, S.J. (2010). Neurodevelopmental disorder involving genomic imprinting at human chromosome 15q11-q13. *Neurobiology of Disease*, 39, 13–20.

Lalande, M., & Calciano, M. A. (2007). Molecular epigenetics of Angelman syndrome. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, 64(7-8), 947–960. <https://doi.org/10.1007/s00018-007-6460-0>

Lao, V.J., Serrahima, J., Pita, S., Taña, J., Ortega, A. (2017). Genetic Analysis in the Diagnosis of Intellectual Disabilities in Adults. *International Journal of Genomic and Data Mining*, 11(4), 1.

Larson, A. M., Shinnick, J. E., Shaaya, E. A., Thiele, E. A., & Thibert, R. L. (2015). Angelman syndrome in Adulthood. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 167A (2), 331–344. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36864>

Levitas, A., Dykens, E., Finucane, B., Kates, W.R. (2007) Behavioral Phenotype of Genetic Disorders. En Fletcher R., Loschen E., Stavrakaki C., First, M. (Ed.), *Diagnostic Manual – Intellectual Disability: A Clinical Guide for Diagnosis of Mental Disorders in Persons with Intellectual Disability. DM – ID* (pp. 25 – 50). NADD.

Leyser, M., Gonsalvez, M., Vianna, P. E., Fernandes, P. A., Carvalho, R. S., Vasconcelos, M. M., & Nascimento, O. J. (2016). Scrutinizing brain magnetic resonance imaging patterns in Angelman syndrome. *Neurology India*, 64(2), 228–232. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.177615>

- López – Ornat, S., Gallego, C., Gallo, P., Karousou, A., Mariscal, S., Martínez, M. (2005). *MacArthur: Inventario de Desarrollo Comunicativo MacArthur*. TEA Ediciones SA: Madrid.
- Lowe, K., Felce, D., Perry, J., Baxter, H., Jones, E. (1998). The characteristics and residential situations of people with severe intellectual disability and the most severe challenging behaviour in Wales. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42(5), 375 – 389.
- Luckasson, R., Borthwick-Duffy, S., Buntinx, W.H.E., Coulter, D.L., Craig, E.M., Reeve, A., Schalock, R.L., Snell, M.E., Spitalnik, D.M., Spreat, S., Tasse, M.J. (2002). *Mental Retardation: Definition, Classification, and Systems of Supports*. 10th Edition. Washington D.C.
- Malcom, S. & Goodship, J. (2001). *Genotype to Phenotype*. Second Edition BIOS Scientific Publishers Ltd - Oxford, UK.
- Maranga, C., Fernandes, T. G., Bekman, E., & da Rocha, S. T. (2020). Angelman syndrome: a journey through the brain. *The FEBS Journal*, 287(11), 2154–2175.
<https://doi.org/10.1111/febs.15258>
- Margolis, S. S., Sell, G. L., Zbinden, M. A., & Bird, L. M. (2015). Angelman Syndrome. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 12(3), 641–650. <https://doi.org/10.1007/s13311-015-0361-y>
- Mariscal A.S., & Gallo, V.P. (2014). *Adquisición del lenguaje*. Editorial Síntesis - Madrid.
- Maulik, P.K., Harbour, C.K., McCarthy, J. (2014). Epidemiology. En Tsakanikos E., McCarthy J. (Eds.), *Handbook of Psychopathology in Intellectual Disability. Research, Practice, and Policy* (pp. 9 – 21). Springer.
- Maulik, P.K., Mascarenhas, M.N., Mathers, C.D., Dua, T. (2011). Prevalence of intellectual disability: A meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities*, 32(2), 419 –436. <https://doi:10.1016/j.ridd.2010.12.018>

McLean, L.K., Brady, N.C., McLean, J.E., Behrens, G.A. (1999). Communication Forms and Functions of Children and Adults with Severe Mental Retardation in Community and Institutional Settings. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 42, 231 – 240.

McLean, L.K., Brady, N.C., McLean, J.E. (1996). Reported communication abilities of individuals with severe mental retardation. *American Journal of Mental Retardation*, 100(6), 580 – 591.

Mertz, L. G., Thaulov, P., Trillingsgaard, A., Christensen, R., Vogel, I., Hertz, J. M., & Ostergaard, J. R. (2014). Neurodevelopmental outcome in Angelman syndrome: Genotype-phenotype correlations. *Research in Developmental Disabilities*, 35(7), 1742–1747.

<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.02.018>

Micheletti, S., Palestra, F., Martelli, P., Accorsi, P., Galli, J., Giordano, L., Trebeschi, V., & Fazzi, E. (2016). Neurodevelopmental profile in Angelman syndrome: more than low intelligence quotient. *Italian Journal of Pediatrics*, 42(1), 91, 2 – 8. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0301-4>

Miller, J.E. (1981). *Assessing Language Production in Children. Experimental Procedures. Assessing Communicative Behavior, Volume I.* Pearson Education: Massachusetts, USA.

Miodrag, N., Peters, S. (2015). Parents stress across molecular subtypes of children with Angelman syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 59(9), 816 – 826.

Montero, C.D. (1996). *Evaluación de la Conducta Adaptativa en personas con discapacidades. Adaptación y Validación del ICAP.* Ediciones Mensajero – Bilbao.

Mount, R., Oliver, C., Berg, K., & Horsler, K. (2011). Effects of adult familiarity on social behaviours in Angelman syndrome. *Journal of intellectual disability research: JIDR*, 55(3), 339–350. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01364.x>

Moser, H.W. (1995). A role for gene therapy in mental retardation. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 1, 4 – 6.

Mundy P. (2018). A review of joint attention and social-cognitive brain systems in typical development and autism spectrum disorder. *The European Journal of Neuroscience*, 47(6), 497–514. <https://doi.org/10.1111/ejn.13720>

Mundy P, Capps L (2013) Early Social Communication Scales ESCS. University of California at Davis

Mundy, P., Newell, L. (2007). Attention, Joint Attention, and Social Cognition. *Current Directions in Psychological Sciences*, 16(5), 269 – 74. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2007.00518.x>

Murza, K.A., Schwartz J.B., Hahs-Vaughn, D.L., Nye, C. (2016) Join attention interventions for children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta – analysis. *International Journal of Language of Communication Disorders* 51 (3): 236 – 251

Myrbakk, E., & von Tetzchner, S. (2008). Psychiatric disorders and behavior problems in people with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 29(4), 316–332. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2007.06.002>

Nguengang, N., Lambert, D., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneu V., Murphy, D., Le Cam, Y., Rath, A. (2020) Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics* 28: 165–173

Oliver, C., Adams, D., Allen, D., Bull, L., Heald, M., Moss, J., Wilde, L., Woodcock, K. (2013). Causal Models of Clinically Significant Behaviors in Angelman, Cornelia de Lange, Prader–Willi and Smith–Magenis Syndromes. En R. Hastings & J. Rojahn (Ed.), *International Review of Research in Developmental Disabilities. Book Series. Vol. 44* (pp. 167 – 211). Elsevier.

Oliver, C., Demetriades, L. & Hall, S. (2002). Effects of environmental events on smiling and laughing behavior in Angelman syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 107, 194–200.

O’Brien, G., & Bevan, R. (2011). Recent advances in behavioural phenotypes as they affect adults. *Advances in Mental Health and Intellectual Disabilities*, 5(4), 5 – 14.

Pan, X., Totsika, V., Nicholls, G., & Paris, A. (2019). Validating GO4KIDDS as a brief measure of adaptive skills in special education settings for children with severe intellectual disability. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities: JARID*, 32(2), 280–287.
<https://doi.org/10.1111/jar.12524>

Pascual, M., Quemada, J.I., Fernández, C.A. (2017). El síndrome de Angelman en España: la vision de las familias. *Informaciones Psiquiátricas. Monográfico. Daño Cerebral I*, 229, 41 – 51.

Pearson, E., Wilde, L., Heald, M., Royston, R., & Oliver, C. (2019). Communication in Angelman Syndrome: A scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 61(11), 1266 – 1274.
<https://doi.org/10.1111/dmcn.14257>

Peters, S.U., Kaufmann, W.E., Bacino, C.A., Anderson, A.W., Adapa, P., Chu, Z., Yallampalli, R., Traipe, E., Hunter, J.V., Wilde, E.A. (2011). Alterations in white matter pathways in Angelman syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 53(4), 361 – 367.

Peters, S. U., Goddard-Finegold, J., Beaudet, A. L., Madduri, N., Turcich, M., & Bacino, C. A. (2004). Cognitive and adaptive behavior profiles of children with Angelman syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 128A (2), 110–113.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30065>

Postigo-Pinazo, E., Calleja-Reina, M., Gabau-Vila, E. (2018) *Disability and communication scientific analysis, total communication, ICT tools and case studies*. Editorial McGraw-Hill. <https://ecplusproject.uma.es/sites/default/files/book.pdf>

Publication Manual of the American Psychological Association (7th ed.). (2020). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/0000165-000>

Radstaake, M., Didden, R., Lang, R., O`Reilly, M., Sigafoos, J., Lancioni, J.E., Appels, N., Curfs, L.M.G. (2013). Functional Analysis and Functional Communication Training in the Classroom for Three Children with Angelman Syndrome. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 25, 49–63. <https://doi.org/10.1007/s10882-012-9302-4>

Roche, L. (2017). *Evaluating and Enhancing Communication Skills in Four Adolescents with Profound and Multiple Disabilities*. (Tesis Doctoral). Victoria University of <http://hdl.handle.net/10.26686/wgtn.17061755.v1>

Rose, S.A., Djukic, A., Jankowski, J.J., Feldman, J.F., Fishman, I., Valicenti-McDermott, M. (2013). Rett syndrome: an eyetracking study of attention and recognition memory. *Dev Med Child Neurol*, 55:,364 – 71.

Rosenberg, S. & Abbeduto, L. (1993). *Language and communication in mental retardation: development, processes and intervention*. Psychology Press: NY.

Sadhvani, A., Wheeler, A., Gwaltney, A., Peters, S. U., Barbieri-Welge, R. L., Horowitz, L. T., Noll, L. M., Hundley, R. J., Bird, L. M., & Tan, W. H. (2021). Developmental Skills of Individuals with Angelman Syndrome Assessed Using the Bayley-III. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04861-1>

Sadhvani, A., Willen, J. M., LaVallee, N., Stepanians, M., Miller, H., Peters, S. U., Barbieri-Welge, R. L., Horowitz, L. T., Noll, L. M., Hundley, R. J., Bird, L. M., & Tan, W. H. (2019).

Maladaptive behaviors in individuals with Angelman syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 179(6), 983–992. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61140>

Schalock, R. L., Luckasson, R., & Tassé, M. J. (2019). The contemporary view of intellectual and developmental disabilities: Implications for psychologists. *Psicothema*, 31(3), 223–228. <https://doi.org/10.7334/psicothema2019.119>

Schalock, R. L., & Luckasson, R. (2015). A systematic approach to subgroup classification in intellectual disability. *Intellectual and Developmental Disabilities*, 53, 358–366.

Schalock, R.L., Borthwick-Duffy, S.A., Bradley, V.J., Buntinx, W.H.E., Coulter, D.L., Craig, E.M., Gomez, S.C., Lachapelle, Y., Luckasson, R., Reeve, A., Shogren, K.A., Snell, M.E., Spreat, S., Tasse', M.J., Thompson, J.R., Verdugo-Alonso, M.A., Wehmeyer, M.L., & Yeager, M. H. (2010). *Intellectual disability: Definition, classification, and Systems of Supports* (11th ed.). Washington DC: American Association on Intellectual and Developmental Disabilities.

Schalock, R.L., Borthwick-Duffy, S.A., Bradley, V.J., Buntinx, W.H., Coulter, D.L., Craig, E.P., Gómez, S.C., Lachapelle, Y., Luckasson, R.A., Reeve, A., Shogren, K.A., Snell, M.E., Spreat, S., Tassé, M.J., Thompson, J.R., Verdugo-Alonso, M.A., Wehmeyer, M.L., & Yeager, M.H. (2009). *Intellectual Disability: Definition, Classification, and Systems of Supports*. Eleventh Edition.

Scheiffele P & Beg A (2010). Angelman syndrome connections. *Nature* 468, 907 – 08

Seibert J., Hogan A., Mundy P. (1982). Assessing Interactional Competencies: The Early Social – Communication Scales. *Infant Mental Health Journal*, 3(4), 244 – 58. doi:10.1002/1097-0355(198224)3:4<244::aid-imhj2280030406>3.0.co;2-r

Skuse, D., & Lawrence, K. (2005). Behavioural phenotypes. *Psychiatry*, 4(7), 65 – 68.

Siegel, M. S., & Smith, W. E. (2011). Psychiatric Features in children with Genetic Syndromes: Toward functional phenotypes. *Pediatric Clinics of North America*, 58(4), 229 – 261.

<https://doi.org/10.1016/j.pcl.2011.06.010>

Snell, M., Brady, N., McLean, L., Ogletree, B., Siegel, E., Sylvester, L., Mollica, B., Paul, D., Ronski, M.A., Sevcik, R. (2010). Twenty Years of Communication Intervention Research with Individuals who have Severe Intellectual and Developmental Disabilities. *American Journal of Intellectual and Developmental Disabilities*, 115(5), 364 – 80.

Strachan, R., Shaw, R., Burrow, C., Horsler, K., Allen, D., Oliver, C. (2009). Experimental functional analysis of aggression in children with Angelman syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 30(5), 1095 – 1106.

Summers, J., & Impey, J. (2011). Assessing Joint Attention Responding and Initiation in children with Angelman Syndrome. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 24, 450–458.

Summers, J., Szatmari, P. (2009). Using Discrete Trial Instruction to Teach Children With Angelman Syndrome. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 24(4), 216–226. <https://doi.org/10.1177/1088357609334057>

Summers, J.A., Allison, D.B., Lynch, P.S., & Sandier, L. (1995). Behaviour problems in Angelman syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 39(2), 97 - 106.

Tassé, M. J., Balboni, G., Navas, P., Luckasson, R., Nygren, M. A., Belacchi, C., Bonichini, S., Reed, G. M., & Kogan, C. S. (2019). Developing behavioural indicators for intellectual functioning and adaptive behaviour for ICD-11 disorders of intellectual development. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, 63(5), 386–407. <https://doi.org/10.1111/jir.12582>

Tasse, M.J., Luckasson, R., Schalock, R. (2016). The Relation Between Intellectual Functioning and Adaptive Behavior in the Diagnosis of Intellectual Disability. *Intellectual and Developmental Disabilities*, 54(6), 381 – 390. DOI:10.1352/1934-9556-54.6.381

Thibert, R.L., Larson A.M., Hsieh, D.T, Raby, A.R., Thiele, E.A. (2013). Neurologic Manifestations of Angelman Syndrome. *Pediatric Neurology*, 48, 271 – 279.

Thompson, R.J., Bolton, P.F. (2003) Case Report: Angelman Syndrome in an Individual with a Small SMC(15) and Paternal Uniparental Disomy: A Case Report with Reference to the Assessment of Cognitive Functioning and Autistic Symptomatology. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(2), 171 – 176.

Thompson & Thompson Genética en medicina (2016), 8a ed., de Robert L. Nussbaum, Roderick R. McInnes y Huntington F. Willard. Elsevier España.

Tomasello M. (2003). *Constructing a Language. A Usage – Based Theory of Language Acquisition*. First Harvard University Press paperback edition, 2005: United States of America.

Torras-Mañá, M. & Ruíz, C.G. (2007). *Escalas Bayley de Desarrollo del niño y el bebé*. Traducción interna y libre del Manual de Aplicación.

Torras-Mañá, M., Guillamón-Valenzuela, M., Ramírez-Mallafré, A., Brun-Gasca, C., Fornieles-Deu, A. (2014). Usefulness of the Bayley scales of infant and toddler development, third edition, in the early diagnosis of language disorder. *Psicothema*, 26(3), 349 – 356.

Trillingsgaard, A., & Østergaard, J.R. (2004). Autism in Angelman Syndrome: an exploration of comorbidity. *Autism: the international journal of research and practice*, 8(2), 163 – 74.

<https://doi.org/10.1177/1362361304042720>

Turnpenny, P., Ellard, S. Emery (2009) *Elementos de Genética Médica*. 13ª edición. Elsevier España.

Valente, K. D., Varela, M. C., Koiffmann, C. P., Andrade, J. Q., Grossmann, R., Kok, F., & Marques-Dias, M. J. (2013). Angelman syndrome caused by deletion: a genotype-phenotype correlation determined by breakpoint. *Epilepsy research*, 105(1-2), 234–239.

<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.12.005>

Vandereet, J., Maes, B., Lembrechts, D., & Zink, I. (2010). Predicting Expressive Vocabulary Acquisition in Children with Intellectual Disabilities: A 2-year longitudinal study. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 53(6), 1673–1686.

[https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2010/09-0187\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2010/09-0187))

Varela, C.M., Kok, F., Otto, P.A., Priszkulnik, K.C. (2004). Phenotypic variability in Angelman Syndrome: comparison among different deletion classes and between deletion and UPD subjects. *European Journal of Human Genetics*, 12, 987 – 992.

Vaughan Van Hecke, A., Mundy, P. C., Acra, C. F., Block, J. J., Delgado, C. E., Parlade, M. V., Meyer, J. A., Neal, A. R., & Pomares, Y. B. (2007). Infant joint attention, temperament, and social competence in preschool children. *Child Development*, 78(1), 53–69.

<https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2007.00985.x>

Waite, J., Heald, M., Wilde, L., Woodcock, K., Welham, A., Adams, D., Oliver, C. (2014). The importance of understanding the behavioural phenotypes of genetic syndromes associated with intellectual disability. *Paediatrics and Child Health*, 24(10), 468 – 72.

Walz, N.C. (2007). Parent report of stereotyped behaviors, social interaction, and developmental disturbances in individuals with Angelman syndrome. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(5), 940–947. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0233-8>

Watkins, A., Bissell, S., Moss, J., Oliver, C., Clayton-Smith, J., Haye, L., Heald, M., & Welham, A. (2019). Behavioural and psychological characteristics in Pitt-Hopkins syndrome: a comparison

with Angelman and Cornelia de Lange syndromes. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 11(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s11689-019-9282-0>

Weiss, R.L., Louie, K.A. (2014). *Study Guide to DSM-5*. American Psychiatric Publishing. <https://ebookcentral.proquest.com/lib/uab/detail.action?docID=5515106>.

Wetherby, A.M., Allen, L., Cleary, J., Kublin, K., Goldstein, H. (2002). Validity and Reliability of the Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile With Very Young Children. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 45(6), 1202 – 1218.

Williams, C.A., Beaudet, A.L., Clayton-Smith, J., Knoll, J.H., Kyllerman, M., Laan, L.A., Magenis, & et.al. (2006). Conference Report Angelman Syndrome 2005: Updated Consensus for Diagnostic Criteria. *American Journal of Medical Genetics*, 140A, 413–418.

Wilson, B. J., Sundaram, S. K., Huq, A. H., Jeong, J. W., Halverson, S. R., Behen, M. E., Bui, D. Q., & Chugani, H. T. (2011). Abnormal language pathway in children with Angelman syndrome. *Pediatric Neurology*, 44(5), 350–356. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2010.12.002>

Wolstencroft, J., Wicks, F., Srinivasan, R., Wynn, S., Ford, T., Baker, K., Chawner, S., Hall, J., van den Bree, M., Owen, M. J., IMAGINE Study, Skuse, D., & Raymond, F. L. (2022). Neuropsychiatric risk in children with intellectual disability of genetic origin: IMAGINE, a UK national cohort study. *The Lancet. Psychiatry*, 9(9), 715–724. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00207-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00207-3)

Yang, L., Shu, X., Mao, S., Wang, Y., Du, X., & Zou, C. (2021). Genotype-Phenotype Correlations in Angelman Syndrome. *Genes*, 12(7), 987. <https://doi.org/10.3390/genes12070987>

National Joint Committee for the Communication Needs of Persons With Severe Disabilities (NJC) www.asha.org

Asociación Americana para la Discapacidad Intelectual y Trastornos del Desarrollo (AAIDD).

ANEXOS

ANEXO 1- Resultado del análisis de los supuestos de normalidad y homogeneidad

	Variable	Shapiro – Wilk Test		Levene Test	
		W	p	F	p
1	BSID III - COG (PD)	.969	.673	.145	.707
2	BSID III - COG (ED)	.942	.202	.382	.543
3	BSID III - CR (PD)	.959	.436	2.29	.145
4	BSID III - CR (ED)	.95	.37	3.16	.09
5	BSID III - CE (PD)	.932	.123	11.1	.003
6	BSID III - CE (ED)	.927	.093	6.92	.016
7	ICAP - DM (PD)	.981	.916	6.77	.016
8	ICAP - DM (C)	.931	.102	.100	.755
9	ICAP - DM (E)	.979	.873	5.29	.031
10	ICAP - DSC (PD)	.960	.437	1.01	.327
11	ICAP - DSC (C)	.909	.03	10.7	.003
12	ICAP - DSC (E)	.955	.339	1.38	.253
13	ICAP - DVP (PD)	.949	.261	.261	.615
14	ICAP - DVP (C)	.857	.003	4.67	.042
15	ICAP - DVP (E)	.961	.452	.413	.527
16	ICAP - DVC (PD)	.938	.148	.135	.717
17	ICAP - DVC (C)	.947	.230	.178	.678
18	ICAP – DVC (E)	.946	.222	.237	.631
19	ICAP - IG (PD)	.955	.346	.288	.597
20	ICAP - IG (C)	.908	.031	3.49	.075
21	ICAP - IG (E)	.955	.346	.288	.597
22	ESCS - IJA (BAJO)	.935	.129	.674	.420
23	ESCS - IJA (ALTO)	.654	<.001	5.59	.027
24	ESCS - IJA (TOTAL)	.85	.003	6.46	.01
25	ESCS - RJA (BAJO)	.934	.119	.330	.572
26	ESCS - RJA (ALTO)	.917	.049	1.11	.303
27	ESCS - RJA (TOTAL)	.949	.258	.140	.712
28	ESCS – IBR (BAJO)	.957	.379	.507	.484
29	ESCS - IBR (ALTO)	.939	.154	9.44	.006
30	ESCS - IBR (TOTAL)	.919	.055	3.25	.085
31	ESCS - RBR (CON GESTO)	.862	.004	5.37	.030
32	ESCS - RBR (SIN GESTO)	.803	<.001	3.26	.085
33	ESCS - RBR (TOTAL)	.857	.003	3.92	.060
34	ESCS - ISI (PROVOCA ALTO)	.664	<.001	.001	.971
35	ESCS - ISI (PROVOCA BAJO)	.913	.042	1.21	.284
36	ESCS - ISI (TOTAL)	.90	.02	.74	.39
37	ESCS - RSI (TOTAL)	.930	.097	.421	.523

de varianzas

ANEXO 2. -SEGÚN SEXO-

	Variable	W	p	F	p
1	BSID III - COG (PD)	.946	.246	1.27	.273
2	BSID III - COG (ED)	.907	.035	.583	.454
3	BSID III - CR (PD)	.877	.009	.679	.419
4	BSID III - CR (ED)	.864	.005	1.34	.206
5	BSID III - CE (PD)	.803	<.001	.890	.356
6	BSID III - CE (ED)	.832	.001	.923	.347
7	ICAP - DM (PD)	.940	.162	.127	.725
8	ICAP - DM (C)	.918	.053	.394	.537
9	ICAP - DM (E)	.946	.219	.312	.582
10	ICAP - DSC (PD)	.951	.282	.263	.613
11	ICAP - DSC (C)	.780	<.001	.009	.923
12	ICAP - DSC (E)	.923	.068	.124	.728
13	ICAP - DVP (PD)	.964	.524	.459	.505
14	ICAP - DVP (C)	.809	<.001	.263	.613
15	ICAP - DVP (E)	.960	.432	.291	.595
16	ICAP - DVC (PD)	.920	.059	.029	.864
17	ICAP - DVC (C)	.900	.022	.046	.831
18	ICAP - DVC (E)	.909	.034	.051	.823
19	ICAP - IG (PD)	.942	.180	.162	.692
20	ICAP - IG (C)	.854	.003	.295	.592
21	ICAP - IG (E)	.942	.180	.161	.692
22	ESCS - IJA (BAJO)	.940	.164	.569	.458
23	ESCS - IJA (ALTO)	.689	<.001	5.80	.025
24	ESCS - IJA (TOTAL)	.873	.006	2.40	.136
25	ESCS - RJA (BAJO)	.936	.133	8.67e ⁻⁵	.993
26	ESCS - RJA (ALTO)	.958	.392	.015	.903
27	ESCS - RJA (TOTAL)	.965	.537	.113	.739
28	ESCS - IBR (BAJO)	.963	.508	1.13	.299
29	ESCS - IBR (ALTO)	.948	.241	5.44	.029
30	ESCS - IBR (TOTAL)	.918	.052	2.71	.114
31	ESCS - RBR (CON GESTO)	.851	.002	5.21	.033
32	ESCS - RBR (SIN GESTO)	.874	.006	.271	.608
33	ESCS - RBR (TOTAL)	.866	.004	1.85	.187
34	ESCS - ISI (PROVOCA ALTO)	.714	<.001	.134	.718
35	ESCS - ISI (PROVOCA BAJO)	.955	.347	.014	.907
36	ESCS - ISI (TOTAL)	.952	.277	.586	.452
37	ESCS - RSI (TOTAL)	.951	.279	.005	.940

	Variable	W	p	F	p
38	MB CDIs – VOCALIZACIONES (PD)	.961	.428	.196	.662
39	MB CDIs – COMPRENSIÓN GLOBAL (PD)	.924	.063	.776	.387
40	MB CDIs – COMPRENSIÓN DE PALABRAS (PD)	.944	.185	.237	.631
41	MB CDIs – PRODUCCIÓN DE PALABRAS (PD)	.413	<.001	2.28	.145
42	MB CDIs – GESTOS (PD)	.968	.598	.076	.785
43	MB CDIs – ACCIONES (PD)	.945	.194	.034	.855
44	MB CDIs – GESTOS Y ACCIONES (PD)	.954	.309	2.86e ⁻⁴	.987
45	ICAP - IIPC	.317	<.001	.012	.911
46	ICAP - IAPC	.824	<.001	.643	.431
47	ICAP - IEPC	.897	.016	1.33	.261
48	ICAP - IGPC	.851	.002	1.14	.297
49	ICAP – IGPC (PD)	.909	.028	.565	.460
50	ICAP – IGPC (C)	.943	.177	.669	.422
51	ICAP – IGPC (E)	.909	.028	.565	.460
52	Índice General - ICAP	.949	.252	2.61	.120
53	Autolesivo (frecuencia)	.671	<.001	.807	.379
54	Autolesivo (gravedad)	.542	<.001	.064	.802
55	Autolesivo (índice)	.383	<.001	2.56	.124
56	Heteroagresividad (frecuencia)	.867	.005	8.41e ⁻⁴	.977
57	Heteroagresividad (gravedad)	.920	.058	1.84	.189
58	Heteroagresividad (índice)	.669	<.001	1.38	.252
59	Destrucción de objetos (frecuencia)	.741	<.001	.123	.730
60	Destrucción de objetos (gravedad)	.555	<.001	.080	.779
61	Destrucción de objetos (índice)	.405	<.001	1.92	.180
62	Conducta disruptiva (frecuencia)	.906	.029	.015	.901
63	Conducta disruptiva (gravedad)	.843	.002	.520	.479
64	Conducta disruptiva (índice)	.570	<.001	.609	.444
65	Hábitos atípicos y repetitivos (frecuencia)	.857	.003	.962	.337
66	Hábitos atípicos y repetitivos (gravedad)	.853	.002	.510	.483
67	Hábitos atípicos y repetitivos (índice)	.539	<.001	4.11	.055
68	Conducta social ofensiva (frecuencia)	.589	<.001	.104	.751
69	Conducta social ofensiva (gravedad)	.563	<.001	.001	.966
70	Conducta social ofensiva (índice)	.457	<.001	1.80	.193
71	Retraimiento (frecuencia)	.893	.015	.372	.548
72	Retraimiento (gravedad)	.780	<.001	1.38	.252
73	Retraimiento (índice)	.775	<.001	.518	.479
74	Conducta no colaboradora (frecuencia)	.766	<.001	.352	.559
75	Conducta no colaboradora (gravedad)	.733	<.001	.170	.684
76	Conducta no colaboradora (índice)	.573	<.001	.081	.778

Por subtipo molecular

	Variable	W	p	F	p
38	MB CDIs - VOCALIZACIONES	.948	.228	6.58	.017
39	MB CDIs – COMPRENSIÓN GLOBAL	.922	.057	4.03	.057
40	MB CDIs – COMPRENSIÓN DE PALABRAS	.972	.703	.915	.349
41	MB CDIs – PRODUCCIÓN DE PALABRAS	.499	<.001	16.6	<.001
42	MB CDIs – GESTOS	.965	.521	1.59	.220
43	MB CDIs – ACCIONES	.950	.250	1.06	.315
44	MB CDIs – GESTOS Y ACCIONES	.966	.543	.056	.814
45	ICAP - IIPC	.412	<.001	1.92	.179
46	ICAP - IAPC	.844	.001	.866	.362
47	ICAP - IEPC	.889	.011	1.79	.194
48	ICAP - IGPC	.873	.005	3.47	.075
49	ICAP – IGPC (PD)	.920	.051	1.52	.229
50	ICAP – IGPC (C)	.958	.378	2.81	.107
51	ICAP – IGPC (E)	.920	.051	1.52	.229
52	Índice General - ICAP	.926	.079	1.61	.217
53	Autolesivo (frecuencia)	.818	<.001	2.99	.098
54	Autolesivo (gravedad)	.527	<.001	.003	.955
55	Autolesivo (índice)	.324	<.001	.768	.390
56	Heteroagresividad (frecuencia)	.906	.029	4.89	.038
57	Heteroagresividad (gravedad)	.876	.007	3.06	.094
58	Heteroagresividad (índice)	.636	<.001	1.74	.201
59	Destrucción de objetos (frecuencia)	.717	<.001	.999	.328
60	Destrucción de objetos (gravedad)	.639	<.001	2.57	.123
61	Destrucción de objetos (índice)	.383	<.001	1.47	.238
62	Conducta disruptiva (frecuencia)	.912	.040	4.26	.051
63	Conducta disruptiva (gravedad)	.866	.004	2.10	.161
64	Conducta disruptiva (índice)	.639	<.001	4.65	.042
65	Hábitos atípicos y repetitivos (frecuencia)	.817	<.001	.521	.478
66	Hábitos atípicos y repetitivos (gravedad)	.864	.004	3.23	.086
67	Hábitos atípicos y repetitivos (índice)	.607	<.001	8.96	.007
68	Conducta social ofensiva (frecuencia)	.758	<.001	10.1	.004
69	Conducta social ofensiva (gravedad)	.696	<.001	5.54	.028
70	Conducta social ofensiva (índice)	.549	<.001	8.91	.007
71	Retraimiento (frecuencia)	.858	.003	.405	.531
72	Retraimiento (gravedad)	.800	<.001	.195	.663
73	Retraimiento (índice)	.726	<.001	.771	.389
74	Conducta no colaboradora (frecuencia)	.825	<.001	.512	.482

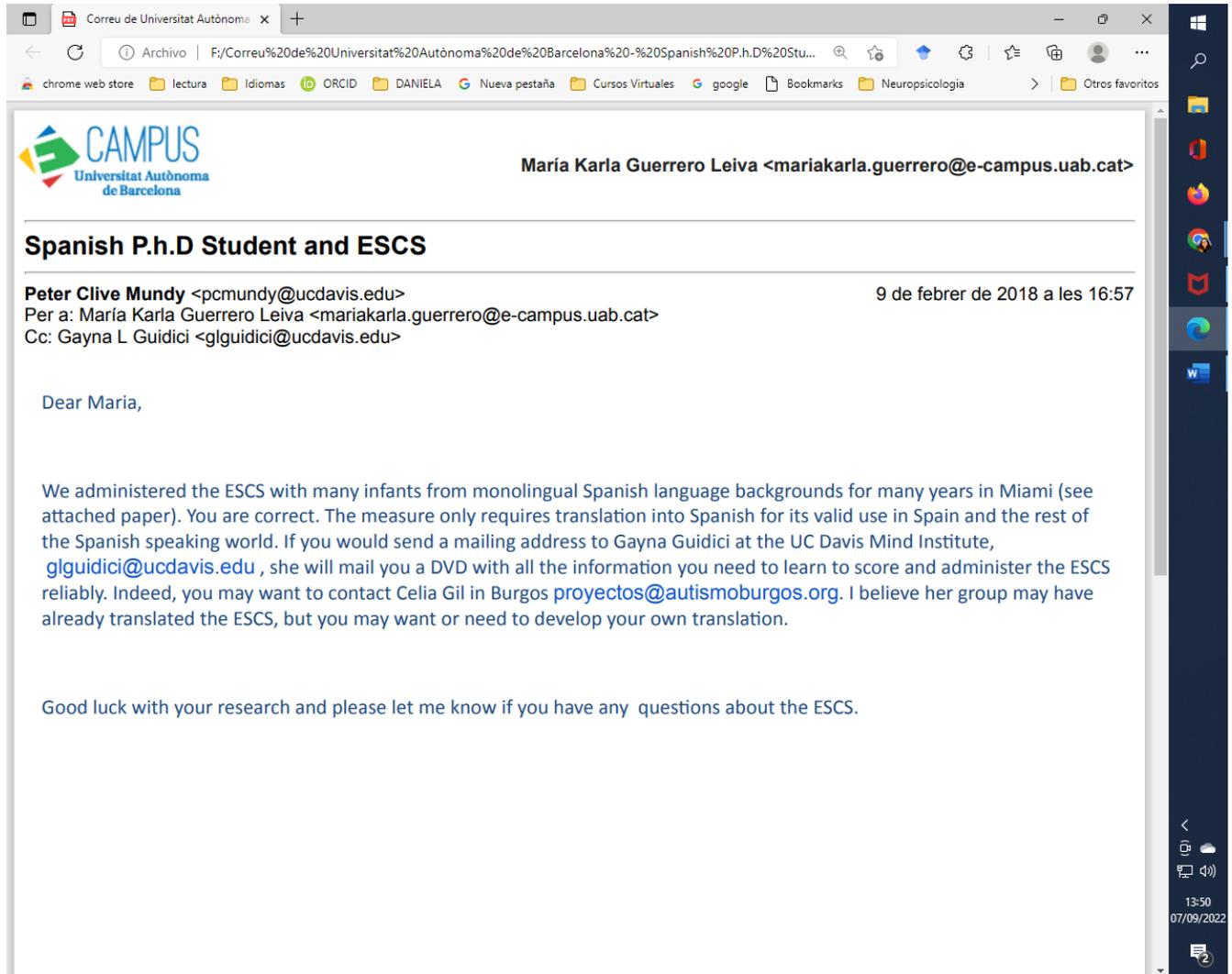
75	Conducta no colaboradora (gravedad)	.724	<.001	.684	.417
76	Conducta no colaboradora (índice)	.609	<.001	.908	.351

Por grupo de edad:

	Variable	W	p	F	p
1	BSID III - COG (PD)	.957	.406	1.36	.280
2	BSID III - COG (ED)	.967	.618	1.58	.230
3	BSID III - CR (PD)	.960	.455	4.43	.026
4	BSID III - CR (ED)	.957	.400	4.66	.022
5	BSID III - CE (PD)	.959	.438	12.7	<.001
6	BSID III - CE (ED)	.955	.372	8.88	.002
7	ICAP - DM (PD)	.986	.973	6.29	.007
8	ICAP - DM (C)	.930	.097	.434	.653
9	ICAP - DM (E)	.982	.926	4.29	.027
10	ICAP - DSC (PD)	.940	.163	.536	.593
11	ICAP - DSC (C)	.890	.013	5.34	.013
12	ICAP - DSC (E)	.933	.116	.857	.439
13	ICAP - DVP (PD)	.939	.156	1.08	.359
14	ICAP - DVP (C)	.952	.300	9.45	.001
15	ICAP - DVP (E)	.946	.135	1.44	.260
16	ICAP - DVC (PD)	.950	.265	.045	.955
17	ICAP - DVC (C)	.958	.393	.105	.900
18	ICAP - DVC (E)	.964	.522	.108	.898
19	ICAP - IG (PD)	.934	.121	.209	.813
20	ICAP - IG (C)	.910	.034	2.05	.154
21	ICAP - IG (E)	.934	.121	.209	.813
22	ESCS - IJA (BAJO)	.904	.026	.567	.576
23	ESCS - IJA (ALTO)	.658	<.001	2.38	.117
24	ESCS - IJA (TOTAL)	.801	<.001	.647	.534
25	ESCS - RJA (BAJO)	.964	.529	.0327	.968
26	ESCS - RJA (ALTO)	.940	.162	.138	.872
27	ESCS - RJA (TOTAL)	.972	.726	.004	.995
28	ESCS - IBR (BAJO)	.931	.105	.433	.654
29	ESCS - IBR (ALTO)	.930	.099	3.17	.063
30	ESCS - IBR (TOTAL)	.930	.096	4.63	.022
31	ESCS - RBR (CON GESTO)	.870	.005	.270	.766
32	ESCS - RBR (SIN GESTO)	.863	.004	.127	.882
33	ESCS - RBR (TOTAL)	.930	.098	.662	.526
34	ESCS - ISI (PROVOCA ALTO)	.811	<.001	4.12	.031
35	ESCS - ISI (PROVOCA BAJO)	.951	.284	1.74	.199
36	ESCS - ISI (TOTAL)	.929	.082	.486	.622
37	ESCS - RSI (TOTAL)	.930	.095	.497	.615

	Variable	W	p	F	p
38	MB CDIs – VOCALIZACIONES (PD)	.960	.411	.149	.862
39	MB CDIs – COMPRENSIÓN GLOBAL (PD)	.930	.089	2.20	.135
40	MB CDIs – COMPRENSIÓN DE PALABRAS (PD)	.946	.201	.023	.976
41	MB CDIs – PRODUCCIÓN DE PALABRAS (PD)	.487	<.001	8.03	.002
42	MB CDIs – GESTOS (PD)	.956	.346	2.05	.153
43	MB CDIs – ACCIONES (PD)	.953	.298	.522	.600
44	MB CDIs – GESTOS Y ACCIONES (PD)	.944	.186	.663	.525
45	ICAP - IIPC	.456	<.001	2.09	.148
46	ICAP - IAPC	.838	.001	.462	.636
47	ICAP - IEPC	.839	.001	.550	.585
48	ICAP - IGPC	.857	.002	1.69	.207
49	ICAP – IGPC (PD)	.879	.007	1.39	.271
50	ICAP – IGPC (C)	.922	.057	3.87	.036
51	ICAP – IGPC (E)	.879	.007	1.39	.271
52	Índice General - ICAP	.923	.070	.146	.865
53	Autolesivo (frecuencia)	.871	.005	2.40	.115
54	Autolesivo (gravedad)	.684	<.001	1.82	.187
55	Autolesivo (índice)	.479	<.001	4.25	.028
56	Heteroagresividad (frecuencia)	.950	.265	3.63	.044
57	Heteroagresividad (gravedad)	.846	.002	.146	.865
58	Heteroagresividad (índice)	.758	<.001	5.86	.009
59	Destrucción de objetos (frecuencia)	.830	<.001	1.06	.366
60	Destrucción de objetos (gravedad)	.685	<.001	1.93	.170
61	Destrucción de objetos (índice)	.500	<.001	4.01	.033
62	Conducta disruptiva (frecuencia)	.871	.005	.779	.472
63	Conducta disruptiva (gravedad)	.876	.007	1.91	.173
64	Conducta disruptiva (índice)	.757	<.001	10.1	<.001
65	Hábitos atípicos y repetitivos (frecuencia)	.864	.004	.011	.988
66	Hábitos atípicos y repetitivos (gravedad)	.851	.002	.448	.645
67	Hábitos atípicos y repetitivos (índice)	.590	<.001	3.36	.054
68	Conducta social ofensiva (frecuencia)	.836	.001	11.2	<.001
69	Conducta social ofensiva (gravedad)	.864	.004	21.0	<.001
70	Conducta social ofensiva (índice)	.596	<.001	7.16	.004
71	Retraimiento (frecuencia)	.963	.505	4.75	.020
72	Retraimiento (gravedad)	.914	.044	.289	.752
73	Retraimiento (índice)	.823	<.001	1.73	.202
74	Conducta no colaboradora (frecuencia)	.849	.002	.024	.976
75	Conducta no colaboradora (gravedad)	.811	<.001	2.84	.081
76	Conducta no colaboradora (índice)	.667	<.001	1.92	.172

ANEXO 3.



Correu de Universitat Autònoma x +

Archivo | F:/Correu%20de%20Universitat%20Autònoma%20de%20Barcelona%20-%20Spanish%20P.h.D%20Stu...
chrome web store | lectura | Idiomas | ORCID | DANIELA | Nueva pestaña | Cursos Virtuales | google | Bookmarks | Neuropsicologia | Otros favoritos

 **CAMPUS**
Universitat Autònoma de Barcelona

María Karla Guerrero Leiva <mariakarla.guerrero@e-campus.uab.cat>

Spanish P.h.D Student and ESCS

Peter Clive Mundy <pcmundy@ucdavis.edu> 9 de febrer de 2018 a les 16:57
Per a: María Karla Guerrero Leiva <mariakarla.guerrero@e-campus.uab.cat>
Cc: Gayna L. Guidici <glguidici@ucdavis.edu>

Dear Maria,

We administered the ESCS with many infants from monolingual Spanish language backgrounds for many years in Miami (see attached paper). You are correct. The measure only requires translation into Spanish for its valid use in Spain and the rest of the Spanish speaking world. If you would send a mailing address to Gayna Guidici at the UC Davis Mind Institute, glguidici@ucdavis.edu, she will mail you a DVD with all the information you need to learn to score and administer the ESCS reliably. Indeed, you may want to contact Celia Gil in Burgos proyectos@autismoburgos.org. I believe her group may have already translated the ESCS, but you may want or need to develop your own translation.

Good luck with your research and please let me know if you have any questions about the ESCS.

13:50
07/09/2022

ANEXO 4.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Título del estudio: *Estudio Transcultural del Perfil de Comunicación y Lenguaje en Personas con Síndrome de Angelman de España, Argentina y Perú.*

Código del estudio:

Promotor: Universidad Autónoma de Barcelona

Investigador Principal: Ariadna Ramírez Mallafré

Centro:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por un comité de Ética de la Investigación. Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Le invitamos a participar en este estudio porque un miembro de su familia ha sido diagnosticado con Síndrome de Angelman (SA). Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar. Si decide participar, puede cambiar de decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su profesional de referencia ni se produzca perjuicio alguno en su atención sanitaria.

Este estudio está dirigido a personas con diagnóstico genético de SA, edad superior a los 3 años y ausencia de discapacidad visual, auditiva o alguna otra ajena al curso normal del SA. El objetivo del estudio es describir y comparar los niveles de conducta adaptativa, lenguaje y comunicación receptiva y expresiva en relación a la etiología genética del SA, a las características del sueño, a las crisis convulsivas y a otras variables sociodemográficas y de contexto. Para lograr los objetivos de la investigación planteamos estudiar a 60 familias aproximadamente, procedentes de España, Argentina y Perú.

La participación de la familia consiste en una visita concertada de una hora y media aproximadamente. En ocasiones la exploración requiere mayor tiempo, lo que podría generar cansancio o aburrimiento en las personas exploradas, por ello se considerará la opción de hacer pausas en caso que sea necesario. En la visita, la persona con SA interactuará con los responsables del estudio, quienes aplicarán las *Escalas Bayley de Desarrollo Infantil - III* y las *Escalas de Comunicación Social Temprana* (secuencia estructurada a modo de juego que será filmada y posteriormente observada para un

análisis más detallado). Asimismo, los padres y/o tutores brindarán respuestas a tres cuestionarios: *Inventario de Desarrollo Comunicativo de MacArthur*; *Evaluación de la Conducta Adaptativa ABAS II* e *Inventario para la Planificación de Servicios y Programación Individual*.

Es importante el cuidado y la veracidad al leer y responder las preguntas planteadas, así como brindar respuesta a la totalidad de las preguntas, de tal manera que los resultados nos acerquen a la realidad de las familias de personas con Síndrome de Angelman.

La evaluación descrita no es terapéutica, por tanto no conlleva beneficios asociados a un avance en las funciones del lenguaje o la comunicación de la persona con SA. Sin embargo, nos permitirá estudiar el estado actual de estas funciones y aportar conocimientos para la intervención terapéutica en personas con SA.

El promotor se compromete al cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y al Real Decreto que la desarrolla (RD 1720/2007). Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarle, y sólo su psicólogo del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. Al final del estudio los videos recogidos se destruirán para garantizar la protección de la privacidad de la familia participante. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en esta ley.

El acceso a su información personal identificada quedará restringido al psicólogo del estudio/colaboradores, al Comité de Ética de la Investigación y personal autorizado, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de las mismas de acuerdo a la legislación vigente.

Los datos e imágenes se recogerán en un fichero de investigación, responsabilidad de la institución y se tratarán en el marco de su participación en este estudio. En ningún caso se harán públicos sus datos personales, siempre garantizando el riguroso cumplimiento del secreto profesional en el uso y manejo de la información y el material obtenido.

El promotor adoptará las medidas pertinentes para garantizar la protección de su privacidad y no permitirá que sus datos se crucen con otras bases de datos que pudieran permitir su identificación.

Si durante su participación tiene alguna duda o necesita obtener más información, póngase en contacto con Ariadna Ramírez Mallafré (aramirezm@tauli.cat); Carme Brun Gasca (carme.brun@uab.cat); Karla Guerrero Leiva (mariakarla.guerrero@e-campus.uab.cat).

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: *Estudio Transcultural del Perfil de Comunicación y Lenguaje en Personas con Síndrome de Angelman de España, Argentina y Perú.*

Código del protocolo:

Yo, _____ en
calidad de (padre/madre/apoderado)_____ de (nombre del
participante)_____

- He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con la psicóloga Ariadna Ramírez Mallafré.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 - Cuando quiera
 - Sin tener que brindar explicaciones
 - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

- Los progenitores (ambos)

En el supuesto de que autorizase sólo uno de los progenitores, el progenitor que autoriza habrá de declarar una de las siguientes:

- Confirmando con la presente que el otro progenitor no se opone a la participación de nuestro hijo/a en el estudio.
- El firmante es el único tutor legal.

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha: __/__/__

Fecha: __/__/__